

Modelo de Valoración Continua de la Disfunción Precoz del Injerto Hepático

Miriam Cortes, Elí Lucas, Eugenia Pareja, Andrés Valdivieso, Nicolás Carvajal, Kawthar Kassimi, Rafael López Andújar, Agustín Lahoz.

Disfunción precoz del injerto



Donante:

Causa de muerte
Edad
Esteatosis
Na
UCI
Drogas vasoactivas

Preservación del injerto:

Tiempo de
Isquemia fría



Cirugía del trasplante:

Tiempo de isquemia caliente
Transfusiones

Disfunción

Receptor:

Edad
IMC
MELD
Insuficiencia renal
Retrasplante



Múltiples definiciones para valorar la función del injerto hepático

Autor	DPO	AST/ALT(U/L) Bb (mg/dl)	TP(s)/INR/IQ	NH ₄ (μmol/L)	Encefalopatía/ Producción de bilis	Incidencia
<i>Makowka et al</i>	1	AST>3500 o ALT>2500	TP>25			15
<i>Greig et al</i>	1-3	AST>2500	Anómalo o empeoramiento		< 40 ml/d	
<i>Ploeg et al</i>	2-7	AST>2000	TP>16	>50		22
<i>Mor et al</i>	1	AST o ALT>2000				13.2
<i>Strasberg et al</i>	1-7	AST>1500	TP>20			
<i>Deschênes et al</i>	2-7	Bb>10	TP>17		Sí	23
<i>Oltoff et al</i>	1-7	Bb ≥ 10 AST/ALT>2000	INR>1.6			23.2
<i>González et al</i>	1-3	ALT>2500	IQ<60		< 40 ml/d	27





Objetivo

Desarrollar un modelo para evaluar la función del injerto después del Trasplante hepático (TH) de manera continua:

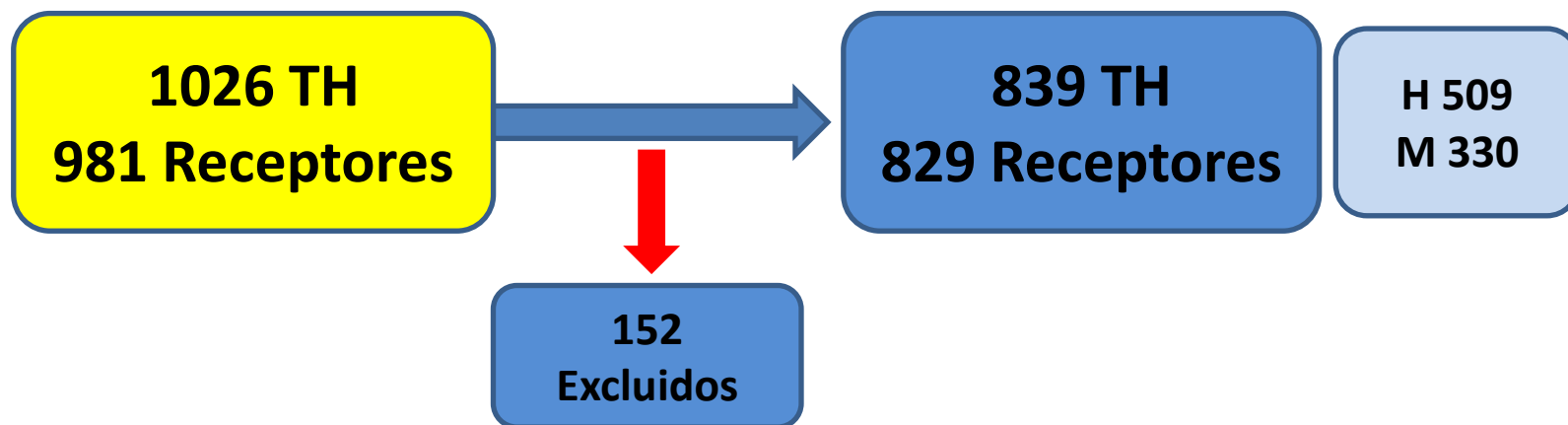
MEAF score

”modelo de la función temprana del injerto”
(model for early allograft function)

Metodología

Población a estudio

- Estudio retrospectivo de TH realizados entre el 1 enero del 2003 al 31 de julio del 2012 en el Hospital Universitario La Fe.
- Validación externa del **MEAF score** con 200 pacientes trasplantados en el Hospital Universitario de Cruces.



Resultados

Donantes

Variable	Media	DS	Val. Min.	Val. Máx.
Edad (años)	54.5	17.6	12	86
Sexo (masculino/femenino)	509/330			
IMC(kg/m ²)	26.5	4	13.84	49.38
Causade muerte				
ACV	567			
TCE	205			
Anoxia	43			
Tumor cerebral	8			
Otros	16			
Estancia en UCI (días)	3.48	3	1	45
Hipotensión (no/sí)	487/352			
PCR	710/129			

Receptores

Variable	Media	DS	Val. Min.	Val. Máx.
Edad (años)	54.14	9	17	70
Sexo (masculino/femenino)	633/206			
IMC (kg/m ²)	27	4.4	15.6	45.4
Diagnóstico				
Viral	195			
Alcohol	184			
Viral + tumor	147			
(HCC/T Neuroendocrino)	267/10			
MELD score	16.7	7.6	6	57
Child-Pugh store				
A	152			
B	284			
C	403			

Cirugía

Variables	Media	DS	Val. Min.	Val. Máx.
Tiempo de cirugía(min)	254	48	100	545
TIF (min)	311	156	22	850
TIC (min)	44	15	15	135
TAA(min)	43	19	10	180
Salvacélulas (ml)	710	698	0	10000
UCH (unidades)	3	2.8	0	33
UPFC (unidades)	2.5	1.7	0	14
Síndrome post-reperfusion (no/sí)	717/122			
Kehr (no/sí)	323 /516			
Relaparotomía por sangrado	767/72			
(no/sí)				

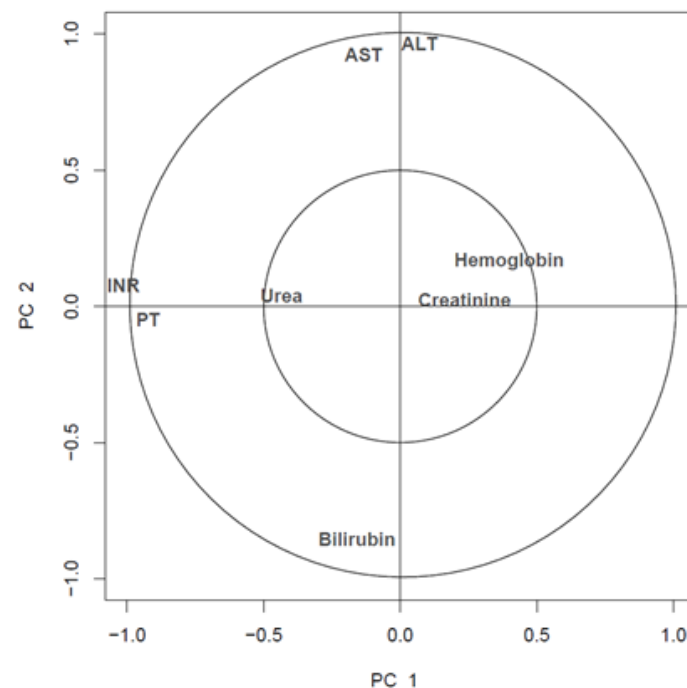
Resultados

Selección de las variables a incluir para modelizar la función del injerto.

Bioquímica	Hemograma	Hemostasia
Albúmina	Hematocrito (%)	Fibrinógeno
ALT (U/L)	Hemoglobina (g/dl)	Índice de Quick
AST (U/L)		
Bilirrubina (mg/dl)	Leucocitos (10^3 /ul)	INR
Creatinina (mg/dl)	Plaquetas (10^3 /ul)	TP
Glucosa (mg/dl)		TTPA
Iones Na/K (mEq/L)		
Proteínas totales (g/dl)		
Urea		



sPCA



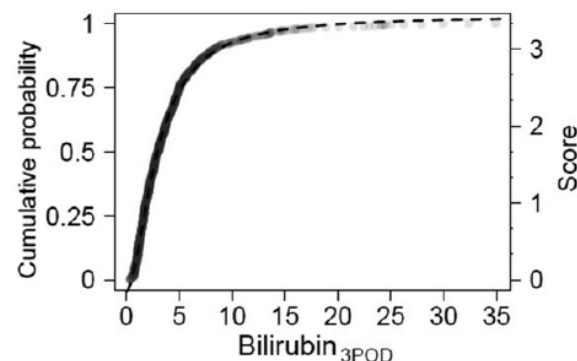
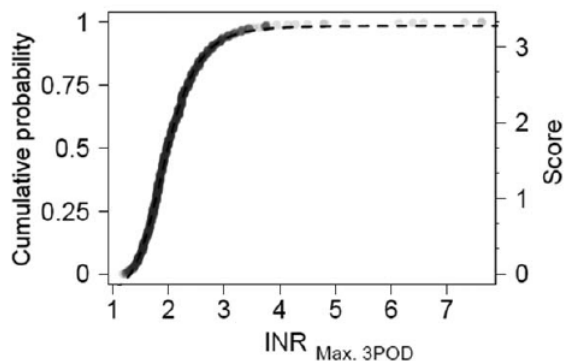
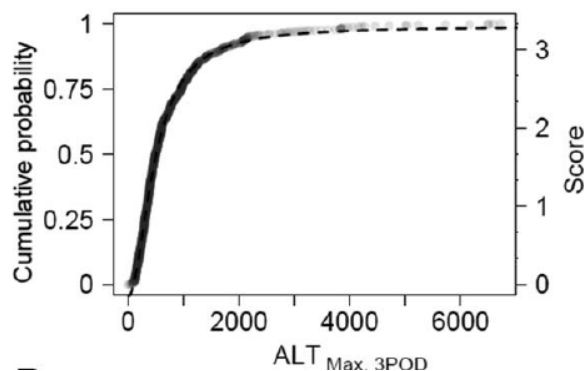
ALT, INR, Bilirrubina ←

Resultados

Modelado de las variables seleccionadas y asignación de pesos:

→ $ALT_{\max 3DPO}$ $INR_{\max 3DPO}$ $Bilirrubina_{\max 3DPO}$

Función de distribución empírica acumulativa (ecdf)



Resultados

MEAF SCORE

$$\text{MEAF} = (\text{score ALT}_{\text{max.3POD}} + \text{score INR}_{\text{max.3POD}} + \text{score bilirubin}_{\text{3POD}})$$

$$\text{Score ALT}_{\text{max.3POD}} = \frac{3.29}{1 + e^{-1.9132(\ln(\text{ALT}_{\text{max.3POD}}) - 6.1723)}}$$

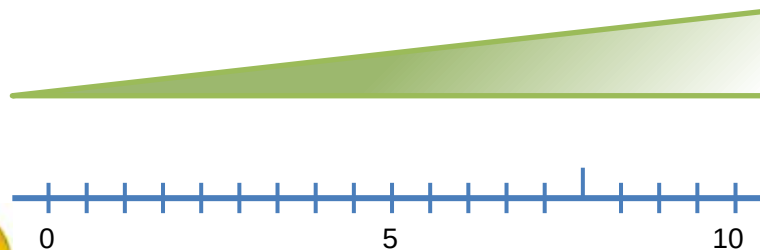
$$\text{Score INR}_{\text{max.3POD}} = \frac{3.29}{1 + e^{-6.8204(\ln(\text{INR}_{\text{max.3POD}}) - 0.6658)}}$$

$$\text{Score bilirubin}_{\text{3POD}} = \frac{3.4}{1 + e^{-1.8005(\ln(\text{bilirubin}_{\text{3POD}}) - 1.0607)}}$$



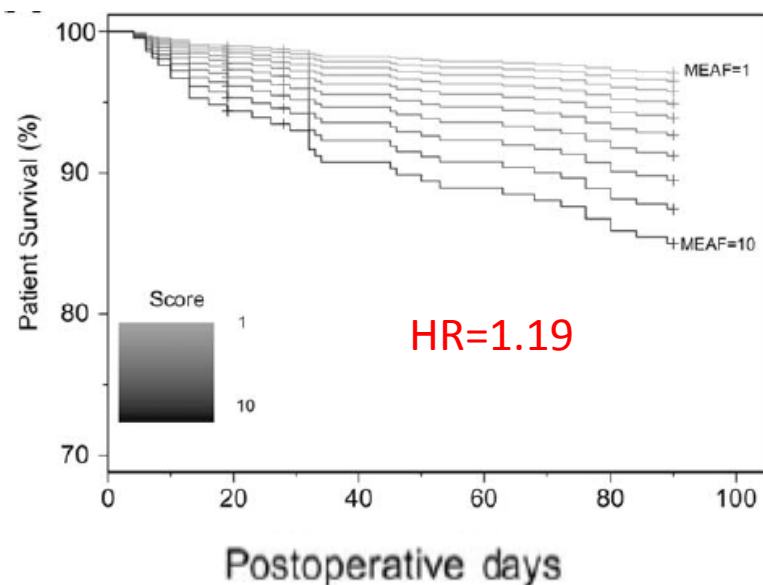
MEAF SCORE CALCULATOR (3DPO)

ALT _{max}	0	Bilirubin _{3DPO}	0
INR _{max}	0	SCORE	

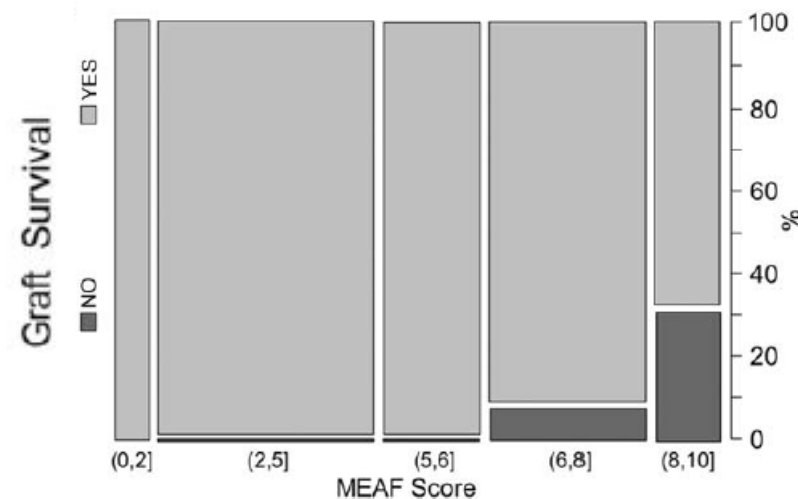
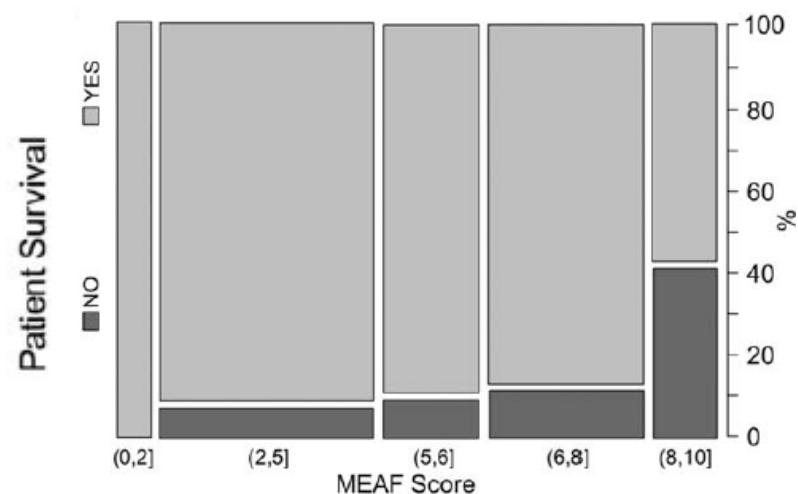


Resultados

Relación entre el MEAF score y la supervivencia del paciente



Mortalidad 40,6% y pérdida del injerto del 31% para los receptores con MEAF >8
 $p < 0,05$ a los 3, 6, 12 meses



Resultados

Factores de riesgo asociados a la disfunción temprana del injerto

Variables del donante

Importancia de los términos en el promedio modelado

Edad	0,96
Esteatosis hepática	0,92
Estancia en UCI	0,83
Drogas vasoactivas	0,49
Sodio	0,35
PCR	0,05

Variables de la cirugía

Importancia de los términos en el promedio modelado

TIF	1
Sx post-reperusión	0.95
TIC	0.88
UCH	0.69
UPFC	0.58
Relaparotomía	0.29

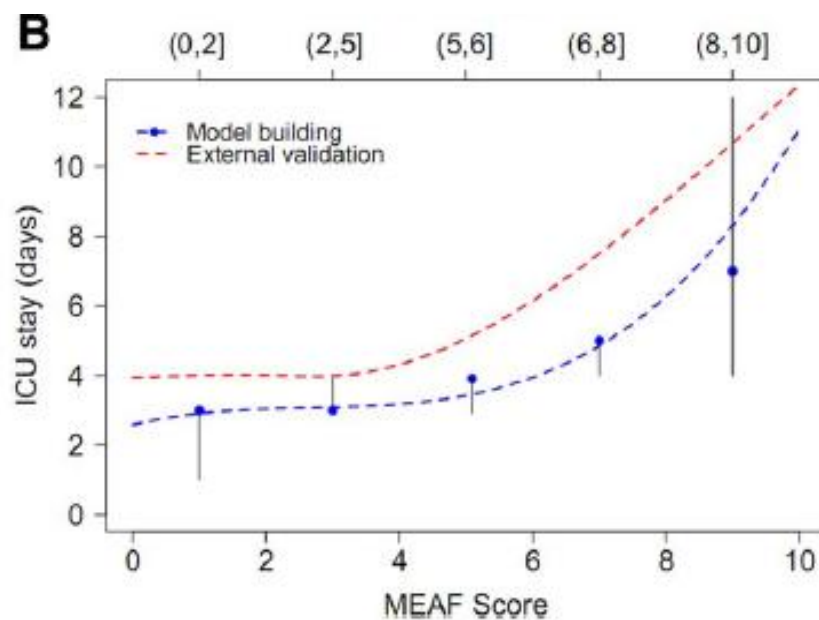
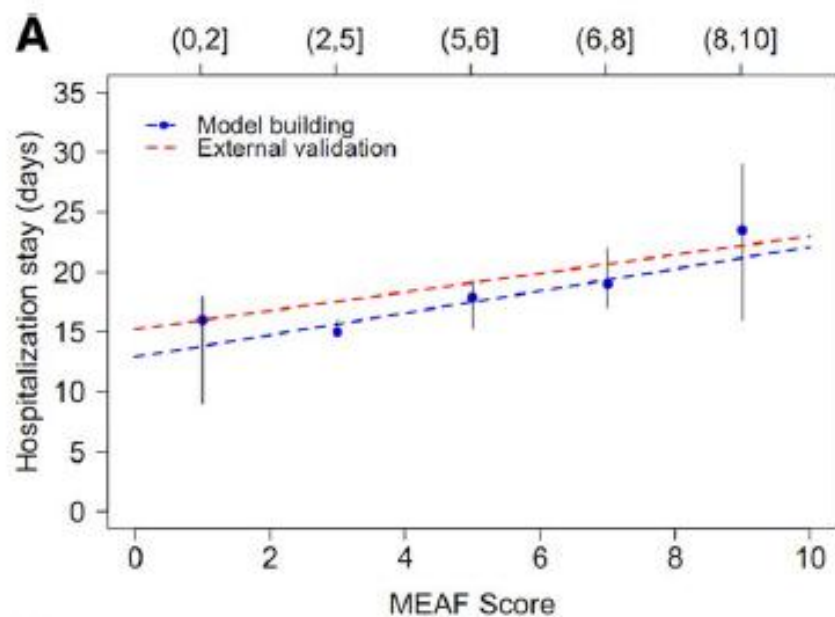
Variables del receptor

Importancia de los términos en el promedio modelado

MELD	1
IMC	1
Child-Pugh	1
UPFC	0.82
Estancia hospitalaria	0.81
Estancia en UCI	0.75
Edad	0.30

Resultados

Factores de riesgo asociados a la disfunción temprana del injerto

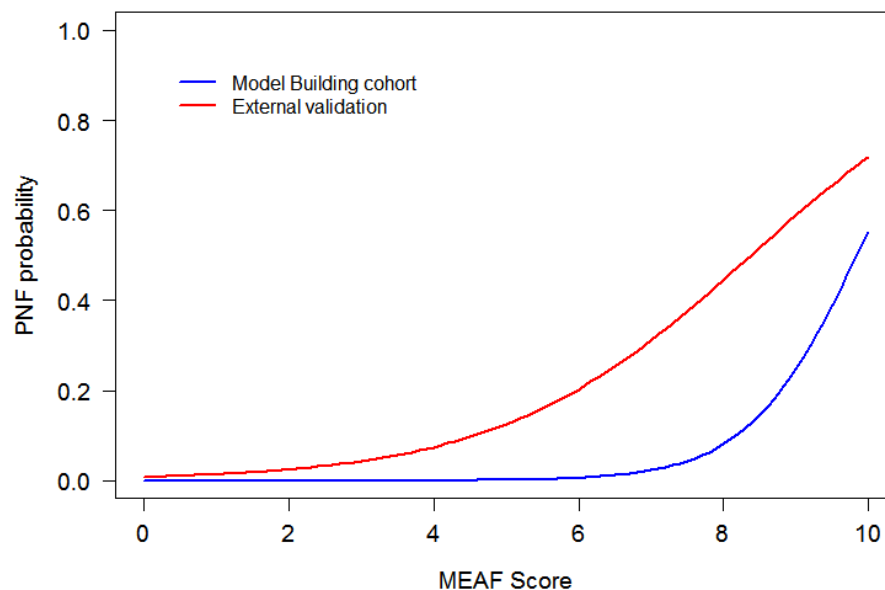


Resultados

MEAF score y Fallo primario (PNF)

- MEAF score (n=20) medio de 8.14 ± 1.06
- Relación entre el MEAF score y el PNF (modelo de regresión logística)

HR 3.74



Conclusiones

- Un modelo para evaluar la función temprana del injerto (MEAF score): basado en variables analíticas fácilmente obtenibles (ALT, INR y bilirrubina), capaz de describir la evolución clínica del receptor de un modo **continuo**, específico y exacto, permitiendo la comparación de resultados entre los diferentes centros.
- Su carácter **continuo** evita los errores diagnósticos que tienen las clasificaciones categóricas.
- El MEAF score puede ser usado en estudios traslacionales en los que se requiere un criterio de evolución de la función del injerto de manera objetiva y estandarizada.

LIVER TRANSPLANTATION 21:38–46, 2015

ORIGINAL ARTICLE

A Score Model for the Continuous Grading of Early Allograft Dysfunction Severity

Eugenia Pareja,¹ Miriam Cortes,¹ David Hervás,² José Mir,¹ Andrés Valdivieso,³ José V. Castell,^{1,4} and Agustín Lahoz¹

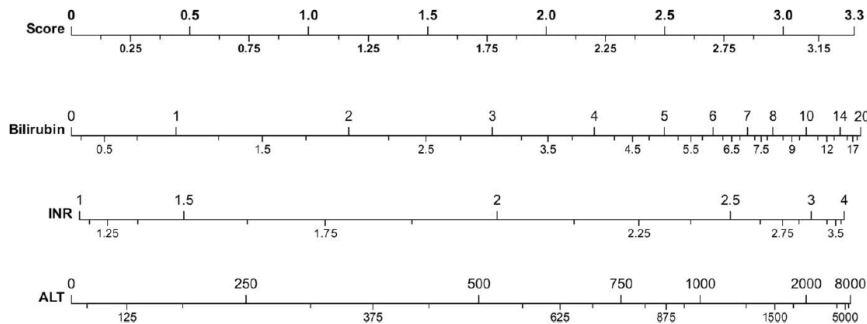
Aplicación clínica

-Unidad de trasplantes de la Universidad de Wisconsin:

“Medir la funcionalidad del injerto tras el trasplante en hígados preservados en normotermia”

-Unidad de trasplante del Hospital Erasmus en Rotterdam:

“Correlación entre el MEAF score y la supervivencia tras el trasplante con hígados procedentes de donantes a corazón parado”



Agradecimientos



- **Financial support**

