

Indicacions transplantament hepàtic

Dr Xavier Xiol

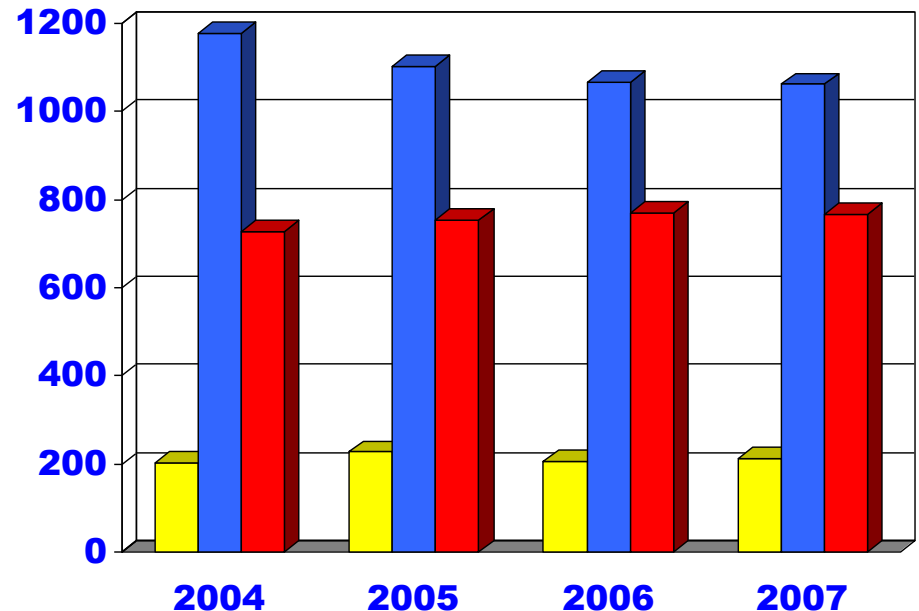
Servei Aparell Digestiu

Hospital Universitari de Bellvitge

Perquè seleccionar candidats?

Número de donants és limitat

Desproporció entre el número de pacients amb malaltia hepàtica susceptible de trasplantament i els òrgans disponibles



Mortalitat por malaltia hepàtica (blau), tumors hepàtics (vermell) i número de trasplantaments realitzats (groc) a Catalunya. Modificat del Servei d'Informació i Estudis. Departament Sanitat i SS

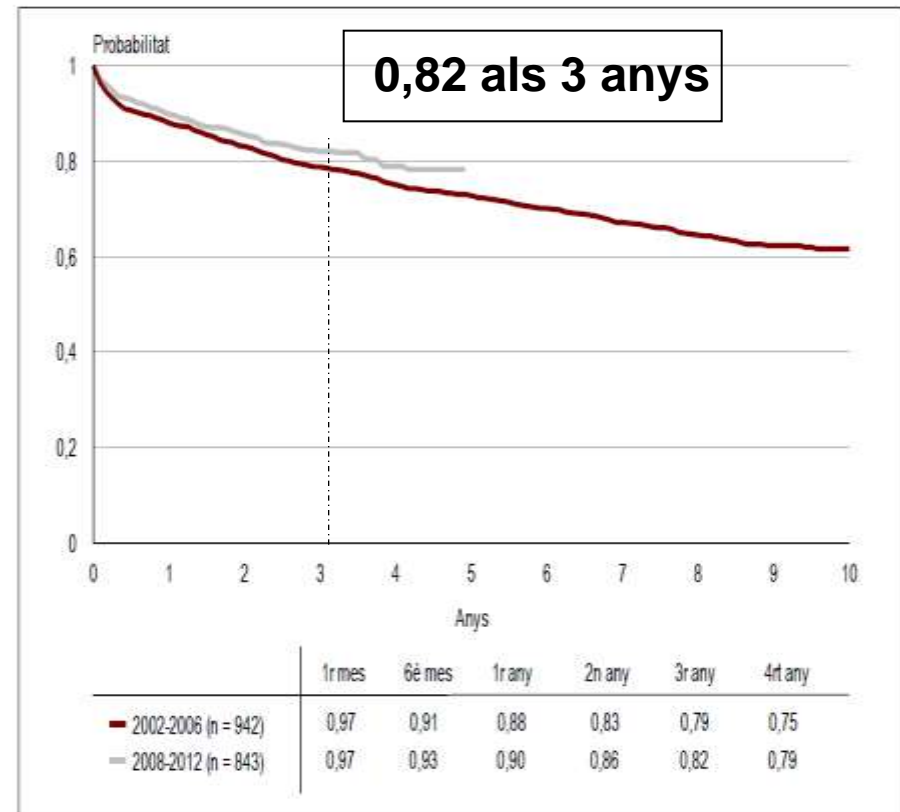
Perquè seleccionar candidats?

Aprofitar al màxim els fetges disponibles

Seleccionar els que tenen més probabilitats d'èxit

Considerar el trasplantament quan la supervivència esperada sigui millor amb trasplantament

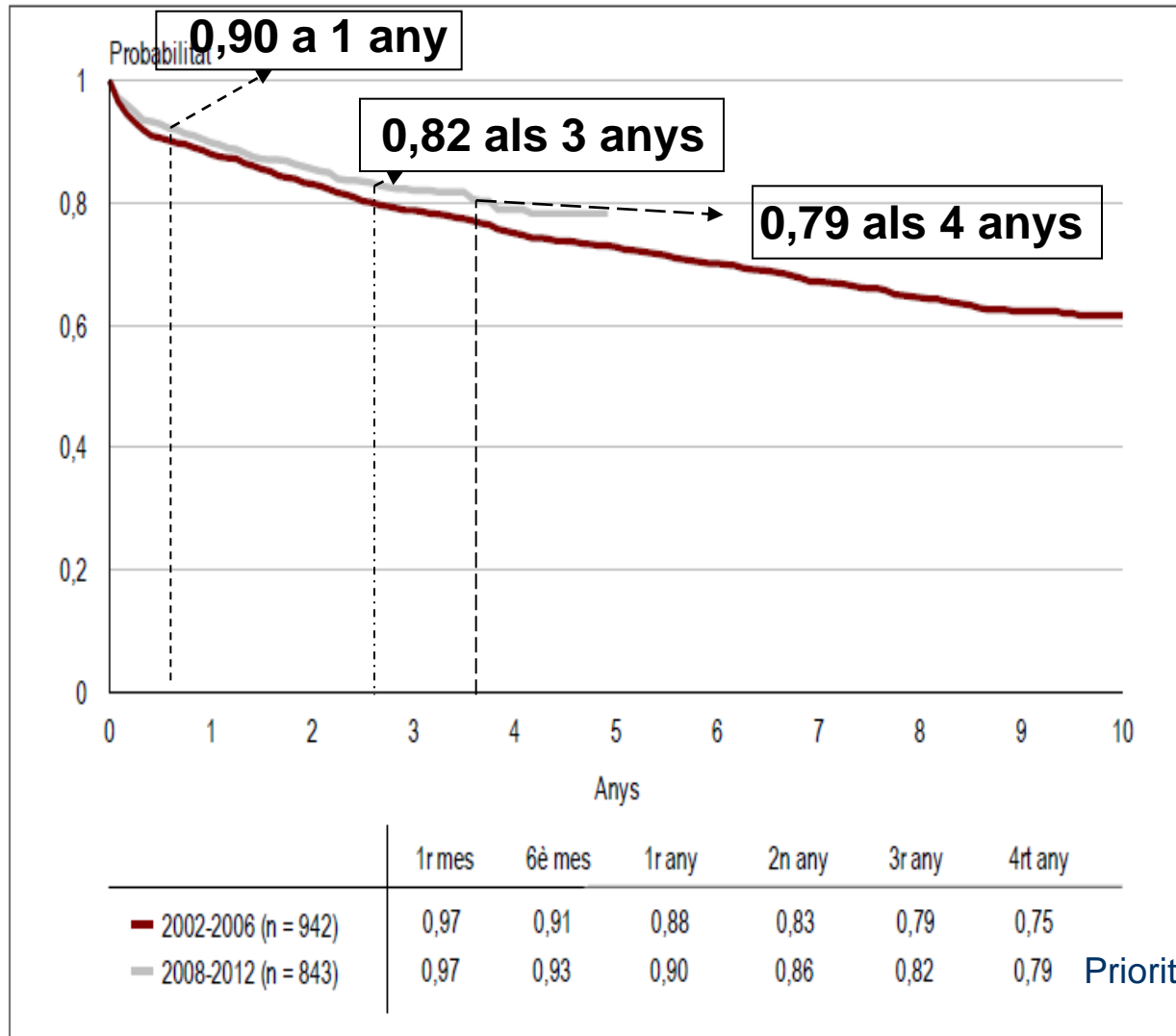
Figura B9. Supervivència del pacient, centres d'adults. 2002-2012.



Supervivència dels pacients trasplantats a Catalunya. *Registre de l'OCATT*

Supervivència post THO

Figura B9. Supervivència del pacient, centres d'adults. 2002-2012.



Priorització per MELD

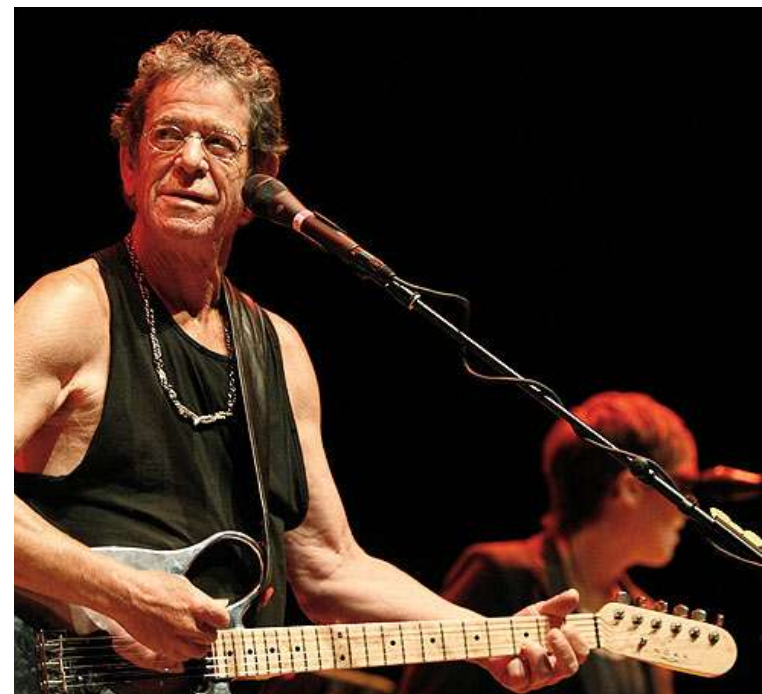
Trasplante hepático. Lou Reed

LA VANGUARDIA DOMINGO, 2 JUNIO 2013

Lou Reed fue sometido a un trasplante de hígado de urgencia en abril

 Lou Reed, de 71 años, fue sometido el pasado mes de abril a un trasplante de hígado a vida o muerte, según una entrevista a Laurie Anderson, su esposa, publicada ayer en *The Times*. El cantante estadounidense “se moría” antes de la operación, a pesar de que hace mucho tiempo que dejó atrás sus problemas de alcohol y drogas, como confirmó su mujer. La operación de urgencia explica por qué canceló cinco conciertos el mes pasado, entre ellos la muy esperada comparecencia en el multitudinario Festival de Rock de Coachella en California. La opera-

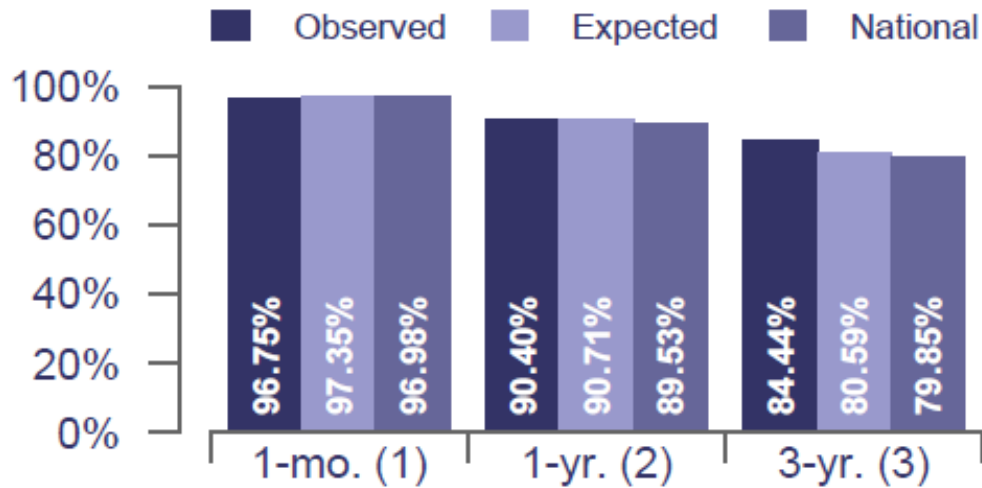
ción fue realizada en un hospital de Cleveland ante la desconfianza que producían a la pareja los hospitales de Nueva York. “La clínica de Cleveland es masiva y han obtenido los mejores resultados en trasplantes de corazón, hígado y riñón”, declaró Anderson, que señaló que el nuevo hígado del cantante comenzó a funcionar inmediatamente y “cada día que pasa se encuentra mejor” y reconoció que, “si bien no parece que vaya a recuperarse de esta experiencia, volverá a hacer sus cosas en unos pocos meses”. “Ya está trabajando y haciendo taichi”. / Europa Press



Lou Reed

Supervivència post THO

Figure C7. Adult (18+) patient survival (first transplants)



(1) Based on 277 transplants performed 01/01/2009-06/30/2011

(2) Based on 277 transplants performed 01/01/2009-06/30/2011

(3) Based on 302 transplants performed 07/01/2006-12/31/2008

Cleveland:

1 any: 90%

3 anys: 84%

USA:

1 any: 89%

3 anys: 79,8%

Catalunya:

1 any: 90%

3 anys: 82%

Candidats a trasplantament hepàtic

Indicacions i contraindicacions consensuades des de l'any 2007 per la Comissió Assessora de Trasplantament Hepàtic de l'OCATT

- Criteris d'inclusió/exclusió de pacients**
- Criteris de prioritització de pacients adults en llista, basats en el sistema MELD**

Índex de MELD

MELD:

$3,8 \log_e$ bilirubina mgr/dl

+ $11,2 \log_e$ INR

+ $9,6 \log_e$ creatinina mgr/dl + 6,4

- Bon índex per predir mortalitat a curt termini (3 mesos)

The MELD Model, UNOS Modification

The MELD Model, UNOS Modification

[Referring a patient](#) [Grand Rounds videos](#) [Clinical updates](#) [Publications](#) [Email newsletters](#)

In the following model, survival probability of a patient with end-stage liver disease is estimated based on the following variables. Please enter data in the corresponding boxes.

What is the INR?

What is the bilirubin? (mg/dl)

What is the creatinine? (mg/dl)

Has the patient had dialysis at least twice in the past week?
 No
 Yes

Compute

MELD score:

Reset

<http://www.mayoclinic.org/medical-professionals/model-end-stage-liver-disease/meld-model-unos-modification>

MELD Calc

INR	T. Bili mg/dl	Cr mg/dl
1,9	3,1	1

Dialysis x2 or 24h of CVVHD within week?

No

MELD
18

Candidats a trasplantament hepàtic

Que tingui indicació

- Malaltia hepàtica greu
- Millor o únic tractament: trasplantament
- Supervivència bona

Que no tingui contraindicacions

Socialment ben acceptat

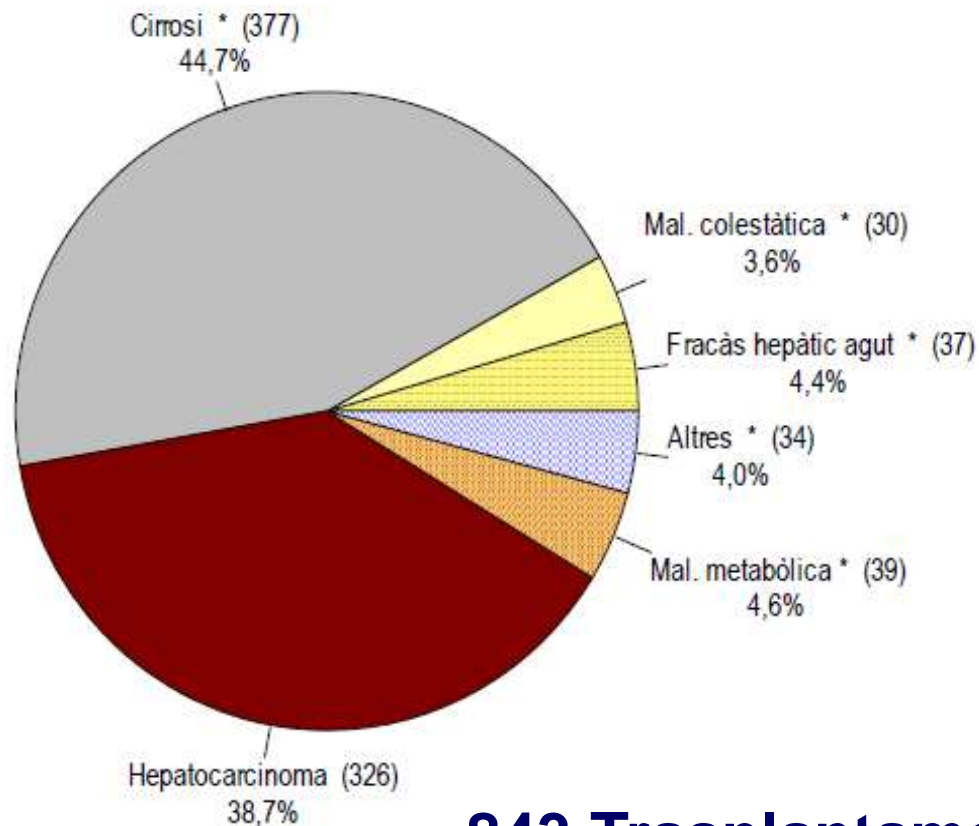
Malaltia hepàtica greu

- **Cirrosi hepàtica descompensada**
- **Cirrosis hepàtica + hepatocarcinoma**
- **Malaltia colestàsica amb icterícia**

- **Polineuropatia amiloidòtica familiar i altres malalties metabòliques**

- **Insuficiència hepàtica aguda**

Etiologia del trasplantaments fets a Catalunya Anys 2008-2012

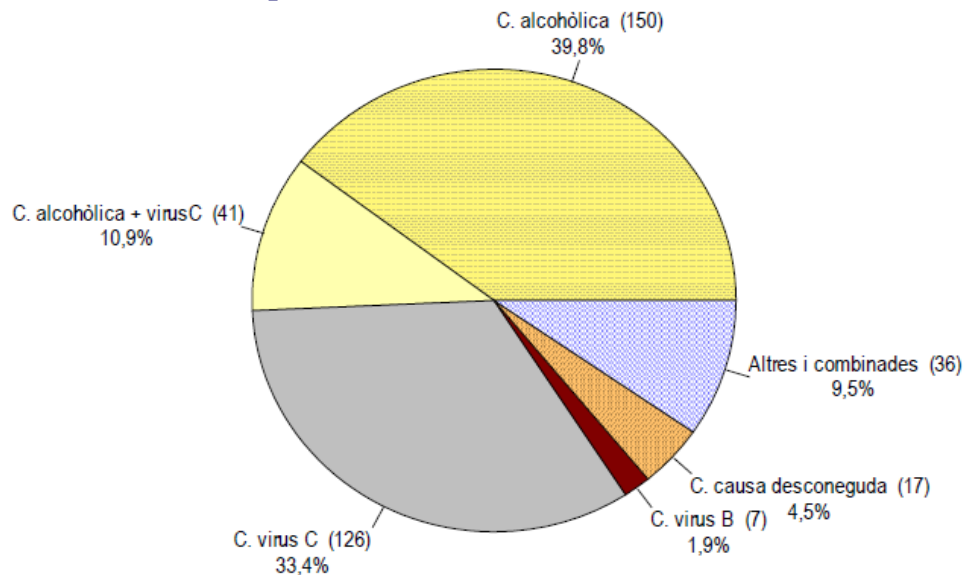


843 Trasplantaments hepàtics

- <i>Cirrosi</i>	377	(44,7%)
- <i>Hepatocarcinoma</i>	326	(38,7%)
	703	(83,4%)

Etiologia del trasplantaments fets a Catalunya Anys 2008-2012

Cirrosi hepàtica

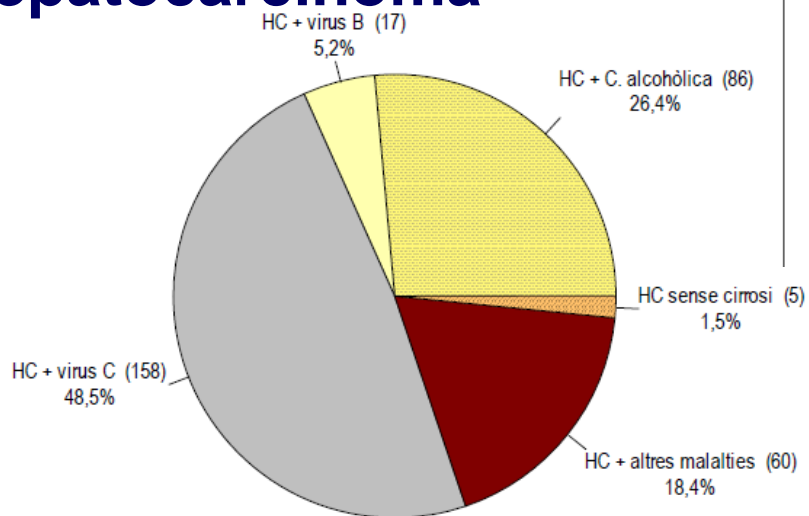


Nombre de pacients (primers trasplantaments) amb diagnòstic principal de cirrosi, 2008-2012 = 377

Cirrosi + Hepatocarcinoma

- VHC 126 + 158: 284 (40%)
- Alcohol 150 + 86: 236 (33%)
- Mixta 41 (6%)
- VHB 7 + 17 24 (3%)

Hepatocarcinoma



Nombre de pacients (primers trasplantaments) amb diagnòstic principal d'hepatocarcinoma, 2008-2012 = 326

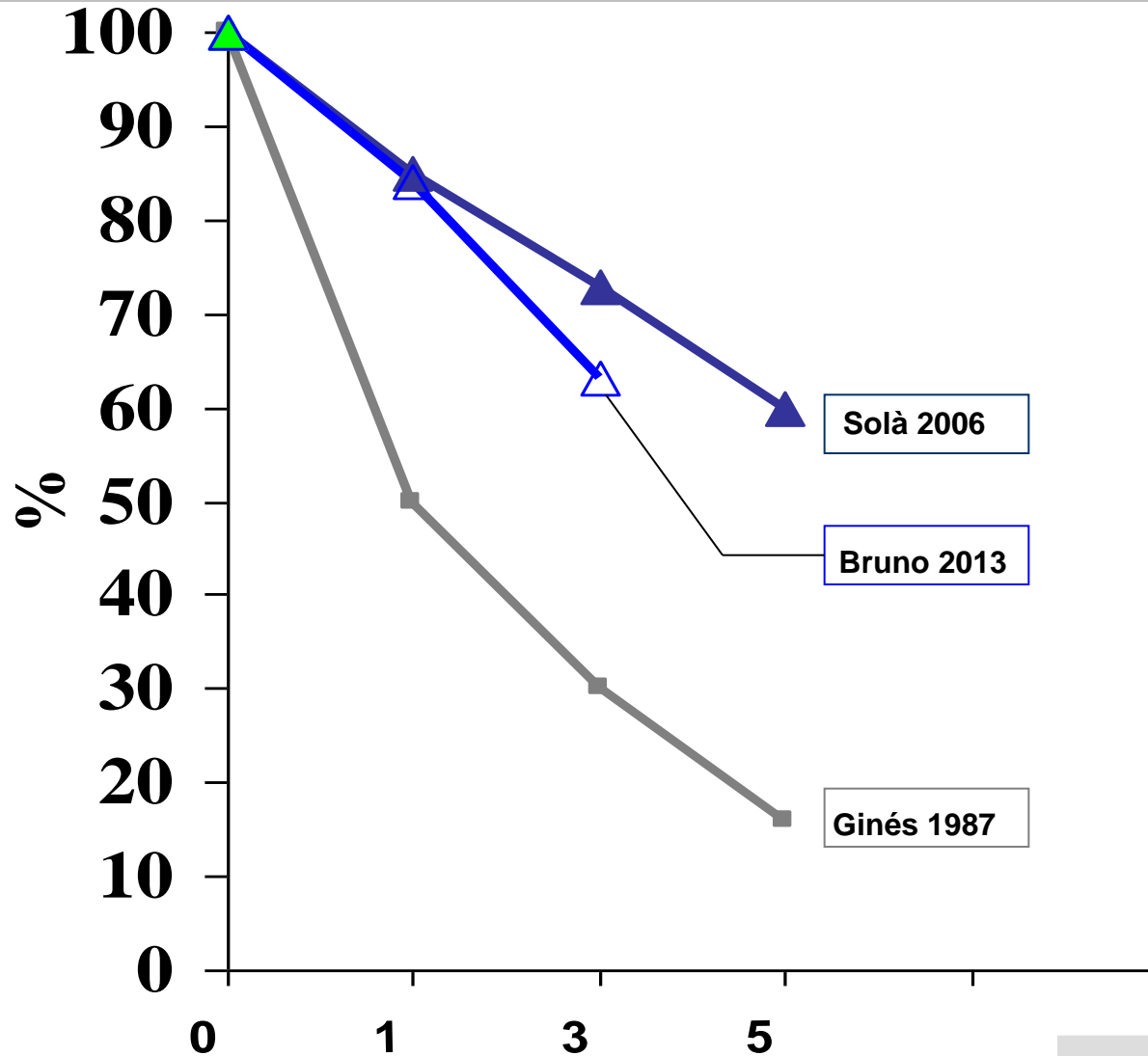
CH + HCC: 326 + 377 = 703

Contraindicacions

- **Malaltia extrahepàtica greu**
 - **Insuficiència cardíaca, respiratòria, cardiopatia isquèmica....**
 - **Neoplàsia o infecció extrahepàtica**
 - **Obesitat (IMC > 35)**
- **Edat avançada (> 68 anys)**
- **Trombosi portal i mesentèrica**
- **Incapacitat per seguir controls i tractament o falta de suport familiar adequat**
- **Hepatopatia extremadament avançada que comporti un risc quirúrgic inacceptable**

Indicacions transplantament hepàtic a la cirrosi hepàtica descompensada

Cirrosi hepàtica descompensada: història natural



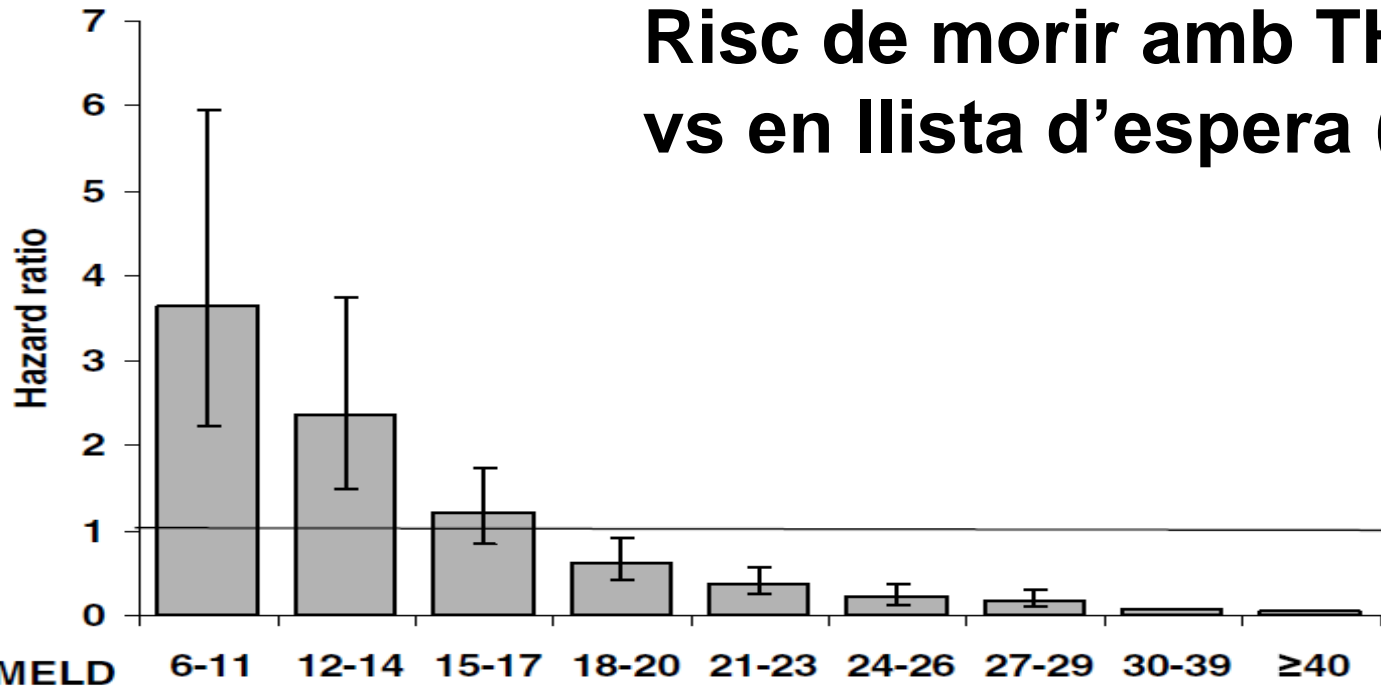
Supervivència

Cirrosis hepàtica descompensada: indicacions de trasplantament

- Una descompensació (ascites, encefalopatia) i MELD > 15 (i/o índex Child-Pugh > 7 punts)**
- Antecedents de peritonitis bacteriana espontània**
- Ascites refractària**
- Síndrome hepatopulmonar**

Índex de MELD

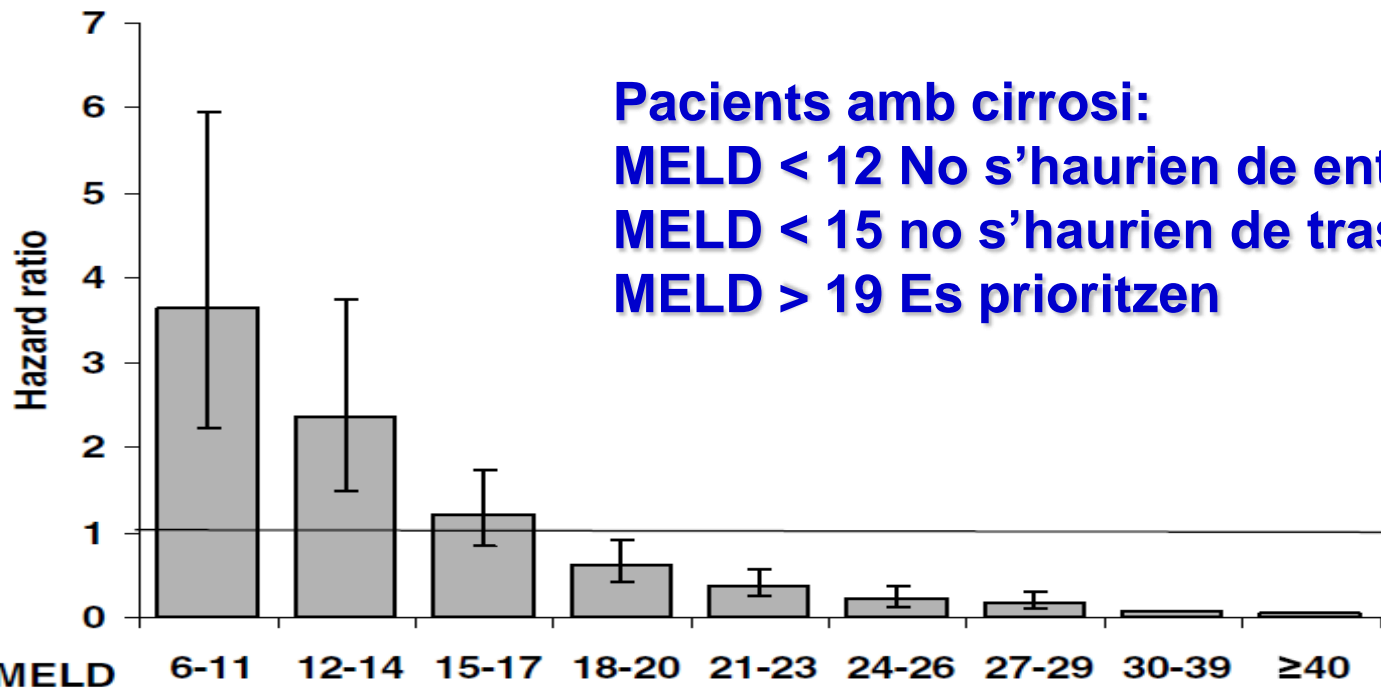
Risc de morir amb THO vs en llista d'espera (1 any)



Hazard Ratio	3.64	2.35	1.21	0.62	0.38	0.22	0.18	0.07	0.04
p-values	<0.001	<0.001	0.41	<0.01	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

Figure 3: Comity risk expresio by MELD score of liver transp candidates on waiting list.

Índex de MELD

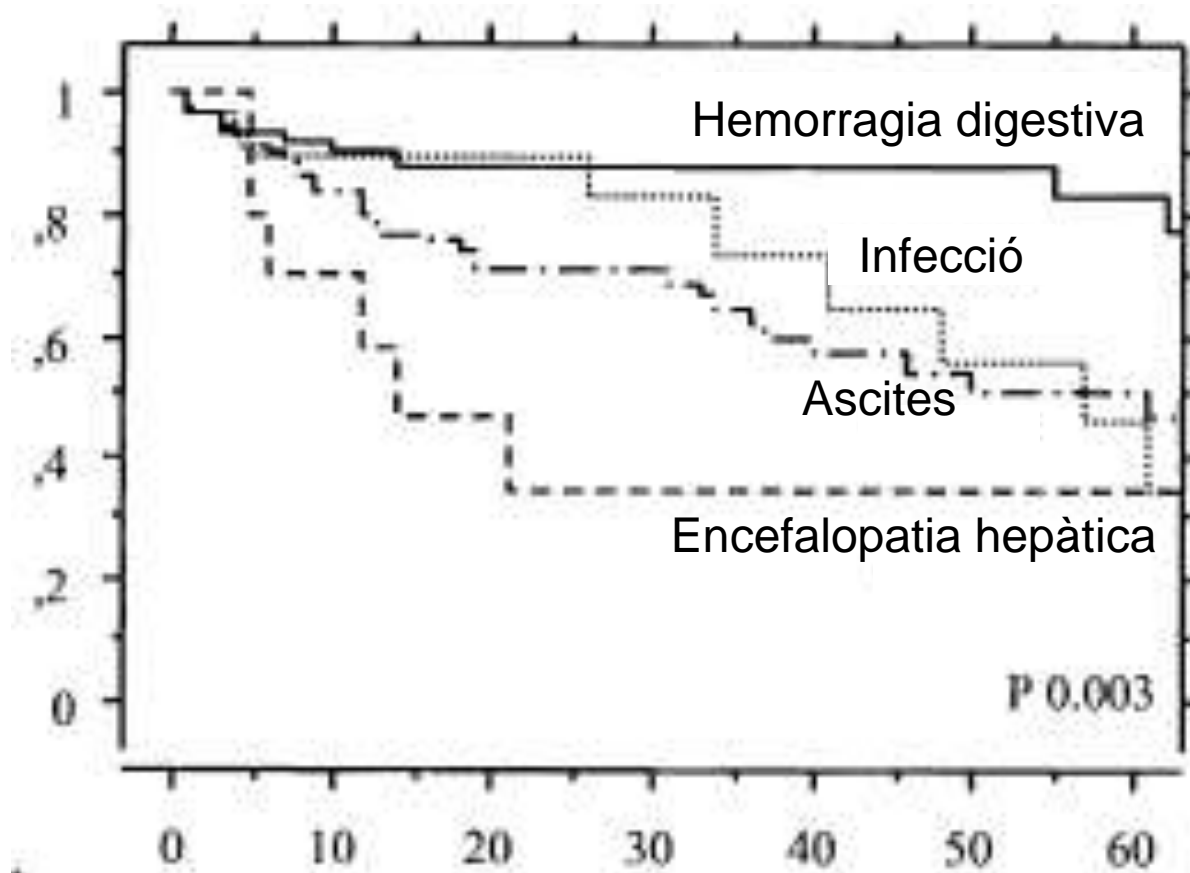


Hazard Ratio	3.64	2.35	1.21	0.62	0.38	0.22	0.18	0.07	0.04
p-values	<0.001	<0.001	0.41	<0.01	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

Figure 3: Comity risk expresio by MELD score of liver transplant candidates on waiting list.

Cirrosi hepàtica: història natural

Supervivència després de la primera descompensació



Natural history of decompensated hepatitis C virus-related cirrhosis. A study of 200 patients. Planas R, Ballesté B, Alvarez MA, Rivera M, Montoliu S, Galeras JA, Santos J, Coll S, Morillas RM, Solà R. *Journal of Hepatology* 2004; 40: 823–830

Tractament alternatiu al trasplantament

HDA por varices esofàgiques:

- **Bandes esofàgiques**
- **Betabloquejants més vasodilatadors**
- **DPPI (TIPS)**
- **No THO**

Tractament alternatiu al trasplantament

Pacients amb indicació però sense possibilitat d'accedir a trasplantament per MELD baix

- ***Ascites refractària***
- ***Encefalopatia hepàtica***

Supervivència ascites refractària tractats amb TIPS

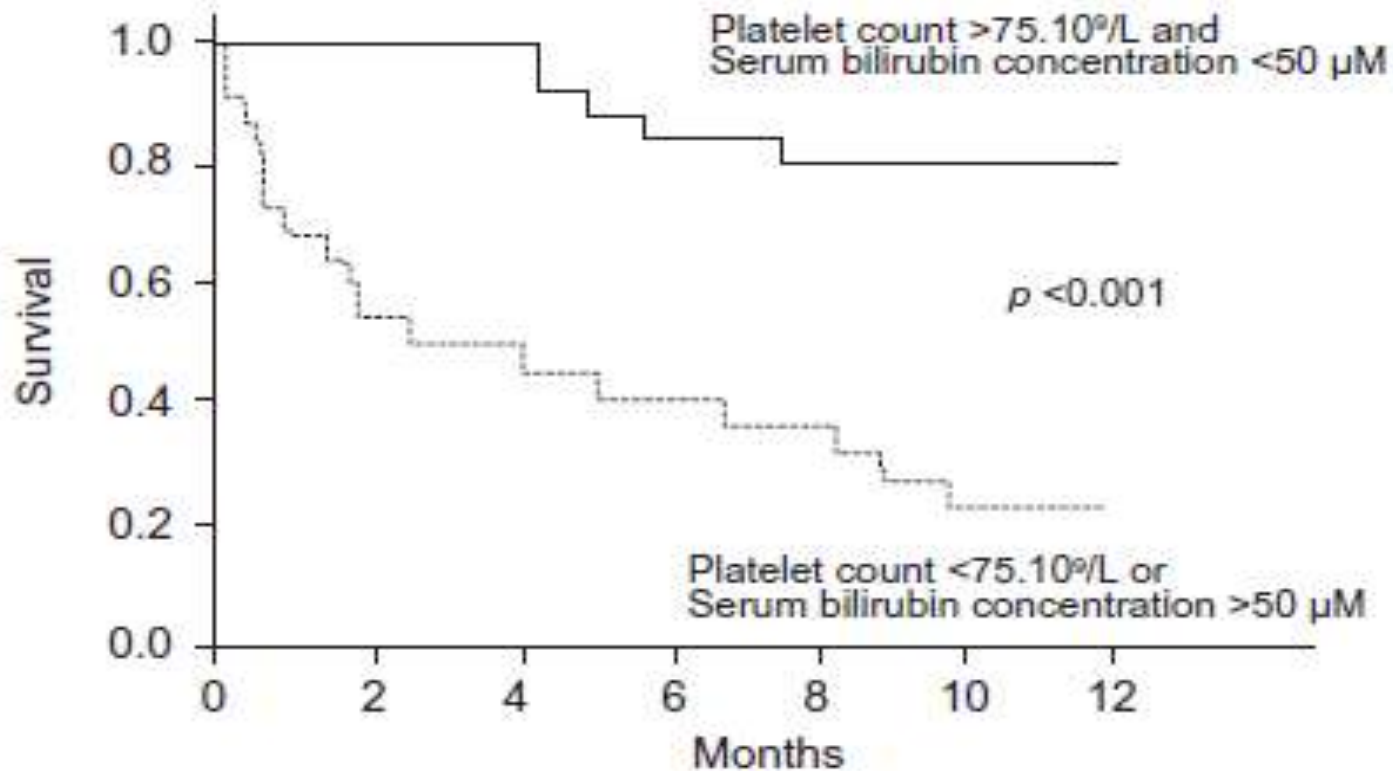
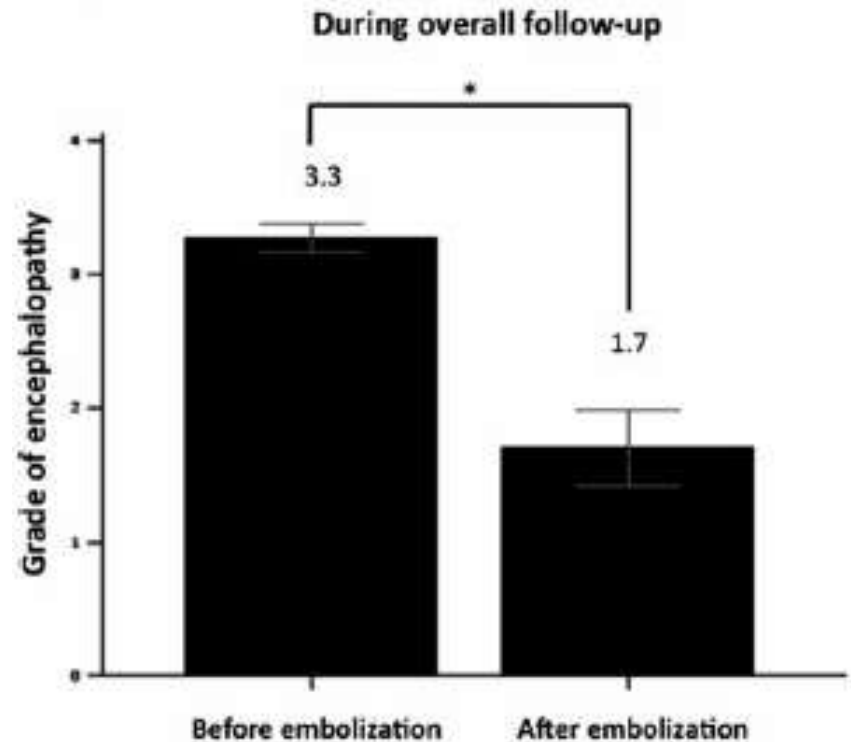


Fig. 5. Actuarial rates of survival of the 48 patients of Spanish external validation cohort (EC).

Embolització shunts porto-sistèmics grans

Estudi retrospectiu: 37 pacients amb encefalopatia crònica refractària tractats amb embolització de shunts:

- 100 dies: 59% lliures d'encefalopatia
- No empitjora la HT portal
- MELD < 11 factor de bona resposta



Embolization of Large Spontaneous Portosystemic Shunts for Refractory Hepatic Encephalopathy: A Multicenter Survey on Safety and Efficacy. Laleman W, Simon-Talero M, Maleux G, Perez M, Ameloot K, Soriano G, Villalba J, Garcia-Pagan JC, Barrufet M, Jalan R, Brookes J, Thalassinou E, Burroughs AK, Cordoba J, Nevenson F on behalf of the EASL-CLIF-Consortium. *Hepatology* 2013;57:2448-2457

Cirròtic descompensats

No possibilitat de trasplantament

Ascites refractària

Meld baix

Bilirubina < 50 umol (3 mgr)

Plaquetes 75.000

—————→ **TIPS**

Encefalopatia hepàtica i MELD <11

—————→ **Embolització shunts porto-sistèmics**

Cirrosis hepàtica: criteris que depenen de l'etiologia

- **Alcohol**

- **Abstinència de 6 mesos**
- **Suport familiar**
- **No deterior neuropsicològic**
- **No abús o addicció a drogues en un període < 2 anys**

Cirrosi hepàtica: història natural

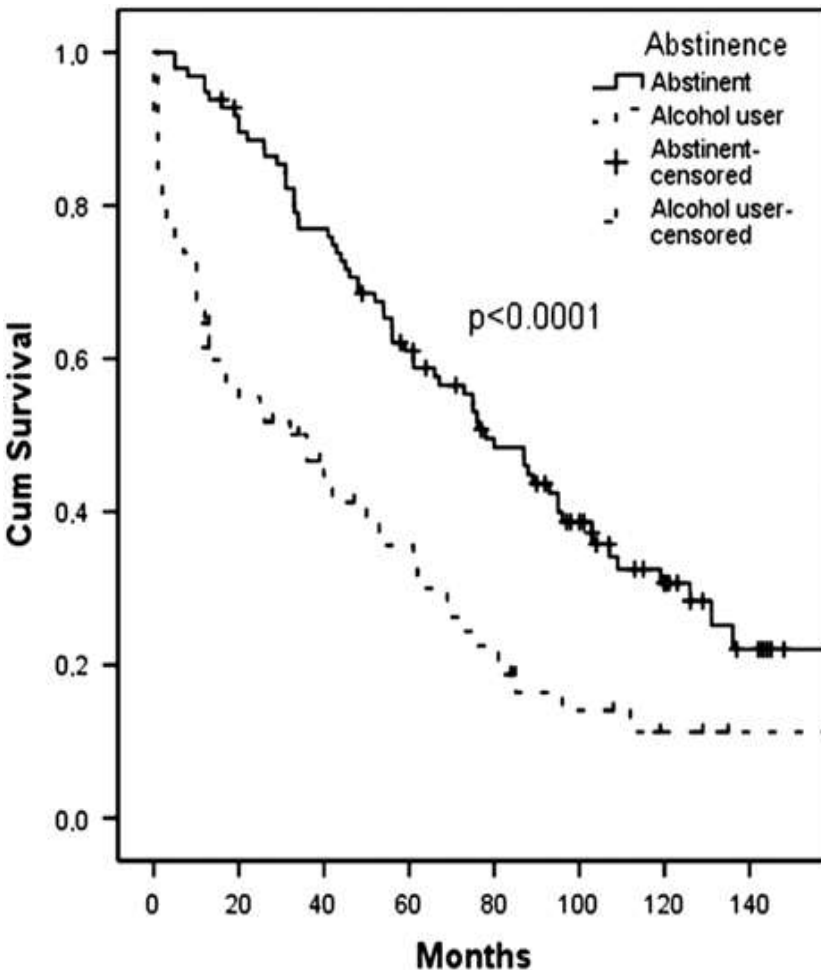


TABLE 4. Significant Factors Correlating With Survival

Supervivència depenent del consum d'alcohol en el seguiment

	<i>n</i>	95% CI	1 any	5 anys
Si	66	32 (4-60)	63%	36%
No	99	78 (63-93)	95%	61%

Long-term Clinical Course of Decompensated Alcoholic Cirrhosis A Prospective Study of 165 Patients. Alvarez MA, Cirera I, Sola R, Bargallo A, Morillas RM, Planas R. *J Clin Gastroenterol* 2011; 45:906–911

Recidiva malaltia primària: VHC

Reinfecció universal

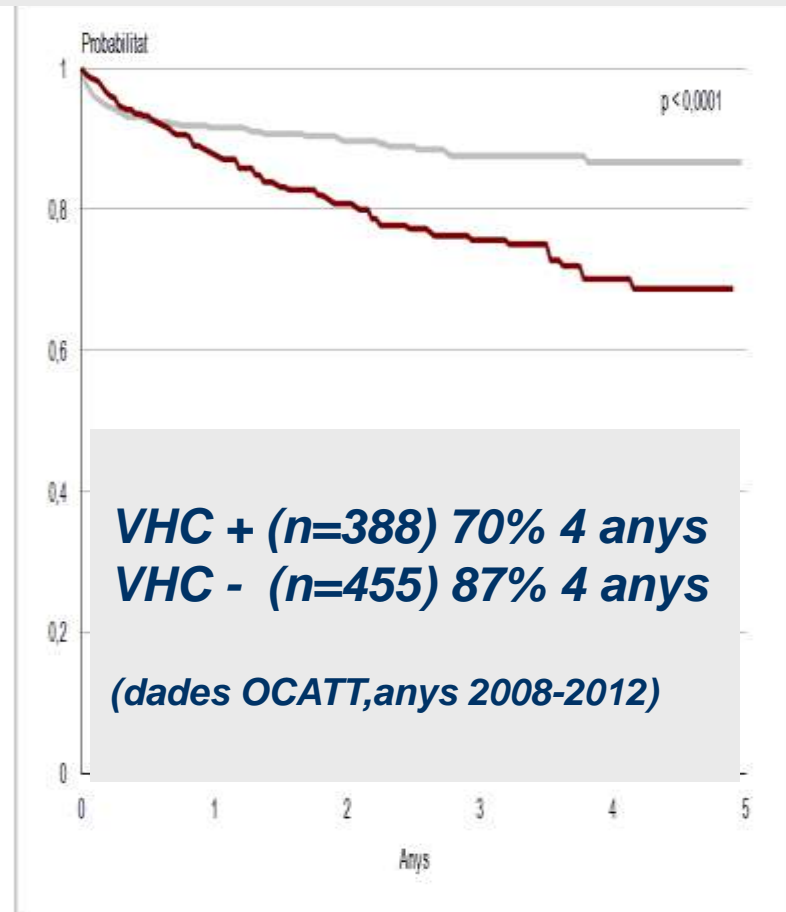
**Recidiva del VHC
d'evolució més ràpida**

**Incidència de cirrosi del
25-30% als 5 anys**

**Menor supervivència
postrasplantament**

**Pitjor resposta a
tractament antiviral**

Supervivència post-THO dels pacients trasplantats a Catalunya



**Indicacions transplantament
hepàtic a la cirrosi hepàtica
amb hepatocarcinoma**

Hepatocarcinoma: criteris de THO

Criteris de Milà:

- **Nòdul únic: diàmetre ≤ 5 cm**
- **Multinodular: 2 ó 3 nòduls, diàmetre del nòdul més gran ≤ 3 cm**
- **Absència de metàstasis extrahepàtiques i d'invasió tumoral de grans vasos hepàtics**
- **Tumor no tributari de resecció quirúrgica**
(nòdul únic, Child A sense hipertensió portal significativa)

Hepatocarcinoma: criteris de THO

- Pacients operats per hepatocarcinoma:

	Supervivència a 5 anys	Supervivència lliure malaltia
Resecció	50-70%	20-30% #
Trasplantament	70%	65-70%

grau diferenciació, invasió vascular, presència nòduls satèl·lits

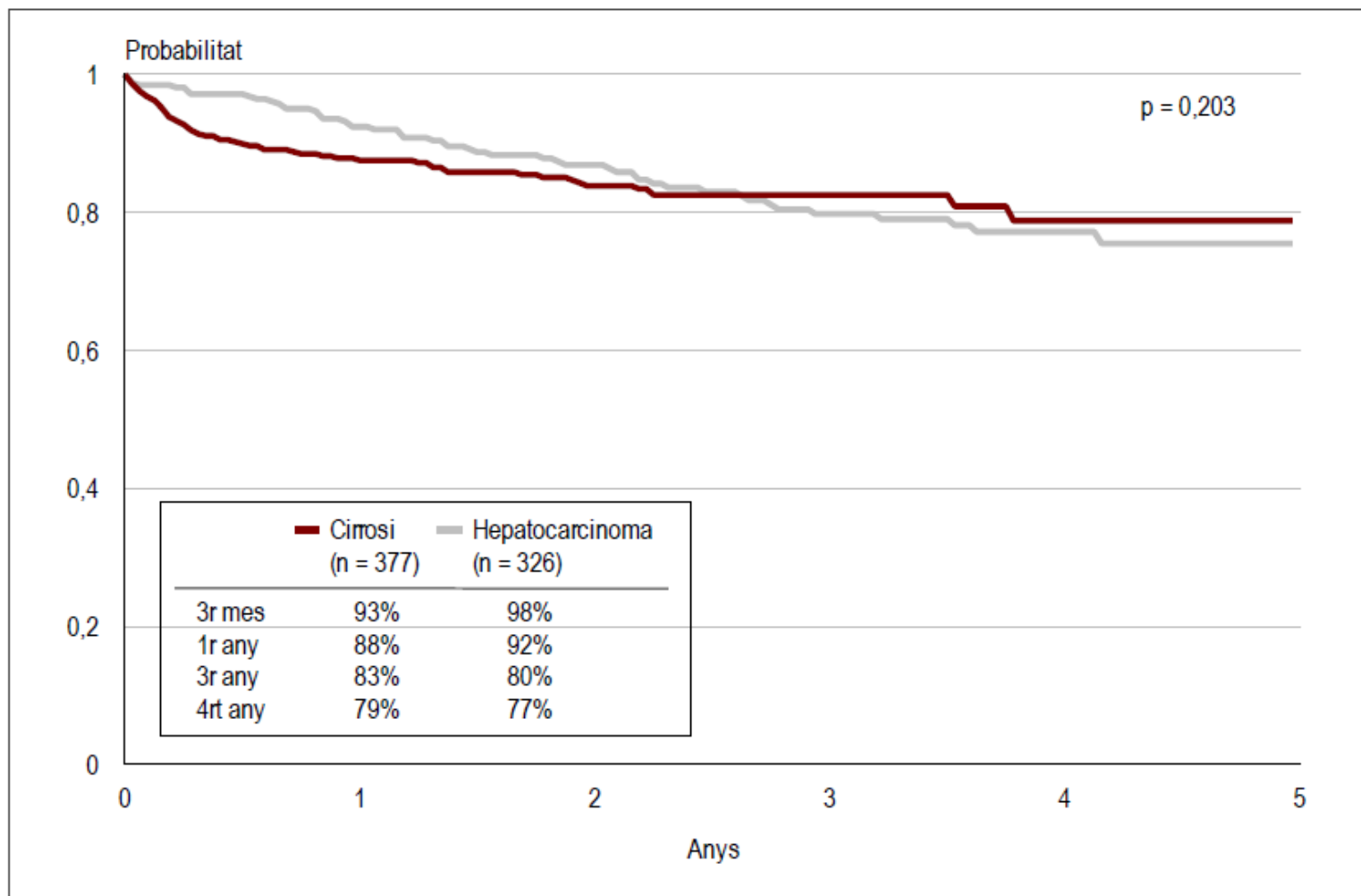
Si a la peça de resecció: invasió vascular o presència nòduls satèl·lits i compleix criteris de THO (Nòdul únic: diàmetre < 5 cm, multinodular: 2 ó 3 nòduls, diàmetre del nòdul més gran < 3 cm) també s'indica THO

Hepatocarcinoma: criteris de prioritizació

- Nòdul únic entre 3 i 5 cm o 2-3 nòduls, cap d'ells de més de 3 cm.
- Alfa-1-fetoproteïna > 200 ng/ml
- Fracàs del tractament neoadjuvant

—————> 19 punts. 1 punt més cada 3 mesos en llista

Figura 9. Supervivència del pacient per indicació (Cirrosi i Hepatocarcinoma), centres d'adults. 2008-2012.



Malalties colostàsiques: criteris THO

- **Cirrosi biliar primària**

- Bilirubina > 100 $\mu\text{mol/l}$ (6 mg / dl)*
- Cirrosi descompensada

* S'acostumen a trasplantar amb bilirubina > 160 mg/dl (10mg/dl)

Bilirubina 100 + Creatinina normal + INR 1,2: MELD 15

Bilirubina 160 + Creatinina normal + INR 1.2: MELD 17

Indicacions trasplantament hepàtic

- **Cirrosi hepàtica descompensada i MELD > 15**
- **Hepatocarcinoma: 1 sol nòdul < 5 cms**
fins 3 nòduls, màxim 3 cms
- **Cirrosi biliar primària: bilirubina superior a 100 umol**

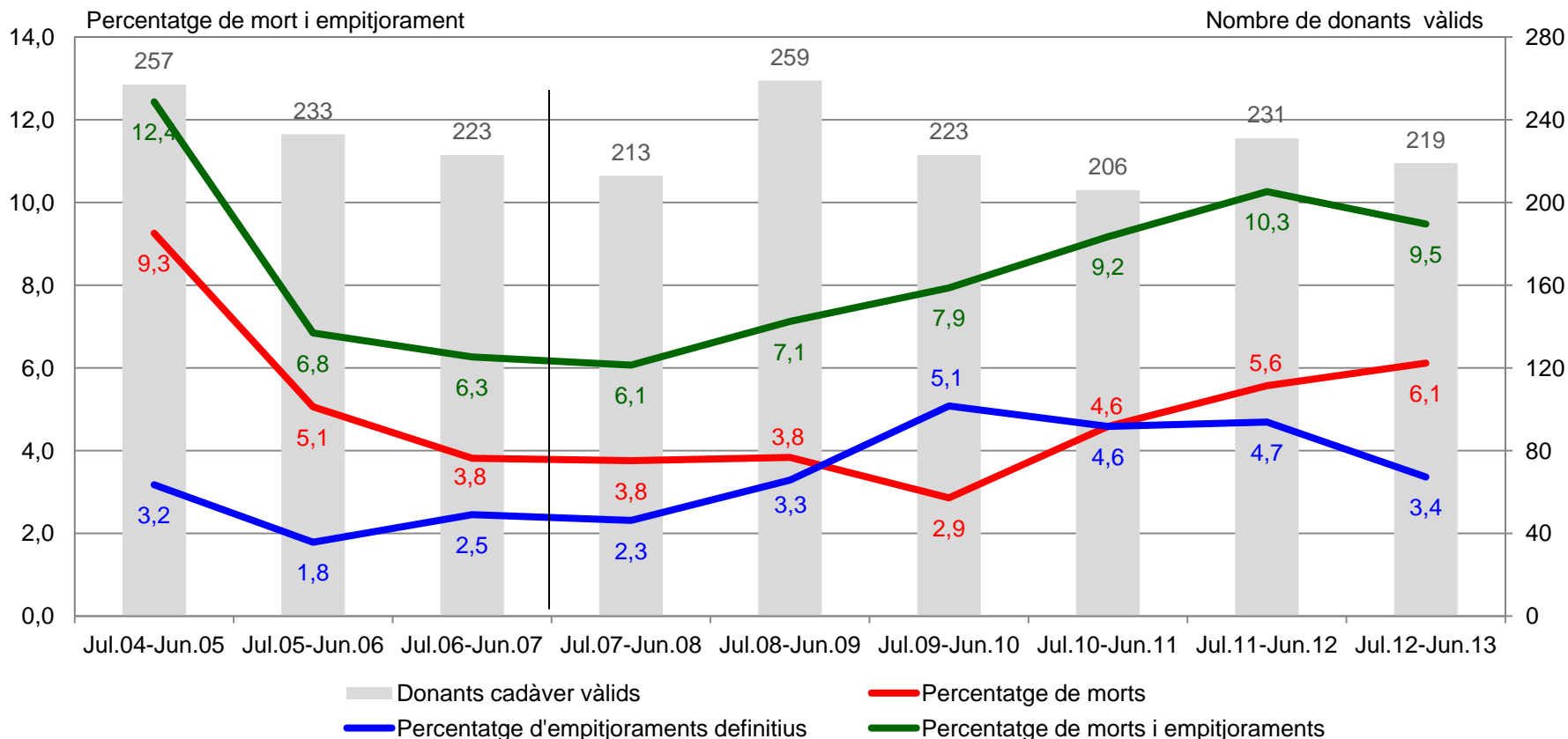
Absència de contraindicacions

6 mesos abstinència alcohol / 2 anys abstinència drogues

Perspectives de futur

- **Principals problemes actuals del THO**
 - **1.- Mortalitat en llista d'espera**
 - **2.- Recidiva VHC**
 - **3.- Indicacions controvertides**

Evolució interanual dels percentatges de mortalitat, d'empitjoraments (definitius) i de morts i empitjoraments, de la llista d'espera per a trasplantament hepàtic (centres d'adults) a Catalunya. Període Juliol 2004-Juny 2013.



El percentatge de morts, empitjoraments definitius* o morts i empitjoraments (M+E) sobre la llista d'espera s'ha calculat com:

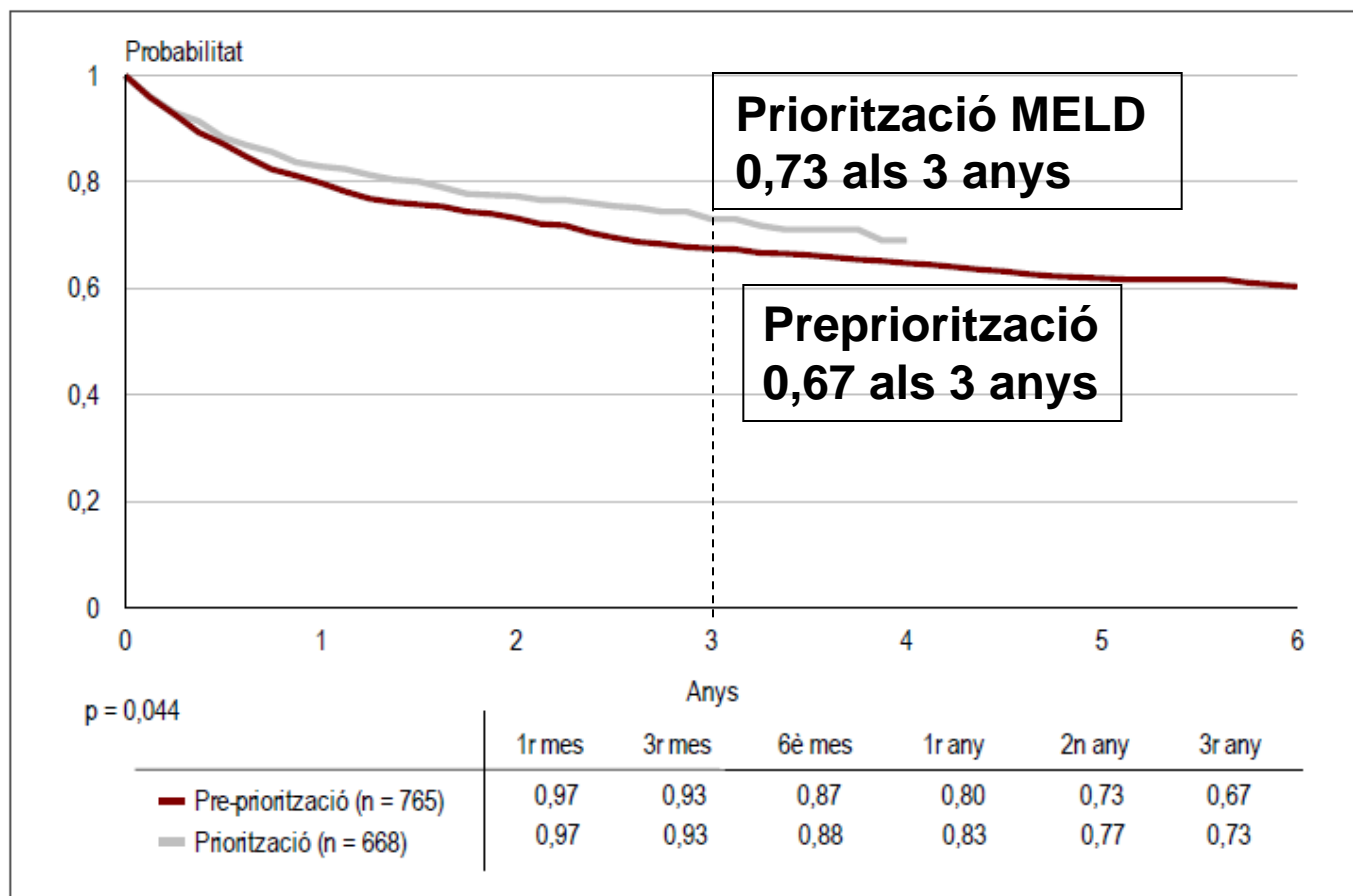
$$\frac{\text{Nombre de morts, empitjoraments o M+E}}{\text{Nombre de casos a l'inici} + \text{Nombre d'inclusions} - \text{Nombre de reingressos durant el mateix episodi}} \times 100$$

*Empitjoraments definitius, problemes a la intervenció i tumor de novo o altres tumors

Últims 10 anys
Sortida de llista 9 - 10%

Supervivència post THO per intenció tractament

Figura 1. Supervivència per intenció de tractament, noves inclusions a la llista d'espera dels tres centres d'adults. Juliol 2004-Juny 2010.



Dades de Catalunya, 2004-2010

Perspectives de futur: Millorar el sistema prioritizació

- MELD
- MELD-Na
- Updated MELD
- Refit MELD
- Refit MELD- Na
- UKELD
- 5vMELD (albúmina i Na)



NIH Public Access

Author Manuscript

Transpl Int. Author manuscript, available in PMC 2013 April 1.

Published in final edited form as:

Transpl Int. 2012 April ; 25(4): 409–415. doi:10.1111/j.1432-2277.2012.01431.x.

Comparison of Seven Liver Allocation Models with Respect to Lives Saved Among Patients on the Liver Transplant Waiting List

Laurence S. Magder, Ph.D., M.P.H.¹, Arie Regev, M.D.², and Ayse L. Mindikoglu, M.D., M.P.H.³

¹Division of Biostatistics and Bioinformatics, Department of Epidemiology and Public Health, University of Maryland, Baltimore, MD

²Department of Medicine, Division of Gastroenterology and Hepatology, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, IN

³Department of Medicine, Division of Gastroenterology and Hepatology, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, MD

OPEN ACCESS Freely available online



Revision of MELD to Include Serum Albumin Improves Prediction of Mortality on the Liver Transplant Waiting List

Robert P. Myers*, Abdel Aziz M. Shaheen, Peter Faris, Alexander I. Aspinall, Kelly W. Burak

Liver Unit, Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Medicine, University of Calgary, Calgary, Alberta, Canada

Perspectives de futur

- **Principals problemes actuals del THO**
 - **2.- Recidiva VHC:**

Nous antivirals en els candidats i en els trasplantats

Perspectives de futur

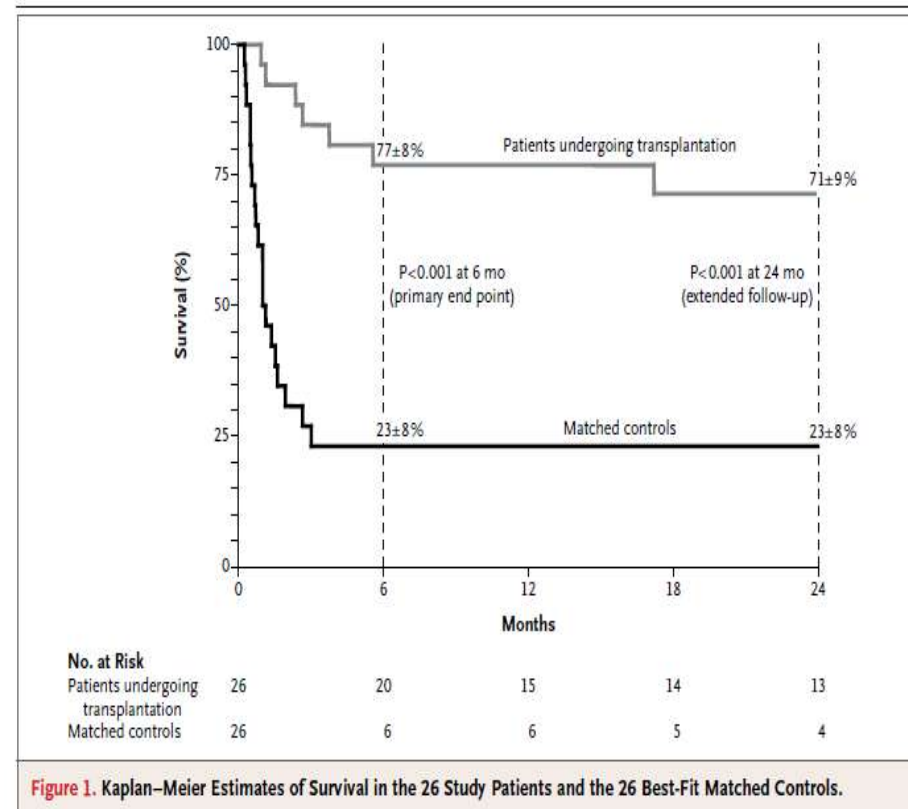
3.- Indicacions controvertides

- Hepatitis alcohòlica aguda
- Hepatocarcinoma que supera criteris Milà

THO hepatitis alcohòlica aguda

26 pacients amb hepatitis alcohòlica aguda greu

- No resposta a corticoides
- Bon suport familiar
- Absència de malalties associades, especialment psiquiàtriques
- Compromís de no beure alcohol



Supervivència 72% 2 anys
3/26 recidiva alcohol post-THO

Perspectives de futur

Hepatocarcinoma que supera criteris Milà

Criteris expandits

Trasplantar pacients amb un nòdul > 5 cm, 2-3 nòduls el mes gran > 3 cm, o més de 3 nòduls


Downstaging

Tractar el tumor de pacient amb criteris expandits i trasplantar si assoleix els criteris de Milà

Trasplament hepàtic. Lou Reed

LA VANGUARDIA DOMINGO, 2 JUNIO 2013

Lou Reed fue sometido a un trasplante de hígado de urgencia en abril

 Lou Reed, de 71 años, fue sometido el pasado mes de abril a un trasplante de hígado a vida o muerte, según una entrevista a Laurie Anderson, su esposa, publicada ayer en *The Times*. El cantante estadounidense “se moría” antes de la operación, a pesar de que hace mucho tiempo que dejó atrás sus problemas de alcohol y drogas, como confirmó su mujer. La operación de urgencia explica por qué canceló cinco conciertos el mes pasado, entre ellos la muy esperada comparecencia en el multitudinario Festival de Rock de Coachella en California. La opera-

ción fue realizada en un hospital de Cleveland ante la desconfianza que producían a la pareja los hospitales de Nueva York. “La clínica de Cleveland es masiva y han obtenido los mejores resultados en trasplantes de corazón, hígado y riñón”, declaró Anderson, que señaló que el nuevo hígado del cantante comenzó a funcio-



28 DE OCTUBRE DE 2013

Lou Reed fallece a los 71 años

● El cantante, autor, guitarrista y alma de la Velvet Underground se sometió a un trasplante de hígado en mayo

Lou Reed, un grande del rock que durante medio siglo de carrera supo renovarse constantemente, pasando del underground al glam, el punk y la poesía,



Lou Reed en Madrid en noviembre del 2013

OCTUBRE DE 2013

Crosby, Stills & Nash clausuran el nuevo certamen barcelonés

De Woodstock a Pedralbes

ESCENARIOS

Josep Massot
Barcelona



Parecen tres venerables abuelitos hippies –sobre todo David Crosby, de larga melena blanca–, pero bastó el rasgueo de tres guitarras sonando al inicio de *Carry on* para que el público convocara el espíritu de Woodstock. Fue en 1969, hace la friolera de 44 años, y ayer faltaba, como en los mosqueteros que dice que son tres, pero son cuatro, Neil Young, el único que ha seguido innovando en cada disco nuevo. Crosby, Stills & Nash cerraron el Festival Jardins de Pe-

y vibrante solo de guitarra supo darle la nueva vida.

Crosby, Stills & Nash no abusaron de las armonías vocales que a veces les hace parecer un coro de capilla –o deslizarse hacia el mundo de sus hijos adoptivos Simon and Garfunkel (*Teach your children*)– para dar potencia *blusera* a sus guitarras eléctricas. El recital no sólo fue un espejo para reflexionar –los mayores– sobre lo que uno fue o pudo haber sido y –los más jóvenes– para saborear la música de las grandes bandas de antaño. David Crosby, Graham Nash y Stephen Stills, aunque hayan perdido frescura, son tres grandísimos músicos con una personalidad propia cada uno de

ellos.

El trío interpretó desde la antimilitarista *Military madness*, a clásicos mas como *Long time gone*, *Southern cross*, *Our house*, *Lay me down*, *Bluebird*, *Guinevere*, *Cathedral*, *Almost cut my hair* y, por supuesto, al final, *Judy Blue Eyes*. El concierto –clausuró la primera edición de un nuevo festival que ha trasplantado a Barcelona el modelo de los festivales surgidos en los últimos años en las zonas de verano, incluso con nombres omnipresentes (Earth, Wind and Fire). La mezcla de viejas glorias del pop como Roger Hodgson o líricos como Josep Carreras, con artistas *sinistros* como Antony and the Johnsons o

con nuevas divas de adolescentes como Lana del Rey (que actuó vestida como una caperucita roja lasciva) buscaba todo tipo de públicos.

El organizador del evento, Martín Pérez, se mostró satisfecho a la hora de hacer balance: “Hacia falta un festival para gente de 40 a 50 años, ya que a los jóvenes ya se les supone sus ganas de marcha. Hemos alcanzado un 93,7% de ocupación, cuando antes de empezar soñábamos con llegar al 70%”. En total, se han vendido 13.207 entradas, según datos de la organización. Martín Pérez anunció novedades para el año que viene. “Haremos más conciertos, entre 12 y 14 y tal vez danza”. ●

Los conciertos han reunido en el Festival Jardins de Pedralbes a 13.207 personas de todas las edades

dralbes, y en lugar de Jimi Hendrix, The Who, Grateful Dead o Janis Joplin, han tenido como colega de cartel a Julio Iglesias y en lugar de jóvenes de pelo largo en tiendas de campaña, había un público nostálgico y feliz –incluyendo una mezcla tan insospechada como la delegada de Gobierno, Llanos de Luna, Alberto Fernández Díaz, Sisa, Ramoncín o Paco Mir– que pedía las canciones del álbum cuyo título parece hoy una ironía, *Déjà vu*, pero que Stills, con un largo



Crosby, Stills & Nash, en el Festival Jardins de Pedralbes

David Crosby: THO 1994

Raphael THO 2004



Gran Teatre del Liceu

7 y 8 de octubre de 2013 a las 21h
Raphael en Barcelona



Moltes gràcies per la vostra atenció