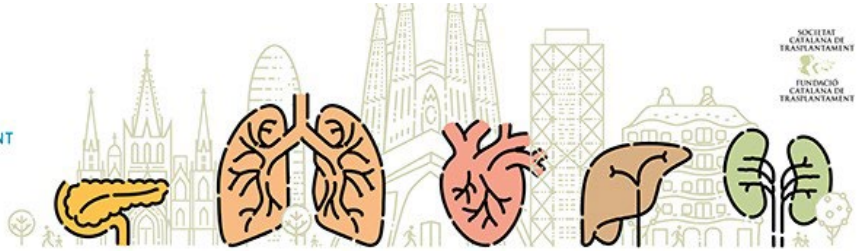
18º CONGRESO SCT SOCIETAT CATALANA DE TRASPLANTAMENT
BARCELONA
UNIVERSITAT POMPEU FABRA
26-28 MARZO 2025



Vall d'Hebron

Trasplante hepático en la encefalomiopatía neurogastrointestinal mitocondrial (MNGIE): Enfoque quirúrgico y resultados a corto plazo.

Martín Huerta[1], Laura Vidal[1], Mar Dalmau[1], Cristina Dopazo[1], Mireia Caralt[1], Concepción Gómez-Gavara[1], Jose Andrés Molino[1], Itxarone Bilbao[1]

[1] Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante, Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital Universitari Vall d'Hebron

SOCIETAT CATALANA DE TRASPLANTAMENT
FUNDACIÓ CATALANA DE TRASPLANTAMENT

MNGIE: Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalopathy

Prevalencia

1-9 casos por millón de habitantes

Encefalopatía neurogastrointestinal mitocondrial

Herencia

Autosómica recesiva

Secuencia de Disfunción Mitocondrial en MNGIE

Mutación en el Gen TYMP

Mutación en el gen TYMP (22q13.32-qter).

Malfuncionamiento de la Enzima

Alteraciones en la codificación de la enzima timidina fosforilasa.

Aumento de Niveles de Timidina

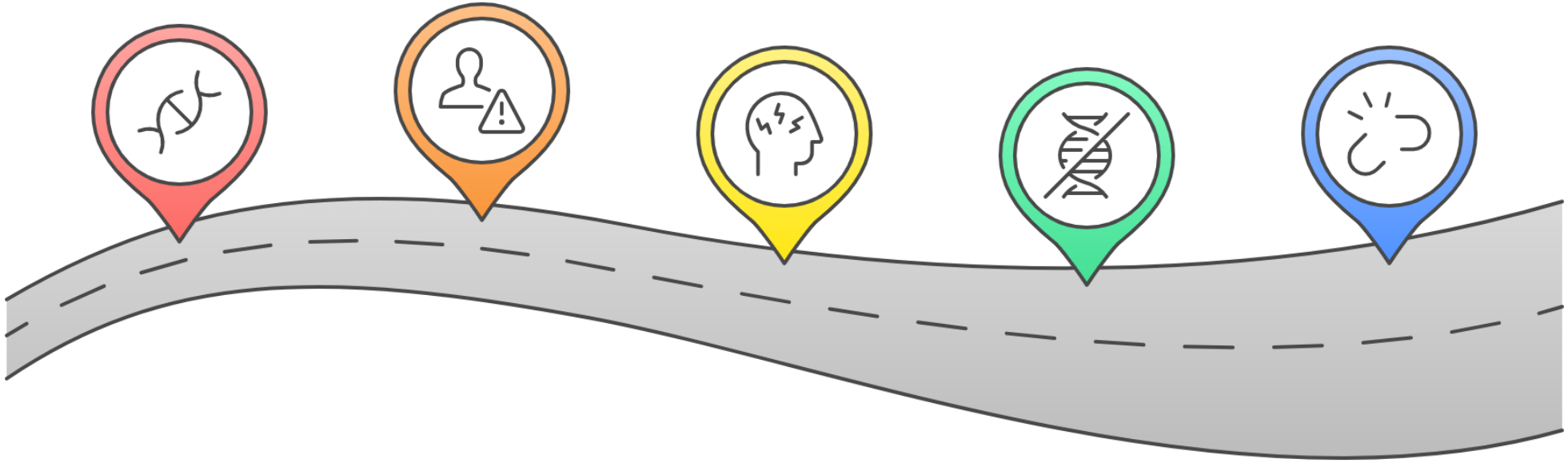
Aumento de los niveles de timidina en el organismo

Disfunción del Mantenimiento del ADN

Interrupción del mantenimiento y reparación del ADN mitocondrial

Alteración de la Función Mitocondrial

Alteración de la función normal mitocondrial



Manifestaciones Clínicas del Síndrome MNGIE

Manifestaciones Clínicas

Trastornos Gastrointestinales

- Cólicos
- Vómitos y gastroparesia
- Diarrea
- Pseudo obstrucción intestinal

Características Físicas

- Delgadez
- Estatura baja

Afectación Neurológica

- Oftalmoplejía crónica progresiva
- Neuropatía periférica sensitivomotora
- Leucodistrofia

Manifestaciones Menos Frecuentes

- Sordera
- Retinopatía pigmentaria
- Afectación del cerebelo

¿Cuál es el mejor tratamiento para la enfermedad de MNGIE?

Tratamiento sintomático

Enfocado en aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida.

Trasplante de precursores hematopoyéticos

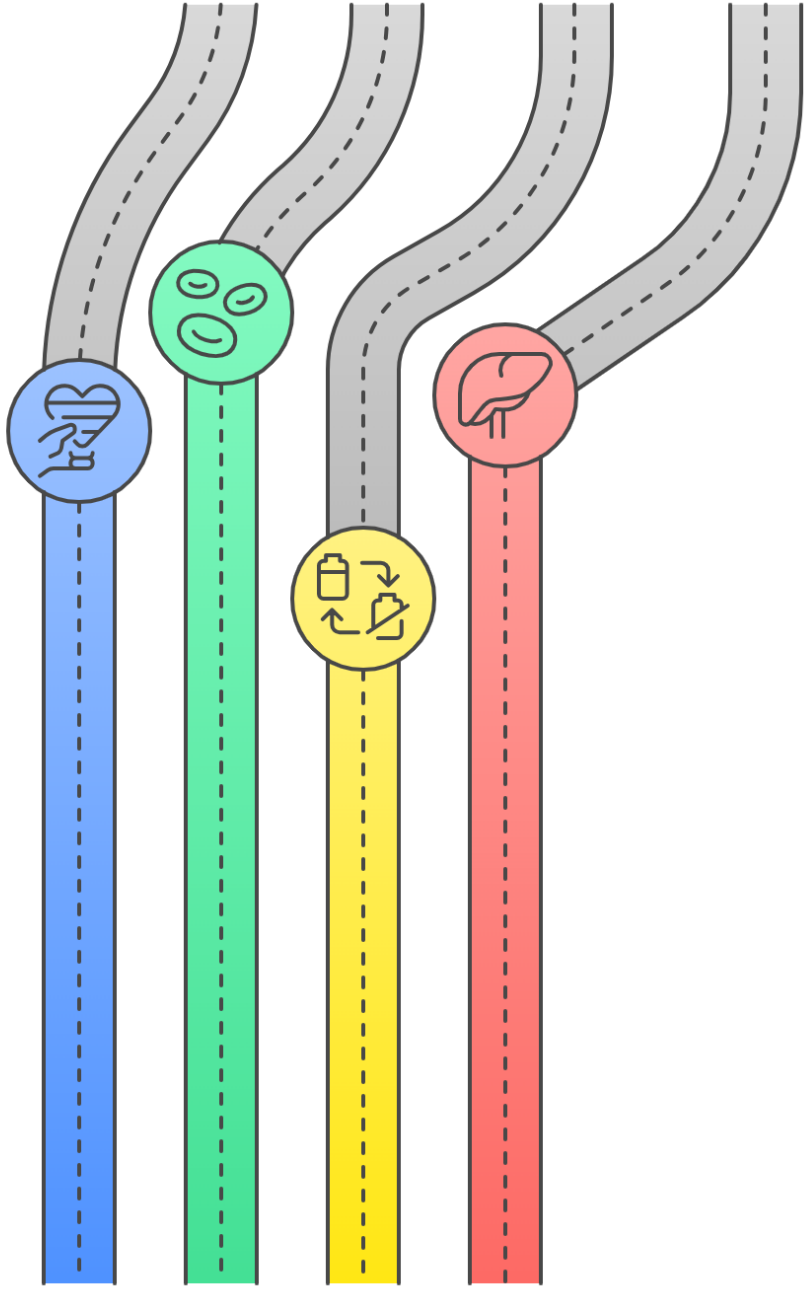
Procedimiento invasivo que puede ofrecer beneficios a largo plazo pero con elevada morbilidad.

Reemplazo enzimático

Aborda la causa subyacente de la enfermedad al proporcionar enzima.

¿Trasplante hepático?

Alternativa novedosa que ha mostrado estabilidad de la enfermedad a corto plazo.



Liver transplantation in mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy (MNGIE): clinical long-term follow-up and pathogenic implications

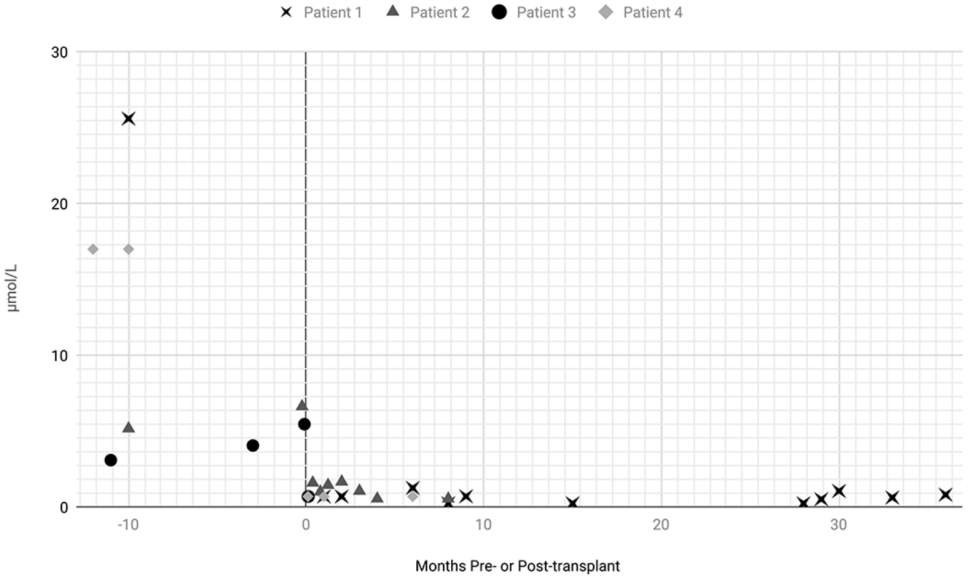
D'Angelo et al. *Journal of neurology*, *267*(12), 2020

3 pacientes
Reducción de los niveles de timidina en sangre.
Mejoría en la deambulación y neuropatía.
Persistencia de dismotilidad intestinal, oftalmoparesia, leucoencefalopatía y bajo peso.
Conclusión: TH en MNGIE es capaz de estabilizar o mejorar algunos síntomas de la enfermedad, con menor morbilidad que el trasplante hematopoyético. A pesar de ello, no se ha conseguido una recuperación clínica total, debida al daño celular consolidado o un reemplazo enzimático tisular completo.

Successful Liver Transplantation in Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalomyopathy (MNGIE)

Kripps, K et al. *Molecular genetics and metabolism*, *130*(1), 2020

4 pacientes
Reducción de los niveles de timidina en sangre.
Ausencia de progresión sintomática (incluida la función intestinal)
Mayor perfil de seguridad que el trasplante de progenitores hepatopoyéticos.



Niveles de timidina en sangre pre-TH y post-TH
Kripps, K et al.

Nuestra experiencia:

01 Hospital Universitari Vall d'Hebron

02 Análisis retrospectivo de TH de 7 MNGIE

03 Entre Mayo 2019 y Diciembre 2024

04 Análisis de características de donantes y receptores, abordaje quirúrgico y resultados a corto plazo.

Características de los receptores

Género

6 Varones
1 Mujer

Edad

La edad mediana de los individuos es de 31 años.

IMC

El IMC mediano registrado es de 14.5 kg/m2.

Síntomas

Síndrome malaabsortivo, pseudooclusión intestinal o hemorragia digestiva 6/7

Ceguera, encefalopatía u oftalmoplejía 4/7

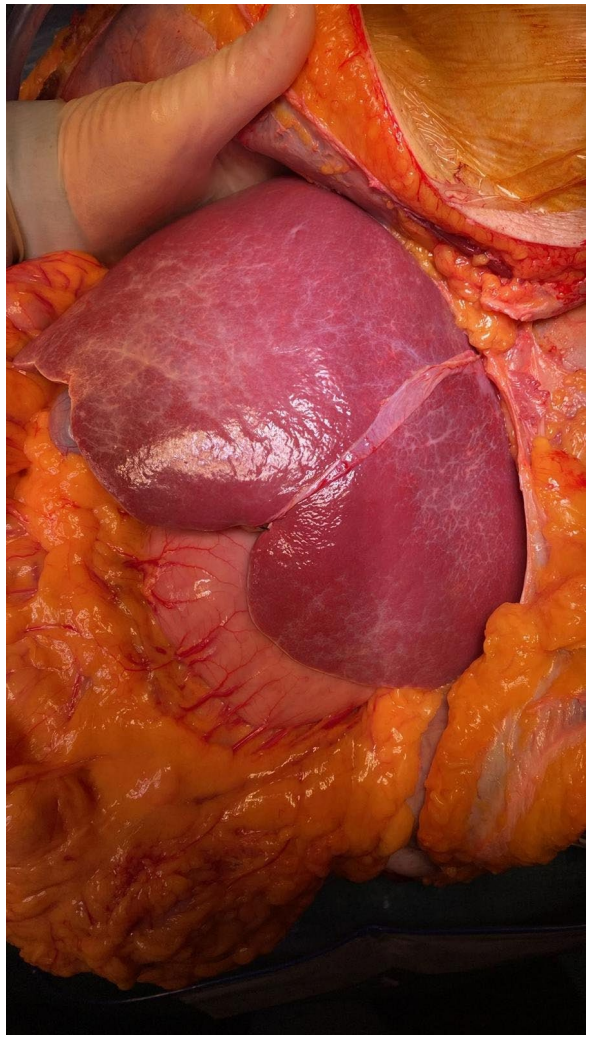
Polineuropatía 3/7

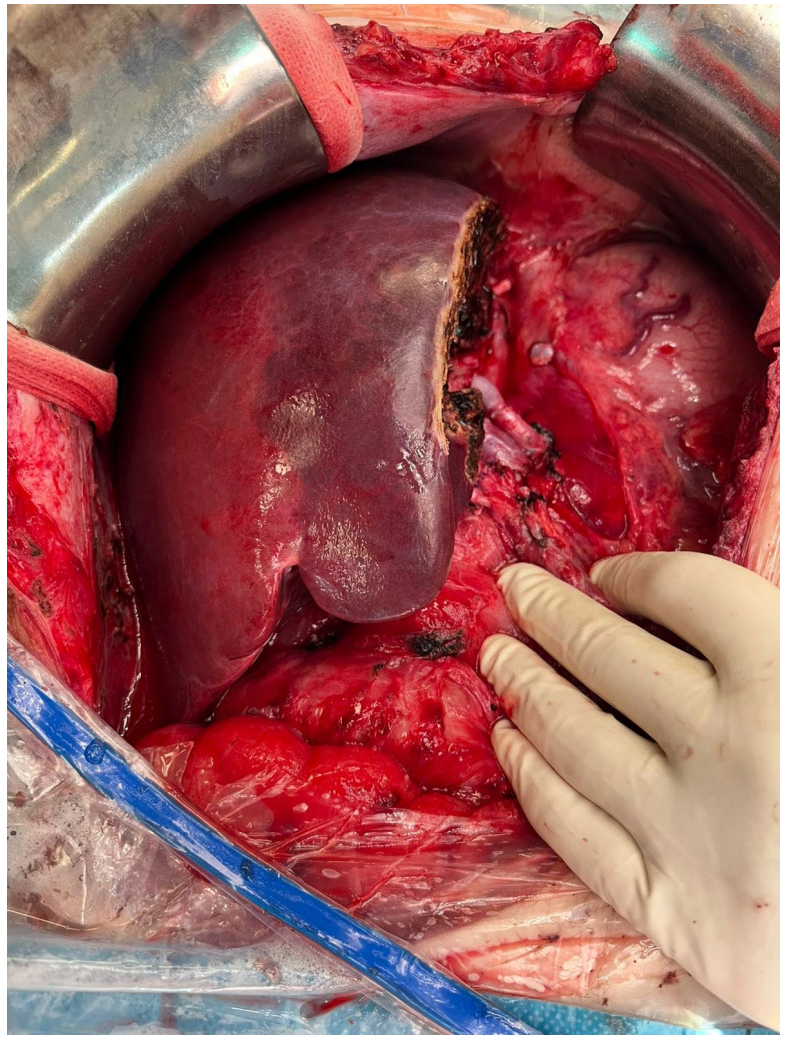
Antecedentes Quirúrgicos

Antecedentes quirúrgicos abdominales 5/7

Características de los donantes

Sexo	Peso	Edad	ME / DAC	Tipo de injerto	Peso del injerto	Isquemia total	HOPE	Esteatosis
V	68	50s	ME	Entero	1200	-	No	Macro 5%, micro 10%
-	-	-	ME	Injerto reducido (II, III, IV, V, VIII, I)	780	7h 10 min	No	Macro 5%, micro 15%
M	45	34s	DAC	Entero	2200	-	No	Macro 10%, micro 10%
V	73	60s	ME	Entero	1513	4h 47 min	No	Macro 0%, Micro 5%
V	60	10s	ME	Split (IV, V, VI, VII, VIII)	600	6h 39 min	No	Macro 0%, Micro 20%
M	81	55s	ME	Injerto reducido (II, III, IV, I)	784	4h 45 min	No	Macro 5%, Micro 0%
V	68	40s	ME	Split (V, VI, VII, VIII, IV)	1014	3h 50 min	No	Macro 0%, micro 5%





Características del implante

Anastomosis venosa

4 cavo-cava
3 Suprahepáticas

Anastomosis biliar

Anastomosis biliar Coledoco coledocal termino-terminal

Flujo arterial

Flujo arterial mediano 200 ml/min (130-390 ml/min)

Incidencias intraoperatoras

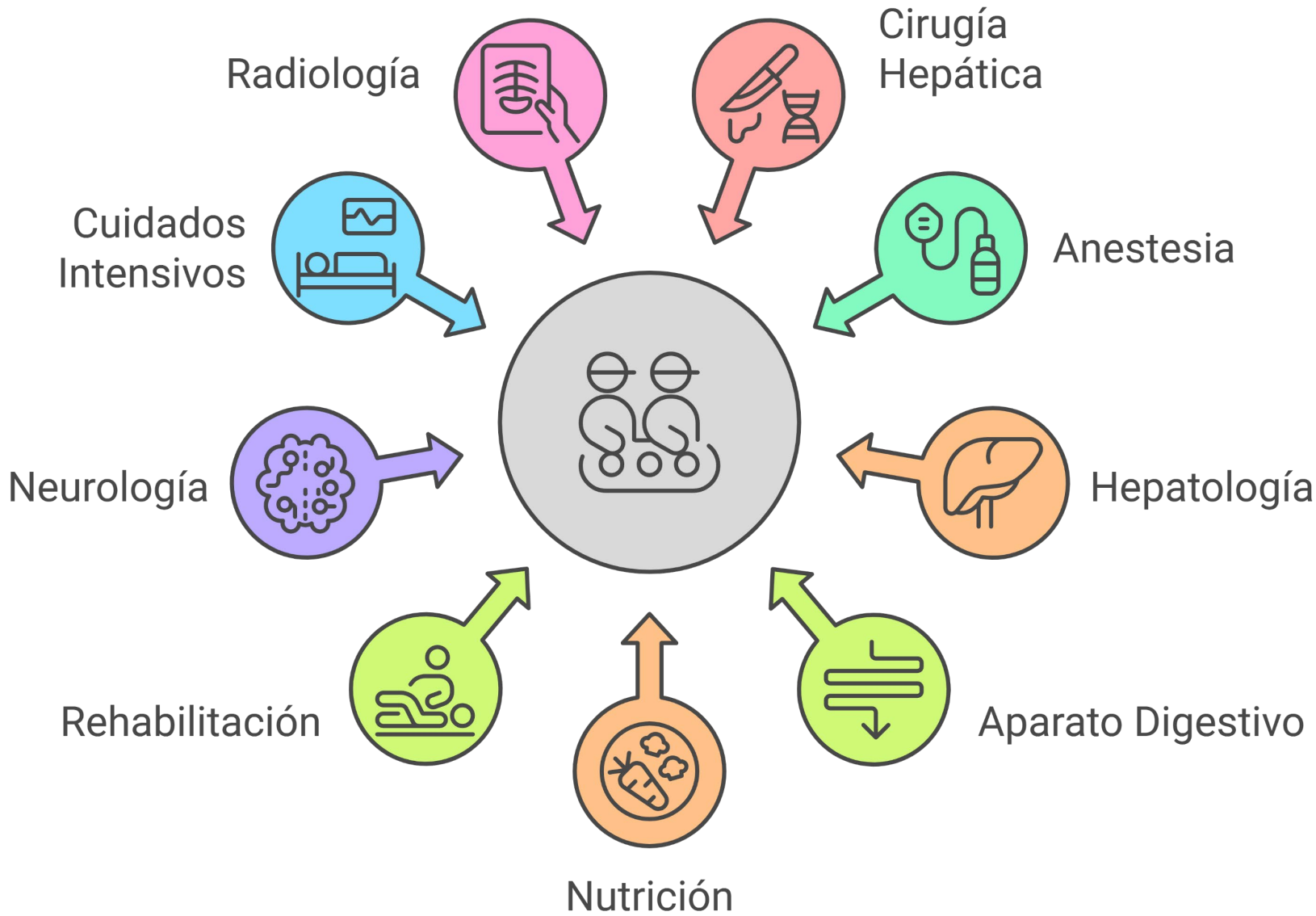
Reconfección arterial 2/7
Reconfección portal 1/7
Malla puente 1/7

Flujo portal

Flujo portal mediano 1450 ml/min (803-1600 ml/min)

Seguimiento						
Días UCI	**Días ingreso**	**Clavien Dindo**	**Complicaciones**	**Mortalidad 90 días**	**Seguimiento**	**Calidad de vida**
3	120	IIIA	Disfagia severa con necesidad de NPT y enteral. Neumonía broncoaspirativa, sepsis por catéter y miopatía del paciente crítico.	No	5 años	Estabilidad
3	10	0	No	No	5 años	Estabilidad
4	10	0	No	No	3 años	Deambulación, persistencia hemorragias digestivas
2	7	0	No	No	2.5 años	Mejoría digestiva, estabilidad neurológica
4	11	0	No	No	1 año	Estabilidad
7	43 (éxitus)	V	Hematoma perihepático, re IQ, COVID, CMV, EICH, Éxitus	Si (día 43)	43 días	-
2	9	0	No	No	4 meses	Estabilidad

Enfoque Multidisciplinario en el TH en MNGIE



CONCLUSIONES

- El trasplante hepático (TH) es una opción terapéutica segura en pacientes afectos de MNGIE.
- El TH proporciona una estabilización de la enfermedad y una mejoría en la calidad de vida.
- Injertos completos, reducidos y split ofrecen resultados similares y son técnicamente factibles.
- La caquexia y los antecedentes quirúrgicos previos suponen un reto quirúrgico en el TH.
- Encontrar un donante idóneo y un abordaje multidisciplinar es esencial para obtener buenos resultados
- Se requieren más estudios para confirmar el papel definitivo del TH en el manejo de pacientes MNGIE.

18º CONGRESO SCT SOCIETAT CATALANA DE TRASPLANTAMENT BARCELONA UNIVERSITAT POMPEU FABRA 26-28 MARZO 2025

Vall d'Hebron

AEPMI

www.aepmi.org

Declarada de Utilidad Pública

Asociación de Enfermos de Patología Mitocondrial

Dona ahora

Ayúdanos a seguir financiando la investigación sobre enfermedades mitocondriales

Hacer donativo