

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

Capítulo 4: Contraindicaciones para el trasplante hepático

Rodrigo Zapata L.¹

Clinical Guidelines on Liver Transplantation of the Chilean Transplantation Society 2010. Chapter 4: Contraindications for liver transplantation

¹Departamento de Gastroenterología y Programa de Trasplante Hepático, Clínica Alemana de Santiago; Departamento de Gastroenterología y Programa de Trasplante Hepático, Hospital del Salvador.

Las principales contraindicaciones para un trasplante hepático corresponden a situaciones clínicas que impiden técnicamente su realización o disminuyen de forma muy significativa la supervivencia después del trasplante¹.

En la actualidad existen pocas contraindicaciones para el trasplante hepático en la medida que ha sido posible tratar un sinnúmero de situaciones consideradas en el pasado como contraindicaciones casi absolutas, como la hepatitis B, que en la década de los 80 se asociaba a mortalidad muy elevada por reinfección del injerto (hoy puede manejarse con anticuerpos y antivirales muy efectivos), o la trombosis de la vena porta, que en la actualidad puede manejarse con diferentes técnicas quirúrgicas.

A. Contraindicaciones absolutas (Tabla 1)

En términos generales, las contraindicaciones absolutas del trasplante hepático incluyen condiciones que impiden técnicamente su realización y aquellas que se ha demostrado disminuyen muy significativamente la supervivencia postrasplante¹⁻⁶. Estas contraindicaciones nacen de la experiencia acumulada con intentos de trasplante en estas situaciones determinando un acortamiento de la supervivencia del paciente en vez de una prolongación de su vida. Las adicciones y el alcoholismo pueden atentar contra la adherencia futura al tratamiento (inmunosupresores, controles, etc) y de esta forma acortar la vida de los pacientes. Muchos de estos pacientes pueden fallecer incluso en el pabellón, motivo por el que en todo el mundo se contraindica el trasplante hepático en estas situaciones.

B. Contraindicaciones relativas (Tabla 1)

También existen contraindicaciones relativas, como la edad mayor de 70 años, trombosis extensa del eje

espleno-porto-mesentérico, enfermedad psiquiátrica significativa, etc.

C. Situaciones especiales¹⁻⁹

C.1. Infecciones no controladas

El uso obligatorio de inmunosupresión postrasplante determina una alteración de los mecanismos de defensa que frente a una infección activa relevante al momento del trasplante se puede asociar a sepsis y muerte. Los pacientes cirróticos ya tienen una alteración de los mecanismos defensivos y, por ende, al momento del trasplante es necesario realizar una pequeña batería de exámenes para excluir una infección (urinaria, peritoneal, etc).

En términos generales, la presencia de una infección activa extra-hepática grave se considera una contraindicación para el trasplante.

Existen algunas situaciones especiales, como la peritonitis bacteriana espontánea y la colangitis recurrente en el paciente con colangitis esclerosante primaria o alteraciones obstructivas de la vía biliar. En estos casos puede realizarse el trasplante 48 horas después de iniciado un tratamiento con antibióticos potentes y dependiendo del juicio clínico del equipo tratante, en especial si ya hay evidencia de mejoría del proceso infeccioso.

Otras situaciones, como neumonías, pielonefritis activas y sepsis activas de otro origen, requieren un tratamiento antibiótico intensivo prolongado con seguridad en el control absoluto de la infección antes de proceder al trasplante.

C.2. Cáncer

La inmunosupresión altera los mecanismos de “vigilancia” de células tumorales que pudiesen aparecer postrasplante, por ello los cánceres activos extra-

Guías Clínicas

Tabla 1. Contraindicaciones absolutas y relativas para el THO

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 sí pueden constituir la suma de varias)
<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad extrahepática (pulmonar, cardíaca) grave o invalidante no reversible con THO • Malignidad extrahepática (hemangioendotelioma 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 multiórganica 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 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 spleno-porto-mesentérico

hepáticos presentan una aceleración en su crecimiento y diseminación, con muy pobre supervivencia postrasplante. En el paciente que se enlista para trasplante hepático es indispensable una buena evaluación clínica, de laboratorio, e imágenes para asegurar la ausencia de un cáncer extra-hepático. El paciente cirrótico que ha presentado un cáncer extra-hepático, dependiendo del tipo y su terapia, podrá considerarse en remisión/curado tras 2-5 años del tratamiento; sólo en ese momento puede indicarse el trasplante hepático.

En el caso del cáncer hepatocelular, la presencia de múltiples focos de cáncer (> 3 en número) o de un tamaño de la lesión más grande que exceda los 3 cm según los criterios de Milán, y en particular la presencia de invasión vascular por imágenes, debe considerarse una contraindicación. En estos pacientes el trasplante no mejora la supervivencia, pues fallecen poco tiempo después con recidiva y metástasis del hepatocarcinoma.

En el caso del colangiocarcinoma, antaño considerado una contraindicación para el trasplante hepático, algunos centros (Clínica Mayo) han elaborado protocolos agresivos de terapia adyuvante y neoadyuvante en colangiocarcinomas pequeños y localizados, que han permitido seleccionar a pacientes potencialmente candidatos a trasplante con buenos resultados de supervivencia.

C.3. Abuso activo de sustancias y alcohol

Se considera una contraindicación por el riesgo elevado de recidiva del hábito postrasplante y potencial daño autoinferido al órgano trasplantado que se considera un bien escaso de la sociedad. Esto puede conllevar un riesgo de mala adherencia futura con pérdida de controles médicos que puede redundar en rechazo celular y pérdida del injerto. La mayoría de los centros

en el mundo exige un período de observación de “6 meses” demostrando abstinencia con controles por psiquiatra con la participación del núcleo familiar para asegurar la abstinencia y controles de alcoholurias o alcoholemias en forma sorpresiva. De esta manera el equipo de trasplante puede excluir al paciente para trasplante en caso de abuso de alcohol en el período de observación. Este período de observación de 6 meses no garantiza la abstinencia, pero la hace más probable y permite conocer mejor al paciente. Tampoco garantiza la abstinencia postrasplante pero la hace más probable.

C.4. Seropositividad de VIH

La experiencia previa en pacientes con VIH sometidos a trasplante hepático ha sido muy mala. Sin embargo, con la aparición de nuevos medicamentos antivirales muy potentes (HAART), ha sido posible prolongar la supervivencia de estos pacientes varias décadas y alcanzar cargas virales negativas y recuentos celulares de CD4 adecuados. En los últimos años algunos Centros realizan trasplante hepático en pacientes con cirrosis hepática e infección por VIH seleccionados (enfermedad no avanzada, CD4 > 200, carga viral negativa o mínima) con muy buenos resultados clínicos de supervivencia.

C.5. Enfermedad coronaria

Considerada en el pasado una contraindicación formal de trasplante hepático, en la actualidad es posible manejar pretrasplante a estos pacientes con tratamientos intervencionales como *stents* coronarios y aspirina, o incluso programar un *bypass* coronario simultáneo al trasplante hepático con buena supervivencia posterior. Cada centro dispone de recomendaciones respecto al manejo de estos pacientes.

C.6. Daño cerebral irreversible

Se puede observar especialmente en pacientes con falla hepática fulminante a consecuencia del edema cerebral y daño de tronco. La participación de neurólogos en el equipo, apoyados por imágenes tales como Tomografía Computada (TC), Resonancia Nuclear Magnética (RNM) y la medición de la presión intracraneana permiten habitualmente predecir la posible evolución neurológica del paciente y contraindicar el trasplante en pacientes con daño neurológico irreversible.

C.7. Edad

Los límites de edad del receptor se han ido extendiendo sucesivamente en las últimas décadas con buenos resultados de supervivencia postrasplante.

El trasplante hepático en pacientes mayores de 65 años se relaciona con menor supervivencia, con una disminución de la misma de un 10-15% a 5-10 años de seguimiento en comparación con los pacientes

trasplantados menores de 65 años. A pesar de ello, la mejoría de la sobrevida actuarial y de la calidad de vida de estos pacientes es significativa, por lo cual se considera una contraindicación relativa.

El trasplante en niños menores a un año se asocia a menor supervivencia, motivo por lo que se recomienda retrasarlo hasta después del año.

Lo importante es conocer adecuadamente al paciente, sus patologías, su entorno social y apoyo familiar, y poder disponer de una adecuada evaluación de laboratorio y de imágenes para definir si se trata de un "buen candidato a trasplante hepático" sin contraindicaciones para el procedimiento.

Las contraindicaciones relativas para el trasplante hepático pueden variar discretamente entre los centros, y en el futuro pueden ser dinámicas y situaciones que consideramos una contraindicación relativa hoy, tal vez no lo sea en el futuro, especialmente en un medio con mayor disponibilidad de órganos para trasplante.

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.- Rockey DC. Selection of patients and timing of liver transplantation. En: Killenberg PG, Clavien PA Eds. *Medical Care of the liver transplant patient. Second Edition.* Massachusetts: Blackwell Science Inc.; 2001. Chapter 1. pp. 3-22.
- 3.- Carithers RL. *Liver Transplantation.* American Association for the Study of Liver Diseases. *Liver Transpl* 2000; 6: 122-35.
- 4.- Prieto M, Clemente G, Casafont F, Cuende N, Cuervas-Mons V, Figueras J, et al. Documento de consenso de indicaciones de trasplante hepático. *Gastroenterol Hepatol* 2003; 26: 355-75.
- 5.- Neuberger J. Advances in liver transplantation. *Gut* 2004; 53: 753-68.
- 6.- Deblin J, O'Grady J. Indications for referral and assessment in adult liver transplantation: a clinical guide. *Gut* 1999; 45: 1-22.
- 7.- 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. pp. 374-400.
- 8.- Berenguer J, Berenguer M, de Juan-Burgueño M, Martínez F, Mir F, Olyaei J, et al. Trasplante hepático. En: Berenguer J. Editor. *Gastroenterología y Hepatología.* Madrid: Ediciones Harcourt S.S., Tercera edición; 2002. Capítulo 82, pp. 857-92.
- 9.- Herrero JI, Pardo F, Quiroga J, Rotellar F. Trasplante hepático. *An Sist Sanit Navar* 2006; 29: 93-104.