

# Actualidades en trasplante hepático 2005-2006

Dr. Marco Antonio Olivera Martínez\*

\* *Coordinador Médico del Programa de Trasplante Hepático. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, D.F.*

En el último año el trasplante hepático (THO) ha evolucionado en: a) Inmunosupresión, b) carcinoma hepatocelular y trasplante hepático, c) escalas pronósticas y d) selección y manejo de donadores.

### INMUNOSUPRESIÓN

Los efectos colaterales de los inhibidores de la calcineurina (IC) han obligado a la utilización de nuevos agentes. La Universidad Basken propone al tacrolimus (TCR) como monoterapia en el primer año postrasplante (tasa de rechazo de 35.6 y 15.2% a tres meses y un año, respectivamente).<sup>1</sup> El Instituto Regina Elena sugiere que la utilización de niveles bajos de TCR (5 a 10 ng/mL) combinado con micofenolato mofetil (MMF) y esteroides tiene los mismos resultados que niveles altos de TCR. La tasa de rechazo es de 4% y la sobrevida de pacientes e injertos a tres meses, uno y tres años son > 85% con pocas complicaciones atribuibles al TCR.<sup>2</sup> El grupo de Niza maneja la toxicidad por IC mediante el cambio a MMF como monoterapia con una frecuencia de rechazo de 5%.<sup>3</sup> La Universidad de Ontario utiliza MMF en pacientes con nefrotoxicidad por IC. Se logra disminuir 50-75% la dosis de IC al tiempo que se introduce MMF, seis meses después, la filtración glomerular observó una mejoría de 16.7%.<sup>4</sup> El uso de MMF se asocia a efectos secundarios gastrointestinales por lo que se han diseñado presentaciones que los disminuyen. La Universidad de Lyon utiliza micofenolato sódico con capa entérica con lo que disminuyen 55% los eventos gastrointestinales del MMF.<sup>5</sup>

La Universidad de Bolonia reportó seis pacientes con sirolimus, quienes presentaron tres episodios de rechazo que remitieron con la administración de esteroides.<sup>6</sup> El everolimus es un inhibidor de la señalización y proliferación que permite la disminución de los IC y mejora la función renal.<sup>7</sup>

### TRASPLANTE HEPÁTICO Y CARCINOMA HEPATOCELULAR (CHC)

La Universidad de Bochum evaluó 36 pacientes con CHC que rebasaban los criterios de Milán y recibieron un THO.

No se encontró diferencia en sobrevida (79 vs. 75% a cinco años) al compararse con individuos que cumplían en ellos.<sup>8</sup> Dos grupos italianos analizaron pacientes que excedieron los criterios de Milán y recibieron algún tratamiento pretrasplante: quimioembolización arterial combinada con radiofrecuencia o inyección de etanol y posteriormente fueron trasplantados. La sobrevida a cinco años de pacientes que exceden los criterios de Milán alcanza 60-69% con tasas bajas de recurrencia tumoral.<sup>9</sup> La Universidad de Navarra analizó un grupo similar. La recurrencia postrasplante fue 7% en pacientes que cumplían con los criterios de Milán y 11% en quienes los excedían ( $p = \text{NS}$ ) con sobrevida a cinco años de 77%.<sup>10</sup>

Un apartado controversial es la práctica de resecciones quirúrgicas como “puente” hacia el trasplante hepático. En octubre de 2005 se sugirió que la resección pretrasplante es un tratamiento aceptado y que no afecta la sobrevivencia.<sup>11</sup> La Universidad de Bari estableció que, en pacientes que cumplen con los criterios de Milán, el trasplante como “rescate” después de una resección por CHC es un tratamiento aceptado,<sup>12</sup> mientras que la Universidad de Bolonia demostró que las resecciones hepáticas pretrasplante no incrementan la mortalidad o la recurrencia del CHC.<sup>13</sup>

### ESCALAS PRONÓSTICAS APLICADAS AL TRASPLANTE HEPÁTICO

La escala MELD se utiliza desde 2002. Un análisis en 23,582 pacientes de la base de datos de UNOS, por la Universidad de Ann Arbor, corroboró que pacientes con puntuación < 15 se benefician más de permanecer en la lista de candidatos que del trasplante.<sup>14</sup>

En lo que respecta a la aplicación de esta escala en pacientes con hepatitis C; el grupo de Sofianos sugiere que pacientes con MELD alto deben recibir trasplantes de donadores óptimos en tanto que pacientes con puntuaciones bajas pueden permanecer en lista o recibir órganos marginales.<sup>15</sup>

El grupo de eurotrasplante analiza 535 pacientes en lista y compara MELD vs. Child. Un análisis multivariado demuestra que ninguna de las dos escalas refleja

la gravedad de la enfermedad a los 30 o 90 días, hay que reconocer que este análisis admitió que un paciente se pueda listar hasta en ocho ocasiones.<sup>16</sup>

La regla del “50-50” que se refiere a un índice de protrombina < al 50% y una bilirrubina sérica > 50 mmol/L (> 3 mg/dL) se aplicó a 453 pacientes post-THO. Los individuos con “50-50” tienen una mortalidad de 57% que se reduce a 2.6% en quienes no tienen “50-50”.<sup>17</sup> La microalbuminuria (proporción de albúmina/creatinina > 0.03) se usa como marcador subrogado de daño vascular. Barnardo evaluó esta proporción en 40 pacientes en lista y concluye que es capaz de predecir complicaciones macrovasculares y que puede estratificar el riesgo de un THO.<sup>18</sup>

### PROGRESOS EN LA SELECCIÓN Y MANEJO DE DONADORES

Debido a la escasez de órganos se han diseñado estrategias para optimizar la utilización de los donadores. Los donadores > 65 años, tratados con dosis altas de vasopresores e hígados con > 30% de esteatosis se denominan “donadores marginales” (DM). La Universidad de Pisa evaluó DM no encontrando diferencia entre aquellos receptores de hígados “estándar” vs. receptores de hígados marginales (riesgo de falla primaria del injerto y complicaciones médicas).<sup>19</sup> Santoro obtiene conclusiones similares aunque sí encuentra ma-

yor posibilidad de desarrollar disfunción del injerto asociada a la presencia de esteatosis > 30%<sup>20</sup> aunque Vennarecci en 95 receptores de hígados marginales no encuentra diferencias con los receptores de hígados “estándar”.<sup>21</sup> La utilización de pentoxifilina en el receptor de un hígado marginal puede disminuir los efectos del factor de necrosis tumoral (TNF) y evitar así las complicaciones vasculares en el postrasplante.<sup>22</sup>

### REFERENCIAS

1. *Liver Transpl* 2006; 12: C-44. Abst. 173.
2. *Liver Transpl* 2006; 12: C-5. Abst. 17.
3. *Liver Transpl* 2006; 12: C-44. Abst. 174.
4. *Liver Transpl* 2006; 12: C-44. Abst. 174.
5. *Liver Transpl* 2006; 12: C-11. Abst. 44.
6. *Liver Transpl* 2006; 12: C-4. Abst. 16.
7. *Liver Transpl* 2006; 12: C-4. Abst. 15.
8. *Liver Transpl* 2006; 12: C-8. Abst. 29.
9. *Liver Transpl* 2006; 12: C-8. Abst. 31, C-9. Abst. 36).
10. *Liver Transpl* 2006; 12: C-16. Abst. 63.
11. *Liver Transpl* 2005; 11: 1242-51.
12. *Liver Transpl* 2006; 12: C-15. Abst. 59.
13. *Liver Transpl* 2006; 12: C-49. Abst. 196.
14. *Liver Transpl* 2006; 12: C-18. Abst. 71.
15. *Gastroenterology* 2006; 130: 4(Suppl. A): 787. Abst. s1077.
16. *Gastroenterology* 2006; 130: 4(Suppl. A): 790 Abst. s1088.
17. *Liver Transpl* 2006; 12: C-30. Abst. 119.
18. *Gastroenterology* 2006; 130: 4(Suppl. A): 788. Abst. s1082.
19. *Liver Transpl* 2006; 12: C-35. Abst. 140.
20. *Liver Transpl* 2006; 12: C-57. Abst. 227.
21. *Liver Transpl* 2006; 12: C-56. Abst. 221.
22. *Liver Transpl* 2006; 12: C-53. Abst. 209.