

## Trombosis de la arteria hepática en el trasplante hepático ortotópico pediátrico.

Dres. L.D.Rojas, F. Gauthier, J. Valayer, T. Yandza, F. Alvarez

Área Cirugía, Hospital de Pediatría J.P. Garrahan, Bs. As. Argentina; Servicio de Cirugía Infantil CHU Bicêtre, le Kremlin-Bicêtre, Francia; INSERM U 354, París, Francia.

### Resumen

El presente trabajo muestra la experiencia del servicio de Cirugía Pediátrica del CHU Bicêtre durante el periodo comprendido entre 1988 y 1991, se analizan 99 trasplantes hepáticos ortotópicos (THO) en relación con la incidencia de trombosis de la arteria hepática (TAH) probables factores desencadenantes, forma de presentación y métodos de diagnóstico.

Se evaluaron diferentes variables en relación con la TAH; utilización de heparina en el postoperatorio, episodios de rechazo agudo, anomalías de la arteria hepática, patologías que llevaron a la indicación de THO, operaciones previas al THO, la reducción hepática y la relación entre los pesos del donante y del receptor. También se evalúa la exploración con eco-doppler como metodología de rutina para el diagnóstico de la TAH.

El grupo estudiado que comprendió 84 pacientes y 99 THO con una sobrevida global del 80% hasta diciembre de 1991. La incidencia de TAH resultó del 13% con una mortalidad de 1 de 13 pacientes (7%). No se encontró que la heparinización postoperatoria, los episodios de rechazo, la utilización de hígados reducidos o no, las patologías previas al THO o las anomalías anatómicas de la arteria hepática, tuvieran una relación, al menos estrecha, con la aparición de TAH. Por el contrario cuando se tomó la variable peso del donante peso del receptor se encontró que el grupo de donantes de menos de 12 kg. con receptores de menos de 15 kg. presentaron una incidencia de 46% de TAH y para los receptores de más de 15 kg. con donantes de más de 15 kg. la incidencia se reduce al 4,5%. Se describe la evolución de los pacientes luego de la TAH, sus complicaciones y tratamiento. También es evaluado el estudio sistemático con eco-doppler, que se mostró confiable para la detección precoz de la TAH en el grupo estudiado. Finalmente se resalta la importancia del diagnóstico en relación a la posibilidad de salvar el órgano injertado evitándose el retransplante y se previene sobre el riesgo de tomar donantes de 15 kg. o menos.

### Palabras clave

Trasplante hepático ortotópico -  
Pediatría - Trombosis de la arteria hepática.

### Summary

We analyzed our experience at the Pediatric Surgery Service of CHU Bicêtre between 1988-1991. We performed 99 orthotopic liver transplantations (OLT). We analyzed the incidence of hepatic artery thrombosis (HAT), and other related factors as well as the clinical presentation and the diagnostic procedures.

Different variables were analyzed, as the the use of heparin, rejection, anomalies of hepatic artery, indications of OLT, previous surgery, liver size reduction, and the relationship between donor's and recipient's weights. All the patients were studied with eco-doppler.

We performed 99 OLT in 84 patients with a global survival rate of 80% until december 1991.

The incidence of HAT was 13% with a mortality rate of 7%.

We found no correlation with all the parameters that we checked, except with the donor's weight of less than 12 kg. and recipients less than 15 kg., where the incidence of HAT was 46%; and with donors and recipients more than 15 kg., where the incidence of HAT decreased to 4,5%. We present the follow-up, complications and treatment of this group.

Finally we want to enhance the importance of the early diagnosis of HAT and the higher incidence of thrombosis in donors of less than 12 kg of weight.

### Index words

Orthotopic liver transplantation -  
Pediatrics - Hepatic artery thrombosis.

### Introducción

En el trasplante hepático ortotópico (THO) en pediatría, la trombosis de la arteria hepática (TAH) es una de las complicaciones más serias. Es la causa de un importante número de retransplantaciones, reintervenciones y de algunos casos de fallecimiento (1-5). Excepcionalmente puede ser un hallazgo casual en un paciente asintomático (6).

Este trabajo muestra la experiencia del servicio de Cirugía Infantil del CHU Bicêtre, donde en un lapso de 4 años, se realizaron 99 THO. Se analizan las variables consideradas por diferentes autores como factores predisponentes de la TAH como ser: las anastomosis y las dificultades para realizarlas; la transfusión de plasma fresco congelado (PFC); el tratamiento anticoagulante y el hematocrito en el pre y postoperatorio (6-11).

Se analiza también la relación entre los pesos de donantes y receptores y su vinculación con la TAH, así como otras conclusiones referidas al diagnóstico y tratamiento de esta complicación.

### Material y método

Durante el período comprendido entre enero de 1988 y octubre de 1991 en el CHU Bicêtre se llevaron a cabo 99 THO en 84 pacientes pediátricos. Las enfermedades que motivaron los THO están referidas en la tabla 1. De estos, 16 se transplantaron en dos oportunidades y uno en tres. Hasta diciembre de 1991, 68 pacientes se encontraban vivos.

Las edades de los pacientes en el momento del THO oscilaron entre los 2 meses y los 17 años, con una media de 3 años 8 meses. Sus pesos estuvieron comprendidos entre los 4,6 kg. y 46 kg., con una media de 13,6 kg.. Entre los donantes las edades oscilaron entre 7,5 meses y 55 años con una media de 15 años y los pesos entre 5 y 90 kg. con una media de 38 kg.

En 54 casos los hígados implantados

fueron sometidos a reducción, (54%). Todos los pacientes cursaron su postoperatorio en una unidad de cuidados intensivos polivalente.

Para evaluar el estado hemodinámico del órgano transplantado, el tamaño de la vía biliar intra y extrahepática y la cavidad abdominal en forma global, se realizaron exámenes con ecografía convencional y ecodoppler, dos veces por día durante los primeros 15 días posteriores al trasplante en casi todos los pacientes.

La angiografía selectiva se realizó solo cuando la señal de la arteria hepática no fue percibida, o bien para determinar con exactitud el sitio de la oclusión.

El 70% de los receptores tuvieron laparotomías previas al trasplante. El 29% recibió tratamiento con heparina durante períodos no menores a 15 días. Dentro de los 30 días posteriores al trasplante, el porcentaje de rechazo, constatado por biopsia, fue del 25%.

Todos los pacientes recibieron en forma sistemática antibióticos de amplio espectro cubriendo gérmenes Gram+, Gram- y anaerobios. Asimismo todos los pacientes recibieron PFC y albúmina en las primeras 48 hs. del trasplante.

De los 84 pacientes transplantados, 13 presentaron TAH. Las enfermedades que motivaron la indicación del THO de este grupo se muestran en la tabla 2.

### Resultados

La sobrevida global del grupo estudiado fue del 81% (68 pacientes vivos hasta diciembre de 1991). La trombosis de la arteria hepática ocurrió en 13 oportunidades de los 99 THO, lo que significa una incidencia del 13%. Las características de este grupo se muestran en la tabla 3.

Comparando la población general de transplantados con la de trombosis, observamos:

El 61% de los pacientes con TAH tuvo una cirugía abdominal previa al THO, pero en la población total de transplantados este porcentaje fue del 70%.

Las patologías por las que se realizaron los THO fueron similares en los pacientes con TAH, comparados con la población total de transplantados.

En los 99 THO el 54% de los órganos fueron reducidos mientras que en el grupo de TAH el porcentaje de reducción fue del 46%.

De las anastomosis de la arteria hepática en el grupo de TAH, 9 fueron de tipo término-terminal y 4 de tipo término-lateral con la aorta, esta proporción fue la misma que en la población total de THO.

En el grupo de TAH ninguno de los órganos implantados ni sus receptores presentaron anomalías de la arteria hepática.

La administración de heparina fue del 25% en la población total de THO, mientras que para el grupo con TAH fue del 61%.

El porcentaje de rechazos en pacientes con TAH fue del 31%, igual que para el total de transplantados realizados.

La TAH fue descubierta en ocho

Atresia de vías biliares	48
Byler	8
Hepatitis fulminante	5
Síndrome de Alagille	5
Tirosinemia	5
Déficit de alfa 1 antitripsina	6
Hepatocarcinoma	2
Colangitis esclerosante	1
Déficit de carbamil fosfato	1
Glucogenosis tipo 1	1
Insuficiencia hepática	1
Síndrome Crigler-Najjar	1

Tabla 1: enfermedades que motivaron la indicación de THO.

pacientes (61%) dentro de las dos semanas siguientes al THO. En cinco pacientes el diagnóstico con eco-doppler fue completado con una arteriografía selectiva.

Todas las TAH fueron constatadas en el acto quirúrgico salvo en el paciente 12, en el que no se exploró la arteria hepática y en el trece, que no fue operado. El paciente uno (tabla 2) sufrió una necrosis masiva del hígado como consecuencia de la TAH, falleciendo dos días después del retransplante en super urgencia (máxima prioridad en la lista de espera) y el paciente 7 (tabla 2) tuvo una necrosis hepática multifocal. De los 12 pacientes vivos (92%), 2 tienen una dilatación de la v.ª biliar y uno de estos una cirrosis biliar secundaria y muy probablemente deberán ser retransplantados.

Las complicaciones de la vía biliar sucedieron a la TAH en 9 pacientes (69%). (tabla 3)

El tratamiento principal de los 13 pacientes con TAH fue el retransplante en 7 oportunidades (54%). En 4 niños se intentó reestablecer quirúrgicamente el flujo de la arteria hepática, realizando lavados con solución heparinizada, y extracción de los trombos con un catéter de Fogarty y retocando la anastomosis cuando estuvo indicado. En 2 niños este procedimiento fue exitoso, recuperaron la señal arterial y su función hepática es normal.

El paciente 12 fue operado para reparar una fístula biliar, siendo su evolución favorable con buen funcionamiento hepático, con enzimas normales y sin complicaciones ulteriores de la vía biliar. El paciente 13 no fue operado, se le realizó durante el transcurso de una arteriografía una inyección de urokinasa y dilatación endoluminal, recuperando el flujo inicialmente. La señal arterial dejó de percibirse a las 48 hs. del procedimiento, pero su funcionalismo hepático se mantuvo normal.

Cuando se compararon los pesos de los donantes y los receptores en el momento del THO se obtuvieron los siguientes resultados:

•Con una excepción, todos los pacientes que presentaron TAH pesaron menos de 15 kg.

•Para receptores de menos de 15 kg. con donantes de menos de 15 kg. la incidencia de TAH es de 22,7%.

•Si a un receptor de menos de 15 kg. le asociamos un donante de 12 kg. o menos, la incidencia de TAH llega a un 41,5%.

Un solo paciente con más de 15 kg. que recibió un hígado de un donante de más de 15 kg.-de 22 en total- presentó TAH (4,5%).

### Discusión

Esta serie con una incidencia del 13% de TAH y con una mortalidad para la misma del 7% resulta una de las más bajas publicadas hasta diciembre de 1991 (2,4,5,10,12-14) (tabla 4). No obstante sigue siendo motivo de preocupación ya que la aparición de la TAH ha sido la causa de 7 retransplantes y 4 reoperaciones que prolongaron sensiblemente el tiempo de internación y fue la desencadenante de la muerte de uno de los pacientes. Tres pacientes debieron ser retransplantados en la modalidad de superurgencia por la severidad de los síntomas causados por el hipoflujo hepático consecuencia de la TAH.

La TAH afecta al parénquima hepático en forma global y causa lesiones de diversa índole, generalmente severas, en la vía biliar (61,4%) tal como lo muestra la tabla 2 (15).

Sólo cuatro pacientes de esta serie

pacientes	indicación THO	edad	rechazo (día)	seguimiento (meses)
1	Byler	10 meses		0,5*
2	Rechazo biliar	3 años	7	25
3	AVB	2 años		42
4	AVB	2 años		39
5	AVB	2 años	6	33
6	AVB	1,5 años		16
7	AVB	4 años	7	30
8	Alagille	3,5 años		16
9	AVB	2 años		9
10	AVB	1,4 años		11
11	alfa 1 A.T.	4,5 años	5	8
12	Hep. Fulm.	3 meses		8
13	Byler II	4 años		2

Tabla 2: Características de los receptores con trombosis de la arteria hepática. AVB: atresia de vías biliares Hep. Fulm.: hepatitis fulminante \* : fallecido

pacientes	peso receptor	peso donante	reducción	tipo de anastomosis	heparina	TAH (día)	complicaciones	re THO
1	5.0	5	no	TC x AHC	no	9	necrosis hepática total	si/urg.
2	12.5	7	no	AHC x TC.	no	57	necrosis vías biliares	si
3	10.9	7	no	AHC x TC.	si	14	necrosis vías biliares	no
4	11.3	12	no	AHC x TC.	si	2		no
5	10.5	30	si	AHC x AHC	no	13	necrosis vías biliares	si
6	9.5	53	si	AHC x TC.	si	6	necrosis vías biliares	si
7	14.0	25	no	AHC x TC.	no	29	necrosis hepática focal	si/urg.
8	11.0	55	si	AH x TC x MS x Ao	si	6	necrosis vías biliares	no
9	11.6	8	no	AHC x TC.	si	6	necrosis vías biliares	si
10	10.0	35	si	TC x A. iliac. x Ao	si	17	necrosis vías biliares	si/urg.
11	14.0	43	si	TC. x Ao	si	3		no
12	5.0	30	si	TC x A. iliac. x Ao	no	46	estenosis vías biliares	no
13	20.0	85	si	AHC x TC.	si	82		no

Tabla 3: Características del grupo con TAH

tuvieron una evolución relativamente benigna luego de la TAH, tres de ellos no tuvieron complicaciones serias y otro (paciente 12) presentó una necrosis de la vía biliar extrahepática, que fue resuelto rehaciendo la anastomosis biliodigestiva (15). En estos últimos casos se puede hablar de una evolución asintomática o paucisintomática y especular sobre la hipótesis del desarrollo rápido de un sistema de irrigación supletorio suficientemente eficaz para evitar la hipoxia y la subsecuente necrosis del hígado y de la vía biliar en forma masiva.

Con respecto al diagnóstico de esta complicación es imperativo resaltar la importancia del diagnóstico precoz que en cuatro casos permitió la cirugía sobre la arteria hepática evitando la necesidad de un trasplante.

Se insiste en la importancia del seguimiento de la permeabilidad de la arteria hepática con eco-doppler por la facilidad de realizarlo junto a la cama del paciente, por el carácter no invasivo del método y por la confiabilidad de los resultados (16-18).

De los factores analizados en relación a la aparición de TAH podemos concluir:

- Utilizar hígados enteros o reducidos no modifica la incidencia de TAH. Estos resultados son similares a los obtenidos por otros autores (4,5,12).

- La utilización de heparina no disminuye el riesgo de TAH, si bien es necesario evaluar rigurosamente este tratamiento en forma prospectiva.

- El rechazo no parecería influir en la aparición de la TAH ya que se da en igual proporción en el grupo con TAH en relación a la población total de transplantados.

- Las anomalías anatómicas de la arteria hepática no fueron descriptas en ningún donante ni receptor que desarrolló TAH.

Teniendo en cuenta que la etiología de la TAH puede ser multifactorial a pesar de estos resultados, no podemos descartar definitivamente la participación de alguno de ellos en el mecanismo de obstrucción de la arteria hepática.

Sin embargo cuando se analizaron estadísticamente la relación de los pesos entre donantes y receptores se obtuvieron resultados altamente significativos, ya que si se asocia un receptor de menos de 15 kg., un donante de menos de 15 kg, aumenta la ocurrencia de TAH casi al doble que la población general de transplantados (22,7% contra 13%) y si se toman la de los donantes con un peso menor de 12 kg. elevamos la incidencia al 41,5%. (Fig. 1)

Este estudio permite concluir sobre dos

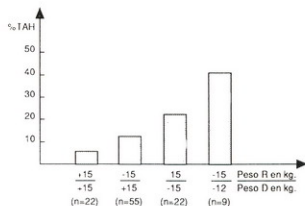


Fig. 1: incidencia de TAH en relación a los pesos del receptor y del donante.

n: número de pacientes en cada grupo

R: receptor, D: dador

Autores	Año	Nº de pacientes	Edad del receptor	% de TAH
Esquivel et al. (Pittsburgh)	1986	20	< de 1 año	25%
Tan et al. (U. de Lovaina)	1988	107	17 meses a 1 año	17%
Yanaga et al. (Pittsburgh)	1989	152	< de 15 años	19,5%
Marujo et al. (Omaha)	1990	122	< de 18 años	9,8%
Busutil et al (UCLA)	1991	103	5 meses a 18 años	13%
Bicêtre	1991	99	2 meses a 18 años	13%

Tabla 4: incidencia comparativa de TAH según distintos autores

puntos que se juzgan importantes. Primero, señalar el riesgo que se asume al tomar un donante de menos de 15 kg. y más aún por debajo de los 12 kg., no implicando esto que en los casos más urgentes y con alto riesgo de vida no se deba aceptar este riesgo. Segundo, resaltar la importancia del diagnóstico precoz de la TAH que en algunas oportunidades permitirá salvar el órgano transplantado y recuperar su plena funcionalidad (19-21).

### Bibliografía.

1. *Tzakis AG, Gordon RD, Shaw BW et al:* Clinical presentation of hepatic artery thrombosis after liver transplantation in the cyclosporine era. *Transplantation*, 1985, 40: 667-671.
2. *Segel MC, Zajko AB, Bowen A et al:* Hepatic artery thrombosis after liver transplantation: radiologic evaluation. *Am J Roentgenol*, 1986, 146: 137-141
3. *Wozney P, Zajko A, Bron K et al:* Vascular complications after a liver transplantation-A 5 year experience. *Am J Roentgenol*, 1986, 147: 657-663.
4. *Tan KC, Yandza T, de Hemptinne B et al:* Hepatic liver thrombosis in pediatric liver transplantation. *J Pediatr Surg*, 1988, 23: 927-930
5. *Valayer J, Gauthier F, Yandza Th et al:* Transplantation hépatique chez l'enfant. Nouvelle activité d'un service de Chirurgie Pédiatrique. Evaluation après dix-huit mois. *Ann Chir*, 1990, 44: 817-823
6. *Hesselink EJ, Klompmaker JJ, Pruim J et al:* Hepatic artery thrombosis after ortotopic liver transplantation- A fatal complication or an asymptomatic event. *Transplant Proc* 1989, 21: 2462
7. *Hesselink EJ, Klompmaker JJ, Grond J et al:* Hepatic artery thrombosis after ortotopic liver transplantation -Technical factors and rejection. *Transplant Proc*, 1989, 21: 2468
8. *Buckels JAC, Tison G, Gursion BK et al:* Low haematocrit reduces hepatic artery thrombosis after liver transplantation. *Transpl Proc*, 1989, 21: 2460-2461
9. *Mazzaferro V, Esquivel CO, Makowka L et al:* Factors responsible for hepatic artery thrombosis after pediatric liver transplantation. *Transplant Proc*, 1989, 21: 2466-2467
10. *Mazzaferro V, Esquivel CO, Makowka L et al:* Hepatic artery thrombosis after pediatric liver transplantation. A medical or surgical event?. *Transplantation*, 1989, 47: 971-977
11. *Samuel D, Gillet D, Castaig D et al:* Portal and artery thrombosis in liver transplantation: a frequent event in severe rejection. *Transplant Proc*, 1989, 21: 2225-2227
12. *Superina RA, Pearl RH, Roberts EA et al:* Liver transplantation in children: the initial Toronto experience. *J P Surg*, 1989, 24: 1013-1019
13. *Sokal EM, Veykemans F, de Ville de Goyet J et al:* Liver transplantation in children less 1 year of age. *J Pediatr*, 1990, 117: 205-210
14. *Esquivel CO, Koneru B, Karre F et al:* Liver transplantation before 1 year of age. *J Pediatr*, 1987, 110: 545-548
15. *Hoffer FA, Teele RL, Lillehei CW et al:* Infected bilomas and hepatic artery thrombosis in infants recipients of liver transplants. *Interventional radiology and medical therapy as an alternative to retransplantation. Radiology*, 1988, 169: 435-438
16. *Flint EW, Sumkin JH, Zajko AB et al:* Duplex sonography of hepatic artery thrombosis after liver transplantation. *Am J Roentgenol*, 1988, 151: 481-483
17. *Pariante D, Riou JY, Schmidt P et al:* Variability of clinical presentation of hepatic artery thrombosis in pediatric liver transplantation: role of imaging modalities. *Pediatr Radiol*, 1990, 20: 253-257
18. *Kubota K, Billing H, Ericzon BG et al:* Duplex-doppler ultrasonography for monitoring liver transplantation. *Acta Radiol*, 1990, 20: 279-283
19. *Yanaga K, Lebeau G, Marsh JW et al:* Hepatic artery reconstruction for hepatic artery thrombosis after orthotopic liver transplantation. *Arch Surg*, 1990, 125: 628-631
20. *Lagnas AN, Marujo W, Stratta RJ et al:* Hepatic allograft rescue following arterial thrombosis. Role of urgent revascularization. *Transplantation*, 1991, 51: 86-90
21. *Yanaga K, Tzakis AG, Starzl TE:* Partial dearterialization of the liver allograft. *Transpl Int*, 1990, 3: 185-1821.

Dr. L. Rojas

Helguera 2828 6to A  
(1417) Capital Federal