

Gastroenterología y Hepatología

www.elsevier.es/gastroenterologia



XXXVII CONGRESO ANUAL DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA PARA EL ESTUDIO DEL HÍGADO

Evaluación general del candidato a trasplante hepático

J. Ignacio Herrero

Unidad de Hepatología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España
Centro de Investigación Biomédica en Red de enfermedades hepáticas y digestivas (CIBERehd)

Introducción

La evaluación del candidato a trasplante hepático (TH) tiene como objetivo identificar qué pacientes tienen una enfermedad hepática avanzada cuyo pronóstico condiciona sus expectativas de vida y quiénes tienen unas expectativas de supervivencia adecuadas con el TH^{1,2}. Esto último es especialmente importante si tenemos en cuenta que el número de donantes hepáticos es limitado y claramente inferior al de potenciales receptores del TH^{3,4}. La evaluación general del candidato a TH pretende, por lo tanto, identificar (y tratar cuando sea posible) las patologías no hepáticas que condicionen los resultados del trasplante.

De forma genérica, podemos plantear 2 tipos de contraindicaciones para el TH. Existe una contraindicación absoluta para el trasplante cuando una enfermedad hace que la supervivencia esperable después del trasplante sea peor que la supervivencia esperable sin el trasplante, o claramente inferior a la de la mayoría de receptores de TH (tabla 1). En este sentido, hay un acuerdo en que los pacientes con una supervivencia estimada menor del 50% a los 5 años del trasplante no deberían ser trasplantados⁵. En los últimos años, algunas contraindicaciones absolutas para el TH se han convertido en contraindicaciones relativas.

Las contraindicaciones relativas no suponen por sí mismas tanto riesgo como las indicaciones absolutas, pero aumentan el riesgo de complicaciones y de mortalidad tras el trasplante, de forma que empeoran sus resultados (tabla 2). En ocasiones, cuando un paciente presenta varias contraindicaciones relativas se contraindica el trasplante.

Tabla 1 Contraindicaciones absolutas para trasplante hepático

| |
|---|
| Enfermedad extrahepática mortal a corto-medio plazo |
| Sida |
| Tumor extrahepático o metastásico |
| Enfermedad neurológica |
| Enfermedad pulmonar |
| Enfermedad cardíaca |
| Sepsis activa |
| Alcoholismo o toxicomanía activos |
| Incapacidad psicológica o sociofamiliar |
| Imposibilidad anatómica para el trasplante |
| Hipertensión pulmonar grave |
| Suma de contraindicaciones relativas |

Tabla 2 Contraindicaciones relativas para el trasplante hepático

| |
|---|
| Problemas anatómicos (trombosis portal, etc.) |
| Diabetes |
| Edad avanzada |
| Enfermedad coronaria |
| Insuficiencia renal |
| Antecedente de neoplasia |
| Problemas psicosociales |
| Obesidad/desnutrición |
| Otros |

Edad

El aumento de la edad supone un aumento del riesgo de ciertas patologías, fundamentalmente enfermedades car-

Correo electrónico: iherrero@unav.es

diovasculares⁶ y neoplasias⁷, tanto en la población general como en los pacientes trasplantados. Por ello, la supervivencia de los pacientes trasplantados disminuye conforme aumenta su edad³. Una buena parte de los programas de TH limitan el acceso al TH a pacientes en una edad determinada (65-70 años). Sin embargo, no hay un límite de edad claramente definido a partir del cual se defina una evidente disminución de la supervivencia¹. Cuando se superan ciertos límites de edad debe valorarse la presencia de comorbilidades y hacer una evaluación exhaustiva, sobre todo del riesgo cardiovascular y de neoplasias.

Factores psicológicos y sociales

Los pacientes trasplantados requieren una serie de cuidados, hábitos de vida, medicación y revisiones médicas, que pueden condicionar los resultados del trasplante. Es difícil valorar estos aspectos, teniendo en cuenta que la presencia de encefalopatía hepática (clínicamente evidente o no) es frecuente en los candidatos a TH. Los pacientes con antecedentes de patología psiquiátrica deben ser evaluados por un especialista en psiquiatría. En algunos centros, la evaluación psiquiátrica se lleva a cabo sistemáticamente a todos los candidatos a trasplante.

En esta evaluación debe incluirse también la situación social del paciente: vivienda, trabajo, apoyo familiar, capacidad para el autocuidado, etc.

En cuanto al consumo de drogas, la mayoría de los programas de TH contraindican el TH a los pacientes con consumo de alcohol u otras drogas (excluyendo el tabaco) en los últimos 6 meses⁸. Sin embargo, este período de abstinencia del consumo de alcohol tiene una escasa capacidad predictiva del riesgo de recidiva. Serían necesarios períodos mucho más amplios de abstinencia⁹. Además hay que tener en cuenta cómo se evalúa el consumo de alcohol u otras drogas, ya que es relativamente frecuente que los pacientes oculten al médico su consumo, para evitar que ello suponga una contraindicación para el trasplante¹⁰.

Por otro lado, un período de abstinencia de 6 meses puede impedir el acceso al TH a pacientes cuyo riesgo de muerte en ese período es elevado, como los pacientes con hepatitis alcohólica que no han respondido al tratamiento. Recientemente se han comunicado los resultados de un estudio multicéntrico francés sobre TH a pacientes con hepatitis alcohólica, tras hacer una evaluación cuidadosa. En este estudio, a pesar de no haberse mantenido un período de abstinencia de 6 meses antes del trasplante, la recidiva del consumo de bebidas alcohólicas fue baja¹¹.

Evaluación pulmonar

Entre las diversas patologías pulmonares en los candidatos a TH, es especialmente frecuente la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) secundaria al tabaquismo, por la asociación existente entre el consumo de tabaco y de alcohol. También pueden comprometer la función respiratoria antes del trasplante, la ascitis y la toracoascitis. Por otro lado, también hay 2 patologías propias de los pacientes con hipertensión portal, con cierta importancia en los potenciales candidatos a TH: el síndrome hepatopulmonar y la hipertensión portopulmonar.

El síndrome hepatopulmonar¹² se debe a una vasodilatación pulmonar, comunicaciones arteriovenosas (y posiblemente, también neoangiogénesis), lo que produce un descenso de la capacidad de difusión de los gases por aumento en la distancia entre el alvéolo y los eritrocitos. Dependiendo de los criterios diagnósticos que se utilicen, su prevalencia es variable, oscilando entre un 5 y un 32% de los candidatos a TH. Puede suponer una indicación de TH en sí mismo, porque aumenta la mortalidad del paciente con cirrosis¹³ y porque las alteraciones vasculares mencionadas regresan progresivamente tras el TH. Por otro lado, también puede considerarse una contraindicación para el trasplante, porque en la mayoría de las series publicadas la supervivencia de los pacientes con síndrome hepatopulmonar es inferior a la del resto de los pacientes. Esto se produ-

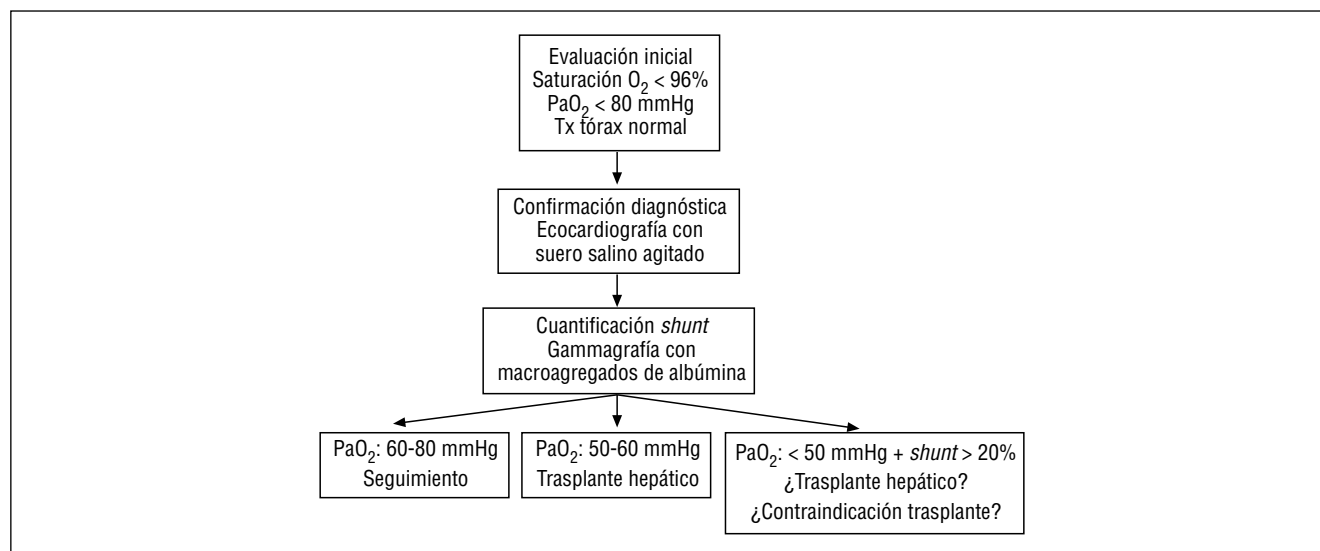


Figura 1 Valoración del paciente con síndrome hepatopulmonar.

ce sobre todo cuando la presión parcial de oxígeno es < 50 mmHg y el *shunt* intrapulmonar es $> 20\%$ ¹⁴.

El paciente con síndrome hepatopulmonar presenta una disminución de la saturación de oxígeno, normalidad en la radiografía de tórax y una disminución de la capacidad de difusión de monóxido de carbono. Si el paciente tiene una saturación arterial de oxígeno $< 96\%$ y la radiografía de tórax no muestra alteraciones que lo justifiquen debería hacerse una gasometría arterial que confirme la hipoxemia y, si la presión parcial de oxígeno (PaO_2) es < 80 mmHg (o el gradiente alveoloarterial > 15 mmHg), investigar la existencia de *shunts* intrapulmonares por medio de un ecocardiograma con suero salino agitado (para que se produzcan burbujas) o una gammagrafía pulmonar con macroagregados de albúmina, técnica que permite cuantificar el cortocircuito intrapulmonar. Si se confirma la presencia de síndrome hepatopulmonar y el paciente tiene una $PaO_2 < 60$ mmHg estaría indicado el TH, incluso en ausencia de otras complicaciones de la cirrosis (fig. 1).

La hipertensión portopulmonar es la consecuencia de un aumento de las resistencias vasculares de la arteriola pulmonar en los pacientes con cirrosis. No hay datos fiables acerca de su prevalencia en pacientes con cirrosis compensada, pero su prevalencia en candidatos a TH se encuentra en torno al 5%. La hipertensión pulmonar ligera o moderada no suponen un problema en relación con el TH; sin embargo, la hipertensión pulmonar grave (presión media de la arteria pulmonar > 45 mmHg) se sigue de una elevadísima mortali-

dad, por lo que supone una contraindicación para el trasplante¹⁵. Los candidatos a TH deben realizar un ecocardiograma, prueba que se considera coste-eficiente para la valoración preoperatoria de la hipertensión pulmonar¹⁶. En caso de que se sospeche la presencia de hipertensión portopulmonar (presión sistólica estimada de la arteria pulmonar $> 45-50$ mmHg), el diagnóstico debe confirmarse por medio de un cateterismo derecho. El diagnóstico de hipertensión portopulmonar requiere una presión pulmonar media > 25 mmHg, una presión capilar pulmonar < 15 mmHg y una resistencia vascular pulmonar $> 240 \text{ dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5}$. En los pacientes con hipertensión pulmonar grave, en los que se contraindica el TH, puede valorarse la respuesta al tratamiento vasodilatador pulmonar con prostaglandinas (administradas por vía intravenosa o inhaladas en forma de su análogo iloprost), bosentán, ambrisentán o sildenafil (o su combinación) (fig. 2).

Evaluación cardíaca

En la evaluación cardíaca del candidato a TH, además de la evaluación de otras cardiopatías comunes en la población general, como las valvulopatías, es especialmente interesante la valoración de la cardiopatía isquémica y de la miocardiopatía del paciente cirrótico.

Frente al concepto clásico de que los pacientes cirróticos tienen una menor prevalencia de cardiopatía isquémica, por

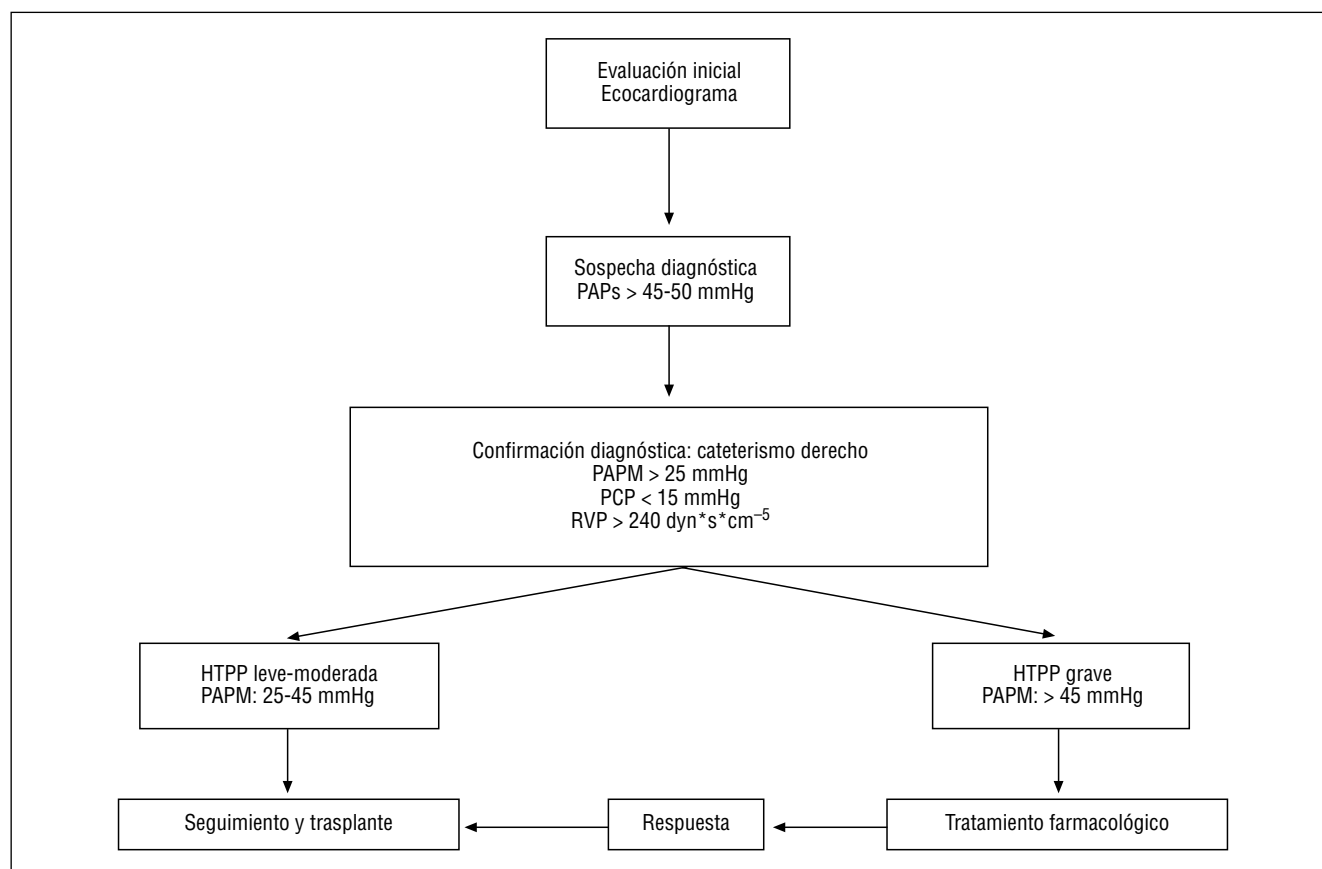


Figura 2 Valoración de la hipertensión portopulmonar en el candidato a trasplante hepático. PAPM: presión media de la arteria pulmonar; PAPs: presión sistólica de la arteria pulmonar; PCP: presión capilar pulmonar; RVP: resistencia vascular pulmonar.

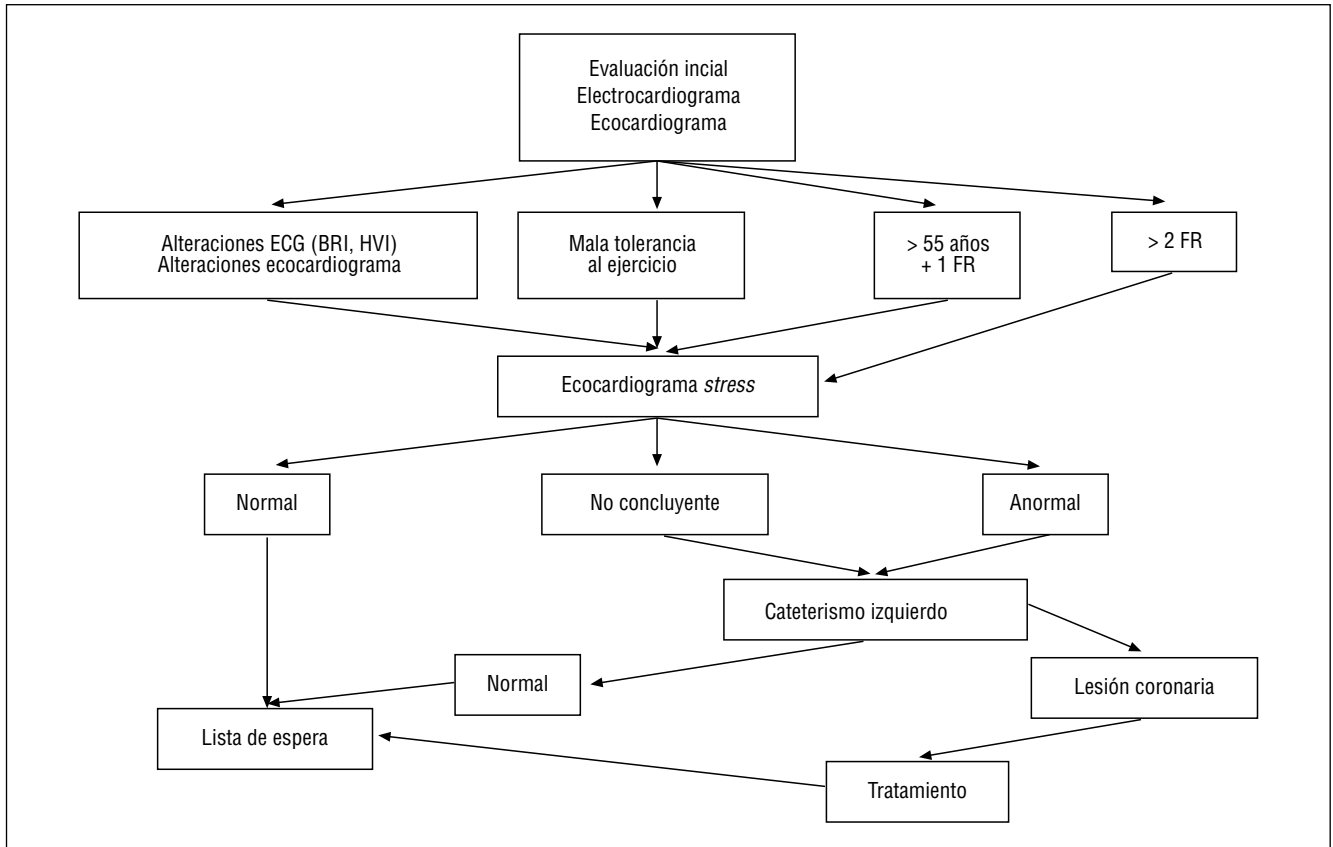


Figura 3 Valoración cardiológica (cardiopatía isquémica) del candidato a trasplante hepático. ECG: electrocardiograma; FR: factores de riesgo.

su situación de vasodilatación sistémica, en los últimos años se ha encontrado una elevada incidencia de patología coronaria¹⁷. Para su valoración, deben tenerse en cuenta los factores de riesgo clásicos que tenga el paciente (diabetes, hipertensión arterial, tabaquismo, dislipemia, antecedentes familiares). En los pacientes sintomáticos o en los que tengan importantes factores de riesgo, puede optarse por hacer un ecocardiograma de estrés o una coronariografía. El ecocardiograma de estrés tiene la ventaja de no ser invasivo, pero sus resultados son frecuentemente poco concluyentes, porque no se alcanza la frecuencia cardíaca teórica mínima, por lo que algunos grupos realizan directamente una coronariografía a los pacientes de alto riesgo. Una posible estrategia, muy sensible, pero cara¹⁶ (fig. 3) sería realizar un electrocardiograma y un ecocardiograma a todos los pacientes, un ecocardiograma de estrés a los pacientes con alteraciones en el electrocardiograma o en el ecocardiograma, mala tolerancia al ejercicio, en los mayores de 55 años con un factor de riesgo o en los que tienen 3 factores de riesgo. El cateterismo cardíaco izquierdo queda reservado para los pacientes con alteraciones en los estudios de estrés.

La miocardiopatía del cirrótico¹⁸ es una entidad poco conocida, en la que se produce una disfunción cardíaca sistólica y diastólica, frecuentemente poco evidente, pero que puede precipitarse durante el TH, tanto por una disminución de la precarga como en el síndrome posreperusión, en el que se produce una inestabilidad hemodinámica, con hipotensión arterial. La disfunción cardíaca aguda intraope-

ratória o postoperatoria inmediata puede estar causada por la miocardiopatía del cirrótico, pero su diagnóstico preoperatorio es difícil. El ecocardiograma con estrés farmacológico puede evidenciar la existencia de disfunción sistólica y una reducción del cociente E/A revela disfunción diastólica. Sin embargo, el diagnóstico de la miocardiopatía del cirrótico no está bien validado.

Otros factores

Insuficiencia renal

Los candidatos a TH tienen frecuentemente alteraciones de la función renal, funcionales (síndrome hepatorenal) o parenquimatosas (nefropatía diabética, glomerulonefritis mesangial asociada a la cirrosis etílica, glomerulonefritis membranoproliferativa asociada a la infección por virus C, etc.). Las alteraciones de la función renal previas al trasplante son un importante factor de riesgo de mortalidad tras el trasplante¹⁹. A pesar de que la creatinina sérica no es un buen parámetro para el estudio de la función renal previa al trasplante, es el más usado.

Tabaquismo

Además de un factor de riesgo de patología vascular y cardiovascular, el tabaquismo es un importante factor de ries-

go de neoplasias tras el trasplante, una de las principales causas de mortalidad a largo plazo de los pacientes trasplantados²⁰. Además, algunos estudios han encontrado un aumento de las complicaciones vasculares del injerto (trombosis de la arteria hepática) en pacientes fumadores²¹. Es importante el inicio de un programa de deshabituación tabáquica antes del trasplante²².

Otras patologías asociadas

Otros factores que pueden aumentar la mortalidad tras el TH son la diabetes, las alteraciones del estado nutricional (tanto la desnutrición como la obesidad se asocian a un peor pronóstico postrasplante), infecciones o colonización por bacterias multirresistentes, etc. Todos ellos se deben tener en cuenta en la evaluación global del candidato a trasplante.

Diversos estudios han intentado evaluar el riesgo del candidato a TH en función de las patologías asociadas y el estado general de los pacientes. En una valoración acerca de la utilidad del índice de comorbilidad de Charlson en los candidatos a TH se identificó que 5 de las variables que forman parte de este índice se asociaban a una mayor mortalidad postrasplante: enfermedad coronaria, diabetes, EPOC, insuficiencia renal y la presencia de conectivopatías²³. El uso de este índice permite identificar pacientes con mal pronóstico tras el TH.

Por otro lado, el pronóstico a corto-medio plazo se correlaciona con el índice SOFA (*sequential organ failure assessment*), que tiene en cuenta la presión arterial, el recuento plaquetario, la bilirrubina, la escala de coma de Glasgow, la creatinina y la función respiratoria²⁴. Teniendo en cuenta la situación aguda, inmediatamente previa al trasplante, un estudio reciente muestra que los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos en el momento del trasplante tienen una supervivencia al año del 68%, que disminuye al 52% si son mayores de 60 años²⁵.

Financiación

El CIBERehd recibe financiación del Instituto de Salud Carlos III.

Bibliografía

- Murray KF, Carithers RL. AASLD practice guidelines: evaluation of the patient for liver transplantation. *Hepatology*. 2005;41:1407-32.
- Sociedad Española de Trasplante Hepático. Documento de consenso de la Sociedad Española de Trasplante Hepático: acceso al trasplante hepático, indicaciones controvertidas, priorización de la lista de espera e indicadores de calidad. *Gastroenterol Hepatol*. 2008;31:82-91.
- Registro español de trasplante hepático. Memoria de resultados 2010. Disponible en: www.sethepatico.org/pdf/2010/ME-MORIA_RETH_2010_GENERAL.pdf
- Wertheim JA, Petrowsky H, Saab S, Kupiec-Weglinski JW, Busuttil RW. Major challenges limiting liver transplantation in the United States. *Am J Transplant*. 2011;11:1773-84.
- Neuberger J, Gimson A, Davies M, Akyol M, O'Grady J, Burroughs A, et al. Selection of patients for liver transplantation and allocation of donated livers in the UK. *Gut*. 2008;57:252-7.
- Guckelberger O, Mutzke F, Glanemann M, Neumann UP, Jonas S, Neuhaus R, et al. Validation of cardiovascular risk scores in a liver transplant population. *Liver Transpl*. 2006;12:394-401.
- Herrero JI, Lucena JF, Quiroga J, Sangro B, Pardo F, Rotellar F, et al. Liver transplant recipients older than 60 years have lower survival and higher incidence of malignancy. *Am J Transplant*. 2003;3:1407-12.
- Everhard JE, Beresford TP. Liver transplantation for alcoholic liver disease: a survey of transplantation programs in the United States. *Liver Transpl Surg*. 1997;3:220-6.
- Vaillant GE. A 60-year follow-up of alcoholic men. *Addiction*. 2003;98:1043-51.
- Webzell I, Ball D, Bell J, Sherwood RA, Marsh A, O'Grady JG, et al. Substance use by liver transplant candidates: an anonymous urinalysis study. *Liver Transpl*. 2011;17:1200-4.
- Mathurin P, Moreno C, Samuel D, Dumortier J, Salleron J, Durand F, et al. Early liver transplantation for severe alcoholic hepatitis. *N Engl J Med*. 2011;365:1790-800.
- Rodríguez-Roisin R, Krowka MJ. Hepatopulmonary syndrome: a liver-induced lung vascular disorder. *N Engl J Med*. 2008;358:2378-87.
- Fallon MB, Krowka MJ, Brown RS, Trotter JF, Zacks S, Roberts KE, et al. Impact of hepatopulmonary syndrome on quality of life and survival in liver transplant candidates. *Gastroenterology*. 2008;135:1168-75.
- Arguedas MR, Abrams GA, Krowka MJ, Fallon MB. Prospective evaluation of outcomes and predictors of mortality in patients with hepatopulmonary syndrome undergoing liver transplantation. *Hepatology*. 2003;37:192-7.
- Swanson KL, Wiesner RH, Nyberg SL, Rosen CB, Krowka MJ. Survival in portopulmonary hypertension: Mayo Clinic experience categorized by treatment subgroups. *Am J Transplant*. 2008;8:2445-53.
- Rando K, Niemann CU, Taura P, Klinck J. Optimizing cost-effectiveness in perioperative care of liver transplantation: a model for low- to medium-income countries. *Liver Transpl*. 2011;17:247-78.
- Tiukinhoy-Laing SD, Rossi JS, Bayram M, De Luca L, Gafoor S, Blei A, et al. Cardiac hemodynamic and coronary angiographic characteristics of patients being evaluated for liver transplantation. *Am J Cardiol*. 2006;98:178-81.
- Møller S, Henriksen JH. Cirrhotic cardiomyopathy. *J Hepatol*. 2011;53:179-90.
- Nair S, Verma S, Thuluvath PJ. Pretransplant renal function predicts survival in patients undergoing orthotopic liver transplantation. *Hepatology*. 2002;35:1179-85.
- Herrero JI. De novo malignancies following liver transplantation: impact and recommendations. *Liver Transpl*. 2009;15 Suppl 2:S90-4.
- Pungpapong S, Manzarbeitia C, Ortiz J, Reich DJ, Araya V, Rothstein KD, et al. Cigarette smoking is associated with an increased incidence of vascular complications after liver transplantation. *Liver Transpl*. 2002;8:582-7.
- Herrero JI, Pardo F, D'Avola D, Alegre F, Rotellar F, Iñarrairaegui M, et al. Risk factors of lung, head and neck, esophageal, and kidney and urinary tract carcinomas after liver transplantation: the effect of smoking withdrawal. *Liver Transpl*. 2011;17:402-8.
- Volk ML, Hernández JC, Lok AS, Marrero JA. Modified Charlson comorbidity index for predicting survival after liver transplantation. *Liver Transpl*. 2007;13:1515-20.
- Wong CS, Lee WC, Jenq CC, Tian YC, Chang MY, Lin CY, et al. Scoring short-term mortality after liver transplantation. *Liver Transpl*. 2010;16:138-46.
- Karvellas CJ, Lescot T, Vahidy H, Goldberg P, Chaudhury PC, Metrakos P, et al. When is it too late to transplant the critically ill cirrhotic? A canadian collaboration. *Hepatology*. 2011;54 suppl:666A-7A.