

Guía clínica de trasplante hepático de la Sociedad Chilena de Trasplante.

Capítulo 2: Indicaciones de Trasplante Hepático

Edgar Sanhueza B.¹, Bessie Hunter M.² y Mario Uribe M.³

¹Departamento de Gastroenterología y Programa de Trasplante Hepático, Clínica Alemana de Santiago.

²Departamento de Gastroenterología Pediátrica, Cirugía Digestiva y Programa de Trasplante Hepático, Hospital Luis Calvo Mackenna.

³Departamento de Cirugía Digestiva y Programa de Trasplante Hepático, Hospital del Salvador y Clínica Las Condes.

Clinical Guidelines on Liver Transplantation of the Chilean Transplantation Society 2010. Chapter 2: Indications

A. Pacientes adultos

El trasplante de hígado es un procedimiento médico-quirúrgico altamente complejo, debe ser indicado cuando es estrictamente necesario y se han agotado todos los otros métodos para resolver la enfermedad. Como procedimiento es altamente efectivo pero no exento de morbilidad y mortalidad. Es el tratamiento de elección en pacientes con enfermedades hepáticas agudas y crónicas, progresivas e irreversibles, no curables con otros métodos, con una esperanza de vida menor que la esperada con el trasplante¹. Las unidades de trasplante deben tener criterios e indicaciones adecuadas para su realización con el objeto de garantizar al paciente y a la sociedad una sobrevida adecuada con el mínimo de morbilidad.

Debe confirmarse la necesidad del procedimiento, asegurarse que no existe otro tratamiento efectivo y evaluar cuidadosamente la existencia de contraindicaciones considerando el estado receptor, su adherencia al tratamiento y controles y su apoyo familiar y social².

Las indicaciones de trasplante de hígado pueden ser clasificadas en 4 grandes categorías³:

A.1. Patologías agudas

1. Insuficiencia Hepática Aguda Grave (falla hepática fulminante): De cualquier etiología (viral, tóxica, vascular, etc)³.

Definida como una condición caracterizada por deterioro brusco y progresivo de la función hepática con aparición de encefalopatía en un paciente con función hepática previa normal. Es una condición capaz de llevar a la muerte en poco tiempo. El único tratamiento efectivo es el trasplante de hígado. La supervivencia estimada con trasplante es de aproximadamente 60%. Establecido el diagnóstico de falla hepática fulminante debe contactarse con un centro trasplantador para derivación y evaluación pretrasplante.

2. Falla primaria del injerto.

3. Trombosis de la arteria hepática dentro de los 3 meses postrasplante.

A.2. Enfermedad hepática crónica avanzada⁴⁻⁶

1. Cirrosis Hepática de cualquier etiología:

Representa la indicación más común de trasplante y corresponde aproximadamente al 60% de todos los trasplantes efectuados en EE.UU.

Clasificación:

- **No colestásica:**
 - a. Cirrosis viral (Virus hepatitis B y C).
 - b. Cirrosis alcohólica.
 - c. Cirrosis autoinmune.
 - d. Cirrosis por esteatohepatitis.
 - e. Cirrosis criptogénica (etiología desconocida).

En pacientes con cirrosis por alcohol debe objetivarse un período de abstinencia de al menos 6 meses y un informe psiquiátrico favorable en relación al grado de dependencia a alcohol.

- **Colestásica**
 - a. Cirrosis biliar primaria.
 - b. Colangitis esclerosante primaria.

El trasplante de hígado es el único tratamiento efectivo para pacientes con enfermedades colestásicas, la sobrevida posterior al trasplante es excelente. En pacientes con colangitis esclerosante primaria debe descartarse la presencia de colangiocarcinoma, y de neoplasia de colon en aquéllos que presentan colitis ulcerosa asociada.

2. Tumores hepáticos

Las enfermedades malignas pueden ser tratadas con intención curativa con el trasplante. La indicación

más frecuente es el hepatocarcinoma. Otros tumores menos frecuentes en el adulto son: hepatocarcinoma fibrolamelar y metástasis hepáticas de tumores neuroendocrinos.

3. Enfermedades metabólicas

Una gran variedad de enfermedades metabólicas pueden causar daño en el hígado. El pronóstico del trasplante es muy bueno en estos casos; éste debe efectuarse antes de que otros órganos o sistemas resulten afectados o de que el defecto metabólico provoque por sí mismo complicaciones que lo contraindiquen.

Clasificación:

- **Con enfermedad hepática:**
 - a. Déficit de alfa-1-antitripsina
 - b. Hemocromatosis
 - c. Enfermedad de Wilson
- **Sin enfermedad hepática:**
 - a. Polineuropatía amiloidótica familiar

4. Enfermedades vasculares:

- Síndrome de Budd-Chiari
- Enfermedad veno-oclusiva

5. Poliquistosis hepática invalidante

6. Enfermedad de Caroli

A.3. Retrasplante

El trasplante de hígado no es un método exento de complicaciones, algunas de éstas deben ser corregidas con el injerto de un nuevo órgano.

- Falla primaria del injerto.
- Trombosis de arteria hepática.
- Rechazo crónico ductopénico.
- Recidiva de la enfermedad de base del receptor.

B. Pacientes pediátricos^{1,5,7,8}

B.1. Patologías agudas

1. Insuficiencia hepática aguda grave (falla hepática fulminante).

Definida en pediatría como una enfermedad multisistémica infrecuente que cursa con disfunción hepática aguda y grave, necrosis hepatocelular, habitualmente irreversible, que se manifiesta por alteración de la coagulación considerable (tiempo de protrombina < 50%) no corregible con la administración parenteral de vitamina K dentro de 8 horas, con o sin encefalopatía, en un paciente sin enfermedad hepática conocida previamente. La coagulopatía dimensiona la gravedad

del cuadro en ausencia de encefalopatía, por lo que esta última no debería ser criterio para definir insuficiencia hepática aguda en los niños. Se ha propuesto clasificar la insuficiencia hepática en:

- *Hiperaguda:* Coagulopatía debida a disfunción hepática de 10 o menos días de duración desde el inicio del cuadro clínico. Su mortalidad es de un 11% en series publicadas.
- *Aguda:* Coagulopatía luego de 11 días y menos de 30 días de aparición de la enfermedad hepática. Encefalopatía puede estar ausente o imposible de reconocer, más difícil a menor edad. Mortalidad de 47%.
- *Sub aguda:* Coagulopatía luego de más de 31 días y menos de 6 meses de iniciada la enfermedad hepática. Ictericia está casi siempre presente. Encefalopatía es a menudo un marcador pre-terminal del deterioro. Mortalidad 67%.

Las etiologías son variables, en alrededor de un 47 a 50% no se logra establecer y su tratamiento es no específico siendo su objetivo principal prevenir el daño neurológico irreversible hasta que el órgano se recupere o el paciente sea trasplantado.

En algunas etiologías existe tratamiento médico y se debe intentar, pero sin retrasar el trasplante si las condiciones de gravedad lo ameritan, por lo tanto, los pacientes con insuficiencia hepática aguda grave deben ser trasladados a un centro donde se realice este procedimiento.

2. **Fallo primario del injerto transplantado** dentro de los 3 meses postrasplante.

3. **Trombosis de la arteria hepática** dentro de los 3 meses postrasplante.

B.2. Patologías crónicas

El trasplante hepático constituye una opción terapéutica aceptada tanto en insuficiencia hepática crónica, es decir, situaciones de disfunción hepática crónica grave de carácter progresivo y no reversibles que causan riesgo vital a corto plazo, alteración significativa de la calidad de vida o complicaciones como ascitis, hemorragias o encefalopatía, para las que tratamientos menos agresivos no están disponibles o han fracasado.

También son susceptibles de ser trasplantados los pacientes con enfermedades congénitas del metabolismo secundarias a déficit metabólico hepático con o sin hepatopatía, en los que la corrección del déficit enzimático supone la curación de la enfermedad o previene la disfunción de otros órganos vitales.

Se considerará *paciente pediátrico a los pacientes hasta de 14 años 11 meses 29 días al momento del trasplante*, por lo tanto, si son pacientes crónicos

Guías Clínicas

enlistados y que cumplan esta edad en la lista de espera deberán ser trasladados a un centro de adultos previa presentación al hepatólogo del centro donde será recibido.

El peso mínimo seco para ser trasplantado debe ser idealmente sobre los 5 kg. No existe contraindicación formal técnica con menos peso, pero es un procedimiento más complejo y reconocidamente con más morbilidad pos- trasplante.

Patologías susceptibles de trasplante hepático:

1. Enfermedades colestásicas

1.1. *Atresia de vías biliares: Principal causa de trasplante hepático pediátrico en todas las series. Una vez instaurada la cirrosis se debe evaluar el trasplante como primera opción terapéutica.*

En la época con disponibilidad de trasplante sólo un 22% de los niños sobreviven a largo plazo sin requerirlo.

1.2. Hipoplasia de conductos biliares

- Síndrome de Alagille (sindromático) e hipoplasia de conductos biliares no sindromático.
- Colestasia intrahepática progresiva familiar o hereditaria.
- Hepatitis neonatal.
- Colangitis esclerosante primaria

2. Enfermedades crónicas no colestásicas/Cirrosis

2.1. Cirrosis hepática autoinmune

2.2. Cirrosis hepática por virus hepatitis B

2.3. Cirrosis hepática virus C

2.4. Enfermedades metabólicas que causan cirrosis

- Déficit de alfa 1 antitripsina.

- Tirosinemia tipo I.
- Enfermedad de Wilson.
- Glucogenosis III, IV y V.
- Hemocromatosis neonatal.
- Fibrosis quística.
- Defectos de oxidación de los ácidos grasos.
- Enfermedades de la cadena respiratoria mitocondrial sin compromiso sistémico.
- Fibrosis hepática congénita.

2.5. Errores innatos del metabolismo

- Crigler-Najjar tipo 1.
- Defectos del ciclo de la urea (deficiencia de ornitín transcarbamilasa, citrulinemia, deficiencia de carbamilo fosfato sintetasa, aciduria arginosuccínica y deficiencia de arginasa).
- Alteraciones del metabolismo de aminoácidos ramificados (enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce, academia metilmalónica, academia propiónica y academia isovalérica).
- Hiperoxaluria tipo I.
- Hipercolesterolemia familiar momozigota.

3. Tumores

3.1. Malignos no resecables

3.2. Benignos de gran extensión no resecables

3.3. Tumores neuroendocrinos metastáticos

4. Miscelánea

4.1. Enfermedad fibropoliquistica

4.2. Síndrome de Caroli

4.3. Enfermedad veno-oclusiva

5. Retrasplante

Referencias

- 1.- Hepp J, Zapata R, Buckel E, Martínez J, Uribe M, Díaz JC, et al. Trasplante hepático en Chile: Aspectos generales, indicaciones y contraindicaciones (Documento de consenso). Rev Med Chile 2008; 136: 793-804.
- 2.- Murray KF, Carithers RL. AASLD practice guidelines: Evaluation of the patient for liver transplantation.

- Hepatology 2005; 41: 1407-32.
- 3.- O'Grady JG, Alexander GJ, Hayllar KM, Williams R. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. Gastroenterology 1989; 97: 439-45.
- 4.- National Institutes of Health. Consensus Development Conference statement: liver transplantation, June 20-23, 1983. Hepatology 1984; 4: 107S-10S.
- 5.- Carithers RL. Liver transplantation.

- AASLD Practice Guidelines. Liver Transpl 2000; 6: 122-35.
- 6.- Documento de Consenso de la Sociedad Española de Trasplante Hepático. Gastroenterol Hepatol 2008; 31: 82-91.
- 7.- Jara P. Trasplante Hepático en niños. Madrid: Ergon, 2006.
- 8.- Suchy F, Sokol R, Balistreri W. Liver Disease in Children. 3rd edition. New York: Cambridge University Press; 2007.