

Indicaciones y resultados del trasplante hepático con donante vivo relacionado en el tratamiento de la insuficiencia hepática aguda

Dres. C.D. Luque, F.O. Salgueiro, O.C. Andreani, R. Russi, G. Gondolessi, A. Oneto, L. Badía, C. Galoppo, A. Ferro, J. Trentadue, G. Podestá.

Unidad de Hepatología, Cirugía Hepatobiliar y Trasplante Hepático de la Fundación Favaloro.
Buenos Aires, Argentina.

Resumen

La técnica de trasplante hepático (TH) con donante vivo relacionado (DVR) es un recurso valioso para resolver la escasez de donantes y la aplicabilidad del TH en niños con insuficiencia hepática aguda (IHA). Se analizan las indicaciones y resultados del TH con DVR en niños con IHA y hepatopatía crónica severa (HCS). Entre junio de 1995 y junio de 1998 se realizaron en nuestro centro 107 TH en 104 pacientes (77 adultos y 27 niños). De los 27 pacientes pediátricos 13 (48%) fueron trasplantados con DVR. La edad media fue de 38 meses con un rango de 7 meses a 9 años. Hubo 8 mujeres y 5 varones. El peso promedio fue de 11 kilos con un rango de 6 a 21. Las indicaciones de TH en HCS fueron: atresia de vías biliares extrahepáticas 6, déficit de alfa1 antitripsina 1, criptogénica 1 y hepatitis fulminante 5. Fueron donantes: la madre en 7 casos, el padre en 2, un tío en 3 y un hermano en 1. Solo en un caso se utilizó un donante heterogrupo compatible (de un 0 a un A). En todos los casos se utilizó el segmento lateral izquierdo del donante. El promedio de isquemia fue de 270 minutos y la media de la relación peso donante-receptor fue de 5 a 1. Sólo un donante presentó complicación atribuible a la hepatectomía (pérdida de líquido biliar de la superficie de corte) con resolución espontánea al mes del postoperatorio. En el período de estudio fueron evaluados en nuestra institución 22 pacientes con IHA, a 2 de ellos se les contraindicó el TH (ambos fallecieron), a 6 no se les indicó (todos vivos), los 14 restantes fueron puestos en lista de espera en categoría de emergencia. De ellos 1 falleció en lista de espera (7%), 8 se trasplantaron con donante cadavérico (DC) (55%) y 5 con DVR (38%) debido a la no disponibilidad de DC y luego de permanecer 4 días en promedio en lista de emergencia. De los 13 pacientes trasplantados con DVR, 4 presentaron complicaciones postrasplante: trombosis arterial que requirió trasplante en un caso, fistula biliar y absceso abdominal que requirió reexploración en otro y estenosis de la anastomosis biliar tratados con dilatación percutánea en dos casos. Dos pacientes fallecieron, uno de ellos a los 18 meses del trasplante. La curva de sobrevida actuarial al año de todos los niños trasplantados con DVR (Kaplan-Meier) fue de 90% y para los 14 con DC fue del 88%. La utilización de la técnica de TH con DVR nos permitió aumentar la aplicabilidad del TH y disminuir la mortalidad en lista de espera, particularmente en niños con IHA. El TH con DVR es un procedimiento con morbilidad escasa para el donante y resultados comparables a los del TH con DC en el receptor.

Palabras clave: Trasplante hepático - Insuficiencia hepática - Hepatopatía crónica.

Summary

Hepatic transplantation (HT) using living-related donors (LRD) has helped reduce donors' scarcity and widen its indication to managed acute hepatic insufficiency (AHI) and chronic hepatic insufficiency (CHI) in children. This paper analyzes indications and results of HT using LRD for both conditions. Between June 1995 and June 1998 107 HT in 104 patients were performed (77 adults and 27 children). Thirteen pediatric cases were transplanted using LRD (48%). Median age was 38 months with a range

of seven months to nine years. Eight were females and five males. Mean weight was eleven kilograms with a range between six and 21. Indications for HT in CHI were: biliary atresia (6), fulminant hepatitis (5), alpha-1-antitrypsin deficiency (1) and cryptogenic hepatic failure (1). LRD were the mother (7), father (2), uncle (3) and brother (1). In only one case a non-related compatible donor was used. The left lateral liver segment was used always. Mean ischemic time was 270 minutes and the median weight relationship between donor and patient was five to one. One donor developed a complication from the segmental hepatectomy (persistent biliary drainage) that stopped spontaneously after one month. During the study period we evaluated 22 patients with AHF, two had contraindications for HT (both died), in six it was not indicated (all survived), and 14 were placed on an emergency waiting list. One patient died waiting (7%). HT was performed using a cadaveric donor (CD) in eight patients (55%), and in five using LRD (38%) due to no accessibility of CD after four days in critical waiting. Of these 13 HT with LRD patients four developed post-transplant complications: arterial thrombosis that needed re-transplant (one patient), biliary fistula and intra-abdominal abscess needing re-exploration (one patient), and strictures of the biliary-enteric anastomosis managed with percutaneous dilatation (two cases). Two patients died, one of them 18 months after HT. The actuarial-year survival curve of all HT with LRD (Kaplan-Meier) was 90%, and for the 14 HT with CD patients was 88%. The use of LRD has helped increase the availability of organs and reduce the waiting list mortality, specially in children with AHL. HT using LRD is a procedure with low morbidity for the donor and results similar to HT using CD.

Index words: hepatic transplant, hepatic insufficiency, chronic hepatic failure

Resumo

A técnica de transplante hepático (TH) com doador vivo relacionado (DVR) é um recurso valioso para resolver a escassez de doadores e a aplicabilidade do TH em crianças com insuficiência hepática aguda (IHA). Neste estudo são analisadas as indicações e os resultados do TH com DVR em crianças com IHA e hepatopatia crônica severa (HCS). Entre junho de 1995 e junho de 1998 foram realizados em nosso centro 107 TH em 104 pacientes (77 adultos e 27 crianças). Dos 27 pacientes pediátricos 13 (48%) foram transplantados com DVR. A idade média foi de 38 meses, variando de 7 meses a 9 anos. Foram 8 mulheres e 5 homens, com peso médio de 11 kg (variando de 6 a 21 kg). As indicações de transplante hepático na hepatopatia crônica foram: atresia de vias biliares extra-hepáticas (6), déficit de alfa-1 antitripsina (1), idiopática (1) e hepatite fulminante (5). Os doadores foram: a mãe em 7 casos, o pai em 2, o tio em 3 e o irmão em 1. Apenas em 1 caso se utilizou um doador heterogrupo compatível (de O para A). Em todos os casos se utilizou o seguimento lateral esquerdo do doador. O tempo médio da isquemia foi de 270 minutos e a média da relação peso doador/receptor foi de 5:1. Apenas 1 doador apresentou complicação secundária à hepatectomia (extravasamento de bile para a superfície cruenta) com resolução espontânea após o primeiro mês da cirurgia. Durante o estudo foram avaliados nessa instituição 22 pacientes com IHA, e em 2 deles se contraindicou o transplante hepático (ambos foram a óbito), em 6 houve indicação (todos vivos), e os 14 restantes foram colocados em lista de espera em caráter de emergência. Destes, 1 faleceu na lista de espera (7%), 8 realizaram transplante com doador cadavérico (DC) (55%) e 5 com DVR (38%), devido à falta de disponibilidade de doador cadavérico, e permanecerem 4 dias em média na lista de emergência. Dos 13 pacientes transplantados com DVR, 4 apresentaram complicações pós-transplante: trombose arterial que necessitou de retransplante em 1 caso, fistula biliar e abscesso abdominal que necessitou de reexploração em outro, e estenose da anastomose biliar tratada com dilatação percutânea em dois casos. Dois pacientes foram a óbito, um deles após 18 meses do transplante. A curva de sobrevivência actuarial no ano de todas as crianças transplantadas com DVR (Kaplan-Meier) foi de 90%, e para os 14 com DC foi de 88%. A utilização da técnica de TH com DVR nos permitiu aumentar a aplicabilidade do TH e diminuir a mortalidade na lista de espera, particularmente nas crianças com IHA. O TH com DVR é um procedimento com baixa morbidade para o doador e resultados comparáveis aos do TH com DC no receptor.

Palavras chave: Transplante hepático - Insuficiência hepática - Hepatopatia crônica.

Introducción

Desde su advenimiento, el trasplante hepático (TH) con donante vivo relacionado (DVR) se ha convertido en un recurso valioso para resolver la escasez de donantes y en consecuencia la aplicabilidad del TH, sobre todo en niños con insuficiencia hepática aguda (IHA).

El objetivo de ésta presentación es analizar las indicaciones y los resultados de una serie de pacientes pediátricos trasplantados en los que se utilizó DVR.

Material y método

Se realizó un estudio retrospectivo de todos los pacientes trasplantados con DVR en la Unidad de hepatología, Cirugía hepatobiliar y Trasplante hepático de la Fundación Favaloro de la Ciudad de Buenos Aires, Argentina. Fueron analizados los siguientes datos: sexo, edad, peso del paciente, etiología, parentesco del donante, promedio del tiempo de isquemia, complicaciones postoperatorias, sobrevida actual al año según método de Kaplan-Meier.

El tiempo de revisión fue de 3 años, comprendidos entre Junio de 1995 y Junio de 1998. Durante ese lapso se realizaron en nuestro centro 107 trasplantes hepáticos en 104 pacientes de los cuales 77 fueron realizados en pacientes adultos y 27 en niños.

La evaluación preoperatoria en todos los potenciales donantes incluyó: examen físico completo, evaluación psicológica y social, radiografía de tórax, ECG y evaluación cardiológica, laboratorio sanguíneo y urinario completos, serología para virus de hepatitis B y C, citomegalovirus, Epstein Barr Virus (EBV), Herpes (HTLV), Chagas, sífilis y toxoplasmosis, ecografía hepática incluyendo vena cava inferior, vena porta y venas suprahepáticas, eco-doppler de venas yugulares internas, angiografía digital de tronco celiaco, mesentérica superior y retorno portal. No utilizamos de rutina tomografía computada ni biopsia hepática en el donante. Siempre realizamos una angiografía digital en el donante para evaluar la vascularización arterial y detectar posibles anomalías o variantes anatómicas.

Las evaluaciones y estudios en el receptor fueron los habituales para todo niño que va a recibir un trasplante hepático.

Desde el punto de vista técnico, se realiza al donante una segmentectomía lateral izquierda (segmentos 2 y 3 de Couinaud). En la cirugía de banco se adecúan los pedículos vasculares y biliares y se controla la hemosta-

sia de la superficie de corte. La cirugía en el receptor comienza poco después de tener evaluada la anatomía vascular del donante. En el receptor se realiza hepatectomía tipo piggy-back y luego se procede a realizar las anastomosis, primero la suprahepática izquierda del injerto con el ostium de las suprahepáticas del receptor en la vena cava inferior, luego se realiza la anastomosis portal, finalizada la misma se inicia la reperfusión del injerto, por último se confecciona la anastomosis arterial. El restablecimiento del flujo biliar se realiza mediante un asa en Y de Roux al cual se anastomosamos el o los conductos hepáticos de los segmentos injertados.

Resultados

Del total de 27 pacientes pediátricos trasplantados, 13 fueron realizados con DVR (48%). Hubo 8 mujeres y 5 varones. La edad promedio fue de 38 meses con un rango de 7 meses a 9 años.

Ocho pacientes presentaban hepatopatía crónica severa (HCS) siendo las indicaciones de TH: atresia de vías biliares extrahepáticas (AVBEH) 6 casos déficit de alfa 1 antitripsina 1 caso y criptogenética 1 caso.

En el período de estudio fueron evaluados en nuestra institución 22 pacientes con IHA, a 2 de ellos se les contraindicó el trasplante (ambos fallecieron), a 6 no se les indicó (todos vivos) mientras que los restantes 14 fueron puestos en lista de espera en categoría de emergencia, de ellos 1 falleció en lista de espera debido a la falta de DC y luego de permanecer 4 días en lista de emergencia.

Fueron donantes: la madre en 7 casos, el padre en 2, un tío en 3 y un hermano en 1 caso. Sólo en un caso se utilizó un donante heterogrupo sanguíneo compatible (de un 0 a un A).

En todos los casos se utilizó el segmento lateral izquierdo del donante. El promedio de isquemia fue de 270 minutos y la media de la relación peso donante-receptor fue de 5 a 1.

Sólo un donante presentó complicación atribuible a la hepatectomía: fistula biliar de la superficie de corte con resolución espontánea al mes del postoperatorio.

De los 13 pacientes trasplantados con DVR, 4 presentaron complicaciones postrasplante: trombosis arterial que requirió retrasplante en 1 caso, fistula biliar y absceso intrabdominal que fue reexplorado en 1 caso y estenosis de la anastomosis biliar tratados con dilatación percutánea en 2 casos. Dos pacientes fallecieron, uno de ellos a los 18 meses de trasplantado.

La curva de sobrevida actuarial al año (Kaplan-Meier) de todos los niños trasplantados con DVR fue de 90% y para los 14 con DC fue de 88%).

Discusión

El primer reporte de la utilización de esta técnica corresponde a Raia, quien realizó el primer trasplante con DVR en el año 1988 en Brasil¹.

Al año siguiente, Strong lleva a cabo en Australia el primer trasplante con DVR que tiene una sobrevida prolongada².

Motivos culturales y religiosos contribuyen al inicio y rápida expansión de programas de trasplante con DVR en Japón, siendo el primero el de la Universidad de Shimanu y luego el de la Universidad de Kyoto³.

Son Broelsch y Whittington en la Universidad de Chicago, quienes dan gran impulso a esta modalidad desarrollando un programa muy importante^{4, 5}. En nuestro país De Santibañes inicia en el Hospital italiano de la ciudad de Buenos Aires el primer programa de TH, incorporando rápidamente el trasplante con DVR⁶.

Al igual que en otros centros trasplantológicos del exterior y de nuestro país, la necesidad de utilizar esta técnica se debió a la escasez de donantes cadavéricos pediátricos y la alta mortalidad durante la espera, situación que se ve agravada por aquellos casos de IHA que requieren trasplante.

Para la evaluación del volumen del segmento hepático a injertar, no se realizó de rutina en el donante, una tomografía axial computada. Es muy útil la ecografía hepática complementada con los datos del eco-doppler de los vasos hepáticos⁷.

En ninguno de los 13 casos hubo necesidad de utilizar injertos venosos para la realización de las anastomosis vasculares⁸.

Comparando la curva de sobrevida actuarial al año, de los niños trasplantados con DVR y aquellos con DC, se obtuvo una sobrevida similar: 90% contra 88%⁹.

Los pacientes en lista de emergencia estuvieron a la espera de un donante cadavérico en promedio 4 días, intentando no forzar la indicación de trasplante con DVR.

Como observaciones de la experiencia obtenida en nuestro centro, podemos decir que:

1. la utilización de DVR aumenta la aplicabilidad del TH.
2. Disminuye la mortalidad estando en lista de espera, sobre todo del paciente pediátrico.
3. Hay escasa morbilidad para el donante en centros

con suficiente experiencia.

4. Los resultados son comparables al TH con DC.
5. Aumenta la disponibilidad de órganos cadavéricos.
6. Permite la programación del TH evitando el empeoramiento progresivo del paciente en lista de espera.

Para el éxito de esta técnica se requiere un buen entrenamiento y gran experiencia en cirugía hepatobiliar¹⁰.

Bibliografía

1. Raia S, Neri J: Liver transplantation from living related donors. *Lancet* 2:497, 1989.
2. Strong RW, Linch SV, Ong TH et al: Successful liver transplantation from a living donor TH to her son. *New Eng J Med* 322:1505-1507, 1990.
3. Kazue Ozawa, Shinji Uemoto, Koichi Tanaka et al: An appraisal of pediatric liver transplantation from living relatives. *Ann Surg* 216:547-553, 1992.
4. Broelsch C, Whittington P, Emond J et al: Liver transplantation in children from living related donors. Surgical techniques and results. *Ann Surg* 214:428-439, 1991.
5. Broelsch C, Lloyd D: Living related donors for liver transplants. In: *Advances in Surgery*. Mosby Year Book 26:209-231, 1993.
6. De Santibañes E, Ciardullo M, Mattera F et al: Trasplante hepático con donante vivo relacionado (DVR). Experiencia en el Hospital Italiano de Buenos Aires. *Rev Argent Ciruj* 74:159-167, 1998.
7. Van Thiel DH, Hagler NG, Schade RR et al: In vivo hepatic volume determination using sonography and computed tomography: Validation and comparison of the two techniques. *Gastroenterology* 88:1812-1817, 1995.
8. Stevens LH, Emond JC, Piper JB et al: Hepatic artery thrombosis in infants: A comparison of whole livers, reduced-size grafts and grafts from living related donors. *Transplantation* 53:396-399, 1992.
9. Emond JC, Heffron TG, Kortz EO et al: Improved results of living related transplantation with routine application in a pediatric program. *Transplantation* 55: 835-840, 1993.
10. Maddrey W, Sorrell M, *Transplantation of the liver* (ed. 2). Norwalk, Connecticut, Appleton & Lange 1995.

Trabajo presentado en el 3º Congreso del Cipesur, Viña del Mar, Chile, Septiembre de 1998

Dr. C.D. Luque
Yerbal 72 4^{ta} C^a
(1405) Buenos Aires
Argentina