

Primer trasplante hepático en un paciente con atresia de vías biliares y situs inversus en España

M. Asensio Llorente¹, J.A. López Espinosa², J. Ortega López², L.M. Sánchez Sánchez², M.P. Castilla Valdez², C. Ferrer Blanco³, C. Margarit Creixell¹, J. Iglesias Berengue²

¹Grupo de Trasplante Hepático y Cirugía Pediátrica. ²Servicio de UCI Pediátrica. ³Servicio de Pediatría B. Hospital Materno Infantil Vall d'Hebron. Barcelona.

RESUMEN: La atresia de vías biliares es la indicación más frecuente para trasplante hepático en la edad pediátrica. La portoenterostomía de Kasai es el tratamiento primario para la atresia de vías biliares. Si la portoenterostomía falla, el fallecimiento suele ocurrir antes de los 2 años de edad sin el trasplante hepático.

El síndrome de múltiples malformaciones más comunmente asociado con la atresia de vías biliares es el síndrome de poliesplenia, formado por una constelación de defectos en la simetría corporal, desarrollo del bazo y anomalías vasculares, incluyendo situs inversus, poliesplenia y otros.

El situs inversus era considerado como una contraindicación absoluta para el trasplante hepático. Sin embargo recientemente han sido publicados varios casos, sugiriendo que ni el situs inversus ni la presencia de dichas alteraciones vasculares deben ser consideradas como contraindicaciones para el trasplante hepático.

Presentamos un caso de trasplante hepático realizado a un paciente con atresia de vías biliares, situs inversus y poliesplenia. Es el primer caso descrito en España.

PALABRAS CLAVE: Atresia de vías biliares; Trasplante hepático; Síndrome de poliesplenia; Situs inversus.

FIRST ORTHOTOPIC LIVER TRANSPLANTATION IN PATIENT WITH BILIARY ATRESIA AND SITUS INVERSUS IN SPAIN

ABSTRACT: Biliary atresia is the most common indication for liver transplantation in the pediatric age group. The Kasai portoenterostomy has become established as the primary treatment for biliary atresia. If portoenterostomy fails, death before 2 years of age is likely without liver transplantation.

The most common multiple malformation syndrome associated with biliary atresia is polysplenia syndrome, which forms a constellation of defects of body symmetry, splenic development and vascular anomalies, including situs inversus, polysplenia and others.

The situs inversus was formerly considered an absolute contraindication for liver transplantation. Recently however, several case reports

have been published suggesting that neither situs inversus nor this particular subset of vascular abnormalities should be considered contraindications to liver transplantation.

We present one case of liver transplantation performed in patient with biliary atresia, situs inversus and polysplenia. This is the first report described in Spain for a liver transplant in a child with biliary atresia plus situs inversus.

KEY WORDS: Biliary atresia; Liver transplantation; Polysplenia syndrome; Situs inversus.

INTRODUCCIÓN

La Atresia de Vías Biliares (AVB) es la indicación más frecuente para Trasplante Hepático (TH) en la edad pediátrica⁽¹⁾. La portoenterostomía de Kasai es el tratamiento primario para la AVB. El éxito a corto plazo con el restablecimiento del flujo biliar y la normalización de los niveles de bilirrubina, puede brindar una supervivencia a 10 años en más del 90% de los casos, con el hígado propio⁽²⁾. Si la portoenterostomía falla, la muerte antes de los 2 años de edad ocurriría sin el trasplante hepático.

Aunque la AVB generalmente se considera una malformación aislada, se encuentran anomalías congénitas coexistentes entre 10% al 27% de los niños con esta alteración^(3, 4). El síndrome de múltiples malformaciones más comunmente asociado con la AVB es el Síndrome de Poliesplenia (SP), descrito en 1929⁽⁵⁾. Así mismo, el 50% de los pacientes con SP tendrán AVB⁽⁶⁾. El SP está formado por una constelación de defectos en la simetría corporal, desarrollo del bazo y anomalías vasculares, incluyendo lo siguiente: situs inversus (SI), poliesplenia, vena porta preduodenal, hígado simétrico, malrotación intestinal, ausencia de la vena cava inferior, arteria hepática anómala y pulmón derecho bilobulado con bronquio hiparterial^(6, 7).

El SI era considerado como una contraindicación absoluta para el TH, debido a las dificultades técnicas inherentes

Correspondencia: Juan Iglesias Berengue, UCI Pediátrica, Hospital Materno Infantil Vall d'Hebrón, Passeig Vall d'Hebrón 119-129, Barcelona.

Recibido: Marzo 2002

Aceptado: Abril 2002

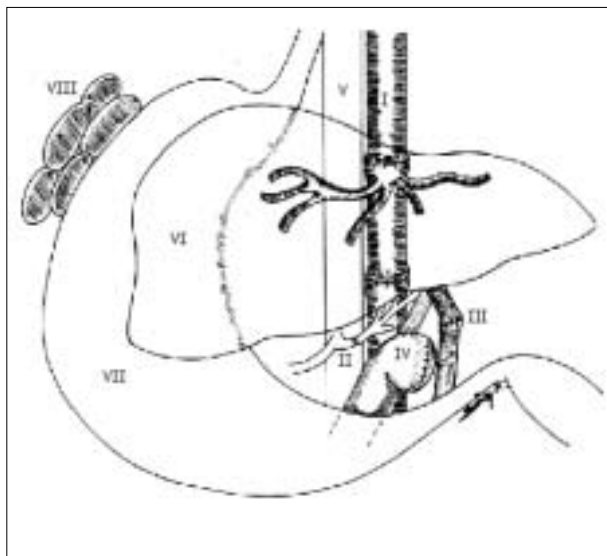


Figura 1. Dibujo de la reconstrucción anatómica después del trasplante hepático. I, vena cava inferior y venas suprahepáticas del donante; II, tronco celiaco del donante anastomosado con la arteria hepática del receptor a nivel de la bifurcación de la rama gastroduodenal; III, anastomosis de la vena porta; IV, asa en Y de Roux; V, aorta; VI, hígado; VII estómago; VIII, poliesplenía.

tes al procedimiento. Sin embargo recientemente, se han publicado algunos casos describiendo el TH en niños con SI y varias combinaciones de anomalías vasculares, sugiriendo que ni el SI ni la presencia de dichas alteraciones vasculares deben ser consideradas como contraindicaciones para el TH en tales pacientes⁽⁹⁾.

Presentamos un caso de TH realizado a un paciente con AVB, SI y poliesplenía, que es el primero descrito en España.

CASO CLÍNICO

Es un niño de 14 meses de edad, nacido a término con un peso de 3,100 grs. Se le detectó situs inversus y un quiste hepático mediante una ecografía prenatal. Presentó ictericia progresiva en el periodo neonatal, se le realizó una laparotomía exploradora encontrando atresia de vías biliares y poliesplenía por lo que se le hizo una portoenterostomía de Kasai a los 2 meses de edad. El paciente evolucionó satisfactoriamente durante los primeros 8 meses de edad. Posteriormente presenta fallo hepático progresivo complicado con hipertensión portal y detención del crecimiento. Se realiza trasplante hepático ortotópico el 19 Noviembre 2001 con peso 8.300 grs.

El TH se realizó utilizando un hígado obtenido de un donante con situs solitus de 9 meses de edad y 8.000 grs

de peso. El hígado se dejó en posición central (Fig. 1), se anastomosó el tronco común de las venas suprahepáticas y la vena cava inferior suprahepática y de la vena cava inferior del donante a la vena cava inferior infrahepática del receptor, ambas fueron termino-terminal. La vena cava inferior estaba localizada en el lado izquierdo por lo que la vena porta del donante al anastomosarla con la del receptor quedó discretamente tensa y angulada pero con buen flujo. Se utilizó el tronco celiaco del donante dejando el pedículo vascular lo suficientemente largo para anastomosarlo con la arteria hepática del receptor a nivel de la bifurcación de la rama gastroduodenal. El asa en Y de Roux previamente hecha se utilizó para la coledocoyunostomía que facilite el drenaje biliar.

En las primeras 24 horas del postoperatorio se complicó con trombosis de vena porta a pesar de recibir heparina de bajo peso molecular. Se realiza trombectomía quirúrgica sin complicaciones. Posteriormente presentó peritonitis por *Enterobacter cloacae* que se resolvió satisfactoriamente con tratamiento antibiótico. Fue dado de alta de la UCI al décimo día postoperatorio. Su condiciones clínicas actuales, a 3 meses del trasplante son muy buenas, con transaminasas, bilirrubina, pruebas de coagulación y función renal normales.

DISCUSIÓN

El situs inversus, una condición caracterizada por la imagen en espejo de las vísceras abdominales y torácicas, en relación con la línea media, ocurre en menos de 5/100,000 de la población general. Se ha descrito la asociación de atresia de vías biliares en más del 28% de los niños con situs inversus⁽¹⁰⁾. El tratamiento estándar para los pacientes con atresia de vías biliares es la portoenterostomía de Kasai, seguida por trasplante hepático en caso de hipertensión portal y/o fallo hepático^(2,11,12). Durante varios años, era aceptado que debido a que la portoenterostomía fallaba en los niños con atresia de vías biliares asociada con síndrome de poliesplenía, el Kasai no debía realizarse⁽¹³⁾, además de que el situs inversus y todas las anomalías del síndrome de poliesplenía, eran considerados una contraindicación absoluta de trasplante hepático, ya que representaban un "complejo vascular letal" con respecto al trasplante hepático^(3,4,8,9).

En 1988, Raynor y cols. publicaron el primer caso en la literatura, de trasplante hepático con éxito en un paciente de 4,8 años, con atresia de vías biliares, poliesplenía, situs inversus, venas hepáticas con drenaje hacia lado izquierdo y vena cava inferior fuera del tejido hepático⁽¹⁴⁾. Aunque Todo y cols. habían realizado ya un trasplante hepático a un paciente con situs inversus y poliesplenía en Abril de 1983, no lo publicaron hasta 1990⁽⁸⁾.

Watson y cols., en 1995 publican su experiencia en ocho pacientes con SI y poliesplenia a quienes realizaron trasplante hepático, y resumen además en forma minuciosa, los 9 casos de trasplante hepático en pacientes con situs inversus que ellos consideraron eran los únicos descritos hasta entonces en la literatura⁽¹⁵⁾, aunque no consideraron en tal revisión, el caso publicado por Goran y cols. en 1993⁽¹⁶⁾. También en 1995, Douglas y cols. describieron su experiencia con 6 trasplantes hepáticos en niños con situs inversus⁽¹⁰⁾.

Con los resultados obtenidos después de 1990, quedó demostrado que aunque se requieran modificaciones en la técnica quirúrgica, la presencia de situs inversus y demás anomalías del síndrome de poliesplenia, no son contraindicaciones para el trasplante hepático^(1,5,10,14,15).

Mattei y cols. en 1998, publicaron dos casos de trasplante hepático en pacientes pediátricos con situs inversus, e hicieron una descripción detallada de los 26 pacientes publicados hasta entonces en la literatura inglesa⁽⁹⁾; pero no consideraron el caso descrito por Kawamoto y cols. en 1995⁽¹⁷⁾. Braun y cols. también en 1998 publican su experiencia con dos pacientes con situs inversus, con trasplante hepático; además de un paciente que se trasplantó utilizando un hígado de donante con situs inversus⁽¹⁸⁾. Algo que ya se había descrito anteriormente, incluso en 1996 por Herrera y cols. de España, a un paciente de 40 años⁽¹⁹⁾.

Recientemente, Sugawara y cols. publicaron el trasplante de donante vivo relacionado a un niño de 2 años 11 meses, con atresia de vías biliares, situs inversus y dextrocardia, que recibe el trasplante hepático de su padre, quien también tenía situs inversus⁽²⁰⁾.

Nuestro caso, es el primero de un trasplante hepático a un paciente pediátrico con situs inversus y poliesplenia, que se realiza en España. Aunque anteriormente Vazquez y cols. de España, publicaron el estudio de 88 pacientes pediátricos con atresia de vías biliares operados de Kasai durante el período entre 1984-1993, 11 de los cuales tenían tres o más componentes del síndrome de poliesplenia, entre ellos 4 con situs inversus pero no trasplantados⁽⁵⁾. Nuestro paciente presentó trombosis de vena porta dentro de las primeras 24 horas del pos-trasplante, resuelto satisfactoriamente con trombolectomía quirúrgica. La trombosis de arteria hepática y / o vena porta, también se reportó en cuatro de los pacientes descritos en las publicaciones revisadas, siendo fatal en uno de ellos^(8,9,14).

En la revisión que realizamos, se encontraron descritos solamente 31 pacientes con situs inversus y trasplante hepático, de los cuales solo dos fallecieron. El factor pronóstico del síndrome de poliesplenia y en particular del situs inversus, en la evolución de la atresia de vías biliares, tratados con Kasai y trasplante hepático es muy controvertido, probablemente por su rareza, por lo que se requiere un mayor número de pacientes para hacer un análisis estadístico^(5,12).

BIBLIOGRAFÍA

1. Falchetti D, Brant de Carvalho F, Clapuyt P, Goyet JV, Hemptinne B, Claus D, Otte JB. Liver Transplantation in Children With Biliary Atresia and Polysplenia Syndrome. *J Pediatric Surg* 1991;**26**: 528-531.
2. Patrick J McKierman, Alastair J Baker, Deirdre A Kelly. The frequency and outcome of biliary atresia in the UK and Ireland. *The Lancet* 2000;**355**:25-29.
3. Hoffman MA, Celli S, Ninkov P, Rolles K, Calne RY. Orthotopic Transplantation of the Liver in Children With Biliary Atresia and Polysplenia Syndrome: Report of Two Cases. *J Pediatric Surg* 1989;**24**:1020-1022.
4. Karrer FM, Hall RJ, Lilly JR. Biliary Atresia and the Polysplenia Syndrome. *J Pediatric Surg* 1991;**26**:524-527.
5. Vazquez J, López Gutierrez JC, Gámez M, López-Santamaría M, Murcia J, Larrauri J, Diaz MC, Jara P, Tovar JA. Biliary Atresia and the Polysplenia Syndrome: Its Impact on Final Outcome. *J Pediatric Surg* 1995;**30**:485-487.
6. Maggard MA, Goss JA, Swenson KL, McDiarmid SV, Busuttil RW. Liver transplantation in polysplenia syndrome. *Transplantation* 1999;**68**:1206-1209.
7. Chandra RS. Biliary atresia and other structural anomalies in the congenital polysplenia syndrome. *J Pediatr* 1974; **85**:649-655.
8. Todo S, Hall R, Tzakis A, Starzl TE. Liver transplantation in patients with situs inversus. *Clin Transpl* 1990;**4**:5-8.
9. Mattei P, Wise B, Schwarz K, Klein A, Colombani PM. Orthotopic liver transplantation in patients with biliary atresia and situs inversus. *Pediatr Surg Int* 1998;**14**:104-110.
10. Farmer DG, Shaked A, Olthoff KM, Imagawa DK, Millis JM, Busuttil RW. Evaluation, Operative Management, and Outcome After Liver Transplantation in Children with Biliary Atresia and Situs Inversus. *Ann Surg* 1995;**222**:47-50.
11. Anthony D. Sandler, Kenneth S. Azarow, Riccardo A. Superina. The Impact of a Previous Kasai Procedure on Liver Transplantation for Biliary Atresia. *J Pediatr Surg* 1997;**32**:416-419.
12. Chardot C, Carton M, Spire-Bendelac N, Le Pommelet C, Goldmard JL, Auvert B. Prognosis of Biliary Atresia in the Era of Liver Transplantation: French National Study From 1986 to 1996. *Hepatology* 1999;**30**: 606-611.
13. Grosfeld JL in discussion of Lilly JR, Karrer F.M, Hall RJ. The surgery of biliary atresia. *Ann Surg* 1989;**210**:289-296.
14. Raynor SC, Wood RP, Spanta AD, Shaw BW Jr. Liver transplantation in a patient with abdominal situs inversus. *Transplantation* 1988;**45**:661-663.
15. Watson CJE, Rasmussen A, Jamienson NV, Friend PJ, Johnston PS, Barnes ND, Calne RY. Liver transplantation in patients with situs inversus. *Br J Surg* 1995;**82**:242-245.

16. Klintmalm GB, Miller S Bell, Husberg BS, Holman MJ, Goldstein RM, Ramsay MAE, Polter DE. Liver transplant in complete situs inversus: A case report. *Surgery* 1993;**114**:102-106.
17. Kawamoto S, Strong RW, Lynch SV, Ong TH, Pillay SP, Yamanaka J, Balderson GA. Liver transplantation in the presence of situs inversus totalis: application of reduced-size graft. *Liver Transpl Surg* 1995;**1**:23-25.
18. Braun F, Rodeck B, Lorf T, Canelo R, Wietzke P, Hartmann H, Ramadori G, Ringe B. Situs inversus of donor or recipient in liver transplantation. *Transpl Int* 1998;**11**:212-215.
19. Herrera LA, Castillo J, Martino E, Rabanal JM, Fleitas MG. Orthotopic liver transplantation from a donor with abdominal situs inversus. *Transplantation* 1996;**62**:133-135.
20. Sugawara Y, Makuuchi M, Takayama T, Yoshino H, Mizuta K, Kawarasaki H. Liver transplantation from situs inversus to situs inversus. *Liver Transpl* 2001;**7**:829-830.