

## Consideraciones quirúrgicas para el anestesiólogo en trasplante hepático pediátrico

G Varela-Fascinetto,\* A Hernández-Plata,\* V Fuentes-García,\*\*  
P Castañeda-Martínez,\*\* J Nieto-Zermeño\*\*\*

\* Departamento de Cirugía y Trasplantes. \*\* Departamento Anestesiología y Algología. \*\*\* Dirección de Enseñanza y Desarrollo Académico. Hospital Infantil de México «Federico Gómez».

En la actualidad, aproximadamente 10 al 15% de todos los trasplantes hepáticos (TH) realizados en el mundo se realizan en pacientes menores de 18 años de edad<sup>(1)</sup>. Las indicaciones para el trasplante, las condiciones clínicas del paciente pediátrico particularmente lábil antes del trasplante, la técnica quirúrgica y el manejo transoperatorio y postoperatorio, así como las complicaciones postrasplante, son completamente diferentes a los del receptor adulto y serán desarrollados en este artículo.

### INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES

Mientras que en el paciente adulto las dos principales causas de trasplante hepático (TH) son la cirrosis por virus C y la cirrosis por alcohol, en los niños la principal indicación son las enfermedades colestásicas con un 60% de los casos, seguidas de las hepatitis fulminantes (15%) y los problemas metabólicos (10%)<sup>(2-5)</sup>. La atresia de vías biliares es por mucho la causa más frecuente de TH en la edad pediátrica (50%), y la evolución natural de esta enfermedad determina muchas de las características particulares del receptor pediátrico. La mayoría son lactantes que se deterioran rápidamente y necesitan de un trasplante antes de los dos años de edad o 10 kg de peso, y requieren de cirugías hepatobiliares paliativas previas que dificultan de manera importante la hepatectomía y el trasplante. Además, la atresia de vías biliares se asocia a anomalías vasculares (vena porta preduodenal hipoplásica, ausencia de vena cava retrohepática, arteria hepática anómala) y anatómicas (*situs inversus*, malrotación, levoisomerismo, cardiopatías, etc.) que dificultan el trasplante y requieren de un manejo especializado<sup>(6)</sup>.

Las contraindicaciones absolutas, al igual que en el receptor adulto, se limitan en la actualidad a malignidad primaria extrahepática no controlada, enfermedad metastásica hepática, falla orgánica múltiple, infección no controlada, y daño cerebral irreversible.

Quizá lo más difícil de determinar en el paciente pediátrico es cuándo es el mejor momento para efectuar el trasplante. Por un lado, son pacientes que se deterioran rápidamente en los primeros años de vida y por el otro, entre más pequeño el receptor mayor es el riesgo quirúrgico y mayor la dificultad de conseguir donadores cadavéricos adecuados. Cuando el niño presenta datos de descompensación de la cirrosis que no ceden al manejo médico (ascitis, hipertensión portal con esplenomegalia, hiperesplenismo y sangrado de tubo digestivo), falla o detención del crecimiento y desarrollo, desnutrición o mala síntesis hepática (alargamiento del TP, hipoalbuminemia), debe ofrecerse la alternativa del trasplante<sup>(2,3,5)</sup>.

### TÉCNICA QUIRÚRGICA PARA TRASPLANTES EN NIÑOS PEQUEÑOS

Una vez que el TH se aceptó como tratamiento de elección para los pacientes con hepatopatías terminales en 1983, y con las mejores tasas de sobrevida obtenidas después de la introducción de la ciclosporina, se hizo evidente que la mortalidad en la lista de espera para los pacientes pediátricos era muy superior a la de los adultos, debido a su rápido deterioro y a la dificultad para encontrar donadores pediátricos de un peso similar. Impulsados por esta situación, en los años 80 y 90 se desarrollaron las técnicas que existen en la actualidad para trasplantes en niños pequeños con donadores adultos, y que han refinado el armamentario quirúrgico:

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rma>

- **Trasplante hepático ortotópico.** Es la técnica convencional descrita por Starzl, en la que se sustituye un hígado enfermo por otro de aproximadamente las mismas dimensiones. Con este tipo de TH sólo se pueden trasplantar en niños que guarden una relación de peso con el donador de hasta 1:4. Su aplicación clínica en pediatría se ve limitada por la escasez de donadores cadavéricos pediátricos.
- **Trasplante hepático ortotópico segmentario de donador cadavérico o reducido.** Basados en la anatomía segmentaria del hígado descrita por Couinaud y Bismuth, y la técnica de preservación de la vena cava inferior en el TH convencional, se desarrolló durante la segunda mitad de la década de los 80, esta técnica que permite trasplantar segmentos hepáticos de donadores cadavéricos hasta ocho a 10 veces el peso del receptor. Dependiendo de la relación de peso entre donador y receptor, se puede trasplantar sólo el segmento lateral izquierdo (S2-S3), el lóbulo izquierdo (S2-S3-S4) o el derecho (S5-S6-S7-S8). En algunas ocasiones es necesario cerrar temporalmente el abdomen de estos pacientes con mallas de silastic para evitar una compresión del injerto, y efectuar posteriormente un cierre tardío.
- **Trasplante hepático ortotópico segmentario de donador vivo.** El éxito del TH condicionó que un número cada vez mayor de pacientes adultos y pediátricos ingresaran a los programas de TH, lo que ha prolongado los tiempos de espera e incrementado la mortalidad pretrasplante, principalmente en lactantes. Para poder trasplantar a estos niños se desarrolló en los 90 el trasplante de donador vivo, para lo que se utilizó la experiencia ganada con el TH reducido y las resecciones hepáticas. Inicialmente diseñada para trasplantar a niños pequeños con injertos procedentes de sus padres (injerto S2-S3), esta técnica se expandió en años recientes a poder trasplantar adultos utilizando ya sea el lóbulo derecho o el izquierdo.
- **Trasplante dividido o «split».** Todos los esfuerzos por satisfacer la demanda de órganos han sido insuficientes. Con el objetivo de incrementar el abasto de órganos para trasplante se diseñó esta técnica en la que con un hígado cadavérico se pueden trasplantar dos personas, generalmente un adulto y un niño. La división puede efectuarse en la mesa, una vez que el injerto ha sido procurado en el bloque del cadáver (*ex-vivo*), o antes de retirarlo, aún en el cadáver (*in situ*), de la misma manera que se lleva a cabo la toma en un donador vivo.
- **Trasplante hepático ortotópico auxiliar parcial.** Mezclando las técnicas anteriores, se puede sustituir sólo parte de un hígado afectado por un defecto metabólico o con hepatitis fulminante, por un injerto segmentario de donador cadavérico o vivo. El objetivo en los problemas metabólicos es el de asegurar la vida con el hígado nativo, en caso de que no funcione el injerto. En las hepatitis fulminantes,

se suspende lentamente la inmunosupresión una vez que el hígado nativo se ha recuperado y así el paciente puede continuar con su propio hígado y sin inmunosupresión

## COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS

- **Hemorragia.** Es común en el postoperatorio inmediato y de origen multifactorial (coagulopatía, fibrinólisis y déficit funcional plaquetario). Debe monitorizarse con los drenajes abdominales y hemoglobina seriada. Si el sangrado persiste a pesar de la corrección de la coagulopatía, debe realizarse exploración quirúrgica.
- **Trombosis de la arteria hepática.** La incidencia en niños es mayor que en los adultos y oscila entre 7 y 10% de los casos<sup>(4)</sup>. Puede ser asintomática, desarrollar falla hepática grave secundaria a necrosis hepática masiva, o manifestarse de manera menos dramática afectando la circulación del árbol biliar principal, con necrosis y fuga biliar secundaria o como estenosis difusa y crónica de la vía biliar. El US Doppler es la prueba diagnóstica inicial ideal con más de 90% de sensibilidad y especificidad. El tratamiento consiste en exploración quirúrgica temprana con trombectomía y revisión de la anastomosis. En caso de detección temprana se logran rescatar 70% de los injertos. Si la necrosis hepática es extensa, debe realizarse un retrasplante urgente.
- **Trombosis de la vena porta.** Es más rara y se manifiesta como disfunción hepática, ascitis a tensión y sangrado por várices. El US Doppler debe establecer el diagnóstico. Si el diagnóstico se realiza tempranamente debe efectuarse una trombectomía y revisión de la anastomosis, ya que de no hacerlo se requerirá de retrasplante urgente. Si la trombosis ocurre de manera tardía, la función hepática se conserva debido a circulación colateral y en general no es necesario el retrasplante. El tratamiento debe enfocarse a los efectos de la hipertensión portal secundaria.
- **Biliares.** Continúan siendo un problema significativo y en niños se presentan entre 25 y 35% de los casos. La fuga biliar se manifiesta con fiebre, dolor abdominal y datos de peritonitis. El US demuestra habitualmente colecciones intraabdominales. Si el paciente no presenta signos de mejoría temprana o se encuentra con afección sistémica, debe realizarse laparotomía. La estenosis de la anastomosis biliar se presenta de manera más tardía y está relacionada con isquemia local, la mayoría se manifiesta como colangitis, colestasis o ambas. El tratamiento inicial implica dilataciones con balón y/o colocación de férulas por radiología intervencionista. Si no hay mejoría, debe realizarse reconstrucción quirúrgica.
- **Disfunción primaria del injerto.** Es una complicación devastadora con una mortalidad mayor a 80% sin retrasplante. Por definición, este síndrome resulta de una función

hepática pobre o ausente desde el momento mismo del trasplante, sin causa justificable. Su incidencia es alrededor de 3 a 5%<sup>(4)</sup>. Los factores del donador relacionados con la disfunción primaria del injerto incluyen edad avanzada, esteatosis hepática mayor a 30%, estancia hospitalaria del donador prolongada, tiempos de isquemia prolongados e injertos reducidos. En caso de sospecharse una disfunción primaria, debe descartarse alguna causa evidente como trombosis de la arteria hepática, rechazo agudo acelerado o sepsis. El paciente es candidato a retrasplante urgente.

## INFECCIONES

- **Tempranas.** Se presentan en el primer mes postTH y están relacionadas con el evento quirúrgico, función inicial del injerto y con las condiciones preexistentes. Hasta 60% de los TH desarrollarán por lo menos un episodio. Los factores de riesgo incluyen tiempo quirúrgico prolongado, politransfusión, disfunción primaria del injerto, retrasplante y reoperaciones por fuga biliar o hemorragias. Los sitios más frecuentes son intraabdominales, del tracto respiratorio, sepsis de la herida y del tracto urinario y son básicamente bacterianas. Las infecciones fúngicas tempranas son secundarias habitualmente a *Candida* o *Aspergillus species*. Las infecciones por *Candida* pueden ser superficiales o profundas y pueden llevar a sepsis y falla orgánica múltiple. Las infecciones por *Aspergillus* tienden a ser más agresivas y se presentan como neumonía o infecciones del sistema nervioso central con lesión ocupativa intracraneal. Las infecciones por *Cryptococcus* se presentan como meningitis. La presencia de una infección fúngica tiene una alta tasa de mortalidad. La anfotericina B continúa siendo la droga de elección en estos casos. Las infecciones intraabdominales se manifiestan en el postTH inmediato como abscesos localizados o peritonitis, con fiebre, dolor abdominal y en ocasiones con alteraciones de las pruebas de funcionamiento hepático. Habitualmente existe una causa como dehiscencia de la anastomosis biliar o yeyunal, y en pediatría perforaciones intestinales. En casos dudosos el US, la TAC de abdomen y la colangiografía pueden orientar al diagnóstico y guiar alguna punción para drenaje. En caso de peritonitis se requiere exploración quirúrgica. Las principales complicaciones relacionadas con la herida son infección, hematomas o seromas y hernias. La infección se presenta después del quinto día de postoperado y el tratamiento incluye reapertura de la herida, drenaje del absceso, curaciones, antibióticos y cierre por segunda intención.
- **Tardías.** Se presentan después del primer mes postTH y están relacionadas con la inmunosupresión, especialmente cuando se requieren dosis extras para el manejo de episodios de rechazo agudo y a la necesidad de terapia

antilinfocítica. En niños dos infecciones virales toman especial importancia, debido a que la mayoría de ellos son seronegativos para ambos virus antes del TH.

**Citomegalovirus (CMV).** Representa la principal infección viral en el postTH tardío. Puede presentarse desde casos asintomáticos hasta casos de enfermedad órgano-invasiva. La infección asintomática se caracteriza por excreción del virus en orina y saliva, seropositividad del paciente para CMV en caso de ser seronegativo previamente o positividad de la carga viral por PCR o antigenemia. En la enfermedad por CMV se demuestra la presencia del virus en sangre, acompañada de síntomas sistémicos como fiebre, ataque al estado general, mioartralgias y leucopenia, con o sin afectación de un órgano en particular. La enfermedad órgano-invasiva se caracteriza por un involucro franco de algún órgano como hepatitis, gastroenteritis, retinitis, meningitis o neumonía. El diagnóstico de infección por CMV puede hacerse mediante aislamiento del virus en cultivo o en biopsias (cuerpos de inclusión típicos), cultivo rápido (shell vial), utilizando tinciones inmunofluorescentes con un anticuerpo monoclonal contra CMV, antigenemia CMV-pp65 en leucocitos de sangre periférica utilizando un anticuerpo monoclonal o técnicas semicuantitativas de biología molecular como la PCR o hibridación *in situ*. La serología es de poca utilidad para el diagnóstico. La enfermedad por CMV requiere de ganciclovir intravenoso a 10 mg/kg/día por 14 a 21 días.

**Virus de Epstein-Baar (VEB).** Otro virus de la familia herpes que produce infecciones en el postTH tardío. Puede presentarse como casos asintomáticos con incremento en los anticuerpos o carga viral como un síndrome de mononucleosis, sepsis o hepatitis y en su forma más grave, como la enfermedad linfoproliferativa postrasplante (ELPT). La alta incidencia de ELPT en niños trasplantados de hígado está influenciada principalmente por la intensidad de la inmunosupresión requerida, su duración de por vida y la ausencia de exposición previa al VEB. La ELPT puede presentarse como un tumor localizado a los ganglios linfáticos o al tracto gastrointestinal o como un linfoma difuso rápidamente progresivo y frecuentemente fatal. La incidencia en niños es de 8% aproximadamente. El tratamiento es controversial, pero habitualmente requiere de reducción o suspensión total de la inmunosupresión, ganciclovir, anticuerpos monoclonales anticélulas B (rituximab), cirugía y quimioterapia. En niños, la detección temprana de la infección por VEB mediante técnicas de PCR cuantitativa y semicuantitativa es de vital importancia para la prevención y tratamiento de estos padecimientos y como monitorización de la carga de inmunosupresión.

- **Otras malignidades.** El manejo inmunosupresor crónico incrementa el riesgo de padecer cáncer a por lo menos 1% en cada año postrasplante y es mayor en niños que en adultos.

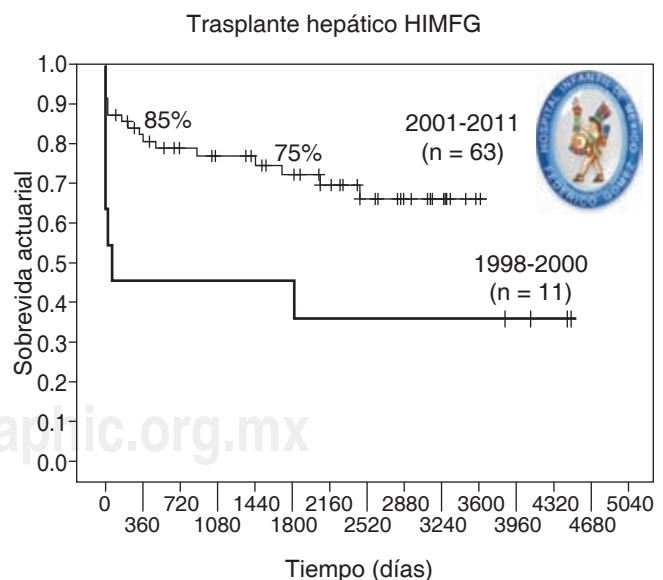
## RESULTADOS

La sobrevida de los receptores pediátricos de un TH ha mejorado dramáticamente en los últimos 20 años. La mayoría de los principales centros de TH en el mundo informan de una sobrevida al año cercana a 85%, aun para receptores menores de 10 kg<sup>(1,4,7)</sup>. El principal factor de riesgo que afecta negativamente la sobrevida es la condición clínica del paciente antes del TH o la severidad del padecimiento de base, siendo más pobre en los pacientes hospitalizados en Unidades de Cuidados Intensivos<sup>(1,2,4,7)</sup>. La calidad de vida que se obtiene después del TH es excelente y en la mayoría de los casos los niños logran una completa rehabilitación y reintegración a la sociedad, presentan un crecimiento y desarrollo postTH muy cercano a lo normal e incluso muestran una aceleración inmediata postTH<sup>(1,2,4,7)</sup>.

### EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO «FEDERICO GÓMEZ»

El Programa de Trasplante Hepático del Hospital Infantil de México «Federico Gómez» inició su actividad en junio de 1998 y sus resultados ya han sido publicados<sup>(8,9)</sup>. Hasta la fecha se han efectuado 74 trasplantes en 72 pacientes. La mayoría de los receptores han sido lactantes o preescolares (52/74) y peso menor de 15 kg (48/74). El rango de edad ha sido de 0.7 a 17.2 años y el peso de 6.5 a 66 kg. De ellos, 72% contaban con el antecedente de varias cirugías hepatobiliares previas (de una a cuatro) y 74% presentaba grados de moderados a severos de desnutrición. Las indicaciones para el trasplante han sido las habituales para una serie pediátrica: atresia de vías biliares 32, hepatitis fulminantes nueve (autoinmunes cinco, virus A dos, Wilson una, desconocida dos), metabólicos nueve (tirosinemia seis, hipercolesterolemia familiar, hiperoxaluria primaria y deficiencia de OTC), síndrome de Alagille ocho, tumores cinco, hepatitis neonatal tres, hepatitis crónica autoinmune dos, cirrosis criptogénica dos, y trasplante por rechazo crónico dos. De los receptores, 61% han sido mujeres. De los trasplantes, 78% han sido de órgano completo de donador cadavérico y 22% han sido trasplantes segmentarios de donador vivo (14%) o cadáver (8%). Sólo se han presentado ocho casos de trombosis arterial (11%), uno de ellos asociado a incompatibilidad ABO. Cinco de estos casos se resolvieron sin pérdida del injerto mediante una trombectomía temprana o una derivación biliodigestiva tipo Kasai al injerto por necrosis de la vía biliar extrahepática. En dos casos se presentó trombosis portal, uno asociado a bajo flujo portal por colaterales que se resolvió con trombectomía temprana y reanastomosis y otro asociado a rechazo hiperagudo que falleció. Se han presentado complicaciones biliares que requirieron de corrección quirúrgica en 16 casos (22%), todos ellos resueltos satisfactoriamente de manera quirúrgica.

El rechazo agudo se ha presentado en 37% de los casos y ha respondido a manejo con esteroides excepto en un caso que requirió de timoglobulina. Cuatro pacientes (5%) desarrollaron rechazo crónico, dos de ellos fueron retrasplantados con éxito cuatro y cinco años después del primer trasplante, y dos fallecieron con rechazo crónico asociado a enfermedad linfoproliferativa. Un paciente desarrolló rechazo hiperagudo durante las primeras horas postTH, confirmado por inmunofluorescencia directa del endotelio vascular (positiva +++ a fibrinógeno, C3, C1q e IgM en ausencia de inflamación) y falleció. La infección o reactivación postTH por CMV (28%) ha respondido muy bien al manejo médico con ganciclovir o valganciclovir y no ha sido causa de pérdida del injerto o del paciente. Siete pacientes desarrollaron una enfermedad linfoproliferativa postrasplante asociada al VEB (9%) y uno un sarcoma de Kaposi multivisceral. Cuatro de ellos fallecieron, dos por la neoplasia y dos por rechazo crónico al disminuir la inmunosupresión. Los otros cuatro se curaron al suspender o disminuir la inmunosupresión, dos de ellos son totalmente tolerantes al injerto. Las otras causas de muerte han sido infecciones tardías con hígado funcionando en seis casos (aspergilosis pulmonar y cerebral dos meses postTH, neumonitis por adenovirus un mes postTH, y choque séptico por *Haemophilus influenzae* tipo «f» 1.5 años postTH, por neumococo cinco años postTH, sepsis sin germen aislado 5 años postTH y neumonía por hongos y *Stenotrophomonas* 7 años postTH), falla primaria del injerto, mala selección del receptor (hemorragia pulmonar por coagulopatía preTH), isquemia prolongada e hipotermia-hiperkalemia, respuesta injerto contra huésped y recurrencia de hepatocarcinoma. La



**Figura 1.** Sobrevida actuarial del paciente en el Hospital Infantil de México «Federico Gómez».

sobrevida actuarial del paciente a un año de toda la serie es de 78% y a los cinco años de 70%. Sin embargo, cuando se compara la cohorte de los trasplantes realizados entre 1998-2000 vs los realizados entre 2001-2011, hay una diferencia significativa en la sobrevida. La sobrevida actuarial del paciente a uno y cinco años en el segundo grupo es de 85 y 75% (Figura 1). Nuestro programa fue el primero en realizar un

trasplante de hígado de donador vivo con éxito en el país en julio de 2001, y un trasplante hepático-renal simultáneo en un niño en julio de 2003. Ésta es la serie de TH pediátrico más grande y con mejores resultados del país. Nuestros resultados en este grupo de alto riesgo demuestran que el TH pediátrico es factible en nuestro medio, con curvas de sobrevida actuarial comparables a las de centros extranjeros.

## REFERENCIAS

1. Bucuvalas JC, Ryckman FC. Long-term outcome after liver transplantation in children. *Pediatr Transpl* 2002; 6: 30-6.
2. Rand EB, Olthoff KM. Overview of pediatric liver transplantation. *Gastroenterol Clin Nort Am* 2003; 22: 913-29.
3. Whittington PF, Balistreri WF. Liver Transplantation in pediatrics: indications, contraindications, and pretransplant management. *J Pediatr* 1991; 118: 169-77.
4. Martin SR, Atkison P, Anand R, Lindblad AS, et al. Studies of pediatric liver transplantation 2002: Patient and graft survival and rejection in pediatric recipients of a first liver transplant in the United States and Canada. *Pediatr Transpl* 2004; 8: 273-83.
5. Mediarid SV, Anand R, Lindblad AS, et al. Studies of pediatric liver transplantation: 2002 update. An overview of demographics, indications, timing, and immunosuppressive practices in pediatric liver transplantation in the United States and Canada. *Pediatr Transpl* 2004; 8: 284-94.
6. Varela-Fascinetto G, Castaldo P, Fox IJ, Sudan D, Heffron TG, Shaw BW, Langnas AN. Biliary atresia-polysplenia syndrome. Surgical and clinical relevance in liver transplantation. *Ann Surg* 1998; 227: 583-9.
7. Balistreri WF. Transplantation for childhood liver disease: An overview. *Liver Transpl Surg* 1998; 4: S18-S23.
8. Varela-Fascinetto G, Dávila-Pérez R, Nieto-Zermeño J, Bracho-Blanchet E, Fuentes-García V, Castañeda-Martínez P, Abarca-García MA, Olivares-López V, Caltenco-Serrano R, Palafox H, Hernández-Plata A, Tovilla-Mercado JM, Lezama-del-Valle P, Valencia-Mayoral P. Experience of a successful pediatric liver transplant program in Mexico. *Transplant Proc* 2005; 37: 1201-2.
9. Varela-Fascinetto G, Dávila-Pérez R, Hernández-Plata JA, Castañeda-Martínez P, Fuentes-García V, Nieto-Zermeño J. Trasplante Hepático en Niños. *Rev Invest Clin* 2005; 57: 273-282.