

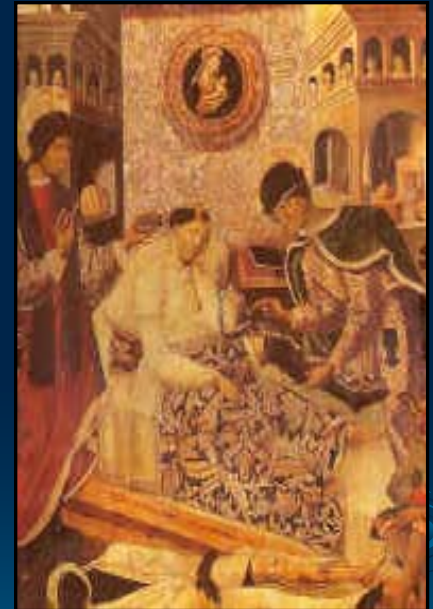


## TRASPLANTE HEPÁTICO EN EXTREMADURA.

Cristina Corchado Berjano

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Infanta Cristina.

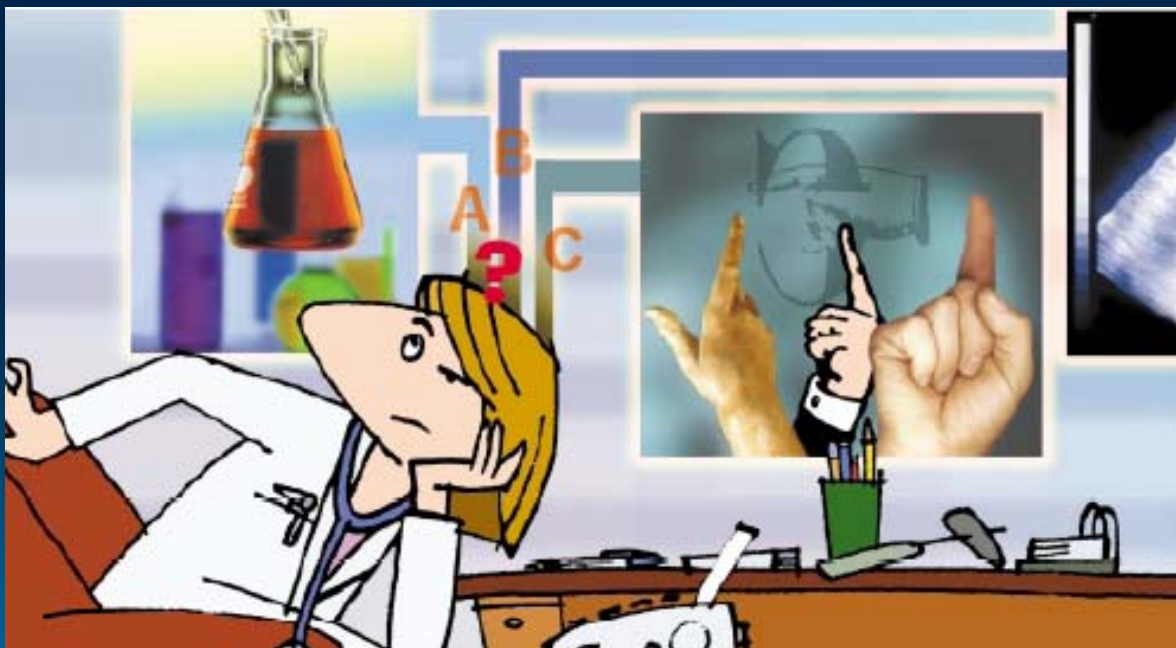
# HISTORIA.



ENERO 2007.



# ¿ES NECESARIO UNA UNIDAD DE TRASPLANTE HEPÁTICO EN EXTREMADURA?

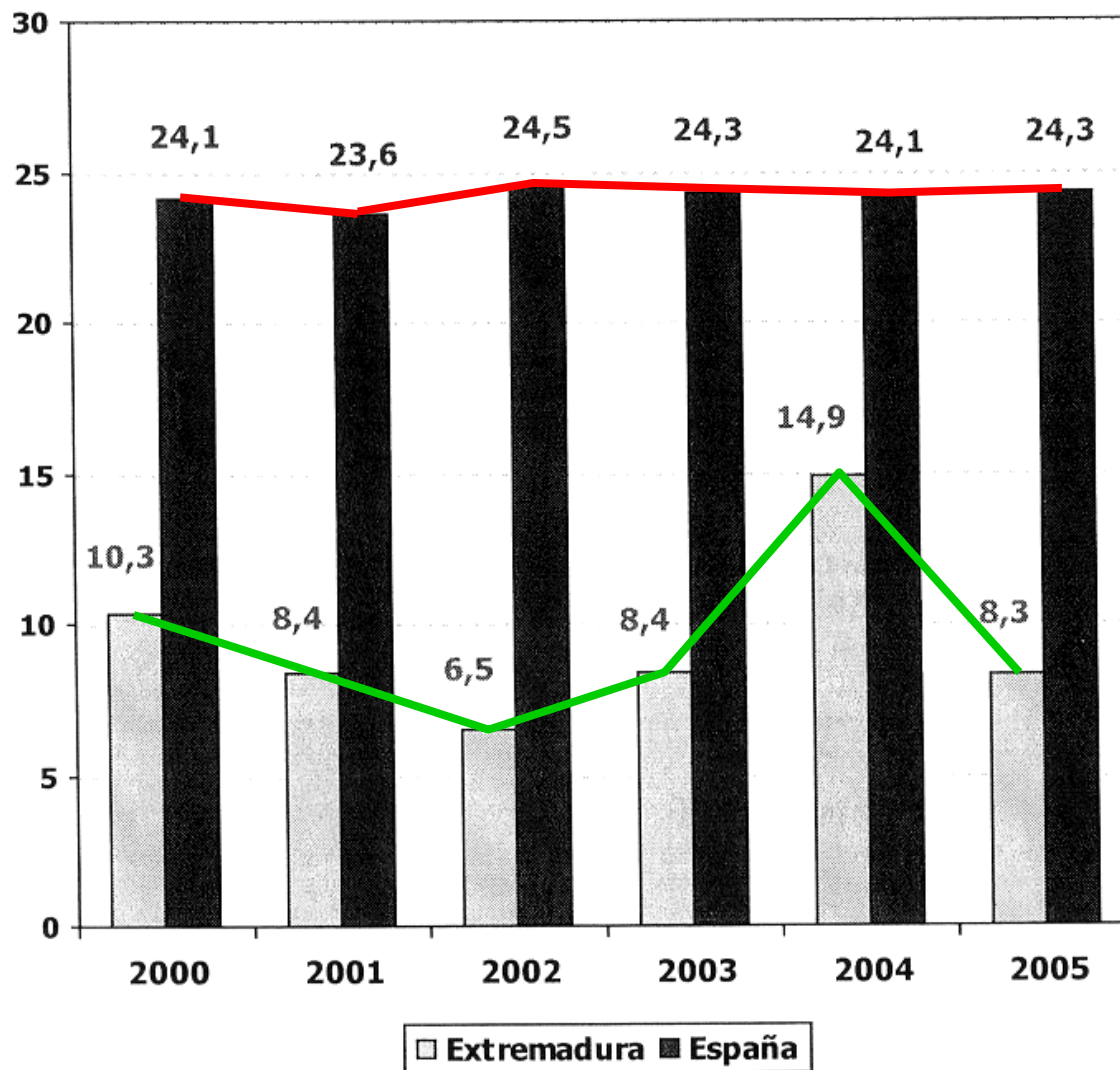


**Tabla 1. Tasas (pmp) de indicación y Trasplante Hepático. 2000-2005**

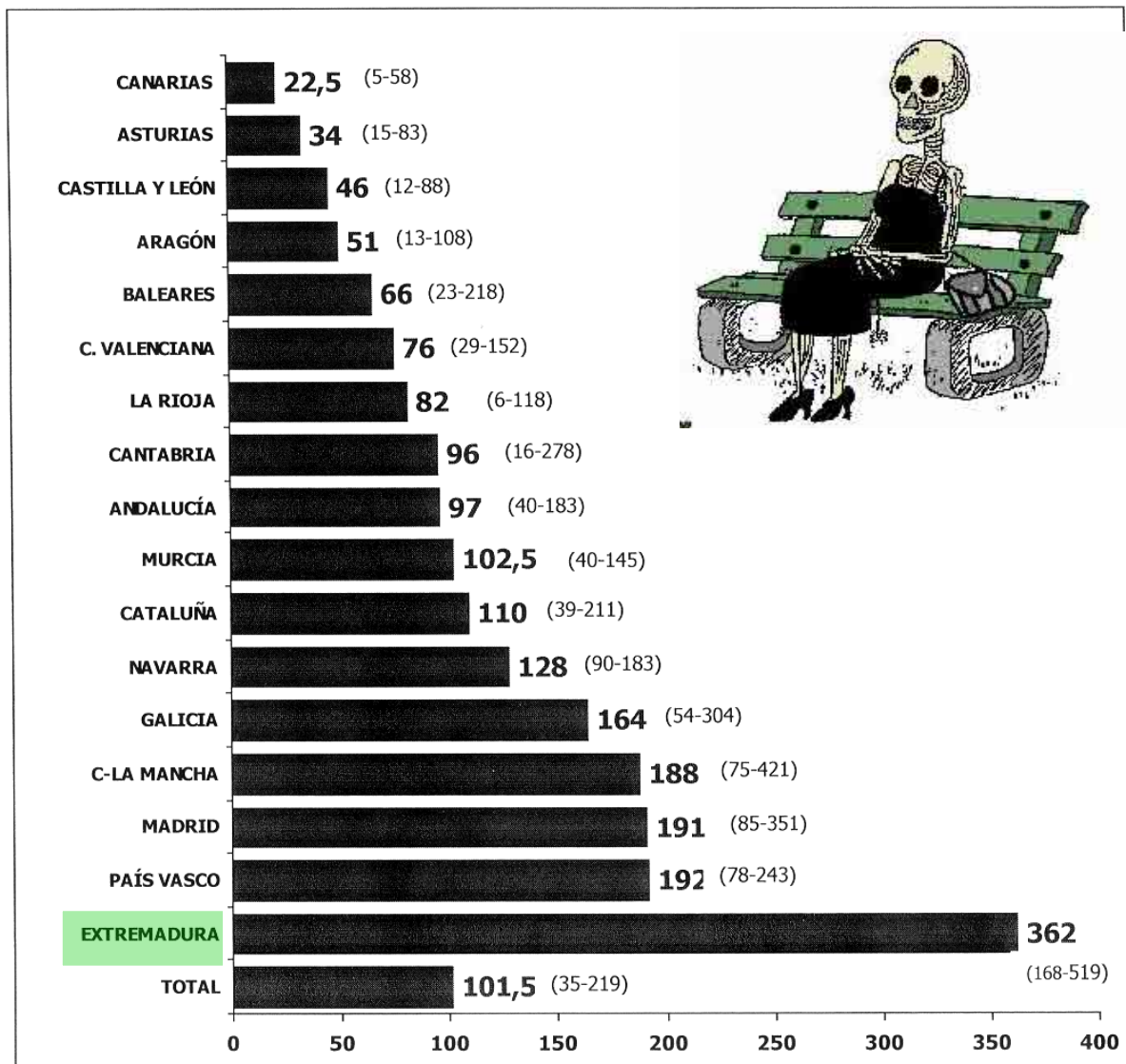
	<b>Población</b> x10 <sup>6</sup>	<b>Indicación</b> <b>Extremadura</b> tasa pmp	<b>Indicación</b> tasa nacional pmp	<b>Trasplante</b> <b>Extremadura</b> tasa pmp	<b>Trasplante</b> tasa nacional pmp	<b>Probabilidades de</b> <b>Trasplante</b> <b>Extremadura/Nacional</b>
<b>2000</b>	1.07	24.3	43.9	10.3	24.1	42% / 55%
<b>2001</b>	1.07	16.8	43.9	8.4	23.6	50% / 54%
<b>2002</b>	1.07	23.4	45.4	6.5	24.5	28% / 54%
<b>2003</b>	1.07	35.4	46.8	8.4	24.3	24% / 52%
<b>2004</b>	1.08	34.4	47.5	14.9	24.1	43% / 51%
<b>2005</b>	1.08	38.9	46	8.3	24.3	21% / 53%



**Gráfico 1. Tasas (pmp) de Trasplante Hepático. Datos 2000-2005**

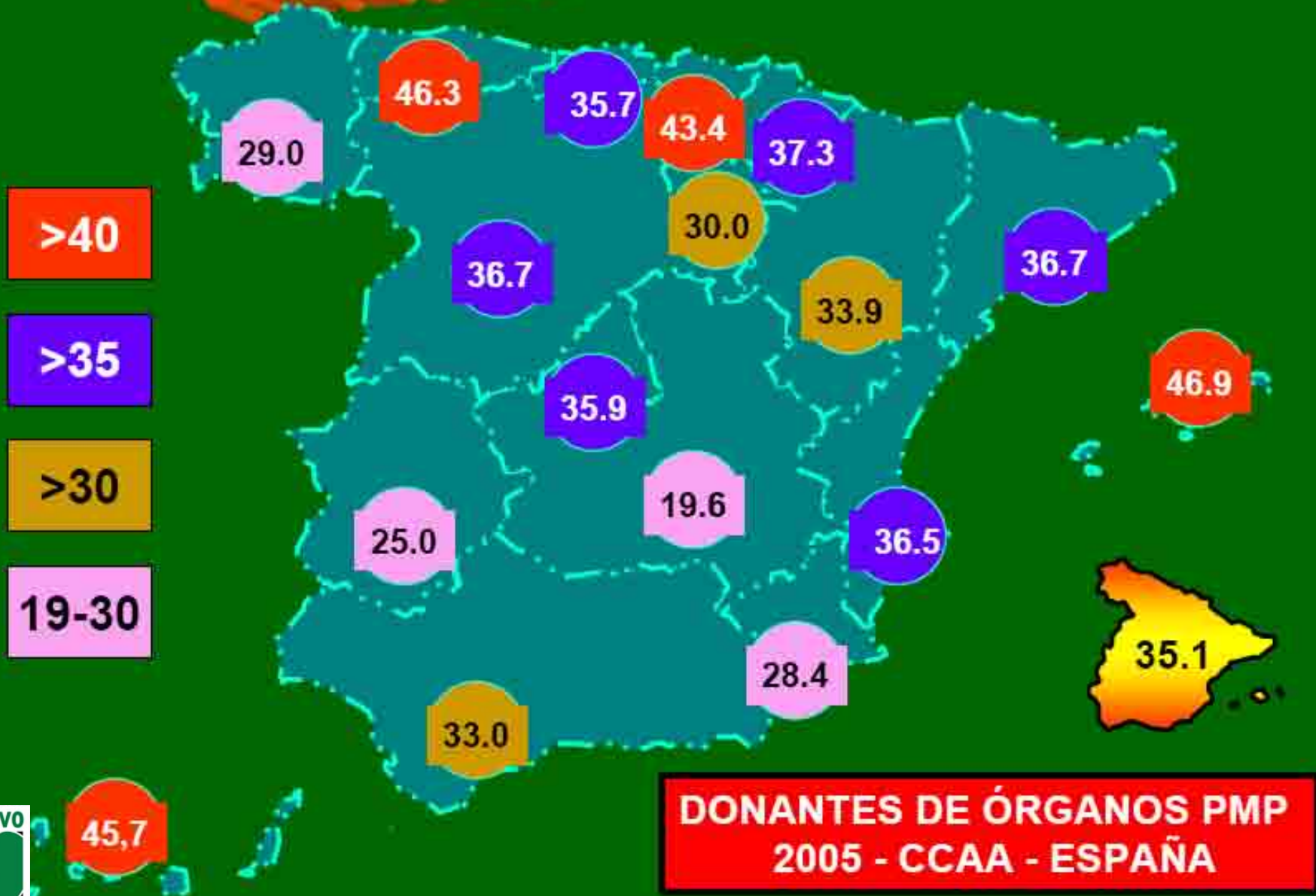


**Gráfico 3. Tiempo en días en lista de espera para trasplante hepático. Datos 2005.**  
Mediana (Rango Inter cuartílico)





# CONSEJO INTERTERRITORIAL



**DONANTES DE ÓRGANOS PMP  
2005 - CCAA - ESPAÑA**





# CONSEJO INTERTERRITORIAL

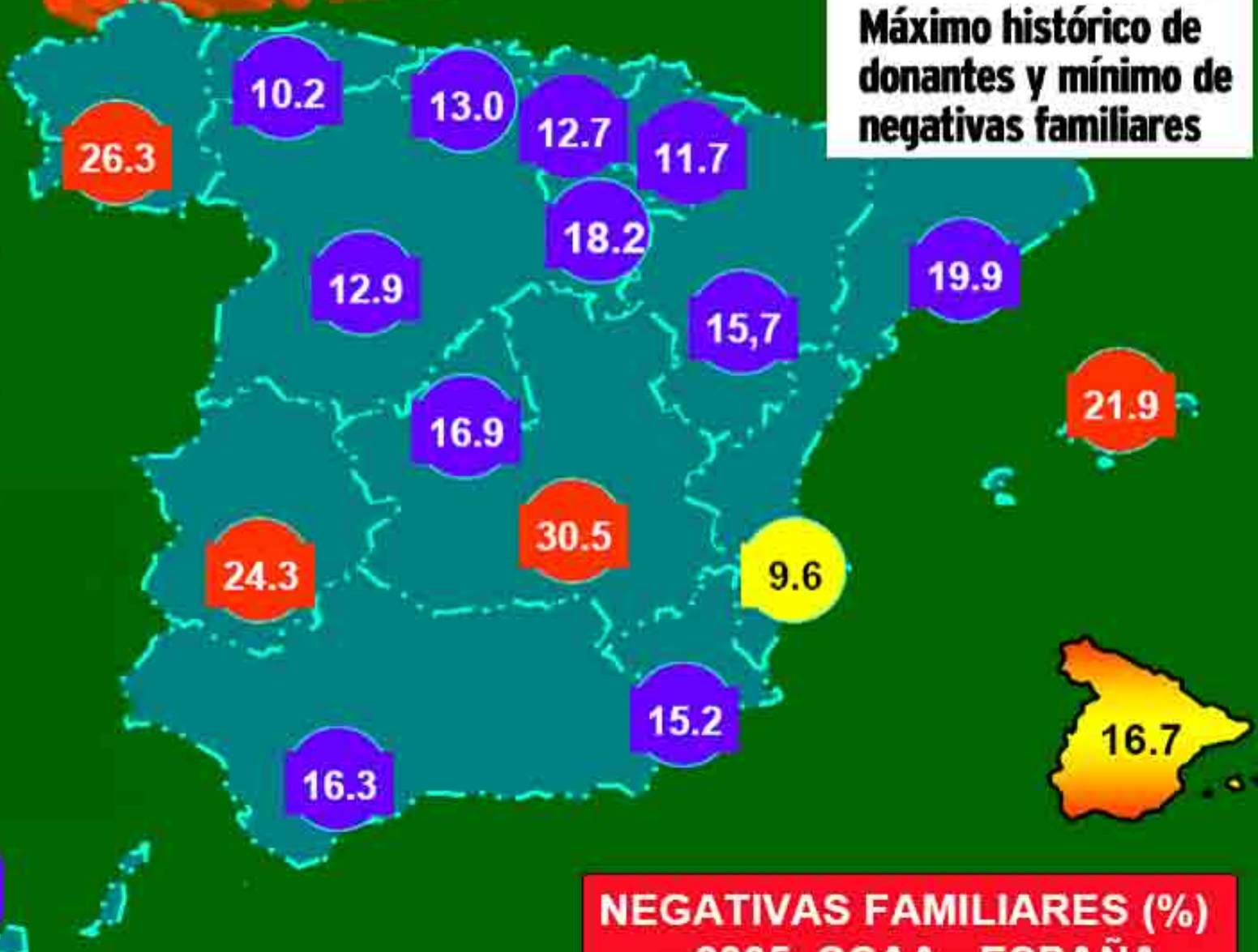
LAS DONACIONES LLEGAN A 35 POR MILLÓN

## Máximo histórico de donantes y mínimo de negativas familiares

>20

10-20

< 10



**NEGATIVAS FAMILIARES (%)**  
- 2005 CCAA - ESPAÑA



**Tabla 3. Generación Hepática en Extremadura: Estimación de tasas y probabilidades de trasplante.**

	<b>DONANTES GENERADOS</b>	<b>HÍGADOS GENERADOS</b>	<b>HÍGADOS VÁLIDOS</b>	<b>Probabilidad real de Trasplante</b>	<b>Probabilidad estimada* de Trasplante</b>	<b>Tasa real de Trasplante (pmp)</b>	<b>Tasa estimada* de Trasplante (pmp)</b>
<b>2000</b>	29	17	<b>14</b>	42%	54%	10.3	13.1
<b>2001</b>	25	19	<b>16</b>	50%	89%	8.4	15
<b>2002</b>	27	24	<b>20</b>	28%	80%	6.5	18.7
<b>2003</b>	30	24	<b>22</b>	24%	58%	8.4	20.6
<b>2004</b>	23	20	<b>18</b>	43%	49%	14.9	16.7
<b>2005</b>	27	26	<b>18</b>	21%	43%	8.3	16.7

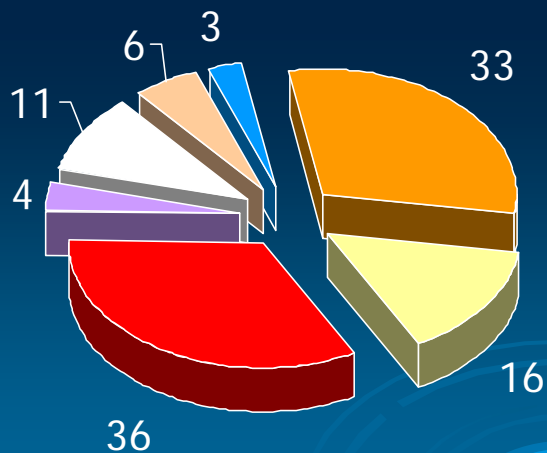
\* Cálculo estimado a partir del supuesto de que todos los hígados generados en Extremadura hubieran sido implantados a receptores procedentes de esta Comunidad Autónoma incluidos en lista de espera



INDICACIONES  
DEL  
TRASPLANTE.

# INDICACIONES GENERALES DE TRASPLANTE:

- Enfermedades hepáticas progresivas.
- Ausencia de otras medidas terapéuticas.
- Supervivencia al año menor a la obtenida con el TH (<90% tx).



Córdoba (U.TOH): periodo 2005-2006: inclusiones en lista activa (109)

## I.- Hepatopatías crónicas avanzadas. Cirrosis

### Colestásicas

- Cirrosis biliar primaria
- Colangitis esclerosante primaria
- Cirrosis biliar secundaria
- Atresia biliar
- Síndromes colestásicos familiares

## INDICACIONES DE TH EN ESPAÑA:

Cirrosis VHC: 30%

Cirrosis alcohólica: 29%

Carcinoma hepatocelular: >14% (al alza).

### ▣ Tasa anual:

- Indicación: 43.9 / 1.000.000 habitantes
- Trasplante: 24.6 / 1.000.000 habitantes

Carcinoma hepatocelular

Carcinoma fibrolamelar

Hemangioma

Otros tumores no hepatocelulares

Metástasis hepáticas

### 4.- Enfermedades metabólicas

Hipercolesterolemia familiar homocigota tipo 2

Tirosinemia

Glucogenosis tipo I y IV

Síndrome de Angel-Najjar tipo I

Protoporfiria, porfiria cutánea tarda

Déficits del ciclo de la urea

Hemocromatosis

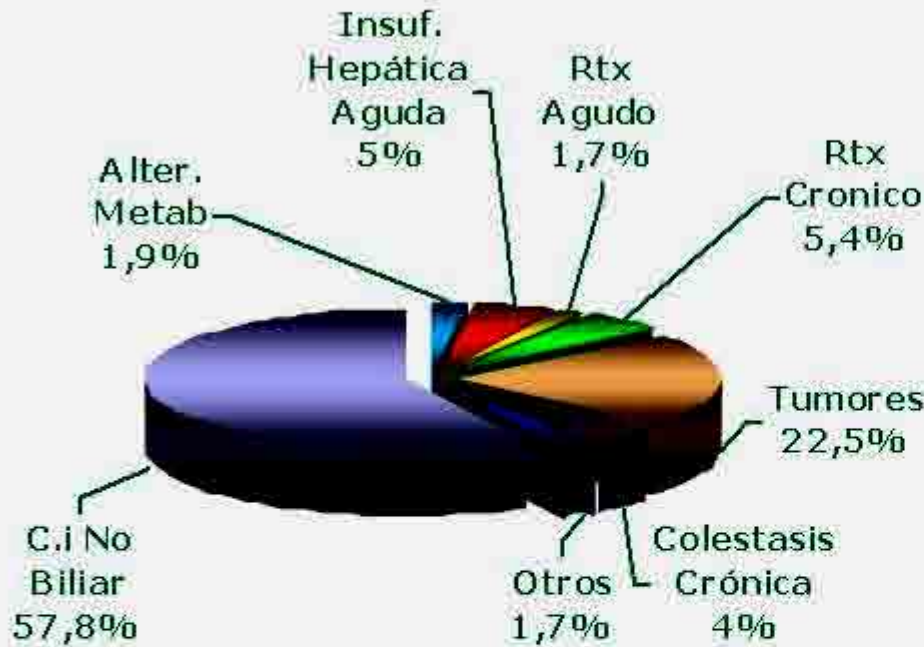
Enfermedad de Wilson

Déficit de alfa-1 antitripsina



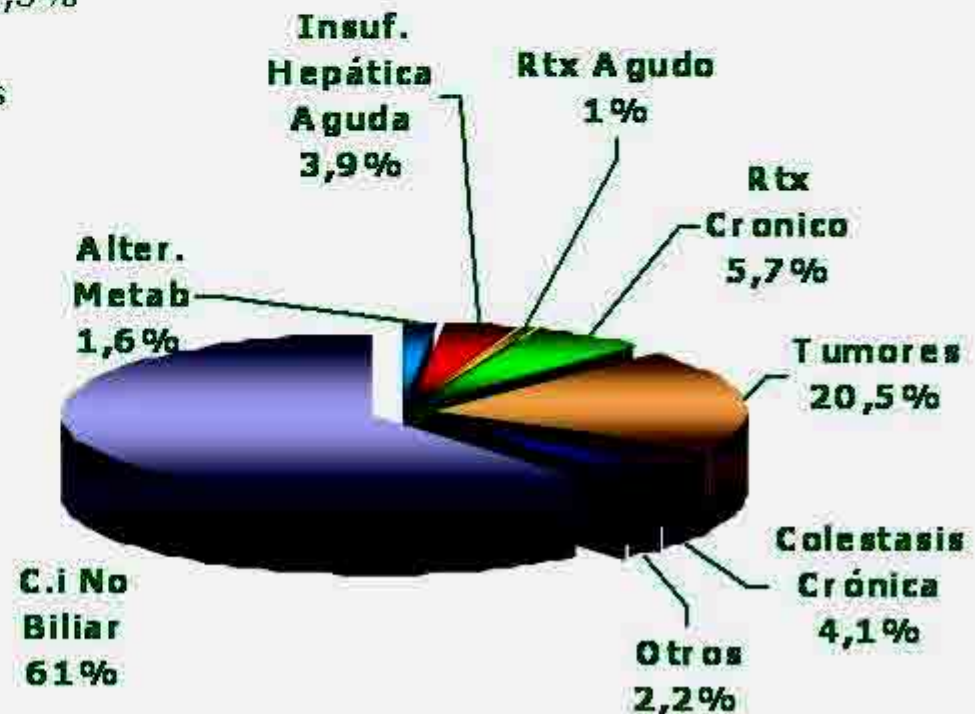
# DIAGNÓSTICOS TRASPLANTE HEPÁTICO 2006

## ADULTOS



TRASPLANTE.  
n= 982.

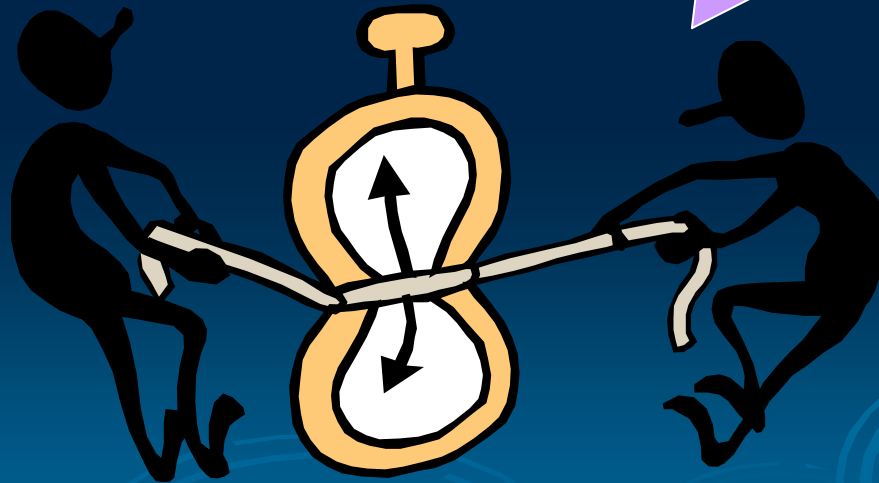
LISTA DE ESPERA.  
n= 1947.



# MOMENTO DE INDICACIÓN DEL TRASPLANTE:

No en las fases  
iniciales de la  
enfermedad !!

No en las fases  
finales de la  
enfermedad !!



Paciente compensado.  
Pronóstico excelente.

Gran deterioro del estado general.  
Frec. Complicaciones graves de la cirrosis.

# CIRROSIS NO COLESTÁSICAS: Valoración pronóstica.

## ➤ CHILD PUGH (supervivencia al año)

- A (5-6): > 90%

## ➤ MELD (Model for end-stages liver disease)

### ➤ Mortalidad en 3 meses

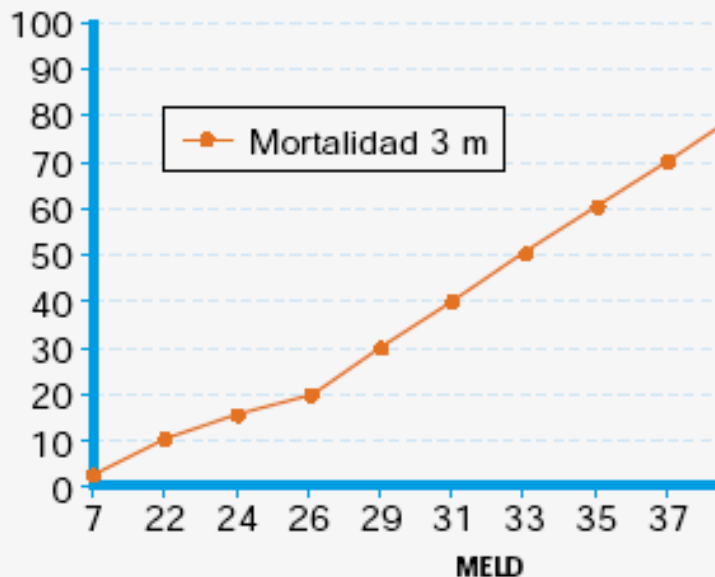


Figura 1. Mortalidad en lista de espera según la puntuación MELD.

Measure	1 point	2 points	3 points	units
Bilirubina (total)	<34 (<2)	34-50 (2-3)	>50 (>3)	μmol/l (mg/dL)
Serum albumin	>35	28-35	<28	mg/L
INR	<1.7	1.71-2.20	> 2.20	no unit
Ascites	None	Suppressed with medication	Refractory	no unit
Hepatic encephalopathy	None	Grade I-II (or suppressed with medication)	Grade III-IV (or refractory)	no unit



# CIRROSIS: complicaciones clínicas.

- ▶ Indican IHC avanzada.
- ▶ Disminución significativa de la supervivencia.
- ▶ Indicativas de trasplante.

**Priorización: MELD**  
**18 puntos.**

- ▣ Aparición CHC.
  - ▣ Encefalopatía hepática crónica/recurrente.
    - (<45% supervivencia al año)
  - ▣ Ascitis de difícil control.
    - (<50%)
  - ▣ PBE.
    - (<60%)
  - ▣ SHR.
    - (I < 2 sem, II < 6 m)
  - ▣ HD por HTPo no controlada con otros métodos.
    - (<30% en Child C)
- SINDROME HEPATORRENAL.*

# CIRROSIS ETÍLICA:

## Indicaciones:

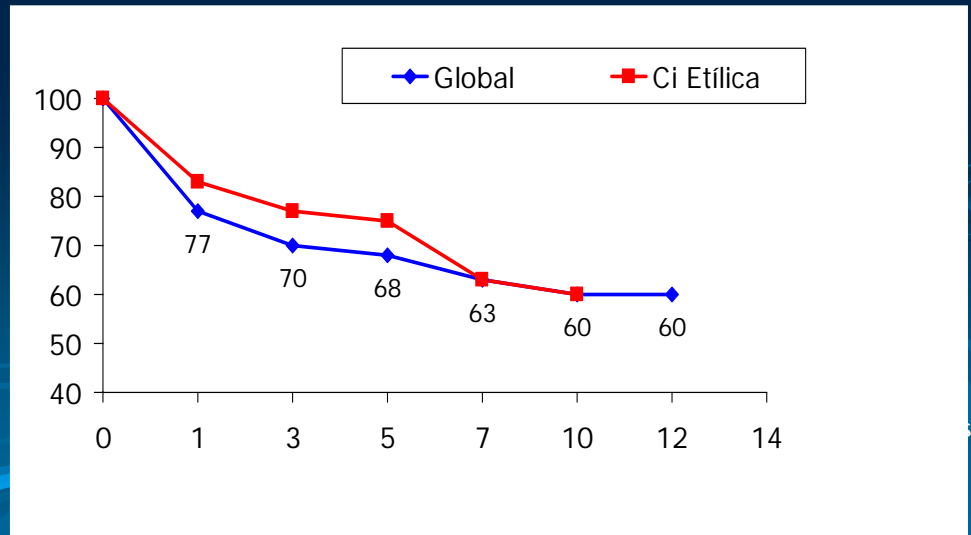


- 6 meses de abstinencia.
- Estudio psico-socio-familiar (dependencia/apoyo familiar).
- Excluir enfermedades asociadas (atrofia cerebral, hematoma subdural, miocardiopatía, neuropatía).

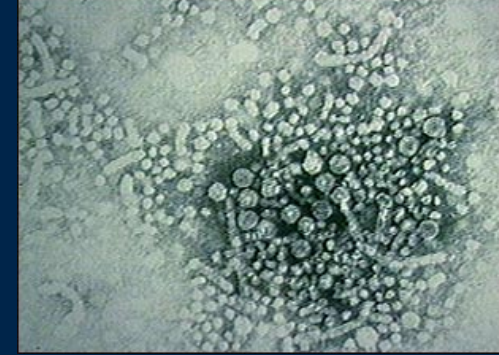
- Excelente indicación TH
- Supervivencia 5 años >70%
- Recidiva alcohólica 20-50%

## H. AGUDA ALCOHÓLICA GRAVE

- No acuerdo sobre TH.
- Elevada mortalidad.

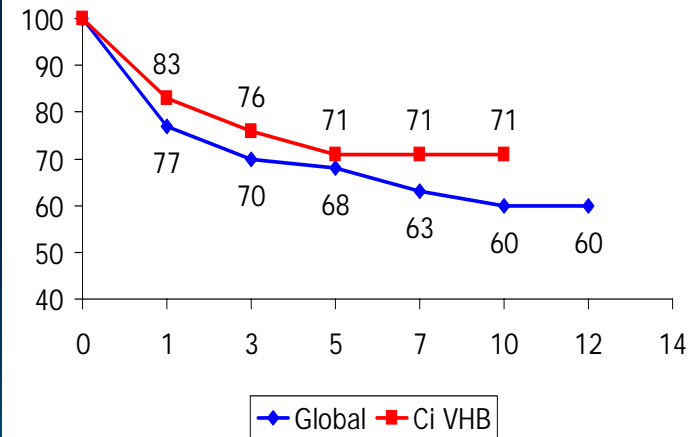


# Cirrosis VHB



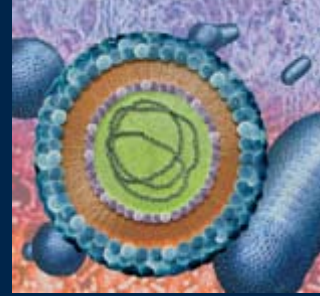
- ▣ 8-10% indicaciones TH.
- ▣ **Antes:** reinfección y cirrosis en 1-2 años.

- DNA-VHB (-) antes del trasplante: 90 % (LMV- Adefovir)
- Profilaxis recidiva postrasplante con g-globulina anti-B específica y LMV de forma indefinida





# CIRROSIS VHC:



- **CHC** asociado en 20%.
- Recurrencia universal 6-12 m.
- **Evolución cirrosis: 25% a 5 años.**
- Problema: estrategia?
  - Profilaxis preTH.
  - Tto posTH inmediato/ anticipado.
  - Tto recurrencia establecida.

## \* Agresividad recurrencia :

- Carga viral elevada.
- Genotipo 1.
- Bolos esteroides rechazo.
- Edad donante.
- Sueros antilinfocitarios.
- CMV.

# Insuficiencia hepática aguda grave:

“Detención brusca y grave de la función hepática en ausencia de enfermedad hepática previa que conduce a encefalopatía antes de 8 semanas.”

**Ictericia + AP < 50 % (INR > 1.8) ± encefalopatía.**

**(mortalidad 60-90%)**

Presencia de tres de los siguientes criterios (independientemente del grado de encefalopatía):

*Edad inferior a 10 años o superior a 40 años.*

*Hepatitis de etiología noA-noB, halotano o reacción idiosincrásica a drogas.*

*Duración de la ictericia antes de la encefalopatía mayor de 7 días.*

*Tiempo de protrombina superior a 50 s (INR mayor de 3,5)*

*Bilirrubina sérica mayor de 300 micromol/L (más de 17 mg/dl).*

## **Criterios de Clichy:**

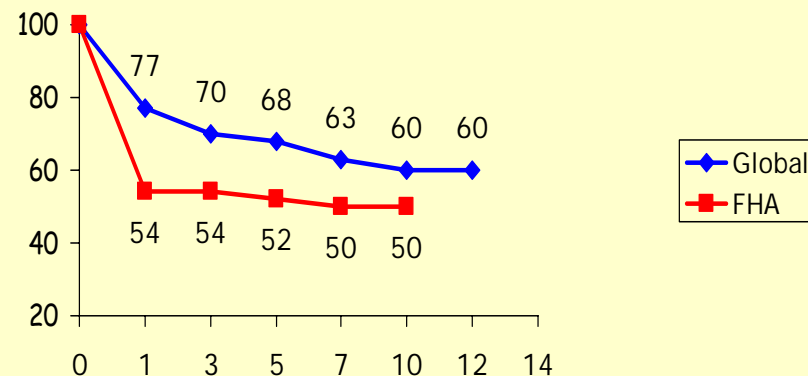
Factor V inferior al 20% y edad inferior a 30 años.

Factor V inferior al 30% y edad superior a 30 años.

## CAUSAS:

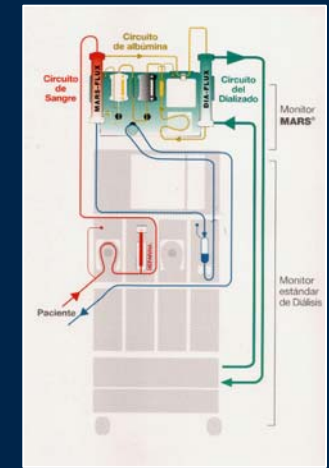
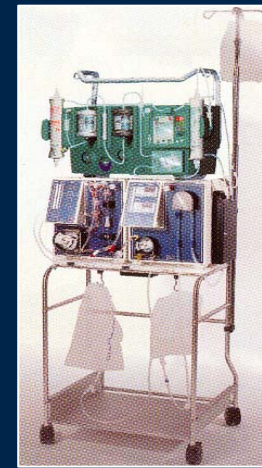
- VHB.
- Fármacos.
- 30% no identificable.

**Enfermedad hepática aguda + AP <50%: traslado a hospital Unidad de TH.**



# MARS.

(Molecular adsorbents recirculating system).



**Riñón:**  
 Duiresis  
 Creatinina  
 Urea  
 Ph arterial

**Hemodinámica:**  
 TAM, RVP  
 Gasto cardiaco  
 Consumo O<sub>2</sub>

**Citoquinas:**  
 MDA, ROS, RNS  
 II-6, II-8, II-10  
 TNF-alfa  
 NOx

**Neurológicas:**  
 PIC, PPC, edema  
 Flujo sanguíneo  
 Encefalopatía

**Ligados a Albúmina:**

- Ácidos biliares
- Bilirrubina
- AA (Fischer)
- AG
- Benzodiazepinas-like
- Indoles
- Fenoles
- Triptófano
- Mercaptanos
- Cu

...?

**Hidrosolubles:**

- amonio
- ...?

**UTILIDADES.**

- Fallo Hepático Agudo.
- Disfunción Injerto hepático.
- Insuficiencia hepática crónica agudizada
- Prurito refractario.
- Intoxicaciones.
- (hepatectomía, FMO, ...)

# HEPATOCARCINOMA:



- ▣ Es la 3ª neoplasia en España.
- ▣ Constituye la 5ª causa de muerte por neoplásia.

## Criterios de

## PRIORIZACIÓN:

No exte  
No invasió  
Nódulo < 5cm o ≤ 3 nódulos ≤ 5 cm.

- Único < 2 cm : Se puntua según el MELD.
- En el resto: Se asume un MELD de 18.

*Ampliación criterios: respaldada futuros estudios prospectivos (criterios Radiológicos preTH bien definidos).*

70%  
(ados)  
- Tasa Relativa Tumoral: 10%

¿ Selección?





# CIRROSIS COLESTÁSICAS:

## Cirrosis Biliar Primaria (5-10% indicaciones TH)

*Bilirrubina* > 6 mg/dl.

Child B/C.

Hemorragia por varices.

Prurito intratable.

Astenia invalidante.

Osteopenia grave.

**Recidiva (10-15 %)**

## Colangitis Esclerosante Primaria (1.5% indicaciones TH)

*Bilirrubina* > 6 mg/dl.

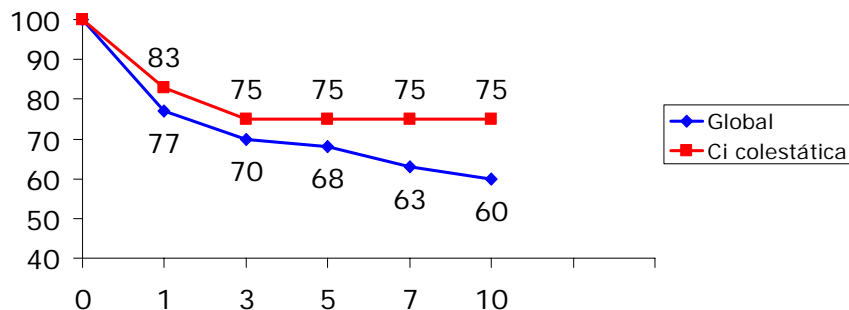
Child B/C.

Hemorragia por varices.

Colangitis recurrente.

Prurito, astenia osteopenia invalidante.

**Colangiocarcinoma (5-25 %), EII  
(40-80 %) Recidiva (10-15 %)**



**Resultados excelentes:**  
supervivencia y calidad de vida

# COINFECTADOS VIH:

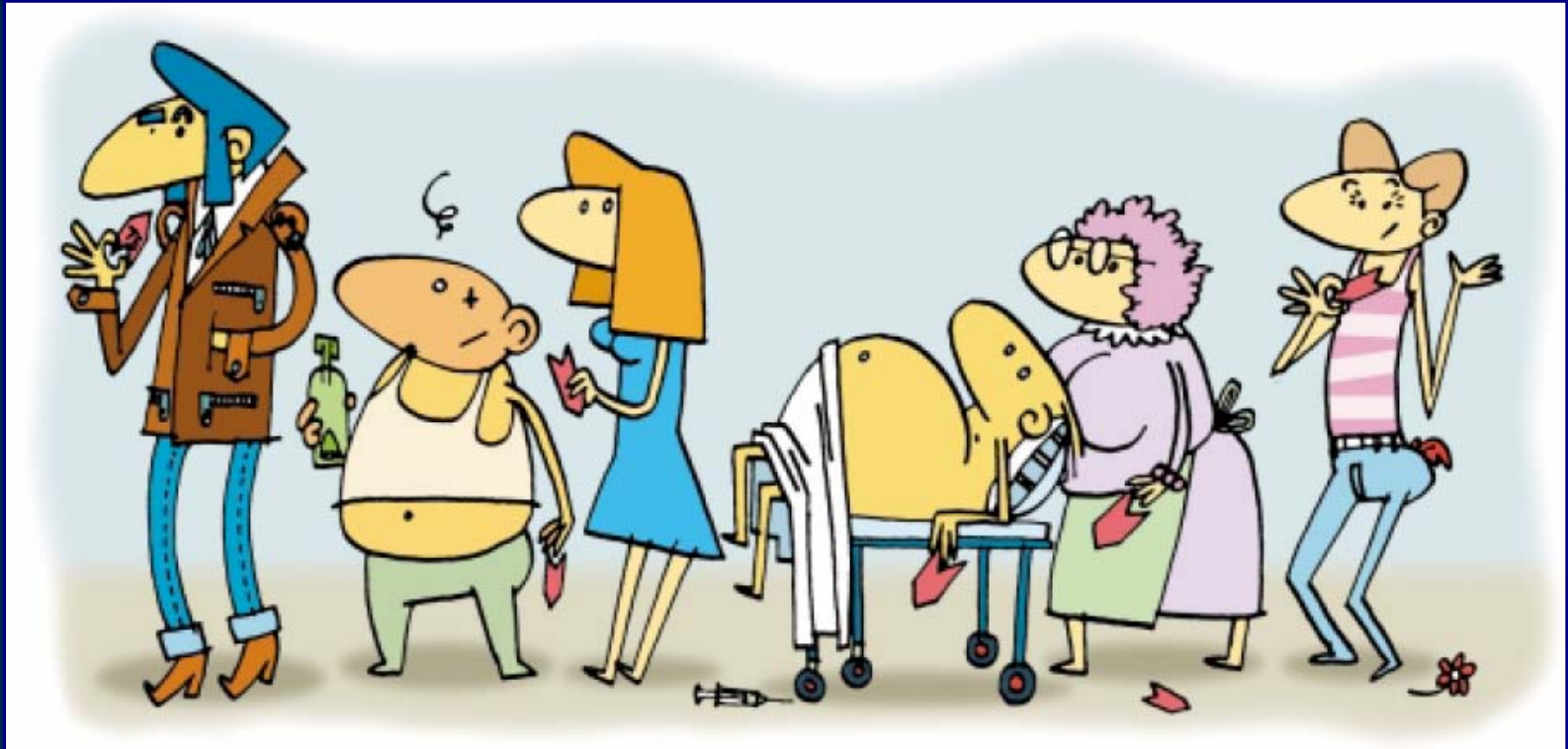


## Documento Consenso 2005

- Abstinencia drogas 2 años, etílica 6 meses
- Entorno sociofamiliar favorable
- No infecciones oportunistas, salvo TBC, candidiasis esofágica
- CD4 >350/100 (no tratados/tratados)
- Carga viral <50 cp/ml

**Expectativa vida postrasplante: 1 año 88 %, 3 años 66 %**

*Experiencia muy limitada.*



PROTOCOLO DE EVALUACIÓN PREVIO A  
INCLUSIÓN EN LISTA DE ESPERA.

**PROTOCOLO DE EVALUACIÓN  
PRETRASPLANTE HEPÁTICO  
DATOS DEL RECEPTOR.**

**PACIENTE:**

**PROTOCOLO DE EVALUACION PRETRASPLANTE HEPATICO**

**FILIACION**

Nombre y Apellidos:				
Fecha de nacimiento:		Edad:		Sexo:
Hª Cª:			S.S.:	
Domicilio:			Población:	
C.P.:		Tfnos.:		
Talla:	Peso:	PT:	PA:	P.Brazo:

**ENFERMEDAD BASAL**

Enfermedad basal:		
Child:	MELD:	GRUPO SANGUINEO:
Ascitis: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No		Grado:
Encefalopatía: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No		Grado:
Varices : <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No		Grado:
PBE: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No		Insuf. renal: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
HDA varicosa: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No		Colangitis: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Desnutrición: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No		Obesidad: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Etilismo: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No		Gramos de alcohol /día:
		Abstinencia desde:

**GRUPO SANGUINEO**

Grupo sanguíneo:	RH:
	POSITIVO      NEGATIVO
Anticuerpos irregulares:    SI      NO	Tipo:



**ANALITICA**

Análisis	Resultado	Comentarios:
Leucocitos		
S / L / M / Eo / B / Cy		
Hemoglobina		
Hematocrito / VCM		
Plaquetas		
Glucosa		
Urea		
Creatinina		
Na / K / Cl / Ca / Mg / P		
Proteínas totales		
Albumina		
α1 / α2 / β / γ		
Triglicéridos / Colesterol		
INR		
Actividad de Protombina		
APTT		
Fibrinógeno		
Orina elemental		
AST / ALT		
GGT / Fosfatasa Alcalina		
Bilirrubina total / directa		
Alfa fetoproteína		
Alfa 1 antitripsina		
Cobre		
Ceruloplastina		
Hierro		
Transferrina		
Ferritina		
Ig G		
Ig A		
Ig M		
ANA-AMA.-AML-LKM		
Aclaramiento de creatinina		
Prealbumina		
T4, TSH		

**SEROLOGIAS**

	Serologías	Serologías	Comentarios
VIIB	HBsAg: + / -	Anti-HBs: + / -	
	HBeAg: + / +	Anti-HBe: + / -	
		Anti-HBe: + / -	
	DNA-VHB: + / -	Viremia:	
VHC	Serologia: + / -	RNA-VHC: + / -	Viremia:
VHA	Ig M: + / -	Ig G: + / -	
VHD	Ig G: + / -		
VIH	Ig G: + / -	Viremia:	
CMV	Ig M: + / -	Ig G: + / -	
VEB	Ig M: + / -	Ig G: + / -	
HSV	Ig M: + / -	Ig G: + / -	
HVZ	Ig M: + / -	Ig G: + / -	
Toxopl	Ig M: + / -	Ig G: + / -	
Lues	RPR: + / -	FTA-Abs: + / -	

Otros:

**EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS**

**ECOGRAFÍA ABDOMINAL**

Fecha: / /

LOE: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Número:
Localización:	
Porta permeable: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Diámetro: mm Vm: cm/sg
Ascitis: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	

Comentario:

**ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA**

Fecha: / /

Varices esofágicas: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Tamaño: <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV
Varices gástricas: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	TIPS: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No

Comentario:

### EVALUACIÓN CARDIOLÓGICA

EKG normal: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Descripción:
Ecocardiograma normal: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Descripción:
FEVI: %	FEVD: %
γgrafía ventricular normal: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Descripción:
FEVI: %	FEVD: %

Comentario:

### EVALUACIÓN NEUMOLÓGICA

Gasometría: pH: pO2: pCO2: HCO3: Sat: %	
Rx de tórax normal: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Descripción:
PFR normales: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Descripción:

Comentario:

### OTROS ESTUDIOS

	Resultado	Comentarios
Rx senos paranasales		
Rx tórax		
Rx abdomen		
Rectosigmoidoscopia		
TC toracico		
TC abdominal		
RM abdominal		
Arteriografía		
CPRE		
Biopsia hepática		
Densitometría		
Colangio Transhepatica		

Otros:

### VACUNACIONES

Comentarios:

VHB	SI	NO	
VHA	SI	NO	

Comentarios:

### ESTUDIO DE NUTRICION

Resultado

Fecha solicitud

Hoja de Consulta		
Parámetros: Transferrina: Prealbumina :		RBP:
Diagnostico:		
Tratamiento:		

Comentarios:

### ESTUDIO PSIQUIÁTRICO

#### FARMACOS ANTIVIRALES:

Lamivudina:

Adefovir:

Interferón-pegilado:

Ribavirina:

Gamma-globulina anti-B específica:

Anti-IL2

Otros:

## SELECCIÓN DE RECEPTORES A TRASPLANTE HEPATICO. PUNTOS BASICOS DE LA EVALUACION.

1. Bases diagnosticas de la enfermedad hepática.
2. Diagnostico etiológico.
3. Indicaciones de trasplante.
4. Tamaño hepático y permeabilidad portal.
5. Estudio de función renal.
6. Evaluación pulmonar y de anestesia.
7. Descripción de la cirugía previa.
8. Análisis de enfermedades asociadas.
9. Infecciones pretrasplante.
11. Estudio de extensión tumoral.
12. Despistaje de neoplasias.
13. Situación social.
14. Estado psicológico.
15. Abstinencia alcohólica.
16. Análisis de otras alternativas.
17. Supervivencia con y sin trasplante
18. Riesgos de recidiva de la enfermedad
19. Grupo sanguíneo y medidas.

### SESIÓN MULTIDISCIPLINAR:

-INTENSIVOS.

-ANESTESIA.

-CIRUGÍA  
HEPATOBILIOPANCREÁTICA.

-HEPATOLOGÍA.



Enfermedad pulmonar riesgo moderad		
Riesgo neurológico: aneurisma, epilep		
Obesidad		
Malnutrición grave		
Diabetes mellitus		
Retrasplante		
Trasplante combinado		
Requerimientos pre-Tx de UCI		
VIH positivo		
S. hepatopulmonar/ HT portopulmon.		

Comentarios:

EXCLUSION DEFINITIVA: Contraindicación absoluta > 5 contraindicaciones relativas



## RESUMEN

Enfermedad basal:
Enf. concomitantes:
Cirugía previa:
Factores de riesgo para Tx:
Fecha inclusión en LA: / /
Inclusión en grado: <input type="checkbox"/> Urgente (0) <input type="checkbox"/> Preferente (1) <input type="checkbox"/> Normal (2)

Comentarios:

ANESTESIA: APTO NO APTO.

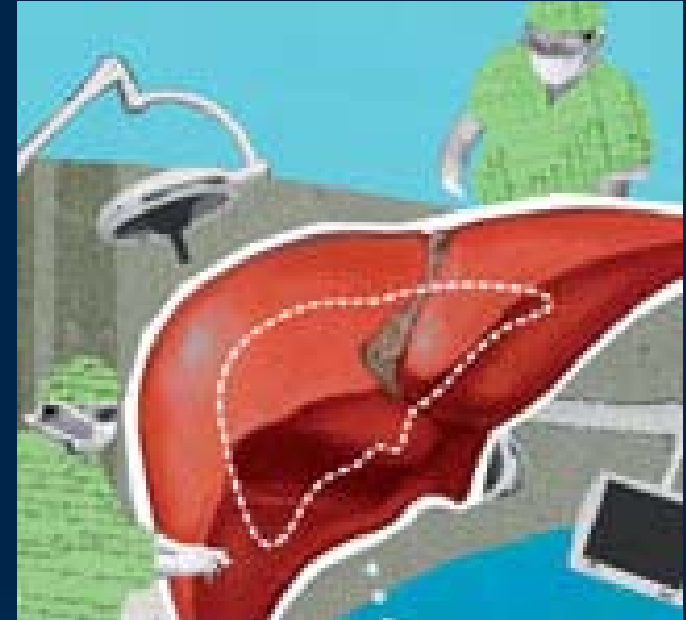
### PRESENTACION EN SESION DE CANDIDATOS A TRASPLANTE

Fecha de presentación:	
Resultado: <input type="checkbox"/> Aceptado	Causa:
<input type="checkbox"/> Exclusión temporal	Causa:
<input type="checkbox"/> Exclusión definitiva	Causa:
<input type="checkbox"/> Pendiente de pruebas	
<b>INCLUSION EN LISTA ACTIVA</b>	
Fecha inclusión	
Inclusión en grado	0- Urgente <input type="checkbox"/> 1- Preferente <input type="checkbox"/> 2- Normal <input type="checkbox"/>
Comentarios:	

### CAUSA DE INCLUSION EN LISTA PREFERENTE:

- INSUFICIENCIA HEPATOCELULAR ( MELD MAYOR O IGUAL A 18 PUNTOS)
- HEPATOCARCINOMA UNINODULAR (>3 CMS, MELD 18 PUNTOS)
- HEPATOCARCINOMA MULTONODULAR ( MELD 18)
- OTRAS CAUSAS \_\_\_\_\_

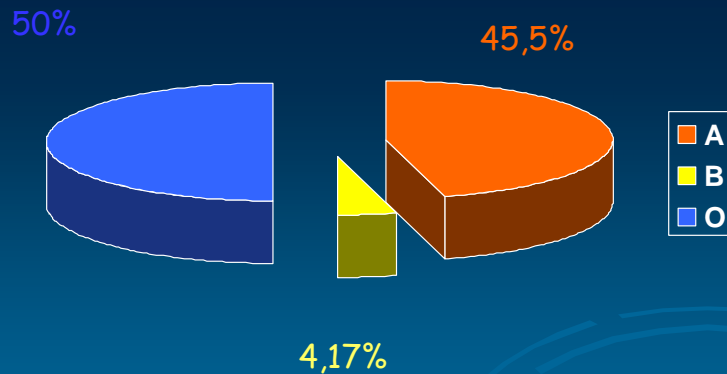
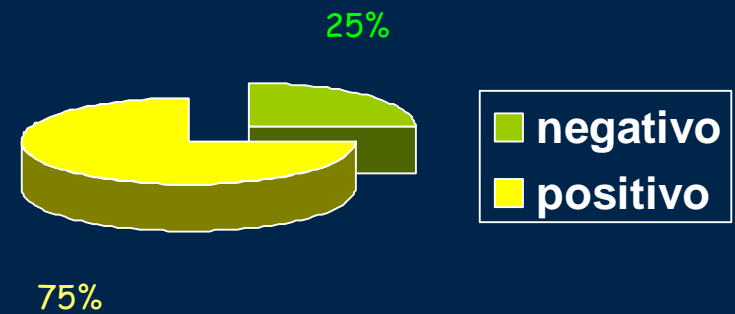
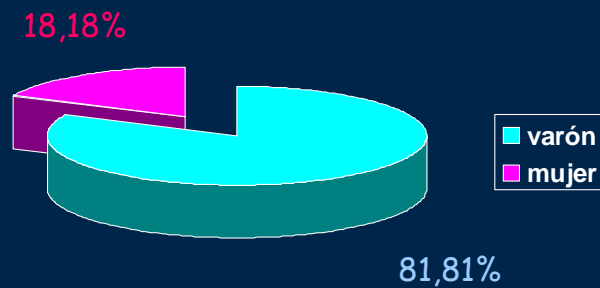
PROPUESTA DE DONANTE VIVO: SI NO PROPUESTA SPLIT: SI NO



DATOS DE LOS PACIENTES EVALUADOS-  
TRASPLANTADOS.



# EPIDEMIOLOGÍA DE LOS PACIENTES EVALUADOS (total 33).

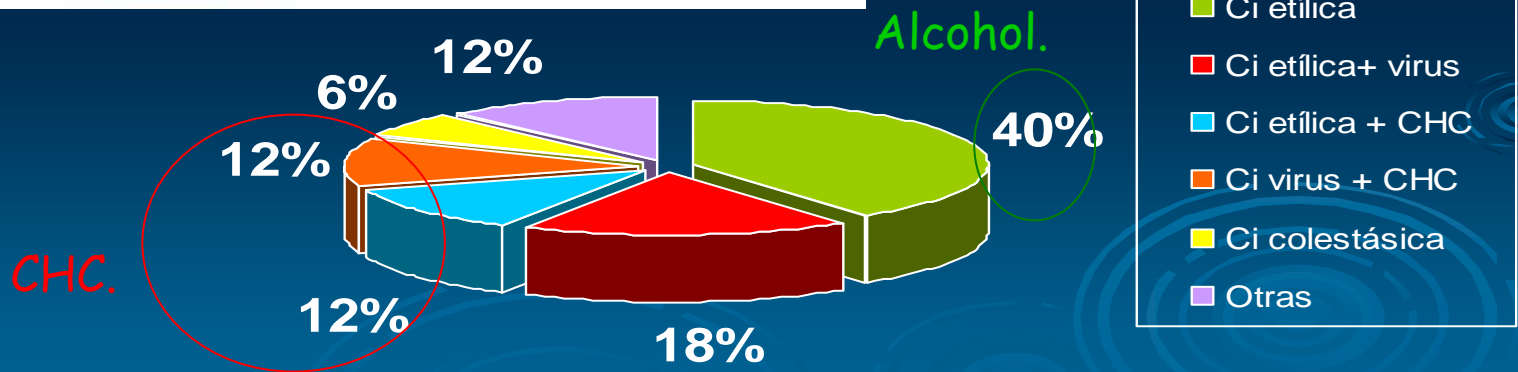
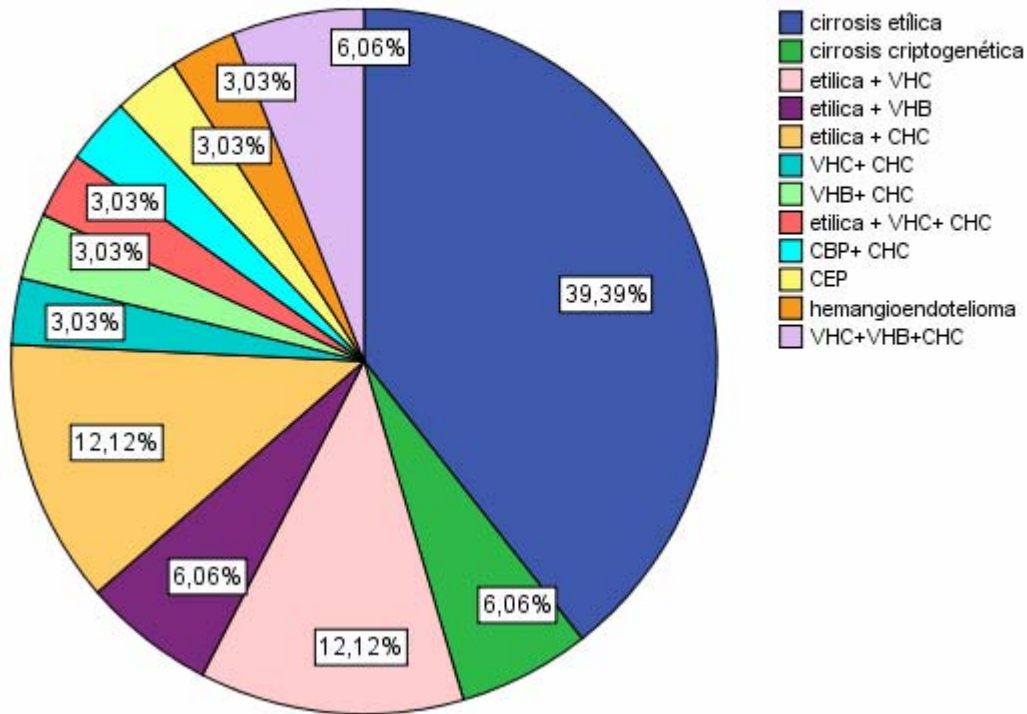


Edad media: 52 años  $\pm$  8.7

Máx 67  $\longleftrightarrow$  Mín 36



# Enfermedad Basal



- Ci etílica
- Ci etílica+ virus
- Ci etílica + CHC
- Ci virus + CHC
- Ci colestásica
- Otras

## COMPLICACIONES ASOCIADAS

Ascitis.	70%
Encefalopatía.	48%
HDA. HTPo.	24%.
Desnutrición.	15%.
Trombosis Portal.	12%.
PBE.	12%.
Prurito.	9%.
SHR.	3%.

## PATOLOGÍA ASOCIADA

DM.	36%.
HTA.	27%.
Enf. Pulmonar.	21%.
Insuf. Renal.	15%.
Ent. Neurológica.	9%.
Ent. Neurológica.	9%.
Obesidad.	3%.

MELD

13 ± 5.1

Child-Pugh

7.9 ± 2.1

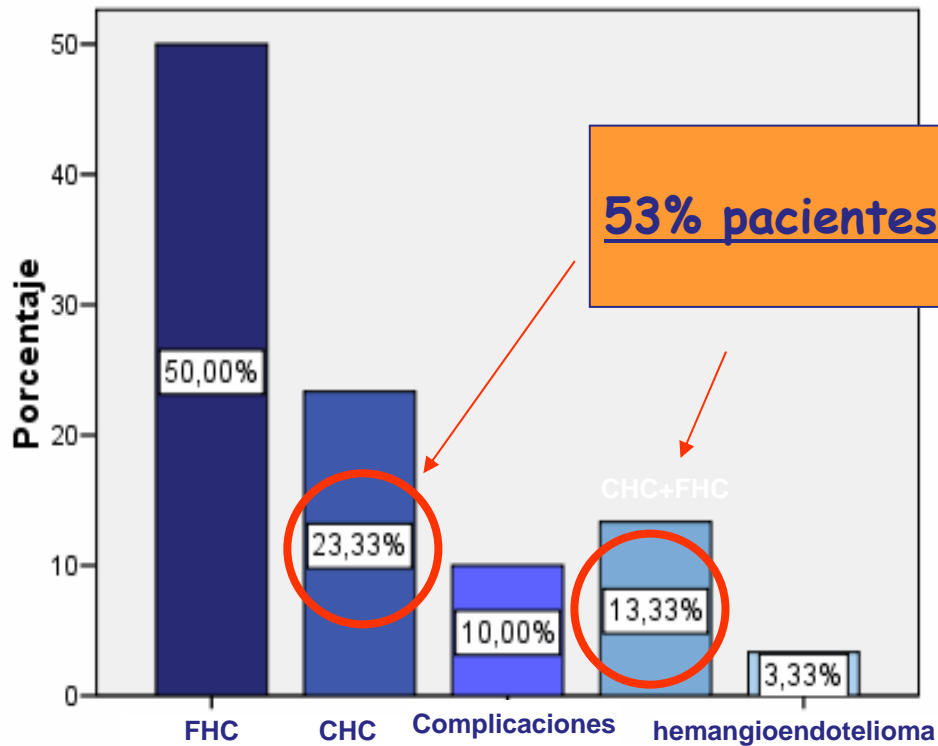


# PACIENTES EVALUADOS: 33

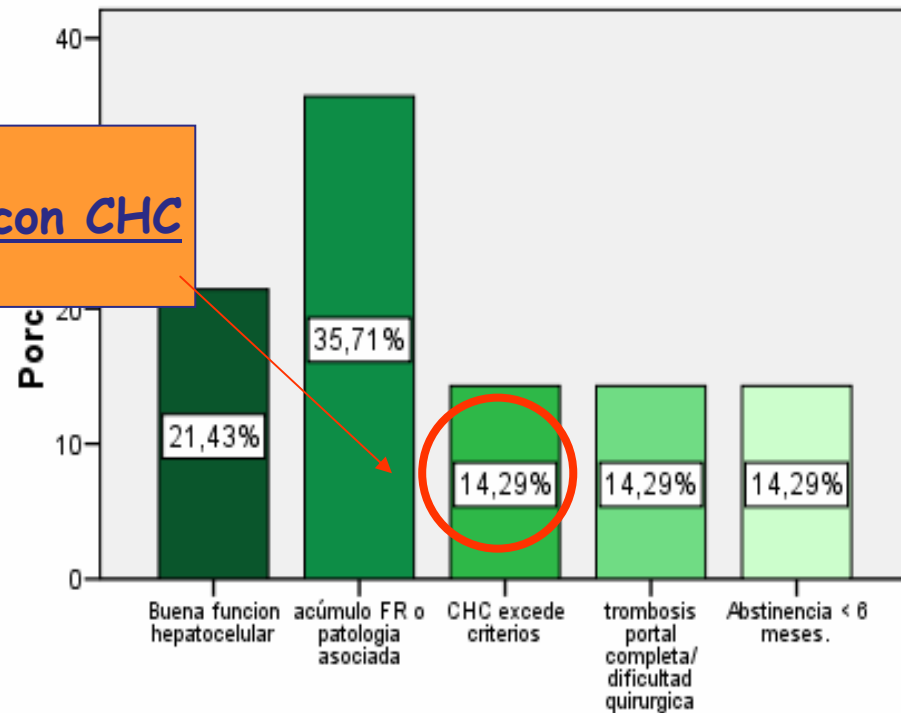
Evaluación ambulatoria: 42%.  
Evaluación hospitalaria: 58%.  
(estancia media 12 días  $\pm$  9.3 ).

Inclusión: 17 pacientes.

No incluidos: 16 pacientes.



CAUSAS DE INCLUSIÓN.



CAUSAS DE NO INCLUSIÓN.

# PACIENTES TRASPLANTADOS: total 9

Edad media	53.3 ± 8.7
MELD	13.3 ± 4.7
Child-Pugh	7.6 ± 2.5
Tiempo en lista	76.6 ± 56.5
Días de estancia posTH	19.67 ± 7.8

*Tiempo medio global en lista activa España: 146 días.*

*En 2006: Extremadura → 362 días!!*



## PACIENTES TRASPLANTADOS: total 9.

- ▣ Pacientes vivos: 7.
- ▣ Pacientes fallecidos: 2.
- ▣ Complicaciones totales por injerto/inmunosupresión:

4 pacientes: Rechazo agudo.

1 disfunción del injerto.

1 hemorragia.

1 fuga biliar.

1 Nefrotoxicidad.

1 Neurotoxicidad.

1 Trombosis vascular.

GRACIAS POR  
VUESTRA  
COLABORACIÓN.

