

Selección del receptor para trasplante hepático

Mario Vilatobá,* Devin E. Eckhoff,** Juan Luis Contreras**

* Departamento de Trasplantes. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

** Departamento de Trasplantes. Universidad de Alabama en Birmingham.

Recipient selection for liver transplantation

ABSTRACT

In the last few years, there have been developments in many aspects of liver transplantation. Improvements in surgical techniques and immunosuppression markedly increased the success rates of liver transplantation. This success has led to increasing numbers of recipients. However, the availability of cadaveric organs for transplantation has not been changed in the last 10 years, resulting in a growing discrepancy between donors and recipients. Thus, it is necessary to properly select the best candidates for a successful liver transplant. This article will review the indications and contraindications for liver transplantation in the Model for End Stage Liver Disease (MELD) score era.

Key words. Liver transplantation. Indications. Contraindications.

INTRODUCCIÓN

El trasplante hepático ha evolucionado rápidamente desde 1983 cuando dejó de ser considerado como un procedimiento experimental y se adoptó como una terapéutica bien aceptada para pacientes con enfermedad crónica, avanzada e irreversible del hígado.¹ Las indicaciones del trasplante hepático constantemente están cambiando y lo que antes era una contraindicación absoluta ahora es una indicación clara. Como quiera que sea, hasta ahora el límite en el trasplante hepático como una opción terapéutica ha sido la escasez de órganos. En los Estados Unidos de Norteamérica los datos de la Red Nacional de Estados Unidos para la Repartición de Órganos UNOS (por sus siglas en inglés: United Network of Organ Sharing) demuestra que hasta octubre del 2004, 17,419 pacientes estaban en la lista de espera para un trasplante hepático. Consecuentemente, el número de pacientes que mueren en la lista de espera se

RESUMEN

En los últimos años han existido avances importantes en el trasplante hepático. La evolución en la cirugía hepática y la aparición de mejores inmunosupresores han incrementado de manera importante el éxito en el trasplante hepático. Este éxito ha aumentado el número de receptores; sin embargo, al mismo tiempo el número de órganos ha permanecido estable en los últimos 10 años, teniendo como resultado un incremento en la disparidad entre donadores y receptores. Por lo tanto es necesario conocer quiénes son los mejores candidatos para un trasplante hepático. En este artículo se revisarán las indicaciones y contraindicaciones en el trasplante hepático en la era de la clasificación de MELD (por sus siglas en inglés Model for End Stage Liver Disease).

Palabras clave. Trasplante hepático. Indicaciones. Contraindicaciones.

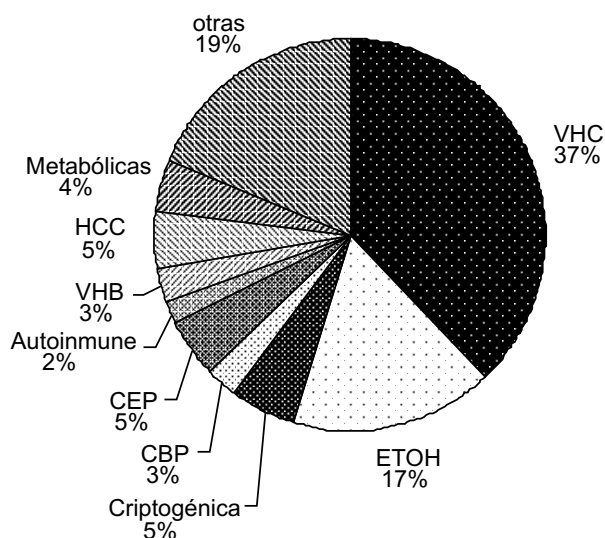
incrementa cada año. Esto ha obligado a la necesidad de reevaluar continuamente los criterios y guías de pacientes candidatos a recibir un injerto hepático.

En esta revisión se mencionarán las indicaciones, así como la forma de evaluar a potenciales candidatos a trasplante hepático.

INDICACIONES ACTUALES DEL TRASPLANTE HEPÁTICO

La evolución en la cirugía hepática, el desarrollo de mejores inmunosupresores, los adelantos en el cuidado postoperatorio y una mejor selección del receptor han permitido que este procedimiento se realice en la actualidad de manera rutinaria en pacientes con enfermedad hepática avanzada que no son candidatos a otro tipo de tratamiento.

Las indicaciones más comunes para un trasplante hepático en el 2003 en Estados Unidos se muestran en la figura 1. Aunque todas las etiologías compar-



VHC: Virus de hepatitis C, ETOH: Alcohol, CBP: Cirrosis biliar primaria, CEP: Colangitis esclerosante primaria, VHB: Virus de hepatitis B, HCC: Hepatocarcinoma.

Figura 1. Indicaciones del trasplante hepático UNOS 2003. 5,671 trasplantes.

ten características similares, una vez desarrollada la enfermedad hepática avanzada, existen puntos característicos de cada etiología que influyen en el manejo durante y después del trasplante. La mayoría de los pacientes presentan además una o más de las complicaciones secundarias a hipertensión portal o insuficiencia hepática, como son: la desnutrición, anomalías importantes en la coagulación, ascitis, edema, prurito, várices esofágicas, encefalopatía hepática, osteoporosis, síndrome hepatopulmonar, hipertensión portopulmonar y síndrome hepatorenal.²⁻⁷

EVALUACIÓN DEL RECEPTOR

Una adecuada evaluación de un potencial receptor debe de incluir la necesidad, urgencia y posibilidad de realizar un trasplante hepático. Los objetivos principales en la evaluación deben ser:

1. Determinar la causa específica de la insuficiencia hepática.
2. Documentar la severidad de la enfermedad.
3. Determinar si otras modalidades médicas o quirúrgicas pueden implantarse como tratamientos alternativos para prolongar el tiempo en la lista de espera.
4. Realizar una evaluación objetiva del potencial receptor sobre su estado general de salud.

Cuadro 1. Estudios recomendados durante la evaluación del paciente con daño hepático.

- Alcohol e historia de consumo de medicamentos.
- Serología para hepatitis A, B (DNA-VHB, HBeAg, anti-HBe) y C (VHC-RNA, genotipo VHC).
- Fenotipo de α^1 -antitripsina.
- Hierro sérico y saturación de hierro.
- Ceruloplasmina para pacientes < 50 años.
- Marcadores autoinmunes: anticuerpos antinucleares, anticuerpos antimúsculo liso, anticuerpos antimitocondriales, anticuerpos microsomales hígado-riñón.
- α -fetoproteína.
- Tomografía helicoidal y ultrasonido Doppler.
- Electrocardiograma, ecocardiograma.

La mayoría de los pacientes referidos para un trasplante hepático presentan enfermedad hepática que puede ser diagnosticada con base en hallazgos clínicos, serológicos y de estudios de radiología. Los estudios rutinarios en un paciente con enfermedad hepática crónica se muestran en el cuadro 1. La evaluación inicial debe tener como base una historia clínica y exploración física detallada y completa, incluyendo historia de consumo de alcohol, medicamentos para excluir causas hepatotóxicas (isoniazida, metildopa y nitrofurantoína), antecedentes de uso de drogas intravenosas, transfusiones sanguíneas, etc.

Los pacientes con cirrosis ya documentada deben ser estudiados con niveles de α -fetoproteína, así como ultrasonido para excluir la presencia de hepatocarcinoma (HCC). Esto es especialmente importante en pacientes con cirrosis secundaria a virus de hepatitis B o C y alcohol, además el estudio de ultrasonido y TAC de abdomen nos permitirá evaluar la vía biliar, venas suprahepáticas, vena porta y arteria hepática.

En pacientes con patrón bioquímico colestásico, una colangiografía retrógrada endoscópica o colangiografía transhepática son importantes para excluir colangitis esclerosante primaria u otros problemas biliares como colangiocarcinoma.

Una vez realizado el diagnóstico, el siguiente paso es documentar la severidad de la enfermedad hepática y su impacto en la sobrevida del paciente y su estado funcional.

Desde el punto de vista del paciente, el trasplante hepático debería realizarse antes de que ocurran complicaciones que pongan en peligro la vida. Desde el punto de vista de salud pública, el principal objetivo de un sistema de repartición de órganos es reducir la lista de espera manteniendo una adecuada sobrevida posterior al trasplante.

Cuadro 2. Clasificación de Child-Pugh para conocer la severidad del daño hepático.

Criterios	1 punto	2 puntos	3 puntos
Encefalopatía	No	I-II	III-IV
Ascitis	Ausente	Mínima	Moderada
Bilirrubina sérica (mg/dL)	< 2	2-3	> 3
Albúmina sérica (mg/dL)	> 3.5	3.5-2.5	< 2.5
TP (prolongado en seg.)	< 2	2-4	> 4
Total	< 6 A	7- 9 B	> 10 C

TP: Tiempo de protrombina

Cuadro 3. Estadio de la UNOS hasta febrero del 2002.

Estadio	Variables
1	Falla hepática fulminante Falla primaria del injerto (< 7 d) Trombosis de la arteria hepática (< 7d) Enfermedad de Wilson aguda
2A	En UTI con Child > 10 1. SGI agudo (Child > 10) 2. Estadio de coma 3 o 4 3. Síndrome hepatorenal 4. Ascitis refractaria
2B	Child = 7-10 1. SGI 2. Síndrome hepatorenal 3. PBE o ascitis refractaria 4. Hepatocarcinoma
3	Cuidado médico continuo o en el hospital < 5 días.

UTI: Unidad de cuidados intensivos, SGI: Sangrado gastrointestinal, PBE: Peritonitis bacteriana espontánea.

Por la disparidad entre número de órganos y número de pacientes se llegó a la política de “los más enfermos primero”. Dependiendo del grado de urgencia, UNOS estratificó a los pacientes en diferentes estadios. Debido al limitado número de estadios (Cuadro 2), el tiempo de espera fue un punto de referencia muy importante. En 1997 se instituyeron los “criterios mínimos para entrar en la lista de espera” para evitar incluir a pacientes que no lo requirieran.⁸ En 1998 la UNOS redefinió el grado de urgencia utilizando la clasificación de Child-Pugh (Cuadro 3) en lugar de la hospitalización del paciente como indicador de severidad. En los años siguientes existieron varias críticas en este modelo por considerar el tiempo de espera como una determinante importante y por la falta de estratificación en la urgencia en el sistema de repartición.⁹ En febrero del 2002 UNOS adoptó la calificación de MELD (por sus siglas en inglés Model for End Stage

Liver Disease) como el nuevo modelo para evaluar la severidad de la enfermedad y determinar la colocación de cada órgano. El MELD fue desarrollado originalmente para predecir sobrevida a tres meses en pacientes que eran sometidos a derivaciones portosistémicas transyugulares (TIPS). Después de estudios estadísticos en 231 pacientes de diferentes centros de Estados Unidos se llegó a la conclusión que existían cuatro puntos predictores de sobrevida: bilirrubina total, creatinina sérica, INR y la etiología de la enfermedad hepática, sin embargo, posteriormente se descartó la etiología, ya que en los estudios estadísticos no se incrementaba el riesgo con esta variable. Usando las tres variables restantes un modelo matemático fue creado (MELD) y demostró ser superior que la clasificación de Child-Pugh en predecir sobrevida.¹⁰ Freeman, *et al.* posteriormente demostraron que la mortalidad en la lista de espera podría ser disminuida al dar prioridad basada en la urgencia más que en el tiempo de espera.¹¹ Una calificación de MELD < 9 tiene una mortalidad de 1.9% y pacientes con una clasificación > 40 tienen una mortalidad de 71.3%. Un aumento del MELD de más de cinco puntos durante un periodo de 30 días muestra un incremento en el riesgo de muerte y este incremento se debe de considerar en los pacientes que tengan la misma calificación de MELD.

Además de colocar los órganos en los pacientes más enfermos, es también importante determinar quién de los pacientes tiene mejor sobrevida después de un trasplante hepático, o cuál paciente tiene menos riesgo en la lista de espera que con un trasplante. Actualmente se considera que pacientes con una calificación de MELD de menos de 15 presentan un incremento en el riesgo de mortalidad relativo si son trasplantados; por otro lado, es difícil determinar qué pacientes están tan graves que no deben ser trasplantados y es necesario determinar un valor predictivo mínimo de sobrevida postrasplante.¹²

A pesar de la calificación de MELD, siempre se debe considerar la calidad de vida del paciente, sobre todo con respecto al prurito, fatiga, actividad diaria y otros síntomas que lo afecten directamente.

Durante la evaluación es igual de importante identificar afecciones coexistentes, como problemas cardiopulmonares que puedan provocar complicaciones serias durante el periodo peri o postoperatorio. Las afecciones renales son frecuentes en pacientes con daño hepático y es importante distinguir entre una afección funcional, como lo es el síndrome hepatorenal³ u otras causas como la necrosis tubular aguda, o alguna otra glomerulopatía. La

distinción es importante, ya que está bien documentado que la función renal mejora o inclusive regresa a parámetros normales en la mayoría de los pacientes con síndrome hepatorenal posterior al trasplante hepático.³ La sobrevida del paciente con síndrome hepatorenal no difiere del que no la presenta después del trasplante hepático, sin embargo, los pacientes que tienen insuficiencia renal por otras causas y que requieren diálisis después del trasplante tienen un riesgo mayor de morir en el postoperatorio temprano.¹³

Parte de la evaluación está también encaminada a descartar infecciones y estos pacientes son comúnmente evaluados con hemocultivos y serología para diferentes bacterias, hongos, citomegalovirus y otras infecciones virales, además del PPD y evaluación dental.

La exclusión de carcinoma oculto es también importante en la evaluación. Todas las mujeres mayores de 40 años deben de tener mamografía, y todos los hombres de 50 años o mayores deben tener examen prostático y antígeno prostático específico. Además los pacientes con colangitis esclerosante primaria (CEP) y colitis ulcerativa crónica de larga evaluación deben tener colonoscopia con toma de biopsias para descartar displasia o carcinoma de colon. Cualquier sospecha de neoplasia durante la historia clínica, exploración física o exámenes paraclínicos debe ser descartada por completo antes de proceder a enlistar a un paciente para trasplante hepático. En caso de neoplasias en otros órganos se recomiendan cinco años libre de enfermedad antes de enlistar a un paciente.

La nutrición del paciente juega un papel muy importante, ya que existen datos claros que muestran que afecta directamente el número de días que el paciente permanecerá intubado, en Terapia Intensiva, el total de días hospitalizado y la mortalidad.^{14,15}

Por lo tanto, una vez que el paciente es aceptado como candidato para trasplante hepático debe existir un seguimiento adecuado por parte del Servicio de Trasplantes mientras el paciente está en espera de un órgano. Este cuidado incluye tratamiento de complicaciones e infecciones, vigilar el estado nutricional, balance de líquidos, electrolitos y las funciones pulmonar y renal.⁷

Por último, la evaluación psicosocial es una parte muy importante para conocer el apoyo familiar y estabilidad emocional del paciente, así como el entendimiento claro del procedimiento y del manejo postoperatorio. La causa más común de rechazo tardío en el trasplante hepático es secundaria a la suspensión de la inmunosupresión por parte del paciente.

Cirrosis biliar primaria (CBP)

Aunque ha disminuido el número de trasplantes por esta afección, continúa siendo de 5 a 8% de las causas de trasplante hepático en Estados Unidos y Europa. La historia natural de la CBP está bien definida. Varios modelos pronósticos han sido diseñados y el más comúnmente usado es el de la Clínica Mayo, éste permite predecir la sobrevida de pacientes con CBP con o sin trasplante. La bilirrubina debe de ser usada como indicador para el trasplante. Los niveles de bilirrubina sérica de 7 mg/dL y 9 mg/dL dan una sobrevida de 24 y 17 meses, respectivamente. El tratamiento con ácido ursodesoxicólico ha permitido que estos pacientes sean trasplantados en menor número por los niveles de bilirrubina sérica, pero más comúnmente por ascitis resistente, otras complicaciones de hipertensión portal o disminución en la función de síntesis. Ocasionalmente los pacientes con CBP son trasplantados debido al prurito intratable o letargia severa. La sobrevida de los pacientes con CBP después del trasplante es de 80 a 90% a 10 años, con un riesgo bajo (10%) de recurrencia sintomática. Los pacientes deben ser referidos a un centro de trasplante hepático si su expectativa de vida es menor a los dos años, pero antes de que presenten una descompensación rápida o los síntomas subjetivos de prurito o letargia se vuelvan intolerables.¹⁶

Colangitis esclerosante primaria (CEP)

Existen varios modelos predictivos, la sobrevida postrasplante al utilizar estos modelos es de 89% a cinco años, comparado con 31% en pacientes tratados médicamente.¹⁷ Las variables usadas para predecir la sobrevida son la bilirrubina sérica, hemoglobina, histología de la biopsia hepática, edad y la presencia de enfermedad inflamatoria intestinal. Las indicaciones de trasplante hepático en pacientes con CEP incluyen: ictericia (bilirrubina > 6 mg/dL), complicaciones secundarias a hipertensión portal y mala calidad de vida. Existe un riesgo mayor de colangiocarcinoma, con algunos estudios que reportan una prevalencia de 30% a 10 años. Además, se han reportado colangiocarcinomas no diagnosticados de manera preoperatorio en 8-18% de las hepatectomías de los pacientes trasplantados; sin embargo, los colangiocarcinomas incidentales menores de 1 cm no necesariamente afectan el pronóstico.¹⁸

Hepatitis autoinmune

La hepatitis autoinmune (HA) generalmente tiene buen pronóstico, con 93% de sobrevida a cinco años. Varios factores sugieren un mal pronóstico, como son: inicio en la niñez, tipo II (anticuerpos microsomales hígado-riñón positivos) y falla en el tratamiento con inmunosupresión (asociado con mortalidad de 69% a cuatro años).¹⁹

Los pacientes con HA pueden presentarse con insuficiencia hepática aguda y aunque algunas veces se puede controlar con inmunosupresión adecuada y soporte médico, esto debe realizarse en un centro donde exista trasplante hepático en caso de que el paciente no muestre una buena evolución. El trasplante hepático en pacientes con HA tiene un buen pronóstico (80% a cinco años). La pérdida del injerto por recurrencia de la enfermedad es rara. Estos pacientes son referidos para trasplante hepático por insuficiencia hepática crónica cuando se prevé una sobrevida menor a dos años.

Alcohol

Es la segunda causa de trasplante hepático, siendo de alrededor de 20% en centros de Estados Unidos y Europa. Cuando se evalúan estos pacientes se debe hacer una diferencia entre los pacientes con consumo no dependiente y pacientes que sufren alcoholismo.²⁰ La mayoría de los centros exigen una abstinencia de seis meses antes de ser enviados para evaluación.²¹ El estudio integral del paciente con cirrosis por alcohol tiene por objetivo descartar otras enfermedades relacionadas con el consumo de alcohol, como son miocardiopatía dilatada, desnutrición y neuropatía. La aparición de ascitis reduce la sobrevida media a 12 meses, y el desarrollo de peritonitis bacteriana espontánea sugiere una sobrevida media de seis meses. El carcinoma hepatocelular se desarrollará en 20% de estos pacientes y 75% morirá por la enfermedad hepática. Aunque la mayoría de estos pacientes volverá a ingerir alcohol, solamente en 5% existirá daño crónico en el trasplante.²²

Hepatitis B

Los resultados iniciales del trasplante hepático en pacientes con hepatitis B fue malo debido a la reinfección y el rápido desarrollo de insuficiencia hepática, por lo tanto, en la actualidad es obligatorio que los pacientes con infección por VHB sean VHB DNA negativos con antivirales como lamivudine antes del

trasplante.²³ La recurrencia de hepatitis B después del trasplante se ha prevenido de manera adecuada con la administración de la inmunoglobulina para hepatitis B (IgHB).²⁴ En la actualidad se utiliza una combinación de IgHB y lamivudina, ya que existen niveles altos de resistencia cuando se utilizan solos en pacientes inmunosuprimidos.²⁵ La sobrevida a cinco años para pacientes con cirrosis por VHB en Child A es de 85%, y para pacientes en Child C es entre 14 a 35%.²⁶

Hepatitis C

Es la indicación más común de trasplante hepático en todo el mundo.²⁷ De los infectados con VHC, 80 a 90% serán portadores crónicos y 20% desarrollará cirrosis, usualmente en el transcurso de 20 años.²⁸ Varios factores se asocian con una progresión más rápida de la enfermedad, como son: sexo masculino, consumo de alcohol, coinfección con VHB y vía de transmisión (los que reciben productos sanguíneos con el mayor riesgo). El tiempo del trasplante en este tipo de pacientes es importante, ya que la reinfección del injerto es universal y el desarrollo de cirrosis en el injerto es de 20% a cinco años (sin embargo, la sobrevida a cinco años es de 70%). El trasplante se debe retrasar hasta que el paciente presente descompensación evidente²⁹ o exista un hepatocarcinoma (HCC) asociado a la cirrosis. Aunque se han utilizado tratamientos específicos para controlar la infección del VHC y evitar la recurrencia posterior al trasplante, hasta ahora los resultados han sido limitados con interferón α y rivabirina debido a que los pacientes en espera de un órgano normalmente se encuentran muy lábiles y toleran poco el tratamiento, principalmente por neutropenia grave.^{30,31} Sin embargo, en los pacientes que toleran el tratamiento, la carga viral es disminuida en más de la mitad de los pacientes y un tercio de éstos es VHC RNA negativo durante el tratamiento. Resultados preliminares sugieren que pacientes en los que no se puede detectar VHC por PCR no tienen recurrencia después del trasplante hepático.³² La infusión de anticuerpos anti-VHC en el periodo peri y postoperatorio está también en estudio como profilaxis para evitar la reinfección posterior al trasplante.³³ La infusión es en la fase anhepática cuando la carga viral es la más baja, y continúa por un periodo de tiempo indefinido después del trasplante.

Carcinoma

Se esperaba que el trasplante hepático fuera la cura para diferentes neoplasias hepáticas, sin embargo, esto no ha sido así. El trasplante en enferme-

dad maligna del hígado se ha restringido básicamente al HCC, colangiocarcinoma, algunos tumores neuroendocrinos y algunos otros tumores raros.³⁴ El HCC tiene un pronóstico muy malo, la sobrevida media sin tratamiento es de seis meses. Existen diferentes modalidades de tratamiento en el HCC dependiendo de las condiciones generales del paciente, del tamaño del tumor, del estadio de la enfermedad y de la reserva funcional hepática.^{35,36} La mejoría en la sobrevida posterior al trasplante hepático en pacientes con HCC se ha obtenido al seguir los criterios reportados por Mazzaferro, *et al.* del grupo de Milán: una lesión menor de 5 cm o tres lesiones donde la mayor sea menor de 3 cm, sin evidencia de metástasis o invasión vascular.³⁷

Falla hepática aguda

La causa más común de falla hepática aguda es la intoxicación por paracetamol, seguido por la hepatitis seronegativa, hepatitis B, secundaria a medicamentos y hepatitis A. La hepatitis seronegativa (desde noA- hasta noE) es la que presenta el peor pronóstico,³⁸ por otro lado, la falla hepática aguda secundaria a paracetamol es la que presenta el mejor pronóstico.³⁹ La edad es otro factor predictivo, siendo los extremos de la vida los de mayor riesgo. La selección de pacientes para trasplante en falla hepática aguda está marcada por modelos predictivos. Los criterios del Hospital King's College (Cuadro 4) se formularon al analizar de manera retrospectiva 588 pacientes con falla hepática aguda. Tiene una alta especificidad y valor predictivo positivo, sin embargo, posee un valor predictivo negativo bajo. Si se tienen todos los criterios se confiere menos de 10% de

posibilidades de sobrevivir.⁴⁰ Estos pacientes deben ser tratados en un centro con servicio de trasplante hepático y todo paciente con falla hepática aguda que desarrolle encefalopatía, falla renal o incremento en IRN debe ser discutido con el grupo de trasplante hepático.

Contraindicaciones del trasplante hepático

Algunos centros no consideran las contraindicaciones absolutas para el trasplante hepático y los criterios continúan evolucionando. Muchos pacientes que antes no hubieran sido trasplantados pueden ahora ser evaluados y posteriormente trasplantados con buenos resultados. En la Universidad de Alabama en Birmingham las contraindicaciones absolutas son:

1. Pacientes HIV positivos.
2. Malignidad extrahepática.
3. Infección extrahepática severa.
4. Consumo de sustancias prohibidas incluyendo alcohol.
5. Enfermedad cardiopulmonar avanzada.

En resumen, el trasplante hepático ha evolucionado en todos los aspectos. La evaluación del receptor y las indicaciones no son la excepción. En la actualidad, la gran limitante del trasplante hepático es la disponibilidad de órganos, por lo tanto, mientras continúe esta disparidad entre donadores y enfermos en la lista de espera, todos los esfuerzos se deben encaminar a utilizar dichos órganos de la mejor forma. La calificación de MELD ha permitido disminuir la muerte en la lista de espera, utilizando los

Cuadro 4. Criterios para el trasplante hepático en pacientes con falla hepática aguda del Hospital King's College.

Por paracetamol	pH < 7.30 a pesar de reanimación adecuada con volumen (sin importar el grado de encefalopatía). O PT > 100 segundos Creatinina > 3 mg/dL Coma grado III o IV
No relacionada con paracetamol	PT > 100 segundos (sin importar el grado de encefalopatía) O Tres de los siguientes puntos: a) Sin etiología: Hepatitis no-A no E, medicamentos b) Edad < 10 años o > 40 años c) Ictericia a encefalopatía en siete días d) PT > 50 segundos e) Bilirrubina sérica > 17.5 mg/dL

órganos en los pacientes más afectados. Por ahora es necesario instaurar un valor predictivo mínimo de sobrevida postrasplante que permita indicarnos qué pacientes pueden ser trasplantados y en cuáles no está justificado este procedimiento por presentar una mala sobrevida y una alta mortalidad.

REFERENCIAS

- Starzl TE. History of clinical transplantation. *World J Surg* 2000; 24: 759-82.
- Gines P, Arroyo V, Rodes J. Pathophysiology, complications, and treatment of ascites. *Clin Liver Dis* 1997; 1: 129-55.
- Gines P, Guevara M, Arroyo V, Rodes J. Hepatorenal syndrome. *Lancet* 2003; 362: 1819-27.
- Hoepfer MM, Krowka MJ, Strassburg CP. Portopulmonary hypertension and hepatopulmonary syndrome. *Lancet* 2004; 363: 1461-8.
- Lima BL, Franca AV, Pazin-Filho A, Araujo WM, Martinez JA, Maciel BC, Simoes MV, Terra-Filho J, Martinelli AL. Frequency, clinical characteristics, and respiratory parameters of hepatopulmonary syndrome. *Mayo Clin Proc* 2004; 79: 42-8.
- O'Brien JD, Ettinger NA. Pulmonary complications of liver transplantation. *Clin Chest Med* 1996; 17: 99-114.
- Saab S, Han SH, Martin P. Liver transplantation. Selection, listing criteria, and preoperative management. *Clin Liver Dis* 2000; 4: 513-32.
- Lucey MR, Brown KA, Everson GT, Fung JJ, Gish R, Keefe EB, Kneteman NM, Lake JR, Martin P, Rakela J, Shiffman ML, So S, Wiesner RH. Minimal criteria for placement of adults on the liver transplant waiting list: a report of a national conference organized by the American Society of Transplant Physicians and the American Association for the Study of Liver Diseases. *Transpl* 1998; 66: 956-62.
- Freeman RB Jr., Edwards EB. Liver transplant waiting time does not correlate with waiting list mortality: implications for liver allocation policy. *Liver Transpl* 2000; 6: 543-52.
- Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, Kremers W, Therneau TM, Kosberg CL, D'Amico G, Dickson ER, Kim WR. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatol* 2001; 33: 464-70.
- Freeman RB, Rohrer RJ, Katz E, Lewis WD, Jenkins R, Cosimi AB, Delmonico F, Friedman A, Lorber M, O'Connor K, Bradley J. Preliminary results of a liver allocation plan using a continuous medical severity score that de-emphasizes waiting time. *Liver Transpl* 2001; 7: 173-8.
- Merion RM. When a patient is too well and when is a patient too sick for a liver transplant? *Liver Transpl* 2004; 10: S69-S73.
- Gonwa TA. Treatment of renal dysfunction after orthotopic liver transplantation: options and outcomes. *Liver Transpl* 2003; 9: 778-9.
- Pikul J, Sharpe MD, Lowndes R, Ghent CN. Degree of preoperative malnutrition is predictive of postoperative morbidity and mortality in liver transplant recipients. *Transpl* 1994; 57: 469-72.
- Cabre E, Gassull MA. Nutritional aspects of liver disease and transplantation. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2001; 4: 581-9.
- MacQuillan GC, Neuberger J. Liver transplantation for primary biliary cirrhosis. *Clin Liver Dis* 2003; 7: 941-56, ix.
- Farges O, Malassagne B, Sebag M, Bismuth H. Primary sclerosing cholangitis: liver transplantation or biliary surgery. *Surg* 1995; 117: 146-55.
- Solano E, Khakhar A, Bloch M, Quan D, McAlister V, Ghent C, Wall W, Marotta P. Liver transplantation for primary sclerosing cholangitis. *Transplant Proc* 2003; 35: 2431-4.
- Sanchez-Urdazpal L, Czaja AJ, van HB, Krom RA, Wiesner RH. Prognostic features and role of liver transplantation in severe corticosteroid-treated autoimmune chronic active hepatitis. *Hepatol* 1992; 15: 215-21.
- Howard LM, Williams R, Fahy TA. The psychiatric assessment of liver transplant patients with alcoholic liver disease: a review. *J Psychosom Res* 1994; 38: 643-53.
- Prince MI, Hudson M. Liver transplantation for chronic liver disease: advances and controversies in an era of organ shortages. *Postgrad Med J* 2002; 78: 135-41.
- Neuberger J, Schulz KH, Day C, Fleig W, Berlakovich GA, Berenguer M, Pageaux GP, Lucey M, Horsmans Y, Burroughs A, Hockerstedt K. Transplantation for alcoholic liver disease. *J Hepatol* 2002; 36: 130-7.
- Ben-Ari Z, Mor E, Tur-Kaspa R. Experience with lamivudine therapy for hepatitis B virus infection before and after liver transplantation, and review of the literature. *J Intern Med* 2003; 253: 544-52.
- Markowitz JS, Martin P, Conrad AJ, Markmann JF, Seu P, Yersiz H, Goss JA, Schmidt P, Pakrasi A, Artinian L, Murray NG, Imagawa DK, Holt C, Goldstein LI, Stripling R, Busuttil RW. Prophylaxis against hepatitis B recurrence following liver transplantation using combination lamivudine and hepatitis B immune globulin. *Hepatol* 1998; 28: 585-9.
- Curry MP. Hepatitis B and hepatitis C viruses in liver transplantation. *Transpl* 2004; 78: 955-63.
- Neuberger J. Developments in liver transplantation. *Gut* 2004; 53: 759-68.
- Wiesner RH, Sorrell M, Villamil F. Report of the first International Liver Transplantation Society expert panel consensus conference on liver transplantation and hepatitis C. *Liver Transpl* 2003; 9: S1-S9.
- Davis GL. Chronic hepatitis C and liver transplantation. *Rev Gastroenterol Disord* 2004; 4: 7-17.
- Neumann UP, Berg T, Bahra M, Puhl G, Guckelberger O, Langrehr JM, Neuhaus P. Long-term outcome of liver transplants for chronic hepatitis C: a 10-year follow-up. *Transpl* 2004; 77: 226-31.
- Crippin JS, McCashland T, Terrault N, Sheiner P, Charlton MR. A pilot study of the tolerability and efficacy of antiviral therapy in hepatitis C virus-infected patients awaiting liver transplantation. *Liver Transpl* 2002; 8: 350-5.
- Firpi RJ, Abdelmalek MF, Soldevila-Pico C, Reed A, Hemming A, Howard R, Van Der WW, Lauwers G, Liu C, Crawford JM, Davis GL, Nelson DR. Combination of interferon alfa-2b and ribavirin in liver transplant recipients with histological recurrent hepatitis C. *Liver Transpl* 2002; 8: 1000-6.
- Everson GT. Treatment of patients with hepatitis C virus on the waiting list. *Liver Transpl* 2003; 9: S90-S94.
- Davis GL. Treatment of acute and chronic hepatitis C. *Clin Liver Dis* 1997; 1: 615-30.
- Marsh JW, Geller DA, Finkelstein SD, Donaldson JB, Dvorchik I. Role of liver transplantation for hepatobiliary malignant disorders. *Lancet Oncol* 2004; 5: 480-8.
- Helton WS, Di BA, Chari R, Schwartz M, Bruix J. Treatment strategies for hepatocellular carcinoma in cirrhosis. *J Gastrointest Surg* 2003; 7: 401-11.
- Llovet JM, Fuster J, Bruix J. The Barcelona approach: diagnosis, staging, and treatment of hepatocellular carcinoma. *Liver Transpl* 2004; 10: S115-S120.
- Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, Andreola S, Pulvirenti A, Bozzetti F, Montalto F, Ammatuna M, Morabito A, Gennari L. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 1996; 334: 693-9.
- Farmer DG, Anselmo DM, Ghobrial RM, Yersiz H, McDiarmid SV, Cao C, Weaver M, Figueroa J, Khan K, Vargas J, Saab S, Han S, Durazo F, Goldstein L, Holt C, Busuttil RW. Liver

transplantation for fulminant hepatic failure: experience with more than 200 patients over a 17-year period. *Ann Surg* 2003; 237: 666-75.

39. Bailey B, Amre DK, Gaudreault P. Fulminant hepatic failure secondary to acetaminophen poisoning: a systematic review and meta-analysis of prognostic criteria determining the need for liver transplantation. *Crit Care Med* 2003; 31: 299-305.
40. O'Grady JG, Alexander GJ, Hayllar KM, Williams R. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterol* 1989; 97: 439-45.

Reimpresos:

Dr. Mario Vilatobá

Departamento de Trasplantes.
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán
Vasco de Quiroga 15, Tlalpan
14000 México, D.F.
Tel. y fax: 5655-9471
E-mail: mvilatoba@hotmail.com