

# Trasplante hepático en una paciente con daño neurológico: ¿Un recurso terapéutico excepcional? Algunas reflexiones bioéticas

Carmen Paz Astete A.<sup>1</sup>, Juan Pablo Beca I.<sup>2</sup>, Marcela Paredes M.<sup>3</sup>

## Resumen

Se presenta el dilema ético-clínico planteado por el caso de una paciente de 8 años 6 meses de edad, portadora de enfermedad hepática con daño neurológico irreversible y severo en la cual los padres solicitan la posibilidad de realizar un trasplante hepático. Se trata de la única hija de padres sanos, preocupados y responsables del manejo de su hija, con un riesgo de recurrencia de esta enfermedad de 25% para otro hijo. Se discuten las posibilidades de hacer todo lo terapéuticamente posible o si se debe tomar la decisión de limitar los tratamientos. Con el objetivo de mostrar un proceso de deliberación bioética y de permitir al lector confrontar sus apreciaciones personales, se presenta el caso clínico, seguido de dos comentarios independientes.

(**Palabras clave:** Trasplante hepático, daño neurológico, ética médica, bioética). Rev Chil Pediatr 74 (1); 81-86, 2003

## Liver transplantation in a patient with neurological damage: a one-off treatment? Some bioethical considerations

This article outlines some ethical questions about an 8-year old female patient, with a chronic liver disease associated to a severe and non-reversible brain damage. Her parents ask to the medical team to perform a liver transplantation, she is their only daughter, and they are aware about a 25% of recurrence in another child. The ethical limits and decision making process in these patients are discussed.

(**Key Words:** liver transplantation, ethics, brain damage). Rev Chil Pediatr 74 (1); 81-86, 2003

## INTRODUCCIÓN

Todo tratamiento médico debe contar para su aplicación con una mínima demostración previa de su efectividad, por un lado y por otra parte no causar daños que sean superiores a la enfermedad que se está tratando.

El trasplante de órganos sólidos es un tratamiento que ha logrado un gran auge, gracias a que se ha producido un avance significativo en el desarrollo de drogas para la inmunosupresión, fundamentales para la mantención del órgano en el receptor. Para someter a un paciente a esta terapia se necesita, en el caso de los niños, de fami-

1. Jefe de Unidad de Genética, Comité de Ética Hospital Luis Calvo Mackenna. Comité de Ética Sociedad Chilena de Pediatría.
2. Unidad de Neonatología, Comité de Ética Clínica Alemana. Comité de Ética Sociedad Chilena de Pediatría.
3. Unidad de Neurología, Comité de Ética Hospital Roberto del Río. Comité de Ética Sociedad Chilena de Pediatría.

liares que sean colaboradores para un tratamiento que debe mantenerse de por vida. No puede dejar de mencionarse que estos tratamientos tienen un alto costo, tanto económico como personal, y que en general los pacientes si tienen una buena evolución, que es lo esperado, muy probablemente requerirán un nuevo trasplante en un plazo no superior a quince años.

En la decisión de someter un paciente a un trasplante están involucrados criterios de proporcionalidad de tratamiento, justicia y beneficencia, además de la necesidad de reflexionar para asegurar la no maleficencia. Existe un importante tema en relación a lo que es la calidad de vida del paciente, lo cual siempre involucra a su familia.

Es difícil la aplicación de tratamientos, aunque estén suficientemente demostrados como con un margen de éxito aceptable, si el paciente presenta además otras patologías para las cuales no existe terapia o son irrecuperables, pero de una trascendencia vital menor que la patología que se desea tratar. En este sentido, en principio, no debería estar en discusión el derecho de los discapacitados a recibir un tratamiento igual a otros pacientes. Sin embargo, la decisión de realizar un trasplante de órgano a un niño intelectualmente limitado, con residencia en un lugar apartado, lejos del centro asistencial de alta complejidad que debe mantenerlo en control, planteó varios dilemas éticos que pensamos fue importante debatir para tomar una decisión bien fundamentada en forma racional y metódica. Esta experiencia y la reflexión que condujo a una decisión que puede no ser compartida por otros, podrá servir de referencia para otros casos en los cuales se presente el dilema de tratamientos complejos en pacientes portadores de discapacidad. Se presenta el caso clínico, seguido de dos comentarios independientes, con la sugerencia de que el lector confronte sus apreciaciones personales con las decisiones tomadas y con las opiniones de los comentaristas del caso.

### CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de sexo femenino, de 8 años 6 meses de edad, proveniente de una localidad pequeña semi-rural a más de 800 kilómetros de Santiago.

Es hija única de padres jóvenes, sanos, no consanguíneos. El embarazo fue contro-

lado y evolucionó en forma normal sin patología y se atendió el parto en el hospital local; el parto fue eutóxico de término y el período de recién nacido normal. Desarrolló posteriormente una ictericia progresiva que llegó a cifras de 29 mg%, con predominio de bilirrubina indirecta. En una hospitalización a los tres meses de vida, se estableció el diagnóstico de Criggler Najar tipo I, cuyo manejo hacía necesario el uso de fototerapia permanente por 12 horas diarias. En esa oportunidad se estimó que no había secuelas de *Kernicterus* pero se consignó hipertonia de extremidades.

Se implementó fototerapia en su domicilio evolucionando en forma satisfactoria hasta los dos años de edad en que presentó un síndrome convulsivo y paro cardiorespiratorio. Posterior a este episodio se constató compromiso neurológico severo. Ha continuado con fototerapia en su casa por 14 horas diarias manejada en forma adecuada por los padres.

En una evaluación neurológica reciente se confirmó la existencia de parálisis pseudobulbar, secuelas de *kernicterus* y posiblemente encefalopatía hipoxica, con un importante compromiso intelectual que la sitúa en una edad mental de 2 a 3 años. Obedece órdenes simples, se puede vestir sola y se comunica con dificultad. Asiste al colegio acompañada de la madre para hacerlo posible, ya que por sus limitaciones necesita apoyo adicional.

Es hija única de un matrimonio estable que ha evitado otro embarazo por la situación que viven con la niña. El padre es obrero agrícola y la madre se dedica al cuidado de la hija. Comprenden la enfermedad congénita de la hija y se dedican enteramente y en forma responsable a su cuidado.

Fue enviada a Santiago para la consideración de un posible trasplante hepático.

El equipo de trasplante informa que desde el punto de vista de su daño hepático el tratamiento indicado es el trasplante, el cual tiene buen pronóstico, con mortalidad de 10% en la etapa aguda y 20 a 25% en los primeros dos años post trasplante. El pronóstico sin trasplante es de progresivo daño hepático irreversible. El beneficio del trasplante sería independizarla de la fototerapia mejorando sustancialmente la calidad de vida de la niña y de los padres, aunque el daño neurológico no se modificará.

Las alternativas de acción serían: a) mantener el cuidado actual, b) agregar a la fototerapia uso de colesteramina, agar y fosfato de calcio para disminuir la bilirrubinemia y el riesgo de Kernicterus, c) trasplante hepático de cadáver y d) trasplante hepático de donante vivo.

La duda del equipo tratante es la justificación ética del trasplante en este caso.

### **Comentario Dra. Marcela Paredes**

#### **A.- Consideraciones Generales:**

El paciente proveniente de localidad distante 70 kilómetros del centro hospitalario clase A más cercano, el cual no cuenta con equipo de trasplante.

Por otra parte, la enfermedad de Cliger Najar tipo I, es un error congénito del metabolismo de la bilirrubina, debido a la ausencia de la enzima UDP-Glucuronosiltransferasa; como resultado se produce un aumento de la bilirrubina indirecta, sustancia tóxica para el Sistema Nervioso Central (SNC). Se trata de una enfermedad autosómica recesiva.

El tratamiento es sólo paliativo, tendiente a disminuir los niveles de bilirrubina. Para tales efectos se indica fototerapia, medida que se hace menos efectiva en los mayores de 3 años, probablemente debido a que la piel es menos fina y más pigmentada y la superficie corporal es menor respecto a la masa corporal. Hay algunos casos descritos en que se ha efectuado trasplante hepático, con el fin último de evitar el daño del SNC. En general la función hepática está conservada.

El Kernicterus es un cuadro clínico caracterizado por compromiso neurológico irreversible, mayormente en los núcleos de la base, cerebelo y núcleos de los pares craneanos; el riesgo de que se produzca esta encefalopatía es mayor en el período neonatal aunque se puede desarrollar en cualquier etapa de la vida. La literatura no es específica en relación al nivel de bilirrubina necesaria para afectar al SNC, pero en general niveles mayores de 25 µg/dl son peligrosos. En la enfermedad de Cliger Najar, se producen niveles tan altos como 50 µg/dl.

El trasplante hepático, es una alternativa terapéutica de difícil acceso en nuestro país, con un riesgo de mortalidad de un 10% en etapa aguda y de 25% en los dos primeros años. De acuerdo con las normas internacionales, uno de los requisitos solicitados a

los candidatos es el no tener daño neurológico. En nuestro país hay alrededor de 40 pacientes esperando trasplante hepático que cumplen con todos los requisitos. Por otro lado, el costo de un trasplante bordea los veinte millones de pesos y el Sistema Nacional de Servicios de Salud financia sólo 20 trasplantes, lo que significa que el 50% de los candidatos a trasplante hepático no tienen financiamiento. Es importante considerar además que en todos los casos, el procedimiento se realiza en centros especializados en la Región Metropolitana.

#### **B.- Consideraciones Específicas**

El compromiso neurológico de la paciente es evidente. Probablemente ya existía daño antes de los 2 años, ya que por un lado se describe hipertonia de extremidades al momento de realizarse el diagnóstico de la enfermedad de Cliger Najar, y por otro lado las convulsiones que llevaron a un paro cardiorrespiratorio es posible que se hayan relacionado con compromiso neurológico basal. Es notorio el nivel de bilirrubina indirecta que tenía la paciente cuando se diagnosticó su enfermedad de base, esto es 29 µg/dl, cifra suficiente para atravesar la barrera hematoencefálica e impregnar el SNC.

La descripción del estado neurológico de la paciente, corresponde a un retardo mental moderado a severo, asociado a una Parálisis Cerebral, probablemente mixta, con un componente piramidal espástico, derivado de una encefalopatía hipóxico-isquémica (secundario al paro cardiorrespiratorio que tuvo a los 2 años de vida); y con un componente extrapiramidal de Kernicterus, asociado a parálisis pseudobulbar. Si se consideran las causas del daño neurológico, se puede afirmar que el cuadro es irreversible.

#### **C.- Dilemas Éticos**

Factibilidad del trasplante, es difícil pensar que un paciente con daño neurológico pueda afrontar la separación de sus seres queridos por un tiempo prolongado, la que necesariamente sería una realidad en caso de efectuarse el trasplante, si se considera la ruralidad de la familia y la obligatoriedad del traslado a la Región Metropolitana, ya que en su centro hospitalario más cercano no existe equipo especializado en trasplante.

Respecto de la oportunidad terapéutica, el mejor momento para plantear el trasplan-

te habría sido antes de los 2 años, cuando el compromiso neurológico no era aparentemente tan severo.

En cuanto a la calidad de vida del paciente, la fototerapia probablemente se realice en las horas de sueño; por lo tanto no debería afectar mayormente su calidad de vida. El realizar un trasplante hepático en un paciente con el daño neurológico descrito, apartándola de su familia y desarraigándola por completo por un tiempo que puede ser prolongado e indefinido podría deteriorar en vez de mejorar su calidad de vida.

En lo referente a la proporcionalidad terapéutica, considerando lo grave de su daño neurológico y la irreversibilidad de este, lo que significa para la paciente desde el punto de vista de su calidad de vida ser sometida a trasplante hepático y los riesgos que conlleva el procedimiento; se puede considerar el trasplante hepático como una medida terapéutica desproporcionada.

Respecto del análisis de distribución de recursos, si se considera que la mitad de los pacientes que requieren trasplante hepático y que cumplen con los requisitos establecidos, no podrán ser sometidos a dicho procedimiento por falta de recursos, queda claro que la posibilidad real de realizar esta terapia en la paciente en cuestión, es muy lejana. La escasez de órganos obliga a establecer prioridades en los programas de trasplante y en estos criterios se considera no prioritarios los casos con patología crónica neurológica como el caso que se comenta. Se establece si diferencia si se trata de donante vivo, situaciones en las cuales sólo se considera los recursos de las correspondientes instituciones de salud.

#### *D.- Dilema ético escogido para la discusión*

De los dilemas planteados, los más relevantes son el de proporcionalidad terapéutica y distribución de recursos, que para efectos de análisis, se puede plantear como un problema de justicia social distributiva.

Las posibles conductas a seguir están planteadas en la presentación del caso. Se analizarán cada una de ellas a la luz de los Principios Bioéticos más importantes a considerar, teniendo en cuenta los comentarios hechos anteriormente:

a) Mantener el cuidado actual implica mantenerla protegida afectivamente por su grupo familiar, con la calidad de vida más aceptable que se le puede ofrecer. Esta medida es beneficiante y en ningún caso

es maleficente. También respeta el principio de justicia distributiva al no usar recursos públicos en un tratamiento cuyo resultado es incierto.

- b) Agregar a la fototerapia colesteramina, agar y fosfato de calcio pudiera beneficiar a la paciente en cuestión al disminuir el riesgo de mayor compromiso neurológico, pero como se mencionó anteriormente, no sabemos cuan efectiva es la fototerapia que recibe actualmente, como para necesitar tratamientos adicionales.
- c) Transplante hepático de cadáver o de donante vivo. Esta terapia no es planteable, especialmente por el daño neurológico severo e irreversible de la niña, lo que no la hace una candidata aceptable según las normas internacionales. Por otro lado, es un procedimiento riesgoso en sí, con un 20% de posibilidades de fracaso. Desde la mirada de su calidad de vida, esta se deterioraría muchísimo, considerando lo que significa el alejarla de su familia y el hacerla dependiente de un centro hospitalario de alta complejidad. Esta medida no sería justa desde el punto de vista de la distribución de recursos, si se piensa que el 50% de los pacientes que cumplen con las condiciones necesarias para ser transplantados, no tendrán financiamiento.

El análisis del caso presentado nos permite concluir que la conducta a seguir más apropiada sería el continuar con la terapia actual y posiblemente agregar los fármacos sugeridos con el fin de disminuir los niveles de bilirrubina.

#### *Comentario Dr. Juan Pablo Beca I.*

El caso presentado tiene diagnóstico debidamente demostrado y una lamentable evolución que deja en claro su pronóstico neurológico irrecuperable, junto con una patología hepática que podría tener sustancial mejoría si se realiza el trasplante hepático.

Plantear recomendaciones de conductas a seguir constituye, como siempre ocurre en los casos presentados a los comités de ética, un proceso complejo de decisión. En este proceso deben considerarse los hechos clínicos, el pronóstico, la voluntad del paciente o sus padres como sus representantes, los valores y principios éticos compro-

metidos, y la factibilidad de las diversas alternativas. Es necesario ponderar de la mejor manera posible la solicitud de los padres, los esfuerzos y costos del tratamiento, y los resultados esperables en este caso particular. Se trata entonces de llegar a decisiones en las cuales se apliquen los principios bioéticos con máximo sentido de realidad y prudencia.

El dilema principal es la decisión de realizar o no un trasplante hepático en una niña con profundo daño neurológico. En otros términos, se trata de acoger la solicitud de los padres ofreciendo todo tratamiento disponible o bien decidir limitar tratamientos. Ambas posiciones pueden tener argumentos en su favor. La pregunta es si estamos siempre obligados a hacer todo tratamiento posible o si debemos aceptar que en algunas oportunidades, hay que decidir limitaciones de tratamientos, sea por abstención o por suspensión. En este caso se trata de realizar un tratamiento costoso y de bajo rendimiento o abstenerse de él.

Ante esta dificultad debemos en primer lugar valorar que el médico tratante haya consultado al Comité de Ética del Hospital. Este Comité está en condiciones de analizar el caso con la participación de personas de variadas disciplinas y especialidades, aplicando un método de análisis ético-clínico, para llegar a proponer recomendaciones y plantear los fundamentos éticos que las sustentan. La decisión lógicamente recae en el médico tratante y los padres de la paciente, quienes asumirán en último término la responsabilidad de sus determinaciones. En otro plano es importante destacar la dedicación de estos padres de escaso nivel educacional y económico, que han cuidado a la hija en forma extraordinaria y que ahora, ante la información de la existencia del trasplante hepático, lo solicitan con la esperanza de obtener importantes beneficios para ella.

Los aspectos éticos más relevantes en este caso, que deben ser considerados en el análisis son: calidad de vida, autonomía de los padres, proporcionalidad del tratamiento, discriminación del discapacitado y los principios bioéticos de beneficencia y justicia.

La calidad de vida de esta niña está ya enormemente limitada. La mejoría con un trasplante hepático implicaría sólo dejar la fototerapia, lo cual podría considerarse un beneficio menor. Sin embargo, la calidad de

vida no la puede definir el médico o el especialista sino el propio paciente, o sus padres en el caso de los niños. Para ellos poder dejar la fototerapia significaría adquirir una independencia que hasta ahora no han tenido. Es importante recordar que la calidad de vida es difícil de definir y que es sustancialmente subjetiva, pudiendo considerarse como el tipo de vida que merece ser vivida<sup>1</sup>. Por lo tanto, depende de los proyectos y valores de vida de cada uno, y en este caso no los de la niña que es incapaz, pero sí los de los padres que la han cuidado abnegadamente durante toda su vida. Sin duda que ellos valoran la vida de su hija de manera diferente de la que la puede apreciar un médico especialista u otro profesional de la salud. Por eso la calidad de vida se relaciona necesariamente con la autonomía del paciente.

La autonomía del paciente en los procesos de decisión ha adquirido progresiva importancia en las últimas décadas y en la relación clínica anglosajona aparece como un principio determinante. El principio de autonomía reconoce la capacidad de decisión del paciente en materias de su salud y deriva de la capacidad de autogobernarse en otros planos. Sin embargo, siempre existen algunas limitaciones en su aplicación, referidas a la capacidad del paciente, su subrogación, la información y comprensión, la plena libertad en su ejercicio y el contenido concreto de las decisiones del paciente<sup>2</sup>. En el caso que nos ocupa la paciente no tiene capacidad y la autonomía la ejercen sus padres. Cabe sí preguntarse cuánto comprenden la complejidad del trasplante y si de él esperan beneficios ilusorios. Si esto fuese así habría una limitación por comprensión insuficiente. Por otro lado, una solicitud autónoma es válida en la medida en que sea libre sin ninguna forma de presión por parte de un consejero externo. En este caso se solicita una prestación extraordinaria de alto costo y de resultado incierto. Cabe entonces un análisis de su factibilidad y de su relación costo-beneficio, es decir de la proporcionalidad.

La proporcionalidad, para algunos un principio moral, es un juicio de relación costo-beneficio. No sólo del costo económico sino de todo el esfuerzo familiar, profesional e institucional en relación al beneficio esperado. El concepto de proporcionalidad ha reemplazado la terminología de tratamientos

ordinarios y extraordinarios, buscando más bien un análisis que permita considerar las circunstancias y los recursos disponibles. Dicho de otra manera lo que en un lugar o circunstancia puede ser ordinario, en otra situación no lo es. Para el caso que comentamos, el trasplante hepático debería considerarse como un tratamiento desproporcionado que produciría escaso beneficio, con alto costo económico y necesidad de cuidados posteriores que esta familia difícilmente podría asumir.

Lo anterior se relaciona estrechamente con conceptos de justicia en la distribución de los recursos de salud. Es el principio bioético de justicia de acuerdo con el cual debemos cuidar los limitados recursos del sistema público de salud para obtener de ellos el máximo beneficio para el mayor número de pacientes. Los trasplantes hepáticos son de alto costo y el sistema público tiene presupuesto para un reducido número de ellos. Es necesario entonces priorizar a los pacientes de mejor pronóstico, en los cuales el trasplante los llevaría a la normalidad de sus vidas. No es el caso de esta niña. Lo importante es considerar que si se le niega el trasplante ello obedece a razones de proporcionalidad y de justicia, pero no a una discriminación por el hecho de ser una niña discapacitada. Esto último sería inaceptable desde el punto de vista moral.

El caso puede también ser planteado desde el principio de beneficencia, de acuerdo con el cual estamos obligados a buscar siempre el mayor bien del paciente, lo cual en este caso podrá ser el trasplante. Esta propuesta entra en pugna con lo expuesto anteriormente, planteándose así un conflicto frecuente para el médico tratante que busca lo mejor para su paciente, con quien siente una obligación y compromiso de ayuda. Desde el punto de vista de los principios se trata de un conflicto o de una dificultad en su aplicación. Los autores de los principios de bioética<sup>3</sup> los plantean como todos de primer

orden o *prima facie* y no logran solucionar el problema. Diego Gracia propone<sup>4,5</sup> una jerarquía de estos principios, considerando de primer orden los principios de justicia y de no maleficencia (no es el tema en este caso clínico), con un peso y exigibilidad mayor que los principios de autonomía y de beneficencia que son de segundo orden. Si aplicamos este criterio resulta lógico fundamentar una recomendación de no practicar el trasplante porque, aunque solicitado por los padres y potencialmente beneficioso en mejorar la calidad de vida, resulta desproporcionado y atenta contra el principio bioético de justicia.

## CONCLUSIÓN

La conclusión no puede sin embargo, ser una recomendación fría y económica de limitación de tratamientos, sino una recomendación que considere respetuosa y globalmente el caso de esta niña y sus padres. Por lo tanto, debería recomendarse el reforzamiento de las conductas de tipo paliativo, las alternativas de uso de fármacos que pueden atenuar la ictericia y las líneas de apoyo social y psicológico.

## REFERENCIAS

1. Gracia D: Ética de la calidad de Vida. Cuadernos del programa Regional de Bioética 1996; 2: 41-59.
2. Lorda PS: El Consentimiento informado: Historia, teoría y práctica. Editorial Triacastela, Madrid, 2000
3. Beauchamp TL, Childress JF: Principles of Biomedical Ethics 3 Ed Oxford university Press, New Cork 1989.
4. Ferrer J: Los Principios de la Bioética. Cuadernos del programa Regional de Bioética 7: 37-62.
5. Gracia D: Fundamentos de Bioética. Editorial Eudema, Madrid, 1989.