

# Indicaciones del trasplante hepático

M<sup>a</sup> Trinidad Serrano, Sara Lorente\*, Agustín García-Gil\*\*

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

\*Servicio de Aparato Digestivo y Servicio de Cirugía. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

\*\* Servicio de Cirugía B. Hospital Clínico Lozano Blesa. Zaragoza

Departamento de Cirugía. Universidad de Zaragoza.

## Introducción

El trasplante hepático (TH) se considera hoy en día el tratamiento de elección para aquellos pacientes con hepatopatías agudas o crónicas cuando se hayan agotado otras alternativas terapéuticas y cuando la esperanza de vida estimada al año sea inferior a la que se prevea con el trasplante. En nuestro país se han realizado 17.315 trasplantes hepáticos desde 1984 y 1.099 en el año 2009. Este considerable incremento de la actividad trasplantadora se debe a varios factores entre los que destacan el incremento de programas de trasplante en nuestro país (14 en 1990 y 24 en 2009), el aumento del número de pacientes remitidos para la valoración de este tratamiento, la ampliación de los criterios de aceptación de órganos y el aumento de la tasa de donación que en el momento actual es la más alta del mundo<sup>1</sup>.

Actualmente, la supervivencia en pacientes adultos se encuentra en torno al 85% y es superior al 70% al año y 5 años del TH<sup>2,3</sup>. La calidad de vida de los pacientes también mejora extraordinariamente después del TH, de manera que es casi similar a la de la población general, con buena reintegración social<sup>4</sup>.

La efectividad del TH ha conducido a un importante y progresivo incremento de los candidatos aceptados para trasplante. El Consejo de Europa ha estimado que se requieren 50 donantes pmp para satisfacer las necesidades clínicas. En España, país con mayor tasa de donación en el mundo (34,4 donantes cadáveres pmp en el año 2009) los recursos siguen siendo insuficientes para atender la demanda<sup>5</sup>. La diferencia entre órganos disponibles para trasplante y los pacientes en lista de espera se amplía continuamente en todos los países. Este hecho crea un continuo debate sobre los criterios de selección y el momento adecuado del trasplante, así como la expansión de la fuente de donantes. En este contexto es fundamental aplicar con rigor los

## OBJETIVOS DE ESTE CAPÍTULO

- 】 Conocer las indicaciones de trasplante hepático.
- 】 Proporcionar información acerca del momento en que debe plantearse la indicación de trasplante.
- 】 Conocer los criterios para establecer la prioridad de asignación de un órgano y las circunstancias que contraindican el trasplante.

## REFERENCIAS CLAVE

1. Carithers, R. Jr, AASLD PRACTICE GUIDELINES Liver Transplantation. *Liver Transpl* 2000;6:122-35.
2. Registro Español de Trasplante Hepático. Memoria de resultados 1984-2009.
3. Prieto M, Clemente G, Casafont F, Cuende N, Cuervas-Mons V, Figueras J, Grande L, Herrero JI, Jara P, Mas A, de la Mata M, Navasa M. Asociación Española para el Estudio del Hígado. Consensus document on indications for liver transplantation. *Gastroenterol Hepatol* 2003;26:355-75.

criterios de inclusión en lista de espera y gestionar adecuadamente la distribución y la asignación de órganos y, en este sentido, recientemente se han celebrado varias conferencias de consenso<sup>6-8</sup>.

## Indicaciones

La cirrosis hepática por VHC es la causa más frecuente de TH en adultos en nuestro medio, seguida por la cirrosis de origen enólico (tabla I). En la figura 1, están representadas las causas más fre-

**TABLA 1. Lista de enfermedades subsidiarias de trasplante hepático.**

<p>】 Enfermedad hepática crónica</p> <p>Colestásicas</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• C. biliar primaria</li> <li>• Col. escler. primaria</li> <li>• C. biliar secundaria</li> </ul>	<p>】 Enfermedad metabólica hepática</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deficit <math>\alpha 1</math> antitripsina</li> <li>• Enf. de Wilson</li> <li>• Hemocromatosis primaria</li> <li>• Glucogenosis</li> <li>• Protoporfiria eritropoyética</li> <li>• Enf. almacenamiento lípidos</li> <li>• Hipercolesterolemia fam. homoc.</li> <li>• Hiperoxaluria primaria tipo I</li> <li>• Polineuropatía amiloidótica familiar</li> <li>• Alt. hereditarias de coagulación</li> </ul>
<p>】 Enferm. hepatocelulares</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• C. post hepáticas</li> <li>• C. tóxicas</li> <li>• C. alcohólicas</li> <li>• C. autoinmune</li> <li>• C. criptogenética</li> </ul>	<p>】 Insuficiencia hepática aguda grave</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Indeterminada</li> <li>• Hepatitis vírica: A,B,C</li> <li>• Toxicomedicamentosas</li> <li>• Procesos vasculares</li> <li>• Enf. metabólicas (Enf. de Wilson, esteatosis...)</li> </ul>
<p>】 Enf. vasculares</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sd. de Budd-Chiari</li> <li>• Enf. venooclusiva</li> </ul>	<p>】 Enf. fibroquística congénita del hígado</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Poliquistosis hepática gigante</li> <li>• Enf. de Caroli</li> <li>• Fibrosis hepática congénita</li> </ul>
<p>】 Tumores hepáticos</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• C. hepatocelular</li> <li>• C. hep. fibrolamelar</li> <li>• Hemangioendotelioma</li> <li>• Apudomas</li> <li>• Tumores benignos</li> </ul>	

cuentas de TH en España. De modo genérico, podemos decir que el TH está indicado en la mayoría de las enfermedades hepáticas agudas y crónicas en las que la supervivencia esperada al año sea inferior a la que se conseguiría con el trasplante, siempre que no existan contraindicaciones absolutas. Por lo tanto, la indicación del trasplante implica un profundo conocimiento de la historia natural de las enfermedades hepáticas y se basa en los estudios realizados sobre modelos pronósticos en las distintas enfermedades hepáticas. En el caso de la cirrosis hepática, la indicación del TH vendría condicionada por la aparición de complicaciones. La ascitis refractaria o de difícil control, el síndrome hepatorenal, la peritonitis bacteriana espontánea (PBE), la presencia de encefalopatía y la aparición de hepatocarcinoma celular, condicionan un mal pronóstico en la cirrosis hepática y son, por tanto, indicación de TH<sup>6-9</sup> (figura 2). El TH también está indicado en determinadas enfermedades metabólicas. El ejemplo más típico lo constituye la polineuropatía amiloidótica familiar. Estos pacientes padecen una enfermedad neurológica por la síntesis hepática de una proteína anómala que se deposita como amiloide en distintos órganos. La estructura y la función hepáti-

ca están conservadas, pero el trasplante cura la enfermedad.

Además de estos criterios generales existen criterios particulares para algunas de las enfermedades hepáticas que analizaremos a continuación.

### Cirrosis de origen no biliar

La cirrosis de origen no biliar es la principal causa de TH en pacientes adultos, siendo el alcohol y la infección por VHC las etiologías más frecuentes. El resultado a medio-corto plazo del trasplante en los pacientes con infección por VHC es similar al de los pacientes no infectados, pero inferior a largo plazo, debido a la reinfección (que es universal) del injerto por el virus. De momento no disponemos de pautas de profilaxis eficaces para evitar la reinfección post-TH aunque el tratamiento pretrasplante con interferón pegilado y ribavirina en pacientes seleccionados, con el fin de negativizar el RNA viral, podría retrasar o evitar la reinfección y condicionar un mejor pronóstico<sup>10</sup>.

Los resultados del TH en el grupo de pacientes con cirrosis hepática enólica son excelentes, con una supervivencia a los 5 años superior al 70%.

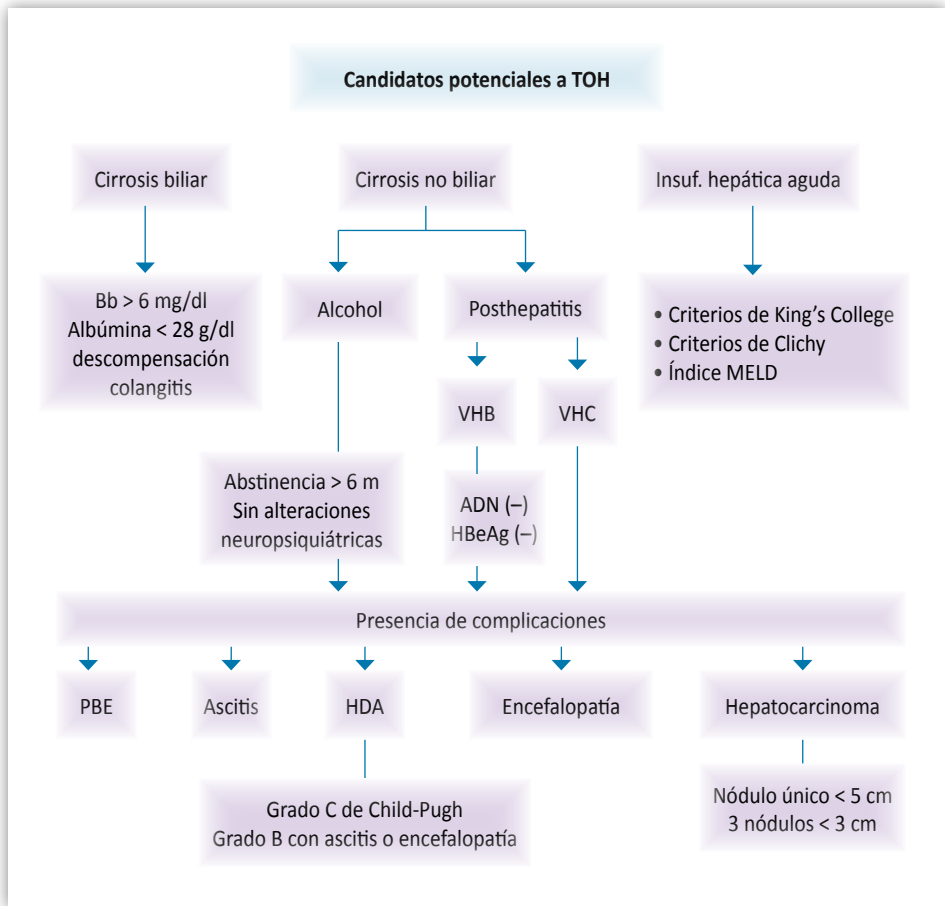


Figura 1. Algoritmo de las indicaciones más frecuentes del trasplante hepático.

La recidiva del alcoholismo después del trasplante es un problema importante, ya que, aunque en la mayoría de los casos no condiciona la reaparición de enfermedad hepática, sí lleva asociado un mal cumplimiento del tratamiento médico necesario. Para evitar al máximo este problema, la mayoría de los centros exigen un período de abstinencia previa de al menos 6 meses y un entorno psicosocial favorable<sup>11</sup>.

Otra etiología frecuente es la infección por VHB que supone entre el 8-10% de las indicaciones en nuestro medio. A finales de los 80 y principios de los 90 la indicación de TH por hepatopatía VHB descendió notablemente debido fundamentalmente a la mala evolución del injerto hepático secundaria a la reinfección por el VHB. Estudios posteriores demostraron que la replicación viral activa en el

momento del trasplante se relaciona con un importante riesgo de recidiva y con una mala evolución después del TH. A partir de entonces se considera una contraindicación absoluta la detección de ADN del VHB en sangre. En el caso de que éste sea positivo debe iniciarse un tratamiento antiviral con análogos de nucleósidos/nucleótidos, que permiten inhibir la replicación viral y realizar el trasplante con mayor seguridad (ver capítulo 53)<sup>12</sup>. Los pacientes trasplantados con infección por VHB requieren tratamiento después del trasplante con gammaglobulina específica y/o antivirales para evitar la recidiva de la infección.

### Cirrosis de origen biliar

Las dos entidades más frecuentes son la cirrosis biliar primaria y la colangitis esclerosante primaria.

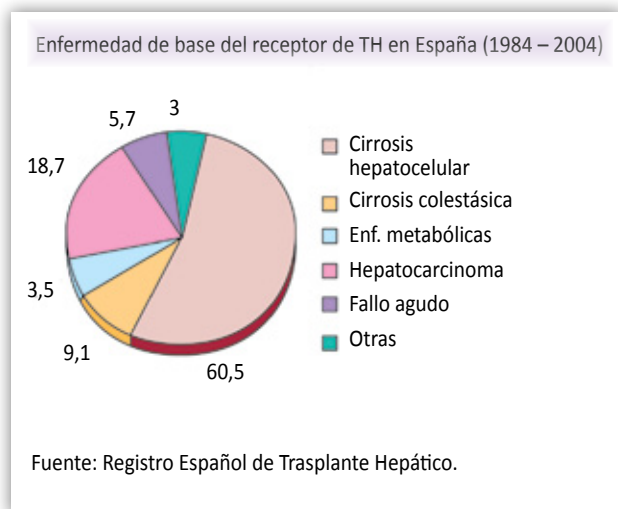


Figura 2. Gráfico que muestra las indicaciones de trasplante hepático en nuestro país.

Ambas enfermedades tienen en general resultados excelentes con supervivencias entre el 70% y el 80% a los 5 años del trasplante. En ambas entidades disponemos de buenos modelos pronósticos de supervivencia, que facilitan la decisión acerca del momento más adecuado para indicar el trasplante.

En la cirrosis biliar primaria, el modelo pronóstico más utilizado es el de la Clínica Mayo, calculado a partir de variables como la edad, presencia de edemas o ascitis, bilirrubina, albúmina y tiempo de protrombina. Un índice mayor o igual a 7,5 establecería la indicación de trasplante. Sin embargo, estudios posteriores han simplificado este modelo, demostrando que la presencia de una bilirrubina superior a 6 mg/dl (100 μmol/l) o la aparición de cualquiera de las complicaciones descritas anteriormente como ascitis intratable, encefalopatía o PBE, indican una baja probabilidad de supervivencia. Por otra parte, la existencia de prurito intratable o una astenia invalidante que conlleven una muy mala calidad de vida pueden hacer plantear, asimismo, la indicación del trasplante<sup>13</sup>.

También existen modelos predictivos de supervivencia en la colangitis esclerosante primaria (CEP). Sin embargo, de modo general se considera indicado el trasplante ante la existencia de complicaciones clínicas o niveles de bilirrubina semejantes a los utilizados en la cirrosis biliar primaria. Además en la CEP también será indicación de trasplante la presencia de episodios repetidos de colangitis, osteodistrofia o malnutrición.

### Tumores hepáticos

El carcinoma hepatocelular (CHC) supone alrededor del 15% de las indicaciones de TH en España, siendo la hepatopatía por VHC la enfermedad de base más frecuente. De acuerdo con varias conferencias de consenso, se aceptan como candidatos al TH los pacientes con un tumor único ≤ 5 cm o que tengan como máximo 3 nódulos ≤ 3 cm (criterios de Milán)<sup>14</sup>. La supervivencia es buena (75% a los 5 años) y las tasas de recidiva bajas (10%) en pacientes bien seleccionados. No obstante, se han comunicado buenos resultados en tumores que sobrepasaban los límites anteriores<sup>15</sup>. El inconveniente fundamental de estos estudios es que son retrospectivos y se basan en los hallazgos del explante, además de contar con pocos pacientes y con escaso tiempo de seguimiento. Se excluye el trasplante cuando el tumor es multicéntrico, existe extensión extrahepática o invasión vascular. La escasez de órganos hace que durante el tiempo en lista de espera el tumor pueda progresar. Así, aún con el perfil óptimo de indicación de TH (tumor único ≤ 5 cm o hasta 3 nódulos ≤ 3 cm), el riesgo de ser excluidos de la lista es del 10% si el tiempo de espera es de 6 meses y del 25% si éste excede 12 meses<sup>16</sup>. Actualmente en la mayoría de los centros se realiza tratamiento ablativo de la masa tumoral mediante radiofrecuencia o alcoholización mientras el paciente está en lista de espera y se aconseja la reevaluación de la enfermedad cada 3 meses.

El TH también se puede considerar en pacientes con carcinoma fibrolamelar y pacientes con metástas-

TABLA 2. Criterios que con más frecuencia se utilizan para indicar el trasplante hepático en la IHAG.

**Criterios del King's College Hospital**

- IHAG por paracetamol:
  - pH arterial menor de 7,3 en la admisión y mantenimiento de 24 horas o más de la intoxicación, independientemente del grado de encefalopatía
  - o bien*
  - Los tres criterios siguientes conjuntamente:
    - Encefalopatía hepática grado 3 - 4
    - Creatinina sérica mayor de 3,4 mg/dl (300 mmol/litro)
    - Tiempo de protrombina >100 "
- IHAG por otras causas:
  - Tiempo de protrombina mayor de 100 segundos (INR > 7)
  - o bien*
  - Si coexisten tres de los siguientes criterios:
    - Edad menor de 10 años o mayor de 40 años
    - Etiología viral no A no B, halotano o reacción idiosincrásica a drogas
    - Intervalo entre ictericia y desarrollo de encefalopatía superior a 7 días
    - Tiempo de protrombina > 50"
    - Bilirrubina sérica mayor de 18 mg/dl (300 mmol/l)

**Criterios de Clichy**

- Niveles de factor V < 20% (menores 30 años) o < 30% (mayores 40 años)
- Encefalopatía grado 3-4

**Criterios Meld**

- Cumplir la definición de IHAG
- Puntuación  $\geq 30$

tasis hepáticas de tumores neuroendocrinos (gastroinomas, insulinomas, carcinoides...) bien seleccionados, con tumor primario resecao y sin evidencia de enfermedad extrahepática.

La indicación del trasplante en otros tumores como el colangiocarcinoma es muy controvertida ya que la supervivencia a los 5 años es del 25% con tasas de recidiva muy altas, incluso en tumores pequeños.

## Insuficiencia hepática aguda grave (IHAG)

La IHAG representa el 6% de los trasplantes hepáticos llevados a cabo en nuestro país, siendo las causas viral y tóxica las etiologías más frecuentes. Debe considerarse que la supervivencia post trasplante es inferior a la obtenida en otras indicaciones. Esto es debido fundamentalmente a que la enfermedad progresa muy rápidamente, el paciente llega al trasplante en muy malas condiciones (edema cerebral y fallo multiorgánico) y la urgencia obliga a utilizar en ocasiones donantes marginales e incluso órganos con incompatibilidad de grupo. Estos da-

tos ponen de manifiesto la importancia de que ante la aparición de una IHAG, el enfermo sea remitido cuanto antes a un centro que tenga programa de trasplante. Por otra parte, los pacientes que con un soporte adecuado sobreviven sin la necesidad de un trasplante, tienen una recuperación completa sin daño hepático residual en la mayoría de los casos. A la luz de estos datos, se precisan buenos modelos pronósticos que permitan identificar las variables relacionadas con una baja probabilidad de recuperación espontánea y, por tanto, nos ayuden a decidir el momento de la indicación en estos pacientes. Los criterios más utilizados en el momento actual son los descritos por el King's College<sup>17</sup>, que distingue entre la IHAG producida por paracetamol de la originada por otras causas y los descritos por el grupo de Clichy<sup>18</sup> (tabla 2). Sin embargo, los dos modelos tienen un valor predictivo negativo bajo, ya que no identifican a un subgrupo de pacientes con bajo riesgo de muerte que podrían recuperarse sin necesidad de trasplante. Recientemente se ha observado que el sistema MELD es un excelente predictor de mortalidad en adultos y niños con

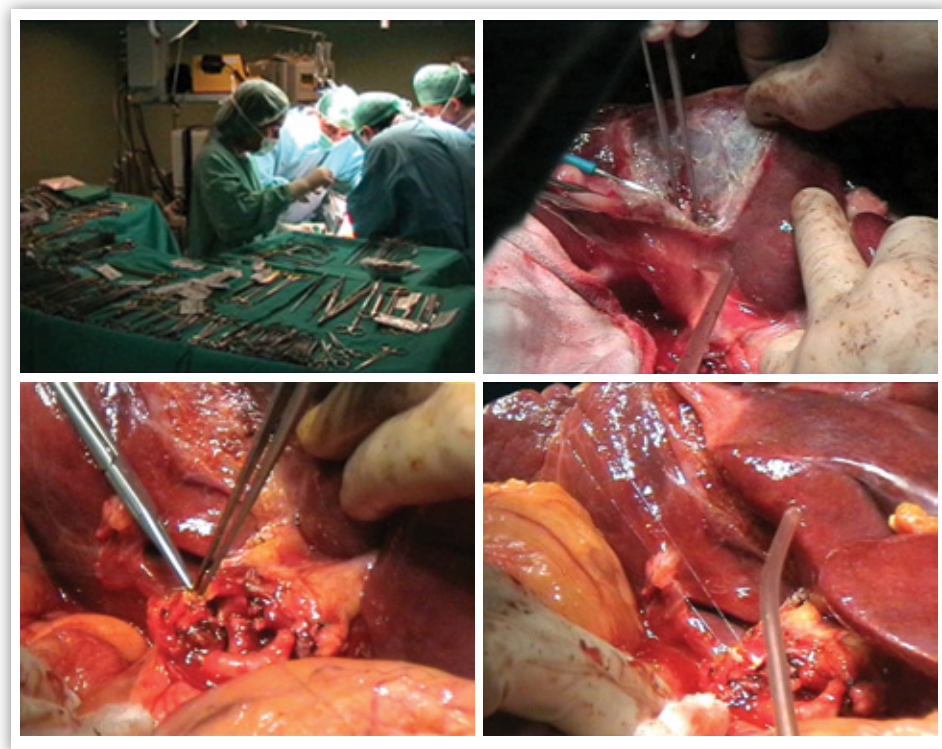


Figura 3. Distintas fases de un trasplante de hígado.

IHAG de varias etiologías, excluyendo la intoxicación por paracetamol, y que se asocia con una tasa más baja de falsos negativos que los criterios del King's College y de Clichy<sup>19</sup>.

### Contraindicaciones

Existen contraindicaciones absolutas y contraindicaciones relativas. Las contraindicaciones absolutas engloban situaciones que impiden técnicamente la intervención quirúrgica o disminuyen de forma muy importante la supervivencia. Así, enfermedades graves o invalidantes que no son reversibles con el trasplante suponen una contraindicación para el mismo. Aquí estarían englobadas neoplasias extrahepáticas no curadas, según criterio oncológico, con la única excepción de los cánceres epiteliales cutáneos ya que debido a su buen pronóstico no requieren un tiempo de espera (generalmente de al menos 2 años) para considerar su curación. Las infecciones extrahepáticas no controladas en el momento del trasplante contraindican el TH, ya que pueden empeorar de modo dramático con el

inicio del tratamiento inmunosupresor. Un caso especial lo constituye la infección por VIH. Hasta hace poco tiempo suponía una contraindicación absoluta debido fundamentalmente a su mal pronóstico y al temor a que la inmunosupresión asociada al trasplante pudiera acelerar la progresión a SIDA o incrementar el riesgo de infecciones oportunistas. Sin embargo, con la aparición de los nuevos antirretrovirales, el pronóstico de esta infección ha cambiado de forma radical, lo que ha hecho replantearse la indicación de trasplante en estos pacientes. Aunque los resultados del trasplante en los pacientes con infección por VIH no se conocen todavía con seguridad, debido al escaso número de enfermos trasplantados y al corto seguimiento de los mismos, parecen ser similares a los realizados en pacientes no infectados, sobre todo cuando no existe una coinfección por el VHC. En el momento actual la mayoría de los centros españoles incluyen en sus listas de espera de trasplante pacientes seleccionados (no infecciones oportunistas previas,

CD4 mayor de 100 células/mm<sup>3</sup> y carga viral indetectable).

La edad avanzada, especialmente superior a los 65-68 años, es considerada por muchos grupos como una contraindicación para el mismo. Generalmente, se considera una contraindicación relativa y probablemente tenga un mayor peso específico la presencia de comorbilidades relevantes que puedan complicar la evolución postoperatoria a corto y medio plazo.

En cuanto a los aspectos quirúrgicos, la trombosis completa del árbol espleno-mesentérico-portal es la contraindicación quirúrgica más frecuente.

### Inclusión y manejo de la lista de espera

En España, los candidatos son incluidos en lista de espera (en cada centro y en la lista oficial de la ONT) según dos modalidades: urgencia 0 y trasplante electivo. La urgencia 0 incluye la IHAG y el retrasplante en los siete primeros días después del primer TH. El código 0 implica prioridad nacional, es decir, el primer órgano disponible en el territorio nacional será asignado a ese paciente, ya que si no recibe rápidamente el trasplante no tendrá posibilidad alguna de sobrevivir. El número de órganos que se destina en España a las urgencias 0 no supera el 8% (figura 3).

El registro para trasplante electivo incluye al resto de pacientes en lista de espera, que representa más del 90%, y la prioridad de asignación de un órgano se determina por el equipo de trasplante de cada centro. Los criterios para establecer la prioridad en el TH electivo son esencialmente la gravedad del enfermo, reflejada en la probabilidad de fallecer mientras espera el trasplante, y la antigüedad en la lista. En 2008 la Sociedad Española de Trasplante Hepático estableció en su II Reunión de Consenso la recomendación de basar la gestión de la lista de espera de acuerdo con criterios de gravedad y no sobre la base del tiempo de permanencia en lista. Este criterio temporal sólo se tiene en cuenta en aquellas excepciones en las que el paso del tiempo influye en la progresión de la enfermedad sin que las fórmulas de medición de la gravedad de la función hepática la reflejen adecuadamente<sup>8</sup>. Es necesario disponer de sistemas precisos de evaluación de la gravedad de la enfermedad hepática y, de acuerdo con ésta, de modelos predictivos de supervivencia no sólo pretrasplante sino también postrasplante. Con esta finalidad, se adoptó en la UNOS el sistema de puntuación MELD (*Model for*

*End-stage Liver Disease*) —y su variante PELD (*Pediatric End-stage Liver Disease*)— que, a partir de febrero de 2002, reemplazó al modelo Child-Pugh en la priorización de los pacientes adultos en lista de espera para TH electivo.

El MELD es un sistema de puntuación que asigna a los pacientes un índice numérico para determinar la gravedad de su enfermedad hepática, de 6 a 40 puntos, calculado con una fórmula a partir de tres variables: creatinina sérica, bilirrubina total e INR (*international normalized ratio*) del tiempo de protrombina. Los pacientes son priorizados en orden a la puntuación; los que tienen puntuaciones más altas se trasplantan antes, ya que se les atribuye mayor gravedad y mayor riesgo de fallecer dentro de los tres meses de inclusión en lista. La concordancia de la puntuación del sistema MELD con la mortalidad pretrasplante se ha mostrado excelente en los candidatos a primer TH y buena en los candidatos a reTH<sup>20</sup>, acreditando que es un sistema útil para priorizar los pacientes en lista de acuerdo con la gravedad de la enfermedad. En la actualidad se está utilizando la priorización basada en este sistema de medición en la mayoría de los centros de nuestro país<sup>21</sup>.

### Bibliografía

1. Registro Español de Trasplante Hepático. Memoria de resultados 1984-2009.
2. Lucey MR, Brown KA, Everson GT, Fung JJ, Gish R, Keeffe EB, Kneteman NM, Lake JR, Martin P, McDiarmid SV, Rakela J, Shiffman ML, So SK, Wiesner RH. 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 Transplant Surg* 1997;3:628-37.
3. Adam R, McMaster P, O'Grady JG, Castaing D, Klempnauer JL, Jamieson N, Neuhaus P, Lerut J, Salizzoni M, Pollard S, Muhlbacher F, Rogiers X, García Valdecasas JC, Berenguer J, Jaeck D, Moreno González E and the European Liver Association. Evolution of Liver Transplantation in Europe: Report of the European Liver Transplant Registry. *Liver Transpl* 2003;9:1231-43.
4. Karam V, Castaing D, Danet C, Delvart V, Gasquet I, Adam R, Azoulay D, Samuel D, Bismuth H. Longitudinal prospective evaluation of quality of life in adult patients before and one year after liver transplantation. *Liver Transpl* 2003;9:703-11.

- Matesanz R, Miranda B, editors. International figures on organ donation and transplantation 2003. Transplant Newsletter. *Council of Europe* 2004;9:3-38.
- Prieto M, Clemente G, Casafont F, Cuende N, Cuervas-Mons V, Figueras J, Grande L, Herrero JI, Jara P, Mas A, de la Mata M, Navasa M. Asociación Española para el Estudio del Hígado. Consensus document on indications for liver transplantation. *Gastroenterol Hepatol* 2003;26:355-75.
- Consensus conference: Indications for liver transplantation. *Liver Transpl* 2006;12:998-1011.
- Documento de Consenso de la SETH. Lista de espera, trasplante pediátrico e indicadores de calidad. *Gastroenterol Hepatol* 2009;32:702-16.
- Merion RM. When is a patient too well and when is a patient too sick for a liver transplant? *Liver Transpl* 2004;10(suppl 2):S69-S73.
- Forns X, García-Retortillo M, Serrano T, Feliu A, Suárez F, de la Mata M, García-Valdecasas JC, Navasa M, Rimola A, Rodes J. Antiviral therapy of patients with decompensated cirrhosis to prevent recurrence of hepatitis C after liver transplantation. *J Hepatol* 2003;39:389-96.
- Burra P, Lucey MR. Liver transplantation in alcoholic patients. *Transpl Int* 2005;18:491-8.
- Samuel D, Muller R, Alexander G, Fassati L, Ducot B, Benhamon JP *et al.* Liver transplantation in European patients with the Hepatitis B surface antigen. *N Engl J Med* 1993;329:1842-7.
- Neuberger J. Transplantation for primary biliary cirrhosis. *Semin Liver Dis* 1997;17:137-46.
- 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.
- Yao FY, Ferrell L, Bass NM, Watson JJ, Bachetti P, Venook A *et al.* Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: expansion of the tumor size limits does not adversely impact survival. *Hepatology* 2001;33:1394-1403.
- Sala M, Varela M, Bruix J. Selection of candidates with HCC for transplantation in the MELD era. *Liver Transpl* 2004;10(suppl 2):S4-S9.
- Williams R, Wendon J. Indications for orthotopic liver transplantation in fulminant liver failure. *Hepatology* 1994;20:58-108.
- Bernau J. Selection for emergency liver transplantation. *J Hepatol* 1993;19:486-7.
- Wiesner RH. MELD/PELD and the allocation of deceased donor livers for status 1 recipients with acute fulminant hepatic failure, primary nonfunction, hepatic artery thrombosis, and acute Wilson's disease. *Liver Transpl* 2004;10:S17-S22.
- Kremers WK, van Ijperen M, Kim WR, Freeman RB, Harper AM, Kamath PS, Wiesner RH. MELD score as a predictor of pretransplant and post-transplant survival in OPTN/UNOS status 1 patients. *Hepatology* 2004;39:764-9.
- Mata M de la, Barrera P, Fraga E, Montero JL, Pozo JC, Rufián S, Padillo J, Solorzano G. Impacto del sistema MELD en la selección de candidatos para trasplante hepático. *Gastroenterol Hepatol* 2004;27(Suppl 4):62-5.