

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

Capítulo 3: Criterios de enlistamiento

Rosa María Pérez-Ayuso¹, Bessie Hunter M.², Mario Uribe M.³

Clinical Guidelines on Liver Transplantation of the Chilean Transplantation Society 2010. Chapter 3: Enrollment criteria

¹Departamento de Gastroenterología y Programa de Trasplante Hepático, Pontificia Universidad Católica de Chile.

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

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

Prólogo

Las presentes guías clínicas están conformadas por cuatro capítulos y son fruto del trabajo de la Sociedad Chilena de Trasplante, organismo que ha autorizado su difusión a través de nuestra revista. En este ejemplar de *Gastroenterología Latinoamericana* publicamos el tercer y cuarto capítulo que corresponden a: *Criterios de enlistamiento y Contraindicaciones para el trasplante hepático*.

[Las guías clínicas constituyen documentos oficiales y no han sufrido modificaciones en el marco del proceso editorial para publicación].

A. Adultos

La elección del momento de enlistamiento para recibir un trasplante hepático siempre ha sido un aspecto muy discutido y de gran variabilidad en la práctica clínica a nivel universal. Un mensaje claro es que no debe ser “ni muy pronto ni muy tarde”, es decir, el paciente debe ser incorporado en la lista de espera cuando su supervivencia sin trasplante sea inferior a la que tendría con el trasplante hepático y con mejor calidad de vida; tampoco debe considerarse el trasplante cuando el paciente se encuentre en una situación terminal que se asocie a una elevada mortalidad peritrasplante o a una supervivencia < al 50% a los 5 años postrasplante. Todo ello nos conduce a la necesidad de aplicar modelos pronósticos predictores de supervivencia a mediano y largo plazo en las enfermedades hepáticas que nos permitan seleccionar el momento preciso de incorporación a la lista de espera de trasplante hepático con la mayor seguridad posible del beneficio asociado a esa decisión¹⁻⁵.

Debemos distinguir dos situaciones diferentes:

A.1. Situaciones habituales

1. Urgencias

Los pacientes en esta situación clínica deben estar siempre hospitalizados en una Unidad de Paciente Crítico (Unidad de Cuidados Intensivos o Intermedios) en Centros con programa de Trasplante Hepático. Las situaciones son las siguientes:

1. Insuficiencia hepática fulminante según los criterios del *King's College* (Tabla 1).
2. Fallo primario del injerto trasplantado dentro de los 3 meses postrasplante.
3. Trombosis de la arteria hepática dentro de los 3 meses postrasplante.

La insuficiencia hepática fulminante siempre es prioritaria en caso de coexistir con las otras dos situaciones.

El proceso de trasplante de urgencia de un paciente será activado con los antecedentes clínicos y de laboratorio actualizados adjuntándose siempre los exámenes de laboratorio que respalden el criterio de urgencia.

2. Cirrosis hepática

¿De qué modelos pronósticos disponemos para tomar la decisión de incorporar a estos pacientes a la lista de espera? La **clasificación de Child-Pugh** ha sido el método utilizado de forma universal durante muchos años (Tabla 2) con ventajas e inconvenientes. La principal ventaja es que utiliza datos clínicos y de laboratorio de fácil acceso y se puede calcular rápidamente. La desventaja es que algunas de sus variables son subjetivas, como por ejemplo, la gradación de la ascitis y la encefalopatía hepática, y no considera situaciones como la hemorragia digestiva por hipertensión portal y la peritonitis bacteriana espontánea. Según este modelo pronóstico, los cirróticos Child A

Guías Clínicas

Tabla 1. Indicación de trasplante en falla hepática fulminante: Criterios de King's College

| |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Por paracetamol <ul style="list-style-type: none"> - PH < de 7,3 (independiente del grado de encefalopatía) - INR > de 6,5 y creatinina en plasma > de 3,4 mg/dl si están en encefalopatía III-IV. • De causa distinta al paracetamol <ul style="list-style-type: none"> - INR > de 6,5 - Tres o más de los siguientes criterios <ol style="list-style-type: none"> 1. Etiología: NoANoB, indeterminada, halotano o por reacción idiosincrásica a fármacos 2. Edad: < de 10 ó > 40 años 3. Intervalo entre inicio de ictericia y aparición de encefalopatía mayor de 7 días 4. INR > 3,5 5. Bilirrubina plasmática > 17,6 mg/dl |
|--|

Tabla 2. Clasificación de Child-Pugh-Turcotte

| Parámetro | 1 punto | 2 puntos | 3 puntos |
|-------------------|---------|------------------------------|----------------------|
| Bilirrubina mg/dl | < 2 | 2 a 3 | > 3 |
| CBP o CEP | < 4 | 4 a 10 | > 10 |
| Albúmina gr/dl | > 3,5 | 2,8 a 3,5 | < 2,8 |
| Protrombina o INR | < 1,7 | 1,7 a 3 | > 3 |
| Ascitis | No | Leve o controlada fácilmente | Severa o refractaria |
| Encefalopatía | No | 1-2 | 3-4 |

CBP: cirrosis biliar primaria. CEP: colangitis esclerosante primaria.

(puntaje Child-Pugh 5-6 puntos) tienen un pronóstico excelente con una supervivencia de 80%-90% a 10 años. Por el contrario, los pacientes cirróticos Child C (puntaje Child-Pugh ≥ 10 puntos) a menudo fallecen a los 6-12 meses de seguimiento. Durante mucho tiempo se utilizó este modelo pronóstico como criterio de enlistamiento para trasplante hepático de forma universal, de manera que todo paciente con un puntaje Child-Pugh ≥ 7 debía ser incorporado a la lista de espera.

Sin embargo, en el año 1999, *United Network for Organ Sharing* (UNOS), en respuesta al Departamento de Salud de los Estados Unidos, demostró que el puntaje MELD (*Model for End Stage Liver Disease y Pediatric End Liver Disease*) era el mejor predictor de mortalidad a corto y mediano plazo en pacientes con cirrosis hepática, de manera que en febrero de 2002 se instaura como mecanismo de asignación de órganos en EE.UU. Al igual que la clasificación de Child-Pugh, tiene fortalezas y debilidades. ¿Cuáles son sus fortalezas?: objetivo, reproducible, fácilmente calculable (Internet), escala gradual ascendente continua (no sólo 3 categorías), puede evitar trasplantes

innecesarios (ley de “> 15 puntos”). ¿Cuáles son sus debilidades?: No considera complicaciones como la hemorragia digestiva por hipertensión portal, la encefalopatía hepática, la ascitis y la peritonitis bacteriana; la creatinina puede fluctuar (por hemorragia digestiva, uso de diuréticos o AINES); sobrevalora a los pacientes con enfermedad renal parenquimatosa y al igual que la clasificación de Child-Pugh no considera variables pronósticas de supervivencia (hepatocarcinoma, etc). En la práctica clínica, la superioridad del MELD sobre la clasificación de Child-Pugh no es tan evidente. Se recomienda que ambos modelos se intenten aplicar con precaución considerando excepciones no incluidas en ninguno de los dos y que también se asocian a un mal pronóstico a mediano plazo.

En el momento actual en Chile, el criterio de incorporación a la lista de espera de trasplante hepático de los pacientes con cirrosis hepática es presentar un MELD ≥ 15 que debe ser respaldado con los exámenes de laboratorio en el momento del enlistamiento. En espera de la aplicación del sistema MELD para priorizar en la lista de espera, en el momento actual los pacientes con cirrosis hepática con una situación de “agudo sobre crónico” (cirrosis hepática con MELD ≥ 28 puntos) pueden ser activados de urgencia estando hospitalizados en unidades de cuidados intensivos o intermedios.

Puntaje MELD = (0,957 x log creatinina (mg/dl) + 0,378 x log bilirrubina total (mg/dl) + 1,120 x log INR + 0,643.

Multiplicar el puntaje obtenido x 10 y expresar el resultado en números enteros (los decimales hasta 0,5 se considerarán con el número entero inmediato inferior y aquéllos entre 0,6 y 0,9 con el número entero inmediato superior).

Los valores de laboratorio < a 1 se consignarán como 1 para el cálculo del MELD. La creatinina sérica máxima considerada será de 4 mg/dl. En los pacientes que estén en diálisis con > de 2 sesiones/semana, la creatinina que se considerará para el cálculo del puntaje MELD será de 4 mg/dl.

Existe un sistema computacional para el cálculo inmediato de los puntajes MELD y PELD.

A.2. Situaciones especiales

Existen excepciones a la regla “MELD ≥ 15” en el caso de patologías que implican una muy mala calidad de vida o que también se asocian a un mal pronóstico a mediano plazo y que no alcanzan un MELD de 15 o en las que no puede aplicarse dicho puntaje.

1. Pacientes con carcinoma hepatocelular (CHC)

Los pacientes con CHC < de 5 cm o hasta 3 nódulos < de 3 cm cada uno sin invasión vascular ni

diseminación extrahepática podrán ser incorporados a la lista de espera de trasplante hepático y recibirán un puntaje MELD inicial de 20 o el propio si es superior.

Los informes de las técnicas de imagen por las que se hizo el diagnóstico de CHC deberán ser adjuntados a la solicitud de enlistamiento, y las imágenes (resonancia nuclear magnética de hígado o tomografía axial computarizada de abdomen y radiografía de tórax) deberán ser conservadas por el centro trasplantador para eventuales auditorías.

Los pacientes con CHC con criterios expandidos (Criterios U S Francisco: tumor único \leq de 6,5 cm y hasta 3 lesiones, la mayor de hasta 4,5 cm) podrán enlistarse y podrán ser candidatos a un hígado marginal rechazado por la totalidad de los otros equipos, independientemente del MELD. Si el tamaño del tumor se reduce como consecuencia de terapia puente (ej. quimioembolización) hasta alcanzar el estadio 2, sólo podrán ser candidatos a un hígado marginal rechazado por la totalidad de los otros equipos, independientemente del MELD.

2. Pacientes con cirrosis biliar primaria (CBP)

Los pacientes con CBP serán incorporados a la lista de espera en presencia de un puntaje superior a 7,5 según el modelo de la Clínica Mayo o complicaciones clínicas bien definidas para la Cirrosis Biliar Primaria: bilirrubina $>$ 6 mg/dl, prurito intratable o invalidante y osteoporosis severa (diagnóstico con densitometría y por estándares internacionales). Recibirán un puntaje MELD inicial de 15 si el suyo propio fuera inferior.

3. Pacientes con colangitis esclerosante primaria (CEP)

Serán enlistados cuando presenten: bilirrubina $>$ 6 mg/dl, prurito intratable o invalidante, episodios recurrentes de colangitis y osteodistrofia. Recibirán un puntaje MELD inicial de 15 si el suyo propio fuera inferior.

4. Pacientes con síndrome hepatopulmonar (mortalidad 40% a los 2,5 años)

Pacientes con daño hepático crónico con hipertensión portal (por criterios clínicos, endoscópicos, técnicas de imagen o hemodinámicos) que cumplan dos de los siguientes criterios recibirán un puntaje MELD inicial de 20 o el propio si es superior:

1. Dilatación de los vasos intrapulmonares demostrada por un ecocardiograma con inyección de burbujas o un cintigrama con albúmina marcada.
2. Gasometría arterial alterada: $\text{PaO}_2 < 70$ mmHg con aire ambiente.
3. Ortodeoxia: desaturación de oxígeno al pasar de la posición de decúbito a la bipedestación.

Los pacientes con $\text{PaO}_2 < 55$ mmHg, que se asocia a una elevada mortalidad peritrasplante, deberán ser presentados al Comité Asesor antes de su enlistamiento.

5. Pacientes con síndrome portopulmonar

Serán enlistados sólo en caso de que la presión media de la arteria pulmonar sea > 25 mmHg y < 40 mmHg. Los pacientes con presión de arteria pulmonar media (PAPM) > 40 mmHg (con elevado riesgo para el trasplante hepático) deberán ser presentados al Comité Asesor antes de su enlistamiento. Las mediciones de la PAPM deberán repetirse cada 3 meses. Si la PAPM es > 40 mmHg debe corroborarse por cateterismo cardíaco.

Estos pacientes recibirán un puntaje MELD inicial de 20 o el propio si es superior.

6. Antecedentes de peritonitis bacteriana espontánea

Recibirán un puntaje MELD inicial de 15 si el suyo propio fuera inferior.

7. Síndrome hepatorenal tipo 1

Recibirán un puntaje MELD inicial de 15 si el suyo propio fuera inferior.

8. Hemorragia por hipertensión portal que no se controle con el tratamiento farmacológico y endoscópico (2 procedimientos como mínimo) y que tenga contraindicaciones para una cirugía derivativa (Child B y C) previa colocación de un TIPS como puente al trasplante hepático: recibirán un puntaje MELD inicial de 15 si el suyo propio fuera inferior.

9. Encefalopatía hepática recurrente o crónica sin causa precipitante que requiera hospitalizaciones frecuentes

Recibirán un puntaje MELD inicial de 15 si el suyo propio fuera inferior.

10. Ascitis refractaria que precise > 1 paracentesis/mes

Recibirán un puntaje MELD o PELD inicial de 15 si el suyo propio fuera inferior.

11. Otras patologías con indicación de trasplante cuyo puntaje en el momento de la incorporación a la lista de espera, carácter de urgencia y priorización en la lista con puntajes adicionales por no ser aplicable el puntaje MELD deberán ser decididas por el Comité Asesor (ver en apartado "Priorización en la lista de espera")

- Enfermedades vasculares (S. de Budd-Chiari, Enfermedad Venoso-oclusiva).
- Enfermedades metabólicas (Wilson, Amiloidosis familiar).

Guías Clínicas

- Colangiocarcinoma.
- Fracaso de injerto previo (rechazo crónico ducto-péptico, recidiva de la enfermedad de base).

Conclusiones

1. La insuficiencia hepática fulminante, fallo primario de injerto y trombosis de la arteria hepática dentro de los 3 meses post-trasplante y el paciente cirrótico en situación de “agudo sobre crónico” con MELD \geq 28, siempre serán indicaciones de urgencia. La insuficiencia hepática fulminante siempre tendrá prioridad sobre las demás.
2. Los pacientes con cirrosis hepática no biliar sólo se incluirán en la lista de espera cuando presenten un MELD \geq 15. Hay una buena correlación entre la puntuación MELD y la mortalidad en la lista de espera.
3. Existen excepciones a la regla “MELD \geq 15” en el caso de patologías que implican una muy mala calidad de vida o que también se asocian a un mal pronóstico a mediano plazo y que no alcanzan un MELD de 15 o en las que no puede aplicarse dicho puntaje:
 - Carcinoma hepatocelular (CHC) < de 5 cm o hasta 3 nódulos < de 3 cm cada uno sin invasión vascular ni diseminación extrahepática podrán ser incorporados a la lista de espera de trasplante hepático y recibirán un puntaje MELD inicial de 20 o el propio si es superior.
 - Otras situaciones especiales que recibirán un puntaje MELD inicial \geq 15 según la patología si el propio no es superior: cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria, síndrome hepatopulmonar, síndrome portopulmonar, antecedentes de peritonitis bacteriana espontánea, síndrome hepatorenal tipo 1, hemorragia por hipertensión portal que no se controle con el tratamiento farmacológico y endoscópico, encefalopatía hepática recurrente o crónica sin causa precipitante que requiera hospitalizaciones frecuentes, ascitis refractaria que precise > 1 paracentesis/mes.
 - Finalmente, existe un grupo de patologías con indicación de trasplante cuyo puntaje en el momento de la incorporación a la lista de espera, carácter de urgencia y priorización en la lista con puntajes adicionales por no ser aplicable el puntaje MELD deberán ser decididas por el Comité Asesor.

Entidad responsable de la lista de espera

El Instituto de Salud Pública (ISP) y la Corporación de Trasplante serán responsables de la lista

de espera. El ISP deberá asegurarse de confirmar los criterios de incorporación a la lista de espera de trasplante hepático exigiendo siempre respaldo con los exámenes de laboratorio en el caso del puntaje MELD, los informes de imágenes en el caso de CHC etc, en todos los casos.

La lista de espera debe estar disponible “online” con los puntajes MELD de los pacientes y debe actualizarse cada 7 días (ver apartado “Priorización en la lista de espera”).

Dado el trabajo y responsabilidad de las funciones citadas, creemos que los miembros que realicen este trabajo deben ser oportunamente remunerados.

Comité Asesor

Su objetivo es evaluar las situaciones especiales antes descritas.

1. Constitución:

Debe existir un **Comité Asesor** único para pacientes adultos y pediátricos. Este comité estará constituido por 12 integrantes: 1 representante de cada equipo de trasplante (7), 1 representante de la Corporación de Trasplante, 1 representante del ISP y 3 representantes del MINSAL. En cada reunión deberá existir por lo menos 5 de los miembros para poder tomar decisiones.

Existirá un coordinador del **Comité Asesor** que coordinará las actividades.

2. Obligaciones

1. Evaluar todas las situaciones clínicas presentadas por los equipos de trasplante que estén al margen del sistema MELD y decidir si la solicitud de incorporación a la lista de espera de trasplante hepático se justifica y con qué puntaje MELD inicial. Además deberá evaluar si la petición de puntajes adicionales periódicos en determinadas situaciones se justifica (ver apartado “Priorización en la lista de espera”). Para ello, la información clínica y bioquímica recibida de los pacientes debe tener no más de 48 horas de antigüedad y los informes de imágenes y de exámenes especiales deben ser los originales presentados en la reunión.
2. Confeccionar un acta de cada reunión con las resoluciones en cada caso, y remitirlo a la Corporación de Trasplante, al Instituto de Salud Pública, al organismo correspondiente del Ministerio de Salud y a todos los equipos de trasplante hepático.
3. Analizar retrospectivamente todas las situaciones especiales consultadas, tanto las excepciones aceptadas como las no aceptadas, con el objetivo de confirmar la necesidad de dichas excepciones, los resultados y proponer las correcciones necesarias.

3. Funcionamiento

1. El **Comité Asesor** se reunirá periódicamente (una vez al mes) para discutir las excepciones citadas y evaluar la marcha de la aplicación del nuevo sistema.
2. De manera adicional, cada vez que se solicite una excepción que no pueda esperar a la reunión mensual del **Comité Asesor**, se remitirá la consulta al ISP (responsable de la actualización de la lista de espera). A continuación, el ISP enviará la consulta vía fax o correo electrónico, con toda la información sobre el paciente, a los integrantes titulares del **Comité Asesor** dentro de las primeras 48 horas. Los integrantes del **Comité Asesor** deberán contactarse entre ellos y dar una respuesta definitiva unánime dentro de las 48 horas siguientes a la recepción de la consulta, vía fax o correo electrónico. El coordinador del **Comité** consultado será el responsable de comunicar la respuesta. Si uno de los miembros titulares del **Comité Asesor** pertenece al equipo que realiza la consulta, deberá abstenerse de participar en esa ocasión.

B. Pacientes Pediátricos^{6,7}

B.1. Urgencias

1. Insuficiencia hepática fulminante según los criterios del King's College (Tabla 1). Estos pacientes deben ser referidos a un centro donde se realice trasplante tan rápido como sea posible para manejo crítico en espera del trasplante.
2. Fallo primario del injerto trasplantado dentro de los 3 meses postrasplante.
3. Trombosis de la arteria hepática dentro de los 3 meses postrasplante.
4. Enfermedades metabólicas que presenten descompensación con compromiso encefalopático e hipertensión endocraneana que no responde a tratamiento médico y hemodiafiltración, (presentación de la urgencia a Comité Asesor que deberá autorizarla).

B.2. Patologías crónicas

En las hepatopatías crónicas el trasplante hepático se debe indicar antes de la aparición de complicaciones graves de la hepatopatía, esperar a la evidencia de la enfermedad terminal deteriora el estado del paciente, aumenta el riesgo de mortalidad pretrasplante y la morbilidad postrasplante. Al contrario, indicar el trasplante sin condiciones de enfermedad grave produce riesgos innecesarios al niño por la mortalidad postrasplante y la inmunosupresión.

1. Enfermedades colestásicas

1.1. Atresia de vías biliares: El trasplante hepático está indicado en niños apropiadamente seleccionados en quienes la portoenteroanastomosis no logró restablecer el flujo biliar (persistencia de ictericia a los 3 meses de la intervención quirúrgica) o si existe hipertensión portal intratable, *shunt* arteriovenoso intrapulmonar o se desarrolla insuficiencia hepática a pesar de una portoenteroanastomosis satisfactoria. En el último caso, el paciente se enlistará con PELD ≥ 15 .

1.2. Hipoplasia de conductos biliares: La forma sindrómica (S. de Alagille) y la no sindrómica tienen indicación de trasplante cuando están presentes signos de insuficiencia hepatocelular (PELD ≥ 15), hipertensión portal intratable, prurito refractario al tratamiento médico y desnutrición grave.

Recomendación: Debe considerarse el trasplante ya que prolonga significativamente la sobrevida y mejora la calidad de vida.

1.3. Colestasia familiar intrahepática progresiva: Se indica trasplante cuando hay signos de insuficiencia hepatocelular y repercusión en calidad de vida con prurito incontrolable y retraso del crecimiento; el trasplante es resolutivo aunque en determinadas situaciones puede persistir un síndrome de malabsorción intestinal de gravedad variable y no mejorar el déficit de talla.

1.4. Colangitis esclerosante primaria: El trasplante está indicado cuando existe prurito refractario o ante un patrón colestásico grave con bilirrubina mayor de 10 mg/dl por más de 6 meses, colangitis recurrente o con deterioro funcional.

Las formas que se presentan en pacientes inmunodeficientes o con histiocitosis de células de Langerhans se complican con síndrome linfoproliferativo postrasplante, por lo tanto, éste está contraindicado en dichos casos. En bajo porcentaje la enfermedad recidiva postrasplante.

Recomendación: El trasplante hepático es el único tratamiento efectivo para la cirrosis descompensada secundaria a colangitis esclerosante primaria.

Debido a la alta incidencia de cáncer de colon se debe realizar colonoscopias programadas antes y después del trasplante en todos los pacientes que tienen enfermedad inflamatoria intestinal.

1.5. Hepatitis neonatal idiopática: En los 2 ó 3 primeros años de vida puede haber rápida progresión a la cirrosis e hipertensión portal, por lo que serán candidatos a trasplante con los criterios de enlistamiento descritos previamente (PELD ≥ 15) o hemorragia por hipertensión portal refractaria al tratamiento farmacológico y endoscópico.

En los casos de hepatitis neonatal de células gi-

Guías Clínicas

gantes asociada a anemia hemolítica autoinmune con Coombs positivo, se contraindica el trasplante por tener recurrencia en el 100% de los casos.

2. Enfermedades crónicas no colestásicas/cirrosis

Ingresarán a lista de espera los pacientes con cirrosis hepática que tengan un puntaje PELD ≥ 15 puntos.

Cálculo de puntaje PELD: $+ 0,480 \times \log$ bilirrubina total (mg/dl) $+ 1,857 \times \log$ INR $- 0,687 \times \log$ (g/dl) $+ 0,436$ (si la edad es menor a 1 año al ingreso a la lista de espera este factor se mantiene hasta los 2 años) $+ 0,667$ (si el retraso en el crecimiento es mayor a 2 desviaciones estándar del percentil 50 para el peso y/o talla).

Debe multiplicarse el puntaje obtenido por 10 y se expresa el resultado en números enteros con aproximación de decimales (hasta 0,5 se considerará con el número entero inmediato inferior y los decimales entre 0,6 y 0,9 son aproximados con el número entero inmediato superior).

Su cálculo se debe hacer en la página de Internet de UNOS.

2.1. Hepatitis autoinmune: En el 25% de los pacientes que se presentan con signos de cirrosis hepática grave en la primera consulta es necesario el trasplante hepático (PELD ≥ 15). Los casos con anemia hemolítica Coombs positivo son una contraindicación por recidiva de la enfermedad en 100% de los casos.

2.2. Hepatitis B: Menos del 3% de los niños desarrolla cirrosis por esta causa. El mayor riesgo es el desarrollo de hepatocarcinoma para el cual debe evaluarse la resección versus trasplante.

2.3. Hepatitis C: Menos del 1% de los niños con enfermedad crónica desarrolla cirrosis. El trasplante conlleva reinfección del injerto en el 98% de los casos, pero no está contraindicado.

2.4. Enfermedades metabólicas que causan cirrosis:

- **Déficit de alfa 1 antitripsina:** Aproximadamente el 70% de los casos presentará ictericia neonatal y su evolución posterior será grave antes de los 18 años. Entre 20 y 30% requiere trasplante en la edad pediátrica y éste debe indicarse cuando hay

signos de falla de la función sintética incipiente, ya que aparece poco antes de las complicaciones clínicas como hemorragia y ascitis.

Recomendación: El trasplante hepático es el único tratamiento efectivo para la cirrosis descompensada secundaria a déficit de alfa 1 antitripsina.

- **Tirosinemia tipo I:** Desde el uso del NTBC que inhibe la formación de metabolitos tóxicos se indica el trasplante en: a) niños con una mala calidad de vida; b) en los que no responden al tratamiento con NTBC y c) en sospecha de desarrollo de hepatocarcinoma.
- **Enfermedad de Wilson:** Poco frecuente como indicación debido a que el diagnóstico precoz y terapia con penicilamina u otros quelantes debe ser curativa.

Recomendación: Se indicará trasplante cuando no hay respuesta al tratamiento quelante o si existe una enfermedad hepática avanzada al momento del diagnóstico. No se recomienda como tratamiento primario para la enfermedad de Wilson de tipo neurológico debido a que la enfermedad hepática está estabilizada con tratamiento médico en la mayoría de estos pacientes y los resultados con el trasplante hepático no son siempre beneficiosos.

El trasplante hepático de urgencia es el único tratamiento efectivo para pacientes con falla hepática secundaria y que cumplan requisitos de puntaje mínimo según *Wilson's Index, King's College London* (Tabla 3).

- **Glucogenosis:**
- Tipo I: En principio no requiere trasplante hepático salvo que ocurra desarrollo de adenomas múltiples o hepatocarcinoma o que el control metabólico afecte la calidad de vida.
- Tipo III y IV: Progresan hacia desarrollo de cirrosis e hipertensión portal. El tipo III es susceptible de trasplante si no hay contraindicación secundaria al compromiso muscular y cardíaco.

Tabla 3

| Score | Bilirrubina mg/dl | INR | GOT (UI/L) | Leucocitos mm ³ | Albúmina g/dl |
|-------|-------------------|-----------|------------|----------------------------|---------------|
| 0 | 0 - 5,8 | 0 - 1,29 | 0 - 100 | 0 - 6.700 | > 4,5 |
| 1 | 5,9 - 8,7 | 1,3 - 1,6 | 101 - 150 | 6.800 - 8.300 | 3,4 - 4,4 |
| 2 | 8,8 - 11,6 | 1,7 - 1,9 | 151 - 300 | 8.400 - 10.300 | 3,3 - 2,5 |
| 3 | 11,7 - 17,5 | 2,0 - 2,4 | 301 - 400 | 10.400 - 15.300 | 2,1 - 2,4 |
| 4 | > 17,6 | > 2,5 | > 401 | > 15.400 | < 2,0 |

El trasplante es indicado con un *score* > de 11. Un porcentaje importante de pacientes con enfermedad de Wilson que se presentan con falla hepática fulminante con *score* de 8 o menos mejora con tratamiento médico.

- Fibrosis quística: El 5% de los pacientes desarrollará cirrosis. Estará indicado el trasplante si existe evidencia de insuficiencia hepática importante (PELD ≥ 15), desnutrición grave o complicaciones graves de la hipertensión portal que no se controlan con tratamiento médico.

3. Errores innatos del metabolismo

Muchos son secundarios a un déficit enzimático hepático que no ocasiona compromiso de la función hepática general ni causa cirrosis, pero determina alteraciones extrahepáticas que pueden comprometer seriamente otros órganos.

3.1. Daño neurológico

- *Crigler-Najjar 1*: La indicación de trasplante es inconcreta y puede aplicarse desde los primeros meses de vida y antes que haya ocurrido lesiones cerebrales, ya que una vez ocurridas no son reversibles.
- *Defectos del ciclo de la urea (deficiencia de ornitina transcarbamilasa, citrulinemia, deficiencia de carbamilsulfato sintetasa, aciduria arginosuccínica y deficiencia de arginasa)*: Presentan hiperamonemia grave. Son pacientes que presentan un cuadro agresivo no controlado satisfactoriamente con tratamiento estándar dietético y farmacológico. Se ha visto que el trasplante hepático ha sido efectivo.
- Alteraciones del metabolismo de los aminoácidos ramificados (enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce, acidemia metilmalónica, academia propiónica y academia isovalérica): Las mismas consideraciones que para el grupo anterior. En las dos condiciones previas existe una alta tasa de complicaciones neurológicas postrasplante, especialmente en las alteraciones del metabolismo de aminoácidos ramificados.

Recomendación: El trasplante hepático está indicado en niños con enfermedades metabólicas que causan daño extra hepático progresivo (neurológico) y que producen morbilidad y mortalidad importante que no responden a medicamentos y dietas específicas para la enfermedad y para las cuales el trasplante hepático resultaría en la recuperación de la deficiencia enzimática y el deterioro metabólico. El trasplante con donante vivo relacionado debería ser solamente considerado si la actividad enzimática del donante resuelve satisfactoriamente la deficiencia en el receptor (mujeres heterocigotas que presentan normalidad neurológica). El grado de daño neurológico previo al trasplante debería ser considerado cuando se selecciona al paciente para trasplante hepático.

3.2. Daño renal

- *Hiperoxaluria tipo I*: Debe efectuarse el trasplante hepático antes de que se desarrolle insuficiencia renal. Trasplante combinado hepatorenal cuando ya existe insuficiencia renal.

Recomendación: El trasplante hepático o combinado hepatorenal es curativo para esta enfermedad.

3.3. Daño cardiovascular

- *Hipercolesterolemia familiar homocigota*: El uso de drogas no es efectivo, por lo que el trasplante hepático es una alternativa de tratamiento, pero manteniendo tratamiento médico con inhibidores de la enzima 3-hidroximetilglutaril coenzima A reductasa.

4. Tumores

4.1. No resecables

- *Hepatoblastoma*: Cáncer primario más común en los niños. En general es localmente invasor. Buenos resultados postrasplante en niños con grandes tumores y si están localizados sólo en el hígado.

Recomendación: El trasplante hepático debería considerarse para niños en quienes el hepatoblastoma está circunscrito al hígado y no es resecable.

- *Hepatocarcinoma*: Tienen riesgo de desarrollar hepatocarcinoma los niños con Hepatitis B adquirida en período de lactante y los portadores de Tirosinemia no tratados.

Recomendación: El trasplante hepático debe ser el tratamiento de elección para pacientes que no son candidatos para resección quirúrgica y en quienes el cáncer está circunscrito al hígado. Los resultados son óptimos en pacientes con un sola lesión < 5 cm ó 3 lesiones ≤ 3 cm cada una, sin evidencia de invasión vascular macroscópica y sin diseminación extrahepática (Criterios de Milán) y si son trasplantados dentro de los 6 meses postenlistamiento.

- *Carcinoma fibrolamelar hepatocelular (maligno) y hemangioendotelioma (benigno)*: Muchos pacientes no tienen evidencia de enfermedad importante hepática e infrecuentemente se requiere trasplante. Al contrario que con hepatocarcinoma, los tumores grandes no son contraindicación para el trasplante hepático.

Recomendación: Cuando el tumor no es resecable el trasplante hepático debe considerarse para pacientes con hepatocarcinoma fibrolamelar si no hay evidencia de enfermedad extrahepática. Cuando el tumor no es resecable debe considerarse el trasplante hepático para los pacientes con hemangioendotelioma epiteloideo.

Guías Clínicas

5. Misceláneas

5.1. Síndrome de Budd-Chiari: Entre los tratamientos está considerado el trasplante hepático y la sobrevida postrasplante depende de la gravedad de la enfermedad al momento del trasplante y de la extensión de la trombosis. Los mejores resultados se han obtenido en pacientes con trombosis limitada a las venas suprahepáticas.

Recomendación: Debido a que hay una variedad de tratamientos efectivos disponibles, la selección de pacientes para trasplante hepático por Síndrome de Budd-Chiari debe ser individualizada, considerando opciones terapéuticas alternativas.

5.2. Metástasis hepática de tumores neuroendocrinos: El trasplante hepático estará indicado cuando: a) los tumores no son accesibles a cirugía curativa o a una reducción importante del tumor, b) no responden a tratamiento médico o intervencional y c) provocan síntomas hormonales que ponen en riesgo la vida.

Recomendación: El trasplante hepático debería estar reservado para un grupo muy bien seleccionado de pacientes que no sean candidatos a resección quirúrgica en quienes los síntomas han persistido a pesar de óptima terapia médica.

5.3. Enfermedad poliquística hepática: La insuficiencia hepática es rara en estos pacientes, pero algunos presentan severo compromiso general por el dolor abdominal, anorexia o fatiga; en estos casos puede plantearse el trasplante hepático.

Recomendación: El trasplante hepático está ocasionalmente indicado en pacientes con enfermedad poliquística.

6. Retrasplante

Alrededor de un 10% de todos los trasplantes hepáticos corresponden a un retrasplante. Las indicaciones más frecuentes de retrasplante son: la falla primaria del injerto, trombosis de la arteria hepática, rechazo del injerto y recurrencia de la enfermedad de base. El éxito de un retrasplante es significativamente menor que para el primer trasplante (alrededor de 20% menos que para el primer trasplante a 1, 3 y 5 años). Se han desarrollado modelos pronósticos para pacientes con indicación de retrasplante. La urgencia de retrasplante, bilirrubinemia, creatininemia, índice de Child-Pugh > 10 y MELD/PELD > 25 están asociados a mal pronóstico postrasplante.

Recomendación: El trasplante hepático es el único medio para prolongar la vida en los pacientes cuyo injerto inicial ha fallado. Debería ser considerado en pacientes con falla primaria del injerto, trombosis de arteria hepática, rechazo severo o recurrencia de la enfermedad de base. Sin embargo, el retrasplante está asociado a una disminución de la sobrevida y a mayores costos comparados con el primer trasplante. El retrasplante debe ser considerado antes de que el paciente desarrolle insuficiencia hepática y renal grave. El retrasplante debería ser usado con discreción en situaciones de emergencia y debería ser evitado en subgrupos con poca posibilidad de éxito.

Referencias

- 1.- Sociedad Española de Trasplante Hepático. Documento de consenso de la Sociedad Española de Trasplante Hepático: Acceso al trasplante hepático, indicaciones controvertidas, priorización de la lista de espera e indicadores de calidad. *Gastroenterol Hepatol* 2008; 31: 82-91.
- 2.- Murray KF, Carithers RL, Jr. AASLD Practice Guidelines: Evaluation of the patient for liver transplantation. *Hepatology* 2005; 41: 1-26.
- 3.- Association française de chirurgie hépatobiliaire et de transplantation hépatique; an association française pour l'étude du foie. Consensus conference: Indications for liver transplantation, January 19th and 20th, 2005, Lyon-Palais des Congrès. Text of recommendations. *Liver Transpl* 2006; 12: 998-1011.
- 4.- Jessop E. National Liver transplant standards. Department of Health UK. August 2005. Disponible en: www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/
- 5.- 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.
- 6.- Jara P, et al, editores. *Trasplante hepático en niños*. Editorial Ergon; 2006.
- 7.- Suchy F, Sokol R, Balistreri W. *Liver Disease in Children*. Third Edition. Cambridge University Press. NY. USA.