

TRASPLANTE HEPÁTICO. INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES GENERALES. ELECCIÓN DEL MOMENTO.

E Prados
V Cuervas-Mons

El trasplante hepático ortotópico consiste en la extirpación de un hígado enfermo y su sustitución, en la misma localización anatómica, por un hígado sano, procedente de un donante de cadáver o vivo.

INDICACIONES

Desde un punto de vista teórico, el trasplante hepático es el tratamiento de elección de cualquier enfermedad hepática avanzada, aguda o crónica, benigna o maligna, no curable con otros tratamientos, y que pone en peligro la vida o induce un deterioro importante de la calidad de vida del paciente. Las enfermedades en las que se ha realizado trasplante hepático se resumen en la tabla I. La insuficiencia hepática por hepatitis crónica o cirrosis de diversa etiología, la insuficiencia hepática aguda grave, algunos tumores primitivos de hígado, las anomalías hepáticas congénitas, los trastornos metabólicos cuya deficiencia reside en el hígado, y el fracaso del hígado trasplantado previamente, son las principales indicaciones de trasplante.

La frecuencia relativa por la que se realiza trasplante hepático en nuestro país ha variado durante los últimos años, ya que ha aumentado la frecuencia de trasplantes realizados por cirrosis de causa vírica o alcohólica, que constituyen en la actualidad más del 60 % de las indicaciones de trasplante, y ha disminuido la proporción de pacientes trasplantados por tumores. La limitación en el número de donaciones, que siempre es menor que la demanda de pacientes para trasplante, es un factor condicionante a la hora de indicar el trasplante hepático, y es preciso realizar una selección muy rigurosa, para diferenciar dentro de toda esa enorme población de candidatos potenciales, aquellos pacientes en los que existen más probabilidades de curación si el trasplante se realiza.

Tabla 1.- Enfermedades susceptibles de trasplante hepático

HEPATOPATÍA CRÓNICA AVANZADA

- Cirrosis por virus C ó B
- Cirrosis alcohólica
- Enfermedades de origen autoinmune
 - Cirrosis biliar primaria
 - Colangitis esclerosante primaria
 - Cirrosis autoinmune
- Cirrosis secundaria a hemocromatosis

ENFERMEDADES CONGÉNITAS

- Atresia biliar
- Síndromes colestásicos familiares
- Fibrosis hepática congénita
- Enfermedad de Caroli

INSUFICIENCIA HEPÁTICA AGUDA

- De origen vírico
- Tóxicos
- Enfermedad de Wilson
- Vasculares
- Síndrome de Reye

TUMORES HEPÁTICOS

- Hepatocarcinoma y su variante fibrolamelar
- Colangiocarcinoma
- Otros (hepatoblastoma, adenoma gigante)

ENFERMEDADES METABÓLICAS DE ORIGEN HEPÁTICO

- Enfermedad de Wilson
- Déficit de alfa-1-antitripsina
- Amiloidosis portuguesa
- Hipercolesterolemia familiar homocigota
- Tirosinemia
- Glucogenosis Tipo I y IV
- Síndrome de Crigler-Najjar tipo I
- Déficits del ciclo de la urea
- Hemofilia A y B
- Déficit de proteína C y S

ENFERMEDADES VASCULARES HEPÁTICAS

Síndrome de Budd-Chiari
Enfermedad venooclusiva

FRACASO DE UN INJERTO PREVIO

Fallo primario del injerto
Problemas técnicos
Rechazo
Recidiva de la enfermedad primitiva

En todo paciente en el que se considera la posibilidad de trasplante hepático se deben tener en cuenta los siguientes hechos:

- (a) que ha llegado el momento adecuado en la historia natural de la enfermedad para indicar el trasplante, es decir, que la esperanza de vida es mayor con el trasplante que sin él. Además, con los actuales buenos resultados del trasplante también hay que pensar en el trasplante cuando la calidad de vida que tiene el paciente es muy mala y ésta puede mejorar con el trasplante,
- (b) que los síntomas que presenta el paciente se deben exclusivamente a la enfermedad por la que se indica el trasplante, y mejorarán tras la cirugía,
- (c) que no existen otros tratamientos curativos diferentes al trasplante,
- (d) que el trasplante hepático puede curar la enfermedad, o prolongar de una manera clara la supervivencia,
- (e) que el paciente desea trasplantarse, y
- (f) que no existen contraindicaciones.

CONTRAINDICACIONES

Las contraindicaciones absolutas son aquellas circunstancias que hacen el trasplante técnicamente imposible o que disminuyen de modo importante, y en un plazo corto de tiempo, la supervivencia del paciente después del trasplante.

El trasplante hepático en el cáncer de hígado debe reservarse para los pacientes con bajo riesgo de recidiva tumoral postrasplante. La existencia de tumor maligno, fuera del hígado es una contraindicación absoluta y

permanente, porque con el tratamiento inmunosupresor postrasplante se produce un crecimiento muy rápido de las metástasis.

En los pacientes con antecedentes de enfermedad maligna de origen no hepático, se recomienda dejar un periodo de dos años desde el momento teórico de la curación del tumor hasta la realización del trasplante, y más de dos años en caso de que el tumor previo sea un carcinoma de colon, carcinoma de mama o melanoma, ya que la experiencia con el trasplante renal, muestra que la recidiva tumoral a partir de estos márgenes de tiempo es infrecuente.

Los pacientes con enfermedad cardíaca, pulmonar, vascular, neurológica o renal grave, no toleran la cirugía del trasplante ni tienen muchas posibilidades de sobrevivir durante el postoperatorio inmediato, a no ser que se realice un trasplante combinado de hígado-corazón, de hígado-corazón-pulmón o de hígado-riñón, respectivamente. El trasplante combinado de hígado y riñón debe reservarse casi exclusivamente para pacientes jóvenes con hígado no cirrótico, como es el caso de las anomalías congénitas, la enfermedad poliquística o la hiperoxaluria primaria. En estos casos la supervivencia tras el trasplante combinado de hígado y riñón es similar a la conseguida con el trasplante hepático aislado. Cuando el receptor tiene un hígado cirrótico la mortalidad del trasplante combinado de hígado y de riñón es mayor que la del trasplante hepático aislado. El síndrome hepatorenal (tipo I o tipo II) no es una contraindicación para el trasplante hepático, ya que revierte tras él, aunque se asocia a menor supervivencia postrasplante.

Las dilataciones vasculares intrapulmonares, causantes del síndrome hepatopulmonar, existen en el 10%-13% de los pacientes con enfermedad hepática grave. Cursan con hipoxemia, y su existencia puede prolongar el tiempo de ventilación mecánica durante el postoperatorio inmediato del trasplante hepático. Si la presión parcial de oxígeno es menor de 50 mmHg la mortalidad postrasplante es tan alta que se considera contraindicación al trasplante en muchos centros. Por el contrario, si la presión parcial de oxígeno es mayor de 50 mmHg no existe contraindicación al trasplante, ya que en esta situación, las dilataciones vasculares intrapulmonares suelen revertir tras el trasplante. La hipertensión pulmonar grave (definida por una presión arterial pulmonar media superior a 35 mmHg) secundaria a la cirrosis, con o sin insuficiencia cardíaca, sí es una contraindicación, ya que no suele ser reversible tras el trasplante.

La infección activa fuera del árbol hepatobiliar es una contraindicación absoluta de trasplante, porque es muy difícil su control debido a la inmunosupresión postoperatoria. Una vez que este problema se resuelve, el paciente puede ser aceptado para trasplante. En caso de existir una peritonitis bacteriana espontánea el tratamiento antibiótico durante dos días puede ser suficiente para esterilizar el líquido ascítico.

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se consideró a principios de los años noventa una contraindicación en la mayoría de los grupos, ya que muchos pacientes fallecían por el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) durante el primer año del trasplante. Asimismo, la gravedad de la recurrencia del virus C en el injerto se potenciaba por el VIH. Sin embargo, en los últimos años se ha enlentecido la progresión de enfermedades como la hepatitis C en los enfermos no trasplantados con infección VIH, siempre que se consiga un buen control virológico con los nuevos fármacos antirretrovirales. En la actualidad, algunos centros realizan trasplante hepático en los pacientes con hepatopatía grave e infección VIH sin criterios de SIDA, siempre que la etiología de la enfermedad hepática no sea el virus C, no se detecte carga viral del VIH, el recuento de linfocitos CD4 circulantes no sea menor de 350 células/mm³, y estén bajo tratamiento con tres antirretrovirales.

Los pacientes con cirrosis alcohólica constituyen una parte importante de los candidatos potenciales a trasplante hepático. Como norma general, estos pacientes sólo se aceptan si no existe miocardiopatía ni afectación grave del sistema nervioso. Además, se aconseja un período de abstinencia de consumo de alcohol superior a seis meses, aunque en ciertos casos no es obligatorio, ya que no es un buen factor predictivo de abstinencia después del trasplante. Sí son factores predictivos de recidiva alcohólica la ausencia de apoyo familiar, la situación social y laboral inestable, y el bajo grado de autoestima y motivación del paciente, sobre todo si no reconoce su alcoholismo. No obstante, el período de abstinencia de 6 meses es aconsejable ya que permite que mejore la función hepática, hasta el punto de que puede no necesitarse el trasplante hepático.

La infección por el virus de la hepatitis B (VHB) en fase de replicación (ADN-VHB detectable en sangre) es una contraindicación absoluta transitoria, ya que se acompaña de reinfección del injerto en casi todos los casos, y la hepatitis en el injerto suele evolucionar rápidamente a cirrosis en pocos meses. Si se negativiza el ADN antes del trasplante con lamivudina, el paciente se puede trasplantar.

La edad superior a 65 años, ya no se considera contraindicación al trasplante si el estado general del paciente es bueno, ya que si el trasplante se realiza en estadios menos avanzados de la enfermedad los resultados del trasplante son iguales a los obtenidos en pacientes más jóvenes, siendo peores si existe un deterioro importante. Por lo tanto, en los pacientes mayores de 65 años se debe indicar el trasplante en una fase más precoz de la enfermedad.

Existen problemas en el receptor, como la trombosis no tumoral de la vena porta, que complican la cirugía pero que no contraindican el trasplante. En estos casos la mortalidad perioperatoria es mayor, por lo que debe realizarse el trasplante en un candidato con buen estado general. Durante el estudio pretrasplante hay que realizar un estudio angiográfico del

lecho mesentérico, para evaluar la extensión de la trombosis de la vena porta. Incluso en caso de trombosis mesentérica extensa es posible realizar el trasplante, si existe un vaso mesentérico o vena mesentérica distal de calibre adecuado permeable, realizando la anastomosis con la vena porta mediante un injerto venoso.

MOMENTO DE INDICAR EL TRASPLANTE

Se considera que ha llegado el momento del trasplante si se cumplen las siguientes premisas: (i) la función hepática actual pronostica una peor supervivencia sin el trasplante que con él, ó, (ii) si independientemente de la función hepática, existe un deterioro importante en la calidad de vida. Ambas circunstancias varían dependiendo de la etiología y del estadio evolutivo de la enfermedad.

La evolución de la hepatopatía crónica de predominio parenquimatoso es impredecible, no existiendo fórmulas que permitan pronosticar la supervivencia en un paciente dado. Como regla general no está indicado el trasplante en los pacientes que no han tenido ninguna complicación mayor de la cirrosis (hemorragia digestiva por varices esofágicas, ascitis, peritonitis bacteriana espontánea (PBE), encefalopatía), ya que la esperanza de vida al año es mayor sin trasplante que con él. Por el contrario, sí está indicado el trasplante en los pacientes con insuficiencia hepática crónica parenquimatoso en fase descompensada, que han tenido alguna o varias de las complicaciones mayores de la cirrosis. Como regla general, cuanto mejor es el estado general del paciente cuando se realiza el trasplante, mayor es la supervivencia durante el postoperatorio inmediato. Por ello, siempre se debe valorar la posibilidad de trasplante en todo paciente con hepatopatía crónica en estadio B de la clasificación de Child-Pugh, ya que la supervivencia al año sin trasplante es menor del 90%, y a los dos años es inferior a la obtenida con trasplante. Ello permite trasplantar al enfermo antes de que su estado se deteriore tanto que las posibilidades de supervivencia disminuyan.

La ascitis o el hidrotórax refractarios al tratamiento médico, la tensión arterial media inferior a 85 mmHg, y el antecedente de peritonitis bacteriana espontánea son factores de mal pronóstico en los pacientes cirróticos con ascitis, y suelen ser indicación de trasplante.

El primer episodio de hemorragia por varices esofágicas no es indicación de trasplante si la función hepática es buena (estadio A de Child-Pugh) y debe tratarse farmacológicamente. En los pacientes con función hepática buena con hemorragia por varices recurrente está indicado realizar derivación quirúrgica (preferiblemente esplenorenal distal). Si la hemorragia tiene lugar en pacientes con función hepática deteriorada (estadios B ó C de Child-Pugh) se debe indicar el trasplante. En estos últimos pacientes si

la hemorragia por varices es recurrente se debe realizar una anastomosis portosistémica intrahepática (TIPS) previa al trasplante.

Una indicación de trasplante con buen funcionalismo hepático (Child A) es la existencia de un hepatocarcinoma. Existen otras indicaciones de trasplante por deterioro de la calidad de vida, y no por deterioro del funcionalismo hepático. El prurito intratable, una complicación frecuente en las enfermedades colestásicas como la cirrosis biliar primaria, así como la existencia de colangitis de repetición pueden ser, por sí solas, indicación de trasplante. Es mucho más dudoso la indicación de trasplante por astenia invalidante o por osteopenia grave, ya que es muy difícil definir el momento de indicar el trasplante. Otra complicación menos frecuente es el síndrome hepatopulmonar, que también puede deteriorar la calidad de vida del paciente.

El grado de urgencia para realizar el trasplante viene determinado por la esperanza de vida si el trasplante no se realiza. Los pacientes con insuficiencia hepática aguda grave y los pacientes ya trasplantados en los que el injerto fracasa durante la primera semana del trasplante tienen prioridad nacional absoluta (urgencia 0) sobre cualquier otro paciente. En España, durante el año 1998, el 10 % de los trasplantes se realizaron con grado de urgencia 0. El 18% de estos pacientes en urgencia 0 fallecieron sin poderse realizar el trasplante. El 82% restante pudo ser trasplantado, después de un tiempo medio en lista de 1.31 ± 1.12 días. En el resto de los pacientes que no cumplen los criterios de urgencia 0, el trasplante se realiza de manera electiva.

INDICACIONES ESPECÍFICAS DE TRASPLANTE

Cirrosis secundaria a infección por virus C (VHC). Es una de las indicaciones más frecuentes de trasplante, y a menudo la causa de la cirrosis se debe conjuntamente al VHC y a daño hepático por consumo de alcohol (ver capítulo 47).

Cirrosis por virus de la hepatitis B (VHB). En los pacientes con ADN viral negativo pero con HBs Ag positivo, se debe realizar profilaxis con gammaglobulina hiperinmune contra el virus B, al menos durante un año después del trasplante, ya que existen reservorios extrahepáticos del VHB, desde los que puede reinfectarse el injerto. Si existe replicación viral antes del trasplante (ADN viral detectable en sangre) se debe inhibir ésta antes del trasplante, ya que la profilaxis con gammaglobulina es ineficaz en estos casos. La replicación viral se puede inhibir con lamivudina (100mg/24 h p.o.), pero hay que procurar que el tiempo en lista de espera sea lo menor posible, para evitar la aparición de escapes por mutación viral.

Tumores hepáticos. El hepatocarcinoma sobre hígado cirrótico es indicación de trasplante hepático cuando es un nódulo único con diámetro inferior a 5 centímetros, o cuando existen ≤ 3 nódulos próximos en el mismo lóbulo, con un diámetro cada uno menor de 3 centímetros. Con un tumor de estas características, el porcentaje de recurrencia tras el trasplante es muy pequeño (ver capítulo 26).

Insuficiencia hepática aguda grave (IHAG). El trasplante en la IHAG tiene una elevada mortalidad precoz, debido fundamentalmente al enclavamiento cerebral por hipertensión intracraneal, pero una buena supervivencia a largo plazo, ya que la recurrencia de la enfermedad original es muy baja, incluso cuando la etiología es vírica. En los 1485 pacientes trasplantados por IHAG en el registro europeo de trasplante hepático, la supervivencia al año y a los cinco años es del 59,9% y del 53,5%, respectivamente (Ver capítulo 21).

No está indicado el trasplante en pacientes con IHAG que presentan encefalopatía hepática grado I ó II, ya que la supervivencia sin trasplante es superior al 50%. El trasplante debe indicarse cuando existe encefalopatía grado III o grado IV, puesto que la supervivencia esperada es inferior sin trasplante que con él.

Algunos grupos indican el trasplante hepático cuando existe encefalopatía (independientemente del grado) y un valor del factor V del sistema de coagulación inferior al 30% (si el paciente tiene más de 30 años) o inferior al 20% (si el paciente tiene menos de 30 años).

Cirrosis biliar primaria. La evolución de esta enfermedad es más predecible que la de otras enfermedades. Se han diseñado modelos pronósticos que predicen con gran fiabilidad la esperanza de vida sin trasplante, siendo el factor pronóstico más importante el aumento progresivo de la bilirrubina, aunque también se evalúa la edad del paciente, presencia de edemas, albúmina y tiempo de protrombina. Se ha comprobado que los modelos pronósticos de supervivencia de la Clínica Mayo tienden a sobrestimar el riesgo de muerte relacionado con la hepatopatía y a infraestimar el riesgo de muerte en los pacientes que sangran por varices. El tratamiento con ácido ursodeoxicólico puede también dar un estadije erróneo. Estos problemas y lo complicado de aplicar la fórmula matemática del modelo pronóstico hace que no se aplique realmente en la clínica. En la práctica, se debe indicar el trasplante hepático si existe hiperbilirrubinemia persistente mayor de 10 mg/dl ó deterioro importante en la calidad de vida, fundamentalmente por prurito intratable.

Colangitis esclerosante primaria. Aunque existen modelos pronósticos, su utilidad en la práctica clínica todavía no está demostrada. Independientemente de la función hepática, se debe indicar el trasplante hepático cuando existan episodios repetidos de colangitis bacteriana o prurito refractario al tratamiento convencional, en ausencia de estrechez o esteno-

sis dominante en la vía biliar susceptible de ser resuelta mediante tratamiento endoscópico o radiológico.

Entre el 5% y el 20% de estos pacientes desarrollan colangiocarcinoma a lo largo de la evolución de la enfermedad. Actualmente se contraindica el trasplante si existe colangiocarcinoma, ya que la supervivencia es inferior al 20% a los 5 años. Los colangiocarcinomas menores de 1 cm, encontrados como hallazgo en la pieza de hepatectomía, no empeoran el pronóstico.

Retrasplante hepático. Si el injerto falla de manera irreversible, independientemente de la causa, la única solución es el retrasplante. El 7% de los trasplantes realizados en España han sido retrasplantes con carácter urgente (primeros siete días después del primer trasplante), por fallo primario del injerto o por trombosis de la arteria hepática, principalmente. El 4% de los trasplantes han sido retrasplantes no urgentes, principalmente por rechazo crónico (48%) y recidiva en el injerto de la enfermedad original (25%), fundamentalmente hepatitis C. En la valoración del retrasplante electivo no urgente, no hay que olvidar evaluar de nuevo al paciente, sobre todo desde el punto de vista cardiovascular, para descartar la existencia de complicaciones secundarias a hipertensión arterial, diabetes o hiperglucemia, que con frecuencia desarrollan los pacientes trasplantados.

La realización de un tercer trasplante hepático no solo conlleva problemas de tipo ético, sino también resultados muy malos (38% de supervivencia en el Registro Español de Trasplante). Si el retrasplante es electivo la supervivencia es algo mejor. En estos casos es necesario frecuentemente realizar con frecuencia procedimientos quirúrgicos no habituales, de reconstrucción vascular, a menudo con una alta mortalidad.

Indicaciones pediátricas de trasplante. La indicación más frecuente de trasplante en este grupo de pacientes es la atresia biliar. Debido a los peores resultados del trasplante en el neonato durante las primeras ocho semanas de vida, y dada la dificultad de hallar un donante adecuado, en los pacientes con atresia biliar se debe plantear la realización de una portoenterostomía hepática o técnica de Kasai, que además puede ser el tratamiento definitivo en una minoría de casos. Si ésta no es eficaz, se debe indicar el trasplante. La mayoría de los niños a los que se les realiza la técnica de Kasai desarrollan cirrosis, pero a una edad más avanzada, en la que los resultados del trasplante hepático son mejores. La escasez de donaciones de tamaño adecuado ha hecho que se desarrollen técnicas de trasplante como el trasplante de segmentos hepáticos o reducidos, con mayor morbilidad, pero con resultados equiparables al trasplante convencional.

Indicaciones dudosas de trasplante en la actualidad. El trasplante hepático por metástasis hepáticas de tumores endocrinos se realiza en algunos centros, siempre y cuando la afectación tumoral hepática sea sintomática y no resecable o susceptible de otro tipo de tratamiento paliativo,

se reseque el tumor primario y no existan metástasis en otras localizaciones.

El colangiocarcinoma es una mala indicación de trasplante hepático, ya que suele ser una enfermedad diseminada en el momento del diagnóstico. La dificultad de realizar un diagnóstico de extensión fiable en el momento de la cirugía, hace que esta indicación de trasplante sea cada vez más cuestionada por los malos resultados (supervivencia a los 5 años inferior al 20%).

PROTOCOLO DE EVALUACIÓN PRETRASPLANTE

A los pacientes remitidos para valorar la indicación del trasplante hepático se les aplica un protocolo de estudio a fin de descartar la existencia de contraindicaciones y establecer un doble pronóstico: el natural de la enfermedad si no se realiza el trasplante y el predecible en el caso de que éste se lleve a cabo.

En la tabla 2 se resume la evaluación rutinaria que se debe realizar a los pacientes. Existen estudios que hay que realizar de manera específica para ciertas indicaciones. En los pacientes con más de 60 años, hay que efectuar una evaluación cardiovascular exhaustiva, incluida una coronariografía si existen factores de riesgo cardiovascular. La diabetes mellitus no contraindica el trasplante hepático, siempre que no exista enfermedad vascular grave o nefropatía. En los pacientes con colangitis esclerosante se debe realizar una colonoscopia antes del trasplante para descartar enfermedad inflamatoria y la existencia de displasia. En los pacientes con trombosis vascular (vena porta o venas suprahepáticas) hay que realizar un estudio angiográfico para comprobar que es posible realizar las anastomosis vasculares.

Tabla 2.- Protocolo de evaluación del candidato a trasplante hepático

1.- En todos los candidatos

- anamnesis y exploración física completa
- función hepática (bilirrubina total y fraccionada, transaminasas glutámico pirúvica y glutámico oxalacética, gamma-glutamil transpeptidasa, fosfatasa alcalina, albúmina, proteínas totales, colesterol total)
- hemograma
- ecografía - doppler hepático
- biopsia hepática (percutánea o transyugular) (no imprescindible)
- función renal (aclaramiento de creatinina, sedimento urinario, ionograma en sangre y orina)
- función pulmonar (radiografía de tórax, espirometría y gasometría arterial)
- función cardíaca (electrocardiograma basal, y si es mayor de 60 años, alcohólico o con hemocromatosis se debe realizar además electrocardiograma de esfuerzo, ventriculografía isotópica y ecocardiograma y, en casos dudosos, coronariografía)
- estudio virológico (virus de la inmunodeficiencia humana, virus B, virus C)
- panendoscopia oral
- electroencefalograma
- estudio completo de coagulación

2.-En los pacientes con tumor hepático primitivo

- arteriografía hepática (con inyección de lipiodol) / tomografía computarizada/resonancia magnética
- gammagrafía ósea con pirofosfatos

2.-En los pacientes con trombosis portal o con anastomosis porto-cava proximal

- venografía del eje espleno-mesentérico-portal

3.-En los candidatos ya aceptados

- serología para citomegalovirus, virus herpes simple, virus herpes zoster y Epstein Barr
 - exclusión de infecciones ocultas (coprocultivo, urinocultivo, estudio parasitológico de heces, prueba de la tuberculina)
 - grupo sanguíneo
 - linfocitotoxicidad contra panel
 - antígenos de histocompatibilidad
-

RESUMEN

- El trasplante hepático (TH) es el tratamiento de elección de cualquier enfermedad hepática avanzada, aguda o crónica, no curable con otros tratamientos y que pone en peligro la vida del paciente o induce un deterioro importante de su calidad de vida.

- En todo paciente en el que se considera la posibilidad del trasplante hepático debe tenerse en cuenta: 1) que la esperanza de vida sea mayor con el TH que sin él; 2) que no se disponga de otros tratamientos curativos; 3) que el TH pueda prolongar de una manera clara la vida del paciente, o mejorar su calidad de vida; 4) que no existan contraindicaciones absolutas al mismo.

- La indicación más frecuente de TH en el adulto es la cirrosis hepática, de cualquier etiología, siendo la cirrosis secundaria a la infección crónica por el virus de la hepatitis C, la primera por orden de frecuencia.

- La indicación más frecuente de TH en el niño es la atresia biliar.

BIBLIOGRAFÍA

Bain VG, Knetemer NM, Ma NM et al. Efficacy of lamivudine in chronic hepatitis B patients with active viral replication and decompensated cirrhosis undergoing liver transplantation. *Transplantation* 1996; 62: 1456-62.

Busuttil RW, Goss JA. Split liver transplantation. *Ann Surg* 1999; 229: 313-321.

Clemente G, Durán F, Loinaz C et al. Late orthotopic liver retransplant: indications and survival. *Transplant Proc* 1999;31: 511-4.

Jeyarajah DR, McBride M, Klintmalm GB et al. Combined liver-kidney transplantation: what are the indications? *Transplantation* 1997; 64: 1091-1096.

Krowka MJ, Porayko MK, Plevak DJ et al. Hepatopulmonary syndrome with progressive hypoxemia as an indication for liver transplantation: case reports and literature review. *Mayo Clin Proc* 1997; 72: 44-53.

Krzeski P, Wlodzimierz Z, Krazewska E et al. Is serum bilirubin concentration the only valid prognostic marker in primary biliary cirrhosis?. *Hepatology* 1999; 30: 865-869.

Lucey MR, Brown KA, Everson GT 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;6:628-637.

Mazzaferro V, Regalia E, Doci R et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 1996; 334: 693-9.

O`Grady JG, Alexander GJM, Haayllar KM et al. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology* 1989, 97: 439-445.

Ramsay MA, Simpson BR, Nguyen AT et al. Severe pulmonary hypertension in liver transplant candidates. *Liver Transpl Surg* 1997; 3: 494-500.

Registro español de trasplante hepático. Organización nacional de Trasplantes. Informe 1998 (resultados 1984-1998).

Rodino M, Shane E. Osteoporosis after organ transplantation. *Am J Med* 1998;104: 459-469.

Rosen HR, Shackleton CR, Martin P. Indications for and timing of liver transplantation. *Med Clin North Am* 1996;80: 1069-1102.