

El sistema MELD y la política de asignación de órganos: lecciones tras el primer año de uso en Estados Unidos

S. Tome^a, R.C. Botero^b y M.R. Lucey^b

^aUnidad de Hepatología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela. La Coruña. España.

^bUniversity of Wisconsin-Madison School of Medicine. Madison. Wisconsin. EE.UU.

RESUMEN

Desde febrero de 2002 se ha implantado en Estados Unidos una nueva regulación relacionada con la asignación de hígados para trasplante. Su objetivo es facilitar la política «primero el más enfermo» y, de forma paralela, disminuir el impacto que el tiempo en lista de espera tiene sobre la asignación, anulando así el trasplante fútil. Fue necesario idear un sistema más exacto para evaluar la gravedad de la enfermedad, y así fue elegido el sistema MELD. La mayor preocupación relacionada con el sistema MELD se encuentra en el apartado de las llamadas excepciones²⁸. Indudablemente, el sistema MELD necesita refinarse²⁹. Sin embargo, una breve revisión de su primer año de uso revela ser un sistema más justo, real y aplicable a diferentes grupos diagnósticos. La política española de asignación de órganos puede considerarse de referencia. El proceso de introducción de enfermos en lista de espera es determinado por los médicos que evalúan enfermos para trasplante siguiendo 3 preguntas clave: ¿hasta qué punto el hígado está enfermo?, ¿está el paciente lo suficientemente sano para someterse a trasplante?, ¿qué es lo que el paciente quiere hacer? Sin embargo, en el proceso de asignación de órganos el tiempo en lista de espera continúa ejerciendo una excesiva influencia para conseguir un hígado independientemente de la gravedad de la enfermedad hepática. Sería deseable disponer de un sistema donde los pacientes son clasificados por su necesidad. El sistema MELD puede ayudar a que el sistema de asignación de órganos sea más objetivo y más justo.

INTRODUCCIÓN

El mayor problema relacionado con el reparto de órganos para trasplante, tanto en España como en Estados Unidos, es la desigual relación entre el número de donantes y un número creciente de receptores que esperan para un trasplante. A pesar de la mejora realizada en ambos países con respecto a la disponibilidad de órganos, el número de pacientes que mueren en lista de espera es cada vez mayor en una lista de espera que sigue creciendo.

DESAFÍO ENTRE LA OFERTA Y LA DEMANDA

Un intento de resolver una oferta de órganos claramente deficiente ha sido maximizar la donación. España ha sido un referente en este sentido¹. Por desgracia, este intento tiene poca probabilidad de resolver el problema y debajo subyacen los riesgos de usar órganos añosos o de pobre calidad². Un esfuerzo complementario podría ser restringir la demanda. En Estados Unidos la base racional para establecer límites ha sido ofertar órganos en función de la gravedad de la enfermedad, de forma que los pacientes más graves tendrían prioridad sobre los menos graves. Esto se ha denominado la política del «primero el más enfermo». En 1997 se establecieron en una conferencia de consenso los criterios mínimos para poder acceder a una lista de espera de trasplante hepático³. El criterio arbitrario para poder acceder a una lista de espera venía establecido por una esperanza de vida igual o inferior al 90% a un año. A su vez, la cuantificación del riesgo venía determinada por un sistema gobernado por la Clasificación de Child-Turcotte-Pugh (CTP), y en esta clasificación se consideraba de riesgo a un estadio B. Inesperadamente, este «acuerdo de mínimos» no consiguió restringir la inclusión en la lista enfermos con necesidad de un trasplante más urgente, quizá por un doble motivo: la facilidad para manipular la clasificación de Child y las dificultades que este sistema tiene para clasificar de forma correcta a aquellos pacientes con una esperanza de vida inferior a un 90%. Como consecuencia, un gran número de pacientes, muchos de ellos en estadio B, incrementaron una lista de espera cada vez mayor.

Reconocimiento: Santiago Tome MD ha recibido una beca del Instituto Carlos III - Ministerio de Sanidad (BAE 02/5024).

Correspondencia: Dr. S. Tome.
Unidad de Hepatología. Servicio de Medicina Interna.
Complejo Hospitalario Universitario de Santiago.
Choupana, s/n. 15705 Santiago de Compostela. La Coruña. España.
Correo electrónico: santiagotomemar@yahoo.es

Recibido el 16-7-2003; aceptado para su publicación el 16-7-2003.

ASIGNACIÓN DE ÓRGANOS

El proceso de asignación de órganos en Estados Unidos se basa en identificar al paciente más grave y hacerlo coincidir con un hígado de su tamaño y su mismo grupo sanguíneo. En 1997, la estimación de la gravedad de la enfermedad hepática se establecía por la clasificación de CTP. Una consecuencia no provocada fue que la lista de espera se inundó de pacientes con la misma puntuación de la clasificación CTP y del mismo grupo sanguíneo. La comunidad del trasplante en Estados Unidos tenía que decidir cómo separar a estos pacientes y dar prioridad al más necesitado de un hígado. Consecuentemente, se necesitaba un determinante para dar prioridad, y, así, para satisfacer esta prioridad se eligió el tiempo en lista de espera. En ningún momento el tiempo en lista de espera fue un criterio tan fuerte como en ese momento. De hecho, comenzaron a aumentar los informes de pacientes que se encontraban relativamente bien pero que llevaban mucho tiempo en lista de espera, situándose en inmejorables condiciones para conseguir un hígado. Similares informes han sido comunicados en España, en donde pacientes con puntuaciones relativamente bajas en la escala de gravedad son trasplantados, mientras muchos pacientes con una mayor gravedad de su enfermedad mueren en lista de espera. Esta diferencia es más sobresaliente en aquellos programas de trasplante con una lista de espera más larga.

LIMITACIONES DE LA CLASIFICACIÓN DE CHILD-TURCOTTE-PUGH

Esta clasificación utiliza 2 variables consideradas como muy subjetivas en su cálculo: el grado de encefalopatía y la gravedad de la ascitis. En segundo lugar, los límites superiores de las variables objetivas se encuentran decapitados, de tal forma que un valor de bilirrubina de 3 mg/dl es equivalente a uno de 23. Esto es lo que se ha denominado «efecto cielo». Finalmente, tal y como se mencionó más arriba, la clasificación CTP estratifica a los pacientes en 3 grupos, mientras que un sistema ideal debería establecer más niveles de progresividad. Consecuentemente, este sistema puede ser considerado demasiado inexacto para clasificar a los pacientes de una forma adecuada y equiparable a su gravedad.

REVISIÓN DEL PROCESO DE ASIGNACIÓN DE ÓRGANOS

A finales de la década de 1990, después de un periodo de intenso debate dirigido hacia la política de reparto de órganos para trasplante, el Gobierno Federal de Estados Unidos (Departamento de Salud) comisionó al Instituto de Medicina (IOM) para revisar la política de asignación y distribución de órganos para trasplante. Ellos informaron de la necesidad de establecer un nuevo sistema de reparto en el que la urgencia de asignación fuese un criterio relevante. Ellos también informaron de la necesidad de disminuir la importancia del tiempo de lista de espera como criterio de asignación^{4,5}. El Departamento de Salud

TABLA I. MELD y PELD

<i>MELD Risk Score</i>
10 [0,957 Log _e (creatinina mg/dl) + 0,378 Log _e (bilirrubina mg/dl) + 1,120 Log _e (INR)]
<i>PELD Risk Score</i>
-0,436 age (< 1) - 0,687 Log _e (albúmina g/dl) + 0,480 Log _e (bilirrubina mg/dl) + 1,867 Log _e (retraso de crecimiento < 2SD)

INR: *international normalized ratio*.

adoptó estas recomendaciones, y en su regla final se reafirmó la premisa de asignar órganos basándose en la urgencia, características médicas y pronóstico de la enfermedad y al mismo tiempo se insistía en la necesidad de anular el «trasplante fútil».

MELD Y PELD

Las nuevas políticas han requerido de un sistema más refinado con parámetros más acordes con la realidad que puedan ser trasladables a diferentes grupos. Después de un debate apropiado se estableció el sistema MELD (*Model for End Stage Liver Disease*). El sistema MELD fue ideado por Malinchoc et al⁶ como un método para estratificar el riesgo en pacientes sometidos a *shunt* portosistémico intrahepático (TIPS) como tratamiento de la hipertensión portal. El modelo inicial incluyó 4 parámetros clínicos, los cuales han sido considerados predictores independientes de supervivencia mediante el método de regresión de riesgos proporcionales de Cox: creatinina sérica, bilirrubina, INR (*international normalized ratio*) y diagnóstico de la enfermedad de base. Siguiendo el comentario público, UNOS (*United Network Organ Sharing*) decidió omitir el diagnóstico como parámetro en la fórmula MELD (tabla I). Un proceso paralelo fue desarrollado para la enfermedad hepática pediátrica. El comité de UNOS encargado, en asociación con Split Database, produce un nuevo sistema pronóstico para candidatos pediátricos para trasplante hepático que se denominó PELD. El sistema PELD utiliza la albúmina sérica, la bilirrubina total, el retraso en el crecimiento y la edad. Factores que se encontraron con significación en el análisis univariante fueron usados para desarrollar 3 modelos para medir resultados primarios a través del análisis multivariante. Se encontraron muy significativos en pacientes de edad pediátrica (la edad por encima o debajo de una año), peso y altura (menos de 2 desviaciones estándar por debajo de lo normal). Después de una cuidadosa comparación de los 3 modelos y el MELD, los 3 modelos pediátricos eran más exactos que el MELD para predecir el resultado⁴. Con un cálculo fácil de realizar, tanto MELD como PELD están disponibles en la página web de UNOS: <http://www.UNOS.org>.

VALIDACIÓN DEL SISTEMA MELD

La capacidad del sistema MELD para predecir la mortalidad a 3 meses fue validada posteriormente en 4 cohortes.

TABLA II. MELD en diferentes cohortes⁸

	N.º	N.º de muertes en 3 meses	Mortalidad a los 3 meses	Mortalidad al año
Hospitalizados (grupo A)	282	59	0,87 (0,82-0,92)	0,85 (0,80-0,90)
Ambulatorios (grupo B)	491	34	0,80 (0,69-0,90)	0,78 (0,70-0,85)
Cirrosis biliar primaria (grupo C)	326	5	0,87 (0,71-1,00)	0,87 (0,80-0,93)
Histórico (grupo D)	1.179	220	0,78 (0,74-0,81)	0,73 (0,69-0,76)

tes que incluían más de 2.000 pacientes. Las cohortes consistían en pacientes adultos hospitalizados, pacientes en seguimiento ambulatorio con diagnóstico de cirrosis biliar primaria (CBP), una cohorte retrospectiva de pacientes pertenecientes a la Clínica Mayo y finalmente una cohorte de pacientes cirróticos en Italia. Tanto los pacientes de la Clínica Mayo como los pacientes de Italia tenían todos cirrosis compensada (tabla II). La precisión para el cálculo del pronóstico fue estimada por la (c) estadística, equivalente al área debajo de la curva. La (c) estadística se encontraba comprendida en un intervalo entre 0,78 y 0,87, donde un valor de 0,8 es considerado excelente. Además, ni las complicaciones de la hipertensión portal ni la etiología de la enfermedad hepática influyeron en la exactitud del sistema MELD⁷. Más recientemente, la exactitud del sistema MELD en la evaluación de la mortalidad a 3 meses se estimó de una forma prospectiva entre 3.437 pacientes adultos candidatos a trasplante hepático. Mientras la puntuación MELD se incrementaba, la mortalidad en lista de espera aumentaba en la misma proporción. Además, cuando el sistema MELD y la clasificación CTP se compararon, el área bajo la curva para el sistema MELD fue de 0,83, mientras que para la clasificación CTP fue de 0,76. Una vez más la capacidad del sistema MELD para clasificar pacientes según la gravedad resultaba más exacta que la clasificación CTP⁸. En definitiva, el sistema MELD usa parámetros más estables y reales dentro de una escala continua sin «efecto cielo». El sistema MELD suma en la medida que sus tres componentes se deterioran, mientras que los parámetros individuales de la clasificación CTP permanecen fijos una vez se ha alcanzado un determinado nivel. Además predice la mortalidad a 3 meses de una forma más exacta que la clasificación CTP^{9,10} e independiente de la etiología de su enfermedad hepática terminal. Por otra parte, el sistema MELD se comporta como un exacto predictor de mortalidad en pacientes con enfermedad hepática compensada¹¹.

PRONÓSTICO DESPUÉS DEL TRASPLANTE

Un elemento a considerar en el proceso de toma de decisiones en el marco del trasplante es precisamente el resultado de éste. Muchos autores han demostrado que la morbilidad pretrasplante influye de forma notoria en la supervivencia después del trasplante¹²⁻¹⁴. Una publicación reciente ha evaluado el sistema MELD en este marco. Onaca et al han encontrado diferencias tangibles en la supervivencia a 2 años entre pacientes con alta (> 25) y baja (< 15) puntuación MELD pretrasplante. Estas diferencias

se mantuvieron cuando los grupos fueron divididos por el diagnóstico. Encontraron que los pacientes infectados por el virus de la hepatitis C tenían un pronóstico más pobre cuando se comparó con pacientes afectados de enfermedad colestásica y con la misma puntuación MELD. Por otra parte, los autores de este estudio no fueron capaces de encontrar un nivel de MELD por encima del cual la mortalidad se incrementara de tal modo que pudiera contraindicar el trasplante¹⁵.

¿CUÁLES SON LAS MAYORES LIMITACIONES DEL SISTEMA MELD EN LA PRÁCTICA?

En primer lugar, algunos autores han expresado alguna preocupación ante la posible influencia de fluctuaciones transitorias en los valores de laboratorio. Everson¹⁶ ha señalado que una mortalidad del 10, del 20 y del 30% es equivalente a una puntuación MELD de 22, 26 y 29, respectivamente. Este autor cuestiona que los parámetros clínicos para cambiar un MELD de 22 a 29 probablemente no son lo suficientemente significativos, y por esta razón el sistema MELD puede crear distinciones realmente adulteradas con vistas a necesitar un trasplante¹⁶.

Existe también alguna preocupación en relación a los cambios en la concentración de creatinina, especialmente entre pacientes que toman diuréticos y tienen ascitis. Además, la puntuación MELD da un falso beneficio a pacientes con enfermedad renal parenquimatosa. Para limitar el impacto de tales influencias, UNOS ha recomendado realizar frecuentes puestas al día de la puntuación con el objeto de conseguir cierta verosimilitud. De momento no sabemos cómo está funcionando esta política.

Otro punto importante de conflicto es el referido a las complicaciones de la hipertensión portal, tales como ascitis, peritonitis bacteriana espontánea y encefalopatía. Todos estos fenómenos predicen mortalidad por sí mismos y, por el contrario, son excluidos del sistema MELD. Sin embargo, Kamath et al¹⁷ han demostrado que, al añadir estas complicaciones a la escala, no mejoran su capacidad para predecir supervivencia, y sugieren que la propia gravedad de la enfermedad determinada por este sistema realmente evalúa el riesgo de muerte más que las complicaciones de la hipertensión portal⁹. Said et al¹¹ han sugerido, sin embargo, que la encefalopatía hepática es un significativo factor de riesgo cuando el MELD es estudiado en una gran cohorte de pacientes ambulatorios con cirrosis. Finalmente, una limitación obvia tanto del sistema MELD como de la clasificación CTP es que ninguno de ambos sistemas es capaz de predecir algún tipo de resultado en las así llamadas «excepciones». Ejemplos de ello

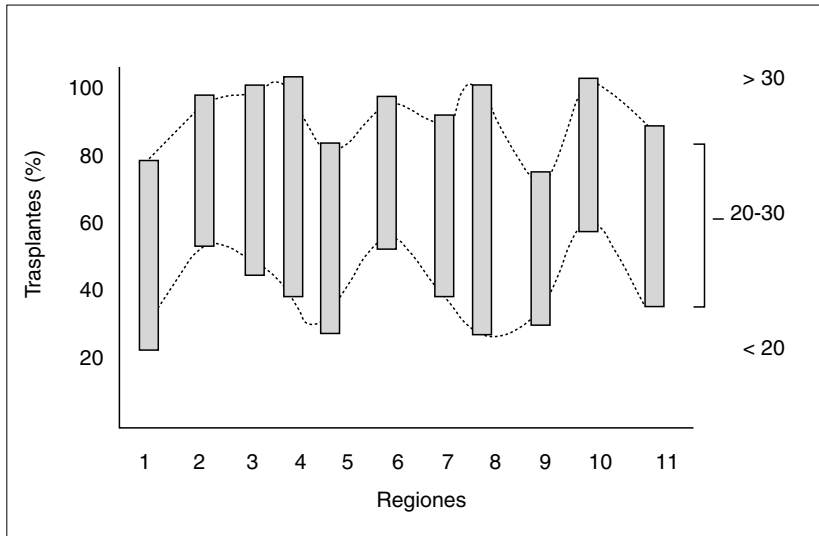


Fig 1. Distribución de trasplantes según el intervalo MELD en diferentes regiones de Estados Unidos. Datos correspondientes a febrero-diciembre de 2002²⁰.

son los pacientes con carcinoma hepático, desórdenes metabólicos tal como oxaluria y ciertas enfermedades caracterizadas por una pobre calidad de vida, como la enfermedad poliquística.

CARCINOMA HEPATOCELULAR

Los pacientes con carcinoma hepatocelular, así como en otras enfermedades como la polineuropatía amiloidótica familiar, pueden tener una excelente función renal y hepática, lo cual les impedirá ser priorizados mediante la puntuación del sistema MELD. Con la puesta en práctica del sistema MELD fue necesario adoptar reglas para clasificar correctamente estas excepciones. En relación al hepatocarcinoma, un sistema ideal debería basarse en los tiempos de duplicación tumoral. Sin embargo la literatura no es concluyente²⁴. Cuando se estudiaron los modelos de crecimiento se pudo objetivar un amplio rango y, dependiendo del modelo utilizado, se podían alcanzar altas o bajas puntuaciones²⁵. En la valoración inicial se utilizaron los criterios de Mazaffer et al²⁶ con el objeto de definir cuándo el trasplante se realizaría de forma apropiada, de forma que se excluyeran los pacientes con grandes tumores, invasión vascular o signos de extensión tumoral extrahepática. A los tumores con un tamaño menor de 2 cm se les asignó 24 puntos, un MELD equivalente a una mortalidad a 3 meses de un 15%, mientras que a los pacientes con 2 o más tumores o una lesión simple entre 2 y 5 cm se les asignó un MELD de 27 puntos, correspondiente a una mortalidad asociada a 3 meses de un 30%. Recientemente estos criterios han sido revisados por parecer excesivos, y se han asignado 20 y 24 puntos para tumores < 2 cm y > 2 cm respectivamente (véase <http://www.UNOS.org> Policy 8). Siguen faltando datos acerca de cuál es la historia natural del hepatocarcinoma, y probablemente los datos puestos al día en la lista de espera ayudarán a conocer mejor cuál es la progresión de la enfermedad.

EXPERIENCIA EN LA ASIGNACIÓN DE HÍGADOS EN EL SISTEMA MELD/PELD

El sistema MELD/PELD se puso en práctica en febrero de 2002. La información para evaluar el impacto del sistema fue presentada en el Congreso Americano de Trasplante en junio de 2003. Freeman et al²¹ comunicaron los efectos del nuevo sistema y se compararon los resultados de los primeros 6 meses desde su entrada en funcionamiento con los 6 meses previos a su puesta en práctica. Como dato importante se comunicó que el total de pacientes en lista de espera había disminuido de forma notoria, casi 1.000 registros menos en todas las categorías. Se realizaron más trasplantes de cadáver y más trasplantes combinados de hígado y riñón desde que el MELD fue aplicado, pero se realizaron menos trasplantes de donante vivo²¹. El número de pacientes con carcinoma hepatocelular aumentó de forma considerable, aunque la proporción de trasplantes realizados en todas las categorías no experimentó cambios. Los resultados a corto plazo de los trasplantes realizados no experimentaron cambios en los 2 periodos evaluados.

Algunas cifras son reveladoras. Hayashi et al¹⁸ del grupo de Colorado, encontraron que la tasa de trasplantes por hepatoma había aumentado de un 12 a un 32%. Resultaba llamativo en este estudio que el número de órganos asignados equivocadamente debido a un diagnóstico falso de hepatoma se hubiera incrementado de un 0% hasta un 7%. De forma similar, Freeman¹⁹ et al encuentran que bajo este sistema se indicaron 3,5 veces más trasplantes por hepatoma cuando se compara un período similar antes de implantar el sistema MELD. Se aprobó dar prioridad a la mayoría de los pacientes en estadio I (86%) y en estadio II (90,2%), y fueron trasplantados en los 3 meses siguientes. Un 21% de los candidatos a trasplante en el período de febrero a agosto recibieron prioridad basada en los criterios de trasplante para hepatoma. Durante el mismo período la mortalidad en lista de espera durante los 6 primeros meses de implantación del sistema MELD

descendió¹⁹. La actualización de UNOS correspondiente a marzo-abril de 2003 ha mostrado como principales hallazgos que la media de las puntuaciones tanto para el trasplante estándar como para las excepciones era relativamente consistente a lo largo de las regiones (fig. 1). El porcentaje de trasplantes con una puntuación MELD +30 osciló entre menos de un 10 a un 30%. Del mismo modo, la distribución de puntuaciones entre pacientes demasiado enfermos o muertos con puntuaciones +30 osciló entre un 20 y un 40%. Paralelamente, la lista de espera durante el año 2002 experimentó una caída al principio del año²⁰.

FUTILIDAD Y POLÍTICA DE «PRIMERO EL MÁS ENFERMO»

Además de abogar por esta política de «primero el más enfermo», el Departamento de Salud del gobierno federal ha puesto énfasis en su «regla final» en evitar el trasplante fútil. Nosotros somos conscientes del riesgo que supone clasificar la enfermedad hepática mediante el sistema MELD, dado que ello puede llevar a trasplantar en circunstancias menos exitosas con el riesgo de perder injertos y receptores. Sin embargo es demasiado pronto para establecer si el sistema MELD promueve este tipo de situaciones. Por el contrario desde su implantación salieron menos pacientes de lista por encontrarse muy enfermos y se contabilizaron menos muertes que en el período previo a su implantación (139/1.000 frente a 128/1.000). El número de pacientes que salieron de lista activa por estas condiciones fue igual en todas las categorías diagnósticas²¹. Mas aún, tal y como se menciona más arriba, datos iniciales sugieren que la incidencia de muerte temprana tras el trasplante no se alteró desde la introducción del sistema²².

PERSPECTIVAS FUTURAS

El sistema MELD/PELD es un sistema dinámico que debería ser visto como un sistema que precisa madurar. Recientemente se ha comunicado el valor del MELD a lo largo del tiempo (llamado delta MELD), dado que predice mejor la mortalidad que el MELD solo. Así, se ha podido demostrar que los pacientes que incrementan sus puntuaciones en más de 5 puntos en los últimos 30 días tienen un riesgo de muerte un 3,7 mayor que los pacientes que mantienen su MELD estable o sólo lo incrementan ligeramente. Merion et al²³ han sugerido que el cambio del MELD puede servir para tomar decisiones en aquellos pacientes que, teniendo una misma puntuación, compiten por un mismo hígado. Otro potencial desarrollo es el uso del MELD para elaborar nuevos «criterios mínimos». En el primer año de uso, aun después de ajustar para las excepciones tales como el hepatoma, discutido más arriba, aproximadamente el 10% de los trasplantes fueron realizados en pacientes con puntuaciones de 13 o menos. De esta forma, un simple mecanismo para evitar trasplantar pacientes excesivamente sanos podría consistir en el hecho de requerir que los pacientes alcancen algún mínimo

nivel de MELD a fin de ocupar un puesto en la lista de espera²⁷. La excepciones deberían ser referidas a comités específicos de revisión.

BIBLIOGRAFÍA

1. Miranda B, Matesanz R. International issues in transplantation. Setting the scene and flagging the most urgent and controversial issues. *Ann N Y Acad Sci* 1998;862:129-43.
2. Berenguer M, Prieto M, San Juan F, Rayon JM, Martinez F, Carrasco D, et al. Contribution of donor age to the recent decrease in patient survival among HCV-infected liver transplant recipients. *Hepatology* 2002;36:202-10.
3. Lucey MR, Brown KA, Everson GT, Fung JJ, Gish R, Keeffe EB, et al. 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. *Liver Transpl Surg* 1997;3:628-37.
4. Anonymous. Organ Procurement and Transplantation network.-HRSA. Final rule with comment period. *Federal register* 1998; 63:16296-338.
5. Institute of Medicine. Analysis of waiting times. En: Committee on Organ Procurement and Transplantation Policy, editor. *Organ Procurement and Transplantation: Assessing Current Policies and the potential impact of the DHHS Final Rule*. Washington, DC: National Academy Press, 1999; p. 57-78.
6. Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, Peine CJ, Rank J, ter Borg PC. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Hepatology* 2000;33:464-70.
7. Wiesner RH, McDiarmid SV, Kamath P, Edwards EB, Malinchoc M, Kremers K, et al. MELD and PELD: Application of Survival Models to Liver Allocation. *Liver Transplantation* 2001;7:567-80.
8. Wiesner R, Edwards E, Freeman R, Harper A, Kim R, Kamath P, et al. United Network for Organ Sharing Liver Disease Severity Score Committee. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology* 2003; 124:91-6.
9. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, Kremers W, Therneau TM, Kosberg CL, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology* 2001;33(2):464-70.
10. Forman L, Lucey MR. Predicting the Prognosis of Chronic Liver Disease: An evolution from Chile to MELD. *Hepatology* 2001;33:473-75.
11. Said A, Williams J, Holden J, Remington R, Musat A, Lucey MR. Model For End Stage Liver Disease (MELD) Scores Predict Mortality Across A Broad Spectrum Of Liver Disease [pendiente de aceptación]. *Hepatology* 2003.
12. Shaw BW Jr, Wood RP, Gordon RD, Iwatsuki S, Gillquist WP, Starzl TE. Influence of selected patient variables and operative blood loss on six-month survival following liver transplantation. *Semin Liver Dis* 1985;5:385-93.
13. Baliga P, Merion RM, Turcotte JG, Ham JM, Henley KS, Lucey MR, et al. Preoperative risk factor assessment in liver transplantation. *Surgery* 1992;112:704-10.
14. Cuervas-Mons V, Millan I, Gavalier JS, Starzl TE, van Thiel DH. Prognostic value of preoperatively obtained clinical and laboratory data in predicting survival following orthotopic liver transplantation. *Hepatology* 1986;6:922-7.
15. Onaca NN, Levy MF, Sanchez EQ, Chinnakotla S, Fasola CG, Thomas MJ, et al. A correlation between the pretransplantation MELD score and mortality in the first two years after liver transplantation. *Liver Transpl* 2003;9:117-23.
16. Everson GT. MELD: the answer or just more questions? *Gastroenterology* 2003;124:251-4.
17. Kamath PS, Kim WR. Is the change in MELD score a better indicator of mortality than baseline MELD score? *Liver Transpl* 2003;9:19-21.
18. Hayashi PH, Steinberg T, Forman L, Kugelmas M, Trotter JJ, Wachs M, et al. Impact of pretransplant diagnosis of hepatocellular carcinoma on cadaveric liver allocation in the MELD era. *Am J Transpl* 2003;3(Suppl 5):187.

19. Freeman RB, Harper A, Edwards E, Wiesner R, Teperman L, Merion R, et al. The MELD/PELD system and hepatocellular cancer. *Am J Transpl* 2003;3(Suppl 5):284.
20. UNOS update. Checking in with MELD/PELD. March-April 2003; p. 25.
21. Freeman RB, Harper A, Edwards E, Wiesner R, Merion R, Wolfe R. Results of six months of liver allocation under the MELD/PELD system: fewer waiting list deaths and more cadaveric transplants. *Am J Transpl* 2003;3(Suppl 5):284.
22. Freeman RB, Rohrer RJ, Katz E, Lewis WD, Jenkins R, Cosimi AB, et al. Preliminary results of a liver allocation plan using a continuous medical severity score that de-emphasizes waiting time. *Liver Transpl* 2001;7:173-8.
23. Merion RM, Wolfe RA, Dykstra DM, Leichtman AB, Gillespie B, Held PJ. Longitudinal assessment of mortality risk among candidates for liver transplantation. *Liver Transpl* 2003;9:12-8.
24. Cheng SJ, Freeman RB Jr, Wong JB. Predicting the probability of progression-free survival in patients with small hepatocellular carcinoma. *Liver Transpl* 2002;8:323-8.
25. Roberts JP. Prioritization of patients with liver cancer within the MELD system. *Liver Transpl* 2002;8:329-30.
26. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, Andreola S, Pulvirenti A, Bozzetti F, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 1996;334:693-9.
27. Llado L, Figueras J, Memba R, Xiol X, Baliellas C, Vazquez S, et al. Is MELD really the definitive score for liver allocation? *Liver Transpl* 2002;8:795-8.
28. Vargas V, Ortiz M. Modelos pronósticos en la cirrosis hepática. El modelo MELD. *Gastroenterol Hepatol* 2003;26:257-9.
29. Freeman RB Jr. In pursuit of the ideal liver allocation model. *Liver Transpl* 2002;8:799-801.