

Indicaciones de Trasplante Hepático

Federico G. Villamil

Florencio Varela, julio de 2020

Un antes y un después del trasplante

Antes

Tratamiento de las complicaciones

**Deterioro progresivo del estado
general y nutricional (invalidez)**

“Atajar penales” (destino irreversible)

Después

Sobrevida del 90% al año y 80% a los 5 años

Calidad de vida normal (trabajo, estudio, maternidad)

“Una nueva vida”

El Impacto Emocional del Trasplante

Pre- Trasplante

Al Año del Trasplante



Ustedes, como médicos de cabecera, pueden hacer que muchos pacientes recuperen no solo la posibilidad de vivir, sino también de vivir muy bien



¿Quién debe ser trasplantado?

La Respuesta más Simple

Enfermedad hepática aguda o crónica severa sin tratamiento alternativo

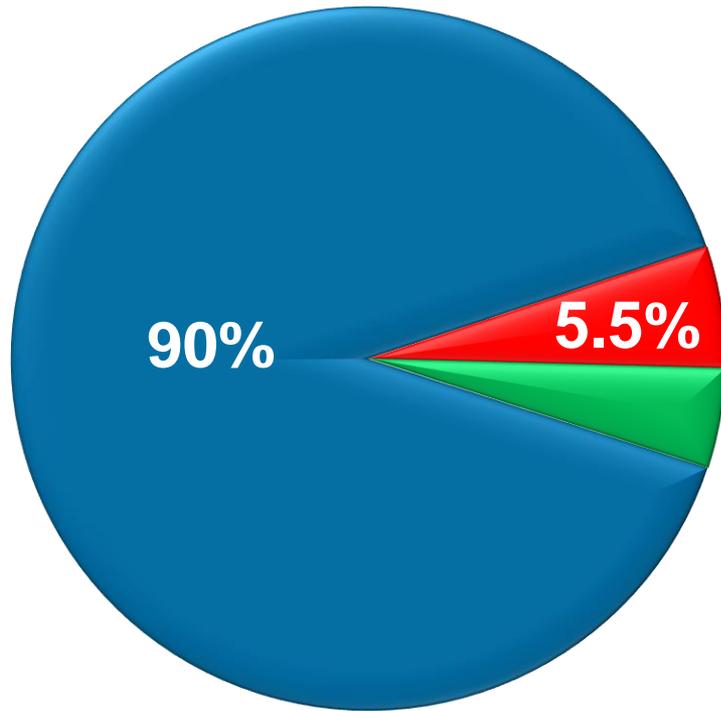
No contraindicaciones para el procedimiento

Contraindicaciones para el Trasplante Hepático

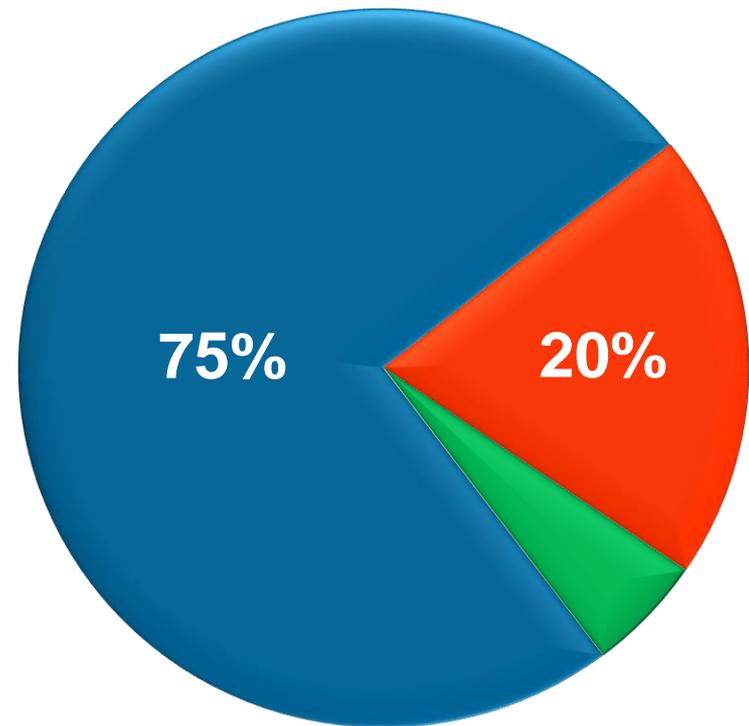
-  **Alcoholismo o drogadicción activa**
-  **Trastornos psiquiátricos severos**
-  **Tumores hepáticos con diseminación extrahepática**
-  **Hipertensión pulmonar severa**
-  **Enfermedades irreversibles de otros órganos**
-  **Fallo multiorgánico**

Indicaciones de Trasplante Hepático en el Hospital Británico y el Hospital El Cruce

■ Cirrosis ■ Hepatitis Fulminante ■ Otras



HB
n=197

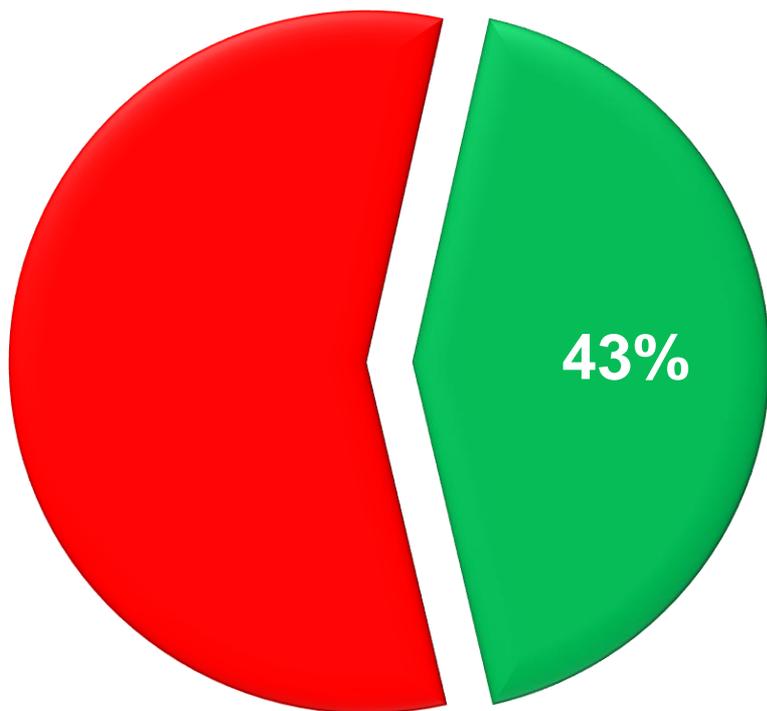


HEC
n=134

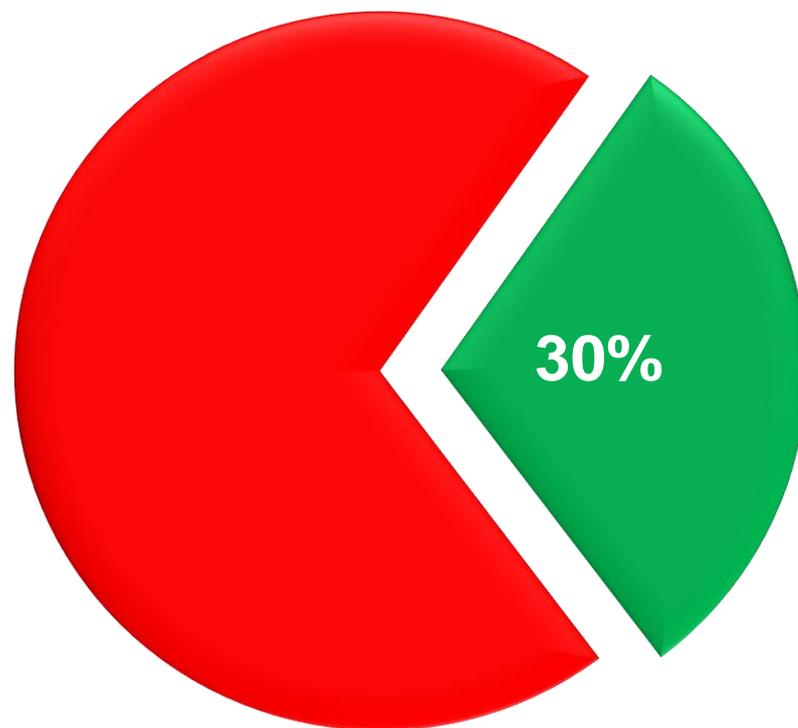
Pacientes adultos

Prevalencia de HCC en Pacientes Trasplantados por Cirrosis en el HB y el HEC

 Cirrosis  HCC



HB
n=177



HEC
n=100

Pacientes adultos

Trasplante Hepático en Pacientes con Cirrosis Hepática

¿Cuándo derivar?



¿Cuándo trasplantar?

**Derivar ante las primeras evidencias
de mala evolución**



- **Contacto con la cobertura social**
- **Evaluación pre-trasplante**
- **Detección/solución de “luces rojas”**

Historia Natural de la Cirrosis

Cirrosis Compensada

**Insuficiencia
hepatocelular**

**Complicaciones de
hipertensión portal**

**5-7%
por año**

***¿Deterioro lento
y progresivo?***

***¿Descompensación
aguda grave?***

- **Ascitis**
 - Ⓞ **PBE, SHR**
- **HDA x VE**
- **Encefalopatía**

Cirrosis Decompensada

La Cirrosis es una Enfermedad muy Heterogénea con Historia Natural También Heterogénea

**Pacientes “insuficientes” (poco hígado)
Ictericia y coagulopatía con ascitis no problemática**

**Pacientes “hipertensos portales”
Ascitis refractaria con buena función hepática**

**Pacientes “encefalopáticos” (shunts)
Mínima ascitis, no HDA y buena función hepática**

Todos graves. Todos necesitan trasplante

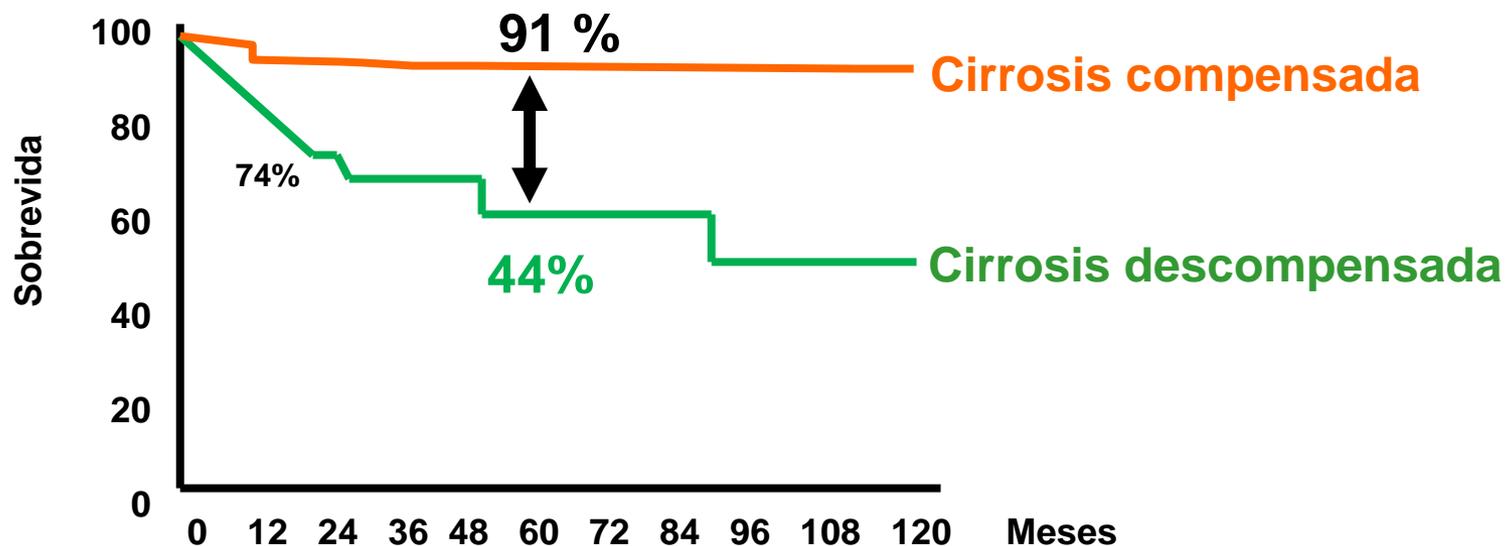
¿Cuándo debe indicarse un trasplante?

**Disminución de la
expectativa de vida**

- **Cirrosis descompensada**
- **Hepatitis fulminante**

El Ingreso a la Etapa de Descompensación Tiene un Fuerte Impacto en la Sobrevida

Sobrevida de pacientes con cirrosis por HCV



Incremento en el riesgo de muerte del 9% al 56% a 5 años

**Ascitis
refractaria**



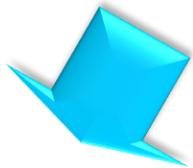
**Síndrome
hepatorenal**



**Encefalopatía
portosistémica**



**Indicadores independientes
de trasplante hepático**



**Infecciones
bacterianas**



**Síndrome
hepatopulmonar**



**Hemorragia
varicosa**

Factores de coagulación

Albúmina

Insuficiencia hepatocelular

Colinesterasa

Colesterol

El Lenguaje del Trasplantólogo

MELD: Model for End-Stage Liver Disease

$$\begin{aligned} &9.57 \times \log_e \text{ creatinina (mg/dL)} + \\ &3.78 \times \log_e \text{ bilirrubina (mg/dL)} + \\ &11.20 \times \log_e \text{ protrombina (INR)} \\ &\quad + 6.43 \end{aligned}$$

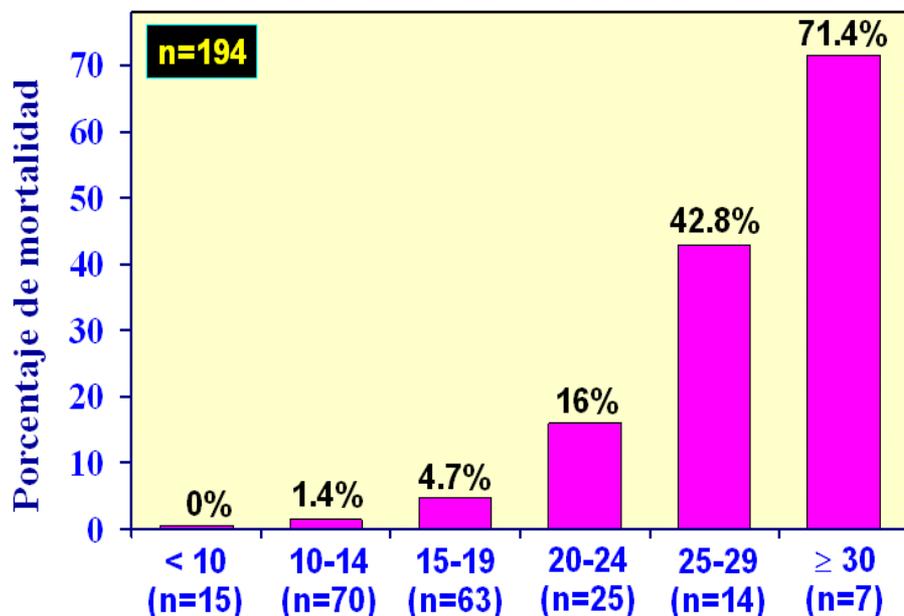
Pacientes tratados con TIPS

El MELD es un excelente predictor del riesgo de muerte a los 90 días

El MELD Permite Estratificar a los Pacientes en Lista de Espera de Trasplante

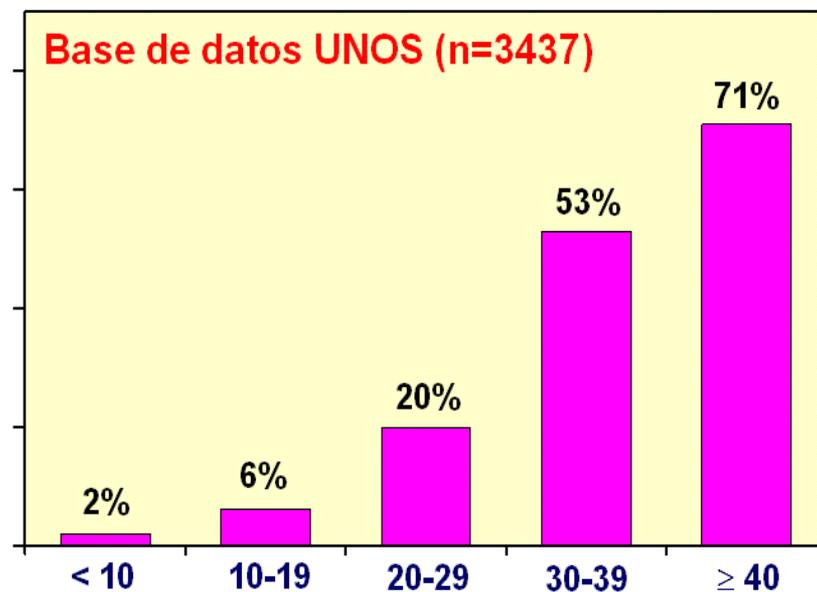
A mayor MELD → mayor riesgo de muerte
→ mayor prioridad para recibir un órgano

C statistic: 0.89



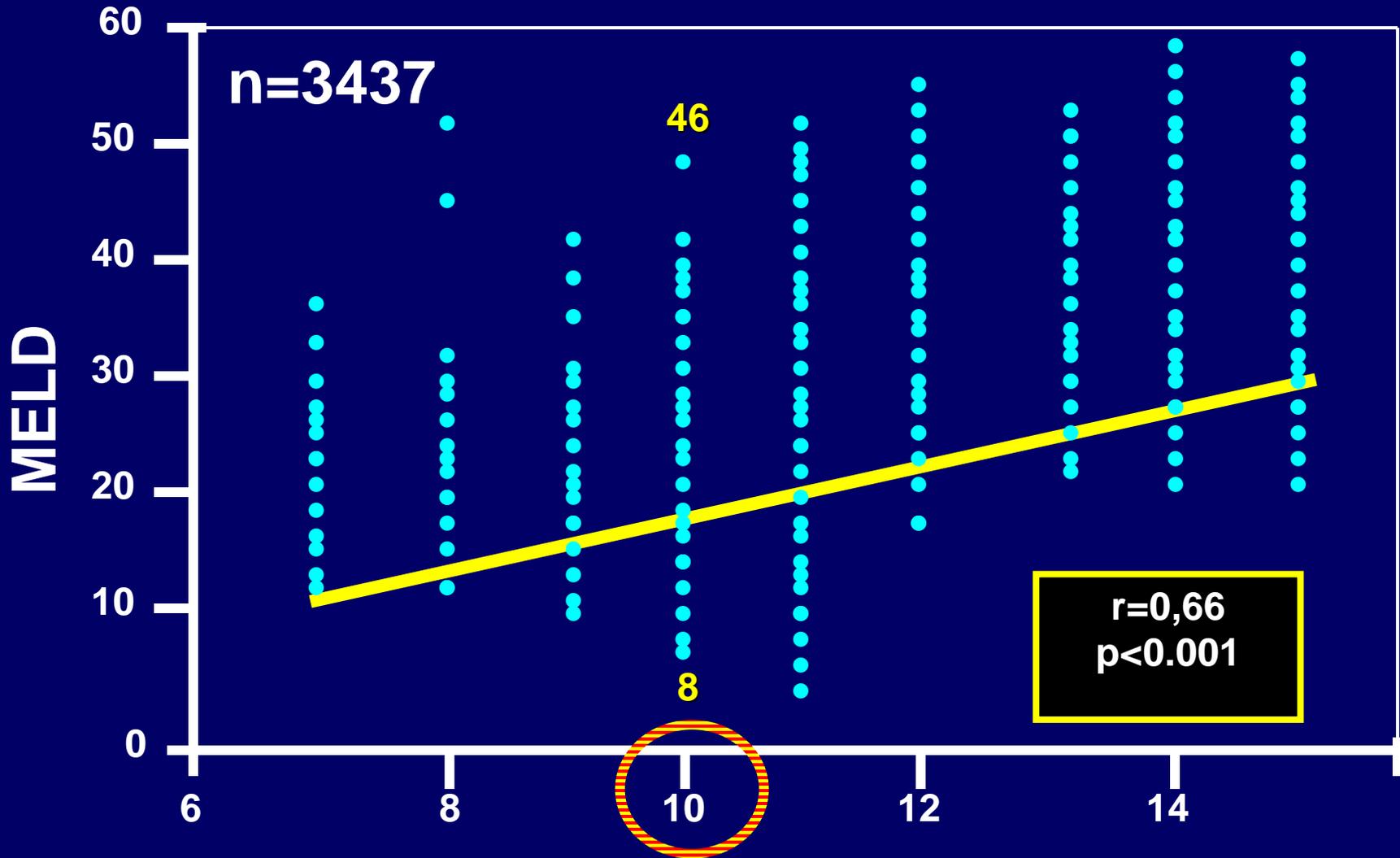
Argentina
(Ruf A, 2005)

C statistic: 0.83



EEUU
(Wiesner R, 2003)

MELD y Child-Pugh al Ingreso en Lista



Poder Discriminatorio del Child y el MELD

Cuatro cirróticos con encefalopatía y ascitis severa (6 puntos) y con creatinina de 1 mg/dL

Bil	RIN	CTP	
		Clase	Score
4	2.2	C	15
10	2.5	C	15
20	3.0	C	15
30	3.5	C	15

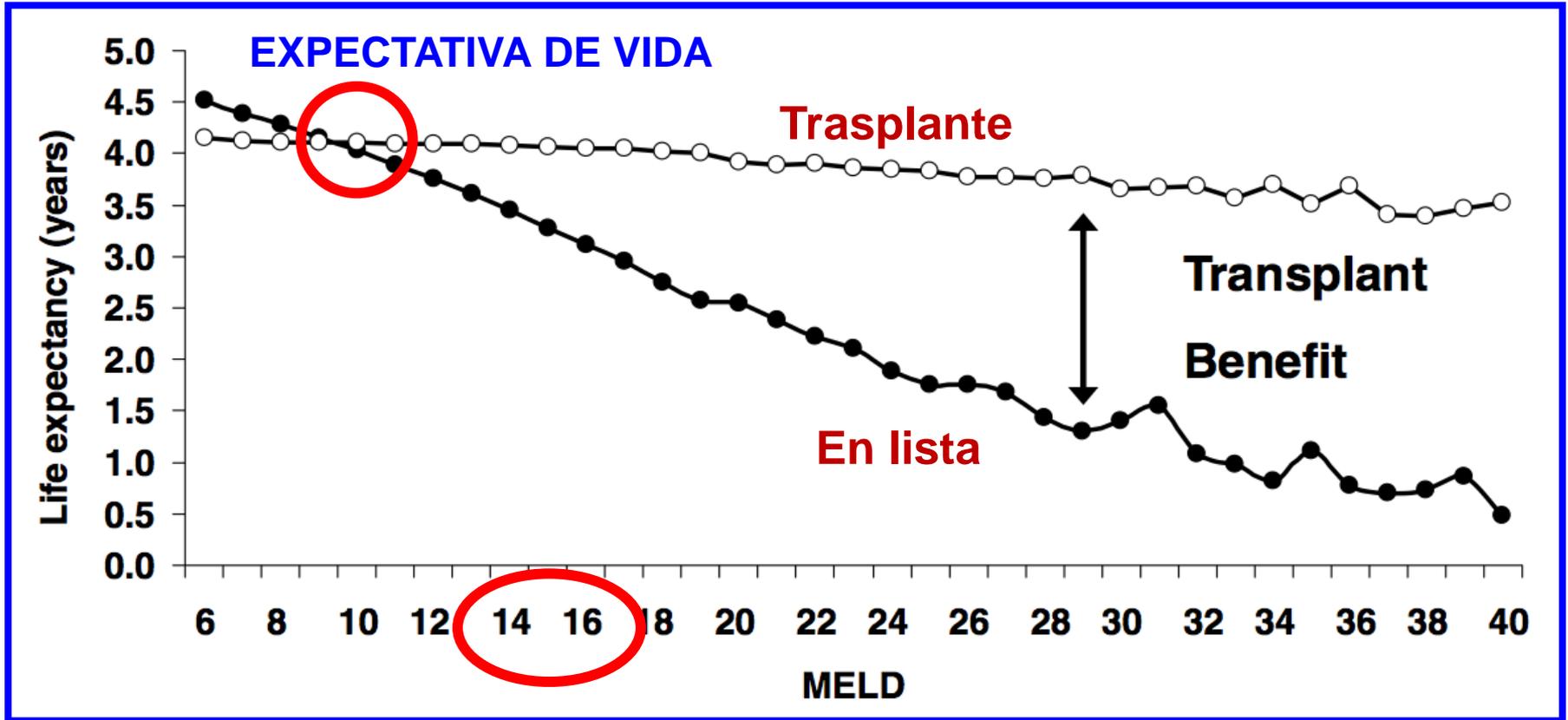
 MELD 21

 MELD 25

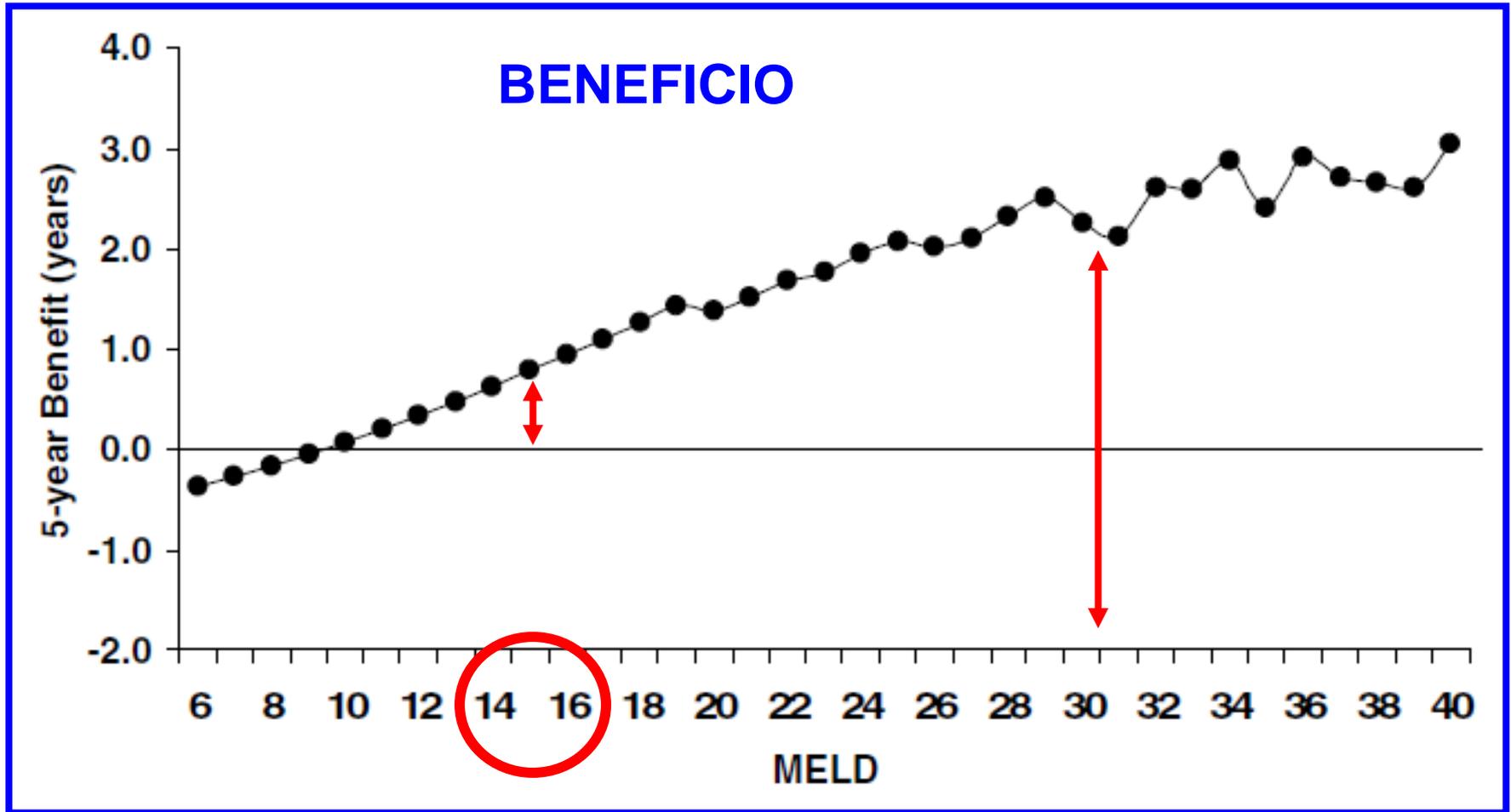
 MELD 30

 MELD 33

Beneficio del Trasplante Según el Valor del MELD



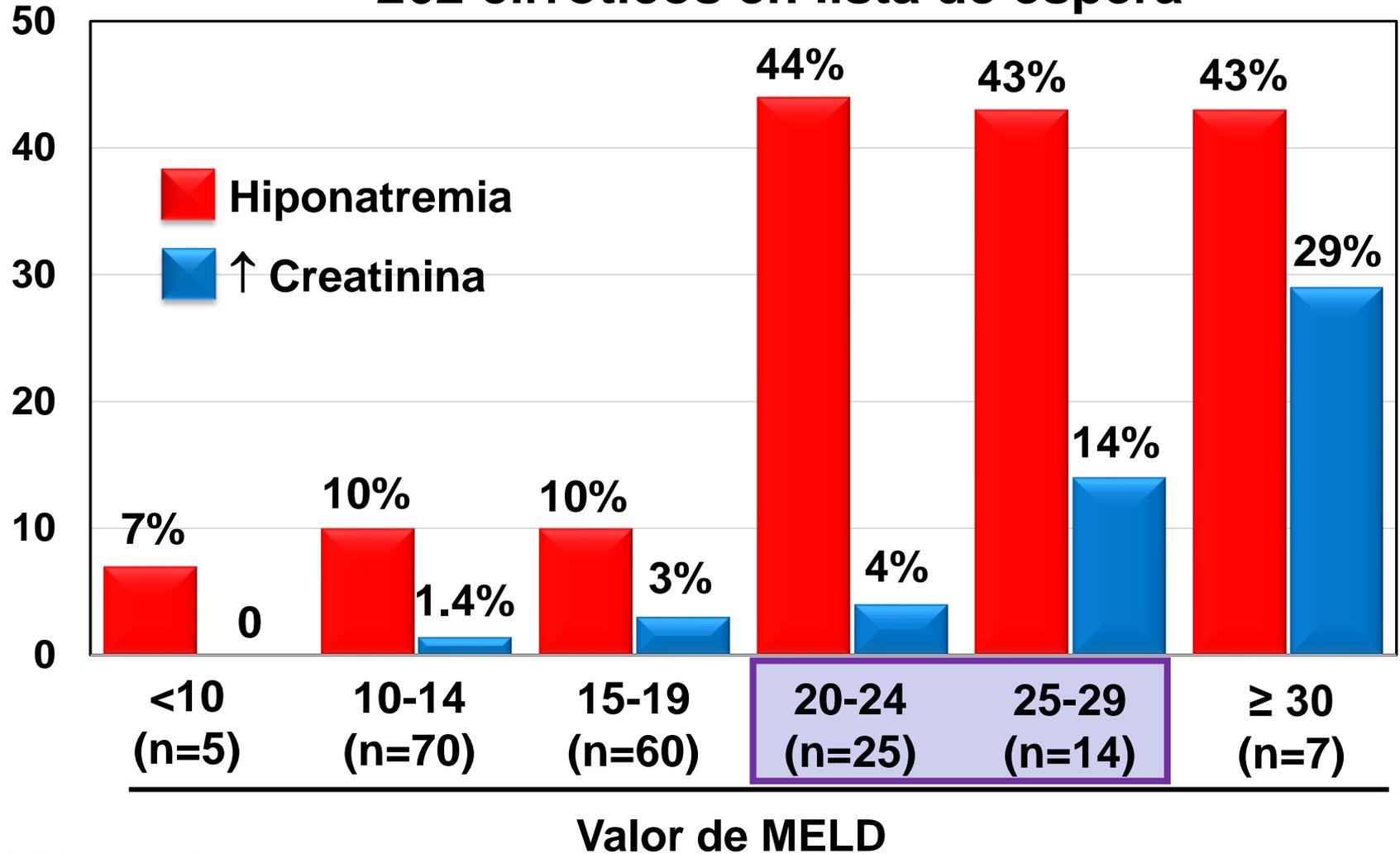
Beneficio del Trasplante Según el Valor del MELD



Schaubel DE y col (2009)

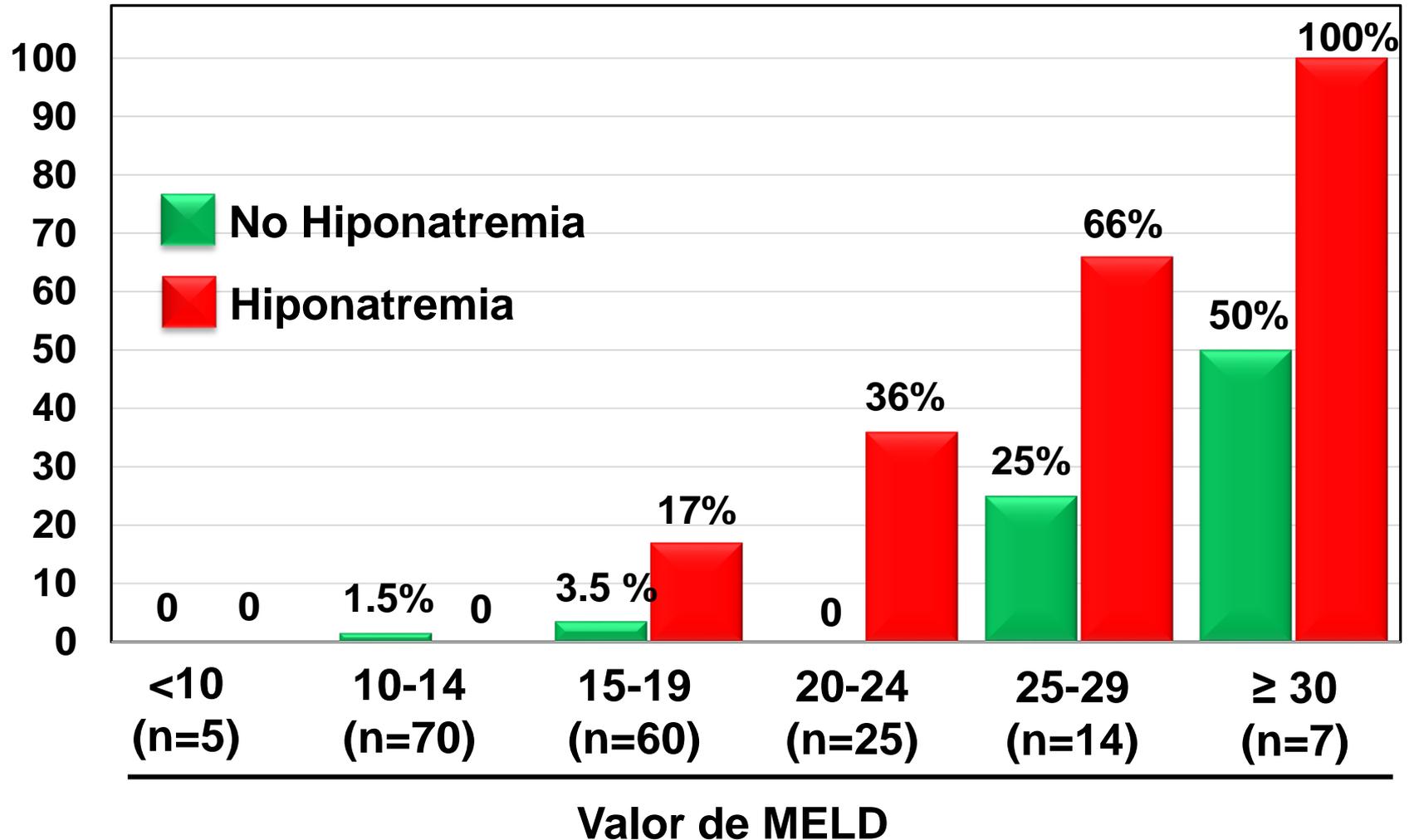
La hiponatremia es un marcador más precoz de disfunción renal que la creatinina

262 cirróticos en lista de espera



Riesgo de Muerte en Lista de Acuerdo al MELD en Pacientes con o sin Hiponatremia

262 cirróticos en lista de espera



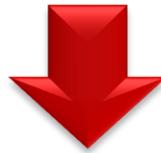
EI MELD-Sodio

Addition of Serum Sodium Into the MELD Score Predicts Waiting List Mortality Better Than MELD Alone

*Andres E. Ruf,¹ Walter K. Kremers,² Lila L. Chavez,¹ Valeria I. Descalzi,¹
Luis G. Podesta,¹ and Federico G. Villamil¹*

See Editorial on Page 261

patients with advanced cirrhosis. In conclusion, addition of serum sodium to MELD identified a subgroup of patients with poor outcome in a more efficient way than



ORIGINAL ARTICLE [FREE PREVIEW](#)

Hyponatremia and Mortality among Patients on the Liver-Transplant Waiting List

W. Ray Kim, M.D., Scott W. Biggins, M.D., Walter K. Kremers, Ph.D., Russell H. Wiesner, M.D., Patrick S. Kamath, M.D., Joanne T. Benson, B.A., Erick Edwards, Ph.D., and Terry M. Therneau, Ph.D.

¿Cómo se evalúa la severidad de una cirrosis?

Parámetros objetivos relacionados con el hígado

- **Número y severidad de complicaciones mayores**
- **Score de CTP**
- **MELD-MELD-Na**

Evaluación clínica global del estado de salud

- **Fragilidad**
- **Sarcopenia**

¿Qué es la fragilidad?

- Es un síndrome clínico caracterizado por disminución de la reserva fisiológica y vulnerabilidad al stress
- Incluye el menor funcionamiento de diversos sistemas (neuromuscular, inmunológico, esquelético y endócrino)
- Es predictor de morbimortalidad en numerosos escenarios (geriatria, cirugía, IRC, infección por HIV, candidatos a trasplante de órganos sólidos)

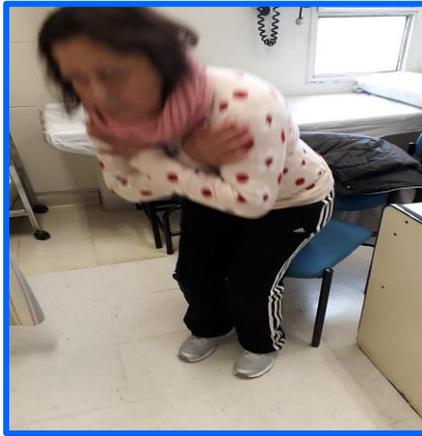
La cirrosis es un estado de envejecimiento fisiológico acelerado y constituye un subgrupo de pacientes particularmente vulnerable

En muchos cirróticos el deterioro funcional excede a la severidad de la insuficiencia hepática

¿Cómo se mide la fragilidad?

Índice de Fragilidad

- Fuerza de la muñeca
- Levantadas de silla
- Prueba de balance



<http://liverfrailtyindex.ucsf.edu>

Liver Frailty Index

Inputs: For instructions, see [1](#) below.

1. Gender: Male Female

2. [1](#) Dominant hand grip strength (kg):

attempt 1: attempt 2: attempt 3: Avg: kg

3. [1](#) Time to do 5 chair stands: sec

4. [1](#) Seconds holding 3 position balance:

Side: SemiTandem: Tandem: Total: sec

Results: [refresh results](#)

The Liver Frailty Index is _____

Decimal precision: 2

El Índice de Fragilidad es un Predictor Independiente del Riesgo de Muerte en Lista

543 pacientes en lista → 107 (20%) muertos o removidos

Tiempo	C-Statistic		
	MELD-Na	IF	Combinado
3 Meses	0.80	0.76	0.82**
12 Meses	0.73	0.73	0.77

****Reclasificación correcta del 16% de los pacientes (p=0.005)**

Lo mejor es un buen ejemplo...

Paciente 1

MELD 15

Ascitis controlada con diuréticos.
Astenia leve. Trabajo activo

Paciente 2

MELD 15

Ascitis refractaria. Invalidez severa
(reposo obligado en cama)

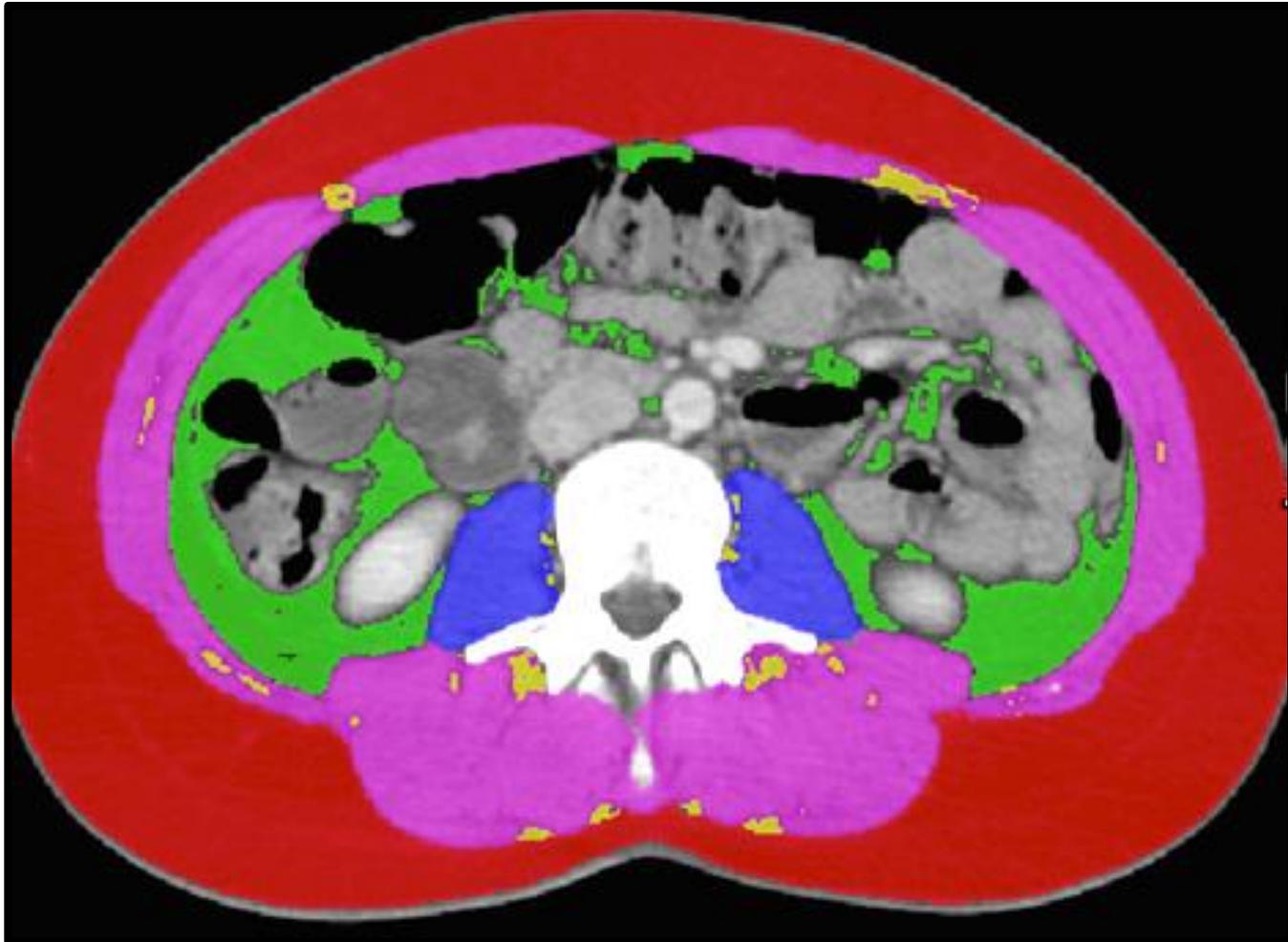
Igual riesgo de muerte por MELD



Por “ojo clínico” el pronóstico es muy diferente

¿Cómo se mide la sarcopenia?

Índice de Músculo Esquelético (L3) por TAC



Prevalencia de Sarcopenia de Acuerdo a la Severidad de la Cirrosis Hepática

142 cirróticos en lista de espera

CTP	N°	Sarcopenia
Clase A	10	10%
Clase B	71	34%
Clase C	61	54%

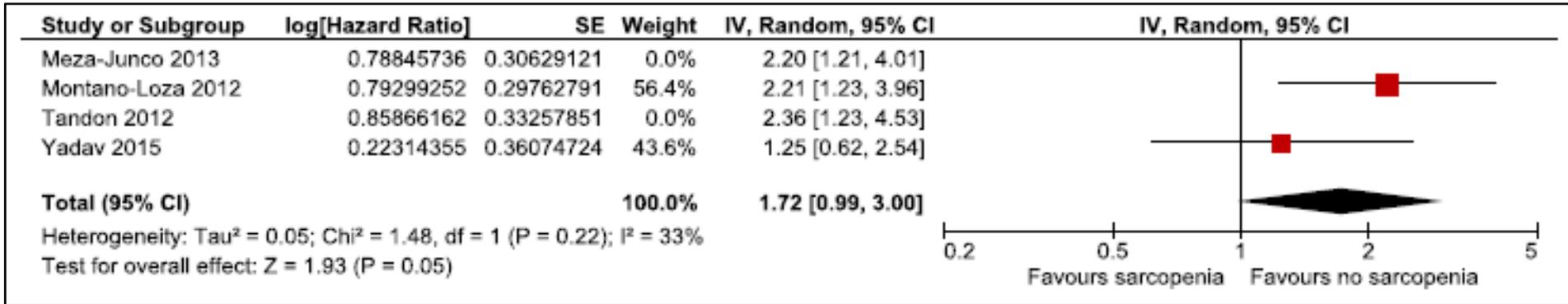
Predictor independiente de muerte con HR: 2.36 (1.23-4.54)

La mayor mortalidad ocurrió en pacientes con MELD bajo y sarcopenia

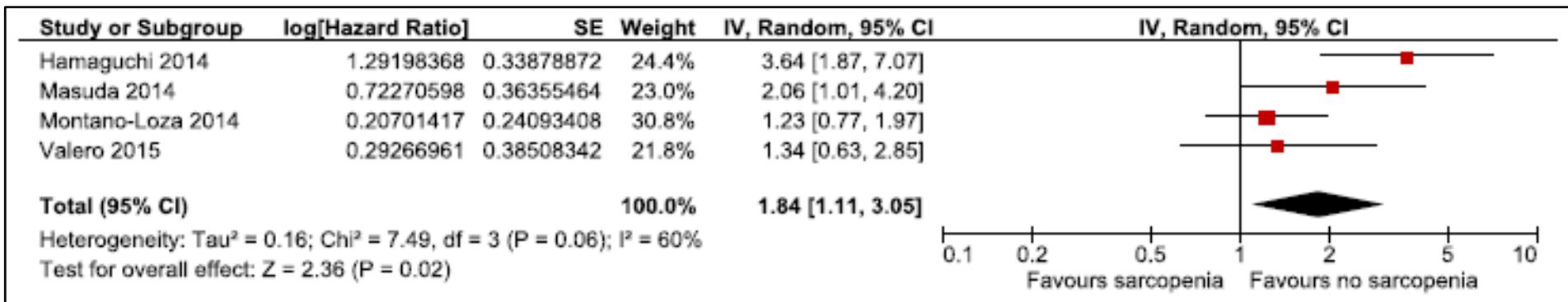
La Sarcopenia es un Predictor Independiente del Riesgo de Muerte en Lista de Espera y Post-Trasplante

Meta-Análisis de 19 estudios (3803 candidatos)

Riesgo de Muerte en Lista: **HR 1.72 (0.99-3.0, p=0.05)**



Riesgo de Muerte Post-Trasplante **HR 1.84 (1.11 -3.05, p=0.02)**



¿Cuándo debe indicarse un trasplante?

**Disminución de la
expectativa de vida**

- **Cirrosis descompensada**
- **Hepatitis fulminante**

Insuficiencia Hepática Aguda

¿Cuándo trasplantar?

No existe una fórmula perfecta

Ningún índice pronóstico reemplazará por completo al buen juicio clínico

- **Coma hepático 3-4 (ARM) y coagulopatía severa**
- **Encefalopatía/coagulopatía progresiva**
- **Indices pronósticos (King's College, Clichy, MELD)**

Monitoreo frecuente de variables clínicas y de laboratorio → Decisión final cuando aparece un donante

¿Cuándo debe indicarse un trasplante?

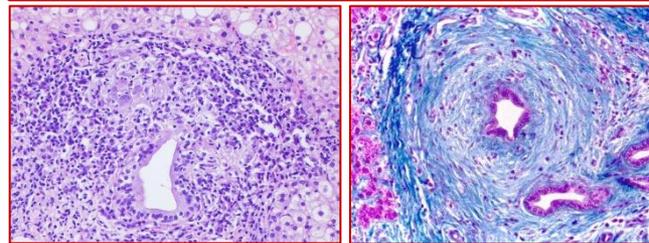
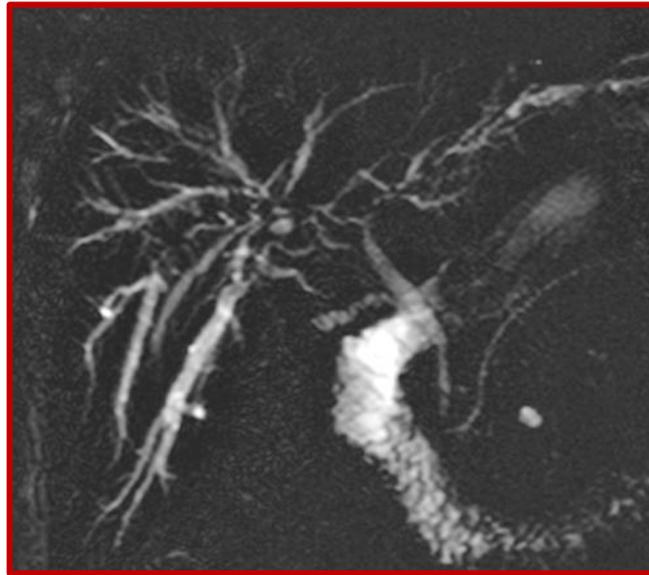
Disminución de la
expectativa de vida

Mala calidad de vida

- **Encefalopatía invalidante**
- **Prurito refractario**
- **Colangitis a repetición**
- **Tamaño hepático (poliquistosis)**

**Pueden solicitarse puntos suplementarios de
MELD (excepciones no regladas)**

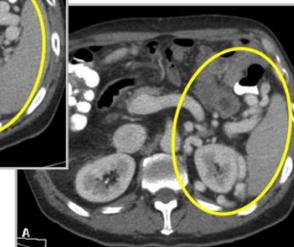
Trasplante por Mala calidad de Vida



Encefalopatía recurrente e invalidante con buena función hepática (MELD bajo)



Shunt espleno-renal espontáneo



¿Cuándo debe indicarse un trasplante?

Disminución de la expectativa de vida

Mala calidad de vida

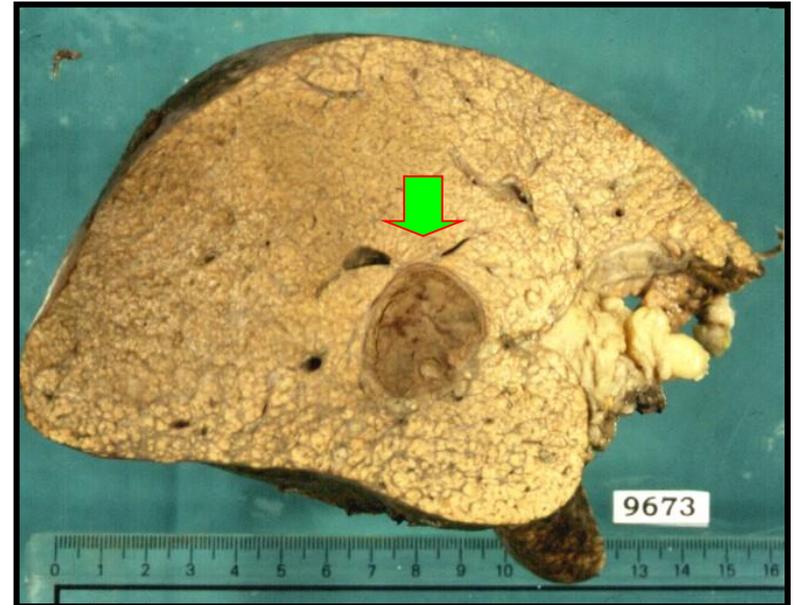
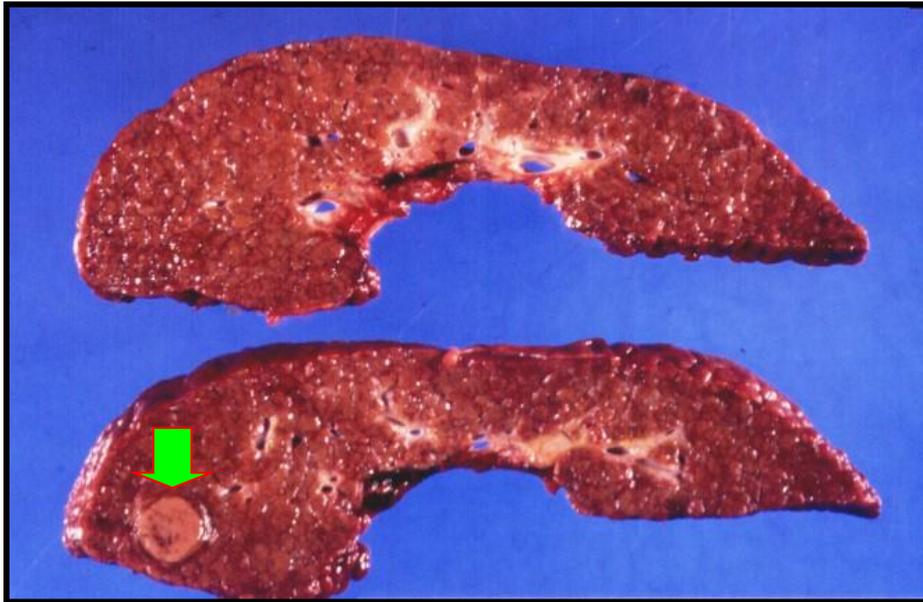
Riesgo de perder la opción de trasplante por progresión de la enfermedad

- **Hepatocarcinoma**
- **Hipertensión pulmonar**

Trasplante Hepático en HCC

Aprendiendo de lo vivido...

Los hepatocarcinomas incidentales



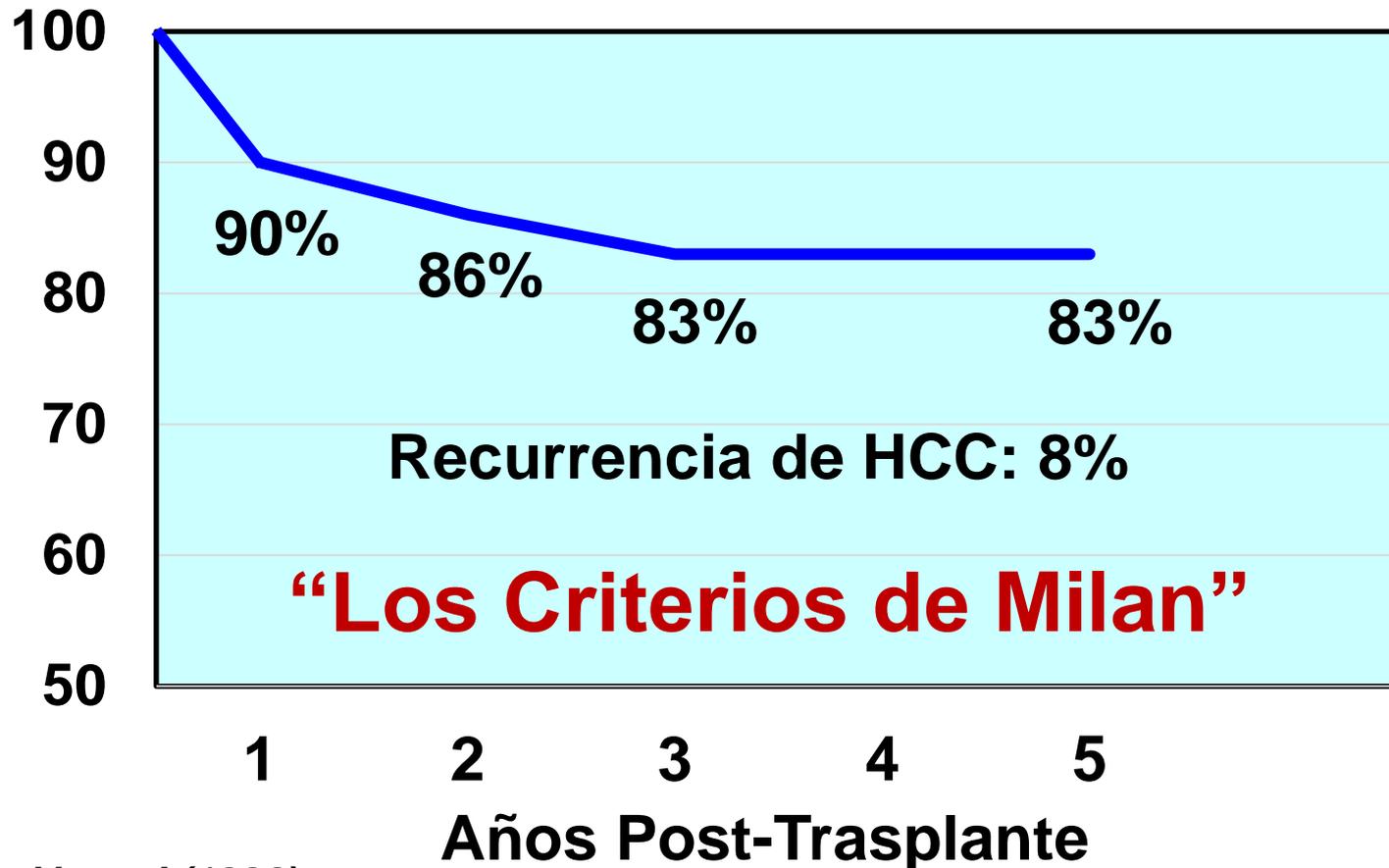
Igual sobrevida que en cirróticos sin HCC

Concepto de tamaño y estadio para trasplante

Los Criterios Actuales de Trasplante

48 pacientes con nódulo único <5 cm o hasta 3 nódulos <3 cm en los estudios por imágenes

Sobrevida libre de recurrencia



Puntaje Suplementario de MELD para pacientes con HCC “dentro de Milán”

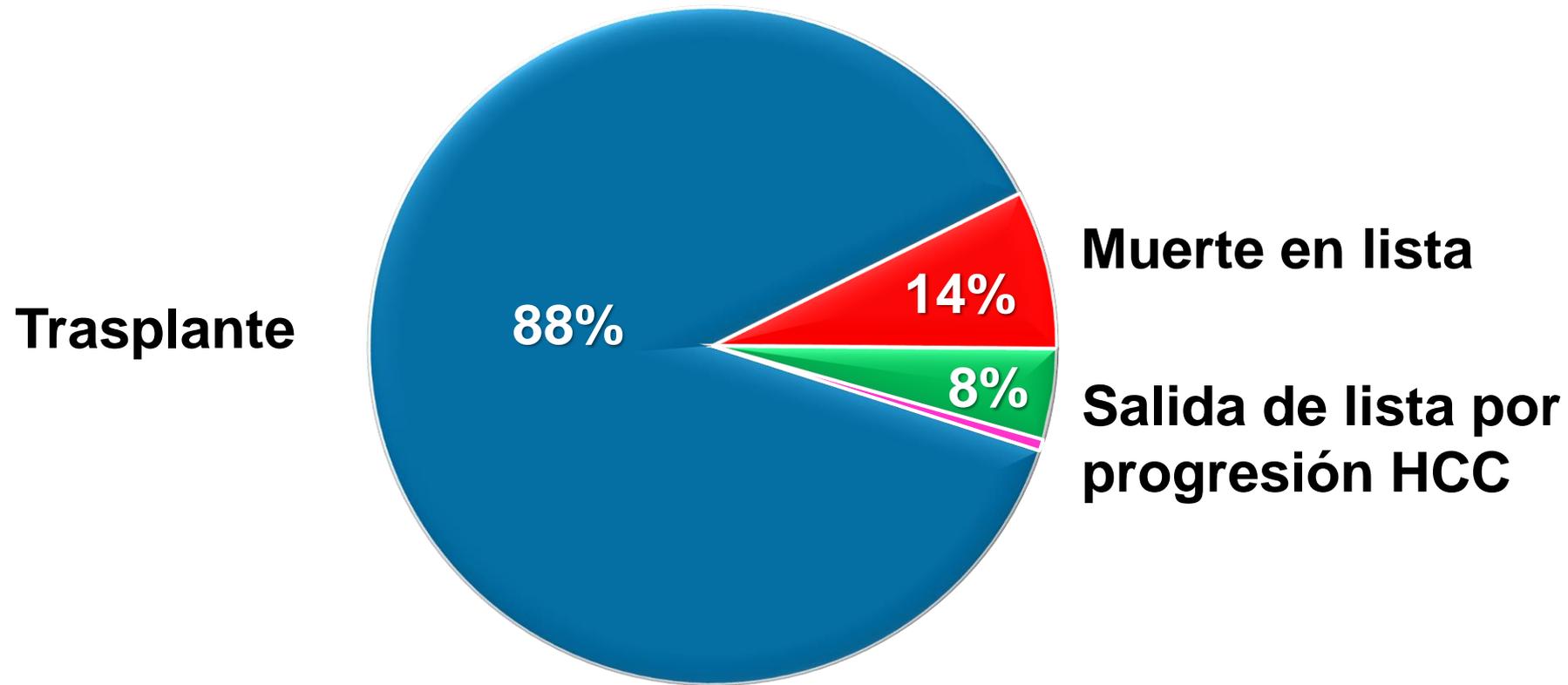
Nódulo único menor de 5 cm o hasta 3 nódulos menores de 3 cm (T2)



- **22 puntos al ingreso a lista**
- **1 punto adicional cada 3 meses**

Los candidatos a trasplante por HCC en Argentina tienen una situación privilegiada

182 pacientes con HCC dentro de Milán que recibieron puntos suplementarios de MELD (2010-2018)



Los candidatos a trasplante por HCC en Argentina tienen una situación privilegiada

182 pacientes con HCC dentro de Milán que recibieron puntos suplementarios de MELD (2010-2018)

Grupo Sanguíneo	Tiempo Espera (días)
0	227 ± 114
Otros grupos	66 ± 55

El trasplante hepático es superior a la resección si el tiempo de espera es menor al año

¿Cuándo debe indicarse un trasplante?

Disminución de la expectativa de vida

Mala calidad de vida

Riesgo de perder la opción de trasplante por progresión de la enfermedad

Corregir defectos genéticos de origen hepático que afectan otros órganos

Hipercolesterolemia familiar homocigota, polineuropatía amiloidótica familiar, hiperoxaluria tipo 1

Alguien que no podía esperar

4 años de edad

- ⊙ Xantomas
- ⊙ Colesterol >1000 mg/dl

28 años de edad

Endarterectomía carotídea bilateral

Cirugía de revascularización coronaria

Reemplazo de la raíz de la aorta ascendente



Plamaféresis



Trasplante hepático con DVR (media hermana)

Trasplante Hepático con Donante Vivo por Hipercolesterolemia Familiar



Trasplante Hepático con Donante Vivo por Hipercolesterolemia Familiar



2006

El Gastroenterólogo y el Trasplante Hepático

“Cada uno puede decidir hasta donde llegar”



**Conocer la
legislación**

**Saber elegir el
centro de
trasplante**

**Cuándo
derivar**

**Minimizar el riesgo
de muerte en lista**

**Seguimiento
post-trasplante**

Gracias San!

