

# Organización y desarrollo de un programa de trasplante hepático en Mar del Plata. Resultados iniciales (2010-2018)

## Organization and development of a liver transplant program in Mar del Plata. Initial Results (2010-2018)

Diego L. Fernández , Federico W. García , Ricardo A. Bracco 

Unidad de Cirugía  
Hepato-Pancreato-Biliar  
y Trasplante Hepático.  
Clínica Privada  
Pueyrredón. Mar del  
Plata, Buenos Aires,  
Argentina

Los autores declaran no  
tener conflictos  
de interés.  
*Conflicts of interest  
None declared.*

Correspondencia |  
*Correspondence:*  
Federico W. García  
e-mail:  
[federicowgarcia@  
hotmail.com](mailto:federicowgarcia@hotmail.com)

### RESUMEN

**Antecedentes:** en los últimos 30 años, la creación de nuevos programas de trasplante hepático ha respondido a la difusión de esta terapéutica para el tratamiento de la insuficiencia hepática irreversible.

**Objetivo:** describir la organización y el desarrollo de un Programa de Trasplante Hepático en una institución sanatorial de Mar del Plata, y sus resultados iniciales.

**Material y método:** se constituyó un equipo profesional con especialistas en trasplante hepático en las disciplinas: cirugía, anestesia, terapia intensiva, hepatología, instrumentación, enfermería, hemoterapia y hematología, que se acreditaron ante los organismos fiscalizadores. La institución fue adecuada edilicia y tecnológicamente para este tipo de emprendimiento. Se trasplantaron con donante cadavérico completo 32 pacientes de localidades vecinas (55%) y de Mar del Plata (45%). Las etiologías más frecuentes de la cirrosis fueron hepatitis C y abuso de alcohol.

**Resultados:** la mortalidad operatoria fue 12,5%. La supervivencia actuarial de los trasplantados fue 75% a los 55 meses. Seis pacientes desarrollaron de inmediato estenosis biliares, que fueron tratadas satisfactoriamente en forma conservadora.

**Conclusiones:** el Programa de Trasplante Hepático de Mar del Plata asiste al área geográfica del sudeste de la provincia de Buenos Aires. Los resultados iniciales alcanzados encuadran en lo esperable para los estándares actuales en la materia.

■ **Palabras clave:** organización de programa de trasplante hepático, resultados iniciales.

### ABSTRACT

**Background:** Over the past 30 years, new liver transplant programs have emerged as a response to the increasing use of this therapy to treat irreversible liver failure.

**Objective:** the aim of this presentation is to describe the organization, development and initial results of a Liver Transplant Program in Mar del Plata.

**Material and methods:** A team of professionals trained in liver transplantation was created, with specialists in surgery, anesthesiology, intensive care, hepatology, hemotherapy, hematology, and registered nurses and nurse scrubs granted by regulatory agencies.

Building alterations, and technical and adaptations were implemented. Thirty-two transplantations were performed with complete cadaveric donor in patients from neighboring localities (55%) and from Mar del Plata (45%). The most common etiologies of cirrhosis were chronic hepatitis C virus infection and alcohol abuse.

**Results:** Operative mortality was 12.5%. Actuarial survival at 55 months of the 32 recipients was 75%. Six bile duct strictures late postoperative period which were treated successfully with a conservative approach

**Conclusions:** the Liver Transplant Program in Mar del Plata provides care to the geographic area of the southeast of the province of Buenos Aires. The initial results are consistent with those expected for the current standards in liver transplantation.

■ **Keywords:** transplant program organization, initial results.

Presentado en la Academia Argentina de Cirugía, sesión del 08 de agosto de 2018

Recibido | Received  
24-06-19  
Aceptado | Accepted  
22-10-19

ID ORCID: Diego L. Fernandez, 0000-0001-8086-1975.; Federico W. Garcia, 0000-0003-0994-1432; Ricardo A. Bracco, 0000-0002-7826-3340

## Introducción

En la Argentina, al igual que en el resto del mundo, el trasplante hepático se ha afianzado como el tratamiento estándar de las enfermedades hepáticas agudas y crónicas<sup>1,2</sup> con insuficiencia hepática irreversible. A tres décadas del inicio del primer programa<sup>3</sup> funcionando en la Argentina, la experiencia adquirida, la formación de nuevos recursos humanos idóneos y la necesidad de hacer llegar a regiones y ciudades del interior del país esta compleja terapéutica fueron promoviendo la apertura de nuevos programas de trasplante.

En esta presentación se explicarán el proceso y los resultados iniciales del Programa de Trasplante Hepático de Mar del Plata al cabo de 8 años de actividad.

## Material y método

En 2008 se consideró la inexistencia de un centro que realizara trasplantes de hígado en el sudeste de la provincia de Buenos Aires, enclave geográfico de Mar del Plata, que pudiera dar cobertura en la materia a pacientes de localidades circundantes y del sur de esa provincia.

Se autoconvocaron cirujanos entrenados en trasplante hepático y cirugía hepatobiliar que evaluaron y eligieron el centro asistencial que albergaría el proyecto y le daría soporte institucional apropiado y sostenido.

Se realizaron adecuaciones edilicias, técnicas y de instrumental específico (Tabla 1).

Se conformó un grupo profesional abarcando, entre otras, las especialidades centrales de hepatología clínica, terapia intensiva, anestesiología, infectología, hemoterapia, hematología, enfermería e instrumentación quirúrgica, que durante dos años se entrenaron en un centro de trasplante hepático nacional de alto volumen y reconocida trayectoria (Hospital Italiano Buenos Aires).

Se obtuvieron las acreditaciones institucionales y del equipo profesional otorgadas por el órgano

fiscalizador nacional y provincial y se dio inicio al programa en 2010 con el ingreso de pacientes en lista de espera.

Entre noviembre de 2010 y mayo de 2018 se realizaron 32 trasplantes con donante cadavérico completo.

Dieciocho pacientes eran oriundos de localidades vecinas a Mar del Plata (MDQ) entre 40 y 500 kilómetros, todas dentro de la provincia de Buenos Aires; solo 14 vivían en la ciudad. (Tabla 2 y Fig. 1).

Cuatro pacientes tenían cobertura estatal a través de subsidios y 28 tenían cobertura de Prepagas y Obras Sociales (Fig. 2)

La distribución por sexo fue 5 mujeres y 27 varones (Fig. 3) correspondientes a:

Grupo 0: 15

Grupo A: 13

Grupo B: 4

La edad promedio fue 53 años con un rango entre 18 y 67.

El tiempo promedio en lista de espera fue 248 días, con una mediana de 240 días.

El MELD promedio para acceder a la asignación de un órgano fue 25 puntos.

El origen de las hepatopatías (Fig. 4) que motivaron el trasplante se muestra en la tabla 3

Dieciséis pacientes eran portadores de nódulos compatibles con hepatocarcinoma según los Criterios de Milán (Fig. 5).

Se empleó técnica de piggy back en 18 casos y cava-cava en 14 casos (Fig. 6)

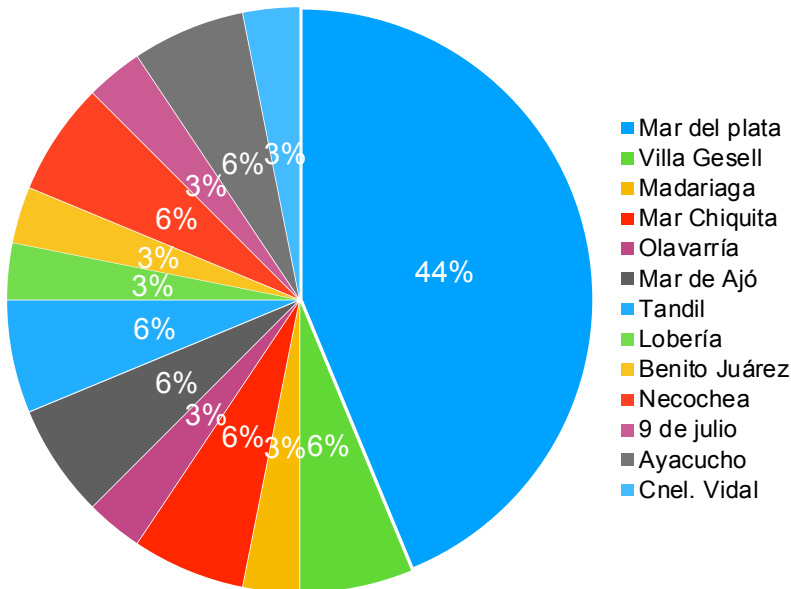
La Unidad de terapia intensiva (UTI) conjuntamente con la Unidad de hepatología clínica realizan valoraciones preoperatorias para conocer situación cardiovascular (electrocardiograma, eco-Doppler, ecoestrés con dobutamina, etc), respiratoria (espirometría, gasometría), nefrológica (urea, creatinina, clearance de proteínas), nutricional, psicológica y infectológica (PPD, VIH, Chagas, etc.), para minimizar el estrés y la respuesta inflamatoria del paciente.

■ TABLA 1

Modificaciones y adquisiciones para el inicio del Programa

	Adecuaciones edilicias	Equipamiento técnico	Instrumental específico
Quirófanos	<ul style="list-style-type: none"> <li>Adecuación de Sala de recuperación.</li> <li>Adecuación de Quirófano principal.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Incorporación de mesa de anestesia.</li> <li>Calentador corporal.</li> <li>Calentador de fluidos.</li> <li>Intensificador de imágenes de última generación.</li> <li>Respiradores portátiles.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Retractor abdominal.</li> <li>Clamps vasculares específicos.</li> <li>Porta agujas específicos.</li> <li>Tijeras vasculares.</li> </ul>
Terapia intensiva	<ul style="list-style-type: none"> <li>Creación de Área de aislamiento específico.</li> <li>Puesta a punto del sistema de Elevadores / Montacargas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Monitores multiparamétricos.</li> <li>Monitores invasivos.</li> <li>Respiradores de última generación.</li> </ul>	
Internación general	<ul style="list-style-type: none"> <li>Adecuación de Habitación de aislamiento.</li> <li>Mejora en la circulación de personal.</li> <li>Sector de lavado de manos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aspiración central.</li> <li>Amenities y confort para familiares y paciente.</li> <li>Sistema de climatización central.</li> </ul>	

■ FIGURA 1



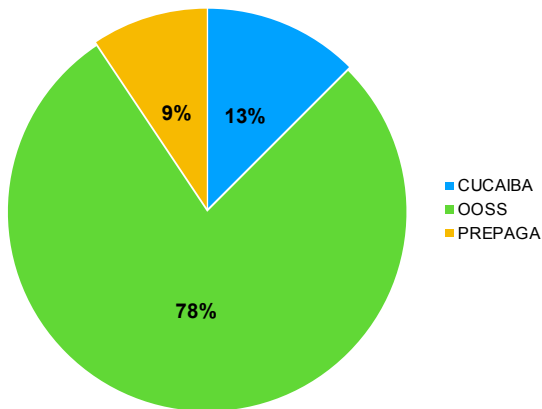
Distribución geográfica

■ TABLA 2

Distribución geográfica

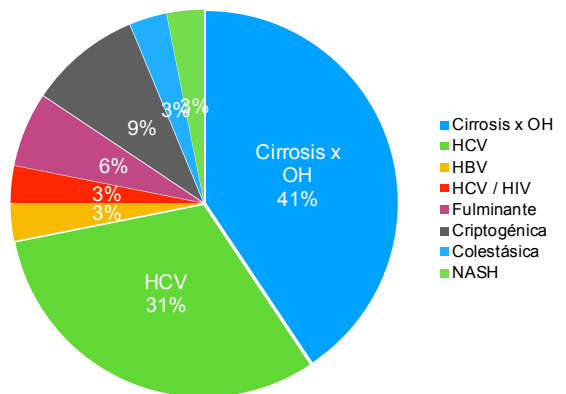
Localidad	n
Mar del plata	14
Villa Gesell	2
Madariaga	1
Mar Chiquita	2
Olavarría	1
Mar de Ajó	2
Tandil	2
Lobería	1
Benito Juárez	1
Necochea	2
9 de julio	1
Ayacucho	2
Cnel. Vidal	1

■ FIGURA 2

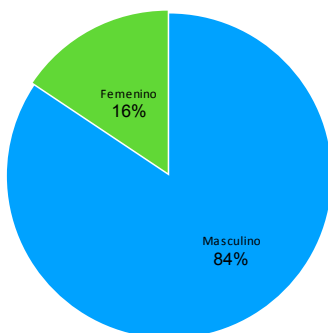


Distribución por cobertura médica.

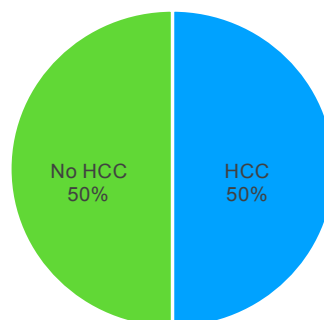
■ FIGURA 4



■ FIGURA 3



■ FIGURA 5

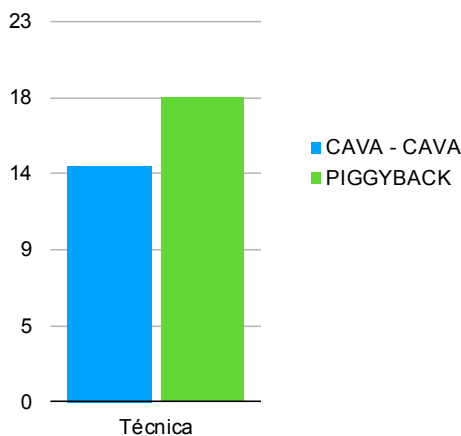


■ TABLA 3

Etiologías

Etiología	n
Cirrosis x alcohol	13
HCV	10
HBV	1
HCV / HIV	1
Fulminante	2
Criptogénica	3
Colestásica	1
NASH	1

■ FIGURA 6



En referencia a la aplicabilidad del trasplante, la evaluación del estatus hepatológico fue realizada por la Unidad de hepatología clínica según los siguientes criterios:

- Etiología
- Presencia de hipertensión portal
- Permeabilidad del eje esplenoportal
- Presencia de hepatocarcinoma.

Para ello se realizaron los siguientes estudios:

- Serologías virales
- Autoinmunidad
- Metabolismo férrico, cobre, ceruloplasmina, alfa 1-antitripsina
- Alfa-fetoproteína
- Estudios de imágenes (resonancia magnética, tomografía computarizada, centellograma óseo).

La Unidad de anestesiología para trasplante estuvo compuesta por un médico del *staff*, un residente de 4º año y un técnico en anestesia.

Cuando el paciente ingresó en quirófano, se le colocó una vía periférica de grueso calibre y, según el estado neurológico, se lo sedó con midazolam.

Se monitorizó con:

- Oximetría
- Tensión arterial invasiva en arteria radial
- Electrocardiograma
- Capnografía
- Temperatura esofágica
- Sonda vesical
- Catéter en arteria pulmonar (Swan Ganz) por vía yugular interna ecográficamente guiada (gasto cardíaco continuo - saturación venosa mixta)
- Manta térmica (superior e inferior)
- Medias neumáticas
- -BIS (índice biespectral)
- Control de decúbitos.

La inducción anestésica se realizó con propofol, remifentanilo, vecuronio y fentanilo.

La antibioticoterapia profiláctica se realizó durante la inducción.

Se empleó dopamina-noradrenalina según requerimiento hemodinámico. Para el mantenimiento se continuó con sevofano, remifentanilo y vecuronio. En el período anhepático se agregaron metilprednisolona y ácido tranexámico.

El manejo de la coagulopatía se realizó por controles seriados de laboratorio desde el ingreso en quirófano hasta el egreso hacia la UTI.

En inmunosupresión inicial (comenzó en fase anhepática) empleamos: corticoides, inhibidores de la calcineurina y antimetabolitos, dependiendo del caso. En la fase de mantenimiento (luego del tercer mes) utilizamos: inhibidores de la calcineurina y antimetabolitos.

La evaluación de la calidad del injerto, tema central en la evolución posoperatoria inmediata y alejada, se efectuó considerando aspectos sistémicos y específicos del funcionamiento de la glándula. (estado hemodinámico, analítica general, transaminasas, factor V, coagulograma y niveles plasmáticos de inmunosupresión).

## Resultados

La mediana del tiempo operatorio de los 32 trasplantes fue 360 minutos, con un rango de 210 a 840 minutos.

La mediana del tiempo de isquemia fría fue 540 minutos, con un rango de 365 a 900 minutos.

El tiempo medio de clampeo fue 64 minutos con un rango de 45 a 120 minutos y una mediana de 60 minutos.

Veintiocho pacientes (87,5%) tuvieron buena recuperación posoperatoria y egresaron de la institución en un período promedio de 17 días y una mediana de 12 días.

Cuatro pacientes (12,5%) murieron en el posoperatorio antes de los 30 días. El tiempo y la causa de muerte fueron:

- Intraoperatorio durante la revascularización hepática por *shock* cardiogénico irreversible.
- A las 48 hs. por **coagulopatía severa, acidosis irreversible** e inestabilidad hemodinámica irreversible (posible falla primaria del órgano).
- A las 72 hs. por falla primaria del órgano implantado.
- A los ocho días por un hemo neumotórax secundario a colocación de acceso venoso central.

Otros tres pacientes murieron entre los 30 y 60 días:

- A los 30 días por colangitis aguda, hemobilia y sepsis severa.
- A los 40 días por fenómenos inmunológicos (alta sospecha de rechazo injerto huésped), sepsis e inestabilidad hemodinámica.
- A los 50 días por infarto cerebral masivo asociado a insuficiencia renal aguda y déficit de perfusión generalizada.

La mediana de seguimiento de los pacientes

vivos alcanza 45.5 meses, con una supervivencia que oscila entre los 3 y los 82 meses lo cual da una supervivencia actuarial del 75 % a los 5 años. (Figura 7)

Seis (18%) pacientes debieron ser reoperados en el posoperatorio inmediato por:

- Débito hemático por los drenajes con coagulopatía (5)
- Hematoma hepático (1)

No se registraron trombosis de la arteria hepática ni de la vena porta.

Los desvíos posoperatorios registrados se describen en la tabla 4.

Para registrar las complicaciones posoperatorias inmediatas adoptamos la Clasificación de Dindo- Clavien (Tabla 5).

En el seguimiento alejado se registraron 7 muertes debidas a las siguientes causas.

Progresión de hepatocarcinoma en 3 pacientes (18, 20 y 24 meses), rechazo crónico por recaída en consumo de alcohol (48 meses), por desnutrición severa (55 meses), por trastornos neurológicos severos (72 meses) y por neumopatía grave (40 meses).

Desde el inicio del programa evaluamos 157 pacientes candidatos a trasplante hepático;

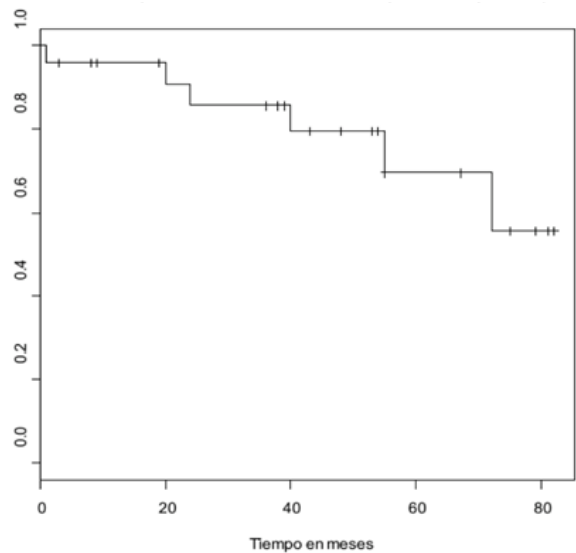
21% (33) salieron de lista por diversos motivos (mejoría de su condición clínica, decisión de no trasplantarse, discontinuidad en el seguimiento), 19,7% (31) murieron esperando el órgano; en la actualidad permanecen en lista de espera 61 pacientes (39%).

■ TABLA 4

Complicaciones posoperatorias

Complicaciones Inmediatas (antes de los 30 días)	Complicaciones Tardías (después de los 60 días)
Shock cardiogénico.	Estenosis biliar.(4)
Hematoma subcapsular SVII – S VIII.	Colangitis aguda - Hemobilia.
Convulsión febril.	Colangitis aguda biliar - Estenosis biliar.
Hemoneumotorax.	Estenosis de hepaticoyeyuno anastomosis.
Falla primaria del injerto.(2)	Ductopeña por alcohol - Rechazo.
Hemorragia de Cavum.	Progresión oncológica.(3)
Infección por herpes simple.	Hernia umbilical atascada.
Rechazo injerto huésped.	
Miopatía.	
Neumonía.(3)	
Hemorragia digestiva alta.	
Insuficiencia renal aguda.(3)	
Coagulopatía.(2)	
Insuficiencia respiratoria.	
Sepsis.	
Elevación de transaminasas.	

■ FIGURA 7



Curva de supervivencia actuarial, método Kaplan - Meier

■ TABLA 5

Clasificación Dindo-Clavien complicaciones

STROC	n
I	3
II	3
IIIa	-
IIIb	3
IVa	7
IVb	1
V	4

## Discusión

La problemática del paciente cirrótico<sup>1,2,4</sup> con evolución hacia la insuficiencia hepática irreversible es emblemática del enfermo crónico. La frecuencia e intensidad de sus descompensaciones, la dificultad de los médicos no especializados para dar contención idónea y sostenida a esas situaciones y la respuesta insuficiente de la medicina estatal fueron y son argumentos consistentes para justificar que la medicina sanatorial tomara la iniciativa de generar un Programa de Trasplante Hepático para Mar del Plata y su área de influencia.

Más de la mitad de nuestros trasplantados (58%) pertenecen a ciudades vecinas a Mar del Plata y la lista de espera continúa nutriéndose de pacientes de esa procedencia que ven facilitada su evaluación, contención y concurrencia al momento del operativo. Es imposible e injusto ignorar el impacto emocional y económico que tiene para un paciente y su núcleo familiar trasladarse reiteradamente a las grandes ciudades por

entrevistas médicas, internaciones por descompensaciones, realizar trámites, gestiones y concurrir de urgencia a trasplantarse.

A nivel cultural, institucional y profesional, el desarrollo de este programa impactó en todos los ámbitos generando esperanza e ilusión en pacientes, familiares y la ciudadanía en general. En la institución, la necesidad de adecuaciones así como de promover y proteger el Programa se transformó en una política de Estado que excedió situaciones coyunturales que pudieran haber incidido en las decisiones operativas<sup>1,5</sup>. Los profesionales, en particular los cirujanos, cargaron con la motivación y responsabilidad de estar atentos a que el Equipo de Trasplante Hepático mantuviera una coordinación, balance y satisfacción en la actividad que asegurara un compromiso irrenunciable que se tradujera en resultados aceptables. Sin embargo, y destacando la trascendencia de la cuestión económica, creemos oportuno citar a de Eduardo de Santibañes<sup>3</sup> cuando, en 1988, al explicar pormenores del inicio del Programa del Hospital Italiano dijo:

“El aspecto económico del trasplante hepático es de importancia fundamental, no solo para el desarrollo del programa sino también para su mantenimiento en el tiempo. El Estado debería brindar su apoyo económico al programa a través del financiamiento de aquellos pacientes sin cobertura social y al control de la idoneidad técnica del centro que realiza la tarea”.

Esta temática se exagera en instituciones sanatoriales, frente a la imprevisibilidad del cobro de las prestaciones tanto por parte de las obras sociales como del Estado que –en algunos casos– supera el año de realizado el trasplante.

Asumimos que en 7 años hemos realizado un promedio inferior a 5 trasplantes anuales y eso constituye un tema de preocupación prioritaria. Es sabida la declinante oferta de donantes de los últimos años, que se correlaciona con el aumento del MELD requerido para acceder a una distribución de órganos y poner freno o disminuir la muerte en lista de espera<sup>6,7</sup>. El empleo de donantes subóptimos es una variable que se considera cada vez más, particularmente desde 2014 en adelante<sup>8</sup>.

Los aspectos técnicos y quirúrgicos<sup>9</sup> de los casos tratados muestran que hemos empleado alternativamente la técnica de *piggy back* (55%) o la resección de la vena cava (45 %), según se presentaran o no dificultades severas al momento de separar el lóbulo caudado de la vena cava o ante una intolerancia inviable para realizar un clampeo completo. Estas decisiones fueron tomadas intraoperatoriamente en análisis compartido por cirujanos y anestesiólogos.

Respecto de las reoperaciones por presencia de débito sanguinolento persistente<sup>10</sup> (18,75%) por los drenajes, en las primeras horas en la Unidad de terapia intensiva<sup>11</sup>, hemos propendido a la revisión temprana en pacientes con insuficiente capacidad hemostática inicial, lo que habitualmente con lavados abundantes y

reparo del control de las superficies cruentas con coagulación local aseguró el control del problema.

El análisis de nuestra mortalidad perioperatoria nos lleva a considerar como variables de impacto el empleo de órganos subóptimos, un mayor valor de MELD para acceder a una asignación y prolongación de la isquemia fría por el traslado a Mar del Plata. Las dos primeras aplicaron sobre todo en los últimos pacientes muertos.

Los eventos biliares<sup>12,13</sup> se manifestaron durante el posoperatorio alejado y los observamos en 6/28 (21%) casos recientemente comunicados en la Academia Argentina de Cirugía en una serie de 22 estenosis biliares benignas tratadas por vía percutánea o endoscópica o por ambas<sup>14,15</sup>. Uno de ellos fue reoperado en otra institución y se le realizó una hepaticoyeyunostomía.

La Unidad de anestesiología ha enfocado el procedimiento dividiéndolo en 3 períodos bien definidos.

A. Período preanhepático, donde nos encontramos con hipertensión portal en un alto porcentaje de pacientes, coagulopatía, malnutrición, trastornos hemodinámicos por manipulación hepática (compresión de vena cava, descenso de retorno venoso y sangrado).

El objetivo fue mantener una volemia adecuada con una presión venosa central en torno a los 5-7 cm de agua, una presión arterial media mayor de 60 mm Hg y corregir trastornos de la coagulación, teniendo como parámetros la Hb mayor de 7 g, plaquetas superiores a 40 000, tiempo de Quick mayor de 50% y fibrinógeno mayor de 100 mg/dL. También la regulación de las alteraciones del equilibrio ácido-base (acidosis, hiperpotasemia, hipocalcemia, hiperglucemia) y mantenimiento de diuresis en 1 mL/kg/h con manitol.

B. Período anhepático. Nos encontramos con una disminución importante del retorno venoso por clampeo de vena cava inferior en el 44% y menor en caso de realizar técnica *piggy back* (56%). Observamos una baja perfusión renal por aumento de la presión venosa secundaria al clampeo, acidosis por liberación de ácido láctico por hipoperfusión, descenso del metabolismo del citrato, lactato y otros ácidos y alteraciones de la coagulación (fibrinólisis).

C. Período de revascularización: al comienzo de este período se constató inestabilidad hemodinámica consecutiva al desclampeo de la vena cava inferior y la vena porta. Adicionalmente la observamos en un porcentaje considerable de pacientes con descenso de temperatura, hiperpotasemia, hipocalcemia, vasodilatación sistémica, depresión miocárdica, acidosis metabólica, arritmias y coagulopatía<sup>10</sup>.

Observando dichos acontecimientos, actualmente intentamos adelantarnos a esos trastornos, corrigiéndolos con antelación.

Terminado el trasplante trasladamos al paciente a la Unidad de terapia intensiva

bajo sedación y analgesia con midazolam y morfina.

La recuperación inmediata en terapia intensiva se focalizó en un continuo trabajo interdisciplinario desde el intraoperatorio, traslado y recepción en la unidad.

De inicio se priorizó la evaluación de las siguientes variables:

- Tiempo operatorio
- Transfusiones
- Aporte hídrico
- Función renal
- TRALLI.

Se intentó retirar lo antes posible el sostén respiratorio para minimizar riesgos de neumonía temprana.

Intentamos iniciar nutrición enteral temprana en dosis tróficas, procedimiento relevante para mejorar el estado catabólico y la desnutrición de los pacientes; esto ayudó a evitar la translocación bacteriana habitual promotora de sepsis. La movilización temprana fue prioritaria para minimizar la miopatía.

Con respecto al seguimiento hepatológico, dos pacientes presentaron mala adherencia al tratamiento inmunosupresor, lo que condujo a la pérdida del órgano implantado, acentuando la necesidad de fortalecer la contención psicológica de estos pacientes<sup>16,17</sup>.

### **Discusión en la Academia Argentina de Cirugía**

**Lucas Mc Cormack:** Bueno, quería felicitar a Diego Fernández, a Bracco y a todo el grupo de gente que ha estado desarrollando esto a lo largo de estos 8 años de trabajo intenso. Pone en claro la motivación que han tenido, más allá del volumen que ha sido muy crítico, y ello también lo valoro con el 4,5 promedio de pacientes por año. Pero la motivación ha sido suficiente para tener una excelente formación a lo largo de toda su instancia en el Hospital Italiano y obtener resultados comparables a los de centros internacionales; con lo cual se pone en cuestión la necesidad de tener un volumen alto versus una formación adecuada, o sea, básicamente a lo que apunto es a que hay toda una revisión en las reacreditaciones de los centros que ya está funcionando para trasplante renal, que está poniendo entre 8 y 10 trasplantes mínimos para una reacreditación de los centros. Están buscando cuál sería el número mínimo de trasplantes por año que tendría que tener un centro hoy en la Argentina, pero se están parando en un único punto del problema y no en el tema mismo, creo que es el tema crítico: la calidad. La calidad va de la mano de la formación, de la dedicación y de la motivación que tienen los grupos de trabajo, como es el de Mar del Plata, que claramente obtiene resultados de supervivencia a los 5 años del 75%, lo cual dice a las claras que es un excelente centro a pesar del volumen. Y lo que dice el doctor Fernández del problema de que ahora son 26 centros, que eran 12 centros y se van metastatizando ya los centros en la Argentina, y es obviamente que esto va a ir en contra del volumen de cada uno de los centros. Nosotros, en el Hospital Alemán, llegamos a hacer 35 trasplantes en un año, pero la verdad es que resulta muy difícil, hoy en día, llegar a los 20 por año y este es un problema que nos va a ir tocando a todos, de alguna manera, y creo que hay que poner el foco en la calidad del

### **Conclusiones**

El Programa de Trasplante Hepático de Mar del Plata cubre las necesidades de una población de aproximadamente 1 300 000 personas.

Luego de 7 años de iniciado se han realizado 32 trasplantes cadavéricos con 12,5% de mortalidad perioperatoria.

En el posoperatorio alejado se registraron 6 estenosis biliares tratadas mayoritariamente en forma mínimamente invasiva<sup>12,14,15,18</sup>.

La supervivencia actuarial de los 32 trasplantados a los 55 meses es del 75%.

### **Comentario final**

La sustentación en el tiempo del Programa y su crecimiento en el número de pacientes trasplantados son aspectos sensibles que dependen de reasignar preferentemente los recursos económicos y financieros del país al área de la salud así como de incrementar el pool de donantes<sup>19-21</sup>.

Existe una necesidad imperiosa de trabajar para buscar consenso entre los centros de trasplante, los organismos fiscalizadores y las sociedades científicas para mejorar la donación de órganos y planificar políticas donde todos los actores puedan ser beneficiados y ninguno perjudicado.

trasplante y no tanto en el número.

Me interesa como pregunta: ¿Por qué piensan ustedes que no han tenido el impacto regional que han iniciado? Al principio comentaron que tenían la impresión de que iba a abarcar una región más grande ¿Qué pasó? ¿Cuáles fueron las limitaciones? Sé que hubo un programa en Bahía Blanca que después nunca se activó, hay un segundo programa en Mar Del Plata que ha comenzado recientemente ¿Cuáles son los problemas que hacen que, regionalmente, ustedes no hayan tenido el éxito y el impacto en el volumen que han tenido? ¿Ha sido porque han venido a Buenos Aires? ¿Qué limitaciones locales han enfrentado?

Y, en segundo lugar, teniendo en consideración que la mayoría de los centros están ubicados en Buenos Aires y Gran Buenos Aires, ¿cuál es la idea hacia el futuro? ¿creen que tendría que descentralizarse aún más, como centros quizá más hacia el sur, por ejemplo en la Patagonia, u otros centros hacia el noroeste, etc.? ¿o debería reducirse el número y bajar de 26, es decir, achicar el número y centralizar de nuevo? ¿Cuál es la visión tuya, con miras al futuro, de lo que pueda llegar a pasar de acá a 5-10 años?

Nuevamente felicitaciones.

**Diego L. Fernández:** Muchas gracias, doctor Mc Cormack, muy agradecido por los comentarios. Y, bueno, coincido con todas las observaciones realizadas. De las grandes dificultades, yo creo que parece cerca pero estamos lejos, o sea, ya 400 km de logística en la movilización de un equipo lleva la activación de mucho costo económico. Por ejemplo, para ir a ver un órgano que no vamos a utilizar, eso quizá lo tienen como más fácil en los centros que están en Capital y Gran Buenos Aires, donde hay un 60% de donantes; lo pueden hacer sin necesidad de movilizar un equipo, por ejemplo, con un vuelo

aéreo; esa es una de las dificultades.

La otra es, por supuesto, los equipos. Nosotros tenemos un equipo acotado que puede abarcar un trasplante, pero no tenemos disponibilidad para hacer trasplantes simultáneos ni mucho más, y eso también, digamos, hace que tengamos que seleccionar muy bien a los donantes para no errar en el proceso.

El tema de la financiación y el financiamiento de las obras sociales y propiamente de la institución de aceptar a los financiadores también fue un problema; muchas veces se nos pararon diferentes prestadores, por ejemplo por la clínica, o los mismos prestadores por morosidad o falta de pago; algunos trasplantes se pagaron a más de un año de realizados y muchos de ellos no se pagaron, que también eso es un esfuerzo importante que a veces tuvimos que absorber los propios organizadores del equipo.

Dentro de la regionalización, creemos que posiblemente juntándonos con centros de alta envergadura como son ustedes y como hay aquí en Buenos Aires, en Capital y en el Gran Buenos Aires, podríamos cooperar mutuamente varios centros, o directamente descentralizar o evitar que haya centros en otro lugar y que recaigan todos en un centro común. Nosotros creemos que esos pacientes no hubiesen venido a estos centros, por eso es la facilidad de acercarle los programas a la gente; muchos de los que tienen posibilidades de venir directamente se derivan o son derivados a la Capital o al Gran Buenos Aires y eso también hace que no se puedan regionalizar esos pacientes. Tal vez, políticamente, se podría hacer una especie de triage, porque nuestro equipo podría evaluar a esos pacientes y, si no estamos capacitados para resolverlos, sí podemos derivarlos directamente a centros, como ha pasado con ustedes y con el Hospital Italiano, a centros de mayor experiencia, porque también entendemos nuestras limitaciones. Pero no todos pasan por nosotros, algunos nos saltean ese proceso.

Yo creo que la regionalización sería muy buena si mantenemos, digamos, si ponemos, tres grupos de trasplante en Mar del Plata o con 5 vamos a estar en la misma. No porque seamos nosotros o alguien más, sino creo que habría que regionalizarlo, incluso trabajar mancomunadamente con grupos que quieran trabajar en la misma zona donde trabajamos nosotros. El de Bahía Blanca se desactivó, no llegó a tener acción y, bueno, seguimos básicamente siendo, por ahora, el único centro sur, centro sur de la región del país. Creo que se está activando uno en Río Negro o Neuquén en este momento, si no me equivoco, así que, bueno, coincidimos en todas esas visiones. Creo que si no aumentamos el doble la donación de órganos y los donantes, 26 centros nos vamos fagocitar entre nosotros o bien ustedes, los más voluminosos y de mayor experiencia, van a fagocitar a los más pequeños.

**Francisco J. Mattera:** Bueno, hemos trabajado juntos, te has formado con nosotros, así que nos conocemos bien. Yo los felicito por traer un trabajo acá y por mostrarlo, es un tema muy importante. El trabajo presenta una serie muy chiquita en años; ustedes lo muestran en un montón de números y una serie de cosas. Voy a hacer un par de comentarios, basado en algunas cosas que ustedes comentaron, y algunas cosas del trabajo que me parecen que tienen que remarcar. Las preguntas van a estar dirigidas a la parte del trabajo y para que, a medida que te las voy diciendo, vayas viendo cómo contestarlas.

Ustedes trasplantaron a una población de pacientes muy seleccionados; precisamente, el hecho de estar seleccionados es que, por ejemplo, el 50% son hepatocarcinomas y, un poco para la audiencia, los pacientes que tienen un hepatocarcinoma tiene un MELD prestado: si bien el MELD marca la gravedad de la enfermedad o la enfermedad hepática terminal, los pacientes con hepatocarcinomas tienen prestado ese MELD, porque se les da esa prioridad. Lo cual implica que hay muchos centros que están muy interesados en trasplantar a esos pacientes porque se trasplantan rápidamente y tienen una cirugía y un posoperatorio bastante más acomodados que trasplantar a un paciente con 28 y 29 MELD real. Esa población es casi el 50% de los pacientes. Nosotros, en un

centro de alto volumen como es el Hospital El Cruce –yo en este momento estoy hablando por el Hospital El Cruce–, tenemos un 22% nada más de pacientes con hepatocarcinoma y el resto que llega a un MELD bastante alto para trasplantar tiene otras patologías y está con insuficiencia hepática. Esto es con respecto al MELD.

Con respecto a los datos que ustedes presentaron, hay otros datos que hubiesen sido interesantes: si los pacientes tenían cirugía o no; ese es un dato muy importante para los trasplantólogos, si aparentemente no han tenido trasplantes. En la serie hay dos pacientes que ustedes presentan que los diferencian, pero es muy difícil diferenciar si los dos no tuvieron falla hepática primaria por las características que muestran y esos pacientes son pasibles de retrasplante. Me gustaría saber si ustedes los pusieron en lista de retrasplantes o directamente optaron por no hacerlo, dado que es una política que puede tener un centro: el retrasplantar a un paciente ofrece un 50% de mortalidad y los costos son terribles.

Otra cosa se mencionó rápidamente en la charla, pero no hay datos en el trabajo publicado que, gracias a que lo han mandado, pudimos verlo, así que aprovecho para agradecerles eso. No figuran las características de los donantes que ustedes utilizaron, es decir, y los resultados los marcaste rápidamente en el comentario. Es diferente tener donantes óptimos que donantes que son marginales; ese dato no sé si ustedes lo tendrán o no pero no está claro qué porcentaje de donantes marginales usaron y cuáles no.

Uno está al tanto de la trasplantología argentina y, si observa en las instituciones, ve los rechazos que tiene. Nosotros también hemos trabajado en esa línea en la necesidad del paciente y uno ve que, a veces– y es lógico– los centros que tienen menor volumen eligen los donantes para tener mejores resultados. Aquellos centros que tienen mayor volumen y mayor cantidad de pacientes pueden tener. La mortalidad de lista de espera, creo que, en el caso de ustedes, es parecida a la que tenemos en el país, no cambia la diferencia y es alta, es muy alta comparada a los centros europeos y pese a la implementación del MELD primero la bajo y después sigue estando igual y no ha cambiado mucho más.

Bueno, esas serían las preguntas que puedo hacer y después los comentarios acerca de algunas cosas que se manejan en el trabajo. En la Argentina es más fácil hacerse un trasplante hepático con cobertura que operarse de vesícula por laparoscopia. Porque los pacientes que escapan al sistema son los prepagos y los privados; después todos aquellos que tengan obras sociales tienen acceso porque la obra social se lo da y el Estado lo cubre directa o indirectamente a través de las participaciones especiales llamadas APA, que ahora tienen otro nombre que en este momento no recuerdo, y los que no tienen cobertura se gestionan subsidios del CUCAIBA en la provincia de Buenos Aires o se los dan en las provincias los sistemas de salud provinciales que lo autorizan. Además, si un paciente no tiene cobertura social en el momento, no puede ser inscripto en la lista de espera porque –para entrar a un paciente en la lista de espera– debe tener un financiador, y si el financiador no es el establecido dentro del INCUCAI, no puede ser trasplantado. En eso discrepo con respecto al comentario que hicieron. Hay varios centros de trasplante público, e incluso para incluir un paciente desde un organismo estatal, el paciente tiene que tener financiador, si no se lo puede incluir en lista de espera.

Con respecto a lo que comentaron de la distribución y la regionalización, creo que es verdad, es decir, el país tendría que tener centros, tiene centros en diferentes lugares, hay en el norte; ustedes son un centro que está en el sur, pero tendría que cambiarse la distribución de los donantes. Por supuesto, los centros de Buenos Aires van –o vamos, depende del centro que sea el que tenga que operar– a estar muy enojados. Pero probablemente tendría que priorizarse la distribución y eso se incentivaría si uno tuviera los órganos ya que, por supuesto, para un procurador es mucho más motivante si el órgano que va a procurar queda en el hospital o en la región que si viene alguien de Buenos

Aires a llevarse, con toda la implicancia que tiene. Dicho sea de paso, y además como este tema se tocó otras veces, más del 60% de los donantes en la Argentina se procuran de organismos estatales y, salvo 7 u 8 organismos públicos de los que están figurando ahí entre los 26 que nombraste, el resto son todos privados. Y con respecto a esto, el INCUCAI es auditor de lo que pasa en los centros de trasplante; el auditor tiene la facultad de saber de manera exacta qué pasa en los centros y tiene la capacidad de mantenerlos abiertos, no de acuerdo con los resultados; pero esa función no la ha llevado nunca a la práctica. Probablemente, el INCUCAI, entre sus funciones, tendría que regular para que nosotros tengamos una cantidad de centros de trasplantes que es monumental con respecto a otros. Bueno creo que no se me escapa ningún comentario, espero tus respuestas.

Felicitaciones por traer el trabajo.

**Diego L. Fernández:** Muchas gracias, doctor Juan Mattered, por los comentarios y, bueno, fueron un montón de comentarios y varias preguntas, así que voy a tratar de acordarme.

Coincidimos con muchos de los comentarios. Recuerdo el tema del trasplante o haberlo puesto en lista por falla hepática. Uno de los pacientes, el que falleció a las 72 horas, fue mal elegido; era un órgano bueno, pero el paciente se había descompensado y venía dializándose con una ligera mejoría, sin embargo, lo trasplantamos con un MELD superior a 30 y entró en descompensación completa y posiblemente no iba a tolerar un trasplante, por eso no lo pusimos.

El segundo de la falla primaria fue algo similar que prácticamente no dio tiempo y quedó muy descompensado ya a las 24 horas. Ese no tuvo directamente una curva de futura recuperación del órgano con los resultados de laboratorio y de respuesta, así que, en ninguno de los dos casos, evaluamos la posibilidad de trasplante, si bien tampoco tuvimos trasplante en ninguno de los otros casos. El otro tuvo un paro cardíaco posterior, hizo una arritmia que no pudo revertirse en el descamplero; fue el único caso que fue el más triste pues no salió de quirófano.

Respecto de los financiadores, si bien el comentario es adecuado y parece cierto— estamos hablando de un como el centro nuestro es un medio privado; si bien los financiadores a veces habilitan la posibilidad del trasplante, después no es lo mismo la realidad de cómo se hacen los pagos, los débitos y la recuperación de esa ejecución económica que, a veces, excede lo previsto. Ya en el año 2015 se dio un caso de \$1 000 000 y pico y mucho de eso no lo pudimos recuperar, por lo cual después las instituciones se ponen muy sensibles ante esta situación, y no es lo mismo para instituciones que hacen más de 50 trasplantes por año errar en 1 o 2 de pérdida financiera que para nosotros, justamente, que tenemos menos de 5.

Nuestra intención, por supuesto, no fue hacer un programa de trasplante para hacer 5 trasplantes al año, sin dudas, pero pensábamos empezar posiblemente con uno por mes o 12 e ir incrementando, pero bueno realmente no fue la realidad y, a pesar de que todos los años nos ponemos como objetivo redoblar la apuesta y elevar el número, evidentemente no lo podemos lograr. Básicamente también la elección y selección de los pacientes tiene que ver con que, de alguna forma, cuando lanzamos el operativo, no tenemos marcha atrás, o sea, tiene que funcionar todo y por eso también seleccionamos los donantes. Podríamos asumir un riesgo cuando tomamos dos pacientes de riesgo, uno con una esteatosis entre 30 y 60%, que por suerte estuvo bien pero llevó un poco más de morbilidad y tiempo de estadía hospitalaria, y después tomamos uno que no nos anduvo bien: era un órgano joven con más de 12 horas de isquemia que fue una redistribución con anatemia de más de 165. Bueno, ahí pagamos el exceso de confianza cuando todo venía bien de los anteriores y ese fue uno de los que hizo una falla primaria del órgano, pero, bueno, no lo podemos evaluar estadísticamente significativo y, si realmente fue esa la situación con la calidad de los donantes, todos los demás fueron casi óptimos, excepto en algunos pequeños detalles. Fueron casi óptimos porque, como todos dijimos, 31 los

hicimos con logística aérea y movilización de un equipo; en esa situación, para arriesgarnos a buscar un órgano muchas veces a más de 1000 km lo hacíamos con una cierta seguridad. Por supuesto si tuviésemos la posibilidad de ir a ver 10 donantes en un mes cercanos a Mar del Plata, a 100 km o 150 km, iríamos con gusto, pero bueno no nos ha tocado esa suerte. En una sola oportunidad pudimos trasplantar a un paciente que se nos asignó que era de Mar del Plata; fue la única vez.. Bueno, con la regionalización, digamos, estamos un poco de acuerdo: o entre todos adoptamos una política de ayudarnos a ver cómo vamos a seguir o también podemos adoptar conductas en forma egoísta y egocéntrica y decir que funcionen los que deban funcionar y los demás se extingan; también es una posibilidad, pero yo creo que, si no se aumenta fuertemente el número de donantes (porque para que 26 centros hagan más de 20 trasplantes por año tendríamos que duplicar la donación de órganos que existe hoy en la Argentina), para que todos puedan tener ese mismo resultado o en volumen, deberíamos hacer un gran esfuerzo todas las instituciones.

Con respecto a lo público y lo privado, bueno sí hay una gran diferencia; no conozco cómo es la actividad de ustedes en la parte pública, pero nosotros cuidamos mucho todos los detalles. Estamos pensando si el paciente se va a quedar más de 12 días, si se va a quedar 1 mes; si se va a errar; todo esto también influye a la hora de tomar riesgo, lo sabemos de haber compartido distintas fases de trasplante. Recuerdo allá por el año 2010 éramos mucho más selectivos de lo que somos ahora, no se nos hubiese ocurrido tomar un órgano con 60% de esteatosis y hoy lo hacemos, o con más de 150 de sodio, y hoy lo hacemos también, o con más de 12 horas de isquemia y hoy lo hacemos; recuerdo haber descartado donantes por llevar tatuajes por ejemplo de gente joven o también por fumar marihuana. Son todas cosas que fuimos sacando porque justamente se duplicaron los centros y seguimos teniendo hoy la misma cantidad de donantes hoy, en 2017. Ojalá esto mejore, en 2012 había mejorado la misma cantidad de donantes efectivos que teníamos en el año 2010. Nosotros hicimos un gran esfuerzo, como dice Lucas, con gran perseverancia porque la verdad es que, si tenemos que hacer el análisis, nos lleva, nos ocupa, más del 90% del tiempo hacer 5 trasplantes al año que toda la otra actividad quirúrgica que hacemos a diario en Mar del Plata. Pero estamos convencidos de que queremos perseverar y persistir porque, si esto se tuerce..., posiblemente no sé si con la nueva ley o no, queremos estar activos para seguir trasplantando y por supuesto llegar a un volumen adecuado de por lo menos entre 12 y 20 trasplantes por año.

**Emilio G. Quiñonez:** Gracias, señor Presidente. En primer lugar, quiero felicitarlos por el trabajo y agradecer el envío del material manuscrito para el análisis previo. Tuve la oportunidad, en estos últimos 15 años de posformación, de participar en distintos centros de trasplante en desarrollo, públicos y privados, y probablemente el que estemos hoy colaborando junto con el doctor Mattered en el noroeste argentino sea por distintas razones el de mayor desafío, por logística y por algo que usted comentaba recientemente.

Cuando hace poco presentamos en la Academia Argentina de Cirugía nuestra experiencia, vimos que, en los últimos 6 años, solamente 6 centros habían tenido de promedio más de 20 trasplantes y que había un porcentaje —que era el doble— que tenía menos de 20 trasplantes en total durante esos 5 años, es decir, que el 40% de los centros hoy habilitados en la Argentina no llegan a hacer 4 trasplantes por año. Por supuesto, esto es una política de Estado, porque esta actividad la regula el INCUCAI. Entonces, mi primera pregunta es: ¿Cuál es la opinión de ustedes respecto del volumen y si justifica o no justifica tener un centro con 5 trasplantes? Yo creo que el inicio de cualquier programa implica tener un número bajo y lo que usted plantea es aumentarlo progresivamente. Pero la realidad es que, probablemente con centros públicos de mucho tiempo de evolución como el nuestro de alto volumen, esto va a ser complicado.

Por otro lado, algo que usted no mencionó, pero quiero

saber su opinión. Mar del Plata tiene dos programas habilitados, por supuesto no es posible desde su decisión y lo entiendo, también entiendo a muchos colegas que han hecho mucho esfuerzo igual que ustedes por desarrollarlo; en consecuencia, quiero saber su opinión acerca de tener dos programas activos de trasplante en una ciudad, que creo hoy tiene 500 000 habitantes, y su área de influencia debe duplicarse a 1 200 000 aproximadamente. Quiero saber su opinión con respecto a esto.

En cuanto al tema del Estado, el primer financiador de trasplantes en la Argentina es PAMI, que es del Estado, y que tiene gran cantidad de dinero que invierte por año: casi 500 trasplantes en total realiza por año y, a través de algo que se llama RED SUR, las obras sociales mutualizadas o mal llamadas mutualizadas recuperan gran cantidad del porcentaje del costo del módulo a través de esta red y recuperan el 100% de la inmunosupresión a través del APE o a través de la RED SUR, que implica un costo muy importante para el trasplante. El Estado invierte mucho, tanto en la parte de procuración como en la parte del trasplante mismo. Repito: el primer centro, el primer financiador del trasplante en la Argentina, es PAMI; no es ninguna obra social, empresa prepaga ni nada, es PAMI.

Por último, creo que la regionalización va a ser complicada en la provincia de Buenos Aires; sin embargo, yo aspiro también, y creo compartir la opinión con alguno de los trasplantólogos, a que la regionalización ayude en esto. Pero la regionalización, como ocurre en el caso del trasplante de riñón, se realiza por regiones, y la provincia de Buenos Aires es una región muy vasta, con lo cual esto va a ser bastante complicado de aplicar; creo que quizá no la distribución sino la ablación regional puede contribuir en un punto central a mejorar esto, es decir, que haya cirujanos en Mar del Plata, en Buenos Aires, que puedan ver hígados marginales o subóptimos y que permitan entonces evitar el costo tanto para el Estado como para el privado del traslado innecesario frente a un hígado marginal.

Por último, creo que ya le hicieron la pregunta, pero le pido disculpas con respecto al hepatocarcinoma: usted tiene casi un 50% de pacientes trasplantados por hepatocarcinoma. Para nosotros, en El Cruce, este porcentaje está cerca, un poco por encima del 20-22%, y quiero saber si esto fue una selección, si esto fue en la pesquisa muy puntual de todos los pacientes, porque evidentemente hoy un paciente con un HCC con 22 de MELD en grupo AB hoy en 0 está más cerca de un número 27; esto implica un paciente en mejor estado general y que los resultados implican directamente. En El Cruce nos ocurrió tener pacientes con hepatocarcinoma con MELD asignado por vía de excepción, pero en realidad su estado general era mucho peor, y que se terminaron trasplantando no por su HCC sino por su MELD natural y eso influyó negativamente en los resultados, porque no se trasplantaban por su HCC sino por su MELD natural. Muchas gracias.

**Diego L. Fernández:** Muchas gracias, doctor Emilio Quiñonez. Hemos escuchado atentamente la presentación que hicieron el 2/05, creo acá en la Academia Argentina de Cirugía, y bueno muchas de las cosas, si bien no estaba presente recién, fueron incluidas en ella justamente: la cantidad de centros que hacen más de 20 trasplantes que eran 26% y para nosotros también es una preocupación. Desde el inicio hay una selección importante porque habíamos comenzado el programa con la idea de no hacer trasplantes los primeros dos años con un MELD mayor de 24, por lo cual hubo un sesgo de selección, y los pacientes con 22 de MELD de hepatocarcinoma estaban incluidos en ese grupo. Después extendimos ya a todos los otros pacientes y al principio derivábamos las emergencias, derivábamos los retrasplantes, las cosas complicadas, si bien no hicimos ningún retrasplante y eso un poco sesgó la muestra que nosotros hoy tenemos. No hubo una selección específica de hepatocarcinomas, se fue dando así, fue una selección natural, no propia. Y respecto de los financiadores, si bien en PAMI las cosas del Estado están claras, en la práctica del terreno no, por lo menos para instituciones pequeñas como las nuestras. No

sé cómo funcionan en la gerencia comercial de las grandes instituciones donde por tal vez tienen más cintura.

Para ir al ejemplo de PAMI, nosotros no pudimos trasplantar más dos pacientes de PAMI; con el primero vino todo bien; el segundo no lo pagaron durante 3 años y PAMI, ante un reclamo nuestro, nos cortó los trasplantes hasta el mes pasado; digo esto para entender un poco la dinámica que no pudimos tener y preferían derivarlos a la ciudad de Buenos Aires antes que mantener a los pacientes en Mar del Plata. Pero la realidad es más importante: estos pacientes no van a los centros de trasplante, eso es lo que observamos nosotros. De estos pacientes posiblemente un porcentaje muy bajo hubiese llegado al centro de trasplante, tanto al de ustedes como al de la ciudad de Buenos Aires, un centro privado, porque ya les cuesta manejarse en el ámbito, por ejemplo, de Mar del Plata o ciudades vecinas, con nosotros, y son pacientes especiales que abandonan los tratamientos, difíciles de seguir. Todavía no hicimos un seguimiento muy específico y muy cercano a ellos. Eso acercó un poco a los pacientes al centro, nos dio esa posibilidad de estar un poco más cerca de ellos. Sin dudas, la aparición del centro de ustedes creo que ha tenido un impacto importante, porque es un centro de alto volumen y tomaron muchos donantes y hacen muchos trasplantes por año; eso creo que ha tenido importancia; también es una forma, para nosotros, de tranquilidad, porque ante ciertas circunstancias también les podemos asignar y derivar a ustedes esos pacientes que no podemos ingresar en lista por determinadas coberturas. Hay coberturas que se niegan completamente al ingreso de lista que ustedes deben conocer, y muchas están dirigidas a centros especiales por equis motivo que no sabemos cuáles son o algunos sí porque tienen sus propios prestadores, pero la dinámica diaria es compleja y difícil y, sin duda, ustedes nos conocen y seríamos muy felices de poder hacer muchos más trasplantes, pero no lo hemos podido lograr hasta ahora. Si pienso que se tendrían que extinguir, si esa fue la pregunta, es un sentimiento muy personal y pienso que no, porque nos ha costado tanto esfuerzo, ha tenido una repercusión muy importante la complejidad que podemos desarrollar, y a la clínica y a la institución les dio un soporte extra y las mejoró en todo sentido, como han mejorado todos los programas de alta complejidad a las instituciones. Así que creo que es algo bueno y que no deberíamos perder de vista. También les dimos la posibilidad a muchos pacientes que, posiblemente, vamos a poner un 50 o 40%, hubiesen acudido a otras instituciones, pero el 60% hubiesen perdido la posibilidad de trasplante porque ni se lo proponían, para que se den una idea como alternativa terapéutica.

Y respecto de los dos programas en Mar del Plata, creo que con lo que acabamos de exponer, a nivel institucional por ejemplo, si bien hicimos varias observaciones técnicas acerca de las habilitaciones inclusive, queda demostrado que no es necesario tener dos centros en Mar del Plata; no porque seamos nosotros o ellos, sino porque podríamos trabajar tranquilamente todos juntos en un programa único, incluso podría ser "biinstitucional", si le queremos poner un nombre, pero trabajar conjuntamente para Mar del Plata, no en contra de cada programa, que me parece que por ahí va la pregunta. Estamos abiertos y les hemos propuesto al INCUCAI y a los organismos controladores que nos acerquen esas partes para poder hacerlo, pero no tuvimos resultados positivos, aunque creo que hoy no serían necesarios. No sé si es necesario el nuestro con estos resultados o con esta evolución, pero me parece que tener dos sería todavía más perjudicial para todos. Y en cuanto a la regionalización, si bien dije la palabra o la mencionamos y demás, no me imagino una regionalización solo de Buenos Aires; tal vez haya que regionalizar partes de Buenos Aires: centro sur, conurbano, y la parte pampeana de Buenos Aires podría subdividirse en 3 partes, también si hablamos de Buenos Aires y después otras zonas del país. Pero, bueno, hay varios centros en diferentes ciudades que también se superponen hoy en día y siguen trabajando todos juntos. Así que les agradezco los comentarios y espero haber contestado todas las observaciones y las preguntas.

**Alfredo P. Fernández Marty:** Antes que nada, voy a unirme a las felicitaciones por el esfuerzo de empezar algo desde cero: realmente habla muy bien del grupo. Pero me limito a una pregunta y después alguna reflexión.

Vi que en la fotografía había niños, o sea, hacen trasplantes pediátricos; por lo menos vi unos niños en la foto.

**Diego L. Fernández:** No, son dos niños que se trasplantaron, que fueron remitidos a otros centros, pero estaban en la foto de casualidad. Pediátrico no hacemos.

**Alfredo P. Fernández Marty:** Y lo segundo, en tu introducción hiciste referencia a la formación previa que necesitaron los cirujanos, pero claramente esto es multidisciplinario. Entonces, mi pregunta se relaciona con uno de los objetivos finales de ustedes, si mal no entendí, es mejorar la mortalidad, por lo menos en 10 puntos porcentuales.

Lo que había anotado es si ustedes piensan que eso es mejorable por las indicaciones, cosa que más o menos ya se insinuó, o por la calidad de los donantes que también se insinuó, y ahí entraría otra cosa en juego, de la que no se habló: si el seguimiento se realiza a través de otras especialidades porque claramente todos ustedes los cirujanos están muy bien formados, pero en una clínica particular, relativamente chica, uno necesita el apoyo de otras especialidades, y he visto que entre las causas de mortalidad tendría mucho que ver el seguimiento alejado de esas otras especialidades. ¿Piensan ustedes que una reflexión sobre este tema es pertinente?

**Diego L. Fernández:** Todo el grupo se formó, o los que no estaban formados pero tenían el puntaje para acreditar para la habilitación se fueron a formar al Hospital Italiano, hicieron sus rotaciones y acreditaron ese puntaje que nos solicitaba el INCUCAI para las diferentes especialidades, especialmente anestesia, terapia intensiva, enfermería y hepatología.

Respecto del cuidado interdisciplinario, es muy adecuado y el grupo trabaja muy coordinadamente. El único accidente que tuvimos, después de 8 días, fue el de un trasplante en una vía central que se colocó, a pesar del seguimiento estricto que hacemos, porque lo habíamos visto algunos del equipo o pasó inadvertido cuando el paciente se descompensó, se descompensó severamente y lo llevé a 3 días de una falla multiorgánica, que fue el único accidente, pero no se debió

a falta de seguimiento y desatención de la terapia intensiva en absoluto.

Los puntos porcentuales de mortalidad en realidad son un grupo ahora de 17 programas de trasplante de los mejores del mundo entre los que están el pool ruso, el de Estados Unidos y el europeo que llevan más de 30 años haciendo trasplantes, que fueron pioneros en trasplantes en el mundo, así que me imagino que esos resultados los evalúan en estos últimos 6 años y hacen 50 trasplantes por año, así que tienen una gimnasia muy entrenada, de la cual hemos participado en varios centros todos nosotros, o sea que, por supuesto, como dijimos, la gimnasia del trasplante también lleva a la mejoría y a detectar cosas para que no ocurran y a mejorar la morbimortalidad posoperatoria porque hacer esto 4 veces al año significa reactivar la máquina cada vez que se hace un trasplante, por eso también lo necesitamos y además es una temática importante para nosotros. Yo creo que ellos tienen unos resultados de excelencia total, aunque no sé si todos los grupos porque –haciendo referencia a lo que manifestó el doctor Quiñonez en su presentación en mayo– no muchos grupos de los 26 programas que hacen trasplantes mostraron sus resultados y tampoco a través del INCUCAI otros lo pueden ver. Entonces, quisimos mostrarlo porque, digamos, de alguna forma también es autoobservarnos para ver cómo podemos mejorar o cómo nos podemos ayudar o, bueno, si el futuro de esto tiene que ser de otra forma; también estaremos abiertos a eso.

No tengo más que palabras de puro agradecimiento, para mí y para nuestro equipo, y un agradecimiento muy especial al doctor Ricardo Bracco y a Federico García, que han participado del trabajo. Fundamentalmente al doctor Bracco, porque ha sido receptor de este proyecto y porque el entusiasmo que ha agregado y con el que ha cooperado en todos estos años no nos ha permitido a los más jóvenes decaer en la perseverancia. Nuestro reconocimiento asimismo a todo el hospital y a todos los que nos han formado, al Hospital Italiano y a todos los colegas que también han colaborado y nos han ayudado tanto en la formación como en el seguimiento de esta temática de trasplante. También es un orgullo poder mostrar algunos resultados propios y no ajenos, así que muchas gracias.

## ■ ENGLISH VERSION

### Introduction

Like in the rest of the world, liver transplantation in Argentina has become the standard treatment for acute and chronic liver diseases<sup>1,2</sup> with irreversible liver failure. Three decades after the first liver transplant program was implemented in Argentina<sup>3</sup>, new transplant programs were launched as a result of the experience acquired, the formation of new qualified human resources and the need to bring this complex therapy to regions and cities in the provinces of Argentina.

The process and initial results of the Liver Transplant Program in Mar del Plata after 8 years of experience will be described in this presentation.

### Material and methods

In 2008, the lack of a liver transplant center in the southeast of the province of Buenos Aires, geographic enclave of Mar del Plata, which could provide

coverage to patients from surrounding locations and from the south of that province, was taken into consideration.

Self-convened surgeons trained in liver transplantation and hepatobiliary surgery evaluated and chose the care center that would house the project and provide appropriate and sustained institutional support.

Building alterations were implemented and technical equipment and specific devices were incorporated. (Table 1).

A team of professionals was created, covering the core specialties of hepatology, intensive care, anesthesiology, infectious diseases, hemotherapy, hematology, registered nurses and nurse scrubs. These professionals were trained for two years in a national high-volume and renowned liver transplant center (*Hospital Italiano de Buenos Aires*).

The national and provincial regulatory agencies granted the accreditation of the institution and professional team, and the program was launched in 2010 with the admission of patients on waiting lists.

■ TABLE 1

## Adjustments made before launching the program

	Building alterations	Technical equipment	Specific devices
Operating rooms	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Adequation of the recovery room and main operation room</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Incorporation of anesthesia machines</li> <li>▪ Body warmer</li> <li>▪ Fluid warmer</li> <li>▪ Image intensifier of the latest generation technology</li> <li>▪ Portable ventilators</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Abdominal retractor</li> <li>▪ Specific vascular clamps</li> <li>▪ Specific needle holders</li> <li>▪ Vascular scissors</li> </ul>
Intensive care unit	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Creation of a specific isolation area</li> <li>▪ Commissioning of elevators/freight elevators</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Multi-parameter patient monitors</li> <li>▪ Invasive monitoring equipment</li> <li>▪ Ventilators of the latest generation technology</li> </ul>	
General ward	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Adequation of isolation room</li> <li>▪ Improvement in staff circulation systems</li> <li>▪ Hand-washing area</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Wall suction</li> <li>▪ Amenities and comfort for the patient and relatives</li> <li>▪ Central air conditioning system</li> </ul>	

Between November 2010 and May 2018, 32 transplantations were performed with complete cadaveric donor.

Eighteen patients came from places between 40 and 500 kilometers from Mar del Plata (MDQ), all within the province of Buenos Aires; only 14 lived in the city. (Table 2 and Figure 1).

The State provided subsidies to four patients and 28 patients were covered by prepaid health insurances and workers' health insurance (Figure 2).

The population was made up of five women and 27 men (Figure 3) corresponding to:

Group 0: 15

Group A: 13

Group B: 4

Mean age was 53 years (range: 18-67).

The average waiting time for liver transplant was 248 days, with a median time of 240 days.

The average MELD score for organ assignment was 25 points.

The indications for liver transplantation are shown in Table 3 and Figure 4.

Sixteen patients presented liver nodules suggestive of hepatocellular carcinoma according to the Milan criteria (Figure 5).

The piggyback method was used in 18 cases and the two-caval anastomosis technique was used in 14 cases (Figure 6).

The intensive care unit (ICU) and the hepatology unit carried out the preoperative assessment of the different systems: cardiologic (electrocardiogram, Doppler-echocardiography, dobutamine stress echocardiography), pulmonary (spirometry, arterial blood gas test), renal (BUN, creatinine levels, protein clearance), nutritional and psychological status and presence of infections (PPD, HIV, Chagas' disease), in order to minimize the stress of surgery and the inflammatory response.

The hepatology unit assessed the eligibility for transplantation according to the following criteria:

- Etiology
- Presence of portal hypertension
- Patency of the spleno-portal axis
- Presence of hepatocellular carcinoma.

Several tests were performed:

- Viral serology
- Autoimmunity
- Ferric metabolism, copper, ceruloplasmin, alpha 1-antitrypsin
- Alpha-fetoprotein
- Imaging tests (magnetic resonance imaging, computed tomography scan, bone scan).

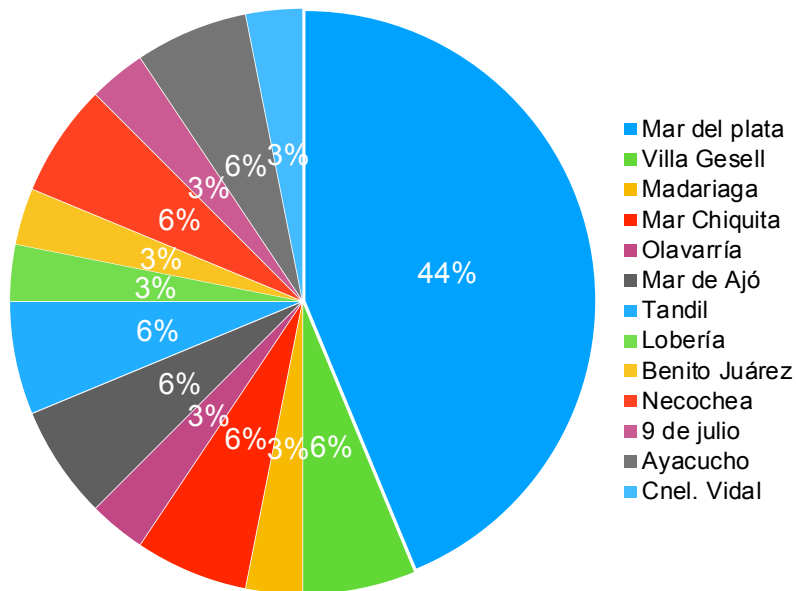
The anesthesiologist unit for liver transplantation was made up of a staff physician, a 4th-year resident and an anesthesia technician.

When the patient was admitted to the operating room, a peripheral intravenous line was placed using a large-bore catheter and sedation with midazolam was initiated, depending on the neurological status. Continuous monitoring included:

- Pulse oxymetry
- Radial intra-arterial blood pressure
- Electrocardiogram
- Capnography
- Esophageal temperature
- Urine output
- Cardiac output and mixed venous oxygen saturation with a pulmonary artery catheter inserted through the internal jugular vein under ultrasound guidance
- Warming blanket (upper and lower blankets)
- Pneumatic compression
- BIS (bispectral index)
- Prevention of pressure injuries

Propofol, remifentanil, vecuronium and fentanyl were used for induction.

■ FIGURE 1



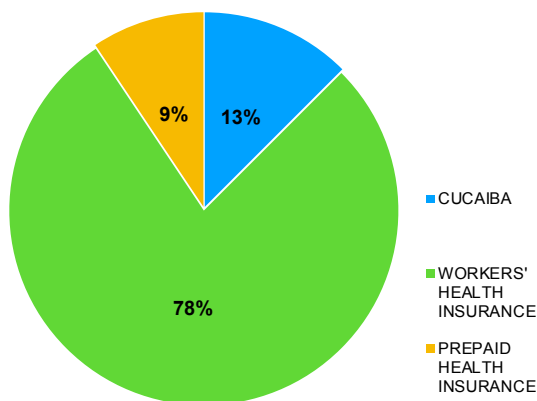
■ TABLE 2

Geographic distribution

Location	N
MDQ	14
Villa Gesell	2
Madariaga	1
Mar Chiquita	2
Olavarría	1
Mar de Ajó	2
Tandil	2
Lobería	1
Benito Juárez	1
Necochea	2
9 de julio	1
Ayacucho	2
Cnel. Vidal	1

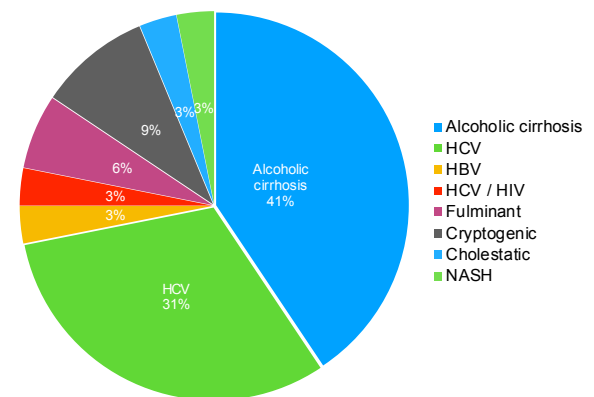
Geogropahic distribution

■ FIGURE 2



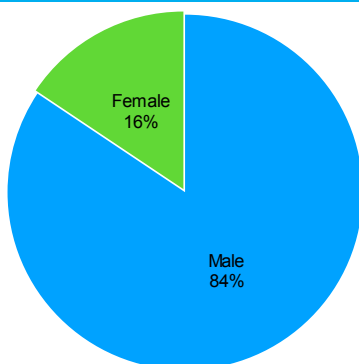
Distribution by medical coverage

■ FIGURE 4



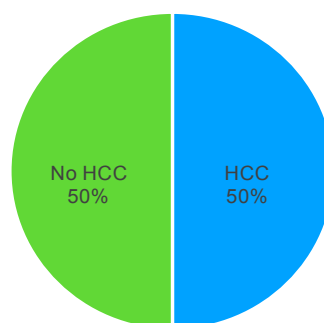
Etiologies

■ FIGURE 3



Distribution by sex

■ FIGURE 5



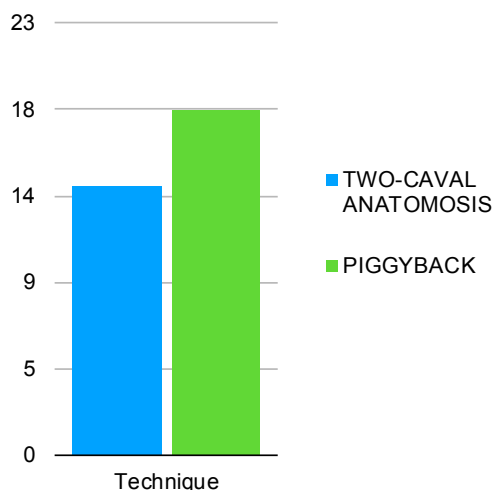
Incidence of hepatocellular carcinoma

■ TABLA 3

Etiologies

Etiology	N
Alcoholic cirrhosis	13
HCV	10
HBV	1
HCV / HIV	1
Fulminant	2
Cryptogenic	3
Cholestatic	1
NASH	1

■ FIGURE 6



Prophylactic antibiotics were administered during induction.

Dopamine and norepinephrine were used according to the hemodynamic requirements. Sevoflurane, remifentanyl and vecuronium were used for maintenance of anesthesia. Methylprednisolone and tranexamic acid were administered during the anhepatic phase.

Serial coagulation test were performed once the patient entered the operating room until he/she was transferred to the ICU.

The initial immunosuppression started in the anhepatic stage with the administration of corticosteroids, calcineurin inhibitors and antimetabolites, as required. After the third month, calcineurin inhibitors and antimetabolites were used to maintain immunosuppression.

The evaluation of the graft quality, a key aspect in the immediate and late postoperative period, was carried out considering the systemic and specific aspects of liver function (hemodynamic status, lab tests, transaminases, factor V, coagulation tests and plasma levels of immunosuppressive drugs).

## Results

Median operative time of the 32 transplant procedures was 360 minutes (range: 210-840 minutes).

Median cold ischemic time was 540 minutes (range: 365-900 minutes).

Mean and median cross-clamped times were 64 minutes (range: 45-120 minutes) and 60 minutes, respectively.

Twenty-eight patients (87.5%) had favorable postoperative recovery and were discharged after an average of 17 days (median: 12 days).

Four patients (12.5%) died within the first month after surgery.

- One patient died during the reperfusion stage due to irreversible cardiogenic shock.
- Another death occurred 48 h after the procedure due to severe coagulopathy, irreversible acidosis and hemodynamic instability (possible due to primary graft dysfunction).
- The third patient died 72 h after the procedure due to primary graft dysfunction.
- The fourth patient died eight days after due to hemopneumothorax secondary to the insertion of a central venous access.
- Other three patients died between postoperative days 30 and 60:
  - On day 30, due to acute cholangitis, hemobilia and severe sepsis.
  - On day 40, due to immunologic phenomena (high suspicion of graft-versus-host disease), sepsis and hemodynamic instability.
  - On day 50, due to massive stroke associated to acute kidney failure and generalized hypoperfusion.

Median follow-up of survivors was 45.5 months (range: 3-82 months), with an actuarial survival rate of 75% at five years. (Figure 7)

Six (18%) patients underwent reoperation in the immediate postoperative period due to:

- Blood drainage secondary to coagulopathy (5)
- Liver hematoma (1)

■ TABLE 4

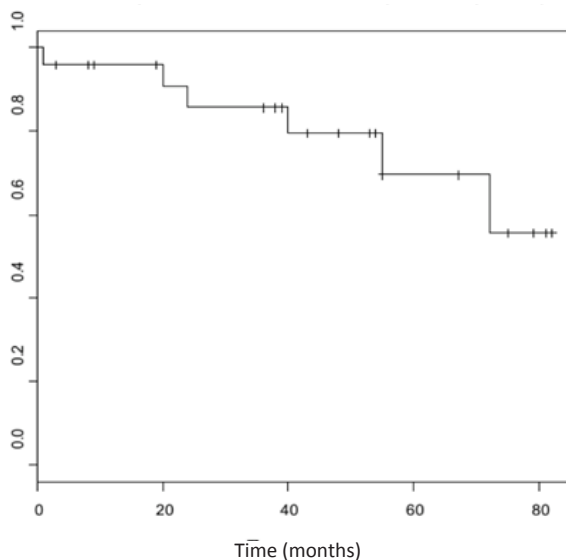
Postoperative complications	
Early complications (< 30 days)	Late complications (> 60 days)
Cardiogenic shock	Vanishing bile duct syndrome due to alcohol abuse - Rejection
Subcapsular hematoma S7S8	Acute cholangitis - Hemobilia
Febrile seizure	Acute cholangitis - Bile duct stricture
Hemopneumothorax	Stenosis of hepaticojejunonastomosis
Primary graft dysfunction (2)	Bile duct stricture (4)
Cavum hemorrhage	Progression of oncologic disease (3)
Herpes simplex virus infection	Incarcerated inguinal hernia
Graft-versu-shost-disease	
Myopathy	
Pneumonia (3)	
Upper gastrointestinal bleeding	
Acute renal failure (3)	
Coagulopathy (2)	
Ventilatory failure	
Sepsis	
Elevated transaminases	

■ TABLE 5

Immediate complications of the Clavien-Dindo classification

STROC	n
Grade 1	-
Grade 2	-
Grade 3a	-
Grade 3b	6
Grade 4a	-
Grade 4b	-
Grade V	4

■ FIGURE 7



Actuarial survival rate

None of the patients presented thrombosis of the hepatic artery or portal vein.

The postoperative complications are described in Table 4.

Immediate postoperative complications were categorized using the Clavien-Dindo classification (Table 5).

Seven patients died during long-term follow-up, three due to progression of hepatocellular carcinoma (on postoperative months 18, 20 and 24, respectively) chronic graft rejection due to recurrence in alcohol intake (48 months), severe malnutrition (55 months), severe neurological disorders (72 months) and severe pneumonia (40 months).

Since the beginning of the program, 157 candidates for liver transplantation have been evaluated;

21% (33) were removed from the waiting list for various reasons (improvement in their clinical condition, decision not to undergo a transplant, interruption in follow-up), 19.7% (31) died while awaiting the organ. At present, 61 patients (39%) remain on the waiting list.

## Discussion

The progression of cirrhotic patients<sup>1,2,4</sup> towards irreversible liver failure is a characteristic of chronic patients. The frequency and intensity of patients' decompensations, the difficulties of non-specialized physicians to provide adequate and sustained support to these situations, and the insufficient response of the public health care system were and are consistent arguments to justify the initiative taken by private health care providers to generate a Liver Transplant Program for Mar del Plata and its area of influence.

More than half of our transplant recipients (58%) belong to cities near Mar del Plata and the waiting list continues to grow with patients from neighboring cities, as the program facilitates their inclusion, evaluation, support and transport to undergo transplantation. It is impossible and unfair to ignore the emotional and economic impact for the patient and his/her family to move to large cities for medical interviews, procedures and hospitalizations due to decompensations or for emergency transplant. The development of this program has impacted on the cultural, institutional and professional levels, generating hope and illusion in patients, their families and community. The need for building alterations and for promotion and protection of the Program became a State policy that exceeded the temporary situations that could have influenced the operational decisions<sup>1,5</sup>. The professionals, particularly the surgeons, took on the motivation and responsibility of ensuring the coordination, balance and satisfaction of the liver transplant team to ensure an unwavering commitment resulting in acceptable results. However, and highlighting the significance of the economic issue, we believe appropriate to quote Eduardo de Santibañes<sup>3</sup> when he explained the details of the beginning of the liver transplant program at the *Hospital Italiano* in 1988:

"The economic aspect of liver transplantation is of crucial importance, not only for the development of the program but also for its maintenance over time. The State should offer its economic support to the program through financing those patients without social coverage and controlling the technical suitability of the center that performs the procedure".

This problem is even worse in private hospitals, because the payment of benefits by workers' health insurance and social security is unpredictable, sometimes exceeding one year after the transplant.

We assume that the fact we have performed less than five transplants per year on average over seven years constitutes a matter of priority concern. The well-known decline in donor supply in recent years correlates with the higher MELD score required to access organ distribution and stop or reduce death on the waiting list<sup>6,7</sup>. The use of suboptimal donors is increasing since 2014<sup>8</sup>.

When analyzing the technical and surgical aspects<sup>9</sup> of the cases treated, we have used either the

piggyback technique (55%) or the two-caval anastomosis technique (45%), depending on the presence or absence of serious difficulties in separating the caudate lobe from the vena cava or when complete clamping is not possible. These decisions were made by agreement between surgeons and anesthesiologists.

Regarding reoperations due to the presence of persistent blood drainage<sup>10</sup> (18.75%) during the first hours in the intensive care unit<sup>11</sup>, we examined patients with inadequate initial hemostatic capacity, and managed the complication by washing and applying local hemostatic agents.

The analysis of the perioperative mortality of our patients identified the following impact variables: use of suboptimal organs, higher MELD score for organ assignment and prolonged cold ischemic time caused by the transfer to Mar del Plata. The first two variables can explain the last patients deceased.

Bile duct complications<sup>12,13</sup> occurred in the late postoperative period and 6/28 (21%) cases have been recently reported in the Academy in a series of 22 benign bile duct strictures treated by percutaneously, by endoscopy or by both approaches<sup>14,15</sup>. One of these patients was reoperated at another institution and underwent hepaticojejunostomy.

The unit of anesthesiology has divided the procedures into three well-defined stages:

**A.** Preanhepatic stage: this stage is characterized by portal hypertension in a high percentage of patients, coagulopathy, malnutrition and hemodynamic instability due to mobilization of the liver (compression of the vena cava, decreased venous return and bleeding).

The goal was to ensure adequate blood volume with a central venous pressure around 5-7 cm H<sub>2</sub>O, mean blood pressure > 60 mm Hg, and to correct coagulation disorders based on hemoglobin levels > 7 g, platelet count > 40,000, prothrombin time > 50% and fibrinogen levels > 100 mg/dL. In this stage, electrolyte imbalance (hyperkalemia, hypocalcemia, and hyperglycemia) and acidosis could occur and mannitol was administered to achieve a urine output of 1 mL/kg/h.

**B.** Anhepatic stage: the venous return was significantly reduced due to cross-clamping of the inferior vena cava (44% of the cases) and was less reduced with the piggyback technique (56% of the cases). We observed low renal perfusion due to increased venous pressure secondary to clamping, acidosis due to the release of lactic acid triggered by hypoperfusion, decreased citrate and lactate metabolism and coagulation disorders (fibrinolysis).

**C.** Reperfusion stage: at the beginning of this stage, hemodynamic instability was observed as a result of unclamping the inferior vena cava and portal vein. Additionally, hemodynamic instability occurred in patients with low body temperature, hyperkalemia, hypocalcemia, systemic vasodilation, myocardial dysfunction, metabolic acidosis, arrhythmias and coagulo-

pathy<sup>10</sup>. Nowadays we try to prevent the development of these abnormalities before they occur.

Once the graft was implanted, the patient was transferred to the ICU under sedation and analgesia with midazolam and morphine.

The immediate recovery in the ICU was based on a continuous interdisciplinary work that started during the procedure and continued while the patient was transferred to and arrived at the ICU.

The following variables were prioritized since the beginning:

- operative time
- transfusions
- fluid resuscitation
- renal function
- TRALI.

When possible, patients were weaned from mechanical ventilation as soon as possible to minimize the risks of early pneumonia.

We tried to initiate early trophic feeding via the enteral route in order to improve the catabolic status and malnutrition of the patients; this strategy contributed to avoid the usual bacterial translocation promoting sepsis. Early mobilization was a priority to minimize myopathy.

During follow-up, two patients had poor adherence to immunosuppressive treatment which led to liver graft loss, emphasizing the need to reinforce the psychological containment of these patients<sup>16,17</sup>.

## Conclusions

The Liver Transplant Program in Mar del Plata covers the needs of a population of about 1,300,000 persons.

After seven years, 32 cadaveric transplants were performed with a perioperative mortality rate of 12.5%.

Six bile duct strictures occurred in the late postoperative period were treated with a minimally invasive approach<sup>12,14,15,18</sup>.

Actuarial survival at 55 months of the 32 recipients is 75%.

## Final comment

The continuity of the program and an increase in the number of patients transplanted are sensitive aspects that depend on the preferential reallocation of economic and financial resources of the country to the health area and on increasing the pool of donors<sup>19-21</sup>.

There is an urgent need to work to reach consensus among transplant centers, regulatory agencies and scientific societies to improve organ donation and to design policies where all the actors can gain benefit with no harm.

## Discussion at the Argentine Academy of Surgery

**Lucas Mc Cormack:** I would like to congratulate Diego Fernandez, Bracco and all the team who has been developing this project during these eight years of intense work. Their motivation is clear and valuable, beyond the critical average volume of 4.5 patients per year. But the motivation has been sufficient to achieve an excellent training at the *Hospital Italiano* and to obtain similar results to those of international centers, which calls into question the need for high volume versus adequate training. Basically, my intention is to comment that renewal of accreditation of kidney transplant centers is under revision, requiring a minimum of 8 to 10 transplants for re-accreditation. Instead of focusing on the minimum number of transplants per year required for a center that is currently operating in Argentina, they should be interested in quality, which I consider the most critical issue. Quality goes hand in hand with work groups training, dedication and motivation, as in the case of this team Mar del Plata, which obtains a survival rate of 75% at five years, clearly indicating its excellence despite transplant volume. And what Dr. Fernandez says about the problem that the number of centers in Argentina has grown from 12 to 26, undoubtedly goes against the volume of each center. We performed 35 transplants in one year at the Hospital Alemán, but the truth is that it is very difficult nowadays to reach 20 transplants per year and this is a problem that is going to affect us all, and I think we should focus on the quality of the transplant rather than on the number.

Why do you think that you have not reached the regional impact you have estimated? At the beginning, you commented that you had the feeling that the program would cover a larger region. What happened? Which were the limitations? I understand that there was a program in Bahía Blanca that was never implemented afterwards, and a second program has recently begun in Mar del Plata. Which are the problems that have led to the lack of success and impact in the region that you have had? Was it because you came to Buenos Aires? Which local limitations have you encountered? And secondly, considering that most of the centers are located in Buenos Aires and Greater Buenos Aires, what is the idea for the future? Do you think it should be further decentralized, perhaps even further to the south of the country, for instance in the Patagonia, or to the northwest? Or should the number of centers be less than 26, that is to say, should the numbers be reduced and centralized again? What is your vision for the future of what could happen in 5-10 years from now?

Congratulations again.

**Diego L. Fernández:** Thank you very much, Dr. McCormack, for the comments. And I agree with all you have said. One of the great difficulties is that although it seems we are close, we are far away, as moving a team 400 km involves considerable logistics costs. For example, we have to move to decide if the organ available is suitable and this step is perhaps easier in the centers that are in the city of Buenos Aires and Greater Buenos Aires, where there are 60% of donors and do not need to fly to obtain the organ.

Another difficulty is the number of teams. As we have only one transplant team and we cannot perform simultaneous transplants, we have to make an accurate selection of donors so as not to fail.

Payment is another issue that depends on reimbursements from the health insurance systems. On several occasions, we had to stop providing services to certain health insurance plans due to delayed payment or lack of payment. Some transplants were paid more than a year later and many of them were not paid, and the team leaders had to make enormous efforts to assume the costs.

We believe in working together with other important centers as yours and others in Buenos Aires, in the capital city and in the Greater Buenos Aires, we could collaborate with several centers, or directly decentralize or prevent the creation of centers in another place or perform all the transplants in a

common center. We believe that these patients would not have come to these centers, that is why it is easy to bring the programs closer to the people; many of those who have possibilities to come directly are referred to the city of Buenos Aires or Greater Buenos Aires and that also hinders regionalization. Perhaps, in terms of politics, a sort of triage could be carried out, because our team could evaluate these patients and, if we are not capable of dealing with them, we could refer them directly to more experienced centers, as the Hospital Alemán and the *Hospital Italiano*, because we also understand our limitations. But we do not see all these patients; some of them skip this step.

I think that regionalization would be very good if we keep three or five transplant groups in Mar del Plata working together in the same area as we do. The program in Bahía Blanca never started operating and was canceled; thus, we are the single center in the south-central region of the country. I think a transplant program is operating in Río Negro or Neuquén, so agree with all these visions. I believe if organ donation is not doubled, the 26 small centers will swallow up each other or will be swallowed up by the larger and more experienced centers.

**Francisco J. Mattera:** Well, we have worked together; you have completed your training with us, so we know each other well.

I congratulate you for bringing and showing your work here as it is a very important topic. The work shows a very small series over the years, presented in many numbers and aspects.

I will make a couple of comments, based on some things that you have commented, and some observations about the work that I think you have to emphasize. The questions will be focused on the part of the work.

You performed liver transplants in a selected population of patients; precisely, the fact of being selected is that, for example, 50% are hepatocellular carcinomas and, for the audience, patients with hepatocellular carcinoma have a borrowed MELD score. While MELD score indicates that liver disease is severe or terminal, patients with hepatocellular carcinoma have borrowed that MELD score, because they are the priority for liver transplant. This means that there are many centers that are very interested in transplanting these patients because they are transplanted quickly and with better surgical and postoperative outcomes than those of patients with an actual MELD score of 28 or 29. This population accounts for almost 50% of the patients. In a high-volume center, as the *Hospital El Cruce*, we have only 22% of patients with hepatocellular carcinoma, and the rest are patients with other liver diseases or liver failure with MELD scores high enough to receive liver transplant. This applies to the MELD score.

With regard to the data you presented, another interesting piece of information would have been the history of prior surgery which is very important for transplantologists if they apparently have not had retransplants. In your series, there are two distinctive patients but it is different to differentiate if both of them had no primary liver failure because of the characteristics you showed, and those patients are candidates for retransplantation. I would like to know whether you put them on the list of retransplants or directly decided not to do so, given this may be the policy of a center: retransplanting is associated with 50% mortality and the costs are extremely high.

Another result was mentioned quickly in the presentation, but was not reported in the publication. The characteristics of the donors were not reported and you made a rapid comment of the results. There is a difference between having optimal donors and marginal donors. I do not know if you have this information, but the percentage of marginal donors used is not clear.

One is aware of Argentine transplantology and of the number

of rejections of each center. We have also worked in this line on the needs of the patient, and we have realized that sometimes - and logically - centers with lower volumes choose donors to achieve better results. In your experience, mortality on the waiting list is similar to the one in the country, and is very high compared to European centers despite the implementation of the MELD score which firstly reduced it but has not changed much now.

These are the questions. I would like to make some comments about the paper. In Argentina, if you have medical coverage, it is easier to undergo liver transplant than laparoscopic cholecystectomy. Because private patients and those with prepaid medical insurance are out of the system. Patients with workers' social security are directly or indirectly covered through special reimbursements, formerly called APA but with another name that I do not remember know, provided by the State, and those who do not have coverage are subsidized by the CUCAIBA in the province of Buenos Aires or by provincial health systems in other provinces. In addition, patients without social coverage cannot be enrolled in the waiting list because they must have a financier, and if the financier is not the one established by the INCUCAI, they cannot be transplanted. That is where I disagree with the comment you have made. There are several public centers for transplantation; the patient must have a financier to be included in the waiting list, even if a state agency will cover the costs.

With regard to the comments on distribution and regionalization, the country should have and has centers in different places, there are centers in the north; your center is in the south, but the distribution of donors should change. Of course, the centers in Buenos Aires will become very angry. But the distribution would probably have to be prioritized: if the organs remain in the center or region where they were procured, the team in charge of organ procurement would feel more motivated than if someone from Buenos Aires comes and takes the organ away. By the way, and as this issue has been discussed on other occasions, more than 60% of organs in Argentina are procured by state agencies and, except for seven or eight public agencies among the 26 you mentioned, the rest are private agencies. And with respect to this, the INCUCAI is the auditor of the transplant centers, and as such, has the authority to exactly know what is going on in the centers and to keep them open despite their results; yet, the INCUCAI has never used this function in practice. Probably, the INCUCAI would also have to regulate the number of transplant centers, which is significantly high. Well, I don't think I'm missing any comment; I'm waiting for your answers.

Thank you for bringing the work to the session.

**Diego L. Fernández:** Thank you very much, Dr. Juan Matera, for the many comments and questions, so I will try to recall them.

We agree with many comments. I will start with the question of retransplantation or inclusion in the list due to liver failure. The patient who died after 72 hours was incorrectly chosen; the organ was good, but the patient was decompensated and was on dialysis with slight improvement; however, he underwent transplant with a MELD score greater than 30 and presented total decompensation. He probably would not tolerate a retransplant, so we decided not to put him on the list.

The second case was similar and developed primary failure with decompensation 24 hours after. This patient did not have any chance of organ recovery evidenced by the laboratory tests and clinical condition, and we did not consider the possibility of retransplant in any of these patients or in other patients. Another patient developed an arrhythmia with cardiac arrest that could not be reverted after unclamping. This was the saddest case as the patient died in the operating room.

An adequate and real comment about financiers is that they sometimes authorize a transplant in a private institution as our center, but at the moment of payment, they make

deductions that largely exceed expectations. In 2015, there was a case which cost greater than \$1,000,000 and we could not recover much of that sum, so then the institutions become very sensitive in view of this situation, as a financial loss of one or two transplants is not the same for institutions performing more than 50 transplants per year than for us, who perform less than five.

Undoubtedly, our intention, of course, was not to launch a transplant program to perform five transplants a year, but we expected to start with one or two transplants per month; yet, this did not occur in fact. And although every year we focus on doubling our bets and raising our numbers, we obviously cannot do it. Basically, the choice and selection of patients also has to do with the fact that, in some way, when we start with the procedure for organ procurement, we cannot go backwards, in other words, everything has to be functioning and that is why we also select the donors. We assumed a risk when we transplanted two patients at risk, one with steatosis between 30 and 60%, which fortunately was fine but presented some complications and longer hospital length of stay, and another patient with an unfavorable outcome: it was a young organ with more than 12 hours of ischemia which was a redistribution with sodium concentration greater than 165. Well, that was the cost of our overconfidence after the previous experiences, when things came right out, and that was one of the cases with primary organ failure, but we can't consider it was statistically significant and, if that was really the situation with the quality of the donors, all the others were almost optimal, except for a few small details. Donors were almost optimal because, as we have all said, we moved the team by air; in that situation, we could not take the risk of looking for an organ that was more than 1000 km away so we had to be almost sure that the organ was appropriate. We would be glad to move if we had the possibility of testing 10 donors per month in an area of 100 or 500 km from Mar del Plata, but we did not that fortune. Only once we were assigned a patient from Mar del Plata for transplantation.

We agree with regionalization to a certain extent: we can either adopt a policy of helping each other to see how we are going to continue, or we can adopt a selfish and self-centered behavior and state that those institutions that are supposed to function will continue operating and the others will disappear. It is also a possibility, but I believe that, if the number of donors is not strongly increased (because the number of donors in Argentina should increase twice in order to have 26 centers perform more than 20 transplants per year), all the institutions should make great efforts so that all of us can reach the same volume or results.

There are many differences between public and private centers, and I do not know about your activity in public institutions, but we take care of all the details. We wonder if the patient is going to stay more than 12 days, if he/she is going to stay for one month or if the transplant will fail. All these factors also influence at the moment of taking risks, as we have learned after having shared different transplant phases. I remember that in 2010 we were much more selective than we are now; we would have never thought of taking an organ with steatosis of 60% or with sodium concentration higher than 150 or with more than 12 hours of ischemia, and we take these organs nowadays. I recall having discarded young donors with tattoos or with history of smoking marijuana. Nowadays, we accept this kind of organs because the number of centers has doubled and the number of donors now, in 2017, is the same. I wish this will improve, as in 2012 the number of effective donors increased compared to 2010. We made our best effort, as Lucas says, with perseverance, because the fact is that, if we have to do the analysis, it takes us more than 90% of the time to perform five transplants per year than all the other surgical practice we do every day in Mar del Plata. But we are convinced that we want to persist and persevere because, if things change with the new law, or not, we want to remain active in order to continue transplanting and certainly reach an adequate volume of at least 12 to 20 transplants per year.

**Emilio G. Quiñonez:** Thank you, Mr. President. Firstly, I would like to congratulate you on your work and express my gratitude for sending the manuscript for prior analysis. During these last 15 years of post-training, I had the chance to participate in different public and private transplant centers that were developing. Probably, the one we are now collaborating with Dr. Matera in the northwest of Argentina is the most challenging, because of logistic reasons and due to something you have recently mentioned.

When we recently presented our experience at the Academia Argentina de Cirugía, we realized that, over the past six years, only six centers had an average of more than 20 transplants, and that the number of centers performing less than 20 transplants in five years was twice as high, that is to say, 40% of the centers authorized nowadays in Argentina perform less than four 4 transplants per year. Of course, this is a State policy, as this activity is regulated by the INCUCAI. So, my first question is: What is your opinion about the volume? Do you justify having a center performing five transplants or not? I believe that the beginning of any program implies a low initial number and what you are proposing is to increase it progressively. But the truth is that, probably with public centers like ours managing high volumes, this is going to be complicated.

By the way, I would like to know your opinion about something you didn't mention. Mar del Plata has two accredited programs, which surely were not decided by you. I understand other colleagues who have made the same effort you made to develop the other program; consequently, I want to know your opinion about having two active transplant programs in a city, which I think has 500,000 inhabitants and its area of influence should be of approximately 1,200,000. I would like to know your opinion.

As for the role of the State, PAMI is the first transplant financier in Argentina. PAMI is a government agency that invests large amounts of money each year: almost 500 transplants are carried out each year and workers' social security systems recover a significant percentage of the cost of transplants through a network called RED SUR and 100% of the cost of immunosuppression through APE or RED SUR, which implies a very significant cost for transplants. The State spends a lot of money, both in organ procurement and transplantation. I repeat: PAMI is the first center, the first financier of transplants in Argentina; it is not a workers' social security system, a prepaid medical insurance company or any other thing, it is PAMI.

Finally, I believe that regionalization will be complicated in the province of Buenos Aires; however, I also hope, and I believe I share the opinion with some transplantologists, that regionalization will be of help. But regionalization, as in the case of kidney transplantation, is done by regions, and the province of Buenos Aires is a very large region, so this is going to be quite complicated. I think that perhaps regional ablation rather than distribution can play a key role in improving this, as there are surgeons in Mar del Plata, in Buenos Aires, who can identify marginal or suboptimal livers and thus avoid the cost both to the State and to the private sector of unnecessary transfers.

Finally, I apologize if the question has already been asked, but you have almost 50% of patients transplanted due to hepatocellular carcinoma. In the *Hospital El Cruce*, our percentage is about 20-22%, and I would like to know if you selected these patients, because nowadays a patient with an HCC with a MELD score of 22 in group AB is closer to a score of 22; this implies a patient in better general status with better results.

At *El Cruce* we had patients with hepatocellular carcinoma with MELD exception points granted, but in fact their general status was much worse, and they were finally transplanted not due to their HCC but because of their natural MELD score, which had a negative influence on the results.

Thank you.

**Diego L. Fernández:** Thank you very much, Dr. Emilio Quiñonez. We have carefully listened to your presentation on

May 2, here at the Academia Argentina de Cirugía, and many of those issues presented were included here: the fact that there are 26% of centers performing more than 20 transplants is also a matter of concern for us. Since the beginning, there was an important selection because we had started the program with the idea of not performing transplants with a MELD score greater than 24 during the first two years, so there was a selection bias, and patients with hepatocellular carcinoma with a MELD score of 22 were included in that group. Later, we included all the other patients, but at the beginning we referred patients requiring emergent transplants, retransplants, complicated cases, which somehow biased our sample. We did not select patients with hepatocellular carcinoma, it was a natural selection. Speaking of financiers, PAMI does not work well with small institutions as ours. I don't know how the commercial departments of large institutions manage this issue.

For example, we could only transplant two patients with medical coverage provided by PAMI. There were no problems with the first patient but PAMI did not make the payment corresponding to the second patient for three years, and after our claim the agency did not authorize new transplants in our center until last month and preferred to transfer patients from Mar del Plata to Buenos Aires instead of keeping them in the city where they lived. But in fact, and most important, these patients do not attend transplant centers, this is our observation. Probably, a small percentage would have attended a transplant center like yours, or one in the city of Buenos Aires, or a private center, because these patients are special, they withdraw treatments, they do not adhere to follow-up and they are even reluctant to be treated in Mar del Plata or neighboring cities. We have not made specific and close follow-up of these patients yet. This program gave us the possibility of bringing the patients to the center. Undoubtedly, the development of a high-volume center as yours has had an important impact, because you received many donors and did many transplants per year. It also calms us down, because under certain circumstances we can also assign and refer to your center those patients that we cannot include in the list due to medical coverage issues. You should probably know that certain medical coverage systems refuse to include patients in the list, and many times they authorize the inclusion only in special centers for unknown reasons. Other medical coverage systems have their own providers. The daily dynamics is complex and difficult. You know that we would be very happy to perform many more transplants, but we have not reached our aim yet.

If the question was if I think that they would have to be disappear, it is a very personal feeling and I do not think so, because we have made such efforts, and the impact of the complexity we could develop was such that the program provided additional support to the hospital and the institution and improved them in all senses, as all high complexity programs improve the institutions. So I believe that it is something good which we shouldn't lose. Considering that 50 or 40% of the patients would have attended other institutions, we gave the possibility of treatment to 60% of the patients who would have lost the chance of transplant because nobody had even proposed this therapeutic alternative.

And regarding the two programs in Mar del Plata, I believe that, with what we have just presented, although we made several technical observations about accreditation, it has been demonstrated that there is no need to have two centers in Mar del Plata. It is not a matter of them or us: we could just work together in a single program, it could even be developed in both institutions, but we could work together for Mar del Plata and not against each program. I believe that this is the question. We are open and have proposed the INCUCAI and the regulatory agencies to bring us those parts to do so, but we did not have any positive results, although I believe that they would not be necessary now. I don't know if our program is necessary with these results or with this outcome, but it seems to me that two programs would be even more

detrimental for everyone.

And as for regionalization, although I mentioned the word, I can't imagine a regionalization only of Buenos Aires; perhaps it is necessary to regionalize parts of Buenos Aires as the south central and the Greater Buenos Aires, and the Pampas of the province of Buenos Aires could be subdivided into three parts, and also other areas of the country. However, there are several centers overlapping in different cities and go on working together.

So I thank you for your comments and I hope to have answered all the comments and questions.

**Alfredo P. Fernández Marty:** First of all, I will join in the congratulations for the effort of starting from scratch: it really speaks well of the group. But I will focus on one question and then on some reflection.

I saw children in the picture. Do you perform pediatric transplants?

**Diego L. Fernández:** No, these two kids underwent transplant in other institutions, they were in the picture just by chance. We do not do pediatric transplants.

**Alfredo P. Fernández Marty:** And secondly, in your introduction you mentioned that surgeons were previously trained, but clearly this is a multidisciplinary team. So, my question has to do with one of your ultimate goals, which if I didn't misunderstand, is to improve mortality by at least 10 percentage points.

You have suggested that this can be improved by the indications or by the quality of donors. And at this point I would like to ask you something that you have not mentioned: are other specialists involved in patients' follow-up? Clearly, you and all your surgeons are very well trained, but in a relatively small private institution one needs the support of other specialties, and I have noticed that the causes of mortality are related to complications in which other specialists would have to be involved. Do you think that a reflection on this topic is relevant?

The entire group was trained at the *Hospital Italiano*. Those who were not trained at the *Hospital Italiano* but had sufficient points to qualify for accreditation made their rotations at the *Hospital Italiano* and obtained the score required by INCUCAI

for the different specialties, particularly anesthesiology, intensive care medicine, nursing and hepatology.

Our interdisciplinary care is adequate and the group works very closely together. The only accident occurred after eight days while inserting a central line despite strict monitoring, and this accident was not noticed by the team; and when the patient developed severe decompensation, he evolved to multiorgan failure in three days, but this accident was not due to lack of monitoring or negligence.

The percent points in mortality are currently a group of the best 17 transplant programs worldwide including the Russian pool, the American pool and the European pool, which have been doing transplants for more than 30 years, and are pioneers in transplants worldwide. I imagine that they have evaluated these results over the past six years and as they perform 50 transplants per year, they are highly trained. All of us have participated in many of these centers. The higher the training, the better the postoperative morbidity and mortality. Performing transplants four times a year means reactivating the machine every time a transplant is done, that is why we need it and is important for us. I believe that their results are excellent, although I do not know if they correspond to all the groups because -referring to what Dr. Quiñonez said in his presentation in May- not all the 26 transplant programs showed their results and the INCUCAI does not show the results to others, So, we wanted to show our results as a way of self-assessment to see how we can improve or help each other or if we have to change in the future; we will also be open to that.

I have nothing but words of pure gratitude, for me and for our team, and I am specially grateful to Dr. Ricardo Bracco and Federico García, who have participated in the work. Above all, to Dr. Bracco, because he has received this project and has added his enthusiasm and cooperated over the years, not allowing the youngest ones give up. Our gratitude also goes to the entire hospital and to all those who have trained us, to the *Hospital Italiano* and to all our colleagues who have also collaborated and helped us both during training and in the continuation of this transplant program. We are proud of showing our own results so thank you very much.

## Referencias bibliográficas | References

- Jaurrieta E, Casais L, Figueras J. Análisis de 500 trasplantes hepáticos en el Hospital de Bellvitge. *Med Clin-Barcelona*. 2000; 115(14):521-9.
- Hepp J, Zapata R, Buckel E. Trasplante hepático en Chile: Aspectos generales, indicaciones y contraindicaciones. *Rev Med Chile*. 2000; 136:793-804.
- de Santibañes E, Sivori J, Ciardullo M. Organización y desarrollo de un Programa de Trasplante Hepático en la Argentina. *Rev Argent Cirug*. 1988; 55:198.
- Muller X, Marcon F, Sapisochin G. Defining Benchmarks in Liver Transplantation: A Multicenter Outcome Analysis Determining Best Achievable Results. *Ann Surg*. 2018; 267(3):419-25.
- Montal S, Silberman E, Olano P. Predicting early discharge from hospital after liver transplantation (ERDALT) at a single center in South America. *HPB Surgery and Liver Transplantation*. 2016; 18(1):554.
- III Reunión de consenso de la Sociedad Española de Trasplante Hepático. *Cir Espan*. 2011; 89(8):487-504.
- Mendoza-Sánchez F, Haro-Haro F, Sandoval-Alvarado J. Trasplante hepático ortotópico: Resultados en un centro de trasplantes. *Cirugía y Cirujanos*. 2007; 75(4).
- McCormack L, Quiñónez E, Ríos MM, Capitanich P, Mastai RC, et al. Rescue policy for discarded liver grafts: a single-centre experience of transplanting livers 'that nobody wants'. *HPB*. 2010; 12:523-30.
- Chan C, Plata-Muñoz J, Franssen B. Técnicas quirúrgicas en trasplante hepático. *Rev Invest Clin*. 2005; 57(2):262-72.
- Boylan J, Klink J, Alan N. Tranexamic Acid Reduces Blood Loss, Transfusion Requirements, and Coagulation Factor Use in Primary. *Anesthesiology*. 1996; 11(85):1043-48.
- Del Barrio M, Lacunza MM, Armendáriz C. Pacientes con trasplante hepático: su experiencia en cuidados intensivos. Estudio fenomenológico. *Enfermería Intensiva*. 2001; 12(3):135-45.
- Pekolj J. Manejo de las complicaciones más frecuentes de la cirugía abdominal. *Rev Argent Cirug*. 2003. Numero extraordinario.
- Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004; 240(2):205-13.
- Fernández D, García F, Bracco R. Manejo percutáneo endoscópico de las estenosis biliares benignas. *Rev Argent Cirug*. 2017; 109(4):172-5.
- Castaño Llano R, Ruiz Vélez M, Restrepo Gutiérrez J. Manejo endoscópico de las complicaciones biliares después del trasplante ortotópico de hígado. *Revista Colombiana de Gastroenterología*. 2012; 27(3):173-84.
- Todo S, Fung J, Starzl TA. Single-center experience with primary orthotopic liver transplantation with FK 506 immunosuppression. *Ann Surg*. 1994; 220(3):297-309.
- Ploeg RJ, D'Alessandro AM, Knechtle SJ. Risk factors for primary dysfunction after liver transplantation - a multivariate analysis. *Transplantation*. 1993; 55(4):807-13.
- Greif F, Bronsther O, Van Thiel D. The incidence, timing, and management of biliary tract complications after orthotopic liver transplantation. *Ann Surg*. 1994; 219(1):40-5.
- Jiménez-Romero L, Caso Maestro O, Cambra M. Octogenarian Liver Grafts Reaching Centennial Age After Transplantation. *Transplantation*. 2017; 101(7):218-9.
- Busuttil R, Memsic L, Quinones-Baldrich W. Liver transplantation at UCLA. Program development, organization, initiation and early results. *Am J Surg*. 1986; 152: 75.
- Busuttil R. The first 100 liver transplant at UCLA. *Ann Surg*. 1987; 206:387.