



CIRUGÍA ESPAÑOLA

www.elsevier.es/cirugia



XXVI Congreso de la Sociedad Española de Trasplante Hepático (SETH)

Valencia, 29 de noviembre a 1 de diciembre de 2017

Comunicaciones orales I: Innovación y mecanismos inmunológicos y genéticos en donante y receptor

OS1-1. UN NUEVO DISPOSITIVO MÉDICO PARA LA PRESERVACIÓN Y TRANSPORTE DE HÍGADOS QUE SE VAN A TRASPLANTAR

M.B. Jiménez-Castro¹, F. Camarena², M.E. Cornide-Petronio³,
N. Jiménez², J. Gracia-Sancho⁴ y C. Peralta²

¹Transplant Biomedicals S.L., Barcelona. ²Instituto de Instrumentación para Imagen Molecular, Universitat Politècnica de València, Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Valencia. ³Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona. ⁴Liver Vascular Biology Research Group, IDIBAPS, CIBEREHD, Barcelona.

Introducción y objetivos: La lesión que sufre el injerto hepático durante su transporte hasta que se implanta en el receptor es clave e incide negativamente en los resultados postoperatorios y calidad de vida del paciente. Esta lesión es más acentuada en injertos con criterio expandido ya que son extremadamente vulnerables a la lesión por isquemia fría. Proporcionamos un nuevo dispositivo de preservación y transporte basado en la combinación de hipotermia y ultrasonidos que aumenta la viabilidad de los injertos hepáticos durante la isquemia fría, en comparación con los dispositivos conocidos.

Métodos: Los injertos hepáticos de cerdo se mantuvieron en hipotermia en el dispositivo con o sin ultrasonido durante 8h. Se evaluaron las transaminasas y lactato deshidrogenasa en el perfusado y caspasa 3 en hígado. Se determinaron además los niveles hepáticos de MDA y ATP, como indicadores de estrés oxidativo y de metabolismo energético, respectivamente.

Resultados: En ausencia de ultrasonidos, la protección de los injertos hepáticos (confirmada por una reducción en los niveles de transaminasas, lactato deshidrogenasa, caspasa 3 y MDA así como la preservación ATP) ofrecida por la solución UW en condiciones hipotérmicas es mayor que la obtenida con las soluciones Celsior o Ringer. Los beneficios de los ultrasonidos fueron considerables e independientes de la solución de preservación utilizada. Se observó un efecto protector sinérgico al combinar ambos tratamientos (hipotérmica y ultrasonidos) ya que la suma de las protecciones obtenida por hipotermia y ultrasonidos es mucho mayor que la obtenida cuando ambos tratamientos se aplican por separado.

Conclusiones: Presentamos un método y equipo para tratar, transportar y almacenar injertos hepáticos basado en hipotermia y ultrasonidos en mejores condiciones que los actualmente disponibles para aumentar la

viabilidad de los injertos antes de ser trasplantados, mejorar los resultados postoperatorios y la calidad del paciente trasplantado.

OS1-2. PERFIL DIFERENCIAL DE DISTINTAS SUBPOBLACIONES DE CÉLULAS T REGULADORAS ACTIVADAS Y MICRO-RNA EN PACIENTES TOLERANTES CON TRASPLANTE HEPÁTICO

A. Baroja-Mazo¹, B. Revilla-Nuin¹, L. Martínez-Alarcón¹, J.I. Herrero²,
C. Martínez-Cáceres¹, P. Ramírez¹ y J.A. Pons¹

¹Cirugía Digestiva, Endocrina y Trasplante de Órganos Abdominales, Instituto Murciano de Investigación Biomédica-Hospital Virgen de la Arrixaca (IMB-Arrixaca), El Palmar, Murcia. ²Unidad Hepática, Clínica Universidad de Navarra, CIBEREHD, Pamplona.

Introducción: Las células T reguladoras (Tregs) desempeñan un papel potencial en la tolerancia operacional en pacientes con trasplante hepático y se sabe que los microRNAs están implicados en diversas respuestas inmunológicas.

Objetivos: Por lo tanto, nosotros analizamos la implicación de diferentes subpoblaciones de Tregs y miRNAs en la tolerancia al trasplante hepático en 24 pacientes con trasplante hepático tolerantes (Tol) y 23 no tolerantes (no-Tol), además de en 16 individuos sanos.

Métodos: 47 pacientes de trasplante de hígado y 16 voluntarios sanos fueron analizados y se obtuvieron diferentes tipos de muestras, incluyendo células mononucleares de sangre periférica, ADN y ARN total. El trabajo se llevó a cabo a través de estudios celulares (citometría de flujo), genéticos (RT-qPCR) y epigenéticos (grado de demetilación del gen FOXP3).

Resultados: Los pacientes no-Tol tuvieron una tasa de demetilación de FOXP3 menor que los pacientes Tol. Este resultado correlacionaba con la frecuencia de Tregs circulantes. Además, los pacientes Tol presentaron una firma diferente en los marcadores de subpoblaciones Treg en comparación con los pacientes no-Tol, con un aumento de la expresión de HE-LIOS y FOXP3 y una mayor proporción de LAP⁺ Tregs y CD45RA⁺HLA-DR⁺ Tregs efectoras-memoria activadas. La expresión de 5 miRNAs (miR95, miR24, miR31, miR146a y miR155) fue mayor en Tol que en pacientes no-Tol. Este set de miRNAs tuvo una correlación positiva con los marcadores de células Treg activadas.

Conclusiones: Estos datos sugieren que las células Tregs efectoras-memoria activadas y el estado de demetilación de FOXP3 pueden desempeñar un papel en el complejo sistema de regulación de la tolerancia en el trasplante de hígado. Por primera vez, se ha descrito un conjunto de miRNAs diferencialmente expresado en pacientes tolerantes con trasplante de hígado, lo que proporciona una fuerte evidencia de que los miRNAs podrían estar implicados en la preservación de la auto-tolerancia mediada por Tregs.

OS1-3. MONITORIZACIÓN DE LA EXPRESIÓN PLASMÁTICA DE MIRNA COMO BIOMARCADOR PRONÓSTICO DE RECHAZO AGUDO EN PACIENTES TRASPLANTADOS HEPÁTICOS

O. Millán¹, I. Aliart¹, P. Ruiz², L. Orts², P. Ferré¹, G. Crespo², M. Navasa² y M. Brunet¹

¹Laboratorio de Farmacología y Toxicología, CDB, IDIBAPS, CIBERehd, Hospital Clínic de Barcelona, Universidad de Barcelona. ²Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Clínic de Barcelona, IDIBAPS y CIBERehd, Universidad de Barcelona.

Introducción: Diversos ensayos clínicos sugieren que la evaluación de la expresión de algunos MicroRNAs (miRs) podría ser de utilidad para el pronóstico y/o diagnóstico del rechazo agudo (RA) en pacientes trasplantados.

Objetivos: Evaluar la monitorización de la expresión plasmática de miR-155-5p, miR-122-5p y miR-181a como biomarcadores de pronóstico precoz y/o diagnóstico de RA en receptores de trasplante hepático.

Métodos: Se incluyeron 87 trasplantados hepáticos *de novo*. Tratamiento inmunosupresor: tacrolimus (TAC), micofenolato de mofetilo y metilprednisolona. La expresión plasmática de los miRs fue evaluada pre-trasplante y a la 1ª semana, 1º y 3º mes post-trasplante, por RT-PCR. Las concentraciones de TAC y de ácido micofenólico (MPA) en pre-dosis matinal fueron analizadas por cromatografía líquida/espectrometría de masas y cromatografía líquida/detector ultravioleta respectivamente.

Resultados: 15 pacientes rechazaron (17%): 3 durante la 1ª semana, 2 al 1º mes y 10 al 3º mes postrasplante. No se observaron diferencias significativas en las concentraciones de TAC y MPA entre los pacientes que sufrieron RA y los libres de rechazo. La expresión de miRs pre-trasplante fue similar en ambos grupos, sin embargo postrasplante aquellos pacientes que rechazaron mostraron un aumento significativo y gradual de la expresión de miR-155-5p, miR-122-5p y miR-181a antes y durante el RA. El análisis mediante curvas ROC indicó que el miR-155-5p es el que tiene mayor capacidad discriminativa entre pacientes con y sin rechazo (AUC-miR-155-5p = 0,816 vs AUC-miR-122 = 0,705 y AUC-miR-181a = 0,612). Para la predicción del riesgo de RA se estableció un punto de corte para miR-155-5p de 0,25 (sensibilidad = 71%; especificidad = 81%; VPP = 80%; VPN = 100%).

Conclusiones: La monitorización de la expresión plasmática de miRNA-155-5p en el postrasplante inmediato podría ser una herramienta útil para evaluar el riesgo de RA en receptores de trasplante hepático. Para validar y cualificar la utilidad clínica de este prometedor biomarcador en trasplante hepático se requieren estudios multicéntricos, prospectivos, aleatorizados.

OS1-4. IDENTIFICACIÓN DE CAMBIOS EN LA EXPRESIÓN GÉNICA DE INJERTOS PROCEDENTES DE DONANTES EN ASISTOLIA NO CONTROLADOS QUE PUEDEN DETERMINAR LA APARICIÓN DE UNA COAGULOPATÍA GRAVE

A. Hessheimer¹, M. Vendrell², D. Sabater¹, J. Muñoz¹, A. Blasi², J. Fuster¹, J.C. García-Valdecasas¹, Á. Ruiz³, M. Navasa⁴ y C. Fondevila¹

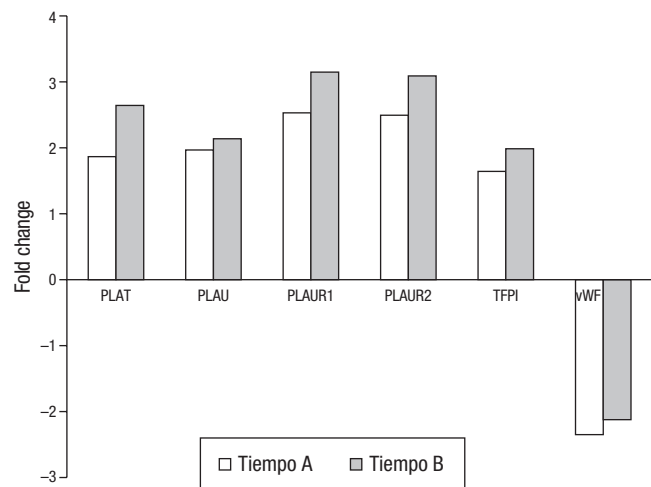
¹Cirugía Hepática y Trasplante; ²Anestesia; ³Coordinación de Trasplante; ⁴Hepatología, Hospital Clínic, Barcelona.

Introducción: Hemos estudiado los perfiles de coagulación de los donantes en asistolia no controlados (Danc) y demostrado que presentan hiperfibrinolisis de forma universal en el momento de la muerte (Vendrell AJT 2015). También hemos demostrado que los receptores de Danc desarrollan una marcada coagulopatía tras la reperusión del injerto (Blasi AJT 2016). Considerando que el hígado es la mayor fuente de factores implicados en la coagulación y fibrinólisis, hipotetizamos que alteraciones en la expresión de genes asociados a estos procesos podrían ser detectados en injertos de Danc y ser la base de las alteraciones de coagulación observadas. Nuestro objetivo es determinar la expresión de estos genes en biopsias de injertos de Danc obtenidas antes de la extracción en el donante y después de la reperusión en el receptor.

Métodos: De acuerdo a nuestro protocolo, la parada cardíaca es presenciada y los donantes potenciales llegan al hospital con maniobras de reanimación cardiopulmonar avanzada, que resultan infructuosas. Se declara la muerte si hay ausencia de actividad cardiorespiratoria durante un periodo de 5 minutos. Los vasos femorales son canulados para establecer una perfusión regional normotérmica que se mantiene durante la evaluación del donante hasta la perfusión fría. Treinta y dos muestras se obtuvieron de 16 Danc. La muestra A se tomó antes de la perfusión fría

en el donante y la muestra B después de la reperusión en el receptor. El RNA se extrajo de las muestras y fue analizado mediante la tecnología Illumina Beadarray y sus niveles se compararon con los presentes en hígado normal. Los resultados fueron confirmados utilizando Multiplex Taqman real-time PCR.

Resultados: Antes de la preservación fría (tiempo A), los injertos de Danc tienen un marcado incremento en la expresión de varios genes que provocan fibrinolisis e inhiben la cascada de coagulación, incluyendo en activador tisular del plasminógeno (PLAT), activador del plasminógeno tipo uroquinasa (PLAU), variantes de receptores de PLAU (PLAUR1 y PLAUR2) e inhibidor de la vía del factor tisular (TFPI). Al mismo tiempo, estos injertos presentan una expresión disminuida de genes asociados con la hemostasia, incluyendo el factor von Willebrand (vWF). Después de la reperusión (tiempo B), la expresión en el injerto de genes asociados con fibrinólisis es incluso más acentuada (fig.).



Cambios en expresión de genes asociados con fibrinolisis y coagulación antes de la preservación fría (tiempo A) y después de la reperusión (tiempo B).

Conclusiones: Existen cambios marcados en la expresión génica de hígados provenientes de Danc antes de la extracción y tras la reperusión que explican la coagulopatía grave y la fibrinolisis observada en donantes y receptores.

OS1-5. EL POLIMORFISMO -1486C/T DE TLR9 ESTÁ ASOCIADO CON EL RIESGO DE RECIDIVA DE HEPATOCARCINOMA POSTRASPLANTE

S. de la Fuente¹, M.J. Citores², J.L. Lucena³, P. Muñoz² y V. Cuervas-Mons¹

¹Unidad de Trasplante Hepático, Servicio de Medicina Interna; ²Laboratorio de Medicina Interna, Instituto de Investigación Sanitaria Puerta de Hierro, Madrid. ³Unidad de Trasplante Hepático, Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

Introducción: Los polimorfismos genéticos del receptor Toll-like 9 (TLR9) están directamente relacionados con la modulación de la respuesta inmune innata y la inmunovigilancia tumoral. El objetivo de este estudio fue determinar si los polimorfismos de TLR9 influyen en el riesgo de recidiva de hepatocarcinoma (HCC) tras el trasplante hepático (TH).

Métodos: Estudio retrospectivo que incluyó a 142 pacientes con TH en nuestro centro entre 1988 y 2015, en los que se confirmó la presencia de HCC en el explante. Se analizó la presencia de invasión vascular en el explante, y se reclasificó el HCC de acuerdo con los criterios de Milán tras el estudio histológico. Los polimorfismos -1237C > T y -1486C > T de TLR9 se analizaron por PCR a tiempo real y el análisis de las curvas de fusión. Se compararon los datos demográficos, clínicos, morfológicos y las distribuciones genotípicas de los polimorfismos de TLR9 entre los pacientes con recidiva de HCC y aquellos libres de recidiva con una supervivencia de al menos 4 años.

Resultados: La tasa de recidiva fue de 13,4% (n = 19) en nuestra serie, tras una mediana de tiempo de 35 meses. La invasión vascular (OR 25, IC95% 4,1-153,5, p < 0,0001), superar los criterios de Milán (OR 31,2; IC95% 3,8-250; p < 0,0001), los niveles de AFP > 200 mg/dl (OR 9,4; IC95% 2,6-34,4 p < 0,0001), y ser portador del alelo C (CC+CT) en el SNP-1486 C/T de TLR9

(OR 7,9; IC95% 0,98-62,5; $p = 0,03$) fueron factores de riesgo de recidiva de HCC postrasplante.

Conclusiones: El polimorfismo genético -1486C/T de TLR9 podría identificar a los pacientes con alto riesgo de recurrencia de HCC tras el TH.

Comunicaciones orales II: Aspectos técnicos del donante y del receptor

OS2-1. RESCATE DE INJERTOS DESCARTADOS PARA TRASPLANTE HEPÁTICO MEDIANTE MÁQUINA DE PERFUSIÓN EX SITU CON PROTOCOLOS DE NORMOTERMIA Y DE SUBNORMOTERMIA GRADUAL OXIGENADAS. PRIMERA EXPERIENCIA EN ESPAÑA

R. Ciria¹, M.D. Ayllón-Terán¹, S. González-Rubio¹, I. Gómez-Luque¹, G. Ferrín², A. Moreno³, M. Sánchez-Frías³, F. Alconchel¹, J.M. Sánchez-Hidalgo⁴, Á. Arjona-Sánchez⁴, Y. Okuda⁶, I. Cabrera⁴, B. Benavente⁴, M.J. Rodríguez⁴, I. Jurado-Martínez⁴, J.M. Dueñas-Jurado⁵, J.C. Robles-Arista⁵, M. Rodríguez-Peralvarez², M. de la Mata García², P. López-Cillero¹ y J. Briceño Delgado¹

¹Unidad de Cirugía Hepatobiliar y de Trasplante Hepático; ²Liver Research Unit, IMIBIC, Barcelona. ³Unidad de Anatomía Patológica; ⁴Enfermería de Trasplante Hepático, Bloque Quirúrgico; ⁵Coordinación de Trasplantes, Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ⁶Unit of Hepato-biliary-pancreatic Surgery and Transplantation, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Japón.

Objetivos: Exponer los resultados de la primera aplicación de máquinas de perfusión extracorpórea (MP) oxigenada exsitu en el rescate de injertos humanos hepáticos descartados para trasplante, así como la aplicación pionera de protocolos de subnormotermia gradual (SMPg) controlada frente a normotermia (NMP).

Métodos: Tras la oferta de un órgano descartado por todos los equipos de trasplante, se procedió a su extracción habitual y colocación en hielo durante 10 horas. Tras ello, se formularon dos grupos de rescate: uno NMP (2 horas a 37°) y otro en SMPg (avance gradual de 5° cada 10 minutos hasta los 37°), ambos oxigenados. Tras ello, se procedió a desconexión durante 30 minutos para simular isquemia caliente y posteriormente, 6 horas de normotermia para simular las primeras 6 horas post-revascularización. Se realizaron gasometrías, analíticas, biopsias y mediciones de secreción biliar cada 30 minutos.

Resultados: Desde el año 2015, se han perfundido 4 casos, de los cuales 2 han sido adecuadamente rescatados (segundo-tercer caso). El primer caso fue negativo por error del cálculo de componentes de la perfusión. El segundo caso fue normotérmico y se objetivó un adecuado rescate, aunque no hubo una adecuada secreción biliar al final del procedimiento. El tercer caso (primero subnormotérmico) presentó excelentes resistencias/ flujos portales y arteriales, así como secreción biliar progresiva. Los niveles de lactato, pH y bicarbonato fueron óptimos. Las biopsias mostraron una interesante regeneración del espacio porta con reducción fenómenos de necrosis. En el cuarto caso (segundo subnormotérmico) no se consiguió un rescate adecuado.

Conclusiones: Presentamos los primeros casos clínicos descritos de SMPg (incluyendo la franja completa 10°-37°) en MP. Nuestros casos fueron muy extremos y sometidos a largos periodos de isquemia fría/caliente. Si bien muy preliminares, podemos valorar positivamente los rescates realizados al someterlos a procedimientos complejos de resucitación en MP. La SMPg puede ser prometedora.

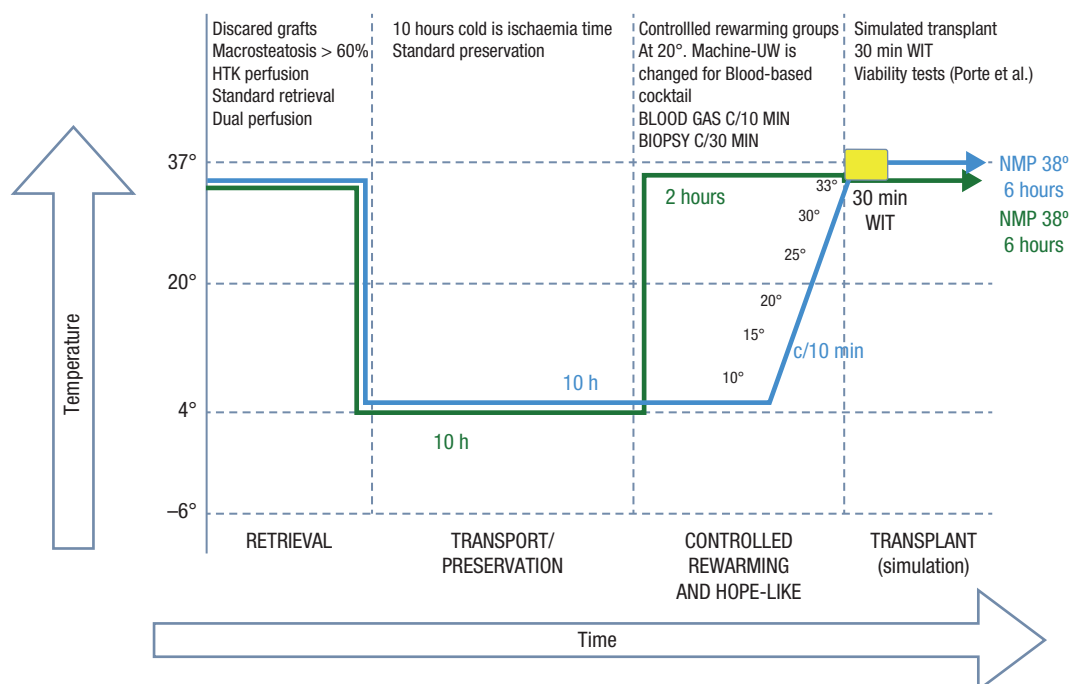
OS2-2. ABORDAJE LAPAROSCÓPICO EN DONANTE VIVO RELACIONADO PARA TRASPLANTE INFANTIL. EXPERIENCIA DE LOS PRIMEROS 7 CASOS EN ESPAÑA

J. Briceño¹, P. López-Cillero¹, M.D. Ayllón¹, I. Gómez-Luque¹, A. Luque¹, J. Jiménez², J.J. Gilbert², R. González de Caldas², M. Rodríguez-Salas², J. Gómez-Serrano³, C. Ruiz-Villén³ y R. Ciria¹

¹Departamento de Cirugía General, Cirugía Hepatobiliar y Pancreática, Unidad de Trasplante Hepático; ²Unidad de Pediatría. Departamento de Gastroenterología, Hepatología, Nutrición y Trasplante Hepático; ³Unidad de Anestesiología y Reanimación, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Figura OS2-1

Organigrama de trabajo



Objetivos: Nuestro programa de trasplante hepático infantil comenzó en 1990 y hasta la fecha se han realizado más de 170 casos. Presentamos los resultados de los últimos casos consecutivos, todos ellos realizados mediante abordaje puramente laparoscópico.

Métodos: Siete donantes vivos relacionados con trasplante pediátrico realizados en el último año en nuestro Centro. En todos ellos se realizó un abordaje puramente laparoscópico para la extracción del injerto hepático, sector lateral izquierdo hepático.

Resultados: La media de edad de los donantes fue de 33,29. El IMC medio fue 21,96. En 3 donantes la maniobra de Pringle intermitente de entre 15 y 10 minutos de duración fue necesaria. El tiempo operatorio medio en el donante fue de 363,6 (255-410) min y en el implante fue de 403,6 (240-560) min. El tiempo de isquemia caliente medio fue de 8,57 (6-15) min, siendo el de isquemia fría de 77,3 (40-101) min. La tasa de conversión fue del 0%. Las complicaciones Dindo-Clavien en los donantes fueron tipo I en 3 de ellos (42,9%), persistencia de dolor abdominal que requirió analgesia, síndrome emético y reingreso por disnea donde se descartó tromboembolismo pulmonar siendo dada de alta a las 48 horas. El índice CCI medio del donante fue 3,72 (0-8,7). La media de edad de los receptores fue de 30 (4-144) meses, con un peso medio de 11,8 (6,6-31) kg. Atresia de vía biliar fue la etiología en 4 de ellos, metabopatía en dos de ellos (déficit de OTC) y síndrome de Alagille en uno. En dos de ellos, se realizó el trasplante en contexto de urgencia por empeoramiento de la función hepática del receptor. El CCI medio de los receptores de nuestra serie fue 26,34 (20,9-46,2). En dos casos se precisó reintervención (en trasplante auxiliar para realizar remodelación de flujo portal y en el Sd. Alagille por mal drenaje del injerto para recolocación del mismo). La estancia media de los receptores fue de 22,8 ± 7,9 (14-33) días y de los donantes de 4,4 ± 1,5 (3-6) días. Hasta la fecha con un seguimiento medio de 8,8 meses, nuestra serie presenta una tasa de mortalidad de donante y receptor del 0%.

Conclusiones: El abordaje laparoscópico para donante vivo relacionado con trasplante infantil puede ser propuesto como abordaje "gold standard" en centros de referencia debido a su mínima tasa de complicaciones y a su corta estancia hospitalaria. La cirugía hepática mediante abordaje laparoscópico o mínimamente invasiva para la cirugía de donante vivo es una realidad emergente y debe ser considerado un procedimiento seguro y eficaz.

OS2-3. TÉCNICA NON-TOUCH VENA CAVA COMO MEJORA DE LA EXTRACCIÓN COMBINADA DE HÍGADO Y PULMONES EN DONANTES EN ASISTOLIA CONTROLADA

M. Caralt¹, I. Bello², A. Sandiumenge³, C. Dopazo⁴, E. Pando¹, J.A. Molino⁴, I. Bilbao¹, T. Pont², J. Solé² y R. Charco¹

¹Servicio de Cirugía HBP y Trasplantes; ²Servicio de Cirugía Torácica; ³Coordinación de Trasplantes; ⁴Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción: El número de donantes en asistolia controlada ha aumentado durante los últimos años. La función de los órganos es superior cuando los pulmones se perfunden con solución fría/temperatura ambiente e hígados con perfusión regional normotérmica (NRP). Por lo tanto, en las extracciones multiorgánicas es necesaria una técnica quirúrgica precisa. Describimos la técnica quirúrgica realizada en nuestro centro basada en la preservación inicial de la vena cava torácica.

Métodos: La limitación del soporte vital y la confirmación de muerte según la legislación española tienen lugar en el quirófano. Tras una esternotomía súper-rápidas, se canulan la aorta (Ao) y la vena cava (VC) inferiores supraclaviculares. La Ao descendente torácica se clampa. A diferencia de técnicas quirúrgicas anteriores, la VC torácica (inferior y superior) no se clampa inicialmente para asegurar un retorno sanguíneo suficiente al circuito de NRP necesario para la perfusión de los órganos abdominales. Se canula la arteria pulmonar para la perfusión pulmonar y se secciona la orejuela izquierda para el drenaje. Se monitoriza la función hepática cada 30 min (AST, ALT, pH, lactatos, hematocrito). Tras 120 min, se para la NRP y los órganos abdominales se perfunden con solución de Wisconsin fría y se extraen mediante la técnica habitual en muerte encefálica.

Resultados: En 2016, 3 hígados, 6 pulmones y 6 riñones se trasplantaron a 12 receptores mediante la técnica descrita. En los 3 donantes, la presión de la bomba fue 1,7-2 L/min y se añadió volumen al circuito. Los tiempos de NRP se describen en la tabla. Todos los injertos presentaron una excelente función inmediata y 11/12 pacientes fueron dados de alta tras el trasplante. El paciente que permanece ingresado presenta una buena función pulmonar 7 meses después del trasplante.

Tiempo limitación a asistolia	Isquemia funcional caliente	Tiempo de canulación
16 min	18 min	11 min
16 min	18 min	7 min
13 min	19 min	9 min

Conclusiones: La extracción combinada de pulmones con perfusión a temperatura ambiente e hígados-riñones tras NRP sin clampaje inicial de la VC torácica es factible con una función del injerto excelente tras el trasplante.

OS2-4. EVALUACIÓN DE LA CINÉTICA DE LA REGENERACIÓN HEPÁTICA EN DONANTES Y RECEPTORES DE TRASPLANTE DE DONANTE VIVO

L. Martínez de la Maza¹, E. Delgado², A. Hessheimer¹, D. Calatayud¹, S. Sánchez-Cabús¹, V. Molina¹, J. Muñoz³, M. Navasa⁴, J. Fuster¹, J.C. García-Valdecasas¹ y C. Fondevila¹

¹Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante; ²Cirugía General y del Aparato Digestivo; ³IDIBAPS; ⁴Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Clínic, Barcelona.

Objetivos: El objetivo del presente estudio es evaluar la tasa de regeneración hepática (TRH, gramos/día) de un hígado sano humano tras la realización de una hepatectomía mayor en el contexto de la donación en vivo del lóbulo hepático derecho (LHD). También hemos analizado la TRH en los receptores del LHD a lo largo del primer año y los factores que pueden influenciarla.

Métodos: Se evaluaron los donantes vivos de hígado realizados en el mismo centro entre enero del 2005 y diciembre del 2015 (n = 50). Se incluyeron 46 de ellos (92%) a los que se extirpó el LHD. A todos los donantes y receptores se les realizó una RMN y evaluación de la volumetría al mes, a los 3 meses y al año de la donación. En base a ella, se calculó la TRH en tres periodos (30 días, 1 a 3 meses y 3 a 12 meses post-donación).

Resultados: La mediana de edad de los donantes y receptores fue de 35 (r = 20-46) y de 57 años (r = 49-66), respectivamente. El 52,2% de los donantes y el 84,8% de los receptores fueron varones. La biopsia basal intraoperatoria de los donantes fue normal en todos los casos excepto en 7 de ellos (15%) que presentaban esteatosis leve (< 10%). La indicación de trasplante fue por cirrosis descompensada en 20 pacientes (9 por enolismo, 28 por VHC y 9 por otras causas), 43% y por HCC en 26 pacientes. El volumen del hígado remanente en los donantes representó el 36,5% (r = 30,5-45,2) del volumen hepático total (1.588 g, r = 1.065-2.079). El ratio del peso del injerto con respecto al del receptor fue de 1,2 (r = 0,7-2,0). La mediana de TRH del donante fue de: 14,5 g/d los primeros 30 días, 0,47 g/d entre 1 y 3 m y de 0,49 g/d entre 3 y 12m. El volumen hepático al año de la donación fue de 1.196 g (r = 864-2.229). En los receptores, la TRH para los mismos periodos de tiempo fue de 13,42 g/d, 2,74 g/d y -0,26 g/d respectivamente y el volumen final del injerto ascendió a 1.503 g (r = 931-2.042). La TRH en los pacientes con VHC estuvo disminuida con diferencias significativas en el primer mes y entre 3-12 meses post-trasplante (22,19 vs 13,4 y 1,23 vs 0,14, p = 0,044 y p = 0,035 respectivamente).

Conclusiones: Hemos confirmado cómo la regeneración hepática es un proceso agudo durante el primer mes post-resección en un contexto de hígado sano, con un remanente hepático apropiado. Dicha regeneración hepática es similar en el contexto del THDV cuando el injerto implantado tiene un volumen adecuado, aunque se ve influenciada con la reinfección del injerto por el VHC.

OS2-5. IMPORTANCIA DE LA MEDICIÓN INTRAOPERATORIA DEL FLUJO PORTAL DURANTE EL TRASPLANTE HEPÁTICO

A. Marambio, J.M. Castillo, L.M. Marín, J.M. Álamo, C. Bernal, G. Suárez, C. Cepeda, F.J. Padillo y M.Á. Gómez

Cirugía General y Aparato Digestivo, Unidad de Cirugía HBP y Trasplante Hepático, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Objetivos: Demostrar la importancia de los valores de la medición intraoperatoria del flujo portal en relación a las complicaciones postoperatorias y supervivencia del injerto y del paciente.

Métodos: Revisión de la base de datos prospectiva incluyendo 496 pacientes y abarcando un período de 10 años (2007-2017). Mediante curva ROC se

estableció un punto de corte en relación al flujo portal que presentara un mayor impacto en la probabilidad de vivir a 5 años. Se compararon las variables demográficas, flujos intraoperatorios, complicaciones postoperatorias y supervivencia del injerto y del paciente entre ambos grupos.

Resultados: Se estableció un flujo portal de 1.693 ml/min como el que presentaba un mayor impacto en la probabilidad de vivir a 5 años (AUC: 0,58), obteniéndose un grupo de bajo flujo (n: 267) y otro de alto flujo (n: 229). Los dos grupos fueron similares en sus características preoperatorias, exceptuando una mayor proporción de ascitis preoperatoria y un MELD más elevado en el grupo de alto flujo. El flujo arterial fue significativamente menor en el grupo de bajo flujo (187 ml/min vs 197 ml/min, $p = 0,02$). En el postoperatorio el grupo de bajo flujo presentó una menor tasa de ascitis postoperatoria y una mayor incidencia de trombosis precoz de arteria hepática (10% vs 3,5%, $p = 0,004$). A 5 años de seguimiento, tanto la supervivencia del injerto como la de los pacientes fue significativamente menor en el grupo de bajo flujo (75% vs 86%, $p = 0,01$ y 76% vs 85%, $p = 0,02$, respectivamente).

Conclusiones: Los pacientes sometidos a trasplante hepático con una medición intraoperatoria de flujo portal < 1.693 ml/min presentan una mayor tasa de trombosis arterial precoz y una menor supervivencia a 5 años.

OS2-6. RESULTADOS A CORTO Y LARGO PLAZO DE LA RECONSTRUCCIÓN ARTERIAL A LA ARTERIA ESPLÉNICA POR ARTERIA HEPÁTICA INADECUADA

L. Lladó, Á. Bravo, J. Fabregat, C. Baliellas, E. Ramos, J. Busquets, A. Cachero, K. Mils, E. González-Vilatarsana, L. Secanella y N. Peláez

Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona.

Introducción: En los casos de trasplante hepático en los que la arteria hepática no es adecuada para la anastomosis arterial, se han descrito diferentes opciones técnicas. El objetivo de este estudio es analizar los resultados a corto y largo plazo con la reconstrucción a la arteria esplénica.

Métodos: Análisis de nuestra base de datos prospectiva desde 1984 a 2016, comparando los pacientes en que la anastomosis arterial se realizó a la arteria esplénica (Grupo SA; n = 54) con el grupo en que la anastomosis fue estándar (Grupo HA; n = 1405). Se excluyeron los pacientes con otros tipos de anastomosis.

Resultados: En el grupo Espl con mayor frecuencia eran retrasplantes (SA: 17 (31,5%) vs HA: 113 (8%); ($p = 0,001$), requirieron transfusión con mayor frecuencia (SA: 88% vs HA: 69%; $p = 0,001$), y la duración de la cirugía (SA: 424 ± 95 min vs HA: 394 ± 102 min; $p = 0,02$) y la estancia hospitalaria fue mayor (SA: $28,5 \pm 29$ días vs HA: 20 ± 18 días; $p = 0,04$). No hubieron diferencias significativas en las complicaciones arteriales (SA: 8 (15%) vs HA: 96 (7%); $p = 0,18$), biliares (SA: 17 (31,5%) vs HA: 319 (22,7%); $p = 0,321$), disfunción primaria (SA: 6 (11,1%) vs HA: 122 (8,7%); $p = 0,74$), reintervención (SA: 7 (12,9%) vs HA: 47 (10,7%); $p = 0,61$) ni mortalidad postoperatoria (SA: 13% SA vs HA 7%; $p = 0,127$). La supervivencia actuarial a 5 años fue similar entre ambos grupos (59,2% SA vs 55,6% HA; $p = 0,593$).

Conclusiones: La anastomosis arterial a la arteria esplénica es una alternativa segura y eficaz en el trasplante hepático, con buenos resultados a corto y largo plazo.

OS2-7. TRASPLANTE HEPÁTICO EN PACIENTES CON SHUNT ESPLÉNORRENAL ESPONTÁNEO

M. Gastaca¹, M. Bruno², P. Ruiz¹, A. Ventoso¹, J. Bustamante³, I. Palomares¹, M. Prieto¹, J.R. Fernández³, M. Testillano³, P. Salvador³, M. Senosiain³, M.J. Suárez³ y A. Valdivieso¹

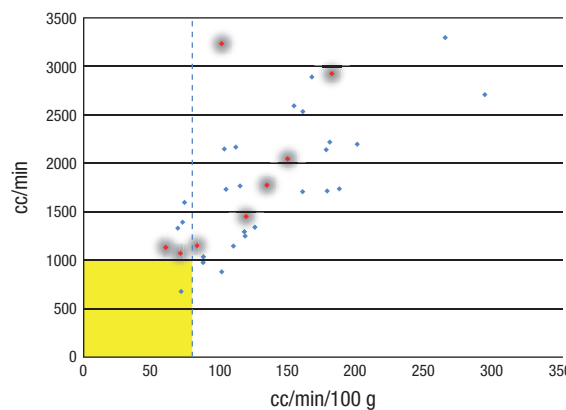
¹Unidad de Cirugía Hepatobiliar y Trasplante Hepático, Hospital Universitario Cruces, Bilbao. ²Clínica Universitaria Reina Fabiola, Córdoba, Argentina. ³Unidad de Hepatología, Hospital Universitario Cruces, Bilbao.

Objetivos: La presencia de shunts porto-sistémicos puede resultar un reto importante en un trasplante hepático (TH). Nuestro objetivo fue estudiar el manejo de los shunts esplenorenales en los receptores de un TH y los resultados obtenidos.

Métodos: Los receptores de un TH con un shunt esplenorenal en el momento de su entrada en lista fueron estudiados retrospectivamente. El periodo de estudio fue de enero de 2005 a enero de 2017. En los pacientes en los que se disponía del peso del injerto, se estudiaron, con más detenimiento, los flujos portales. El objetivo principal fue la supervivencia de los pa-

cientes; los objetivos secundarios fueron: la disfunción precoz del injerto, su supervivencia y determinar, en lo posible, los flujos portales mínimos.

Resultados: Se estudiaron 60 pacientes con un shunt esplenorenal diagnosticado antes del TH. El 78,35% eran varones y su edad media fue de $54,4 \pm 8,5$ años. El MELD medio fue de 16 ± 6 . Veinte pacientes presentaban un trombo portal y se realizó trombectomía en 15 de ellos. La técnica de reconstrucción portal fue: porto-portal termino-terminal en 56 casos, incluyendo 1 caso con cierre directo del shunt y 9 con cierre de la vena renal izquierda (VRI) y reno-portal en 4 casos. En total, 12 pacientes (20%) presentaron una disfunción precoz del injerto incluyendo 3 de los pacientes con cierre de la VRI. Solo un paciente presentó un fallo primario del injerto (1,6%). Fallecieron 6 pacientes: 2 tumores *de novo*, 2 ACV, una recidiva de VHC y una neumonía. La supervivencia de los pacientes a un año fue del 93,3%. La mediana de flujo portal de los pacientes a los que se cerró la VRI pasó de 850 cc/min (266-1.419) a 1.732 cc/min (1.063-3.240) y de 56 cc/min/100 g de tejido (34-79) a 111 (61-183), comparable con los pacientes en los que se realizó una anastomosis porto-portal sin otra actuación: 1782 cc/min (672-3.780) y 118 cc/min/100 g (69-295), respectivamente.



Flujos portales finales en los pacientes con anastomosis porto-portal. Sombreados los pacientes con cierre de la vena renal izquierda. La línea vertical intermitente marca 80 cc/min/100 g de tejido.

Conclusiones: Los pacientes con shunts esplenorenales presentaron una alta supervivencia al año del TH. Conseguir un flujo portal por encima de 1.000 cc/min o de 80 cc/min/100 g de tejido podría ser clave en los buenos resultados.

OS2-8. UTILIDAD DEL ABORDAJE LAPAROSCÓPICO PARA EL TRATAMIENTO DE COMPLICACIONES POSTRASPLANTE HEPÁTICO -PRECOZES Y TARDÍAS- QUE PRECISEN REINTERVENCIÓN

F. Rotellar, F. Pardo, G. Zozaya, P. Martí-Cruchaga, P. Martínez-Ortega, L. Granero, P. Ahechu y C. Tuero

Cirugía HPB y Trasplante, Cirugía General, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

Objetivos: El abordaje laparoscópico (AL) rara vez se considera para resolver complicaciones postoperatorias tempranas o tardías en los receptores de trasplante de hígado (TOH). En este trabajo describimos nuestra experiencia con el AL en este contexto.

Métodos: Desde 2009 hemos considerado de elección el AL ante complicaciones tempranas o tardías post-TOH que requirieran reoperación. Los criterios de exclusión para este abordaje son: síndrome compartimental, necesidad de reconstrucción vascular, sangrado grave con inestabilidad hemodinámica y disponibilidad de cirujano con experiencia en TOH y AL. De abril 2009 a agosto 2017, hemos reintervenido 19 pacientes por complicaciones post-TOH. En nueve pacientes se realizó cirugía abierta según criterios expuestos: 2 síndrome compartimental, 2 reconstrucción vascular, 1 hemorragia aguda grave, 4 disponibilidad de cirujano experimentado. Los otros 10 pacientes fueron reintervendidos por AL: siete complicaciones precoces (< 30 días post-TOH: 6 hemoperitoneo, una fuga anastomótica biliar); tres tardías (> 30 días post-TOH: una obstrucción intestinal por bridas, dos herniación diafragmática del hígado causando dificultad del drenaje).

Resultados: Nueve (90%) complicaciones fueron resueltas con AL. Se precisó una conversión debido a dificultad en la movilización hepática (sangra-

do en cara inferior de la anastomosis cavo-cava). Se resolvieron 5 casos de hemorragia (precoces): 1 ligamento falciforme, 1 arteria intercostal, 1 superficie diafragmática, 2 en la que no se encontró fuente. Se identificó la fistula, que se resolvió con la colocación un Kehr (precoz). La obstrucción (tardía) se resolvió con adhesiolisis y se resolvieron las herniaciones, mediante reducción y sutura del defecto diafragmático (tardías).

Conclusiones: El AL en el manejo de complicaciones post-TOH es factible y seguro en diversos entornos con altas tasas de éxito. Proporciona a los pacientes los beneficios del AL, evitando así los riesgos de una relaparotomía. Además, causa menos lesión en los tejidos y por consiguiente, evoca una respuesta inmunitaria menor.

OS2-9. INCIDENCIA, FACTORES DE RIESGO Y CONSECUENCIAS DEL SÍNDROME POSREPERFUSIÓN EN EL TRASPLANTE DE HÍGADO. ESTUDIO EN 2 ÉPOCAS DIFERENTES

F.A. García Gil¹, M. Franco Abad², J. Longás Valián², G. Pola Bandrés¹, J.J. Araiz Burdío³, L. Fuentes Broto⁴, A. Hernáez Arzoz¹, J.M. Mateo Agudo², T. Ruiz Garcés² y R. Casans Francés²

¹Cirugía, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Departamento de Cirugía. Universidad de Zaragoza. ²Servicio de Anestesiología; ³Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, ⁴Departamento de Farmacología y Fisiología, Universidad de Zaragoza.

Objetivos: El síndrome post-reperfusión (SPR) constituye un momento crítico de inestabilidad hemodinámica en la cirugía del trasplante hepático (TH) y se considera una complicación mayor del trasplante. En este estudio se analizan la incidencia, factores de riesgo y consecuencias del SPR. Asimismo, se plantea la hipótesis de que los cambios habidos en los últimos años en el perfil del donante y receptor hubieran podido modificar el desarrollo del SPR.

Métodos: Se incluyeron en el estudio 210 TH de dos épocas diferentes: 2001-2004 prospectivo (n = 102) y 2010-2013 retrospectivo (n = 108). Se analizaron y compararon, entre los grupos con-SPR y sin-SPR, globalmente y entre las dos épocas mencionadas, 12 variables del donante, 12 del receptor y 36 intraoperatorias. Asimismo, se evaluaron los resultados estándar postrasplante durante dos años. Se realizó un análisis multivariante con aquellas variables que resultaron estadísticamente significativas en el análisis bivalente (p < 0,05).

Resultados: Se observó SPR en 34 de los 210 pacientes (16,19%). El análisis multivariante identificó cuatro factores de riesgo independientes de SPR: mayor edad del donante (OR: 1,029; IC95%: 1,001-1,058), sexo femenino del donante (OR: 3,214; IC95%: 1,266-8,158), uso de la solución de preservación de Wisconsin versus la de Celsior (OR: 3,71; IC95%: 1,468-9,380) y volumen de transfusión de concentrados de hematíes (OR: 1,269; IC95%: 1,122-1,435). Ninguna de las variables relacionadas con las características de los receptores, ni intraoperatorias ni de los resultados postrasplante mostró significación estadística. No hubo mortalidad intraoperatoria ni fallo primario del injerto. La supervivencia de los pacientes e injertos a los 24 meses fue del 83,3% y 80,6% respectivamente en el grupo con-SPR y del 84,3% y 79,5% en el grupo sin-SPR (p > 0,05). El SPR se presentó en 14 pacientes (13,7%) en la primera época y en 20 pacientes (18,5%) en la segunda época (p = 0,4503). En la segunda época, los donantes tuvieron mayor edad (p = 0,01), mayor requerimiento de drogas vasoactivas (p < 0,001) y mayor porcentaje de muerte por ACV (p < 0,001), y los receptores presentaron mayor MELD score (18,1 vs 15,4; p = 0,0024), peor UNOS status (p < 0,0001) y mayor IMC (p = 0,0037). La incidencia, factores de riesgo y consecuencias del SPR no mostraron diferencias significativas entre las dos épocas del estudio.

Conclusiones: El SPR no ha tenido impacto negativo en los resultados del TH a corto y largo plazo. El desarrollo del SPR y sus consecuencias no han sufrido cambios significativos en los últimos años.

OS2-10. INFLUENCIA DEL DONOR RISK INDEX EN EL FLUJO HEPÁTICO ARTERIAL INTRAOPERATORIO Y EN EL ACLARAMIENTO DEL VERDE DE INDOCIANINA A LOS 60 MINUTOS DE LA REPERFUSIÓN

P. Lozano, M. Orue-Echebarria, J.M. Asencio, A. Jullien, M.Á. Iparraguirre, J. del Corral, C. Martínez, A. Moreno, J. Morales, L. Martín y J.A. López Baena

Cirugía General y Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: El aumento de las indicaciones de trasplante hepático ha provocado la aceptación del uso de donantes con criterios expandidos. El Donor Risk Index (DRI) se validó con la intención de ser un modelo predictivo de supervivencia del injerto basado en características del donante. La medición del flujo hepático arterial intraoperatorio y el aclaramiento del verde de indocianina (PDR-ICG) son variables fácilmente medibles en el intraoperatorio que pueden estar influenciadas por la calidad de los injertos.

Objetivos: Analizar la influencia del DRI en las alteraciones de la hemodinámica hepática intraoperatoria y en test dinámicos intraoperatorios de función hepática (PDR-ICG). Evaluar la influencia del DRI en el desarrollo de disfunción primaria del injerto (DPI).

Métodos: Estudio observacional, de una cohorte única de paciente (n = 195) con una recogida prospectiva y un análisis retrospectivo de los datos. La medida de los flujos intraoperatorios se realiza con un medidor de flujos VeriQ, basados en la medición del tiempo de tránsito (MFTT). El ICG-PDR se obtuvo de todos los pacientes con un monitor LiMON (Pulsión Medical Systems AG, Munich, Alemania). Se calculó el DRI por la fórmula previamente validada. La DPI se define por los criterios de Olthoff. Si se cumple una distribución normal de los datos se comparan los datos mediante la prueba de la t de Student, en caso contrario, se aplicarán la U-Mann-Whitney o de Kruskal-Wallis en función de que sean dos o más grupos comparables. Las variables cualitativas y la medición de riesgos se analizarán mediante el test de la χ^2 . Se considera estadísticamente significativa una p < 0,05.

Resultados: La media de los valores del DRI fue de $1,58 \pm 0,31$. La media de DRI fue de $1,61 \pm 0,29$ en el grupo con DPI y en el grupo no-DPI $1,57 \pm 0,32$ (p = 0,56). El grupo con DRI > 1,7, considerado como injertos de peor calidad en la literatura tuvo un flujo arterial intraoperatorio $234,2 \pm 121,35$ ml/min comparado con el grupo con DRI < 1,70 con un flujo arterial intraoperatorio de $287,24 \pm 156,84$, p = 0,02. El grupo con DRI > 1,70 tuvo un ICG-PDR 60 min de $14,75 \pm 6,52\%$ /min comprado con el grupo con DRI < 1,70 con un ICG-PDR 60 min de $16,68 \pm 6,47\%$ /min, p = 0,09.

Conclusiones: El DRI pondera variables como son la edad avanzada y el tiempo de isquemia fría. Los injertos de peor calidad tienen una mayor susceptibilidad al daño por isquemia reperfusión. La medición de un flujo arterial intraoperatorio disminuido podría estar traduciendo un aumento de resistencia intrahepática de forma precoz.

Comunicaciones orales III: Inmunosupresión, antivirales y evaluación del receptor

OS3-1. IMPACTO DE LOS NUEVOS ANTIVIRALES DIRECTOS EN LA SUPERVIVENCIA Y LA COMPOSICIÓN DE LA LISTA DE ESPERA DE TRASPLANTE HEPÁTICO

G. Crespo¹, N. Trota², M.C. Londoño¹, E. Mauro¹, J. Castellote³, L. Castells⁴, J. Tort², X. Forns¹ y M. Navasa¹

¹Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Clínic, IDIBAPS, CIBERehd, Barcelona. ²Organització Catalana de Trasplantaments; ³Unidad de Trasplante Hepático, Hospital de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona. ⁴Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

Objetivos: Estudios en otros ámbitos sugieren que la disponibilidad de los nuevos antivirales directos (AD) afecta la composición de la lista de espera (LE) de trasplante hepático (TH). Nuestro objetivo fue estudiar el impacto de los nuevos AD en las indicaciones de TH y en la supervivencia de los pacientes en LE y tras el TH en nuestra comunidad autónoma.

Métodos: Estudio de registro en el que analizamos la base de datos de la OCATT, que incluye todos los pacientes incluidos en LE de TH en Cataluña, entre enero de 2008 y diciembre de 2016. Evaluamos los cambios en las indicaciones de TH (cirrosis descompensada vs hepatocarcinoma) y en la etiología de la enfermedad de base (antiVHC+, enol, hígado graso no alcohólico [EHNA]), analizando dos períodos (2008-2013 vs 2014-2016) en función del tipo de tratamiento antiviral disponible. Asimismo, analizamos la supervivencia de los pacientes desde la inclusión en LE y tras el TH.

Resultados: Se incluyeron 1.483 pacientes. Se observó un descenso estadísticamente significativo de las inclusiones en LE de pacientes anti-VHC+, desde el 57% en 2008 al 28% en 2016 ($p < 0,0001$), particularmente las debidas a cirrosis descompensada; acompañado de un incremento estadísticamente significativo de las inclusiones en LE por EHNA: del 3% al 11% ($p < 0,001$). No objetivamos cambios en las inclusiones por hepatopatía alcohólica ($p = 0,161$). En pacientes antiVHC+, la supervivencia se incrementó significativamente en el período 2014-2016 respecto al período 2008-2013, tanto desde la inclusión en LE ($p = 0,002$) como tras el TH ($p = 0,004$). No encontramos diferencias significativas en la supervivencia en pacientes incluidos en LE con otras etiologías.

Conclusiones: La disponibilidad de los nuevos AD se asocia a cambios significativos en la composición de la LE de TH, y mejora significativamente la supervivencia de los pacientes antiVHC+, tanto en LE como postTH.

OS3-2. EL EVEROLIMUS PERMITE UNA REDUCCIÓN SIGNIFICATIVA Y SEGURA DEL TACROLIMUS DURANTE EL PRIMER AÑO POSTRASPLANTE, Y MEJORA LA FUNCIÓN RENAL: ESTUDIO REDUCE

M.Á. Gómez Bravo¹, M. Prieto², G. Sánchez-Antolín³, L. Lladó⁴, A. Otero⁵, T. Serrano⁶, C. Jiménez⁷, M. García⁸, J. Santoyo⁹, M. Navasa¹⁰ y Grupo de Estudio REDUCE¹¹

¹Unidad de Cirugía, HBP y Trasplantes, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ²Unidad de Trasplantes, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. ³Unidad de Trasplantes, Hospital Río Hortega, Valladolid. ⁴Unidad de Trasplantes, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona. ⁵Unidad de Trasplantes, Hospital Universitario de A Coruña. ⁶Unidad de Trasplantes, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ⁷Unidad de Trasplantes, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁸Unidad de Trasplantes, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ⁹Unidad de Trasplantes, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. ¹⁰Unidad de Trasplantes, Hospital Clínic de Barcelona. ¹¹En representación del grupo del estudio REDUCE, formado por 20 Unidades de Trasplante Hepático en España.

Objetivos: El objetivo de las estrategias de minimización de inmunosupresión en trasplante hepático (TH) es prevenir el deterioro de función renal y disminuir las complicaciones asociadas a inhibidores de la calcineurina (ICN), manteniendo una baja tasa de rechazo celular. Estas estrategias se pueden aplicar pasado cierto tiempo del trasplante, sin embargo, su aplicación durante el primer año post-trasplante no está bien establecida.

Métodos: Estudio multicéntrico, abierto, controlado, exploratorio, con seguimiento de 52 semanas incluyendo 291 pacientes con un primer TH. Se excluyeron ochenta pacientes de la aleatorización/población ITT por no cumplir la definición. Todos los pacientes fueron tratados con tacrolimus (TAC) + micofenolato mofetil (MMF) las 4 primeras semanas, cuando se aleatorizaron para recibir una combinación de everolimus + reducción de la dosis de TAC (≤ 5 ng/ml, grupo everolimus, GE) o continuar con MMF + TAC (6-10 ng/ml, grupo control, GC). La función renal se evaluó mediante la tasa de filtrado glomerular estimado (FGe) y en función del beneficio clínico definido por mejoría del FGe en uno o dos estadios en la semana 52 en pacientes con valores FGe 30-44 o 45-59 mL/min/1,73 m², y estabilización en pacientes con FGe > 60 mL/min/1,73 m² en la aleatorización. También se evaluó incidencia de rechazo agudo (RA), supervivencia de pacientes e incidencia de acontecimientos adversos (AA).

Resultados: La población por ITT incluyó 211 pacientes (105 en GE y 106 en GC). Aunque el FGe fue inferior en el GE en la aleatorización ($82,2 \pm 28,5$ GE vs $88,4 \pm 34,3$ mL/min/1,73 m² GC), éste aumentó hasta $86,1 \pm 27,9$ en GE y disminuyó a $83,2$ mL/min/1,73 m² en GC a las 52 semanas del trasplante, siendo significativo el cambio del FGe de la semana 52 respecto al de la aleatorización. El porcentaje de pacientes que obtuvieron un beneficio clínico fue similar entre grupos ($81,9$ EVR vs $83,9\%$, $p = 0,6912$). La exposición a TAC fue 30-41% menor en GE vs GC a las semanas 6 y 52, respectivamente. La incidencia (GE vs GC) de sospecha clínica de RA ($17,1\%$ vs $15,1\%$), supervivencia de pacientes (94% vs 97%) y número de AA fue similar en ambos grupos, así como el número de pacientes discontinuados por AA ($18,9\%$ vs $15,6\%$). La proteinuria y la dislipemia fueron más frecuentes en el GE.

Conclusiones: La combinación de everolimus con TAC a niveles < 5 ng/ml permite una reducción segura de TAC vs la combinación MMF-TAC en pacientes de TH durante el primer año postrasplante. Esta reducción se asocia a una mejoría significativa del FGe al año del trasplante.

OS3-3. INFLUENCIA DEL METABOLISMO DE LOS NUCLEÓTIDOS EXTRACELULARES EN LA TOLERANCIA AL TRASPLANTE HEPÁTICO

A. Baroja-Mazo¹, B. Revilla-Nuin¹, L. Martínez-Alarcón¹, J.I. Herrero², C. Müller³, P. Pelegrín¹ y J.A. Pons¹

¹Cirugía Digestiva, Endocrina y Trasplante de Órganos Abdominales, Instituto Murciano de Investigación Biomédica-Hospital Virgen de la Arrixaca (IMIB-Arrixaca), El Palmar, Murcia. ²Unidad Hepática, Clínica Universidad de Navarra, CIBERehd, Pamplona. ³PharmaCenter Bonn, Pharmaceutical Institute, Pharmaceutical Chemistry I. Bonn, Alemania.

Introducción: La idea de inducir artificialmente un estado de tolerancia al trasplante está alcanzando fuerza. Los ensayos clínicos de infusión de células T reguladoras (Treg) o la sustitución de inmunosupresión (IS) clásica por derivados de rapamicina, basado en el efecto diferencial ejercido por esta sobre células Treg y T efectoras (Tef), son algunos ejemplos. Igualmente, se ha evidenciado en modelos murinos un papel diferencial de la adenosina (ADO) extracelular entre células Treg y Tef; Inhibiendo la actividad Tef mientras que induce y potencia la actividad Treg.

Objetivos: Nuestro objetivo fue determinar la capacidad de ADO para inhibir la proliferación y actividad de las células Tef humanas, mientras que mejora la capacidad de las Treg, similar a lo publicado para el modelo murino. Además, se estudió la influencia de la señalización de ADO a través del eje CD39-CD73-receptor 2 de ADO (A2R) en la inducción de la tolerancia clínica al trasplante hepático.

Métodos: Se analizaron muestras de 17 pacientes con trasplante hepático que participaron en un ensayo clínico de retirada de la IS (ISRCTN15775356) aprobado por el comité ético del HUVA (Murcia). Además se obtuvo sangre de voluntarios sanos para la purificación de células T y estudios in vitro.

Resultados: La degradación de nucleótidos extracelulares a ADO por medio de las ectonucleotidasas CD39 y CD73, inhibió la proliferación de las células T CD4⁺ humanas, a través de los receptores purinérgicos tipo A2R. Aunque el efecto de ADO sobre las células Treg no siguió el mismo patrón que en el modelo murino, los experimentos in vitro apoyarían la idea de la formación de un ambiente favorable a la tolerancia. Así, encontramos diferencias en el eje CD39-CD73-A2R entre pacientes con trasplante hepático que llegaron a ser tolerantes ($n = 5$) y pacientes que no ($n = 12$), durante el proceso de retirada de la IS, principalmente en la expresión de CD73 y de la enzima adenosina desaminasa (ADA), la cual se encarga de la degradación de ADO.

Conclusiones: Nuestros datos refuerzan la idea de que el catabolismo de los nucleótidos extracelulares puede jugar un papel en la regulación de la tolerancia al trasplante hepático. Además, mostramos la capacidad de nuevos marcadores como CD73 o ADA para diferenciar un estado de tolerancia operacional durante el proceso de retirada de la IS. También evidenciamos la utilidad de análogos fosforilados de ADO como 2- (ciclohexiletio) -AMP para ser exploradas como nuevos fármacos inmunosupresores en trasplante, lo que podría favorecer un escenario de tolerancia operacional.

OS3-4. IMPACTO DE LA INMUNOSUPRESIÓN BASADA EN EVEROLIMUS PRECOZ SOBRE LA RECIDIVA DEL HEPATOCARCINOMA TRAS EL TRASPLANTE HEPÁTICO

M. Guerrero Misas¹, L. Barrera², M. Rodríguez-Preálvarez¹, G. Ferrín¹, J.M. Álamo², E. Perea², J.L. Montero¹, J. Briceño¹, J.M. Pascasio², M.Á. Gómez-Bravo² y M. de la Mata¹

¹Hepatología y Trasplante Hepático, Hospital Universitario Reina Sofía, IMIBIC. CIBEREHD, Córdoba. ²Unidad de Cirugía y Trasplante Hepático, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla.

Objetivos: Determinar si la introducción precoz de everolimus tras el trasplante hepático puede reducir el riesgo de recidiva del hepatocarcinoma.

Métodos: Estudio prospectivo que incluyó una cohorte consecutiva de pacientes con hepatocarcinoma sometidos a trasplante hepático en dos centros (2012-2015) cuyo protocolo de inmunosupresión se basó en tacrolimus e introducción precoz de everolimus (día 15-21 postrasplante). Como grupo comparativo se seleccionaron controles históricos (ratio 2:1) apareados por características pronósticas del hepatocarcinoma (número de nódulos, tamaño del nódulo mayor, diferenciación tumoral y microinvasión vascular), y que no habían recibido everolimus. Los criterios de exclusión fueron: retrasplante, trasplante combinado y VIH positivo. El

seguimiento postrasplante se prolongó hasta julio de 2017. Se utilizaron curvas de Kaplan Meier y regresión de Cox para estudiar el impacto del uso precoz de everolimus sobre la recidiva del hepatocarcinoma y la mortalidad.

Resultados: Se incluyeron 192 pacientes (88,5% varones, edad media 55,9 años) divididos en: cohorte prospectiva tratada con everolimus precoz (n = 64) y controles históricos sin everolimus (n = 128). La enfermedad hepática basal predominante en ambos grupos fue cirrosis por virus C (57,8%) y/o etílica (49,5%). La proporción de pacientes que excedieron los criterios de Milán en el explante fue similar en casos y en controles (23,4% vs 27,3%; p = 0,56), al igual que la presencia de diferenciación tumoral moderada-pobre (57,1% vs 61,5%; p = 0,61). No obstante, la proporción de pacientes con microinvasión vascular fue mayor en los casos (26,6% vs 13,5%; p = 0,026). El uso de everolimus no influyó sobre la tasa de recidiva del hepatocarcinoma (10,7% a los 24 meses y 15,6% a 36 meses con everolimus vs 6,1% a los 24 meses y 9,9% a los 36 meses sin everolimus; p = 0,18). Tampoco demostró beneficio significativo en subgrupos de riesgo tales como pacientes que excedieron los criterios de Milán (p = 0,79) o con microinvasión vascular (p = 0,91). En el análisis multivariante, el número de nódulos y la presencia de microinvasión vascular fueron predictores independientes de recidiva tumoral (RR = 1,01; p = 0,003 y RR = 4,09; p = 0,001 respectivamente), pero no así el uso de everolimus (RR = 1,82; IC95% 0,68-4,81; p = 0,22). No hubo diferencias en cuanto a mortalidad global entre ambos grupos: 27,4% a 36 meses con everolimus vs 27,3% a 36 meses sin everolimus (p = 0,66).

Conclusiones: La prescripción sistemática de everolimus en pacientes trasplantados por hepatocarcinoma no parece justificada. Se precisan ensayos clínicos dirigidos a subgrupos de alto riesgo de recidiva.

Financiación: Proyecto financiado por el ISCIII (FIS PI11-02867) y por la SATOT.

OS3-5. ESTUDIO PROSPECTIVO UNICÉNTRICO PARA EVALUAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE UNA PAUTA INMUNOSUPRESORA DE BAJA NEFROTOXICIDAD, BASADA EN LA UTILIZACIÓN DE ANTI-HUMAN T-LYMPHOCYTE GLOBULIN (ATG) A BAJAS DOSIS, EN PACIENTES CON DISFUNCIÓN RENAL PRETRASPLANTE HEPÁTICO

C. Dopazo Taboada¹, R. Charco¹, M. Caralt¹, E. Pando¹, J.L. Lázaro¹, L. Castells² e I. Bilbao¹

¹Servicio de Cirugía HBP y Trasplantes; ²Unidad de Hepatología, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Universidad Autónoma de Barcelona.

Introducción: El uso de terapias de inducción basadas en Anti-T-lymphocyte Globulin (ATG) es una buena alternativa en pacientes trasplantados hepáticos (TH) con disfunción renal pre-trasplante. No obstante por su potente efecto inmunosupresor, también se han relacionado con mayor tasa de infecciones y alteraciones hematológicas.

Objetivos: Evaluar la eficacia y seguridad de un régimen basado en la utilización de ATG a bajas dosis en pacientes TH con disfunción renal pre-trasplante. Se evaluará la capacidad para preservar la función renal y prevenir el rechazo agudo a los 7 días y 1 mes post-TH, así como la incidencia de efectos adversos graves, infecciones, y supervivencia del paciente e injerto al año post-TH.

Métodos: Estudio prospectivo unicéntrico que incluye aquellos pacientes que recibieron un primer trasplante hepático entre 2012 y 2016, presentaron disfunción renal pre-TH (MDRD < 60 mL/min/1,73 m²) y recibieron ATG los días 0, 2 y 4 post-TH a dosis de 1 mg/kg ev [grupo ATG]. Este grupo fue comparado con una cohorte retrospectiva similar, con disfunción renal pre-TH y que recibieron basiliximab 20 mg ev los días 0 y 4 post-TH [grupo BAS] entre 2005-2011.

Resultados: Se incluyeron 20 pacientes en cada grupo. El 50% de los pacientes en el grupo ATG y el 40% en el grupo BAS se observó una mejora de la función renal (MDRD ≥ 60 mL/min/1,73 m²) al 7º día post-TH (p = 0,75). El 50% de los pacientes en el grupo ATG y el 55% en el grupo BAS continuaron con función renal normal al mes post-TH (p = 1). Durante este período, dos pacientes (10%) en el grupo ATG presentaron rechazo agudo vs ninguno en el grupo BAS (p = 0,48). Función renal al año fue similar en ambos grupos (58 ± 16 grupo ATG vs 62 ± 16 mL/min/1,73 m² grupo BAS (p = 0,31) y la incidencia del rechazo agudo fue mayor en el grupo ATG durante el año de seguimiento sin resultar estadísticamente significativo (40% grupo ATG vs 20% grupo BAS, p = 0,11). No eventos adversos graves fueron descritos en relación a la adminis-

tración de ATG. La tasa de infecciones fue del 30% en el grupo ATG vs 35% en el grupo BAS (p = 0,51) y el supervivencia del injerto y paciente al año fue del 95% en ambos grupos. La mediana del coste total del tratamiento por paciente fue 403 (126-756) € en grupo ATG vs 2,524 € en grupo BAS (p = 0,001).

Conclusiones: El régimen inmunosupresor basado en ATG como terapia de inducción es eficaz y seguro suponiendo un importante ahorro económico en comparación con basiliximab. No obstante estos resultados deberían ser validados en series con un mayor número de pacientes.

OS3-6. IMPORTANCIA DEL TIEMPO DE ABSTINENCIA PRETRASPLANTE EN LA RECAÍDA EN EL CONSUMO DE ALCOHOL TRAS EL TRASPLANTE HEPÁTICO

J. Lombardo-Quezada¹, C. Gavotti², H. López-Pelayo², A. López², L. Sastre¹, E. Mauro¹, N. Ayala¹, A. Llagoña¹ y M. Navasa¹

¹Unidad de Trasplante Hepático; ²Instituto Clínico de Neurociencias, Hospital Clínic, Barcelona.

Introducción: Los pacientes con hepatopatía relacionada con alcohol, tributarios de trasplante hepático (TH) pueden permanecer abstinentes, presentar una recaída grave (≥ 5 bebidas para hombres o ≥ 4 para mujeres, en una sola ocasión, o > 4 bebidas/semana) o una recaída leve post-trasplante. La evaluación del riesgo de recaída en el consumo del alcohol y su impacto tras el TH es un punto fundamental en evaluación de los candidatos para el TH.

Objetivos: Identificar los factores de riesgo de recaída en el consumo de alcohol y su impacto en la supervivencia del paciente y desarrollo de cirrosis del injerto después del TH.

Métodos: Entre enero 2004 y abril 2016, 949 pacientes fueron trasplantados en nuestro centro, de ellos 309 con trastorno por uso de alcohol (TUA) diagnosticado antes del trasplante y que fueron incluidos en el estudio. Los datos clínicos se recolectaron de manera retrospectiva y la abstinencia o recaída se determinó a partir de entrevistas controladas con los pacientes o familiares.

Resultados: De 309 pacientes, 70 (23%) presentaron recaída al consumo de alcohol, 44 (62,9%) de los pacientes que recaían cumplían los criterios de recaída grave. La incidencia acumulada de recaída fue de 3%, 22% y 38% al año, 5 y 10 años, respectivamente. Los factores independientes asociados a recaída al consumo de alcohol fueron género masculino (HR 4,54; IC95% 1,110-18,50), uso concomitante de drogas (HR 1,31; IC95% 1,061-1,608; p 0,012) y el tiempo de abstinencia (HR 0,99; IC95% 0,983-0,998; p 0,015). Al comparar el grupo de pacientes con recaída grave vs recaída no grave, sólo se encontraron diferencias significativas en el uso concomitante de cocaína (34% vs 11%, p = 0,049) y en la mediana del tiempo de abstinencia (9 meses vs 12 meses, p = 0,049). Los factores asociados a recaída grave fueron: uso concomitante de drogas (OR 1,80; IC95% 1,292-2,2505; p 0,001) y el tiempo de abstinencia (OR 0,98; IC95% 0,971-0,996; p 0,010); siendo la recaída grave un factor de riesgo para cirrosis del injerto (HR 3,44; IC95% 1,585-7,568; p 0,0018). No hubo diferencias en la supervivencia del paciente entre los grupos.

Conclusiones: Los pacientes con TUA antes del trasplante tienen una recaída global del 23%, siendo la mayoría recaídas graves (62,9%). Pacientes que utilizan otras drogas y con menor tiempo de abstinencia tienen más riesgo de presentar recaída grave, la cual se asocia a una mayor probabilidad de cirrosis del injerto.

OS3-7. ASOCIACIÓN DE ANOMALÍAS CARDIACAS CON EL FENOTIPO FRÁGIL EN PACIENTES CIRRÓTICOS EN LISTA DE ESPERA: A PARTIR DEL ESTUDIO DE EVALUACIÓN FUNCIONAL EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO (FRAILT)

L. Puchades Renau¹, S. Chau², J.A. Dodson³, Y. Mohamad², R. Mustain², A. Lebsack², V.A. Sancho-Tello¹, M. Prieto Castillo¹ y J.C. Lai²

¹Departamento de Digestivo, Sección de Hepatología, Hospital Universitario La Fe, Valencia. ²Departamento de Medicina, División de Gastroenterología y Hepatología, Universidad de California, San Francisco, EE. UU.

³Departamento de Medicina, División de Cardiología, Universidad de Langone, Nueva York, EE. UU.

Objetivos: La fragilidad es un síndrome basado en la disminución de la reserva fisiológica que resulta de la afectación de múltiples sistemas fi-

Tabla (OS3-7) 1. Hallazgos ecocardiográficos de los 335 pacientes cirróticos en lista de espera de TH y por estado de fragilidad

	A	B	C	D	
Variabes ETT*	Todos (n = 335)	Robustos (n = 64)	Intermedios (n = 218)	Frágiles (n = 53)	Valor p
Tamaño AI, cm	4 (3,6-4,4)	3,8 (3,3-4,3)	4 (3,6-4,4)	4,3 (3,7-4,4)	0,02
Índice de volumen de la AI, cm/m ²	30 (23-38)	27 (21-30)	31 (24-39)	32 (28-42)	< 0,001
% índice de volumen de la AI ≥ 34 cc/m ²	41%	13%	46%	48%	0,001
% hipertrofia del VI**	31%	38%	30%	23%	0,24
Fracción de eyección del VI, %	65% (63-70)	65% (63-69)	65% (63-70)	68% (63-72)	0,06
Evidencia doppler de disfunción diastólica	38%	41%	39%	26%	0,42
PASP, mmHg	28 (23-33)	26 (21-30)	27 (23-33)	29 (25-36)	0,09

*Mediana (rango intercuartílico) o %. **Definido como un hallazgo en el informe ETT o como un índice de masa del VI > 115 g/m² para hombres y > 95 g/m² para mujeres.

Tabla (OS3-7) 2. Índices EET asociados con el Índice de Fragilidad Hepático (como variable continua) utilizando modelos de regresión lineal ajustados por edad, sexo, hipertensión y diabetes mellitus.

Características ETT	Coefficiente de regresión (IC95%)	Valor p
Tamaño AI, cm	0,20 (0,07 a 0,34)	0,004
Índice de volumen de la AI, cc/m ²	0,01 (0,005 a 0,02)	0,001
Índice de volumen de la AI ≥ 34 cc/m ²	0,11 (-0,06 a 0,28)	0,21
Hipertrofia del VI*	-0,22 (-0,37 a -0,06)	0,007
Fracción de eyección del VI, %	1,59 (0,32 a 2,85)	0,01
Evidencia doppler de disfunción diastólica	-0,13 (-0,31 a 0,06)	0,17
PASP, mmHg	0,01 (0,003- a 0,02)	0,008

*Definida como un hallazgo en el informe ETT o como un índice de masa del VI > 115 g/m² para hombres y > 95 g/m² para mujeres.

siológicos incluidos el sistema cardiovascular. El objetivo del estudio es determinar la asociación entre el fenotipo frágil y anomalías cardiovasculares en candidatos a trasplante hepático (TH) a través de la evaluación de índices ecocardiográficos (ETT).

Métodos: Se incluyeron de forma consecutiva a pacientes ambulatorios incluidos en lista de espera de TH en la Universidad de California, San Francisco, que habían sido sometidos a una evaluación de la fragilidad entre el 01/01/2014 y el 30/06/2016 (utilizando el Índice de Fragilidad Hepático) y a una ETT bidimensional y doppler. Los pacientes fueron clasificados en robustos, medianamente frágiles y frágiles en base al Índice de Fragilidad Hepático si puntuación $< 3,2$, entre $3,2-4,5$ o $\geq 4,5$, respectivamente. Los modelos de regresión lineal evaluaron las asociaciones entre el Índice de Fragilidad Hepático (como variable continua) y los índices ETT.

Resultados: De los 335 pacientes incluidos, 19% fueron clasificados como robustos, 65% como medianamente frágiles y 16% como frágiles. Los índices ETT de dilatación de la aurícula izquierda (AI) difirieron de forma significativa según el estado de fragilidad: mediana del tamaño de la AI (p 0,03), mediana del índice de volumen de la AI -IVAI- (p 0,0001) y % de pacientes con IVAI > 34 cc/m² (p 0,001) (tabla 1). En la regresión lineal ajustada por edad, sexo, hipertensión arterial y diabetes mellitus, el Índice de Fragilidad Hepático estuvo positivamente asociado con el tamaño de la AI (coef 0,20, IC95% 0,07-0,34), el IVAIcc/m² (coef 0,01, IC95% 0,005-0,02), la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (VI) (coef 1,59, IC95% 0,32-2,85) y la presión sistólica de la arteria pulmonar (coef 0,01, IC95% 0,003, 0,02). Por el contrario, el Índice de Fragilidad Hepático presentó una asociación negativa con la proporción de hipertrofia del VI (coef -0,22, IC95% -0,37, -0,06) y no se halló asociación significativa con la evidencia doppler de disfunción diastólica (DD) (tabla 2).

Conclusiones: En pacientes candidatos a TH, la fragilidad está asociada con cambios en la estructura y la función cardíaca, independientemente de factores de riesgo conocidos. Nuestro estudio aporta evidencia suficiente para apoyar que las medidas de la fragilidad en pacientes cirróticos incluyen anomalías del sistema cardiovascular y pueden ser utilizadas para medir de forma objetiva la reserva cardiovascular en esta población.

OS3-8. ANÁLISIS DE MORBIMORTALIDAD EN TRASPLANTADOS HEPÁTICOS DE DONANTES EN ASISTOLIA CONTROLADA (TIPO III) CON USO DE NECMO COMPARADOS CON LOS DE DONANTE EN MUERTE ENCEFÁLICA

J.C. Rodríguez-Sanjuán¹, N. Ruiz¹, E. Miñambres², F. Castillo¹, R. Fernández-Santiago¹, M. González-Noriega¹, M. Gómez¹, C. Cagigas¹, G. Gutiérrez¹ y A. López-Useros¹

¹Cirugía General, ²Coordinador de Trasplantes, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

Objetivos: Comparación de resultados del trasplante hepático (TH) con donantes en asistolia controlada utilizando NECMO (Normothermic Extracorporeal Membrane Oxygenation) frente a TH con donantes en muerte encefálica en términos de morbilidad y mortalidad.

Métodos: Revisión retrospectiva de 62 pacientes tratados mediante TH durante los años 2015-2016. En el grupo 1 (n = 51) a partir de donante en muerte encefálica y en el grupo 2 (n = 11) de donante en asistolia controlada tipo III con utilización de NECMO. La edad del donante fue significativamente menor en el grupo 2 (49,8 años; DE: 16,3) que en el 1 (65,6 años; DE: 15,5), pero no la edad del receptor (58 años; DE: 8,9 vs 55,9; DE: 10,1). En el grupo 2, el tiempo en NECMO fue 90,6 minutos (DE: 46,3) y la isquemia caliente funcional 15,6 minutos (DE: 9,7). La isquemia fría fue significativamente menor en el grupo 2 (243,9 minutos; DE: 66,8) que en el 1 (334,3 minutos; DE: 107,9).

Resultados: Se produjo un caso de fallo primario en el grupo 1 (2%) y otro en el 2 (9,1%) (NS), trombosis arterial hepática en 7 casos (13,7%) del grupo 1 y 1 (9,1%) del 2 (NS), trombosis portal en 4 (7,8%) del grupo 1 y ninguno del 2 (NS) y estenosis biliar anastomótica en 3 pacientes (5,9%) del grupo 1 y en 1 del 2 (9,1%) (NS). No se produjo ningún caso de colangiopatía isquémica. Se produjo exitus postoperatorio en 2 casos (4%) del grupo 1 y 1 del grupo 2 (9,1%) (NS).

Conclusiones: No observamos diferencias significativas en morbi-mortalidad del TH empleando donantes en asistolia controlada con NECMO frente a donantes en muerte encefálica.

Comunicaciones orales VI: Resultados en trasplante hepático

OS4-1. IMPACTO DE LA APERTURA DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE HEPÁTICO EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE EXTREMADURA

D. López Guerra¹, J. Santos Naharro¹, I. Jaén Torrejimenio¹, A. Rojas Holguín¹, N. de Armas Conde¹, I. Narváez Rodríguez² y G. Blanco Fernández¹

¹Servicio de Trasplante Hepático; ²Servicio de Aparato Digestivo, Unidad de Hepatología, Hospital Infanta Cristina, Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Introducción: El trasplante hepático lo representan 25 hospitales en España, Extremadura ha sido la última comunidad autónoma en incorporar el programa de trasplante hepático. Previa a su apertura se detectaron inequidades en el acceso al trasplante en los pacientes extremeños

Objetivos: Analizar el impacto del programa de trasplante hepático en la indicación de trasplante hepático, probabilidad de ser trasplantado, tasa de fallecimiento y exclusión en lista de espera así como tiempo medio de permanencia en la misma.

Métodos: Se ha realizado un estudio retrospectivo en dos cohortes de pacientes incluidos en lista de espera de trasplante hepático divididas en los periodos: 1997-2006 previo a la apertura del programa de trasplante en nuestro hospital y el periodo 2007-2015 tras la apertura del programa. Se han analizado las características de los pacientes, las indicaciones principales de trasplante, la evolución en lista y tiempo medio de permanencia comparando los dos periodos.

Resultados: En el primer periodo se produjeron con un total de 171 inclusiones en 170 pacientes. En el segundo periodo el número de indicaciones fue 211 en 202 pacientes. La tasa de trasplante ha pasado de 17,1 pacientes años hasta 23,44. El porcentaje de pacientes trasplantados en el primer periodo es del 58,5% frente a un 82,9% en el segundo periodo ($p = 0,0001$). El porcentaje de fallecidos en lista de espera de trasplantes ha pasado de un 18,7% a un 6,2% ($p = 0,0001$). La indicaciones por hepatocarcinoma ha aumentado desde un 11,7% en el primer periodo a un 30,3% en el segundo periodo ($p = 0,0001$). El tiempo medio en lista de espera de trasplante ha disminuido desde 241 ± 225 días hasta 110 ± 102 días ($p = 0,0001$).

Conclusiones: Tras la apertura del programa de trasplante en nuestra comunidad se ha aumentado la tasa de trasplantes y la probabilidad de trasplante junto con una disminución del tiempo medio en lista de trasplantes, igualándose a la media nacional. Estos resultados demuestran la eficacia e impacto de la apertura del programa de trasplante hepático.

OS4-2. RESULTADOS DEL TRASPLANTE HEPÁTICO CON INJERTO PROCEDENTE DE DONANTE EN ASISTOLIA MAASTRICH III

A. Otero Ferreira, M.Á. Vázquez Millán, F. Suárez López, J.I. Rivas Polo, L. Yáñez González-Doposo, G. Corbal Ramos y M. Gómez Gutiérrez

Unidad de Trasplante Hepático, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.

Objetivos: El objetivo de este estudio es analizar los resultados del trasplante hepático realizado con donantes en asistolia Maastrich III comparándolos con los de donante en muerte cerebral.

Métodos: Se analizaron de forma prospectiva todos los trasplantes hepáticos con donantes Maastrich III realizados entre junio de 2012 y agosto de 2017 en el Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. Se incluyeron todos ellos para el análisis independientemente de que en la preservación del órgano se emplease oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO). Como grupo control se incluyeron todos los trasplantes hepáticos realizados con donantes en muerte encefálica en el mismo periodo.

Resultados: Entre junio de 2012 y agosto de 2017 se realizaron un total de 270 trasplantes hepáticos, 44 de ellos con donantes en asistolia Maastrich III. Los dos grupos resultaron comparables en cuanto a características basales del donante y tiempos de isquemia. La media de seguimiento fue 17 meses en el grupo de asistolia y de 28 meses en el

grupo control. El porcentaje de pérdida precoz del injerto (< 1 semana) fue similar (9,3% vs 9,1%; $p 0,99$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la supervivencia del paciente (97% vs 100% a 12 meses), supervivencia del injerto (95% vs 93% a 12 meses) ni en el porcentaje de complicaciones biliares o vasculares. Se realizó un subanálisis de los pacientes en asistolia en función de la utilización de ECMO (20 vs 24 pacientes) sin objetivar diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de fallo primario del injerto o supervivencia del mismo.

Conclusiones: Los resultados del trasplante hepático realizado con donantes en asistolia Maastrich III son comparables en cuanto a supervivencia y complicaciones a los realizados con donantes en muerte encefálica. Por tanto estos donantes constituyen una fuente prometedora de injertos que puede reducir la presión de las listas de espera sin comprometer los resultados.

OS4-3. EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE LA UTILIZACIÓN DE N-ACETILCISTEÍNA DURANTE LAS MANIOBRAS DE PRESERVACIÓN HEPÁTICA

C. Gómez Gavara, A. Lahoz Rodríguez, Á. Moya Herraiz, V. Ibáñez Pradas, J. Pérez Rojas, D. Hervás Marín, M. Berenguer Haym y R. López-Andújar

Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia.

Introducción: La isquemia/reperfusión (IR) producida durante la conservación del injerto hepático es clave para la disfunción inicial del injerto postrasplante. La utilización de hígados marginales produce efectos negativos en la función inicial del injerto, condicionando daño por IR. La IR se debe al efecto del estrés oxidativo (OS) y a la citotoxicidad derivados del desequilibrio entre oxidantes y antioxidantes. El glutatión es la principal fuente endógena de antioxidantes, siendo el hígado el principal productor. La depleción de glutatión, debido a las condiciones del donante previamente a la donación, junto con la isquemia pueden dejar al hígado sensible al OS durante la reperfusión. El antioxidante N-acetilcisteína (NAC), es un precursor acetilado de los aminoácidos L-cisteína y de glutatión reducido (GSH).

Objetivos: Evaluar el efecto de la administración de NAC en el injerto hepático mediante la determinación de la incidencia de disfunción primaria del injerto (DPI), de acuerdo con la clasificación de Olthoff.

Métodos: De noviembre de 2011 a junio de 2015, 214 trasplantes fueron asignados aleatoriamente: NAC-SÍ (113 pacientes) vs NAC-NO (101 pacientes). Se administró NAC (solución inyectable al 10%): vía periférica a razón de 30 mg/kg, 300 mg en la vena mesentérica inferior y 300 mg en el primer litro de Celsior® por vía portal.

Resultados: La DPI fue similar entre ambos grupos ($p = 0,38$). Los niveles de GPT fueron significativamente inferiores en el los hígados que tenían una isquemia fría > 6 horas en el grupo tratado ($p = 0,0125$). La morbilidad global (Dindo Clavien) fue significativamente inferior en el grupo tratado ($p < 0,001$). La supervivencia del injerto ($p = 0,69$) y del paciente fue similar entre grupos ($p = 0,54$).

Conclusiones: La administración de NAC durante las maniobras de preservación reduce el pico de GPT y la morbilidad global postoperatorio sin reducir la supervivencia del injerto y del paciente postrasplante.

OS4-4. LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR PREVIOS AL TRASPLANTE Y LA INSUFICIENCIA RENAL PRECOZ POSTRASPLANTE PREDICEN EL DESARROLLO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES MAYORES DURANTE LOS PRIMEROS 5 AÑOS TRAS EL TRASPLANTE HEPÁTICO. IMPACTO EN LA SUPERVIVENCIA POSTRASPLANTE

L. Sastre, R. García, J. Lombardo, J. Aguirre, J.G. Gándara, P. Ruiz, J. Colmenero, G. Crespo y M. Navasa

Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Clínic, IDIBAPS, CIBERehd, Barcelona.

Objetivos: Los eventos cardiovasculares (ECV) son una causa importante de morbimortalidad tras el trasplante hepático (TH). Los factores de riesgo para el desarrollo de ECV no están bien definidos. Nuestro objetivo fue evaluar la incidencia de ECV y sus factores de riesgo pre y post-TH.

Métodos: Estudio retrospectivo unicéntrico en el que evaluamos a los pacientes que recibieron un trasplante hepático entre 2010 y 2016. Se determinó la incidencia de ECV mayores (arritmias, insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, enfermedad vascular cerebral y enfermedad

arterial periférica) durante los primeros cinco años tras el TH y se estudiaron sus factores de riesgo, tanto pre-trasplante, como en el post-trasplante temprano y al año del TH.

Resultados: Se incluyeron 307 pacientes de los cuales 59 (19%) presentaron un ECV mayor durante el seguimiento, con una incidencia acumulada del 10%, 15%, y 20% al año, tres y cinco años. La hipertensión arterial (HTA), los ECV mayores previos al trasplante y la insuficiencia renal al año tras el trasplante se asociaron a una mayor incidencia de ECV durante el seguimiento. En el análisis multivariado, mantuvieron su poder predictivo independiente el antecedente de HTA (IC95% 1,17-4,47, HR = 2,3, p = 0,015) y los ECV mayores pre-TH, como AVC (IC95% 1,3-75,5, HR = 9,9, p = 0,028) y AIT (IC95% 1,8-37, HR = 8,1, p = 0,006), así como la creatinina al primer año post-TH (IC95% 1,02-2,37, HR = 1,43, p = 0,035). La mortalidad de los pacientes con ECV mayores fue del 25%, 29% y 45% al año, tres y cinco años, respectivamente, frente al 8%, 12% y 17% en aquellos pacientes que no presentaron ECV mayores post-TH (p < 0,001).

Conclusiones: Los antecedentes de HTA y ECV mayores pre-trasplante y la creatinina al año tras el TH son predictores independientes de presentar ECV durante los primeros cinco años post-TH. Los ECV mayores impactan significativamente en la supervivencia post-TH.

OS4-5. INCLUSIÓN DEL HÍGADO EN EL INJERTO COMO FACTOR PROTECTOR DEL RECHAZO EN EL TRASPLANTE INTESTINAL

A. Andrés¹, F. Hernández¹, J.L. Encinas¹, P. Triana¹, G. Prieto², E. Frauca³, M. Gámez¹, E. Ramos² y M. López-Santamaría¹

¹Cirugía Pediátrica; ²Gastroenterología Infantil; ³Hepatología Infantil, Hospital La Paz, Madrid.

Introducción: Se ha descrito el papel protector del hígado para prevenir el rechazo en el trasplante intestinal (TI). En este trabajo analizamos dicho efecto en nuestra serie.

Métodos: Realizamos 103 TI en 81 pacientes (1999-2017; mediana de edad 37 meses; rango 6-238). Un 28% no incluían el hígado: 26 intestinales aislados (TIA), y 3 multiviscerales modificados (MVM); y un 72% sí: 22 hepatointestinales (HI) y 52 multiviscerales (MV). Comparamos la supervivencia del injerto y del paciente en ambos grupos.

Resultados: 50/81 pacientes viven con un injerto funcionante, aunque un 28% desarrollaron rechazo (mediana de seguimiento 102 meses; rango 0-17,5a); De los 26 TIA en 21 pacientes, un 87% desarrolló rechazo, y sólo 3 mantienen actualmente el injerto; 3 fallecieron por otras causas, y los 15 restantes fueron trasplantados: de éstos, 5 recibieron un nuevo TIA, pero todos rechazaron de nuevo, y fueron trasplantados por tercera vez con un injerto MV, con buenos resultados iniciales, aunque dos de ellos acabaron desarrollando un rechazo crónico. Diez se trasplantaron directamente con un injerto compuesto, con buena evolución en el 70% de los casos. Dos de los 3 MVM viven, y sólo uno presentó un rechazo leve. La tasa de rechazo fue del 20% en los injertos compuestos, tanto el MV como el THI. Los trasplantes tras un injerto compuesto no fueron tolerados. De los 21 pacientes que recibieron un primer THI, 8 viven. De los 50 pacientes que recibieron un primer injerto MV, 30 están vivos con buena calidad de vida.

Conclusiones: Aunque existen muchos factores que influyen en la supervivencia, la inclusión del hígado en el injerto, parece disminuir la incidencia de rechazo, y aumenta la supervivencia del injerto, aunque no la del paciente. La experiencia sugiere indicar el injerto compuesto como elección en aquellos pacientes que necesitan un trasplante por rechazo.

OS4-6. MANEJO PERIOPERATORIO DE LOS RECEPTORES DE UN INJERTO HEPÁTICO PROVENIENTE DE UN DONANTE EN ASISTOLIA MAASTRICH III MANTENIDOS CON PERFUSIÓN REGIONAL NORMOTÉRMICA

A. Blasi¹, A. Hessheimer², J. Montero¹, V. Molina², J. Colmenero³, M. Navasa¹, J. Fernández¹, J. Balust¹, J. Beltran¹, J.C. García-Valdecasas² y C. Fondevila²

¹Anestesiología; ²Cirugía Hepatobiliopancreática; ³Hepatología, Hospital Clínic, Barcelona.

Introducción: Los receptores de trasplante hepático utilizando donantes en asistolia (DA) presentan marcada coagulopatía e inestabilidad hemodinámica tras la reperfusión del injerto lo que complica su manejo y curso postoperatorio comparado con los donantes en muerte encefálica

(DME). Nuestro objetivo es analizar los eventos intraoperatorios en el trasplante hepático de DA Maastrich III en los que se utiliza perfusión regional normotérmica (PRN) y compararlos con los resultados de receptores de DME.

Métodos: Se incluyen 15 receptores de DA y se han comparado con 30 receptores de DME realizados entre 2008 y 2013 en un mismo centro pareados por: edad, sexo, MELD, IMC y hemoglobina basal. Se comparan variables peroperatorias relacionadas con el estado hemodinámico, la utilización de drogas vasoactivas, coagulación, tromboelastografía y transfusión (intraoperatoria y hasta el 4º día postrasplante). En todos se utilizó el mismo protocolo transfusional, excepto los dos primeros receptores de a los que se administró ácido tranexámico de forma profiláctica tras la inducción, de acuerdo al protocolo nacional de DAc.

Resultados: La aparición del síndrome post-reperfusión, los test de coagulación tras la reperfusión del injerto, las pérdidas hemáticas, los requerimientos transfusionales, la necesidad de hemodiálisis y la estancia en UCI se muestran en la tabla. Un receptor de DME requirió administración terapéutica de ácido tranexámico tras la reperfusión, mientras que en ningún receptor de DA fue necesaria.

	DAC (n = 15)	DME (n = 30)	p
Edad: años	57 (50-61)	58 (51-62)	0,76
Sexo: varón (%)	90%	74%	0,34
MELD	16 (10-20)	14 (9-18)	0,20
Hemoglobina basal, g/L	13,0 (11,0-14,0)	13,0 (11,0-14,2)	0,65
IMC	27 (23,-29)	25 (23-27)	0,50
Indicación			
Cirrosis/hepatocarcinoma (%)	20%/80%	59%/37%	0,10
Tiempo de isquemia fría (min)	403 (365-469)	400 (288-498)	0,52
Síndrome post-reperfusión (%)	33%	30%	0,8
Hemostasia post-reperfusión			
Tiempo de protrombina	43%	40%	0,86
Plaquetas, × 10 ⁹ /mm	100 (79-139)	111 (78-136)	0,96
Fibrinógeno, g/L	1,8 (1,2-2)	1,5 (2-2,5)	0,13
Tromboelastograma			
CT, seg	76 (66-84)	77 (62-92)	0,97
MCF EXTEM, mm	53 (48-61)	49 (45-55)	0,24
MCF FIBTEM, mm	12 (8-12)	9 (7-12)	0,36
Hemorragia			
Total (ml/Kg)	30 (25-38)	34 (25-48)	0,50
Hepatectomía + Fase anhepática (ml/Kg)	19 (11-26)	15 (11,28)	0,88
Transfusión intraoperatoria*			
CH: pacientes (%); Uds*	20%; 1 (1-1)	40%; 2 (1-3,7)	0,37; 0,39
Plasma: pacientes (%); mL*	0	33%; 531 (486-1.100)	0,01; 0,008
Plaquetas: pacientes (%)	0	20%	0,15
Fibrinógeno/Crioprecipitados: pacientes (%)	20%	20%	1,0
Transfusión del 1º-4º día postoperatorio*			
CH: pacientes (%); Uds*	47%; 2 (2-5)	53%; 2 (1-3)	0,75; 0,97
Plasma: pacientes (%); mL*	7%; 1.000 (1.000-1.000)	33%; 7500 (500-1.000)	0,07; 0,08
Plaquetas: pacientes (%)	7%	7%	1,00
Fibrinógeno/Crioprecipitados: pacientes (%)	13%	0%	0,10
Estancia en UCI, días	5 (4-8)	5 (3-7)	0,7

*En los pacientes transfundidos; datos expresados en mediana y rango intercuartil; CT: tiempo de coagulación; MCF: máxima firmeza del coágulo.

Conclusiones: El manejo perioperatorio de los receptores de un injerto hepático proveniente de un DA Maastricht III preservado con recirculación normotérmica abdominal no difiere del de los receptores de un DME. Si estos hallazgos se confirman en series más amplias, se deberían reconsiderar las recomendaciones del protocolo nacional español de DA.

OS4-7. DONACIÓN EN ASISTOLIA CONTROLADA COMO FUENTE ADICIONAL DE ÓRGANOS EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO: ESTUDIO COMPARATIVO CON LA DONACIÓN TRAS MUERTE ENCEFÁLICA

M. Pitarch Martínez, B. Sánchez Pérez, J. Santoyo Santoyo, F.J. León Díaz, J.L. Fernández Aguilar, J.A. Pérez Daga, M.C. Montiel Casado, J.M. Aranda Narváez, M.Á. Suárez Muñoz y D. Cabañó Muñoz

Unidad de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplantes, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga.

Objetivos: Comparar los resultados de trasplante hepático en el postoperatorio inmediato y a medio plazo entre los receptores con donantes cadavéricos (DBD) frente a donantes en asistolia controlada, Maastricht tipo III (DCD).

Métodos: Estudio de cohortes prospectivo que incluye 100 trasplantes hepáticos realizados entre marzo 2014-mayo 2017. La muestra se dividió en función del tipo de donante: DBD = 75 pacientes vs DCD = 25 pacientes, en proporción 3:1. Análisis estadístico con test habituales mediante SPSS v22.

Resultados: Datos expresados como DBD/DCD. Ambos grupos fueron homogéneos respecto las características del donante excepto mayor uso de drogas vasoactivas (82,4%/36%, $p < 0,00$) entre DBD y mayor estancia en UCI (x: 3,4/5,7 días, $p < 0,00$) en DCD. La técnica de extracción en los DCD fue super-rápida en 21 casos y ECMO en 4 casos. Tiempos de isquemia caliente en DCD: TIC funcional = 15,7 min (10-23), TIC total = 23,8 min (12-38). Los receptores fueron homogéneos excepto en MELD (19/16, $p < 0,00$) y Child-Pugh (categoría C 44%/16%, $p < 0,012$). No se evidenciaron diferencias en los tiempos de isquemia del implante ni en la presencia de síndrome de reperfusión o coagulopatía. Por otro lado, se registró mayor disfunción primaria del injerto entre DCD (29,3%/60%, $p < 0,006$), sin embargo esto no se tradujo en mayor fallo primario del injerto (1,3%/0%, $p = 0,56$) ni rechazo agudo (16,4%/20%, $p = 0,68$). Entre el grupo DBD se objetivó mayor disfunción renal postrasplante (32%/12%, $p < 0,05$). Presentaron estancias en UCI y hospitalarias superponibles. No hallamos diferencias significativas en la aparición de complicaciones biliares precoces (14,7%/12%, $p = 0,73$) ni tardías (9,3%/8%, $p = 0,9$). Hubo

un caso de colangiopatía isquémica en el grupo DBD y 3 casos en el grupo DCD. No se registraron diferencias significativas respecto a la necesidad de trasplante. Las curvas de supervivencia tampoco alcanzaron significación (86,7%/84%, $p = 0,74$).

Conclusiones: La donación en asistolia supone una fuente de órganos adicional cuyos resultados son alentadores y pueden asemejarse a los de la donación cadavérica con una adecuada selección de casos.

OS4-8. RESULTADOS DE LA VALORACIÓN PROTOCOLIZADA DEL RIESGO CARDIACO EN PACIENTES CANDIDATOS A TRASPLANTE HEPÁTICO ORTOTÓPICO

T. Lozano¹, C. Cambra¹, F. Torres¹, S. Pascual², M. Rodríguez-Soler², P. Bellot², F. Carnicer², P. Mas³, J.M. Palazón³, G. Rodríguez-Lai⁴, C. Alcázar⁴, M. Franco⁴, P. Melgar⁴, L. Gómez⁵, F. Jaime⁶ y F. Luís⁴

¹Servicio de Cardiología; ²Unidad Hepática, Servicio de Aparato Digestivo;

³Servicio de Farmacia; ⁴Unidad Quirúrgica de Trasplante Hepático; ⁵Servicio de Anestesia; ⁶Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital General Universitario de Alicante.

Métodos: Desde septiembre de 2012, todos los candidatos a THO de nuestra unidad han sido valorados por un único cardiólogo siguiendo un riguroso protocolo. Se evaluaron los desenlaces durante la hospitalización y a los 30 días del THO: mortalidad CV, insuficiencia cardíaca (IC), arritmias y síndrome coronario agudo (SCA).

Resultados: Se valoraron 264 pacientes, de los cuales 146 recibieron THO (84,2% varones, edad media $56,7 \pm 8,5$ años, 37,7% > 60 años). La prevalencia de factores de riesgo CV fue: 33,6% HTA, 29,5% diabetes, 17,1% dislipemia, 60,1% tabaquismo. Un 15,1% presentaban cardiopatía previa. En 11 (6,8%) se detectó hipertensión pulmonar por ecocardiografía, confirmada por cateterismo en 4. La mediana de NTproBNP fue 101 pg/mL (rango 11-4.576), y de troponina T ultrasensible 10 ng/mL (rango 3-89). La FEVI media fue $66,1 \pm 7,8\%$, y el gasto cardíaco $5,5 \pm 1,6$ L/min. En 34 pacientes (23,3%) se realizó ecocardiograma dobutamina, requiriendo coronariografía 12, con lesiones significativas en 5, y revascularización percutánea en 2. Durante el ingreso, 8 pacientes (5,5%) desarrollaron arritmias, (6 FA paroxística, 1 TSV, 1 taquicardia ventricular), y uno IC (0,6%). No hubo ningún SCA. Doce pacientes (8,2%) fallecieron antes de los 30 días del THO, 2 por causa CV (1 asistolia no explicada y 1 IC). Solo un paciente reingresó por complicación CV (FA).

Conclusiones: En esta cohorte contemporánea de pacientes sometidos a THO, la prevalencia de factores de riesgo CV es elevada. La valoración sistemática y protocolizada del riesgo cardíaco se asoció a una tasa muy baja de complicaciones cardiovasculares durante el periodo peritrasplante.