



## RECEPTOR DE RIESGO

## Receptores de un trasplante hepático

Ramón Charco<sup>a,\*</sup>, José Fuster<sup>b</sup>, Constantino Fondevila<sup>b</sup>, David Calatayud<sup>b</sup>, Juan Carlos García-Valdecasas<sup>b</sup> y José Martí<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Cirugía HBP y Trasplantes, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España

<sup>b</sup>Servicio de Cirugía General y Digestiva, Cirugía Hepática y Trasplante, Hospital Clínic, Barcelona, España

El trasplante hepático (RH) es la única opción terapéutica que ofrece la mejor supervivencia a largo plazo cuando el injerto hepático deja de funcionar después del trasplante. Las causas más frecuentes de fallo hepático del injerto son: la mala función primaria, la trombosis de la arteria hepática, el rechazo crónico y la recidiva de la enfermedad viral o autoinmunitaria<sup>1</sup>. La incidencia del RH varía del 5 al 23%<sup>2</sup>, y la recidiva de la enfermedad primaria es la indicación más frecuente en los últimos años, por delante del rechazo crónico<sup>3</sup>. Globalmente, el RH tiene una supervivencia menor<sup>3,4</sup> y un coste mayor<sup>5</sup> cuando se compara con el primer trasplante. Estos hechos suscitan el debate sobre el coste-efectividad del procedimiento, fundamentalmente para enfermedades específicas, como la recidiva del virus de la hepatitis C (VHC)<sup>6,7</sup>.

Para predecir los resultados del RH y poder decidir en qué situaciones estaría indicado, algunos autores han creado puntuaciones basadas en los parámetros preoperatorios<sup>8,9</sup>. La mayoría de las veces hay pocas dudas para indicar un RH urgente en caso de una mala función primaria del injerto o trombosis arterial temprana; sin embargo, sí hay controversia sobre la indicación de un RH electivo. En ocasiones, es difícil determinar cuál es el mejor momento para el RH, cuál es la reserva funcional hepática o incluso cuantificar qué complicaciones extrahepáticas pudieran contraindicar el RH<sup>10-12</sup>.

## Criterios de trasplante hepático

Los criterios de RH han ido cambiando en la mayoría de centros con el tiempo. Al principio, las indicaciones fueron más liberales que en la actualidad. El principal criterio de RH es la presencia de una disfunción hepática grave sin existencia de contraindicaciones importantes para una cirugía mayor. Desde su publicación en 2003, en el Hospital Clínic de Barcelona, así como en otros hospitales, se ha adoptado el modelo de Rosen et al<sup>9</sup> como puntuación fundamental en la evaluación de candidatos para RH no urgente<sup>13</sup>. Este modelo calcula el riesgo a partir de 4 variables: edad, bilirrubina, creatinina sérica y tiempo transcurrido desde el primer trasplante. De esta manera, los pacientes pueden clasificarse en: riesgo bajo, intermedio o alto.

Muchos grupos tienen en cuenta otros factores, principalmente cuando consideramos el RH por recidiva del VHC. Concretamente, en el Hospital Clínic de Barcelona, la recidiva colestásica fibrosante del VHC y la recidiva temprana (antes del tercer año) sin respuesta al tratamiento antiviral se consideran criterios de contraindicación para el RH<sup>13</sup>.

La decisión final de si un paciente debe ser o no trasplantado la debe tomar un comité de trasplante formado por cirujanos, hepatólogos, anestesiólogos y especialistas de la unidad de cuidados intensivos<sup>13</sup>.

## Donantes

Para la mayoría de grupos, la aceptación de donantes potenciales también ha cambiado con el tiempo<sup>14</sup>. En los últimos años, el porcentaje de donantes de riesgo<sup>15</sup> ha aumentado. Si a este hecho sumamos la aplicación del sistema MELD (Model for End-Stage Liver Disease) (implantado en muchos centros) y/o a la lista única para receptores graves, muchas veces es difícil conseguir un buen ajuste donante-receptor.

## Tipos de trasplante

En general, la mayoría de grupos clasifican los RH en: a) urgentes, cuando el procedimiento se lleva a cabo durante los primeros 7 días después del primer trasplante; b) semiurgentes entre el día 8 y el día 90, y c) electivos, los que se realizan más allá de los 3 meses<sup>13</sup>.

## Retrasplante hepático urgente

En la actualidad, las complicaciones vasculares son la primera causa de RH en la mayoría de las series. La no función primaria del injerto, muy frecuente en las décadas de 1980 y 1990 (principal causas de RH urgente), ha disminuido de manera importante en los últimos años, a pesar de la utilización de donantes de riesgo mayor<sup>13</sup>.

## Retrasplante hepático semiurgente

También en este período las complicaciones vasculares son en la actualidad la primera causa de RH, aunque en este período hay otras causas, como el rechazo crónico, la mala función del injerto, etc.<sup>13</sup>.

## Retrasplante hepático electivo

Aunque en la mayoría de series históricas la causa más frecuente es el rechazo crónico, en la última década, el RH por recidiva de la enfermedad viral (VHC) y la recidiva de las enfermedades colestásicas o autoinmunitarias son la primera indicación de RH en este período<sup>13</sup>.

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rcharco@vhebron.net (R. Charco).

## Aspectos técnicos y del postoperatorio

En general, el RH urgente (el que se realiza durante la primera semana) suele ser el más sencillo desde el punto de vista técnico, principalmente si se debe a un mal funcionamiento del injerto. En los casos de trombosis arterial, la dificultad técnica puede verse incrementada por la necesidad de revascularización del nuevo hígado mediante injerto ilíaco. El trasplante electivo es más complejo desde el punto de vista de la técnica quirúrgica, son pacientes que suelen llevar años desde el primer trasplante, algunos son portadores de un injerto realizado con la técnica clásica (sin preservación de la vena cava), y con adherencias muy fibrosas. En la serie del Hospital Clínic<sup>13</sup>, aunque los trasplantes electivos tuvieron una morbilidad postoperatoria similar, la transfusión sanguínea intraoperatoria fue mayor.

## Supervivencia

A pesar que la supervivencia del RH es menor que la del primer trasplante, la supervivencia de RH durante esta última década ha sido significativamente mejor que al inicio de los programas. Este hecho queda patente en la serie del Hospital Clínic<sup>13</sup>, en la que la supervivencia a 10 años alcanzó en la primera época el 40%, frente al 69% en los últimos años. Probablemente, la razón de esta mejoría en la supervivencia sea multifactorial: una selección de receptores mejor, un tratamiento perioperatorio mejor y una inmunodepresión mejor<sup>5,16,17</sup>. Sin embargo, no hay diferencias significativas en la supervivencia cuando se compararan los RH urgentes, semiurgentes o electivos<sup>13</sup>.

Uno de los aspectos más controvertidos es la indicación del RH por recidiva del VHC. La recidiva del VHC postrasplante es universal<sup>18</sup> y, en el contexto de escasez de órganos, es imprescindible trasplantar sólo a los pacientes con buen pronóstico, con el fin de optimizar los recursos<sup>6,11</sup>. En la serie del Hospital Clínic<sup>13</sup>, en la que se fue restrictivo en la indicación de RH por recidiva del VHC, se alcanzó una supervivencia global a 5 años casi del 60%. Esto confirma que, haciendo una selección correcta de los pacientes, el RH por recidiva del VHC es factible, con resultados aceptables<sup>13</sup>.

En resumen, podemos decir que las indicaciones de RH han cambiado con el tiempo y que los resultados han mejorado en esta última

década. Es imprescindible hacer una buena selección de los candidatos que requieran un RH electivo para obtener unos buenos resultados, y así optimizar los pocos donantes existentes.

## Bibliografía

1. Biggins SW, Beldeco A, Rabkin JM, Rosen HR. Retransplantation for hepatic allograft failure: prognostic modeling and ethical considerations. *Liver Transpl*. 2002;8:313-22.
2. Lerner S. Retransplantation. En: Busuttil RW, Klintmalm GB, editors. *Transplantation of the Liver*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2005.
3. United Network for Organ Sharing Transplantation Resource. Disponible en: [www.unos.org](http://www.unos.org)
4. 6.ª Memoria de Resultados del Registro Español de Trasplante Hepático. 1984-2002.
5. Markmann JF, Markowitz JS, Yersiz H, Morrissey M, Farmer DG, Farmer DA, et al. Long-term survival after retransplantation of the liver. *Ann Surg*. 1997;226:408-18.
6. Lladó L, Castellote J, Figueras J. Is retransplantation an option for recurrent hepatitis C cirrhosis after liver transplantation? *J Hepatol*. 2005;42:468-72.
7. Wall WJ. Recurrent disease after liver transplantation: implications for the future. *Liver Transpl Surg*. 1997;6:362-7.
8. Markmann JF, Gornbrein J, Markowitz JS, Levy MF, Klintmalm GB, Yersiz H, et al. A simple model to estimate survival after retransplantation of the liver. *Transplantation*. 1999;67:422-30.
9. Rosen HR, Prieto M, Casanovas-Taltavull T, Cuervas-Mons V, Guckelberger O, Muiesan P, et al. Validation and refinement of survival models for liver retransplantation. *Hepatology*. 2003;38:460-9.
10. Margarit C. Retrasplante hepático. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:733-4.
11. Zimmermann MA, Ghobrial RM. When shouldn't we retransplant? *Liver Transpl*. 2005;11:S14-20.
12. Ghobrial RM. Changing faces of liver retransplantation: it is all about selection. *Liver Transpl*. 2007;13:188-9.
13. Martí J, Charco R, Ferrer J, Calatayud D, Rimola A, Navasa M, et al. Optimization of liver grafts in liver retransplantation: A european single-center experience. *Surgery*. 2008;144:762-9.
14. Amador A, Charco R, Martí J, Ferrer J, Mans E, Fondevila C, et al. One thousand liver transplants: the Hospital Clinic experience. *Transplant Proc*. 2005;37:3916-8.
15. Feng S, Goodrich NP, Bragg-Gresham JL, Dykstra DM, Punch JD, DeRoy MA, et al. Characteristics associated with liver graft failure: the concept of a donor risk index. *Am J Transpl*. 2006;6:783-90.
16. Azoulay D, Linhares MM, Hugué E, Delvart V, Castaing D, Adam R, et al. Decision for retransplantation of the liver: An experience- and cost-based analysis. *Ann Surg*. 2002;236:713-21.
17. Doyle HR, Morelli F, McMichael J, Doria C, Aldrighetti L, Starzl TE, et al. Hepatic retransplantation - an analysis of risk factors associated with outcomes. *Transplantation*. 1996;61:1499-505.
18. Berenguer M, Prieto M, Rayon JM, Mora J, Pastor M, Ortiz V, et al. Natural history of clinically compensated HCV-related graft cirrhosis following liver transplantation. *Hepatology*. 2000;32:852-8.