

# TRASPLANTE HEPÁTICO: INFLUENCIA DEL TIEMPO DE ISQUEMIA Y LA EDAD DEL DONANTE EN LA RIGIDEZ DEL INJERTO MEDIDA MEDIANTE ELASTOGRAFÍA TIPO ARFI.

*Marta Alfageme Zubillaga<sup>1</sup>, Teresa Fontanilla Echeveste<sup>1</sup>, Ana Royuela Vicente<sup>2</sup>, Cristina Cortés León<sup>1</sup>, Javier Minaya Bernedo<sup>1</sup>, Paula María Hernández Guilabert<sup>1</sup>*

*1. Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, España*

*2. Instituto de Investigación Sanitaria Puerta de Hierro, Majadahonda, España*

## OBJETIVO

El trasplante hepático (TH) se ha convertido en el tratamiento de elección en pacientes con fallo hepático crónico en fase terminal o agudo de diversas etiologías que no ha respondido a otros tratamientos y en casos seleccionados de hepatocarcinoma (HCC) que cumplan criterios clínicos.

Los avances en la preservación del injerto, la aparición de nuevos inmunosupresores y la creación de unidades multidisciplinares especializadas en el seguimiento de los pacientes trasplantados hepáticos, han mejorado de forma significativa el pronóstico con una supervivencia del injerto.



Los buenos resultados del TH han condicionado una demanda creciente de injertos lo que ha llevado al desarrollo de técnicas quirúrgicas como el TH segmentario y el TH de donante vivo en los pacientes pediátricos.

La escasez de donantes en relación con la demanda ha hecho que cada vez se estén trasplantando más órganos de donantes con criterios ampliados o donantes marginales, se trata de pacientes con características desfavorables como edad avanzada, esteatosis, hipernatremia, donantes en asistolia etc. Sin embargo si se seleccionan cuidadosamente tanto el donante como el receptor pueden ser trasplantados con seguridad y efectividad [1,2].

La ecografía hepática es la técnica de imagen de elección en el seguimiento de los pacientes trasplantados hepáticos [3].



La elastografía hepática tipo ARFI (acoustic radiation force impulse) es una técnica ultrasonográfica implementada en el ecógrafo que permite estimar la rigidez del parénquima hepático a partir de la determinación de la velocidad de la onda de cizallamiento (VC).

Se parte de la premisa de que a mayor rigidez mayor patología. En el caso del parénquima hepático se ha documentado aumento de su rigidez en el caso de fibrosis, inflamación, congestión, colestasis e hipertensión portal [4-7].

No se han publicado trabajos que estudien la asociación entre el tiempo de isquemia del injerto y la edad del donante con los valores de la elastografía ni en una etapa temprana ni en otra más tardía de forma global en pacientes con TH.



Se han publicado estudios en los que se ha encontrado asociación entre una progresión más agresiva de la fibrosis en los pacientes con recidiva por VHC y la edad tanto del donante como del receptor [8,9]

Uno de los trabajos publicados sobre la técnica ARFI en el periodo temprano del TH no encontró relación entre la edad del donante y los valores de VC, pero se trata de un estudio de trasplante de donante vivo [10].

Por lo tanto, en un contexto en el que cada vez se están aceptando donantes de mayor edad, el objetivo de nuestro trabajo ha sido estudiar si la edad del donante se asocia a mayor rigidez del injerto medida mediante elastografía tipo ARFI al mes y al año tras el trasplante hepático. También se ha estudiado la misma asociación entre los valores de la VC y el tiempo de isquemia fría.



## MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio longitudinal prospectivo desde septiembre de 2012 a junio de 2016 en el que se estudiaron 60 pacientes trasplantados hepáticos consecutivos en el Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda.

El comité ético del hospital consideró que los planteamientos del estudio eran correctos y que no suponían perjuicio alguno para el paciente ni cambio significativo en su seguimiento y dio su aprobación para realizarlo.

Todos los pacientes fueron informados y dieron su consentimiento.

Se recogieron los datos del donante edad, sexo y el tiempo de isquemia del injerto.



A cada paciente se le realizó seguimiento durante el primer año tras el trasplante hepático. Se determinó la velocidad de cizallamiento mediante elastografía al mes y a los doce meses tras el TH.

Se estudió mediante el coeficiente de correlación de Pearson la relación entre el valor de la VC al mes y a los 12 meses tras el trasplante con la edad del donante y con el tiempo de isquemia.

### Estudio de elastografía hepática tipo ARFI:

Las exploraciones fueron realizadas con un equipo Acuson S2000 (Siemens Medical Solutions, MountainView, California, USA). Se empleó el transductor de 4-MHz (4C1).



Todas las pruebas fueron realizadas por dos radiólogos con amplia experiencia en la realización de ecografías de seguimiento en pacientes trasplantados y en elastografía con la técnica ARFI.

Mediante el software Virtual Touch Tissue Quantification (Siemens Medical Solutions) se midió la velocidad de cizallamiento en diferentes ROI del LHD, habitualmente segmentos V y VIII ya que son más accesibles durante la exploración.



La prueba se realizó con ayunas de al menos 4 h.

La técnica se realizó mediante abordaje intercostal, sin aplicar presión. El ROI se colocó a una profundidad mayor de 2 cm desde la superficie hepática y menor de 5 cm desde la superficie cutánea (fig 1).

Se evitaron las estructuras biliares y vasculares que habrían alterado la medición.

Se realizaron 10 determinaciones.

Las mediciones se hicieron en apnea sin inspiración máxima. Con el brazo derecho del paciente situado detrás de la cabeza.

La salida de datos que proporciona el software del ecógrafo es en forma de tabla con la media y la desviación estándar (fig. 2).



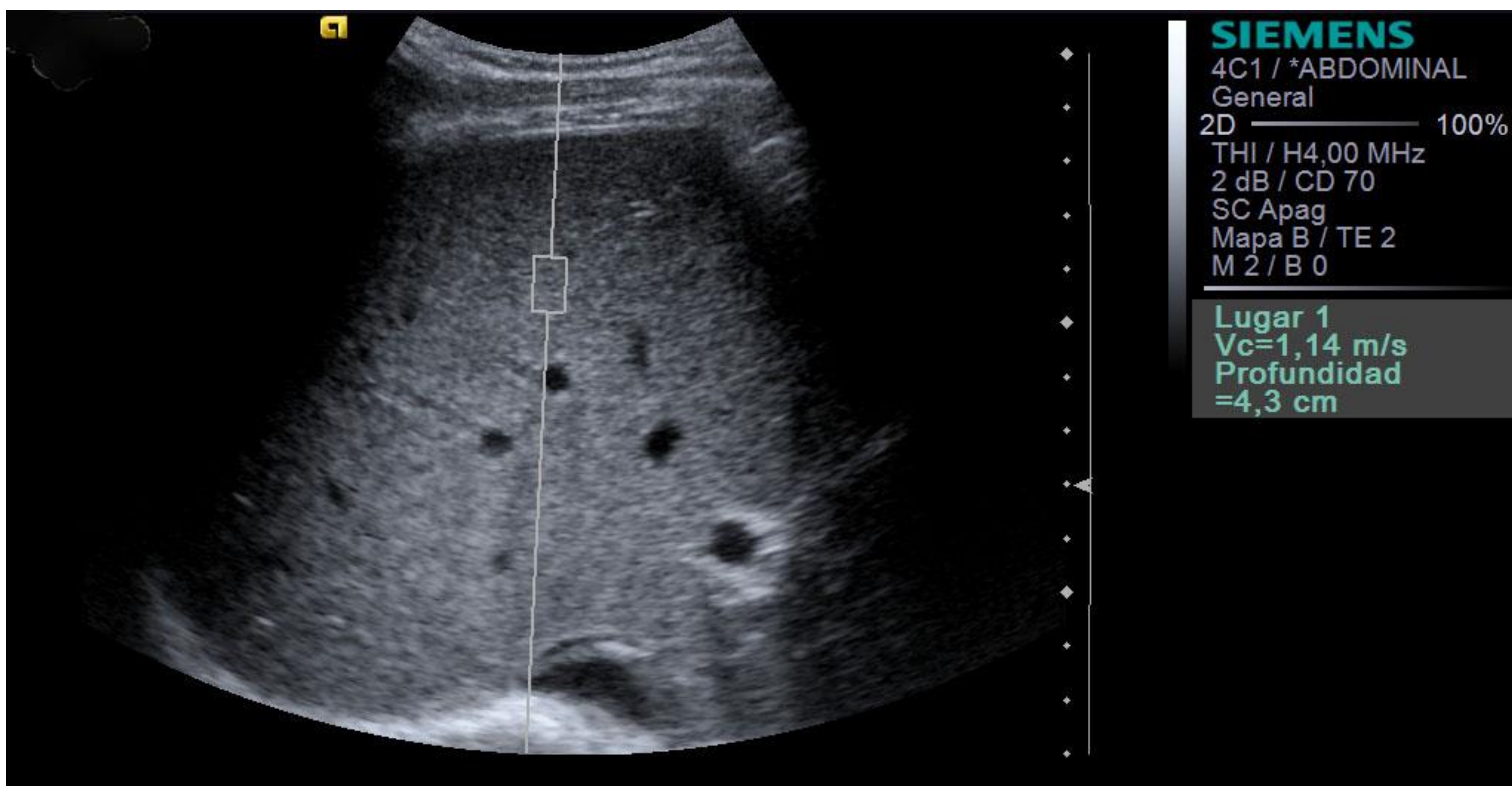


Figura 1. Imagen en la que se muestra el ROI elegido por el explorador sobre el que se realiza la medición de la onda de cizallamiento. A la derecha la velocidad obtenida (Vc) y la profundidad (4.3 cm).



Mediciones de velocidad de cizallamiento	
Lugar 1 Vc (m/s)	Profundida
1,09	5,2
1,03	5,5
1,11	5,5
1,15	5,5
1,06	5,5
1,26	5,4
1,09	5,5
1,17	5,5
1,22	5,5
1,06	5,5
Media	1,12
Desv Est	0,07
Media general	1,12
Desv est gener	0,07

Figura 2. Imagen de la tabla con la información obtenida que proporciona el software del equipo. En ella aparecen los diez valores de velocidad de cizallamiento, la media y la desviación estándar. En la versión más reciente del software aparece también la mediana y el rango intercuartílico IQR.



## RESULTADOS

Se incluyeron 60 pacientes, 45 hombres (75%) y 15 mujeres (25%) con una edad media de 53.46 años (con un rango de 20 a 67 años).

En cuanto a los donantes el 52.38% fueron mujeres y el 47.62% fueron varones. La edad media de los donantes fue de 59.66 años con una edad mínima de 19 y máxima de 89.

Todos los trasplantes fueron de donante cadáver, 7 en asistolia Maastricht tipo III (10.61%) y el resto en muerte encefálica (89.39%).

La mediana del tiempo de isquemia del injerto fue de 270 minutos (p 25; p75: 247,5; 352,5).



Se estudió la relación entre el valor de la VC al mes y a los 12 meses con la edad del donante y con el tiempo de isquemia. No encontró asociación estadísticamente significativa.

No se encontró correlación entre el tiempo de isquemia y la VC al mes ( $r = -0.008$ ), ni entre la edad del donante y la VC al mes ( $r = 0.050$ ) (figuras 3 y 4).

De la misma manera, no se encontró correlación entre el tiempo de isquemia y la VC al año ( $r = -0.023$ ), ni entre la edad del donante y la VC al año ( $r = 0.013$ ).



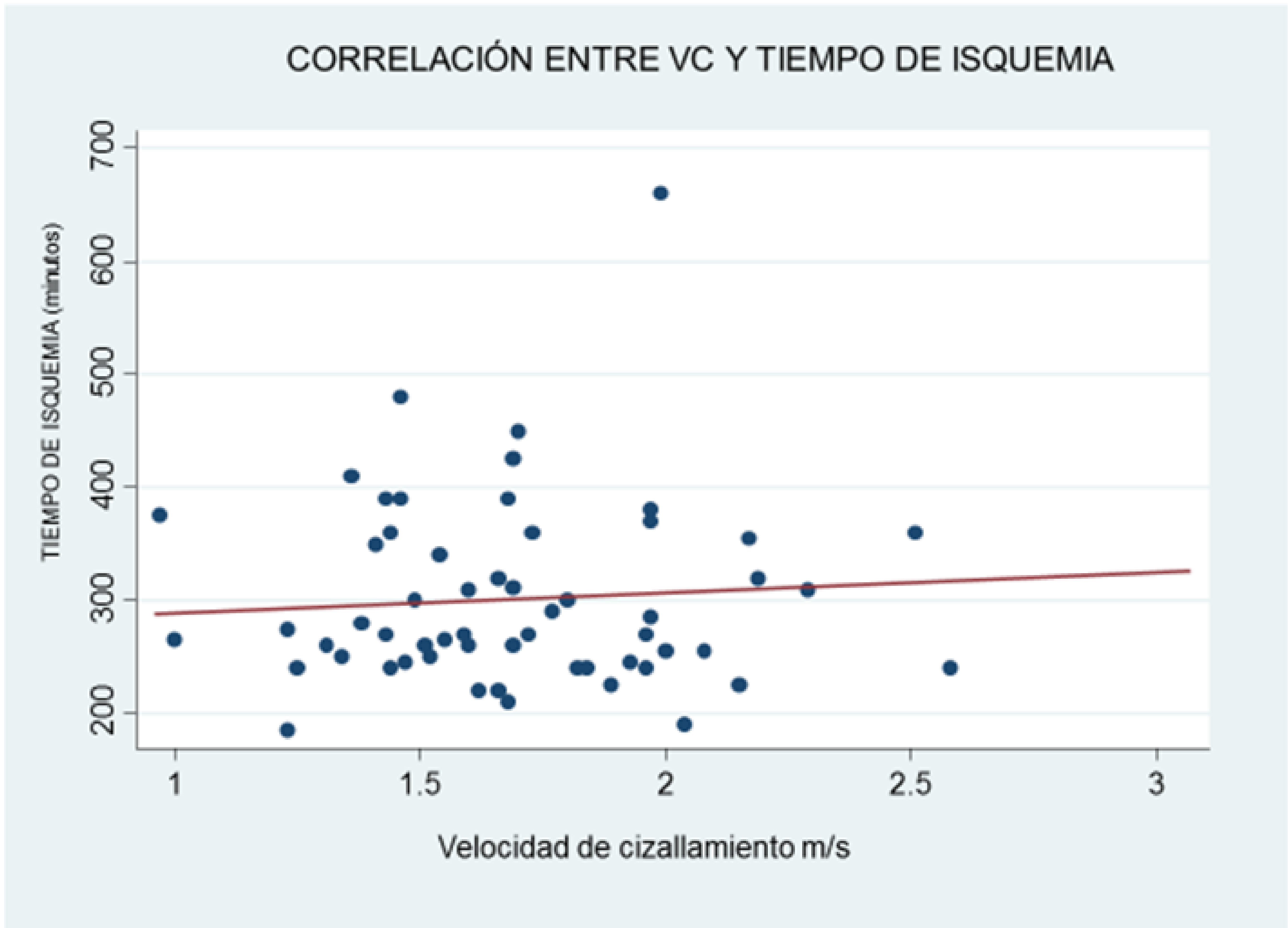


Figura 3. Diagrama de dispersión entre la VC y el tiempo de isquemia al mes del trasplante. Se observa gran dispersión de los valores.



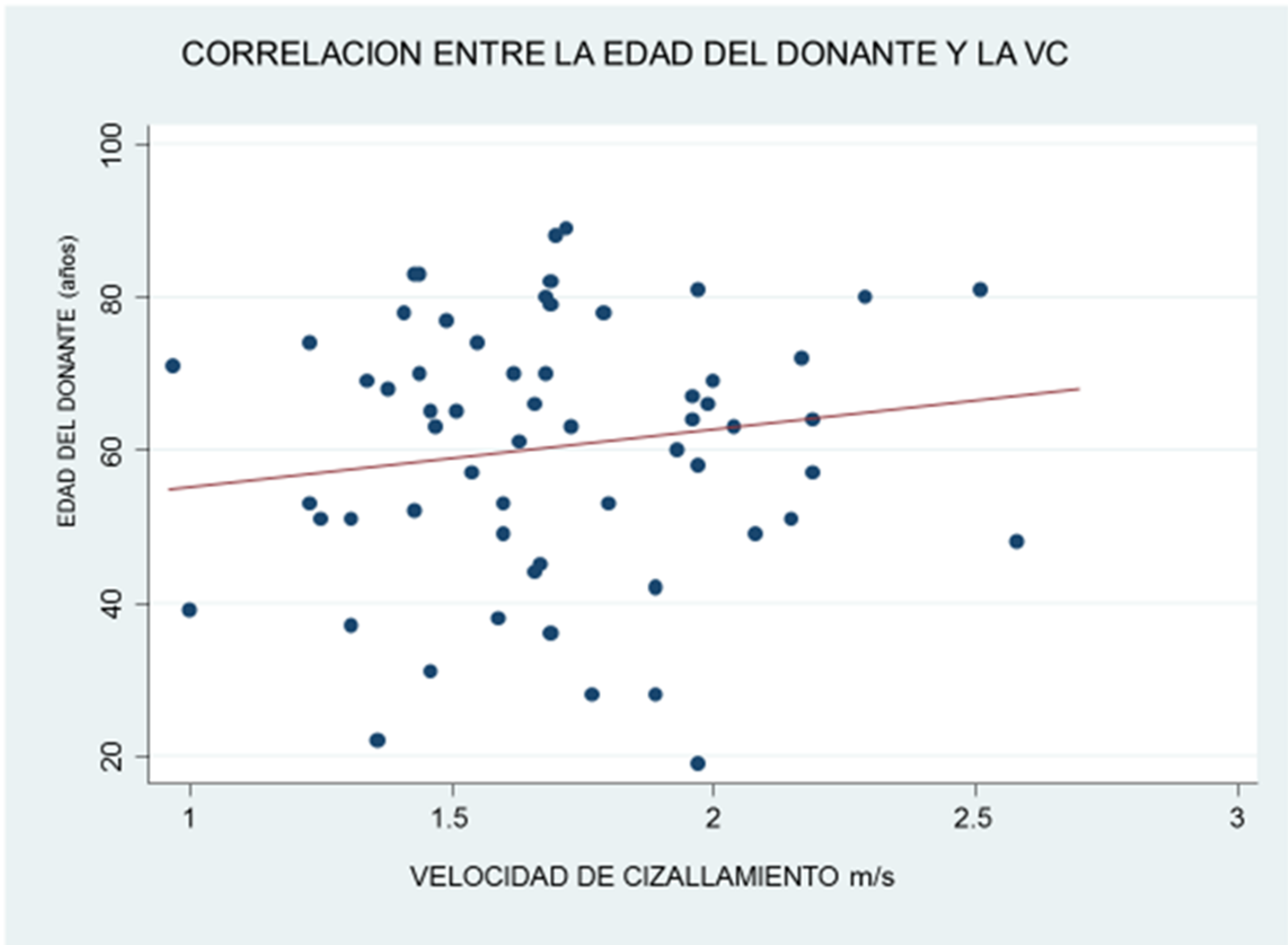


Figura 4. Diagrama de dispersión entre la VC y la edad del donante al mes del trasplante. Se observa gran dispersión de los valores.



## CONCLUSIONES

En los pacientes incluidos en este trabajo no se encontró mayor rigidez hepática en los injertos con tiempos de isquemia más prolongados ni en los de los donantes de mayor edad.

Respecto al tiempo de isquemia del injerto no hubo variación importante de sus valores con una mediana de 270 minutos (p 25; p75: 247,5; 352,5) por lo que se podría presuponer que este factor no haya influido de forma significativa en la rigidez de los injertos. Sí hubo gran amplitud en el rango de edad de los donantes donde la edad media fue de 59.66 años con una edad mínima de 19 y máxima de 89 sin encontrar valores más elevados en los injertos de los donantes de mayor edad.



## REFERENCIAS

1. Muiesan P, Girlanda R, Jassem W, Melendez HV, O'Grady J, Bowles M, et al. Single-center experience with liver transplantation from controlled non-heartbeating donors: a viable source of grafts. *Ann Surg.* noviembre de 2005;242(5):732-8.
2. Chedid MF, Rosen CB, Nyberg SL, Heimbach JK. Excellent long-term patient and graft survival are possible with appropriate use of livers from deceased septuagenarian and octogenarian donors. *HPB.* septiembre de 2014;16(9):852-8.
3. Girometti R, Como G, Bazzocchi M, Zuiani C. Post-operative imaging in liver transplantation: state-of-the-art and future perspectives. *World J Gastroenterol.* 28 de mayo de 2014;20(20):6180-200.
4. Alegre F, Herrero JJ, Iñarrairaegui M, Gavira JJ, Pujol C, Montero A, et al. Increased liver stiffness values in patients with heart failure. *Acta Gastro-Enterol Belg.* junio de 2013;76(2):246-50.
5. Pfeifer L, Strobel D, Neurath MF, Wildner D. Liver stiffness assessed by acoustic radiation force impulse (ARFI) technology is considerably increased in patients with cholestasis. *Ultraschall Med Stuttg Ger 1980.* agosto de 2014;35(4):364-7.
6. Kuroda H, Kakisaka K, Oikawa T, Onodera M, Miyamoto Y, Sawara K, et al. Liver stiffness measured by acoustic radiation force impulse elastography reflects the severity of liver damage and prognosis in patients with acute liver failure. *Hepatol Res Off J Jpn Soc Hepatol.* mayo de 2015;45(5):571-7.
7. Zykus R, Jonaitis L, Petrenkienė V, Pranculis A, Kupčinskis L. Liver and spleen transient elastography predicts portal hypertension in patients with chronic liver disease: a prospective cohort study. *BMC Gastroenterol.* 24 de diciembre de 2015;15:183.
8. Carrión JA, Torres F, Crespo G, Miquel R, García-Valdecasas J-C, Navasa M, et al. Liver stiffness identifies two different patterns of fibrosis progression in patients with hepatitis C virus recurrence after liver transplantation. *Hepatol Baltim Md.* enero de 2010;51(1):23-34.
9. Berge E, Otón E, Reina Z, Díaz L, Márquez A, Cejas L, et al. Predictors of Poor Prognosis in Recurrent Hepatitis C After Liver Transplantation. *Transplant Proc.* noviembre de 2016;48(9):2997-9.
10. Ijichi H, Shirabe K, Matsumoto Y, Yoshizumi T, Ikegami T, Kayashima H, et al. Evaluation of graft stiffness using acoustic radiation force impulse imaging after living donor liver transplantation. *Clin Transplant.* noviembre de 2014;28(11):1256-62.