

◆ CASO CLÍNICO

Trasplante hepático durante el embarazo en una paciente con insuficiencia hepática aguda grave

Margarita Anders,¹ Emilio Quiñonez,^{1,2} Nicolás Goldaracena,¹ Javier Osatnik,¹ José Luis Fernández,³ Luis Viola,³ Carlos Jeanes,¹ Ricardo Illia,⁴ Pablo Comignani,¹ Lucas McCormack,¹ Ricardo Mastai¹

¹ Programa de Trasplante Hepático, del Hospital Alemán, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

² Servicio de Cirugía, ³ Servicio de Gastroenterología, del Sanatorio Güemes, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

⁴ Servicio de Obstetricia, del Hospital Alemán, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Acta Gastroenterol Latinoam 2010;40:268-270

Resumen

El trasplante hepático es el tratamiento de elección de la insuficiencia hepática aguda grave. Esta presentación clínica puede observarse en forma infrecuente durante el embarazo, pudiéndose asociar a una alta morbimortalidad de la madre y del neonato. Nosotros reportamos el caso de una adolescente de 18 años que cursaba un embarazo de 20 semanas. Presentó una insuficiencia hepática aguda grave de etiología desconocida y fue sometida en forma exitosa a un trasplante ortotópico de hígado. Han sido analizadas la evolución de la madre y del embarazo. Mientras que el feto falleció dentro de las 48 horas luego del procedimiento quirúrgico, la madre se encuentra en perfectas condiciones de salud a los seis meses de haberse realizado el trasplante. Este caso nos permite ilustrar el gran desafío que significa el desarrollo de una insuficiencia hepática aguda grave durante el embarazo. De igual manera, nos demuestra que el trasplante hepático es una opción terapéutica posible en este grupo de pacientes.

Palabras claves. Embarazo, hepatitis fulminante, insuficiencia hepática aguda grave, trasplante hepático.

Liver transplantation during pregnancy in a patient with acute liver failure

Summary

Liver transplantation is the best therapeutic approach in patients with acute liver failure. This clinical presentation during pregnancy is an unusual and dramatic event. We report the case of a 18 year-old woman with cryptogenic acute liver failure who underwent successful orthotopic liver transplantation at 20 weeks of pregnancy. Both outcomes were analyzed. Fetal death was observed within 48 hours after liver transplant. After six months of follow-up, the patient is doing well. This case illustrates the challenge of treating acute liver failure during pregnancy and demonstrates that liver transplantation is a feasible therapeutic option for treatment of patient with this condition.

Key words. Pregnancy, acute liver failure, liver transplantation.

En la actualidad el trasplante hepático constituye uno de los avances más relevantes de la hepatología en las últimas décadas desde el punto de vista terapéutico. Este procedimiento ha permitido ofrecer a los pacientes con enfermedades hepáticas graves un futuro que se acompaña, en la mayor parte de los casos, de una excelente calidad de vida.¹

La insuficiencia hepática aguda grave (IHAG) es un síndrome poco frecuente, de inicio y evolución muchas veces rápidamente progresivo, que suele

Correspondencia: Ricardo Mastai

Unidad de Trasplante, Hospital Alemán. Pueyrredón 1640 C118AAT, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Tel./Fax: (5411) 4827-7000 ext 2281

E-mail: rmastai@hospitalaleman.com

afectar a personas jóvenes.

Antes de la introducción del trasplante hepático, la IHAG se asociaba a una elevada mortalidad (entre 40% y 80%), fundamentalmente relacionada con la aparición de graves complicaciones (infecciones, coagulopatía, edema cerebral, etc.).² El trasplante hepático constituye en la actualidad el único tratamiento curativo de la IHAG.²

En nuestro país, y de acuerdo a una encuesta realizada en el año 2001 por la Sociedad Argentina de Trasplante, la etiología más frecuente en la población adulta es la indeterminada, seguida por la autoinmune, la hepatitis B y la asociada a reacciones por hipersensibilidad a fármacos.³ La IHAG puede ser, asimismo, la consecuencia de enfermedades relacionadas propiamente con el embarazo, como es el caso del síndrome de HELLP y el hígado graso agudo.⁴ Por último, es importante resaltar que en aproximadamente un 30% de los casos no se logra identificar la causa de la IHAG.²

Nosotros presentamos el caso de una gestante de 20 semanas que fue sometida a un trasplante ortotópico de hígado luego de desarrollar una IAHG.

Caso clínico

Se trata de una paciente de 18 años que cursando un embarazo de 19 semanas presentó una marcada ictericia y agitación psicomotriz por cuyo motivo fue intubada y sedada en su centro de origen. Este cuadro clínico, de una semana de duración, se acompañaba con un tiempo de protrombina de 20%. Con el diagnóstico de IHAG fue derivada a nuestro hospital como potencial candidata a trasplante hepático. Como antecedentes de importancia la paciente presentaba un diagnóstico de epilepsia a los 7 años tratada con carbamacepina (400 mg/día) y la pérdida de un embarazo en el tercer trimestre de causa desconocida a los 16 años de edad. Al ingreso la paciente presentaba: bilirrubina total 20 mg/dl con una fracción directa de 12 mg/dl, TGO 664 UI/l, TGP 624 UI/l, Quick 15% y factor V 19%. La función renal, el hematocrito, el recuento de plaquetas y la gammaglobulina estaban dentro de los valores normales. Por ecografía presentaba un embarazo de 20 semanas con movimientos fetales presentes y moderada disminución del volumen del líquido amniótico, lo cual supone un feto en situación de adaptación a un ambiente desfavorable con redistribución de flujos, como lo demuestra la velocimetría *doppler*. La determinación de virus hepatotropos

y autoanticuerpos fue negativa. El estudio del metabolismo del cobre también fue negativo. Para el manejo de la presión endocraneana se colocó un catéter de presión intraparenquimatoso, siendo los valores normales durante toda la internación. Con el diagnóstico de IHAG de etiología desconocida se inscribió en lista de espera de trasplante hepático en la categoría de emergencia, siendo sometida a dicho procedimiento el 18 de diciembre de 2008, a las 72 horas de su inscripción en lista de espera y a los diez días de haber comenzado su cuadro clínico. Es de destacar que durante el período intraoperatorio la paciente se mantuvo hemodinámicamente estable, sin requerimientos de drogas inotrópicas y con un buen ritmo diurético. Asimismo, no hubo necesidad de transfundir hemoderivados durante la cirugía. La histología del explante demostró una necrosis hepática submasiva, no pudiendo definirse la etiología. La inmunosupresión se basó en un triple esquema de tacrolimus, micofenolato sódico y corticoides. En el postoperatorio inmediato se constató por ecografía bradicardia fetal y ausencia de movimientos fetales con desmejoramiento de los parámetros *doppler* (signos de redistribución y flujo de fin de diástole ausente en la arteria umbilical). Al día siguiente se produjo la muerte fetal. La conducta obstétrica luego de este acontecimiento fue la administración intravaginal de misoprostol para estimular la evacuación uterina con el consecuente raspado. La paciente fue dada de alta a los doce días del trasplante, manteniendo una función del injerto y una vida normal a los seis meses postrasplante. Hasta la actualidad la paciente no ha desarrollado ninguna evidencia de rechazo agudo o infección por citomegalovirus.

Discusión

En la actualidad se considera que no existen contraindicaciones para que las pacientes en edad reproductiva puedan quedar embarazadas luego de haber sido sometidas a un trasplante hepático.⁵ De acuerdo a la experiencia acumulada, se recomienda evitarlo al menos durante el primer año postrasplante debido al mayor riesgo de rechazo del órgano y de infecciones oportunistas, en especial la asociada al citomegalovirus, y por ser el período idóneo para realizar los cambios adecuados en la medicación inmunosupresora. Teniendo en cuenta estos aspectos y disponiendo de un equipo multidisciplinario, se ha demostrado una muy buena evolución tanto de la

madre como del neonato.⁵ Por el contrario, la realización de un trasplante hepático durante el período de gestación es un hecho realmente infrecuente.

En este trabajo se reporta el caso clínico de una mujer joven que fue derivada a nuestro hospital por un cuadro de IHAG en el transcurso de su embarazo. Es importante destacar que la mujer puede presentar durante el embarazo una IHAG en cualquier momento del mismo. Las causas de esta IHAG pueden ser las habituales en el resto de la población. Sin embargo, el desarrollo de un daño hepatocelular masivo se observa en forma más frecuente asociado a enfermedades hepáticas propias del embarazo, tal como el síndrome de HELLP y el hígado agudo del embarazo, que cursan casi exclusivamente durante el tercer trimestre.⁵ La etiología de la IHAG de nuestra paciente, luego de un estudio exhaustivo, no pudo ser determinada, correspondiendo probablemente al 30% de los casos en los que no se puede definir el agente etiológico de este grave síndrome.^{1,4}

Hasta la actualidad se han descripto 12 trasplantes hepáticos, con donantes cadavéricos o vivos relacionados, en pacientes que cursan una IHAG durante el embarazo.^{7,12} Estos estudios demuestran una excelente evolución de la madre, con una sobrevivencia que no supera el 30% de los fetos, siendo en estos casos la edad gestacional al nacimiento, fundamentalmente en relación a la prematuridad del recién nacido, la variable pronóstica más importante con respecto a los resultados perinatales.^{7,12} En nuestro conocimiento este es el primer caso de un trasplante hepático realizado durante el embarazo en la Argentina reportado en la literatura médica. Es de destacar que, de igual manera a lo observado en otros centros, la evolución a corto plazo de la madre ha sido excelente.^{7,12} Con respecto al feto, su monitoreo fue realizado desde que la paciente ingresó al hospital mediante ecografía asociada a efecto *doppler*, incluso durante el período intraoperatorio. Además, no se llevaron a cabo estudios de imágenes y se realizó con especial cuidado la elección de fármacos y anestésicos que puedan ser tóxicos para el feto. Sin embargo, y a pesar de estos cuidados especiales, el feto falleció a las 48 horas de haberse realizado el procedimiento quirúrgico.

En resumen, nuestra presentación demuestra la posibilidad de realizar un trasplante hepático en una paciente que cursa un embarazo. Para poder alcanzar este objetivo fue necesario un equipo multidisciplinario, conformado especialmente por hepatólogos, cirujanos de trasplante y obstetras. El manejo

de la IHAG requirió medidas habituales en este tipo de pacientes, como el manejo de la presión endocraneana. Por otra parte y tal como ocurre en los embarazos de alto riesgo, el monitoreo de la salud fetal se realizó mediante el control de la función cardíaca y la ultrasonografía asociada a efecto *doppler* del feto y de la circulación uteroplacentaria.¹³ Por último, diferentes consideraciones éticas fueron necesarias en la toma de decisiones de riesgo tanto con la madre como con el feto.¹⁴

Referencias

1. Sass DA, Shakil AO. Fulminant hepatic failure. *Liver Transpl* 2005;11:594-605.
2. O'Grady JG. Acute liver failure. *Postgrad Med J* 2005;81:148-154.
3. Ruf A, Villamil F. Indicaciones y oportunidad del trasplante hepático. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2008;38:75-88.
4. Bismuth H, Samuel D, Castaing D, Adam R, Saliba F, Johann M, Azoulay D, Bucot B, Chiche L. Orthotopic liver transplantation in fulminant and subfulminant hepatitis. *Ann Surg* 1995;222:109-119.
5. Armenti VT, Radomski JS, Moritz MJ, Gaughan WJ, Gulati R, McGrory CH, Coscia LA. Report from the National Transplant Pregnancy Register: outcomes of pregnancy after transplantation. *Clin Transpl* 2004;103-114.
6. Shames BD, Fernandez LA, Sollinger HW, Chin LT, D'Alessandro AM, Knechtle SJ, Lucey MR, Hafez R, Musat AI, Kalayoglu M. Liver transplantation for HELLP syndrome. *Liver Transpl* 2005;11:224-228.
7. Nagy S, Bush M, Berkowitz R, Fishbein TM, Gomez Lobo V. Pregnancy outcome in liver transplant recipients. *Am J Obstet Gynecol* 2003;102:121-128.
8. Mjehed K, Charra B, Hamoudi D, Noun M, Barrou L. Acute fatty liver of pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2006;274:349-353.
9. Eguchi S, Yanaga K, Fujita F, Okudaira S, Furui J, Miyamoto M, Kanematsu T. Living-related right lobe liver transplantation for a patient with fulminant hepatic liver failure during the second trimester of pregnancy: report of a case. *Transplantation* 2002;73:1970-1971.
10. Merritt WT, Dickstein R, Beathie C, Burdick J, Klein A. Liver transplantation during pregnancy: anesthesia for two procedures in the same patient with successful outcome of pregnancy. *Transplant Proc* 1991;23:1996-1997.
11. Laifer SA, Abu-Elmagd K, Fung JJ. Hepatic transplantation during pregnancy and the puerperium. *J Matern Fetal Med* 1997;6:40-44.
12. Jarufe N, Soza A, Pérez-Ayuso RM, Poblete JA, González R, Guajardo M, Hernández V, Riquelme A, Arrese M, Martínez J. Successful liver transplantation and delivery in a woman with fulminant hepatic failure occurring during the second trimester of pregnancy. *Liver Int* 2006;26:494-497.
13. Malcus P. Antenatal fetal surveillance. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2004;16:123-128.
14. Kelly DF, Hoyt JW. Ethics consultation. *Crit Care Clin* 1996;12:49-70.