

Trasplante hepático

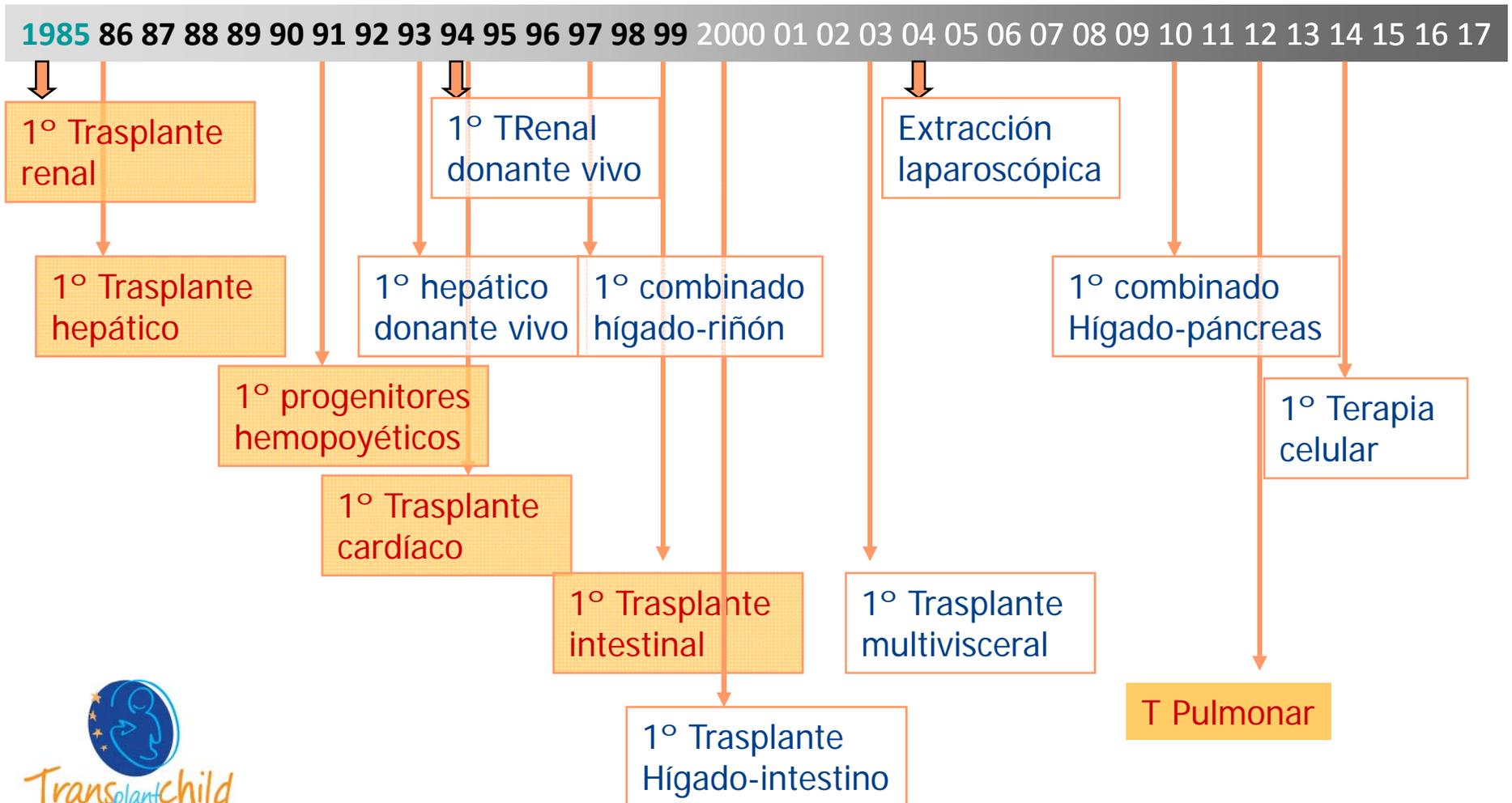
Experiencia Hospital Infantil Universitario La Paz



Paloma Jara
Servicio Hepatología y Trasplante
Hospital Infantil Universitario La Paz, Madrid

Cronología trasplantes HI La Paz

Inicio de los programas



Hospital Infantil La Paz

Actividad trasplantes (1985-2016)

n=1799

Renal	443	Donante vivo	134
Hepático	675	Donante vivo	169
		Hígado- riñón	14 simult-2 sec
		Hígado- páncreas	2
Intestino	99	Intestino aislado	26
		Hígado-intestino	22
		Multivisceral	52
Cardíaco	60		
Pulmón	2		
HSCT-Terapia celular	520 HSCT 139 TC		

CSUR 2009

ERN Diciembre 2016:

TRANSPLANT-CHILD (18 centros) HI La Paz [Centro coordinador](#)



European Reference Networks



European Reference Network
for rare or low prevalence complex diseases



European Commission

CERTIFICATE

The ERN Board of Member States has approved the European Reference Network on

**Transplantation in Children
(ERN TRANSPLANT-CHILD)**

Trasplante hepático en niños

1963 Inicio TH

1985 Centros pediátricos en muchos países

2000 Mejoría notable de resultados

Registro
Europeo

Adam R.

J Hepatol 2012

Los niños son el 8% de todos los trasplantes

últimos 10 años

Supervivencia a 5 años

Adultos 72%

Niños 82%

Supervivencia

HI La Paz

2003-2012

1,0
0,9
0,8

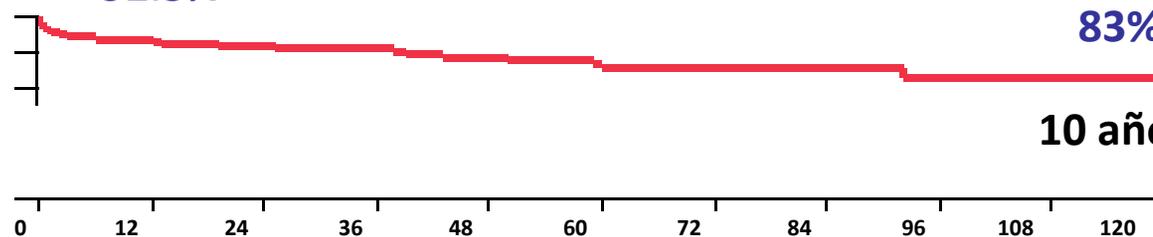
92.5%

83%

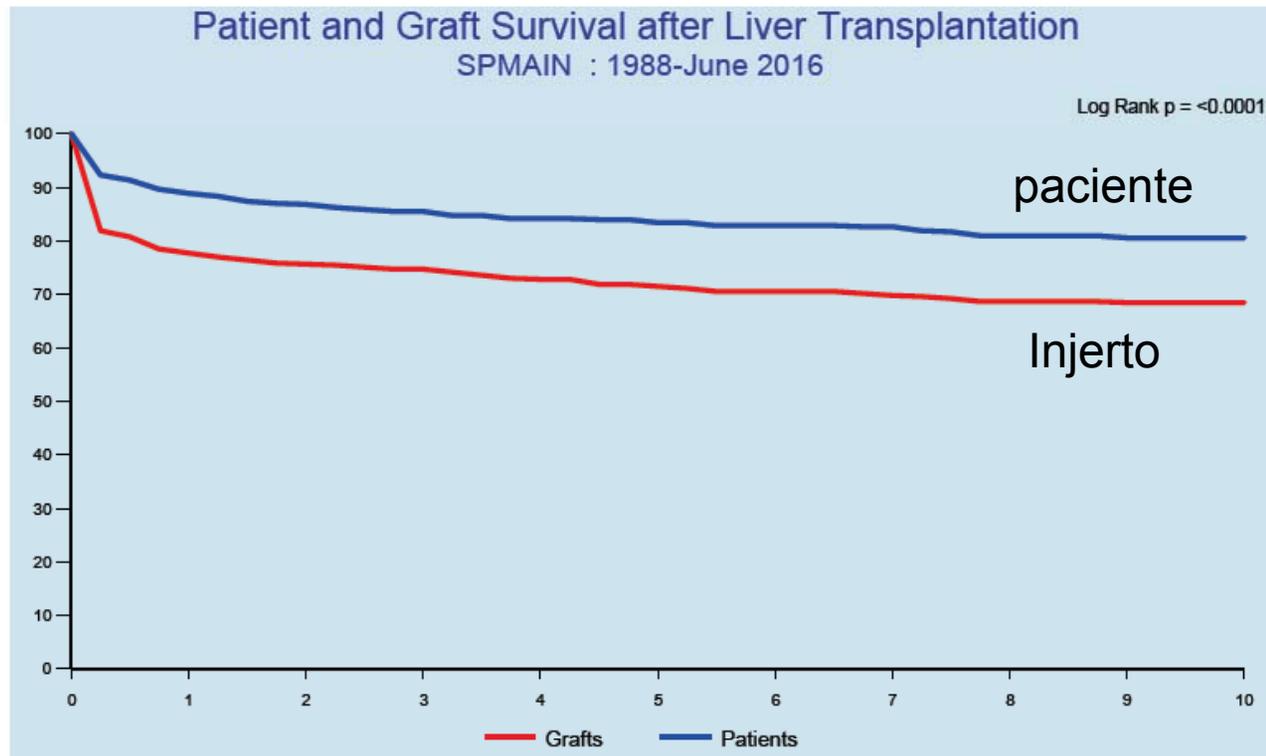
10 años

0 12 24 36 48 60 72 84 96 108 120

Meses post-TH



Resultados globales HI La Paz



Survival %

population	1 yr	2 yrs	3 yrs	4 yrs	5 yrs	6 yrs	7 yrs	8 yrs	9 yrs	10 yrs
Grafts	78%	76%	75%	73%	72%	71%	70%	69%	68%	68%
Patients	89%	87%	85%	84%	83%	83%	83%	81%	81%	81%

Avances en Hepatología infantil

Nuevos tratamientos permiten EVITAR el trasplante

Error innato síntesis de ac. Biliar
Enfermedad aloinmune neonatal
Autoinmune
Hepatitis B
Hepatitis C
Depósito ésteres de colesterol
Shunt porto-sistémico congénito
Hemangioma múltiple

Acido Cólico
IgG iv /exanguinotransfusión
Rituximab en hepatitis Coombs+
Tenofovir o entecavir
Antivirales directos
Sebelipasa iv
Oclusión del vaso anómalo
Propranolol

Investigación de alternativas al trasplante convencional

- **Trasplante de hepatocitos**
- **Trasplante de células madre**

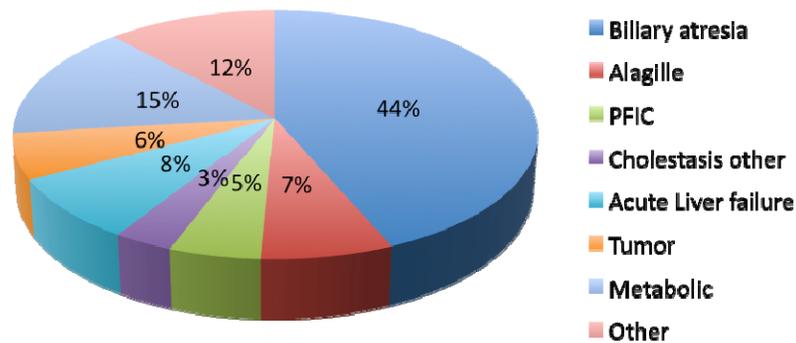
No aplicables de forma eficaz y duradera

Indicación de trasplante hepático

HI La Paz

1990-2010

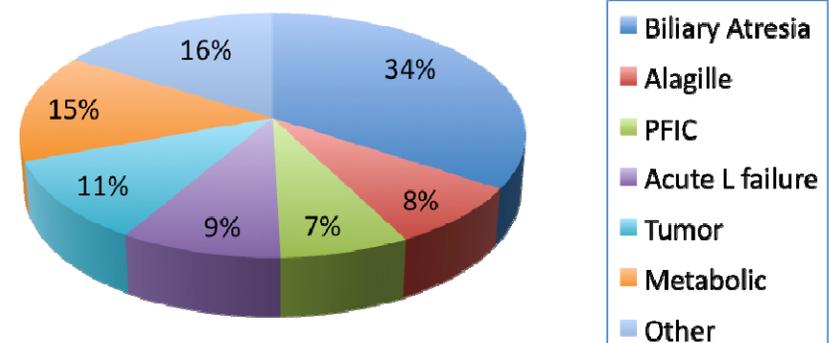
indicación



N=402

2011-2015

indicación



N=111

Organización del trasplante

España

- **ONT:** labor social y organizativa en potenciar donación
- **Regulación:** donantes < 16 años para niños

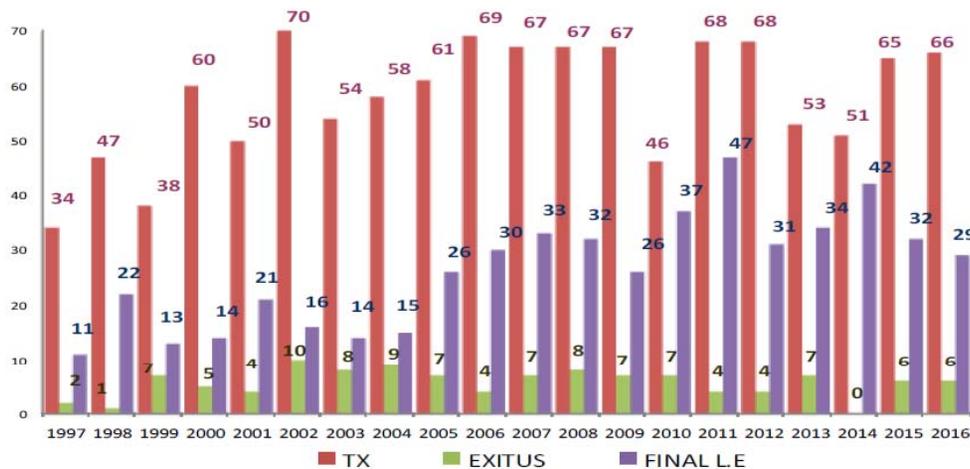
Niños

- **Priorizado multivisceral**
- **Donantes aportan el 50% de TH**

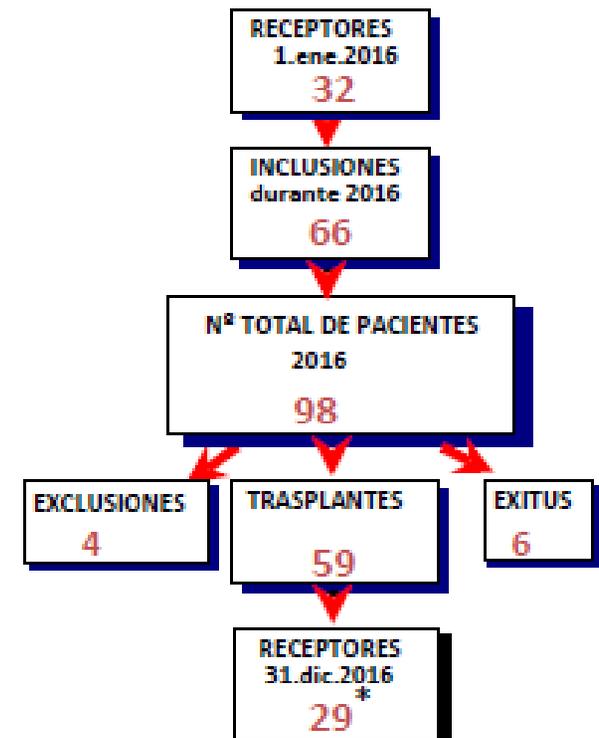
2016

Actividad adultos: 1100 TH
Actividad niños : 66 TH

6% fallecimiento
en Lista infantil (TH y TMV)



Niños 2016



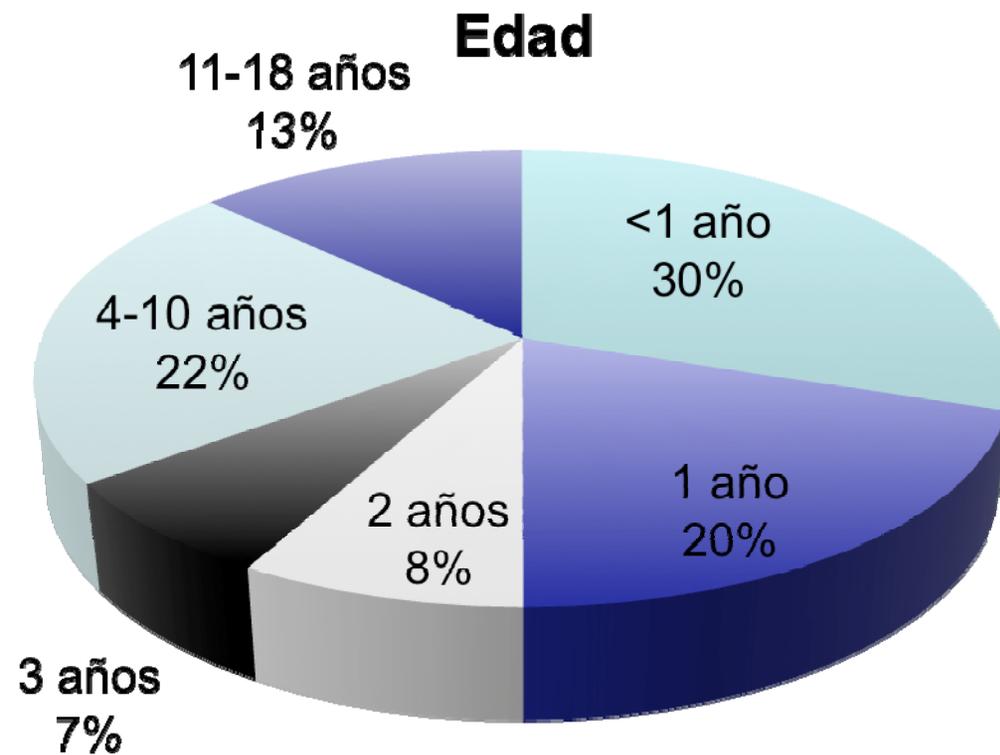


Edad al TH

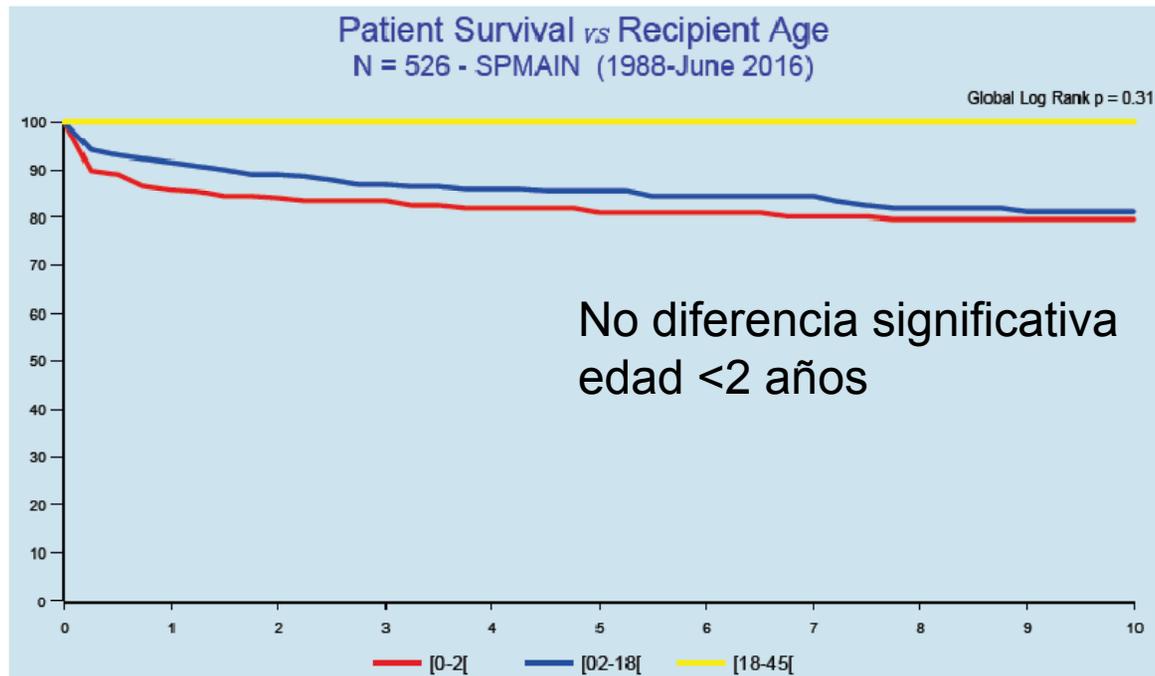
1991-2016

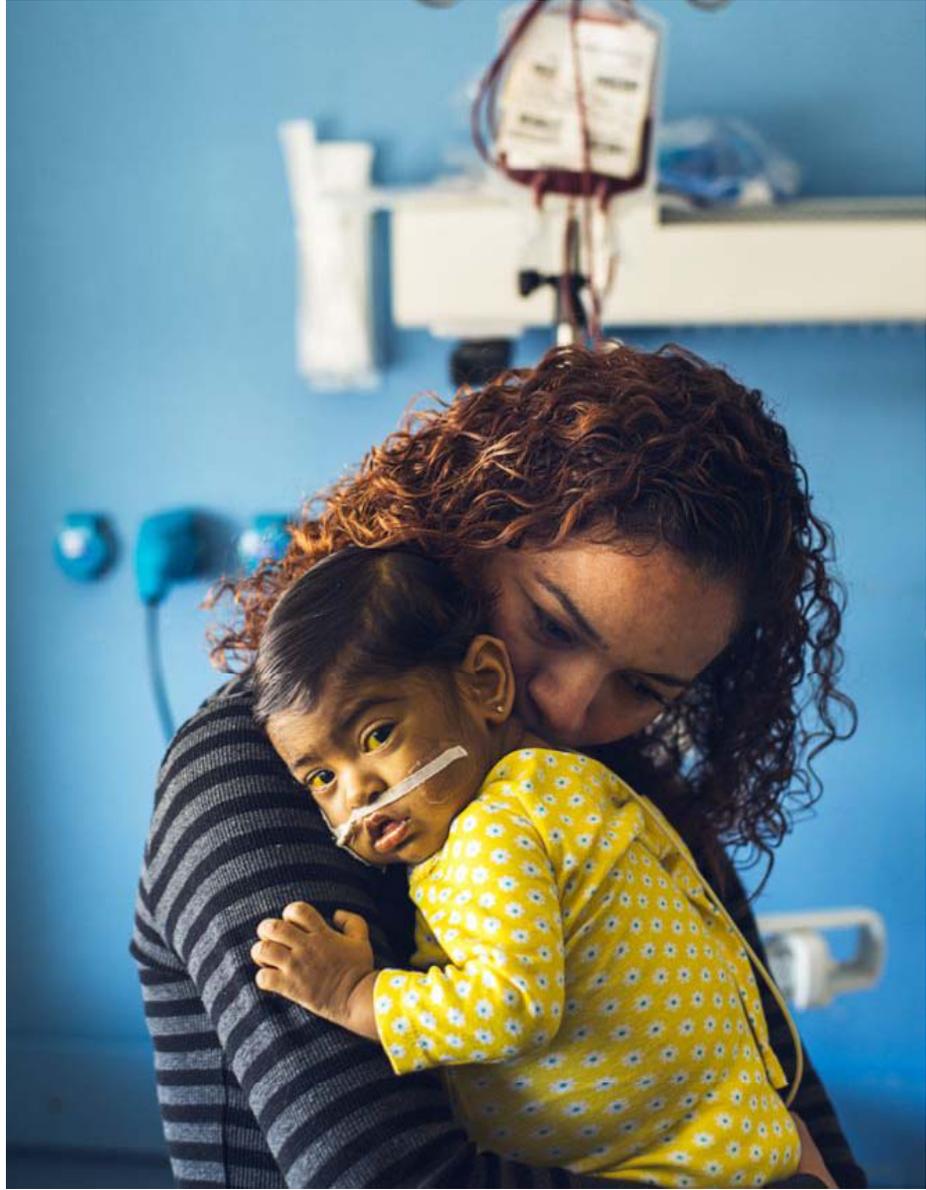
Hospital "La Paz", Madrid
N=534

<2 años:50%



Resultados globales HI La Paz según edad



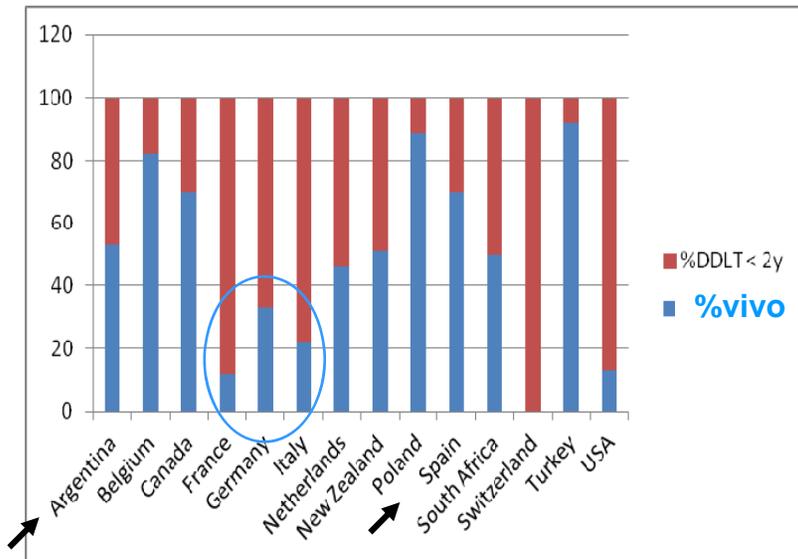


Modalidades de trasplante en niños pequeños, según país

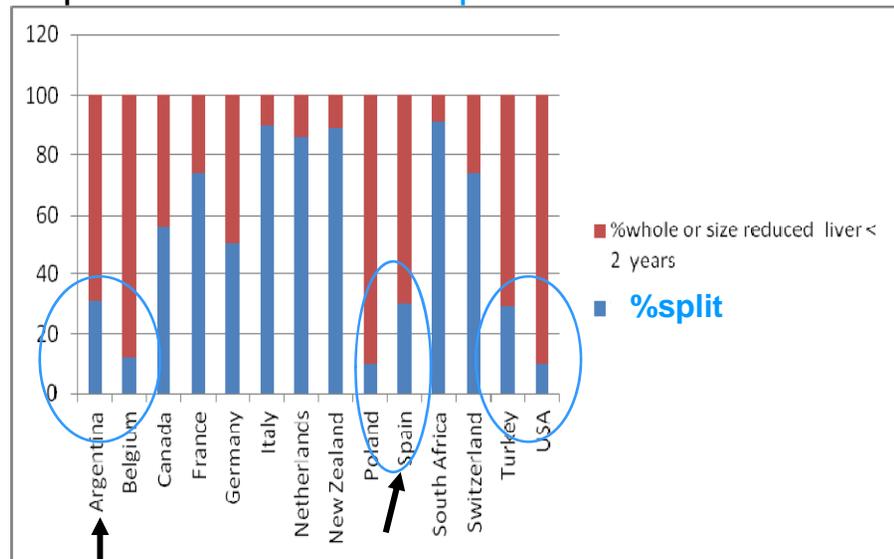
Niños menores de 2 años

Datos recopilados por
B. Fischler, 2012

Donante vivo / donante cadáver



Tipo de donante cad : split o Entero/reducido

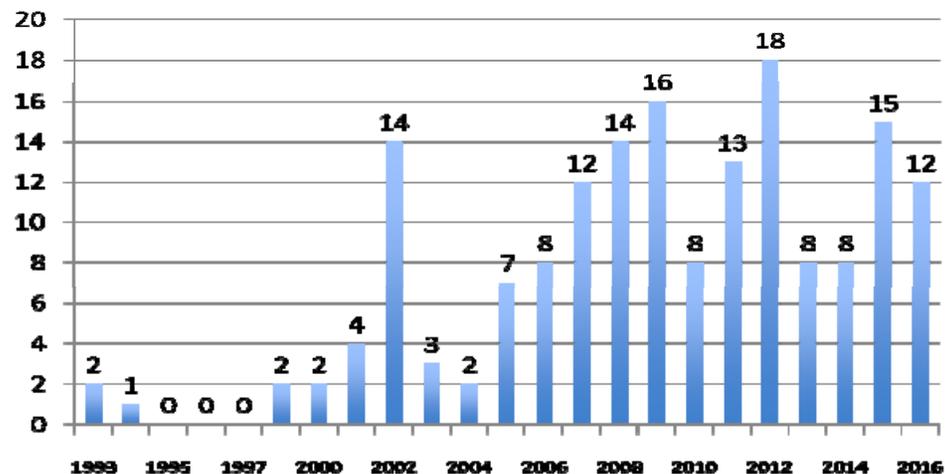


**Normas que favorecen split:
Pocos DV necesarios**

- Francia
- Alemania
- Italia

Actividad TH donante vivo

HI La Paz total=169



	D. Vivo 2006-2011 (n=71)	D. Vivo 2012-2016 (n=61)	Serie total (DV o cadáver) (n=538)
Niños < 1 año	42.2%	57.3%	30.7%
Atresia biliar	59.1%	60.6%	44.2%
Tumores	15.4%	14.7%	7%
Candidato en CIP en Planta	CIP 3.3% Planta 37.2%	CIP 5% Planta 40%	CIP 11.8% Planta 23.6%

Trasplante hepático de donante vivo

HI La Paz
2006-2016
N=132

Proceso estudio donante
no permite DV en fallo

Cirugía del adulto
en H Ramón y Cajal

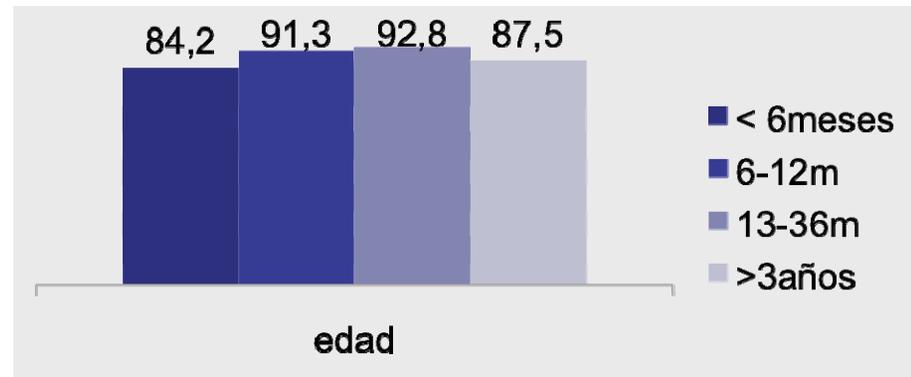
Edad menor de 12 meses: 48%
Indicación por tumor: 15%

Supervivencia paciente 90%

Supervivencia según indicación



Supervivencia según grupo de edad



TH incompatible ABO

Stewart ZA. *Liver Transplant 2009*

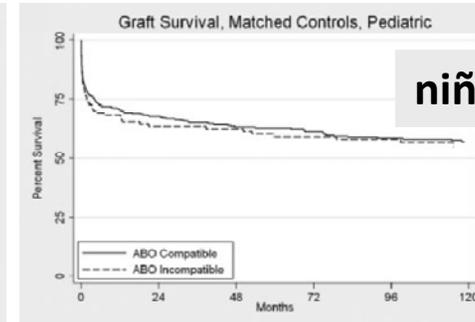
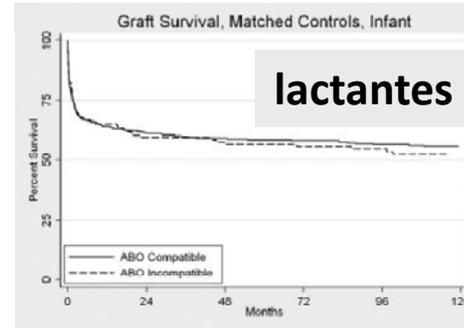
EEUU 1990-2006

N=156 niños < 1 año

N=170 niños >1 año

Injerto ABO incompatible

igual supervivencia comparado
con controles de la misma
gravedad

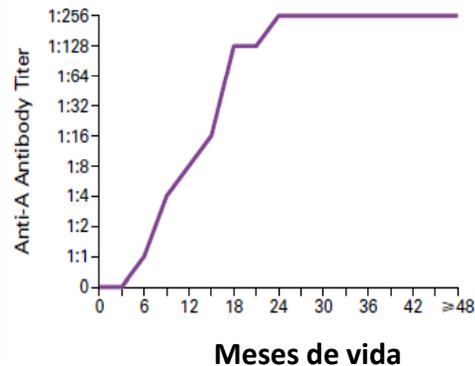


Lovaina:

DV incomp isoaglutinina <1/16: igual supervivencia

Niños <1 año
título bajo de Ac “natural”

LJ West.
NEJM 2001



Programa actual HI La Paz

3 realizados en 2016 (DV)

Condición: Título bajo preTH “natural” (<1/16)

IS convencional

- Ninguno ha desarrollado rechazo
- No han desarrollado aglutininas frente a donante

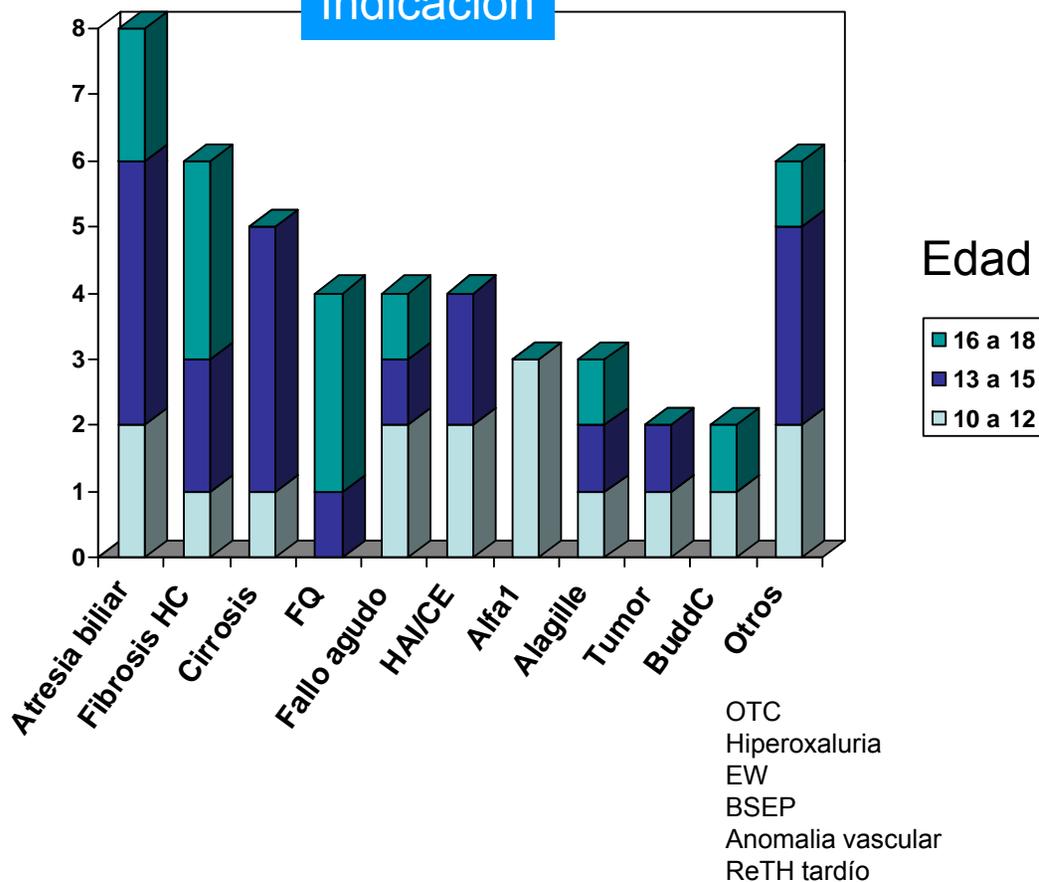
Trasplante hepático en adolescentes

HI La Paz 2000-2015

N=47 adolescentes 10-18 años

Nº

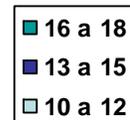
Indicación



Dificultades

Información al paciente
Participación en decisiones
Ansiedad
Trastorno vida social/escolar

Edad



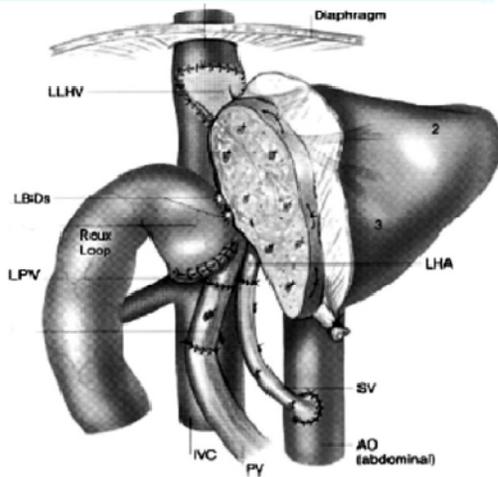
Espera en lista es larga
Donantes < 15 años = **2%** del total

Técnica

Hospital Infantil La Paz
pacientes 2006-2015



Técnica laboriosa
Cirugía larga
Zona de corte/hematoma



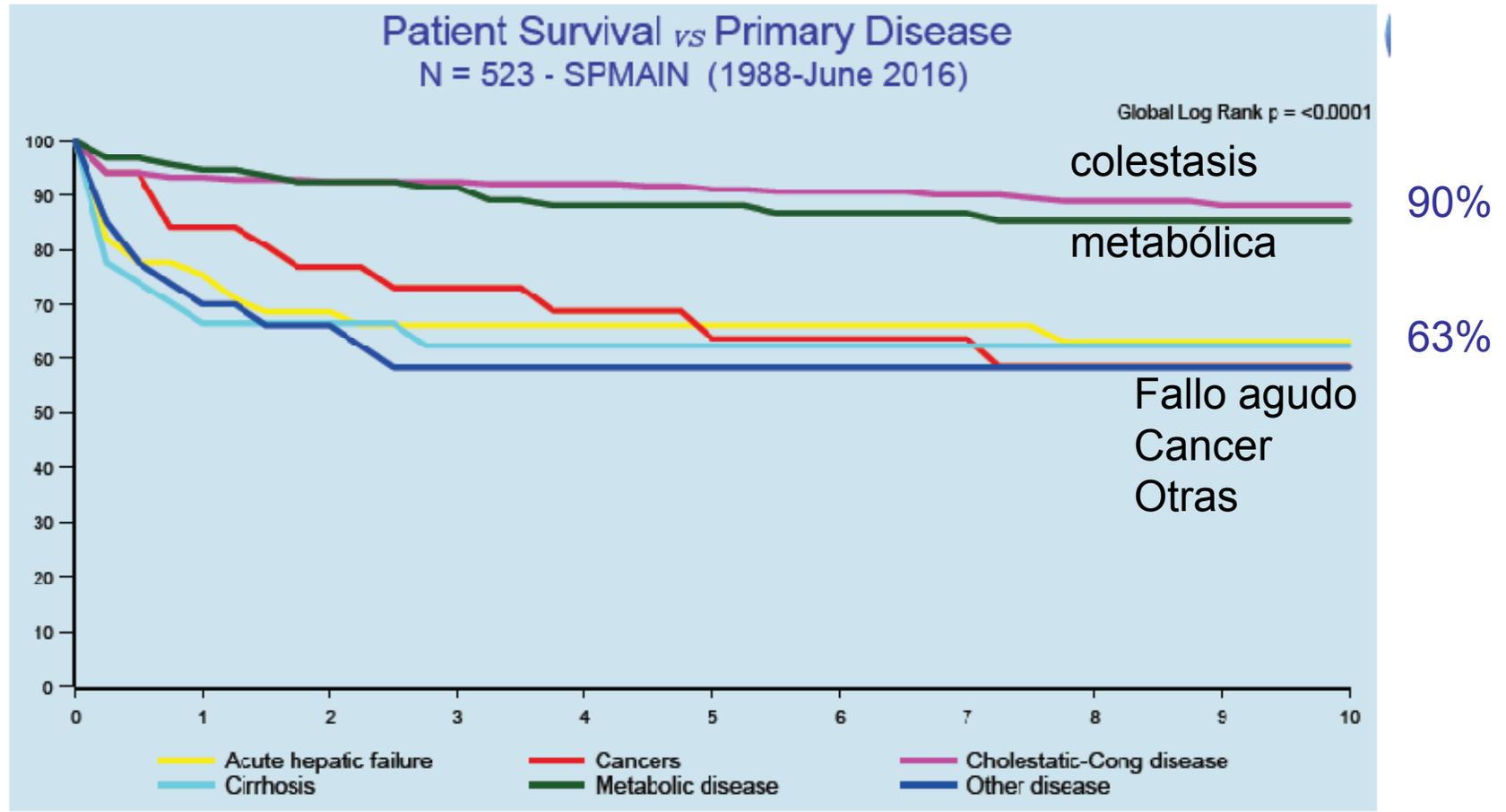
Anastomosis biliar
Tipo Y de Roux: 91%
"Nueva" en 50%



Cierre diferido abdomen

Resultados según indicación

HI La Paz



Colestasis+metabólica: 70% de los niños

Factores de riesgo del TH infantil

Enfermedades con daño de otros órganos

- **Que hacen preciso trasplante combinado**

 - Excepción: Trasplante combinado hígado-riñón**

 - HI La Paz N=16 pacientes: **supervivencia 15/16 (94%)**

 - 4 Fibrosis hepática congénita

 - 5 hiperoxaluria

 - 7 otras: Alagille, HNF1, def factor b, displasia, nefronoptosis

- **Fibrosis quística**

 - Variable estado previo: Infecciones, Neumopatía. Diabetes (pre-post 55%)

 - Deben tener respetada la función pulmonar: **FEV1<50% excluye TH aislado**

 - Trasplante combinado H+páncreas: > dificultad técnica**

- **Con daño neurológico antes de TH**

 - Jarabe de Arce, acidemias orgánicas, Crigler Najjar, defectos ciclo de la urea**

 - Tienen buena supervivencia y MEJOR calidad de vida con TH**

Factores de riesgo del TH infantil

Niños muy pequeños

TH compensa por:
< mortalidad por hepatopatía
mejor restablecimiento mental / talla

HI La Paz
2006-2011

n=19
Peso
6.4 ± 1.5 Kg

Edad menor de 6 meses

Más Mortalidad precoz: 15%
Malla 80%
TAH 21%, Angioplastia portal 50%
Tiempo de ingreso (79 días)
PTLD 20%

No diferencias

Rechazo, Pat biliar

Supervivencia a largo plazo: 85%

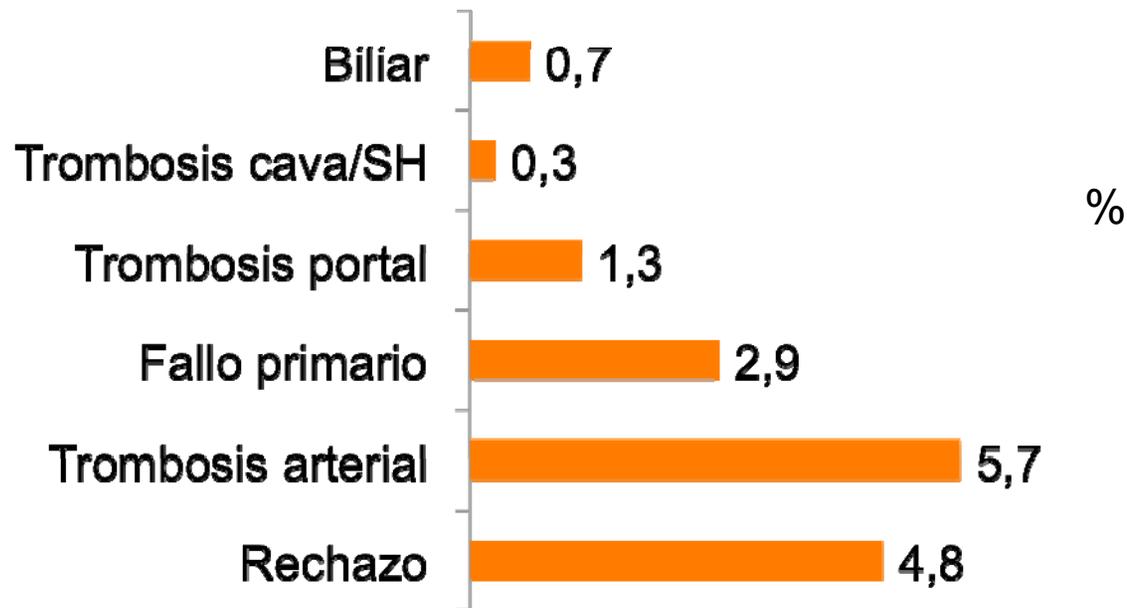
Riesgos del trasplante infantil

Fallo del injerto

HI La Paz
1990-2016

Total fallo precoz + tardío: 15.7%

Incidencia según causa



ReTH en niños

Hospital Infantil La Paz 2001-2012

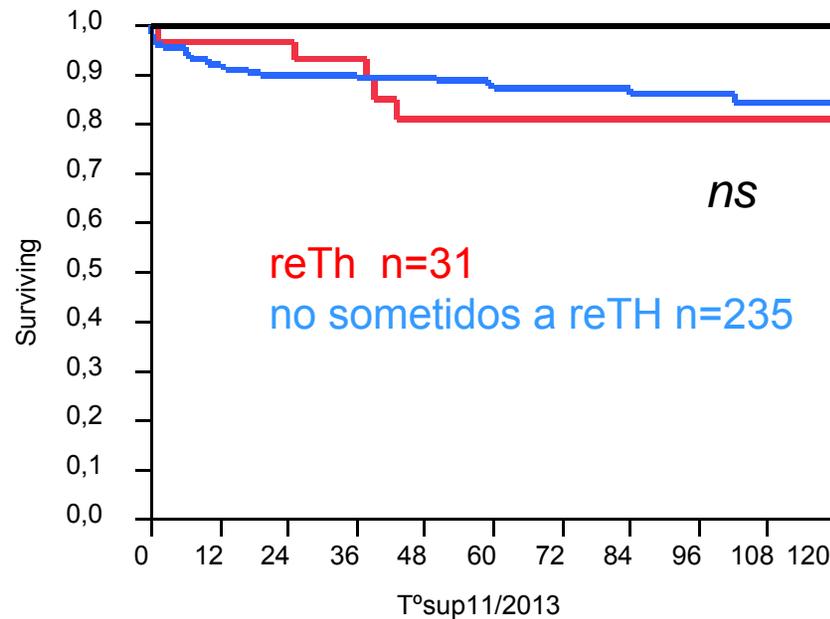
15% de los fracasos no son candidatos a reTH (otras pat.)

20% de los candidatos a reTH fallecen en lista de espera

ReTH 10.6%

71% en primeros 30 días
29% tardíos

Supervivencia paciente



Supervivencia post-reTH es comparable a la de 1° TH



Infecciones

Alto riesgo de infección abdominal
Zona de corte/Enteroanastomosis/Malla

Infección fúngica

HI La Paz:

2006-2011

profilaxis (Ambisome/micafungina)

en 82% niños

Tasa de infección fúngica: 10%

Infección bacteriana

2011 → Multi-resistencia
(carbapenemasa VIM, OXA48)

HI La Paz

- Programas Medicina Preventiva
Lavado de manos PROA
- Vigilancia de colonización: + en 71%
- Precauciones de contacto
- Tratamiento según antibiograma

Estenosis portal

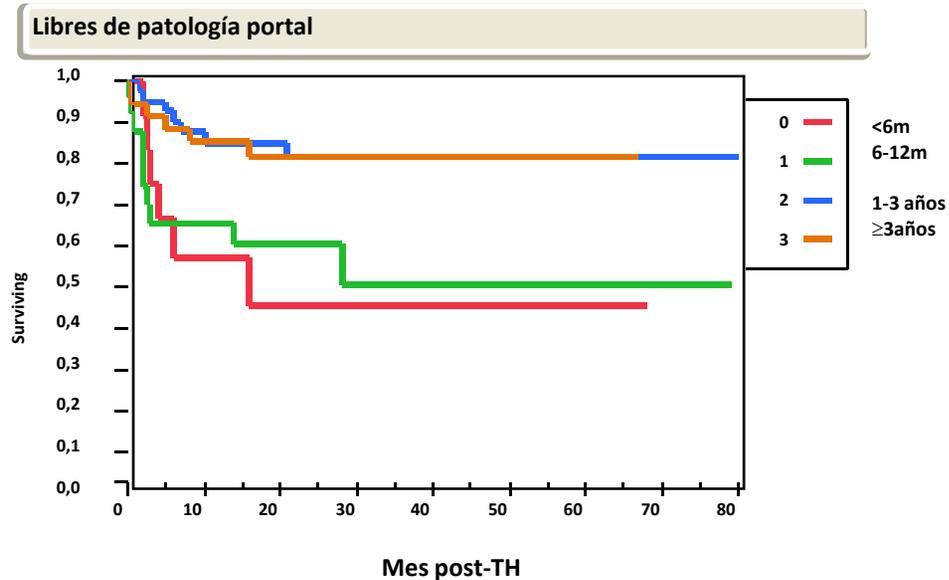
Pequeño calibre de porta en receptor

Estenosis (vs discrepancia calibre) portal

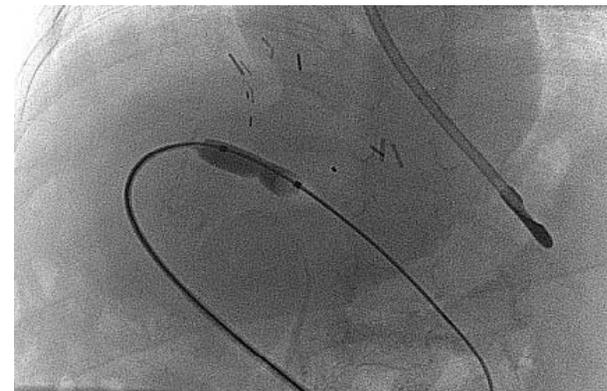
Aceleración del flujo postanastomosis (x4pre)

Aunque no haya síntomas

HI La Paz 2006-2011



Angioplastia por punción transhepática
Dirigida a evitar dilatación postestenótica
trombosis portal



Patología biliar

2006-2011 Evaluados n=126



Fuga biliar

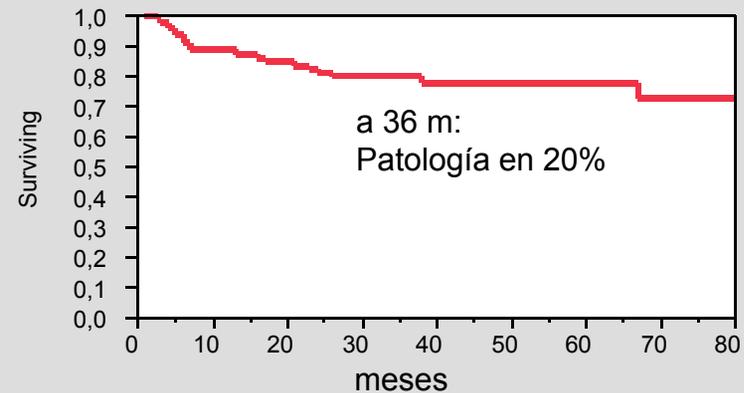
En 26%
de los niños

Resuelta sin cirugía: 12.7%
Reoperación (2-53º día) 13.5%

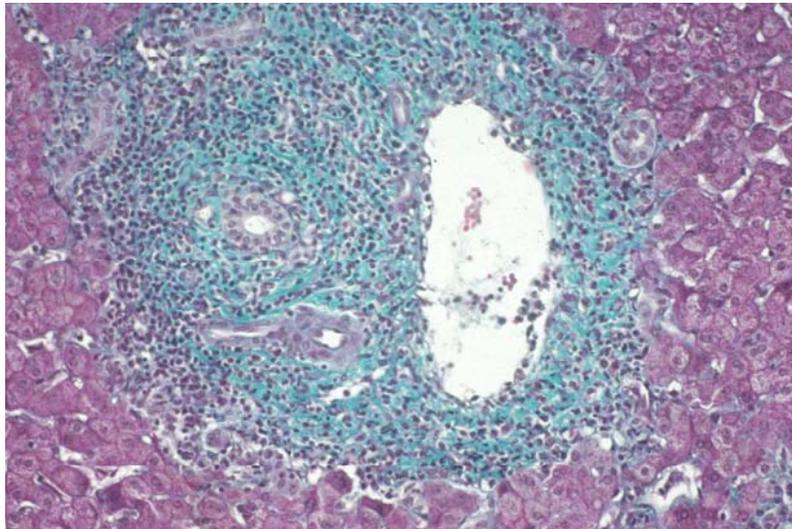
Estenosis
biliar tardía
en 13%
de los niños

**Momento en que
precisan el 1º tto
mediana 26 meses**

Supervivencia libre de patología biliar tardía



Rechazo agudo precoz



Inmunosupresión (profilaxis)

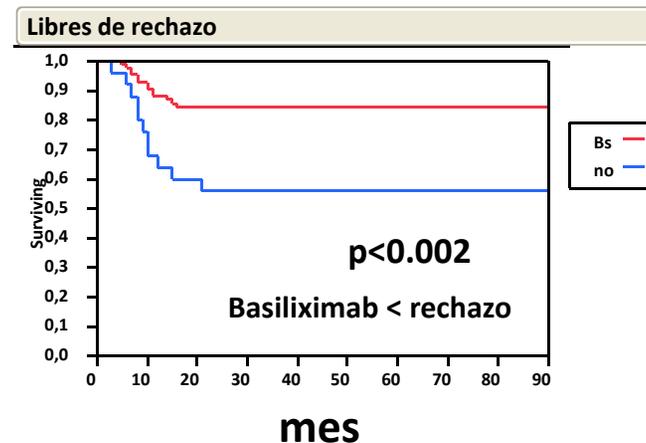
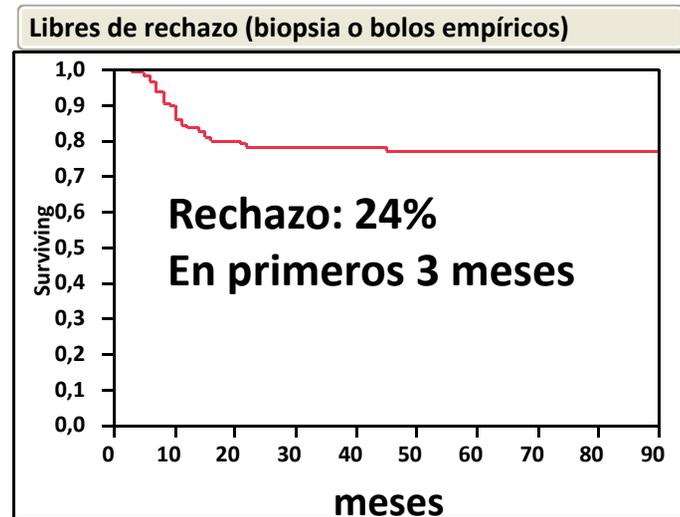
HI La Paz 2006-2011

Pred+ tacrolimus

± basiliximab

en 80%

(injerto DV, riesgo isquemia, arteria fina, autoimmune..)



Complicaciones IS

Largo plazo

HI La Paz

1986-1996

N=114

CsA 63 %

Tac 32 %

PTLD 1986-1996 9.6%

2003-2006 6%

Filtrado glomerular 10^o año

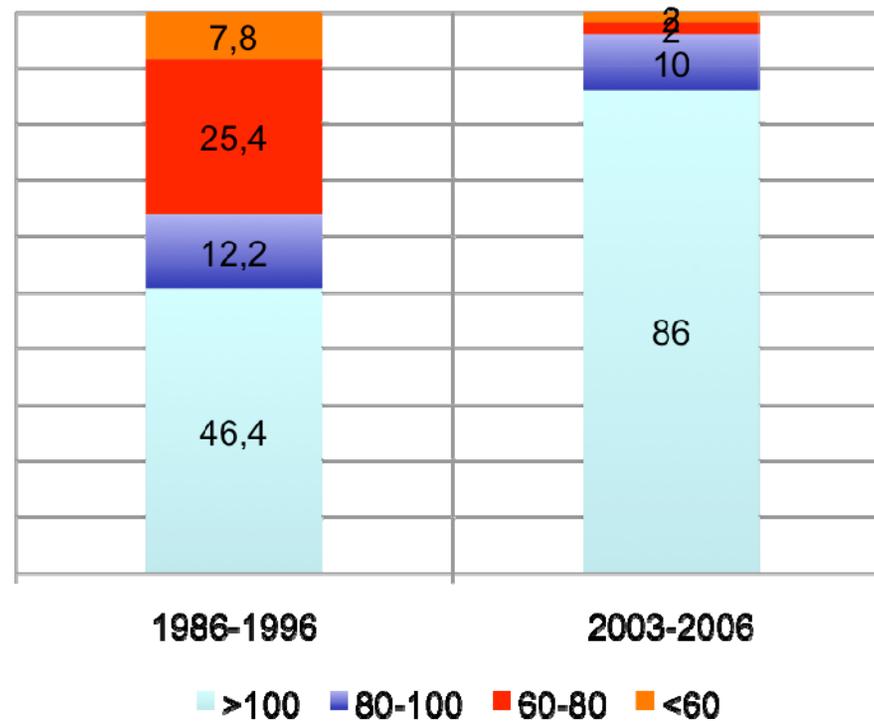
HI La Paz

2003-2006

N=50

CsA 12%

Tac 86%



Injerto a los 10 años de TH

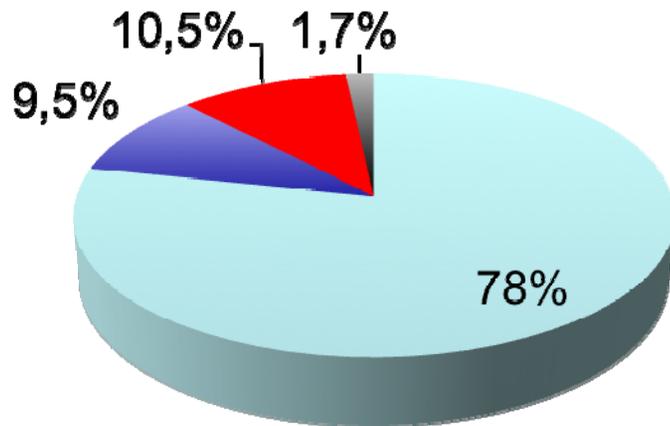
HI La Paz

1986-1996

N=114

CsA 63 %

Tac 32 %



Trombosis porta 3.4%

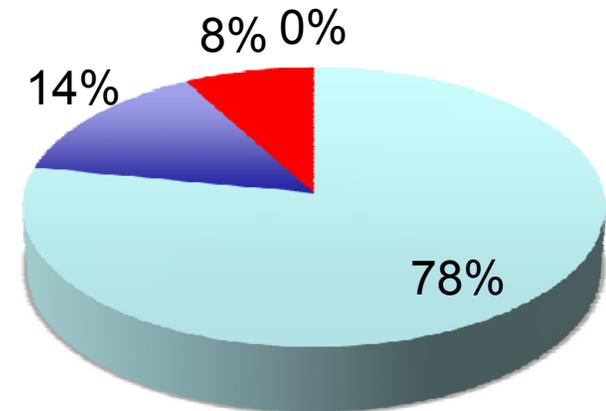
HI La Paz

2003-2006

N=50

CsA 12%

Tac 86%



Trombosis porta 6%

Calidad de vida

HI La Paz
 12 Niños con Atresia biliar
TH antes de edad 2 años
 Edad actual **10-12 años**

Cuestionario PeLTQL

	El efecto ha sido genial	El efecto ha sido bueno	No ha tenido ningún efecto	El efecto ha sido malo	El efecto ha sido horrible
25 ¿Cómo ha afectado el trasplante de hígado a tu familia?	1	2	3	4	5

Niños	1	4	6		
Padres	1	2	7	2	

	No me importa nada	No me importa casi nunca	Me importa a veces	Me importa a menudo	Me importa muy a menudo
6 ¿Cómo te sientes acerca de los controles médicos frecuentes que necesitas debido a tu trasplante?	1	2	3	4	5

Niños	6		1	1	1
Padres	7	2		3	

	Nunca	Pocas veces	A veces	A menudo	Muy a menudo
23 ¿Crees que te tratan diferente del resto de los niños/jóvenes no trasplantados?	1	2	3	4	5

Niños	6	4	1		
Padres	11	1			

10-12 años:
No les gusta
tener la cicatriz



Transición a adultos

Objetivos

- Prepararle para la adquisición de competencia en cuidado de su salud
 - Promover la independencia y eficiencia en el cuidado de sí mismo
 - Prevenir el no-cumplimiento en la medicación y visitas
 - Conseguir un régimen de vida saludable
 - Garantizar la continuidad generando confianza
-
- Programas en desarrollo en todo el H Infantil
 - TH: Dificultad en transferencia a un único centro de adultos
 - 1 año de consulta en paralelo con adultos

Conclusiones

- TH es una terapéutica eficaz en niños
- Esfuerzo para mejorar el tratamiento de la enfermedad hepática
 - Potenciar Investigación
 - Atresia Biliar (Dr Luiz Stark: diagnóstico precoz)
 - Red RARELIVER europea
- Niño trasplantado padece una enfermedad crónica

Aunar experiencia y conocimientos de centros infantiles
Red TRANSplantCHILD

- Guías de práctica clínica
- Mejor conocimiento de complicaciones (riñón, PTLD)
- Cuidado del paciente
- Investigación
- Docencia