



Enfermedad Hepática asociada a la Nutrición Parenteral e Insuficiencia Intestinal

*Enfoque de HTP. Cuándo biopsiar?.
Indicaciones de Trasplante Hepático*

Dra. Carolina Rumbo

Gastroenteróloga y Hepatóloga Pediatra

Instituto de Trasplante Multiorgánico

Fundación Favaloro

crumbo@favaloro.org



Enfermedad Hepática : Características

- ✓ Alteraciones bioquímicas persistentes en ausencia de otras causas (infecciosas, metabólicas)
- ✓ Alteraciones ecográficas (hepáticas, vía biliar)
- ✓ Alteraciones histológicas variadas (esteatosis-macro, micro; colestasis; inflamación; ductopenia; apoptosis; fibrosis; cirrosis) *



Enfermedad Hepática : Características

- ✓ Hipertensión portal es temprana y progresiva: hepatomegalia, esplenomegalia, circulación colateral abdominal, hiperesplenismo
- ✓ Función de síntesis preservada hasta etapas finales: albúmina y el INR suelen ser normales
- ✓ Alteración del crecimiento en niños
- ✓ Limitación de adaptación intestinal

Características Propias de la Hipertensión

Portal en el Síndrome de Intestino Corto

Complicaciones “clásicas”

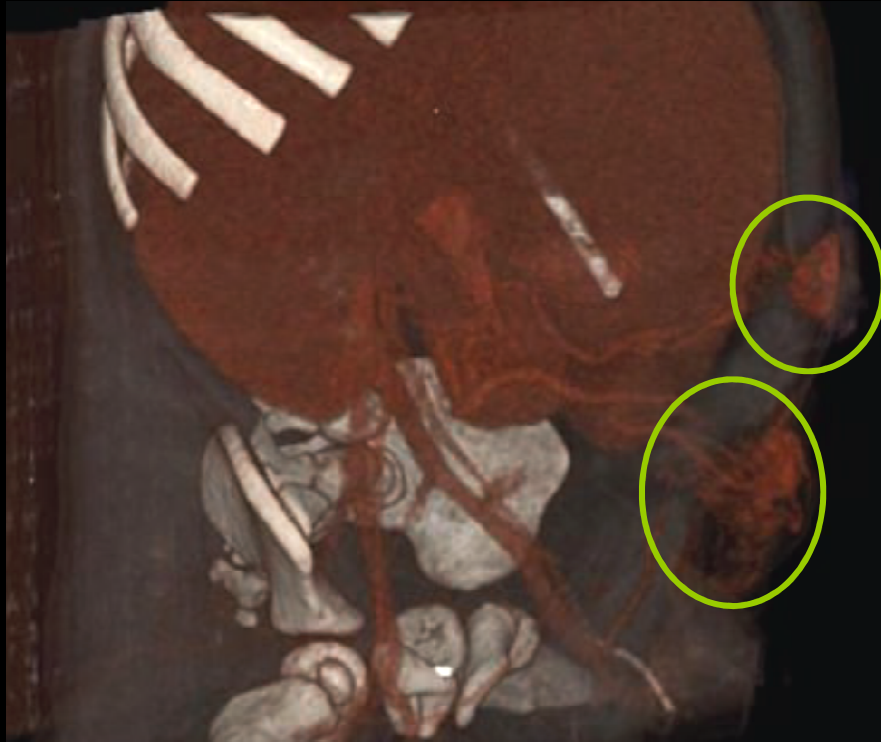
- Síndrome ascítico-edematoso y sus complicaciones: PBE-SHR
- Sangrado por várices esofágicas o gástricas
- Encefalopatía hepática

Complicaciones propias de la HTP en SIC:

- Sangrado peri-ostomía (circulación colateral)
- Várices ectópicas (sitios de anastomosis intestinal)
- Dificultades en conseguir la rehabilitación intestinal (aun con suficiente intestino remanente)



Circulación colateral no habitual



- ✓ **Várices peri ostomías (gastrostomía, ileostomía, colostomía).**
- ✓ **Sangrado de difícil manejo: GRS, plaquetas, criop. Cuidado local (piel, recambio de bolsas). Tópico (ácido tranexámico- anti fibrinólisis).**
- ✓ **Várices esofágicas, tardías extraluminales (EUS), no detectable en endoscopía.**
- ✓ **Circulación parietal abundante**

Iyer, et al. JPGN, Vol 52, Number 5, May 2011

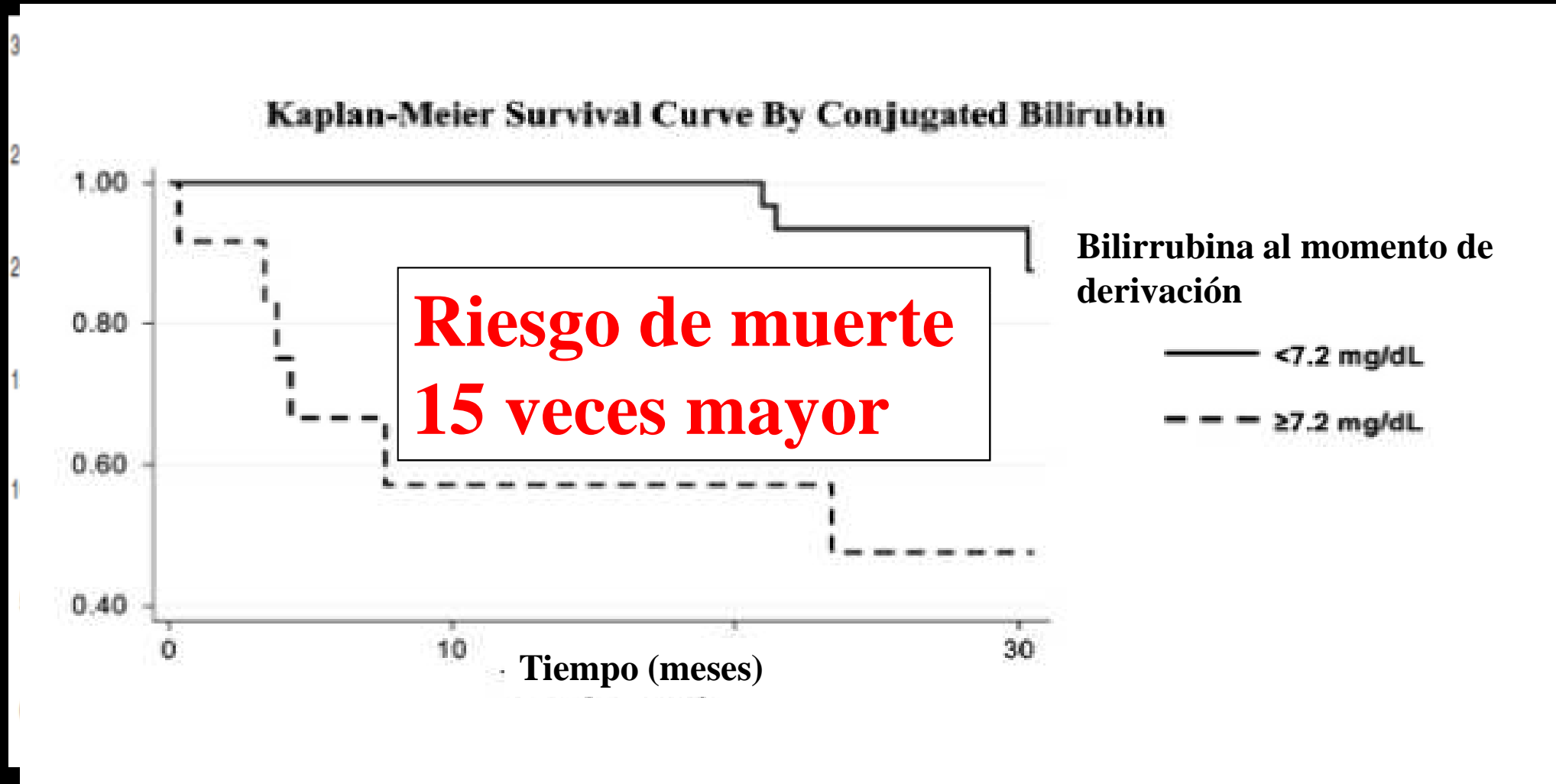
Gupte et al, Transplantation, Vol 86, Number 10, November 27, 2008

Cuál es el “Momento Oportuno” para biopsiar



**No realizar en presencia de
cirrosis complicada**

Factores predictores: Colestasis





EHAII presentación silente **ALERTA!!**

Ante la sospecha de
enfermedad hepática incipiente realizar
biopsia hepática temprana para valorar
grado de fibrosis

EHAIII presentación silente

ALERTA!!



Histological	Biopsies n (%)	TPN duration months (mean \pm s.e.m.)
Biopsies n	34 (100.0)	46.9 \pm 5.9
Fibrosis	31 (91.2)	50.0 \pm 6.2
Mild	8 (23.5)	55.6 \pm 13.6
Moderate	6 (17.6)	35.0 \pm 14.2
Severe	17 (50.0)	52.6 \pm 8.0
Cholestasis	14 (41.1)	31.1 \pm 7.6
Mild	7 (20.5)	43.4 \pm 13.0
Moderate	4 (11.8)	13.5 \pm 5.3
Severe	3 (8.8)	26.0 \pm 10.0
Steatosis	14 (41.1)	58.8 \pm 12.0
Mild	6 (17.6)	66.3 \pm 18.0
Moderate	6 (17.6)	57.0 \pm 22.0
Severe	2 (5.9)	41.5 \pm 30.4

- ✓ 19 pacientes, 43 bx hepáticas
- ✓ PN > 2 años (95 +/- 6meses)
- ✓ Factores de riesgo para fibrosis:
 - Duración PN
 - # infecciones
 - < longitud IR
 - Cantidad de lípidos



EHAI: objetivación y categorización

- ✓ **Biopsia hepática: gold standard. Método objetivo, cuantificable.**
- ✓ **Limitaciones:**
 - **Mirada estática sobre proceso dinámico, rebiopsiar**
 - **Costo**
 - **Invasivo**



Predictores de **Fibrosis** en **EHAI**: APRI (“AST platelets ratio index”)

$$\text{APRI} = \frac{(\text{AST} / \text{valor normal mayor})}{\text{Recuento plaquetario (10}^9\text{/L)}} \times 100$$

Table 2 Median values for each potential measure of liver dysfunction (total bilirubin, ALT, AST/ALT, and APRI) stratified by METAVIR fibrosis grade at time of liver biopsy (range, F0-F4)

	METAVIR fibrosis score			P
	F0/F1/F2	F3	F4	
Laboratory marker				
Total bilirubin	6.8	11.4	14.5	.15
ALT	177	194	249	.22
AST/ALT	1.1	1.4	1.3	.11
APRI	1.9	5.7	14.7	.02

Seguimiento histológico y APRI:
15 pacientes < 12 meses,
26 semanas post resección.
31 biopsias



Mediciones **indirectas de Fibrosis** en **PEDIATRÍA: APRI, Fibroscan**

- ✓ 115 Pacientes con enfermedad hepática crónica (2 -20 años)
- ✓ 33 pacientes con Bx
- ✓ Fibroscan 9,6 mediciones por paciente. Posible aún en < 3 años
- ✓ Buena correlación con Histología (FIBROSIS-METAVIR) en ambos métodos

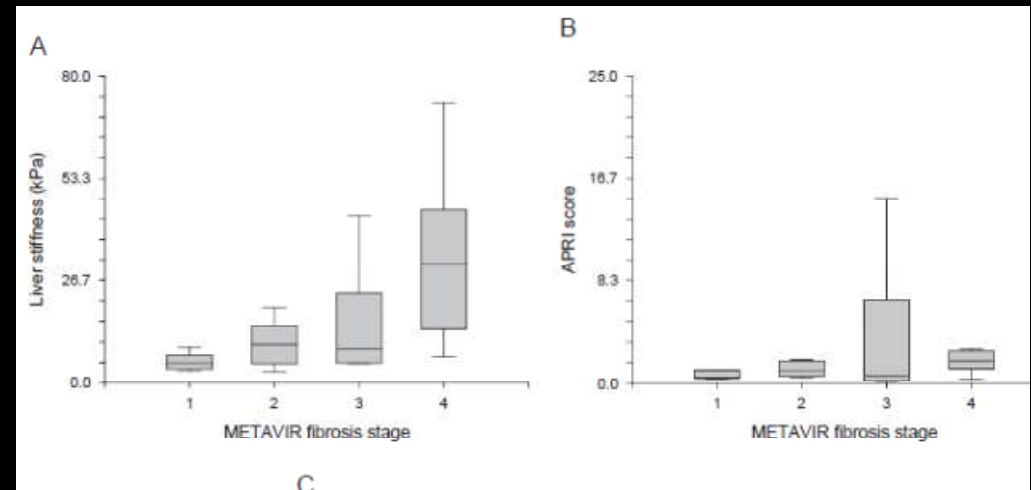


TABLE 3. Median values of noninvasive tests for different stages of fibrosis as defined by METAVIR score in the 33 children with biopsy

	F1 (n=7)	F2 (n=8)	F3 (n=6)	F4 (n=12)
FibroScan, kPa	5.4	10.2	9.1	31.1
Fibrotest	0.22	0.34	0.36	0.68
APRI	0.52	1.10	0.69	1.92

Indicaciones y Tipos de Trasplante



➤ **II + función hepática normal**

➤ **II + CA-NPT**

fibrosis <3

**fibrosis ≥3
(METAVIR)**

➤ **Pacientes con o sin II y/o hipertensión portal**

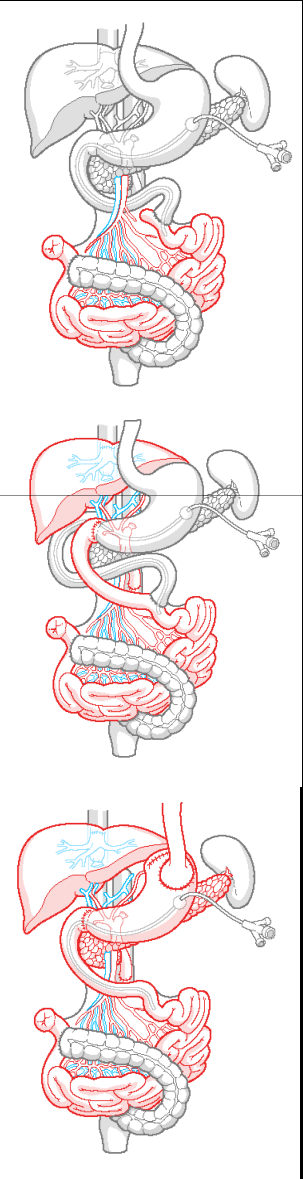
Trombosis mesentérica

Tumor desmoide

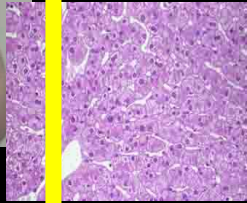
**Tx
Intestino
Aislado**

Tx Combinado

Tx Multivisceral



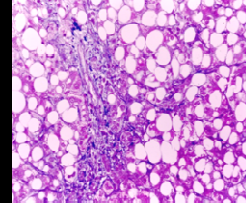
Indicaciones de Trasplante Hepático en EHAI



IRC recurrentes

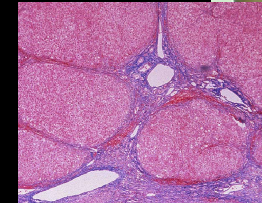
Falta de accesos venosos centrales

Trasplante Intestino Aislado



Insuficiencia Intestinal + EHAI

Tx combinado hepato-intestinal



Falla Hepática

Conclusiones



- ✓ Sospechar **EHAII** ante alteración sostenida del hepatograma sin otros factores causales o ante signos de hipertensión portal, aun ante hepatograma normal
- ✓ EHAII tiene manifestaciones clínicas y evolución particular, diferente a otras etiologías.
- ✓ **Biopsia hepática** en momento oportuno



Conclusiones

- ✓ La enfermedad hepática en insuficiencia intestinal es indicación Tx Intestino Aislado/ Tx combinado hepato intestinal, según grado de Fibrosis
- ✓ La derivación precoz a una unidad especializada en nutrición, rehabilitación y trasplante intestinal permite: rehabilitar o trasplantar antes del desarrollo de EHAII complicada y de la necesidad de un doble trasplante

Muchas Gracias!





Trasplante Hepático *aislado* en EHAI

- ✓ **Pacientes con long intestinal suficiente que no logran rehabilitarse**
- ✓ **Signos de enfermedad hepática avanzada**
- ✓ **Hipertensión portal y enfermedad hepática alteran capacidad absortiva intestinal y poder de adaptación**

Botha et al, LIVER TRANSPLANTATION 12:1062-1066, 2006

Vajro et al. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 271-273. 2009



Trasplante Hepático *aislado* en EHAI

- ✓ Enfermedad hepática avanzada (fibrosis severa, hipertensión portal, bili > 11 mg/dl)
- ✓ Haber alcanzado más de 50% calorías por aporte enteral y aumento de peso documentado.
- ✓ < 2 años
- ✓ >50 cm de IR (resección neonatal), libre de enfermedad
- ✓ Mejor utilización de órganos
- ✓ Población con mayor morbilidad que TxH sin patología intestinal. Centro especializado.