

Trasplante hepático en Chile: Aspectos generales, indicaciones y contraindicaciones (Documento de consenso)

Juan Hepp¹, Rodrigo Zapata^{1,6}, Erwin Buckel^{2,5,6},
Jorge Martínez³, Mario Uribe^{2,5,6}, Juan Carlos Díaz⁴,
Mario Ferrario^{2,5,6}, Edgar Sanhueza¹, Rosa María Pérez³,
Bessie Hunter^{2,5}, Gloria Ríos¹, Roberto Humeres¹,
Jaime Poniachik⁴, Danny Oksenberg⁴, Marco Arrese³.

*General considerations, indications
and contraindications for liver
transplantation in Chile.
A multicenter consensus
development document*

Liver transplantation is an excellent therapeutic option for terminal liver disease. During the last decades the results of liver transplantation have improved significantly with a patient survival rate of nearly 90% at one year and 80% at 5 years of follow-up. The main indications for liver transplantation include: end-stage liver disease associated to cirrhosis, acute liver failure, and hepatic tumors (mainly hepatocarcinoma). The absolute contraindications for a transplant are less frequent than in the past, and include: severe co-morbidity (cardiac or pulmonary), sepsis, advanced HIV disease and extra-hepatic malignancy. This document presents a Consensus of the main groups performing liver transplantation in Chile, about its indications and contraindications. It also reviews general aspects of liver transplantation, including the selection and referral of liver transplant candidates, allocation of organs and the evaluation of severity of liver disease (Rev Méd Chile 2008; 136: 793-804).

(Key words: Consensus; Fibrosis; Liver failure, acute; Liver transplantation)

Recibido el 25 de septiembre, 2007. Aceptado el 13 de mayo, 2008.

¹Unidad de Trasplante Hepático de Clínica Alemana de Santiago. ²Unidad de Trasplante Hepático de Clínica Las Condes. ³Unidad de Trasplante Hepático de la Universidad Católica de Chile. ⁴Unidad de Trasplante Hepático del Hospital José Joaquín Aguirre, Universidad de Chile. ⁵Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Luis Calvo Mackenna. ⁶Unidad de Trasplante Hepático del Hospital del Salvador.

Correspondencia a: Dr. Juan Hepp K. Clínica Alemana.
Vitacura 5951. Santiago, Chile. Fax: 2101400.
E mail: jhepp@alemana.cl

El objetivo de este documento de consenso de los grupos que realizan trasplante hepático ortotópico (THO) ha sido definir la situación actual en Chile y sus principales indicaciones y contraindicaciones. Se han considerado documentos de consenso de los Estados Unidos de Norteamérica, del Reino Unido, España y Francia¹⁻⁴, adaptados a nuestra realidad.

Los primeros THO se realizaron en Estados Unidos de Norteamérica en 1963 por el equipo de Thomas Starzl, con malos resultados iniciales⁵. Posteriormente mejoraron sus resultados gracias al perfeccionamiento de las técnicas quirúrgicas, mejores soluciones de preservación, adecuado manejo intensivo y avances en la inmunosupresión. En 1983, el NIH (National Institutes of Health, USA) declaró que el THO se consolidaba como una alternativa terapéutica eficaz en enfermedades hepáticas avanzadas⁶. Desde entonces se han realizado más de 100.000 THO en el mundo, en más de 250 centros. El THO, tanto en enfermedades hepáticas crónicas como en falla hepática fulminante (FHF), tiene por objetivo prolongar la sobrevida del paciente con una buena calidad de vida⁷.

La sobrevida actuarial de los pacientes a 1 y 5 años post THO alcanza tasas de 90% y 80%, respectivamente⁷. Los resultados dependen de la evolución perioperatoria, de la causa del daño hepático y del estado clínico del paciente al momento de la operación. En nuestro medio, los resultados tanto en pacientes cirróticos como en FHF han sido semejantes a lo observado en otros países⁸⁻¹⁰. En los últimos años se han ampliado las indicaciones del THO y restringido sus contraindicaciones y se ha logrado aumentar el *pool* de órganos donantes (mediante el aprovechamiento de hígados divididos, hígados marginales, donantes vivos relacionados, etc.)¹¹⁻¹².

SITUACIÓN DEL TRASPLANTE HEPÁTICO EN CHILE

Cada año fallecen en Chile alrededor de 4.000 personas por enfermedades hepáticas, representando 5% del total de muertes¹³. La cirrosis hepática es la tercera causa de muerte en el país, después de las enfermedades isquémicas del corazón y cerebrovasculares¹⁴. La mortalidad por cirrosis hepática ha sido una de las más altas de

Latinoamérica alcanzando una tasa de 20,8 por 100.000 habitantes en 1994¹⁵ manteniéndose prácticamente igual hasta el año 2004¹⁶.

El primer THO con sobrevida en Chile se realizó en 1985¹⁷. En 1990 se creó la Corporación Chilena de Trasplante, dando un fuerte impulso a la organización del procuramiento de órganos. En 1996 se modificó la Ley de Trasplantes y FONASA comenzó a financiar cupos para pacientes provenientes del área pública¹⁸. A marzo de 2008 se han realizado en Chile un total de 637 THO.

En Chile existen actualmente 7 centros de trasplante (3 clínicas privadas, 2 hospitales universitarios y 2 hospitales públicos). El año 2007 se realizaron 75 THO con donante cadáver, alcanzando una tasa aproximada de 5 THO/millón de habitantes¹⁹. Se ha utilizado principalmente el donante cadáver. La tasa de donantes efectivos para órganos sólidos ha aumentado discretamente de 7,7 por millón de habitantes en 1998 a 10 por millón de habitantes en 2006¹⁹. Sin embargo, aún es muy inferior a la de otros países más desarrollados, como España (tasa de 33 donantes/millón de habitantes), donde la legislación considera a todos los ciudadanos como potenciales donantes y existe mayor conciencia de donación de órganos.

Las principales causas de THO en el mundo son la cirrosis hepática, el hepatocarcinoma y FHF. En nuestro medio, las causas más frecuentes en adultos son cirrosis por virus C, alcohólica y FHF. En niños, en cambio, la atresia biliar y FHF (Tabla 1)^{9,20}.

La lista de espera de THO ha crecido sostenidamente en los últimos años: en 2000 era de 30 pacientes y en la actualidad (abril de 2008) alcanza los 220 pacientes (Figura 1). La disparidad entre escasez de órganos disponibles (donantes efectivos) y una mayor demanda ha determinado un aumento de la mortalidad en lista de espera, que ya es de 25%-29% para pacientes crónicos²¹. En el caso de la FHF, la realidad es aún más preocupante dado el escaso tiempo de que se dispone para trasplantar a un paciente gravemente enfermo, siendo la mortalidad pretrasplante de hasta 37%²², similar a países como Estados Unidos de Norteamérica²³.

En Chile se deberían realizar 300 a 400 THO al año para satisfacer las necesidades reales del país. Lamentablemente, muchos donantes potenciales no son utilizados por diversos motivos, incluyen-

Tabla 1. Principales causas de trasplante hepático ortotópico en Chile

Referencia	Años	n	Pacientes	Cirrosis	HAI virus C	CBP	Re-trasplante	Atresia biliar	Hepatitis fulminante
Buckel E, et al ⁹	1993-2002	74 THO en	Adultos	26%	42%	21%	13,6%	0%	sd
		66 adultos y; 91 THO en 77 niños	Niños	0%	sd	0%	18%	58%	22%
Hepp J, et al ¹⁹	1993-2001	51 THO en 44 pacientes	Sólo adultos	20%	16%	13%	16%	0%	13%

CBP: cirrosis biliar primaria; HAI: hepatitis autoinmune; sd: Sin datos en la publicación.

En el trabajo de Buckel E, et al, el 88% de THO realizados fueron con donante cadáver y 12% con donante vivo.

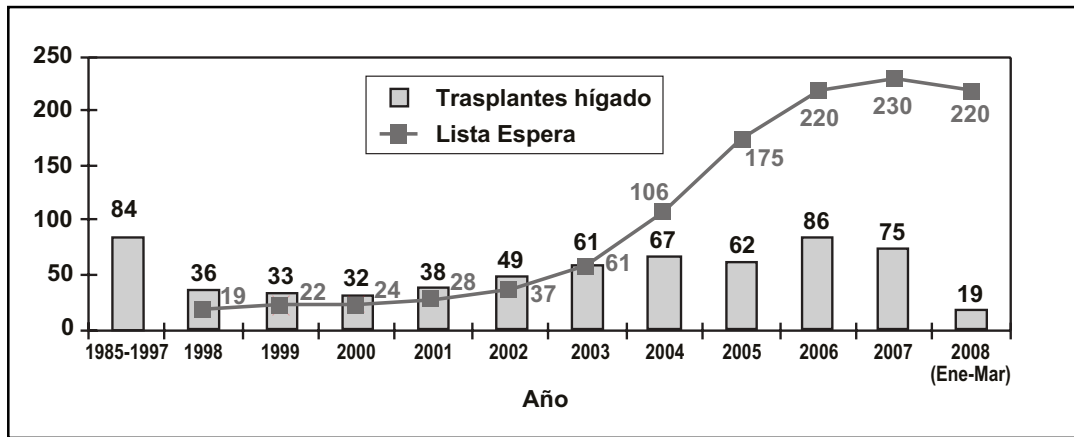


Figura 1. Número de THO con donante cadáver por año y lista de espera para trasplante en Chile (a abril de cada año) (Datos Corporación Chilena de Trasplante e Instituto Salud Pública).

do la negativa familiar. Es necesario mejorar la tasa efectiva de donación de órganos y optimizar su uso²⁴. Es también necesario coordinar los requerimientos del país con las posibilidades reales de THO, teniendo en cuenta su elevado costo¹⁸. Los costos de un trasplante hepático en Chile para un paciente adulto son considerablemente menores a los costos en Europa o Estados Unidos de Norteamérica, y se acercan a los 32.000 dólares (para pacientes cirróticos trasplantados) con estadías hospitalarias promedio entre 11 y 21 días²⁵.

EVALUACIÓN DE LA GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA

En la evaluación de la enfermedad hepática crónica se han utilizado diferentes sistemas, entre los que destacan la Clasificación de Child-Pugh^{26,27} y recientemente el sistema MELD (*Model for End-Stage Liver Disease*)²⁸⁻³⁰. La clasificación de Child-Pugh considera variables clínicas y de laboratorio para estratificar pacientes con mayor o menor riesgo de mortalidad (Tabla 2). El sistema MELD, por su parte, utiliza sólo tres variables de laboratorio que se consideran objetivas y altamen-

Tabla 2. Clasificación de Child-Pugh del grado de suficiencia hepática en pacientes con cirrosis

Parámetro	1 punto	2 puntos	3 puntos
Bilirrubina (mg/dL)	<2	2 a 3	>3
- En CBP o CEP	<4	4 a 10	>10
Albúmina (g/dL).	>3,5	2,8 a 3,5	<2,8
Protrombina (INR)	<1,7	1,7 a 2,3	>2,3
Ascitis	No	Leve o controlada fácilmente	Severa o refractaria
Encefalopatía hepática	No	Grado I-II	Grado III-IV

CBP: cirrosis biliar primaria; CEP: colangitis esclerosante primaria; INR: International normalized ratio.

te predictivas de pronóstico a corto plazo: bilirrubina (en mg/dL), creatinina (en mg/dL) y protrombina (en INR) (Tabla 3). Este índice, intenta predecir el riesgo de mortalidad a 3 y 12 meses sin THO, y el puntaje asignado puede ir entre 6 y 40, asignándose 6 puntos al paciente con mejor función hepática (mejor sobrevida) y 40 puntos al paciente más grave con más de 71% de riesgo de mortalidad a 3 meses.

En pacientes pediátricos (menos de 12 años de edad) se utiliza el Sistema PELD (*Pediatric End-Stage Liver Disease*) que considera como variables asociadas a mal pronóstico: la bilirrubina (en mg/dL), la protrombina (en INR), la albúmina (en g/dL), la falta de crecimiento (basada en sexo, talla y peso) y la edad del paciente al momento de enlistamiento (Tabla 3). El puntaje PELD puede ir de -10 hasta 50 puntos.

SELECCIÓN Y DERIVACIÓN DE PACIENTES PARA THO

El éxito del THO se basa en una adecuada selección de los pacientes y debe ser considerado en pacientes con enfermedad hepática avanzada (aguda o crónica) en la cual el trasplante puede extender la expectativa de vida más allá de lo pronosticado por la historia natural de la enfermedad hepática subyacente, mejorando asimismo su calidad de vida^{27,28}. Se debe considerar para trasplante hepático a todo paciente cirrótico con una expectativa de sobrevida a 1-2 años menor a

50%, especialmente antes que presenten una complicación multisistémica, que podría condicionar una alta morbimortalidad post-trasplante^{29,31}.

Desde un punto de vista práctico, el THO debe plantearse en pacientes con una enfermedad hepática crónica avanzada: Child-Pugh B o C (mayor o igual a 7 puntos en esta escala), o con un puntaje del sistema MELD mayor a 15 puntos. Los pacientes con daño hepático crónico con buena función hepatocelular (Child A) pudiesen requerir un THO en presencia de un hepatocarcinoma o en casos de hemorragia digestiva recidivante por hipertensión portal refractaria al tratamiento.

La FHF se define como una enfermedad hepática aguda en la que se produce coagulopatía y encefalopatía hepática en un plazo menor de 8 semanas desde el inicio de los síntomas. Estos pacientes deben ser considerados para THO cuando cumplan los criterios de gravedad del "King's College Hospital" de Inglaterra (Tabla 4)^{32,33}. Se recomienda que todo paciente con una enfermedad hepática aguda y una protrombina menor a 30%-40% y encefalopatía hepática sea referido a un centro de trasplante hepático para ser evaluado por un comité, definir su indicación de trasplante y asegurarse de que no existan contraindicaciones.

El THO en general, tiene alrededor de 5%-10% de mortalidad perioperatoria, consume grandes recursos económicos y humanos y determina el uso de inmunosupresores de por vida, con sus

Tabla 3. Puntaje de gravedad de MELD y PELD modificado por UNOS (United Network for Organ Sharing)

<ul style="list-style-type: none"> • Puntaje MELD = $3,8 \times \log_e$ (bilirrubina plasmática total en mg/dL) + $11,2 \times \log_e$ (protrombina en INR) + $9,6 \times \log_e$ (creatinina plasmática en mg/dL) + 6,4. • Puntaje PELD = $0,436$ (edad en menores de un año) - $0,687 \times \log_e$ (albúmina en g/dL) + $0,480 \times \log_e$ (bilirrubina total en mg/dL) + $1,87 \times \log_e$ (INR) + 0,667 (si existe retraso en el crecimiento definido por <2 DE de lo esperado). <p>Reglas asociadas al uso del sistema MELD/PELD:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Los valores de laboratorio menores a 1 se igualan automáticamente a 1 para el cálculo MELD/PELD. - Una creatinina mayor a 4 mg/dL, se anota como 4 mg/dL (máxima cifra). - Para pacientes adultos que han tenido diálisis al menos dos veces durante la última semana de evaluación, el valor de creatinina se asignará automáticamente como 4 mg/dL. - Un puntaje de MELD mayor a 40 puntos se anota como 40 puntos (cifra máxima). - Los pacientes con hepatocarcinoma sin contraindicación para THO, y otras condiciones o excepciones pueden recibir puntaje adicional según la causa. - El retraso del crecimiento se calcula en base a la edad y sexo usando los gráficos de crecimiento de la CDC actuales.
--

Tabla 4. Indicación de trasplante hepático en insuficiencia hepática aguda o FHF de acuerdo a los criterios del King's College Hospital (Londres)

FHF no asociada a acetaminofeno (*)	FHF asociada a acetaminofeno (**)
<p>Criterio mayor:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tiempo de protrombina >100 seg (INR >6,5) independiente del grado de encefalopatía <p>Criterios menores (≥3 criterios):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Edad <10 o >40 años. • Etiología: hepatitis no-A, noB, indeterminada, halotano o reacción idiosincrásica a fármacos. • Intervalo de tiempo entre inicio ictericia y aparición de encefalopatía mayor de 7 días. • Tiempo de protrombina >50 seg (INR >3,5) • Bilirrubina plasmática > 17,6 mg/dL 	<p>Criterio mayor:</p> <ul style="list-style-type: none"> • pH <7,3 (independiente del grado de encefalopatía) <p>Criterios menores:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tiempo de protrombina >100 seg (INR>6,5) y • Creatinina sérica >3,4 mg/dL en pacientes con encefalopatía grado III o IV

* La presencia de criterio mayor o de 3 criterios menores predice ≥95% mortalidad.

** La presencia del criterio mayor o de los 2 criterios menores predice ≥95% mortalidad.

consiguientes costos y potenciales complicaciones (diabetes, hipertensión, osteoporosis, etc).

En nuestro medio no es inhabitual recibir pacientes derivados en fases excesivamente avanzadas de la enfermedad hepática, en quienes la mortalidad perioperatoria puede ser muy elevada. Es necesario fomentar la derivación oportuna, que les permita sobrevivir hasta el momento del trasplante y tener una razonable sobrevida post THO.

SISTEMA DE ASIGNACIÓN DE ÓRGANOS

En muchos países el sistema de asignación de órganos intenta priorizar a los pacientes más enfermos y con mayor riesgo de mortalidad (*The sickest first principle*) basados en los sistemas de evaluación previamente resumidos (Child-Pugh o MELD)³⁴.

En Chile, utilizamos aún un sistema de asignación basado en la antigüedad en lista de espera. Los pacientes son enlistados por el Centro de Trasplante en una lista única nacional de espera, según grupo sanguíneo, bajo la coordinación y responsabilidad del Instituto de Salud Pública (ISP). El período de espera para pacientes crónicos ha aumentado de 6 meses en 2001, a 18-24 meses en 2007, con el consiguiente mayor riesgo de mortalidad durante la espera en la lista^{35,36}.

En el caso de pacientes con FHF o disfunción precoz de injerto (ej: trombosis de la arteria hepática o no función primaria), los pacientes se activan con prioridad nacional, sobre los crónicos, por la gravedad de la condición.

Se está evaluando en la actualidad en Chile, la posibilidad de implementar un sistema de priorización según gravedad, tal como se ha hecho en Estados Unidos de Norteamérica, Brasil y Argentina. Un sistema basado en el principio de "el más grave primero" podría asociarse a un aumento de la estadía hospitalaria y de los costos del trasplante^{25,34}; sin embargo, se estaría cumpliendo más cabalmente con los principios éticos de equidad, justicia y no discriminación^{1,11}.

PASOS PARA REFERIR A UN PACIENTE PARA UN THO

a) Establecer la presencia de una enfermedad hepática avanzada (aguda o crónica) cuyo tratamiento definitivo sea el THO.

- b) Evaluar si el THO es capaz de prolongar la sobrevida y mejorar la calidad de vida.
- c) Determinar el nivel de interés y comprensión del paciente con respecto al THO. Evaluar adherencia al tratamiento y apoyo familiar y social.
- d) Excluir la presencia de una comorbilidad subyacente severa que pudiera contraindicar el THO.
- e) Discutir con el paciente cuáles son sus deseos y sus expectativas con el THO.
- f) Contactar al equipo de THO para iniciar su evaluación.

PRINCIPALES INDICACIONES PARA EL THO (TABLA 5)

Las indicaciones para trasplante hepático las hemos dividido según etiología, características y evolución del daño hepático.

A. ENFERMEDADES HEPÁTICAS CRÓNICAS

1. Cirrosis hepática de origen no colestásico: La indicación de THO está determinada por la presencia de un daño hepático crónico avanzado, con un puntaje de Child-Pugh mayor o igual a 7 o un puntaje MELD mayor o igual a 15 puntos. Puede considerarse también la aparición de complicaciones asociadas a mal pronóstico (ascitis de difícil manejo o refractaria al tratamiento médico; encefalopatía hepática crónica o recurrente; peritonitis bacteriana espontánea; síndrome hepatorenal, síndrome hepatopulmonar, hemorragia digestiva alta de origen portal en pacientes con marcado deterioro de la función hepática (≥ 8 puntos en la escala de Child-Pugh) o hemorragia recurrente de difícil manejo^{37,38}.

Para los pacientes con cirrosis alcohólica es recomendable una abstinencia de al menos 6 meses y un informe psiquiátrico favorable con respecto al grado de dependencia del alcohol.

2. Enfermedades colestásicas crónicas no congénitas: La supervivencia de estas enfermedades puede predecirse con la aplicación de modelos pronósticos.

• *Cirrosis biliar primaria:* En esta patología se han utilizado además otros sistemas de evalua-

Tabla 5. Principales indicaciones de trasplante hepático

<p>A. Enfermedad hepática crónica avanzada (cirrosis).</p> <p>1) No colestásica</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cirrosis viral (virus hepatitis B y C) - Cirrosis alcohólica - Cirrosis autoinmune - Cirrosis por esteatohepatitis - Cirrosis criptogénica <p>2) Colestásica</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cirrosis biliar primaria - Colangitis esclerosante primaria - Atresia biliar - Síndrome de Alagille - Fibrosis quística <p>B. Enfermedades metabólicas.</p> <p>1) Causante de cirrosis:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Déficit de alfa-1-antitripsina - Hemocromatosis - Enfermedad de Wilson - Tirosinemia. <p>2) Sin enfermedad hepática:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Polineuropatía amiloidótica familiar - Hiperoxaluria - Defectos del ciclo de la urea. <p>C. Tumores hepáticos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hepatocarcinoma (incluida variante fibrolamelar) - Hepatoblastoma - Metástasis hepáticas de tumores neuroendocrinos - Hemangioendotelioma epiteloide <p>D. Falla hepática fulminante (de cualquier etiología): viral, tóxica, vascular, etc.</p> <p>E. Otras enfermedades</p> <ul style="list-style-type: none"> - Enfermedades vasculares: síndrome de Budd-Chiari y enfermedad veno-oclusiva - Poliquistosis hepática - Enfermedad de Caroli - Otras <p>F. Retrasplante:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Malfunción primaria - Trombosis de arteria hepática - Rechazo crónico ductopénico - Recidiva enfermedad de base del receptor
--

ción de gravedad, como el de la Clínica Mayo. Este es un modelo matemático específico para determinar el pronóstico de sobrevida en base a la edad, protrombina, bilirrubina y albúmina. El paciente debe enlistarse para THO cuando el puntaje de riesgo predice una sobrevida al año menor a 95%. Así, un paciente con un

puntaje mayor de 7,5 puntos tendría indicación de THO por el riesgo asociado de mortalidad a corto plazo³⁹. Esta situación ocurre en general cuando la bilirrubina es mayor de 6 mg/dl o en presencia de complicaciones como prurito intratable e invalidante; osteopenia grave; ascitis de difícil manejo o

refractaria al tratamiento médico; encefalopatía hepática crónica; peritonitis bacteriana espontánea; hemorragia digestiva alta de origen portal en pacientes con marcado deterioro de la función hepática ($\geq B$, ≥ 7 puntos, en la escala de Child-Pugh) o hemorragia recurrente de difícil manejo.

- *Colangitis esclerosante primaria*: El modelo matemático de la Clínica Mayo, específico para esta enfermedad, considera como variables predictivas de mal pronóstico la edad, historia de sangrado variceal, bilirrubina total, aspartato aminotransferasa (AST) y albúmina plasmática. El paciente debe enlistarse para trasplante hepático cuando el puntaje de riesgo predice una sobrevida al año menor a 95%⁴⁰ lo cual en general ocurre con una bilirrubina mayor de 6 mg/dl y en pacientes que presenten prurito intratable o invalidante; osteodistrofia; desnutrición; astenia invalidante y colangitis a repetición. Es necesario descartar la presencia de colangiocarcinoma y en pacientes con colitis ulcerosa, neoplasia de colon.

3. Enfermedades hepáticas crónicas en pediatría. En un paciente pediátrico con hepatopatía crónica, la presencia de alguna de las condiciones descritas en la Tabla 6 debe hacer considerar la posibilidad de realizar THO.

En las enfermedades metabólicas en que se requiera THO para corregir un defecto metabólico, éste debe ser efectuado antes de que otros órganos o sistemas resulten afectados, o las consecuencias del defecto metabólico provoquen complicaciones que contraindiquen el THO, como un carcinoma hepatocelular.

B. ENFERMEDADES METABÓLICAS Y VASCULARES

La enfermedad de Wilson o el síndrome de Budd-Chiari que se presentan como FHF o hepatopatía crónica, tienen las mismas indicaciones y contraindicaciones que las hepatopatías crónicas o FHF previamente comentadas.

Otras indicaciones menos tradicionales son enfermedades metabólicas de causa hepática con repercusión extrahepática, como la polineuropatía amiloidótica familiar y la hiperoxaluria.

C. TUMORES

Hepatocarcinoma en hígado cirrótico: Se ha validado la utilización de los criterios de Milán^{41,42}, cuyo uso determina una sobrevida post-trasplante semejante a la de pacientes trasplantados sin hepatocarcinoma. Estos criterios consideran trasplantable un paciente que presente un tumor único menor de 5 cm o hasta 3 tumores (cada uno de ellos menores de 3 cm). En ambas situaciones no debe existir evidencia de metástasis o invasión vascular, las cuales se asocian a recidiva tumoral y mala sobrevida post-THO.

Se debe considerar también los criterios extendidos como el de la Universidad de San Francisco⁴³: lesión única de hasta 6,5 cm, o hasta 3 tumores, el más grande de ellos de hasta 4,5 cm y la suma de lesiones menor a 8 cm de diámetro. Estos criterios "ampliados" han demostrado también buenos resultados post-THO.

Colangiocarcinoma: En general se considera una contraindicación para trasplante por sus malos

Tabla 6. Indicadores y condiciones para recomendar un trasplante hepático en niños con hepatopatías crónicas

<ul style="list-style-type: none"> • Bilirrubinemia mayor de 10 mg/dL • Albúmina menor de 3,0 g/dL • Relación peso/edad, menor de 2 DE • Hemorragia variceal esofágica o gástrica recurrente pese a adecuado manejo médico • Ascitis refractaria • Episodios espontáneos recurrentes de peritonitis bacteriana • Colesterol menor de 100 mg/dL 	<ul style="list-style-type: none"> • Tiempo de protrombina mayor a 20 s • Natremia inferior a 132 mEq/L • Amonio mayor de 100 μmol/L • Prurito intratable • Raquitismo • Fracturas patológicas • Desaturación crónica de hemoglobina con valores menores a 93% • <i>Shunts</i> intrapulmonares
---	---

resultados post-trasplante y alta recurrencia. Se puede considerar para THO en casos muy seleccionados asociando quimioterapia y radioterapia, y utilizando criterios estrictos como los publicados por la Clínica Mayo⁴⁴.

Metástasis: Sólo tienen indicación las metástasis de tumores neuroendocrinos, con resolución de la enfermedad extrahepática.

D. FALLA HEPÁTICA FULMINANTE O INSUFICIENCIA HEPÁTICA AGUDA

La FHF corresponde a aproximadamente 10% de las indicaciones de THO. Sus principales causas son infecciones virales, medicamentos tóxicos y frecuentemente desconocidas. Es muy importante el traslado oportuno a un centro de trasplante para su evaluación y eventual activación de urgencia. Los criterios más utilizados para indicar el THO son los del "King's College Hospital" de Inglaterra (Tabla 4).

La mortalidad pretrasplante de estos pacientes es muy alta (30%-40%) debido a su gravedad y muchas veces a la tardanza en obtener un donante cadáver. Los pacientes suelen fallecer por complicaciones derivadas de infecciones o hipertensión endocraneana. Por ello, se consideran como prioridad en la mayoría de los países al momento de la asignación de órganos.

En casos seleccionados y especialmente en niños se ha utilizado el donante vivo con excelentes resultados^{7,45,46} y más raramente el donante ABO incompatible como puente a un nuevo trasplante o como injerto definitivo⁴⁷.

E. OTRAS INDICACIONES INHABITUALES

Incluyen: hígado poliquístico, hemangioendotelio-
ma, fibrosis quística, hemofilia y trauma hepático.

F. INDICACIONES PARTICULARES EN PEDIATRÍA

Se aplican criterios generales similares al THO de adultos, pero se agregan otros indicadores especiales para niños (Tabla 6).

CONTRAINDICACIONES PARA UN THO

La lista de contraindicaciones absolutas y relativas es cada vez más reducida. Son situaciones que impiden técnicamente el trasplante o disminuyen las posibilidades de supervivencia. Existen enfermedades asociadas (ej: cardiopulmonares) cuyo mal pronóstico condiciona la sobrevida independientemente del THO (Tabla 7). En algunas de ellas, sin embargo, un trasplante combinado (hígado-pulmón o hígado-corazón) puede ser un tratamiento eficaz. Existen contraindicaciones generales y específicas para cada patología (ej: alcoholismo activo, hepatocarcinoma avanzado, etc.).

La edad no es una contraindicación formal en sí, pero los pacientes mayores de 70-75 años y especialmente si se trasplantan con una enfermedad hepática avanzada pueden tener mayor morbilidad y sus resultados son algo inferiores que en los receptores de menor edad⁴⁸. Es más importante la edad biológica que la cronológica. En el caso del alcoholismo, se exige un período de abstinencia de al menos 6 meses y evaluación psiquiátrica, con lo cual parece haber menor tasa de recidiva del alcoholismo.

Las contraindicaciones relativas se producen cuando existen condiciones que aumentan la morbilidad y mortalidad relacionadas al THO, aunque de forma aislada no lo contraindican (Tabla 7). La coexistencia de varias de estas condiciones puede incrementar el riesgo hasta el punto de suponer una contraindicación absoluta.

El antecedente de neoplasia maligna determina una contraindicación para el THO hasta que no se produzca la "curación oncológica" que generalmente se asocia a 5 años libre de recidiva o 2 años si la situación fuese particularmente favorable.

En los pacientes con una FHF el edema cerebral incontrolable, la falla multiorgánica y una infección activa no controlada determinan una contraindicación para el THO.

Agradecimientos

Este documento fue preparado con el valioso aporte de los equipos de trasplante hepático activos en el país.

Tabla 7. Contraindicaciones del trasplante hepático

Contraindicaciones absolutas (Situaciones que impiden técnicamente la realización del THO o disminuyen de forma muy significativa la supervivencia)	Contraindicaciones relativas (Situaciones que por sí solas, no suponen una contraindicación absoluta, pero si pueden constituirla por la suma de varias).
<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad extrahepática (pulmonar, cardíaca) grave o invalidante no reversible con THO. • Malignidad extrahepática (hemangioendoteloma y metástasis de tumores neuroendocrinos pueden constituir una excepción) • Enfermedad neurológica grave. • Hipertensión pulmonar grave: con PAP media >45-50 mmHg. • Infección activa grave extrahepática. • Enfermedad por VIH activa no controlada. • Edema cerebral incontrolable o falla multiorgánica en falla hepática fulminante. • Adicción activa a drogas o alcohol. • Ausencia de apoyo familiar y social. • Incapacidad para comprender y seguir el tratamiento. 	<ul style="list-style-type: none"> • Peritonitis bacteriana espontánea o colangitis con <48 h de tratamiento. • Portador VIH. • Edad mayor de 70 años. • Obesidad mórbida (IMC >40 kg/m²). • Enfermedad psiquiátrica grave o retardo mental severo. • Síndrome hepato-pulmonar: pO₂ <45-50 mmHg. • Trombosis extensa del eje espleno-porto-mesentérico.

REFERENCIAS

1. CARITHERS RL. Liver Transplantation. AASLD Practice Guidelines. *Liver Transpl* 2000; 6: 122-35.
2. DEVLIN J, O'GRADY J. Indications for referral and assessment in adult liver transplantation: a clinical guideline. *British Society of Gastroenterology Gut* 1999; 45 Suppl 6: 1-22.
3. Consensus document on indications for liver transplantation. 2002. *Gastroenterol Hepatol* 2003; 26: 355-75.
4. Consensus conference: Indications for Liver Transplantation, January 19 and 20, 2005, Lyon-Palais Des Congres: text of recommendations (long version). *Liver Transpl* 2006; 12: 998-1011.
5. STARZL TE, MARCHIORO TL, VONKAULLA KN, HERMANN K, BRITAIN RS, WADDELL WR. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet* 1963; 117: 659-76.
6. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: Liver transplantation, June 20-23, 1983. *Hepatology* 1984; 4: 107S-110S.
7. YU AS, KEEFE EB. Liver transplantation. En Zakim & Boyer Eds, *Hepatology: a textbook of liver disease*. Fourth Ed. Philadelphia. Saunders. 2003; 1617-56.
8. INNOCENTI F, HEPP J, ZAPATA R, SANHUEZA E, HUMERES R, RÍOS H ET AL. A decade of adult liver transplantation in a single center in Chile. *Transplant Proc* 2004; 36: 1673-4.
9. BUCKEL E, URIBE M, BRAHM J, SILVA G, FERRARIO M, GODOY J ET AL. Outcomes of orthotopic liver transplantation in Chile. *Transplant Proc* 2003; 35: 2509-10.
10. URIBE M, BUCKEL E, FERRARIO M, GODOY J, BLANCO A, HUNTER B ET AL. Epidemiology and results of liver transplantation for acute liver failure in Chile. *Transplant Proc* 2003; 35: 2511-2.
11. TRAN TT, NISSEN N, POORDAD FF, MARTIN P. Advances in liver transplantation: New strategies and current care expand access, enhance survival. *Postgrad Med* 2004; 115: 73-85.
12. NEUBERGER J. Advances in liver transplantation. *Gut* 2004; 53: 753-68.
13. HEPP J, SANHUEZA E, ZAPATA R. Trasplante de hígado. En Hepp J, Aretxabala X, Editores. *Cirugía del hígado, vía biliar y páncreas*. Sociedad de

- Cirujanos de Chile. 2005. Primera Edición. Capítulo 22. Páginas 374-400.
14. Departamento de estadísticas e información de salud. Documento Ministerio de Salud. MINSAL. Defunciones por algunos grupos de causas específicas de muerte según sexo y por Servicio de Salud, 2003. http://deis.minsal.cl/deis/ev/def2003/t12_DEFUN_ESPECIFICA.htm
 15. Organización Panamericana de la Salud. Documento de perfil de Salud de cada país. <http://www.paho.org/Spanish/SHA/prflchi.htm>.
 16. Indicadores Básicos de Salud en Chile. Documento Ministerio de Salud de Chile. MINSAL. <http://deis.minsal.cl/Indicadores/ind2004.pdf>
 17. HEPP J, ZAROR M, RÍOS H, SUÁREZ L, FIGUEROA P, QUIROGA M ET AL. Perspectivas del Trasplante Hepático en Chile. *Rev Méd Chile* 1990; 118: 453-8.
 18. HEPP J. Organización y financiamiento del trasplante hepático en Chile: ¿Cómo debiera ser? *Gastr Latinoam* 2006; 17: 172-4.
 19. Corporación Chilena de Trasplante. Estadística trasplante hepático. <http://www.trasplante.cl/estadisticas/2006/al2005/10.html>
 20. HEPP J, RÍOS H, SUÁREZ L, ZAROR M, QUIROGA M, RODRÍGUEZ G ET AL. Trasplante hepático en adultos: casuística de Clínica Alemana de Santiago. *Rev Méd Chile* 2002; 130: 779-86.
 21. ZAPATA R, RIUS M, SANHUEZA E, HUMERES R, RÍOS H, QUIROGA M ET AL. Liver transplant waiting mortality in Chile: implications for liver allocation policy. Liver Meeting, IASL (International Association for the Study of Liver Diseases), El Cairo, Egypt, September 2006. *Liver International* 2006; 26: 94 (abstract).
 22. ZAPATA R, INNOCENTI F, SANHUEZA E, HUMERES R, RÍOS H, SUÁREZ L ET AL. Clinical characterization and survival of adult patients awaiting liver transplantation in Chile. *Transplant Proc* 2004; 36: 1669-70.
 23. OSTAPOWICZ G, FONTANA R, SCHIÖDT F, LARSON A, DAVERN T, HAN S ET AL. Results of a Prospective Study of Acute Liver Failure at 17 Tertiary Care Centers in the United States. *Ann Int Med* 2002; 137: 947-54.
 24. MARTÍNEZ J, JARUFE N, CROVARI F, ALVAREZ S, ARRESE M, PÉREZ RM ET AL. Procura de hígado para trasplante hepático ortotópico, comparación de dos técnicas. *Rev Chil Cir* 2005; 57: 26-32.
 25. ZAPATA R, INNOCENTI F, SANHUEZA E, HUMERES R, RÍOS H, SUÁREZ L ET AL. Predictive models in cirrhosis: correlation with the final results and costs of liver transplantation in Chile. *Transplant Proc* 2004; 36: 1671-2.
 26. PUGH RNH, MURRAY-LYON IM, DAWSON JL, PIETRONI MC, WILLIAMS R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* 1973; 60: 646-8.
 27. CHRISTENSEN E. Prognostic models including the Child-Pugh, MELD and Mayo risk scores - Where are we and where should we go? *J Hepatol* 2004; 41: 344-50.
 28. MALINCHOC M, KAMATH PS, GORDON FD, PEINE CJ, RANK J, TERBORG PC. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology* 2000; 31: 864-71.
 29. KAMATH PS, WIESNER RH, MALINCHOC M, KREMERS W, THERNEAU TM, KOSBERG CL ET AL. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology* 2001; 33: 464-70.
 30. WIESNER RH, McDIARMID SV, KAMATH PS, EDWARDS EB, MALINCHOC M, KREMERS WK ET AL. MELD and PELD: application of survival models to liver allocation. *Liver Transpl* 2001; 7: 567-80.
 31. MARINO IR, MORELLI F, DORIA C, GAYOWSKI T, McMICHAEL J, FUNG JJ ET AL. Preoperative assessment of risk in liver transplantation: a multivariate analysis in 2376 cases of the UW era. *Transplant Proc* 1997; 29: 454-5.
 32. O'GRADY JG, ALEXANDER GJ, HAYLLAR KM, WILLIAMS R. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology* 1989; 97: 439-45.
 33. BERNAL W, WENDON J. Liver transplantation in adults with acute liver failure. *J Hepatol* 2004; 40: 192-7.
 34. PRUETT TL. The allocation of livers for transplantation. *Hepatology* 2002; 35: 960-3.
 35. ZAPATA R. Asignación de órganos en Chile ¿hay un sistema ideal? *Gastr Latinoam* 2006; 17: 175-81.
 36. BRAHM J. Trasplante hepático en Chile: Los que deben, los que quieren y los que pueden... *Gastr Latinoam* 2003; 14: 266-7.
 37. HABIB S, BERK B, CHANG CC, DEMETRIS AJ, FONTES P, DVORCHIK I ET AL. MELD and prediction of post-liver transplantation survival. *Liver Transpl* 2006; 12: 440-7.
 38. KEEFFE EB. Selection of patients for liver transplantation. En: *Transplantation of the liver*. Maddrey WC, Schiff ER, Sorrell MF, Editors. Lippincott Williams and Wilkins. Third Edition. 2001. Chapter 2. pp: 5-34.

39. PASHA TM, DICKSON ER. Survival algorithms and outcome analysis in primary biliary cirrhosis. *Semin Liver Dis* 1997; 17: 147-58.
40. HARNOIS DM, LINDOR KD. Primary sclerosing cholangitis: evolving concepts in diagnosis and treatment. *Dig Dis Sci* 1997; 15: 23-41.
41. MAZZAFERRO V, REGALIA E, DOCI R, ANDREOLA S, PULVIRENTI A, BOZZETTI F ET AL. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 1996; 334: 693-9.
42. ADAM R, DEL GAUDIO M. Evolution of liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2003; 39: 888-95.
43. YAO FY, KINKHABWALA M, LABERGE J ET AL. The impact of expansion of conventional tumor criteria and pre-operative loco-regional treatments on survival following liver transplantation for hepatocellular carcinoma: Results from two Centers. *Hepatology* 2003; 38: 157A.
44. HASSOUN Z, GORES GJ, ROSEN CB. Preliminary experience with liver transplantation in selected patients with unresectable hilar cholangiocarcinoma. *Surg Oncol Clin N Am* 2002; 11: 909-21.
45. TAKADA Y, TANAKA K. Living related liver transplantation. *Transplant Proc* 2004; 36 (Suppl): 271S-273S.
46. UEMOTO S, INOMATA Y, SAKURAI T, EGAWA H, FUJITA S, KIUCHI T ET AL. Living donor liver transplantation for fulminant hepatic failure. *Transplantation* 2000; 70: 152-7.
47. URIBE M, BUCKEL E, FERRARIO M, SEGOVIA R, GONZÁLEZ G, HUNTER B ET AL. ABO-incompatible liver transplantation: a new therapeutic option for patients with acute liver failure in Chile. *Transplant Proc* 2005; 37: 1567-8.
48. LEVY MF, SOMASUNDAR PS, JENNINGS LW, JUNG GJ, MOLMENTI EP, FASOLA CG ET AL. The elderly liver transplant recipient: a call for caution. *Ann Surg* 2001; 233: 107-13.