

Moderador: Jesús Jiménez

Comunicaciones a la Mesa

1 EL TRASPLANTE HEPÁTICO EN NIÑOS EN LA ÉPOCA ACTUAL

L. Hierro, M.C. Díaz, C. Camarena, A. de la Vega, E. Frauca, M. López-Santamaría, J. Murcia, M. Gamez, J. Larrauri, C. Sánchez-Peinado y P. Jara
Servicio de Hepatología y Trasplantes. Hospital Infantil La Paz.

Objetivo. Desde 1986 se realizaron 309 trasplantes hepáticos (TH) en niños. Con el fin de exponer la eficacia y problemas actuales, se analizan los pacientes de los últimos 5 años (I-97 a XII-01).

Pacientes y métodos. 83 niños, afectados de atresia biliar (38,5%), colestasis intrahepática (20,4%), metabolopatía (15,6%), Tumor (7,2%), Fallo agudo (7,2%), Otros (11%). Procedían de: Madrid (18,2%), otras comunidades (68,4%), Iberoamérica (13,4%); el 38,5% eran < 2 años, el 57% EBV-IgG neg. El injerto fue: entero (E:43%), reducido (R: 36%) o segmentario (S: 20,4%). Se realizó TH combinado con renal en 3 e intestinal en 2. La inmunosupresión inicial fue ciclosporina (n = 28) o tacrolimus (n = 55). Se realizó en todos profilaxis antiviral con ganciclovir (mediana 30 días), en un 80% se completó con aciclovir hasta el 3º mes.

Resultados. 1) *Supervivencia:* 76 niños (91,5%) sobreviven. La supervivencia actuarial fue a 1 año: 93,7%, al 5º año: 89,7%. 2) *Problemas del injerto:* hubo 10 retrasplantes en 9 niños. Del total de 93 TH la probabilidad de supervivencia del injerto fue al 6º mes: 84,9%, al año: 83,7%. El rechazo afectó al 33,3%. Hubo fallo primario (4,3%), trombosis arterial (7,5%), trombosis portal (3,2%), estenosis portal (2,1%), Budd-Chiari (5,3%), rechazo agudo refractario (2,1%), ningún rechazo crónico. Se observó estenosis biliar/litiasis tardía en 9,6%. 3) *Complicaciones en postoperatorio inmediato:* según el tipo de injerto fueron precisas un número de reoperaciones (media) de E: 0,56 y R/S: 1,3 por injerto. El número medio de infecciones fue E: 1,1 y R/S: 1,7 por paciente. El tiempo de ingreso fue influido por el tipo de injerto (E: 43 días, R: 59 días, S: 72 días). 4) *Infección EBV:* incidió más en niños < 2 años (53%) que en mayores (23,5%). El riesgo global de PTLD fue 5,7% al año y 10,8% a los 5 años post-TH, sin diferencias entre CSA y TAC.

Conclusiones. El TH permite actualmente una supervivencia del 90%, con retrasplante en 11%. Los niños < 2 años no tienen peor pronóstico. El alto % de injertos R/S que son precisos condiciona un postoperatorio complejo y largo. A me-

dio- largo plazo la calidad de vida es buena, la patología biliar es el problema más frecuente del injerto. La infección EBV afecta un 36,7% y un 10,8% desarrollan PTLD.

2 TRASPLANTE HEPÁTICO EN LA HEPATOPATÍA ASOCIADA A LA FIBROSIS QUÍSTICA. INDICACIONES Y SEGUIMIENTO

J. Manzanares¹, P. Urruzuno¹, E. Medina¹, J.M. Moreno¹, A.J. Carbajo¹, A. Sojo², S. Heredia³, L. Ros³ y L. Peña⁴

¹Servicio de Gastroenterología Pediátrica. Hospital 12 de Octubre. Madrid.
²Hospital de Cruces. Bilbao. ³Hospital Miguel Servet. Zaragoza.
⁴Hospital Materno-Infantil de Las Palmas.

La indicación y el momento de realización del trasplante hepático (TxH) en la hepatopatía asociada a la fibrosis quística (H-FQ) no están suficientemente establecidos debido a las características de la enfermedad y al escaso número de pacientes trasplantados en cada centro.

Objetivo. Analizar las características de los pacientes diagnosticados de H-FQ en los que se ha indicado TxH aislado y valorar su evolución y la repercusión del mismo sobre la enfermedad de base.

Pacientes y métodos. En el período 1986-2001 se han realizado 112 TxH, en 6 pacientes (5,3%) la indicación ha sido H-FQ. El TxH se ha indicado en 7 (7,2%) de los 97 pacientes diagnosticados de fibrosis quística. Un paciente falleció en lista de espera.

Resultados. Tres pacientes (50%) son varones. Edad al Tx de 8,9 ± 2,8 años (4-13). El 100% tiene insuficiencia pancreática y dos (28%) antecedentes de íleo meconial. El 83,3% (5/6) son ΔF508 (+), uno en homocigosis; un paciente es homocigoto para G542X. El 100% tenían varices esofágicas. En 3 pacientes se había realizado tratamiento preventivo con ligadura con bandas elásticas y 4 (57%) han sangrado (media de 3,5 episodios/paciente, rango 2-7). Cuatro (57%) han tenido descompensación ascítica y 2 (33%) encefalopatía. Función hepática pre-Tx: BT: 0,9 ± 11,3 (0,7-33) mg/dl; AST: 88 ± 77 (37-255); ALT: 59 ± 37 (14-131); GGT: 62 ± 51 (11-153) UI/l; Alb: 4,0 ± 0,7(2,8-5,3) g/dl; act. protrombina 74 ± 8% (63-86); plaquetas: 101.000 ± 37.798/mm³ (50-146). El injerto fue completo en el 835% de los pacientes. Inmunosupresión inicial: CyA+Pred+Aza en 3 y Tacro+Pred en 3. Actualmente 4 pacientes toman Tacro en monoterapia y uno CyA+Pred. Complicaciones post-Tx: Rechazo agudo: 4 (66%); rechazo cróni-

TABLA 1

	Pre-Trasplante	6 m post-TX	12 meses	24 meses	36 meses
IMC	15,4 ± 1,1	15,8 ± 1,8	16,5 ± 1,3	16,9 ± 0,8	17,4 ± 0,85
Rango	14,5-17,7	12,7-17	14,8-17,9	16,1-17,7	16,6-17,8
Z score del IMC	-0,88 ± 0,41		-0,75 ± 0,37	-1,02 ± 0,72	-0,99 ± 0,90
Rango	(-1,55) - (-0,49)	(-2,10) - (+0,05)	(-1,03) - (-0,25)	(-1,52) - (-0,20)	(-0,35) - (-1,63)
Z score de la Vel. Crecimiento					
Rango	(-3,45) - (+14,1)		(-2,8) - (+6,9)	(+0,3) - (+3,51)	
FEV 1	72,9 ± 31,9%	78,6 ± 23,3%	83,1 ± 23,8%	80,2 ± 30,9%	91,6 ± 34,4%
Rango	48,1-122%	55,6-110%	61-115%	62-116%	67,3-116%
FVC	71,9 ± 21,2%	77,0 ± 14,4%	82,9 ± 16,7%	77,0 ± 23,6%	85,8 ± 28,4%
Rango	49,2-106%	61,9-96,0%	68,4-107%	55-102%	65,7-106%

co: 1 (16%); SOID: 1(16%); alt. metabolismo HC: 5 (83%), 3 diabetes y 2 IOG; linfoma: 1 paciente. La tabla 1 muestra el estado nutricional y la función pulmonar.

La supervivencia es del 83% con un seguimiento post-Tx de 3,21 ± 3,06 años (0,72-8,24). Un paciente falleció a los 9 m del Tx de rechazo crónico y fallo multiorgánico. La calidad de vida es óptima en 4 pacientes y el quinto está en tratamiento de su linfoma.

Comentarios. Las indicaciones de trasplante hepático en la fibrosis quística son la hipertensión portal y sus complicaciones, el fallo hepático y la malnutrición. Sus resultados son excelentes, similares a los obtenidos en otras indicaciones y logra una mejoría de la función pulmonar y de la calidad de vida.

3 TRASPLANTE EN EL FALLO HEPÁTICO AGUDO: DESCRIPCIÓN Y EVOLUCIÓN DE UNA SERIE PEDIÁTRICA

J. Jiménez Gómez, A. Granados, E. García Menor, P. L-Cillero, I. Ibarra, MF. R. Reynoso y F. Sánchez Ruiz

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

El Fallo hepático agudo (FHA) es una entidad poco frecuente en la edad pediátrica pero fatal en la mayoría de las ocasiones. Su aparición, habitualmente de forma brusca sobre un individuo previamente sano exige una rápida actuación, siendo el trasplante hepático la principal arma terapéutica disponible.

Objetivos. Analizar nuestra experiencia de 12 años de trasplante hepático infantil en el tratamiento del FHA, estudiando retrospectivamente aspectos epidemiológicos y características peculiares de esta indicación de trasplante.

Analizar las circunstancias que pueden influir en la evolución, aparición de complicaciones y sus posibles consecuencias en el resultado del trasplante hepático

Pacientes y métodos. Realizamos un estudio retrospectivo de 14 niños trasplantados por FHA desde 1990, las edades estaban comprendidas entre 8 meses y 14 años. Estos pacientes fueron remitidos de distintos hospitales de nuestra Comunidad. Los datos se procesaron determinando medias y porcentajes y utilizando test de comparación de medias y test de Fisher para asociaciones cualitativas.

Resultados. El FHA constituye la segunda causa de indicación de trasplante hepático en nuestro programa infantil con

14/43 pacientes (32,5%), existiendo diferencia significativa con el programa de adultos (14%) En 1/3 de los casos no se consiguió identificar la causa, siendo relacionada la disfunción hepática en el resto de los pacientes con tóxicos (3), hepatitis autoinmune (3), metabolopatías (2) y sólo en una ocasión se identificó la causa infecciosa (VHA).

Hubo un predominio femenino (65%) y la edad media de presentación fue de 8,5 ± 1,3 años. La forma de inicio más frecuente fue la aguda (71,4%). No hemos encontrado diferencias en la forma clínica de presentación al relacionarlo con la edad

En la exploración ecográfica la mayoría de los pacientes (71,4%) presentaron en su evolución una disminución del tamaño hepático, y el desarrollo de ascitis sólo ocurrió en el 57%, estando presente siempre en las formas subagudas.

Todos los niños desarrollaron algún grado de encefalopatía hepática pese a las medidas preventivas, el tiempo de instauración contando desde el comienzo de la ictericia fue muy variable (1 a 90 días), siendo significativamente más tardía en el fallo subagudo. La mayoría de los niños alcanzaron estadios avanzados (57%), y no hemos encontrado relación entre gravedad de encefalopatía y la edad o forma de presentación del FHA, pero sí con los niveles de amonio

En cuanto a parámetros de función hepática la media de actividad de protrombina mínima fue, de 14% (7-31) y del factor V un 20,5%, la bilirrubina total máxima 23 ± 2,8 y la B. Indirecta 8,8 ± 1,3. En todos los pacientes observamos un claro descenso de las enzimas de citólisis desde el diagnóstico del FHA y el día anterior al trasplante.

El tiempo de espera en código urgente fue de 2,2 ± 0,38 días, necesitando la reducción del injerto en la mitad de los niños, siendo significativa la diferencia con los niños trasplantados de forma no urgente. La edad media del donante fue 36,5 ± 4,8 años (rango 5-60).

Dos de los niños requirieron retrasplante, uno de forma aguda por no función primaria del injerto y otro por colestasis grave, sin diferencia en cuanto a frecuencia con la serie global.

En cuanto a la supervivencia obtenida fue del 64%, (9/14), sin diferencia significativa con la serie global, aunque en dos ocasiones la causa de la muerte no estuvo relacionado con el trasplante.

De los 14 niños, 4 fallecieron en el postrasplante inmediato y una paciente tras un año de evolución (supervivencia del 64%, respecto al 74 % de la serie global pediátrica), siendo

en dos ocasiones la muerte no dependiente del procedimiento quirúrgico.

Dos pacientes requirieron ser trasplantados (14%), mientras que en la serie global fueron 5/43 (11%). En un 50% de los casos hubo que reducir el injerto, mientras que en el caso de trasplante electivo, este procedimiento fue empleado en el 13,8%.

Buscando posibles influencias en la mortalidad, no hemos encontrado diferencias respecto a la edad del receptor y del donante, causa del FHA, grado de encefalopatía o insuficiencia renal pretrasplante. Tampoco hemos encontrado que se modificara la mortalidad cuando se utilizó un injerto reducido, según el consumo de factores en la intervención, al tiempo de isquemia del órgano o a la biopsia en tiempo 0.

La estancia media en UCIP y planta fueron $13,9 \pm 39$ (4-44) y $14,5 \pm 2$ (6-30) días respectivamente. Sólo hemos encontrado diferencias de estancia en UCIP dependiendo del daño de preservación en la biopsia 0 y de la existencia de complicaciones graves, y la diferencia fue casi significativa considerando el tiempo de isquemia del injerto, pero no en el caso de otras variables: edad, tipo de presentación, grado de encefalopatía pretrasplante, injerto reducido o infecciones en el postrasplante inmediato.

La aparición de complicaciones graves no infecciosas (neurológicas, respiratorias, hematológicas etc.), no se relacionaron con la edad del receptor o del donante, forma de presentación del FHA, utilización de hígado reducido o a la biopsia tiempo 0, aunque si se aprecia cierta relación con el tiempo de isquemia.

Por último, tampoco hemos visto mayor incidencia de infecciones graves en el postrasplante inmediato en relación a la edad, forma de presentación del FHA, tiempo de isquemia o días en UCI del donante, aunque parece haber cierta diferencia en el caso de injerto reducido.

Comentarios. El FHA es la segunda indicación de trasplante en nuestro programa pediátrico, y es más frecuente que en el programa de adultos, pensamos que en parte influido por la selección de los niños remitidos a nuestro hospital para trasplante hepático.

En nuestra experiencia la encefalopatía llega a estar presente siempre aunque el tiempo de instauración es muy variable, y su gravedad puede correlacionarse con cifras altas de amoniemia.

Debido a la urgencia y gravedad de la situación fue necesario reducir el injerto en la mitad de los casos, con diferencia significativa respecto al trasplante no urgente.

Los resultados de supervivencia fueron algo peores que en el trasplante electivo pero la diferencia no fue estadísticamente significativa, como tampoco lo fue la incidencia de trasplante.

No encontramos un factor claro en nuestra serie que sea estadísticamente significativo en relación a la mortalidad.

La estancia media en UCIP podría estar influida por el daño de preservación, y posiblemente con el tiempo de isquemia del injerto.

El tiempo de isquemia parece relacionarse con la aparición de complicaciones graves en el postrasplante inmediato.

También observamos más frecuencia de infecciones graves en el caso de emplear un injerto reducido.

4

APLICACIÓN DE UN SISTEMA DE SOPORTE HEPÁTICO EXTRACORPÓREO (MARS) EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

B. Polo*, R. Sanchis**, C. Ribes-Koninck y E. Donat

Servicio Gastroenterología, **Cuidados Intensivos Pediátricos, *Beca Investigación. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Introducción. Presentamos nuestra experiencia en pacientes pediátricos con un sistema de soporte hepático extracorpóreo, Sistema MARS, que ha sido aplicado ampliamente en adultos en situación de fallo hepático o colestasis (prurito refractario).

Método. Se requiere un monitor de hemofiltración veno-venosa (CVVH) y un circuito extracorpóreo cerrado de albúmina al 20% (MARS), precisando un acceso veno-venoso (catéter de doble luz) para llevar a cabo el tratamiento. A través de una membrana de polisulfona de fibra hueca, la solución de albúmina captará las sustancias tóxicas unidas a la albúmina del paciente, que se acumulan cuando la capacidad de detoxificación hepática está deteriorada (ác. Biliares, bilirrubina...). Tras el paso de los productos tóxicos de la sangre del paciente al circuito MARS, la solución de albúmina es regenerada on line por diálisis convencional y por los cartuchos absorbentes de carbón activado y resina de intercambiador iónico, para recircular nuevamente por el sistema MARS libre de toxinas.

Pacientes. Hasta ahora hemos tratado 4 pacientes de edades comprendidas entre 5 meses- 14 años, en distintas situaciones clínicas.

Resultados. El primer paciente es un lactante de 13 meses diagnosticado de Colestasis Progresiva Intrahepática con prurito severo refractario al tratamiento farmacológico. Se llevaron a cabo 3 tratamientos con el sistema MARS con un intervalo entre los mismos de 4-6 semanas. Después de cada tratamiento objetivamos un descenso de los ác. biliares con una mejoría muy importante del prurito y en la calidad de vida hasta el trasplante hepático a los 18 meses. Otro paciente de 14 años con afectación hepática ha sido tratado recientemente por prurito incapacitante refractario al tratamiento farmacológico. La respuesta ha sido satisfactoria con descenso de los ác. biliares, normalizando su actividad diaria.

Igualmente el tratamiento ha sido aplicado en 2 pacientes de 5 y 18 meses en el contexto de fallo multiorgánico con disfunción hepática severa. Mantuvimos el tratamiento durante 12 y 32 horas respectivamente. En ambos, objetivamos la eficacia en cuanto a la detoxificación (disminución de los niveles de amonio, GOT y GPT) con mejoría en los parámetros de síntesis hepática (tiempo de protrombina, INR) y mejoría hemodinámica.

En los cuatro pacientes no se han objetivado efectos adversos mayores atribuibles al tratamiento.

Comentarios. -El sistema MARS como terapia de soporte hepático es un procedimiento seguro en pacientes pediátricos. -Es una opción terapéutica a considerar en pacientes pediátricos con prurito refractario.

-En nuestros pacientes pediátricos con disfunción hepática severa el sistema MARS mejoró significativamente la función hepática (síntesis y detoxificación), así como la situación hemodinámica; debiéndose considerar como una opción terapéutica eficaz y segura en pacientes en situación crítica que no responden a tratamiento convencional.