FONDO NACIONAL DE RECURSOS
Medicina Altamente Especializada

TRASPLANTE HEPÁTICO EN ADULTOS

Normativa de Cobertura

Realizada: diciembre 2016

FNR – Normativa de Cobertura
TRASPLANTE HEPÁTICO EN ADULTOS

El documento se encuentra disponible en: www.fnr.gub.uy
La normativa incluye:

- Indicaciones con cobertura financiera por el Fondo Nacional de Recursos.

El Fondo Nacional de Recursos es un Organismo Público No Estatal creado el 1o de diciembre de 1980 y regulado por la Ley N° 16.343 del 11 de enero de 1993 y su Decreto Reglamentario N° 358/93, que financia procedimientos médicos altamente especializados y medicamentos de alto precio, comprendidos en las normativas de cobertura vigentes, para los usuarios del Sistema Nacional Integrado de Salud, contribuyendo a la mejora de la calidad y a la sostenibilidad económico – financiera del Sistema.

Fondo Nacional de
Recursos
18 de Julio 985, Galería Cristal, 4to. Piso
Tel: 2901 4091
C.P. 11.100, Montevideo, Uruguay.
Email: fnr@fnr.gub.uy
www.fnr.gub.uy

Fondo Nacional de Recursos. Este material puede ser reproducido total o parcialmente con fines de difusión, asistenciales y de capacitación. No se autoriza el uso comercial salvo autorización expresa del organismo.

Para citar esta normativa:

Fondo Nacional de Recursos (2016): *"Trasplante Hepático en Adultos. Normativa de Cobertura"*. Recuperado de: www.fnr.gub.uy - Normativas

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

CMV Citomegalovirus

DNSFFAA Dirección Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas

EPS Encefalopatía porto-sistémica

FHF Falla Hepática Fulminante

FNR Fondo Nacional de Recursos

HCC Hepatocarcinoma

HIV Virus Inmunosuficiencia Humana

HAG Insuficiencia Hepática Aguda Grave

INDT Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Células, Tejidos y Órganos

MELD Model for End-stage Liver Disease

NASH Nonalcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD por sus siglas

TH Trasplante Hepático

TIPS Shunt Porto Sistémico Intrahepático

UNOS United Network for Organ Sharing

VHA Virus Hepatitis A

VHB Virus Hepatitis B

VHC Virus Hepatitis C

VHE Virus Hepatitis E

Contenido

INTRODUCCIÓN 6
INDICACIONES 9
Criterios de inclusión 11
Hepatopatía Aguda: Insuficiencia Hepática Aguda Grave (IHAG) Falla Hepática Fulminante (FHF) 11
Hepatopatía Crónica 11
Fallo agudo sobre crónico ("acute on chronic") 11
Situaciones Especiales 12
Criterios de ingreso en lista de espera de TH 14
Criterios generales de exclusión 14
COBERTURA DEL FONDO NACIONAL DE RECURSOS 16
Módulo Pre Trasplante Hepático 16
Módulo de Trasplante Hepático 22
Módulo Post Trasplante Hepático 22
Retrasplante 25
Trasplante Combinado 26
Medicación Inmunosupresora 26
AUTORIZACIÓN DE COBERTURA 27
Evaluación técnica de las solicitudes 27
Requisitos del trámite de autorización 27
Paraclínica necesaria para la autorización 28
Otra documentación necesaria 29
SEGUIMIENTO Y CONTROL DE TRATAMIENTOS AUTORIZADOS 30
BIBLIOGRAFIA 31
ANEXOS 32

INTRODUCCIÓN

Trasplante Hepático

Desde su introducción en 1967 por el Dr. Thomas Starzl, y su posterior consolidación, el trasplante hepático ha dejado de ser un tratamiento experimental, alcanzando actualmente una sobrevida a los 5 años mayor al 80%. El refinamiento en las técnicas quirúrgicas, el desarrollo de la inmunosupresión y el manejo optimizado y multidisciplinario de las complicaciones pre y post-trasplante han hecho posible esta mejoría. Hasta hace unos años la distribución y priorización de órganos se basaba en la clasificación de Child-Pugh, la antigüedad en lista de espera y la internación del paciente en una unidad de cuidados intensivos. Los avances mencionados han determinado un incremento exponencial del número de candidatos que ingresan en lista de espera sin un aumento paralelo del número de donantes cadavéricos.

El desequilibrio entre donantes y receptores, un fenómeno universal, ha resultado en un incremento progresivo del intervalo al trasplante hepático (TH) y especialmente de la mortalidad en lista de espera.

Para intentar paliar esta injusticia, los sistemas de distribución de órganos han tenido que adaptarse a realidades cambiantes. En la actualidad, y de manera universal, la asignación de órganos se lleva a cabo basándose en la gravedad de la enfermedad, de tal manera que quien obtenga el trasplante es el candidato con mayor probabilidad de morir a corto plazo en lista de espera.

Un punto importante en la metodología de selección del paciente para el TH fue el desarrollo del modelo MELD (del acrónimo inglés MELD, "Model for End-stage Liver Disease") para enfermedad hepática avanzada, creado por investigadores de la Clínica Mayo. Este modelo se basa en tres parámetros objetivos: creatinina, INR y bilirrubina total. Estos parámetros se utilizan a través de una fórmula matemática disponible en internet consultando con el sitio web de la United Network for Organ Sharing (UNOS). Este score ha demostrado predecir con bastante exactitud la mortalidad de un paciente en lista de espera para TH y en general para predecir mortalidad a un año en cualquier paciente con hepatopatía avanzada.

Desde su implementación este score ha logrado reducir el tiempo de espera y la mortalidad del paciente en lista de espera. También es un instrumento muy útil para decidir que paciente se debe trasplantar y cual no. Un criterio aceptado en la mayoría de los centros de TH para el ingreso en lista de espera es tener un MELD de aproximadamente 15 puntos, ya que un puntaje menor a éste se ha asociado a un incremento del riesgo de muerte al año, si el paciente no es trasplantado. Por lo tanto, este puntaje ayuda a identificar adecuadamente a aquellos pacientes que se benefician del TH, si bien hay excepciones que se deben contemplar como el caso de los pacientes con hepatocarcinoma (HCC), o aquellos pacientes con MELD menor a 15 puntos, pero con manifestaciones severas de su hepatopatía. Con el tiempo se han planteado modificaciones al score inicial, como por ejemplo el agregado a la fórmula del Na sérico, para categorizar más equitativamente a ese grupo de pacientes, el UNOS lo ha incorporado desde enero del corriente año.

La cirrosis hepática es una condición irreversible que lleva a pérdida de la función hepática y aparición de complicaciones propias de una hepatopatía. Una vez que ocurre algún evento asociado a descompensación, como ascitis, sangrado por várices esofágicas o encefalopatía porto-sistémica (EPS), independientemente de la etiología de la hepatopatía, se incrementa la tasa de mortalidad sin un TH, hasta 85% a los cinco años, por lo que el TH representa la única opción terapéutica definitiva para la enfermedad.

En el año 1994, el Fondo Nacional de Recursos (FNR) incorporó la cobertura financiera del TH, realizándose inicialmente el procedimiento en el Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina. También se realizaban allí las evaluaciones pre TH, los seguimientos e internaciones por complicaciones pre y post TH; tanto de pacientes pediátricos como adultos.

En el año 2003, por aprobación de la Comisión Honoraria Administradora del FNR, los seguimientos pre y post TH pasaron a realizarse en nuestro país. Los mismos se llevaban a cabo en las instalaciones del FNR, a cargo de un médico hepatólogo contratado directamente por éste. El resto de las actividades se continuaban realizando en Argentina.

Más tarde, en el año 2008, el FNR realizó un llamado para la presentación de propuestas con el objetivo de poner en marcha un programa que

llevara adelante las actividades de seguimiento pre y post trasplante en nuestro país, las que hasta el momento se realizaban en las instalaciones del FNR.

Luego de cumplidas las etapas previstas en dicho llamado, y analizadas las propuestas, se dispuso adjudicarlo a la Unidad Bi-Institucional, integrada por el Hospital Central de Fuerzas Armadas y el Hospital de Clínicas.

Así, en julio de 2008, se suscribió entre la DNSFFAA y el FNR un convenio referente a la realización de controles y demás actividades de seguimiento de los pacientes en situación de pre o post TH en el Uruguay, con cobertura del FNR, desarrollándose en el Hospital Militar.

En julio de 2009, por resolución del Ministerio de Salud Pública, los TH de adultos comenzaron a realizarse en Uruguay, a cargo de la Unidad Bi-Institucional. Esto significó un gran avance para el país, ya que todas las actividades de los pacientes adultos pasaron a desarrollarse enteramente en nuestro país: las evaluaciones pre TH, el TH, los seguimientos e internaciones por complicaciones pre y post TH.

En el caso de los pacientes pediátricos las evaluaciones pre TH y los trasplantes continúan realizándose en Argentina, así como el tratamiento de las complicaciones pre y post TH que no pueden ser resueltas en nuestro país.
El FNR entrega la medicación inmunosupresora para tratamiento ambulatorio de los pacientes trasplantados en base a la Normativa vigente.

Desde julio 2009 a noviembre 2016 el Programa de Trasplante Hepático de Uruguay ha realizado 139 trasplantes hepáticos. Siete de ellos correspondieron a trasplantes hepato-renales, y 9 retrasplantes.

Los resultados obtenidos en cuanto a sobrevida post trasplante, son comparables a la de centros reconocidos internacionalmente.

La realización del TH en nuestro país es un logro altamente exitoso, marca un antes y un después en la trasplantología de Uruguay y pone en evidencia el alto nivel médico, de recursos y prestación alcanzado.

INDICACIONES

Indicaciones del trasplante hepático en adultos cubiertas por el FNR.
El FNR cubrirá las siguientes indicaciones de TH:

Hepatopatías Colestásicas

- Colangitis biliar primaria
- Colangitis esclerosante primaria
- Cirrosis biliar secundaria

Enfermedades hepatocelulares

- Cirrosis post hepatitis virales
- Cirrosis tóxica
- Cirrosis alcohólica
- Cirrosis autoinmune
- Cirrosis por enfermedades metabólicas (Enfermedad de Wilson, NASH, Hemocromatosis, Déficit alfa1 anti-tripsina)
- Cirrosis criptogénica

Enfermedades vasculares

- Síndrome de Budd-Chiari
- Enfermedad veno-oclusiva

Tumores hepáticos

- Hepatocarcinoma
- Hepatocarcinoma fibrolamelar
- Hemangioendotelioma
- Secundarismo hepático de tumores neuroendócrinos

Misceláneas

- Glucogenosis
- Porfiria eritropoyética
- Enfermedad por almacenamiento lípidos

- Hipercolesterolemia familiar
- Polineuropatía amiloidótica familiar
- Alteraciones hereditarias de coagulación
- Enfermedad fibroquística congénita del hígado

Poliquistosis hepática severa

- Enfermedad de Caroli
- Fibrosis hepática congénita
- Colestasis intrahepática familiar progresiva
- Hemangioma gigante
- Hiperoxaluria primaria

Falla Hepática Aguda: Hepatitis Fulminante o Subfulminante

- Causa Indeterminada
- Hepatitis viral: VHA, VHB, VHC, VHE
- Hepatotoxicidad
- Hepatitis Autoinmune
- Enfermedad de Wilson

Retrasplante Hepático de urgencia

- PNF: no función primaria del injerto
- Rechazo hiperagudo
- Complicaciones vasculares (trombosis de arteria hepática, trombosis de vena porta, etc.)

Retrasplante Hepático electivo

- Disfunción crónica del injerto

Criterios de inclusión

El FNR autorizará la realización y cobertura de la evaluación pre TH, y eventual TH, cuando se cumplan los siguientes criterios de inclusión, que corresponden a los criterios de ingreso a lista de espera:

- **Hepatopatía Aguda: Insuficiencia Hepática Aguda Grave (IHAG) Falla Hepática Fulminante (FHF)**

La FHF se define por la presencia de elementos de injuria hepática (ictericia, elevación de enzimas hepática y deterioro de la función de síntesis hepática con INR > 1,5) asociado a encefalopatía de cualquier grado en un paciente sin enfermedad hepática preexistente, excepto cuando la enfermedad de base sea hepatitis autoinmune, hepatitis por virus B o enfermedad de Wilson).

La FHF debe diferenciarse de la IHAG (elevación de enzimas hepáticas y deterioro de la función de síntesis, con Tiempo de Protrombina < 50% e INR > 1,5, sin encefalopatía), que indica falla grave del hígado que requiere evaluación urgente por el equipo técnico del Programa, el que definirá si es necesario derivarlo al Centro de TH.

Los pacientes solo ingresaran en lista de acuerdo con los criterios establecidos y consensuados internacionalmente y por otra parte que no tengan contraindicaciones para ser sometidos al procedimiento.

- **Hepatopatía Crónica**

Cirrosis descompensada: Child Pugh igual o mayor a 7 puntos, o Score de MELD-Na mayor o igual a 14 puntos.

Edad: entre 14 a 70 años.

- **Fallo agudo sobre crónico (“acute on chronic”)**

Es un síndrome recientemente reconocido, caracterizado por una descompensación aguda de la cirrosis, acompañada de falla multiorgánica (hepática, renal, cerebral, coagulación, circulatoria y/o respiratoria) y con una severa reacción inflamatoria sistémica, con una elevada mortalidad (30-40% a los 28 días).

- **Situaciones Especiales**

a) Hepatocarcinoma

El TH debe estar reservado a pacientes con supervivencia post TH similar a pacientes sin HCC, por lo que se utilizarán los Criterios de Milán (Anexo I). Si el paciente presenta un tumor que excede los Criterios de Milán, se aceptarán los pacientes con criterios expandidos de la Universidad de San Francisco, sometidos a Downstaging (tratamiento loco-regional: Quimioembolización, Ablación por Radio Frecuencia) con las siguientes recomendaciones:

- Criterios de inclusión para el Downstaging: 1 nódulo único ≤ 8 cm o 2 o 3 nódulos c/u menores de 5 cm con una suma tumoral total ≤ 8cm, sin invasión vascular por imágenes. No recomendado si presenta 4 o 5 tumores.
- El éxito del Downstaging debe ser considerado según los criterios RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors).
- Se recomienda un compás de espera de 3 meses luego del tratamiento loco-regional para incluirlos en lista de espera con puntaje adicional, previa reevaluación.

b) Síndrome Hepatopulmonar

Los pacientes con evidencia clínica o hemodinámica de hipertensión portal que cumplan uno de los siguientes criterios:

- Shunt intrapulmonar demostrado por un ecocardiograma con inyección de burbujas o un centellograma con albúmina marcada.
- Trastorno del intercambio gaseoso: Pa O2 < 60 mmHg con aire ambiente.

c) Encefalopatía invalidante

Será considerada en los pacientes con EPS severa que, a pesar de recibir los tratamientos más efectivos disponibles (lactulosa y rifaximina), hayan presentado:

- Al menos un episodio de EPS con requerimiento de asistencia respiratoria mecánica.
- Al menos dos episodios de EPS con requerimiento de internación, pero sin requerimiento de ARM durante los 6 meses previos a la solicitud de la excepción.
- Necesidad de internación continua por más de 30 días debido a la EPS.

Para poder acceder a los puntos suplementarios se deberá enviar documentación lo más detallada posible sobre diversos aspectos de la EPS como internaciones (resumen de egreso o de ingreso hospitalario), factores precipitantes, duración y características del tratamiento farmacológico.

d) Ascitis Refractaria

- La ascitis es la complicación más frecuente de la cirrosis y se asocia a una elevada mortalidad, independientemente del valor del MELD.
- Por estas razones, se ha sugerido la inclusión de parámetros adicionales en la puntuación de MELD, como el sodio sérico.
- Numerosos estudios han demostrado en forma categórica que la incorporación del sodio sérico (Na) a la fórmula del MELD incrementa significativamente su eficacia para predecir el riesgo de muerte a los 90 días en pacientes con cirrosis avanzada.

e) Colangitis a Repetición

- La colangitis aguda, definida como la inflamación de las vías biliares secundaria a una infección bacteriana, es una entidad con repercusión sistémica y grave en los pacientes con Colangitis Esclerosante Primaria, lesión quirúrgica de la vía biliar o cirrosis biliar secundaria. No existe un número definido de episodios para considerarla como una prioridad para el TH.
- El pronóstico de la enfermedad es variable, siendo especialmente grave en pacientes con obstrucción completa de la vía biliar, con encefalopatía, cuando no hay respuesta al tratamiento antibiótico endovenoso o con falla multi-orgánica. Si bien la mortalidad en la actualidad ha descendido continúa siendo grave por lo que en algunas ocasiones se plantea su prioridad para trasplante.

f) Otros casos

- En el caso del hemangioendotelioma epitelioide no resecable, o en el caso del tumor carcinoide, con compromiso hepático y tumor primario resecado, la única opción de accesos al trasplante es priorizarlos en lista de espera, de manera general, en forma similar al HCC.
- Otras situaciones, serán analizadas caso a caso, valorando aspectos clínicos y analíticos del paciente.

Criterios de ingreso en lista de espera de TH

- **HAG:** si no presenta encefalopatía, ingresará por score de MELD y en caso de progresión, con encefalopatía hepática, se utilizarán los criterios de FHF.
- **HF**
    - **Criterios de Clichy**
        - EPS grado III/IV más Factor V <30% en un paciente mayor de 30 años o
        - EPS grado III/IV más Factor V <20% en un paciente menor de 30 años
    - **Criterios del King's College: en intoxicación por Acetaminofeno**
        - pH < 7,30 independientemente del grado de encefalopatía, o
        - Encefalopatía grado II – IV TP > 100 seg Cr > 3,4 mg% o
    - **MELD ≥ 32**
- **Cirrosis descompensada: de acuerdo al MELD-Na.**
- **Situaciones Especiales**

  Asignación de puntaje de MELD adicional (vía de excepción) por parte del Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Células, Tejidos y Órganos (INDT).

- Hepatocarcinoma: Criterios de Milán, se adjudicarán 22 puntos de MELD.
- Cualquier **otra situación** (síndrome hepatopulmonar, encefalopatía invalidante, ascitis refractaria, colangitis a repetición, trasplante hepato-renal, etc.) será considerada como de "excepción", y consensuado caso a caso con el INDT.

Criterios generales de exclusión

- Infección activa.
- Enfermedad Oncológica activa, excepto el HCC dentro de los Criterios de Milán (se considera por lo general 5 años libre de

enfermedad oncológica para indicar el TH).

- Enfermedades Psiquiátricas con alteraciones del curso del pensamiento.
- Alcoholismo activo (se recomienda abstinencia documentada mayor a 6 meses).
- Adicción activa a drogas ilícitas (se recomienda abstinencia documentada mayor a 6 meses).
- Trastornos de personalidad severos, con falta de adherencia a las indicaciones médicas.
- No aceptación del trasplante.
- Ausencia de contención familiar y social que haga prever fallas de seguimiento y falta de adherencia al tratamiento.
- Tabaquismo activo.

A efectos de autorizar la cobertura financiera, en todos los pacientes se tomará en cuenta en forma integral la edad, calidad de vida, la existencia de comorbilidades y el pronóstico, de tal manera que de la evaluación surja una expectativa de vida razonable, posibilidades ciertas de rehabilitación y un adecuado balance entre calidad de vida esperada y riesgos inherentes al procedimiento.

COBERTURA DEL FONDO NACIONAL DE RECURSOS

La cobertura se realizará a través de los siguientes módulos:

1. Módulo Pre Trasplante Hepático

Una vez autorizada la evaluación pre TH, el equipo técnico del Programa le explicará al paciente en qué consiste el TH, las dificultades, los riesgos y los beneficios posibles, así como el cumplimiento y adherencia que conlleva el procedimiento, pues deberá recibir medicación que no puede omitir ni suspender, además de cumplir con un seguimiento médico periódico, de por vida. Este módulo comprende:

Evaluación pre TH

Consiste en la evaluación clínica inicial y realización de los estudios necesarios para determinar si un paciente se encuentra apto para el ingreso a lista de espera.

Incluye:

- Internación: hasta un máximo de 3 días de internación en sala convencional, compartida, con baño privado.

- Estudios:

  - Laboratorio: hemograma, glicemia, azoemia, creatininemia, ionograma (Na, K, Cl, Ca, Mg y P), funcional y enzimograma hepático, tiempo de protrombina con INR, perfil lipídico, TSH, orina completa, alfafetoproteina, CA 19-9. gasometría arterial.

  - Microbiológicos y serologías: coprocultivo, coproparasitológico, PPD, urocultivo, exudado rectal (bacteriológico y micológico), exudado nasal (bacteriológico y micológico), exudado faringeo (bacteriólogico), Serología para: Chagas, CMV IgG (EIA), Toxoplasmosis IgG, HAV IgG, AcHBC, AcHBS, AgHBS, HVC, Herpes I Y II Ac. IgG, H.I.V., Ac. Antígeno P24, HTLV I y II, IgG Tamizaje EBV (EIA), IgG titulación EBV (EIA), Varicela Zoster IgG, VDRL.

- Estudios de hemoterapia: clasificación grupo sanguíneo y RH, investigación anticuerpos irregulares, test de Coombs y aglutinación.

- Estudios complementarios: funcional respiratorio, Radiografía de tórax frente y perfil, Radiografía de senos nasales y paranasales, tomografía computada de abdomen con contraste endovenoso o resonancia nuclear magnética de abdomen, electrocardiograma, ecoDoppler cardíaco transtorácico (eventualmente, con burbujas), ecografía Doppler abdominal.

- Interconsultas con especialistas: gastroenterología-hepatología, cirugía, anestesia, cardiología, neumología, infectología, psiquiatría, médico hemoterapeuta, fisiatría, nutrición, psicología, licenciada en trabajo social.

- Medicamentos y materiales descartables utilizados durante la internación.

Excluye:

- Días adicionales de internación.

- Cualquier prestación, práctica, o interconsulta, no descrita dentro de las inclusiones del módulo pre TH. De surgir la necesidad de realizar otros estudios, estos serán a cargo del prestador integral del paciente.

- Medicación al alta.

Se cubrirán días de internación extras, estudios, procedimientos e interconsultas si la situación clínica del paciente lo requiere, que estén en relación directa con la patología hepática, y debidamente justificados. Las prórrogas de internación deberán de haber sido autorizadas previamente.

Seguimientos en lista de espera

- **Controles clínicos y de laboratorio:** la frecuencia de los seguimientos se realizará de acuerdo al MELD-Na:

Valor Meld Na	Control
≥20	Semanal
16-19	Mensual
10 - 15	Trimestral
< 10	Semestral

Los seguimientos de los pacientes con MELD-Na menor o igual a 19 puntos incluyen: consulta con el equipo médico y estudios de laboratorio: hemograma, glicemia, azoemia, creatininemia, ionograma (Na, K, Cl, Ca, Mg y P), Funcional y enzimograma hepático, y TP con INR. Los seguimientos de los pacientes con MELD-Na mayor o igual a 20 puntos incluyen: consulta con el equipo médico y estudios de laboratorio para renovación de MELD-Na: funcional hepático, Creatininemia, ionograma e INR.

- **Otras determinaciones:** alfafetoproteína, TSH, CA 19-9, PCR, procalcitonina, cultivos, gasometría, y exudados (nasal bacteriano- faríngeo y rectal micológicos) se cubrirán de acuerdo al Protocolo de seguimiento en pre trasplante hepático/Lista de espera. (Anexo II).

- **Estudios por imágenes:** se cubrirán en situaciones especiales, con un fundamento claro, de acuerdo a las siguientes recomendaciones:

Ecografía Doppler abdominal

Vigilancia de HCC: en todos los pacientes cirróticos cada 6 meses. **Control evolutivo de lesiones focales:** en pacientes con nódulos sospechosos a los que se les realizó otro estudio de imagen o biopsia y son de comportamiento atípico y con anatomía patológica no concluyente, la frecuencia de control será trimestral por 1 año. Si durante ese período la lesión no modificó sus características pasará a control semestral.

Vigilancia de trombosis portal: los pacientes con enfermedad hepática avanzada en lista de espera para trasplante presentan un riesgo aumentado de desarrollar trombosis portal por lo que deben realizar ecografía Doppler abdominal cada 3 meses. Los factores predictores de trombosis portal son: trombofilia conocida, MELD-Na mayor a 15, evidencia ecográfica de flujo portal con velocidad disminuida, flujo reverberante o flujo invertido.

Control de trombosis portal: en pacientes con trombosis portal ya diagnosticada se realizará control con ecografía Doppler abdominal y angiotomografía en forma alternante cada 3 meses, en la medida que la situación clínica del paciente lo requiera, y sea debidamente justificado.

Tomografía o Resonancia Nuclear de Abdomen

Se realiza en la evaluación pre trasplante. Posteriormente deberá ser repetida en forma anual, pero este punto será analizado caso a caso ya que en pacientes jóvenes con ecografía Doppler abdominal sin cambios no es conveniente exponerlos a radiación ionizante.
Destacamos la siguiente particularidad: los pacientes con HCC deberán realizarse RNM o TAC de abdomen y TAC de Tórax en la evaluación pre trasplante y cada 3 meses para estadificación lesional. En este grupo de pacientes los controles trimestrales estarán a cargo de las instituciones de origen de los pacientes.

Estudios evaluación cardiovascular: Ecocardiograma Trans Torácico - Ecocardiograma con burbujas (suero agitado) - Ecocardiograma Trans Esofágico - Cateterización de cavidades derechas: se cubrirán de acuerdo al Protocolo de seguimiento en pre trasplante hepático/Lista de espera. (Anexo II).

- **Estudios endoscópicos:** FGC y FCC se cubrirán de acuerdo al protocolo de seguimiento del Programa (Anexo II).

Otros seguimientos por fuera del cronograma estipulado, y estudios diferentes a los mencionados anteriormente, solo se cubrirán si la situación clínica del paciente lo requiere, que estén en relación directa con la patología hepática, y debidamente justificados.

Internaciones por complicaciones pre TH

Son aquellas que estén en relación directa con la patología hepática, hayan sido debidamente justificados y autorizadas previamente.

Tratamientos específicos

Se describen a continuación, surgidos durante la permanencia en lista de espera, serán cubiertos si son debidamente fundamentados por el equipo técnico del Programa, y si fueron previamente autorizados por el FNR:

a) Shunt Porto Sistémico Intrahepático (TIPS)

La colocación temprana de un TIPS en hemorragia secundaria a hipertensión portal, en determinados pacientes ("de riesgo") mejoraría el pronóstico. **El TIPS como tratamiento "temprano" (dentro de las 72 horas) está indicado para pacientes de alto riesgo, definidos por un score de Child- Pugh C (<14 puntos) o bien un score de Child-Pugh B con sangrado activo**. El TIPS mejora el control del sangrado, disminuye el resangrado y mejora la sobrevida al año, respecto del grupo control (p<0.001 en todos los casos), sin observarse diferencias en la incidencia de encefalopatía hepática.

El TIPS también es de suma utilidad en pacientes con ascitis refractaria ya que provoca una serie de cambios hemodinámicos, que se asocian, a partir de la cuarta semana de su colocación, a un aumento de la excreción renal de sodio y del filtrado glomerular. Todos estos cambios conducen a una mejoría y/o resolución de la ascitis en el 40-80% de los pacientes. Así mismo, también es de utilidad en el Síndrome hepato-renal II, y ascitis torácica.

b) Indicación de Soporte Hepático Artificial: Prometheus

La indicación queda reservada para aquellas situaciones clínicas o complicaciones que ocurren en el contexto de injuria hepática aguda (o aguda sobre crónica) que libradas a su evolución natural determinan un mal pronóstico a corto plazo. Debe considerarse como un tratamiento "puente" hasta el trasplante hepático o hasta la resolución espontánea de la falla hepática.

En base a la mejor evidencia disponible debería plantearse su utilización ante las siguientes circunstancias:

a. Falla hepática aguda sobre crónica, aplicable también a descompensación grave de enfermedad hepática en estadío terminal, por ej. Síndrome hepatorrenal tipo I con MELD-Na score >30 puntos.
b. Falla hepática aguda y eventualmente aplicable también a no función primaria del injerto y a falla hepática post-hepatectomía.

Estas dos situaciones serán aceptadas por el FNR, si son debidamente fundamentadas y eventualmente de acuerdo a la urgencia, se

considerará su autorización, previa evaluación por los asesores en TH.

Los seguimientos y complicaciones pre TH excluyen:

a. Cualquier prestación, práctica o interconsulta realizada a pacientes que hayan resultado no aptos para TH.
b. Cualquier prestación, práctica o interconsulta realizada a pacientes que, habiendo resultado aptos para TH, no son ingresados a lista de espera.
c. Cualquier prestación, práctica o interconsulta realizada a pacientes que, habiendo ingresado a lista de espera, no guarden relación directa con la patología hepática, y no estén debidamente justificados.
d. Los Procedimientos de Downstaging (Quimioembolización, Ablación por Radio Frecuencia) y eventualmente la resección tumoral, en el caso de los pacientes con HCC que, estando en lista de espera, presenten progresión tumoral por fuera de los criterios de Milán.
e. Tratamiento farmacológico ambulatorio, salvo el indicado para el tratamiento específico de alguna complicación pre TH.

Causas de exclusión de lista de espera

a. Complicaciones severas de la hepatopatía con falla multiorgánica, a excepción de la falla aguda sobre crónica.
b. Diagnóstico de Cáncer de cualquier localización y etiología, excepto los tumores basocelulares de piel o carcinoma in situ, con evaluación previa por oncología.
c. Progresión de HCC, fuera de los criterios de Milán, o luego de un downstaging, considerado exitoso.
d. Mejoría clínica, valorada por mejoría del score de Child-Pugh y/o score de MELD-Na, con un tiempo de permanencia en lista de espera de 6 a 12 meses, luego de la mejoría.

Los fundamentos para sacar de lista a un paciente, deberán ser informados oportunamente al FNR.

2. Módulo de Trasplante Hepático

Incluye:

- Insumos específicos utilizados en la ablación.
- Insumos utilizados en la cirugía de banco y hepatectomía-implante.
- Internación post trasplante.
- Honorarios del equipo médico clínico, quirúrgico, de anestesia, interconsultores y técnico, interviniente en la cirugía (ablación, cirugía de banco y hepatectomía-implante) y durante la internación.
- Estudios y procedimientos complementarios relacionados con el TH.
- Medicamentos y material descartable utilizados durante la cirugía e internación.

Excluye:

- Gastos vinculados a la procuración del órgano (insumos no específicos, traslados del equipo quirúrgico para la realización de la ablación).
- Cualquier prestación (cirugía, estudio, interconsulta, medicamentos) no relacionada con el trasplante.
- Tratamiento farmacológico ambulatorio, salvo el indicado para el tratamiento específico de alguna complicación presentada durante la internación.

3. Módulo Post Trasplante Hepático

Comprende:

Seguimientos post TH de control:

La frecuencia de los controles clínicos y de laboratorio de rutina, será semanal el primer mes, luego cada 15 días por dos meses, a partir del 3º mes será mensual, hasta completar el 1er año. A partir del segundo año, en los pacientes estables, el control será cada tres meses y luego del tercer año, semestral.

Incluyen: consulta con el equipo médico y estudios de laboratorio: hemograma, glicemia, azoemia, creatininemia, ionograma (NA, K, CL, CA, MG, Y P), TP con INR, funcional y enzimograma hepático,

ciclosporinemia, FKemia o everolemia, según corresponda.

Otros:

Serología

Conducta frente al Citomegalovirus: monitorización de la carga viral para CMV: semanal hasta el 3º mes, hasta el 6º mes cada 15 días y luego del 6º mes, mensual hasta el año.

Luego del primer año, dependerá de la situación clínica del paciente.

Conducta frente a la VHB: Dosaje del título de anti s VHB, en pacientes con TH por VHB, mensual los primeros tres meses, a partir del cuarto mes cada tres meses, en el primer año. A partir del año semestral o de acuerdo a la situación clínica.

Ecografía Doppler Abdominal

Se aplicará el siguiente protocolo de rutina, los primeros cuatro días en forma diaria, luego semanal hasta el primer mes, luego cada 2 meses hasta los 6 meses, y a los 12 meses post TH. Continuando luego con la realización de un estudio en forma anual.

Esta frecuencia puede variar debido a los resultados hallados, ante la sospecha de complicaciones vasculares arteriales y/o venosos, intra o perihepáticos, ausencia de señal doppler, presencia de jet hiliar, cambios en los flujos, velocidades o en las resistencias intrahepáticas, así como a la presencia de alteraciones en los exámenes paraclínicos que hagan sospechar la presencia de alguna de estas complicaciones.

Biopsia Hepática

Se realiza preferentemente por vía percutánea con control ecográfico en algunas situaciones se realizará por vía transyugular, en toda alteración del hepatograma de causa no quirúrgica, su frecuencia depende de la evolución del paciente.

Elastografía hepática por Fibroscan

La elastografía hepática por FibroScan® es actualmente un método

ampliamente usado para la valoración del grado de fibrosis hepática de forma no invasiva.

En el contexto del trasplante hepático se ha posicionado como una herramienta útil, tanto por su rol en el diagnóstico como en el potencial pronóstico. Los factores vinculados a la progresión de la fibrosis hepática en el post trasplante son muy variados, siendo los más relevantes, la recurrencia de la infección del virus de la hepatitis C (VHC), la esteatohepatitis no alcohólica del injerto, el rechazo agudo y crónico y la recurrencia de la enfermedad de base. La predictor de riesgo de pérdida del injerto.

El FNR cubrirá la realización de un fibroscan en las siguientes situaciones:

- **Recurrencia de hepatitis VHC:**

Una determinación semestral en los pacientes portadores de factores de mal pronóstico:

- exposición a Timoglobunina en la inducción.
- donante mayor de 60 años.
- hipertransaminasemia mayor de 3 veces el valor normal, de forma permanente.

En forma anual en pacientes estables, sin factores de mal pronóstico Esta frecuencia se mantendrá mientras el paciente no haya sido tratado con antivirales de acción directa.

- **En el resto de pacientes trasplantados:**

Cada 2 años según evolución.

Las solicitudes de fibroscan que no se encuentren contempladas en esta normativa, deberán ser solicitadas como excepción, ante al FNR y debidamente fundamentadas.
Otros seguimientos por fuera del cronograma estipulado, y estudios diferentes a los mencionados anteriormente, solo se cubrirán si la situación clínica del paciente lo requiere, si están en relación directa con el TH, y debidamente justificados.
Internaciones por complicaciones post TH: por patología vinculada directamente al TH, que haya sido debidamente justificado y autorizados previamente.

Los seguimientos y complicaciones post TH excluyen:

- Cualquier prestación, práctica, o interconsulta realizada que no guarde relación directa con el TH, y no esté debidamente justificado.
- Tratamiento farmacológico ambulatorio, salvo el indicado para el tratamiento específico de alguna complicación post TH.

Para mantener un adecuado control de los pacientes en la etapa del post TH, los prestadores integrales de los pacientes, deben comprometerse a que se les realicen los siguientes estudios con la frecuencia recomendada, bajo su cobertura financiera:

De forma anual:
- Radiografía de Tórax
- Radiografía de Senos Paranasales
- Densitometría
- ColangioResonancia
- TC de abdomen
- Anti VHC
- Anti HIV
- Crasis sanguínea
- Crioglobulinas
- Alfafetoproteína
- HBV- Carga viral

De forma semestral:
- Orina Completa
- Hb. Glicosilada
- Urocultivo
- Proteinograma electroforético

4. Retrasplante

Los resultados del retrasplante son inferiores a los del trasplante primario. Aun así, se debe considerar en caso de fallo agudo o crónico del injerto. Los candidatos a retrasplante deben ser sometidos a una evaluación hepática en forma similar a la del primer TH. Su autorización queda sujeta a evaluación por el ateneo multidisciplinario designado por el FNR. No existe consenso aún sobre cuál es la supervivencia mínima aceptable

para la realización de un retrasplante y la única escala útil que permite estratificar a los candidatos a retrasplante según su gravedad clínica es la escore de MELD-Na.

5. Trasplante Combinado

El FNR autorizará la realización de un doble trasplante, sólo en la situación de Trasplante hepato-renal, luego de la evaluación y si el candidato es apto se autorizará la evaluación pre TH-R.

Se acepta que la asignación de órganos para trasplante se realice con el Sistema MELD-Na.

6. Medicación Inmunosupresora

El FNR entrega la medicación inmunosupresora para tratamiento ambulatorio de los pacientes trasplantados.

AUTORIZACIÓN DE COBERTURA

Evaluación técnica de las solicitudes

La autorización de la evaluación pre TH y eventual trasplante por parte del FNR, se hará basándose en la evaluación técnica de las solicitudes por un ateneo médico, de acuerdo la normativa vigente, y a la documentación adicional requerida (más adelante se hace referencia a ésta última).

El ateneo médico está integrado por un asesor nacional experto en el tema y 2 médicos representantes del FNR; y es convocado por este último para la discusión y aprobación de la realización de la evaluación pre TH y eventual TH. También se cuenta con un asesor extranjero para la discusión de casos complejos que así lo ameriten.

Dicho ateneo analiza el formulario de solicitud, los estudios clínicos y paraclínicos que sustentan el diagnóstico y la indicación, haciendo un balance de los riesgos y beneficios de la intervención en el paciente, tomando en cuenta la existencia de otras afecciones concomitantes y la calidad de vida esperada. Podrá solicitar a la institución de origen aclaraciones en relación a la historia de la enfermedad hepática, y/o que se realicen estudios o interconsultas necesarias a los efectos de completar esta evaluación.

Requisitos del trámite de autorización

Ingreso de la solicitud

La solicitud de evaluación pre TH será enviada por la institución de asistencia del paciente al FNR, en donde se estudiará la pertinencia de la indicación en función de la presente normativa, verificándose además el cumplimiento de los aspectos administrativos necesarios para dar curso a la misma. No se admitirán solicitudes de autorización de evaluación pre TH ya realizadas.

Aspectos administrativos de las normativas de actos médicos y dispositivos:
https://www.fnr.gub.uy/wp-content/uploads/2014/05/n_aspectos_admin_am_y_disp.pdf

Historia Clínica
Resumen de Historia Clínica completo, impreso en forma legible y en él deben establecerse todos aquellos aspectos que hacen a la anamnesis y examen físico, destacando los principales hechos clínicos y su evolución, la historia de la enfermedad hepática, con una clara descripción de las manifestaciones de descompensación y su grado, de tal manera que de su lectura y análisis resulten claramente los motivos de la indicación.

El envío de esta historia clínica es indispensable ya que la información que se aporta en el formulario precodificado (altamente funcional a los efectos de registro) es necesariamente parcial y en ocasiones no refleja cabalmente la situación del paciente.

Paraclínica necesaria para la autorización

Paraclínica necesaria para la autorización: se deberá enviar copia de los informes de la paraclínica referidos en el formulario de solicitud, los cuales deben ser recientes, de los últimos seis meses, a efectos de que puedan ser evaluados correctamente con la situación del paciente al momento de la autorización.

Quedará a criterio de los técnicos del FNR la necesidad de actualizarla. La paraclínica para el cálculo del MELD, MELD-Na y Child debe corresponder a la misma fecha. (Anexo III: Score de MELD, MELD-Na y Score Child Pugh.) Es indispensable que al paciente se le hayan realizado, y se envíe copia de los siguientes estudios:

- Hemograma, glicemia, azoemia, creatininemia, ionograma, funcional y enzimograma hepático, albúmina, crasis sanguínea, perfil lipídico, examen de orina completo.
- Serología HIV, VHA, VHB, VHC
- Radiografía de tórax
- Electrocardiograma
- Ecografía Doppler abdominal
- Otros estudios que se hayan realizado al paciente en relación a la patología hepática.

Otra documentación necesaria

- Carné de vacunación
- En el caso de pacientes con antecedentes personales de consumo de tabaco, alcohol u otras drogas, deberá enviase evaluación de psicólogo o psiquiatra en relación a la abstinencia (tiempo de la misma, pronóstico, riesgo de recaída), así como aptitud para el trasplante.
- En el caso de pacientes con antecedentes personales de enfermedad oncológica deberá enviarse evaluación de oncólogo tratante en relación a la situación actual del paciente, tiempo de alta oncológica, así como aptitud para el trasplante.
- En el caso de pacientes con HCC deberán enviarse Tomografía de tórax, de abdomen dinámica y centellograma óseo.

En caso que surja la necesidad de ampliar información respecto a la situación clínica y a la evolución, los técnicos del FNR podrán recabar información con el médico tratante o con el paciente.

Los casos de IHAG o FHF se someterán a una evaluación rápida y se autorizarán por método simplificado (telefónicamente y/o por correo electrónico). Una vez cumplida la derivación, el equipo técnico del Programa de TH, deberá presentar al FNR todos los datos que confirmen la situación del paciente y el prestador debe enviar el formulario de Solicitud de Evaluación Pre TH, con la información adjunta detallada previamente.

Desde el punto de vista administrativo, todas las notas adicionales, aclaraciones, etc. deben ser remitas al FNR, en formato electrónico y debidamente firmadas.

SEGUIMIENTO Y CONTROL DE TRATAMIENTOS AUTORIZADOS

El FNR implementará actividades de auditoría, seguimiento, evaluación de resultados y control técnico-administrativo de las prestaciones que financia, incluyendo consultas directas a los pacientes tratados, control de historias clínicas y otras que entienda pertinentes para el cumplimiento de sus fines.

Es obligación del Programa facilitar la tarea de control y seguimiento.

BIBLIOGRAFIA

1. García-Pagán JC, Caca K, Bureau C, Laleman W, Appenrodt B, Luca A et al. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. N Engl J Med 2010; 362: 2370-2379
2. Consenso y guías argentinas para la vigilancia, diagnóstico y tratamiento del hepatocarcinoma, Acta Gastorenterológica Latinoamericana 2016.
3. Consenso Argentino de Trasplante Hepático, Andrés E Ruf, Nora G Cejas, Eduardo de Santibañes, Federico G Villamil,en representación de la Sociedad Argentina de Trasplantes. Acta Gastroenterol Latinoam 2016;46:284-287 Recibido: 01/03/2016 / Aprobado: 08/08/2016 / Publicado en www.actagastro.org el 03/10/2016
4. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. J Hepatol. 2010
5. Expanding consensus in portal hypertension. Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. Roberto de Franchis on behalf of the Baveno VI Faculty. Journal of hepatology 2015
6. Guía para el Manejo de las Varices Esófago Gástricas – AAEEH: www.aaeeh.org.ar/tag/guia-para-el-manejo-de-las-varices-esofago- gastricas/ Julio 2016
7. Moreau R, Jalan R, Gines P, Pavesi M, Angeli P, Cordoba J, Durand F, Gustot T, Saliba F, Domenicali M, Gerbes A, Wendon J, Alessandria C, Laleman W, Zeuzem S, Trebicka J, Bernardi M, Arroyo V; CANONIC Study Investigators of the EASL–CLIF Consortium. Acute-on-Chronic Liver Failure Is a Distinct Syndrome That Develops in Patients with Acute Decompensation of Cirrhosis. Gastroenterology. 2013
8. Long-Term Management of the Successful Adult Liver Transplant: 2012 Practice Guideline by AASLD and the American Society of Transplantation.
9. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, Andreola S, Pulvirenti A, Bozzetti F, Montalto F, Ammatuna M, Morabito A, Gennari L. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. New Engl J Med 1996; 334:693-699.
10. Mazzaferro V, Bhoori S, Sposito C, Bongini M, Langer M, Miceli R, Mariani L. Milan criteria in liver transplantation for hepatocellular carcinoma: an evidence-based analysis on 15 years of experience. Liver Transpl 2011; 17:S44-S57.

ANEXOS

Anexo I: Criterios de Milán para hepatocarcinoma

Los criterios de Milán deben considerarse como los criterios de selección de referencia para pacientes cirróticos con HCC que son candidatos a TH. Se asocian a una sobrevida del 70% y una recurrencia acumulativa de 10% a los 5 años post trasplante. Estos criterios contemplan:

- Nódulo único de diámetro ≤ 5 cm, o
- Hasta de 3 nódulos, ninguno de tamaño >3 cm,
- Sinevidencias de invasión vascular macroscópica, ganglionar o metástasis a distancia.

Una revisión sistemática reciente, que incluyó más de 17.000 pacientes con un seguimiento de hasta 15 años confirmó que aquellos que son trasplantados dentro de los criterios de Milán tienen una sobrevida a 5 años (65-78%) que es similar a la de pacientes que reciben TH por patología no tumoral.

Anexo II: Cálculo de Score de MELD y Child-Pugh

Score de MELD

Fórmula = 9, 57 Ln (Creat) + 3,78 Ln (Bili) + 11,2 Ln (INR) + 6,43

Score de MELD-Na

Fórmula = MELD − Na − [0.025 × MELD × (140 − Na)] + 140

Acceso en la Web

http://www.unos.org/resources/MeldPeldCalculator.asp Score de Child Pugh

Score de Child Pugh

Variable	*1 Punto*	*2 Puntos*	*3 Puntos*
Bilirrubina (mg/dl)	< 2	2-3	> 3
Albúmina (g/dl)	> 3,5	2,8-3,5	< 2,8
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada-severa
Grado de encefalopatía	0	I-II	III-IV
Tasa de protrombina	> 50 %	30-50 %	< 30 %

Grado A, 5-6 puntos; Grado B, 7-9 puntos; Grado C, 10-15 puntos

Anexo III: Procedimiento técnico. Protocolo de seguimiento en pre trasplante hepático/Lista de espera. Versión 1. Fecha: 10/10/2016. Programa de Trasplante Hepático.

	PROCEDIMIENTO TECNICO	
HOSPITAL CENTRAL DR. [illegible] DE LAS FF. AA. R.O. and U.	DE SEGUIMIENTO EN PRE TRASPLANTE HEPÁTICO / LISTA DE ESPERA	Versión 1 Fecha: 10/10/2016

1. OBJETIVOS El objetivo de este procedimiento es identificar los procesos claves en la atención al paciente en luego de la evaluación pre trasplante y en seguimiento en lista de espera.

2. ALCANCE A todo el personal de médico y enfermería del programa de trasplante, y a profesionales contratados.

3. DEFINICIONES No aplicable a este documento.

4. RESPONSABILIDAD Es responsabilidad del Jefe del Programa de Trasplante que se cumpla con este procedimientoEs responsabilidad de los médicos integrantes del Programa de Trasplante Hepático
Es responsabilidad del personal auxiliar de enfermería cumplir con lo pautado en este protocolo.Es responsabilidad de la Licenciada en Enfermería supervisar se cumpla con lo establecido en este protocolo.

5. DESCRIPCIÓN

5.1 SITUACIÓN DE LOS PACIENTES POST EVALUACIÓN

a) Una vez finalizada la evaluación pre trasplante el paciente puede estar en las situaciones diferentes:
   i) Evaluación completa, discutido en ateneo, no apto.
   ii) Evaluación completa, discutido en ateneo, apto relativo (a revalorar en la evolución).
   iii) Evaluación completa, discutido en ateneo, Apto.
   iv) Evaluación incompleta.
   v) A su vez luego de estar apto, el paciente puede presentar inactivaciones transitorias (dentro de los pacientes en lista activa).

Los pacientes del punto (i), con definición de no apto definitivo, son dados de baja definitiva del programa, derivados a su médico de cabecera con recomendaciones al respecto de su manejo. No mantienen seguimiento en el Programa de Trasplante, aunque podrían mantener seguimiento como centro de referencia.
Los demás pacientes deberían mantener seguimiento en el Programa de Trasplante, tanto en lista activa como en lista inactiva, o en los casos de evaluación incompleta, hasta completar evolución o hasta definir su situación.
De acuerdo a lo pautado por FNR en últimos meses se tiende a dar de baja a pacientes estables luego de seguimiento en lista inactiva por un período prudencial.
A continuación detallamos los criterios de seguimiento clínico y analítico:

5.2 CONTROLES CLÍNICOS Y DE LABORATORIO

b) La frecuencia de controles clínicos está determinada fundamentalmente por la severidad de la enfermedad hepática, y esta ponderada por el MELD según el siguiente cuadro:

Valor MELD	Control
≥20	Semanal
16 -19	Mensual
11 – 15	Trimestral
<10	Semestral

HOSPITAL CENTRAL DE LAS FUERZAS ARMADAS
SERVICIO DE ENFERMEDADES HEPÁTICAS Página 1 de 17

c) Los controles son clínicos y paraclínicos, incluyendo rutina habitual (hemograma, glicemia, azoemia, creatinina, lonograma, Hepatograma y TP con INR)
d) Otras determinaciones:
   i) **Alfa fetoproteina (AFP):** Se realiza habitualmente en forma semestral como vigilancia de Hepatocarcinoma (HCC) y en casos seleccionados con nódulos dudosos o HCC confirmado cada 3 meses.
   ii) **TSH:** Se realiza en forma anual en pacientes eutiroideos y en forma trimestral en pacientes con hiper o hipotiroidismo en tratamiento que se encuentren en lista activa. En otras situaciones no se solicita rutinariamente, sino al momento de la activación.
   iii) **CA19.9**: Los paciente portadores de patología primaria de la vía biliar (Colangitis esclerosante primaria, Cirrosis biliar primaria o secundaria, Enfermedad de Carolí) presentan un riesgo aumentado de desarrollar colangiocarcinoma por lo que la determinación de Ca19-9 como screening. Se realiza en forma rutinaria con una frecuencia semestral.
   iv) **Proteina C reactiva, Procalcitonina y cultivos.** En pacientes con patología inflamatoria infecciosa confirmada o sospechada puede ser necesaria la realización de los citados reactantes de fase aguda o cultivos. Esta indicación habitualmente es consensuada con colegas de infectología.
   v) **Gasometría Arterial.** A pacientes que presentan una Sa02 < a 97% en saturometria de pulso como screening de síndrome hepatopulmonar.
   vi) Exudados.
      (1) Nasal bacteriano: cada 6 meses en pacientes en lista activa.
      (2) Faríngeo y rectal micológicos: cada 6 meses en pacientes en lista activa.
      (3) En pacientes en lista inactiva o con evaluación incompleta no se realizan exudados.
e) Si bien la mayoría de los pacientes se adecuan a este esquema, en casos seleccionados puede ser necesaria una frecuencia de controles no determinada por el MELD sino por la situación clínica general del paciente (ajustes de inmunosupresión en patologías autoinmunes, titulación de diuréticos en pacientes con ascitis con riesgo de desarrollar insuficiencia renal, etc.). En estos casos se argumentará en el informe el motivo de la anticipación del control.
f) En forma semanal se revisa la lista de pacientes activos e inactivos y en los casos de pacientes que no han asistido a controles o no han realizado estudios pautados, se re-coordina la consulta médica.
g) En cada control el paciente se retira con fecha de próxima consulta coordinada.

5.2 ESTUDIOS DE IMAGEN

h) **Ecografía doppler abdominal:**
   i) **Vigilancia de HCC:** Siguiendo pautas internacionales, debe ser realizado en todos los pacientes cirróticos cada 6 meses por técnico experimentado.
   ii) **Control evolutivo de lesiones focales:** En pacientes con nódulos sospechosos a los que se le realizó otro estudio de imagen o biopsia y son de comportamiento atípico y con anatomía patológica no concluyente la frecuencia de control será trimestral por 1 año. Si durante ese período la lesión no modificó sus características se pasa a control semestral.

iii) **Vigilancia de trombosis portal**: Los pacientes con enfermedad hepática avanzada en lista de espera para trasplante presentan un riesgo aumentado de desarrollar trombosis portal por lo que deben realizar Doppler cada 3 meses. Los factores predictores de trombosis portal son: trombofilia conocida, MELD mayor a 15, evidencia ecográfica de flujo portal con velocidad disminuida, flujo reverberante o flujo invertido.

iv) **Control de trombosis portal:** En pacientes con trombosis portal ya diagnosticada se realiza control con Doppler y angiotomografia en forma alternante cada 3 meses, en la medida que la situación clínica del paciente lo permita.

i) **Tomografia o Resonancia Nuclear de Abdomen**

i) Se realiza en la evaluación pre trasplante. Posteriormente debe ser repetida en forma anual, pero este punto se discute en ateneo ya que en pacientes jóvenes con doppler incambiado no es conveniente exponerlos a radiación ionizante.

ii) Destacamos las siguientes particularidades:

(1) En pacientes con HCC deben realizar RNM de abdomen en centro de referencia de imagen abdominal y TAC de Tórax en la evaluación pre trasplante y cada 3 meses para estadificación lesional.

(2) Como fue mencionado, en trombosis portal debe realizar angiotomografía de abdomen con enfoque venoso cada 6 meses.

j) **Evaluación CV (Ver protocolo de seguimiento cardiovascular)**

i) **Ecocardiograma Trans Torácico (ETT)**

(1) En forma anual a todos los pacientes en lista activa que presentaron estudio normal en la evaluación pre trasplante.

(2) En forma semestral a pacientes con PSAP leve (30 a 35 mmHg), si valor en dicho ETT supera los 40mmHg se procederá a cateterismo de cavidades derechas. Si el valor es mayor a 35 y menor a 40 mmHg se valorará en ateneo, de acuerdo a situación clínica, posición en lista de espera se definirá, necesidad de tratamiento, y estrategia de seguimiento (ETT o cateterismo de cavidades derechas)

(3) En pacientes que agregan sintomatología cardiovascular, o que exámenes suplementarios sugieran evolución a patología cardiovascular, hipertensión pulmonar o factores de riesgo que no poseían al momento del último ETT. Este se solicitará en consulta con cardiólogo y/o anestesista

ii) **Ecocardiograma con burbujas (suero agitado)**: en pacientes que en la evolución presenten una Sao2 (VEA) menor a 97% para despistar síndrome hepato pulmonar. Este punto se evalúa en forma anual o ante aparición síntomas orientadores.

iii) **Ecocardiograma Trans Esofágico:** Se solicitará ante firme sospecha de endocarditis infecciosa. Su aplicabilidad se argumenta en contexto de pacientes graves donde descartar esta complicación puede implicar la salida de lista del paciente.

iv) **Cateterización de cavidades derechas:** Paciente que presentan en ETT una PSAP > 40 mmHg, o mayor a 35 mmHg y discutidos en ateneo se decide su realización, será, sometido a una cateterización de cavidades derechas con objetivo de medición directa de presiones pulmonares y resistencias vasculares pulmonares.

5.3 ESTUDIOS ENDOSCÓPICOS

k) **Fibrogastroscopía, Banding de VE, dilatación de estenosis esofágica**: Se coordinan habitualmente en la institución de origen. De todos modos es de destacar que algunos pacientes provenientes de instituciones que presentan mucha dificultad para coordinar el estudio (fundamentalmente usuarios ASSE del interior) o no cuenta con técnico idóneos se solicitará autorización para su realización en este centro. El sangrado variceal en un paciente cirrótico es un evento clínico de impacto pronóstico devastador, por tal motivo creemos indispensable el ofrecerle a pacientes en seguimiento esta alternativa.

l) **Fibrocolonoscopía**: Al igual que la endoscopía superior debe ser realizado en su institución de origen, y solo en casos excepcionales y debidamente argumentados ser coordinarlos desde el programa de trasplante.

5.4 OTROS ESPECIALISTAS

Los pacientes en lista de espera son controlados habitualmente por Psicología, Asistente Social, Infectología, Cardiología, Fisiatra y Nutricionista. Dichas interconsultas se gestionan a través del programa de trasplante, y suelen coincidir con la consulta clínica. Otras interconsultas se coordinan a través de su institución de origen salvo casos puntuales que se argumenten.

5.5 COMENTARIO FINAL

El paciente con enfermedad hepática avanzada es dinámico y frecuentemente asocia comorbilidades significativas. Esto exige al equipo asistencial (tanto al clínico como al de gestión) una ductilidad y adaptabilidad a los diferentes escenarios. La toma de decisiones se basa en los resultados de los estudios solicitados. Nuestro medio se caracteriza por una gran heterogeneidad en lo que refiere a confiabilidad de resultados, tanto en lo que respecta a calidad de dichos estudios, como a la idoneidad técnica de quienes los realizan o informan. Un ejemplo de este punto es lo que refiere a las RNM en contexto de lesiones focales donde resultados obtenidos en equipo de menor calidad pueden subestimar la carga real tumoral impactando notoriamente en el pronóstico post trasplante y los resultados generales del programa. Como centro de referencia, consideramos vital que los estudios sean realizados en un centro y por técnicos de la mayor confianza. El cumplimiento de esto estará íntimamente ligado a la calidad de los resultados obtenidos.

El proceso de evaluación pre trasplante, así como la activación e inactivación de pacientes en lista de espera traduce ese dinamismo propio de la enfermedad.

6. REGISTROS

Se registrara todo procedimiento en la historia clínica y en las planillas indicadas

7. REFERENCIAS

No aplicable a este documento.

8. ANEXOS

No aplicable a este documento.

9. MODIFICACIONES

VERSIÓN	FECHA	MODIFICACIÓN	AUTORIZADO P/
1	06/10/2016	10/10/2016	

	PROCEDIMIENTO TECNICO	
HOSPITAL CENTRAL DE LAS FF. AA.	DE SEGUIMIENTO EN PRE TRASPLANTE HEPÁTICO / LISTA DE ESPERA	Versión 1 Fecha: 10/10/2016

CUADRO DE REGISTRO Y RESPONSABILIDAD

REALIZA: SERVICIO DE ENFERMEDADES HEPÁTICAS

Tte 2° (M) Josemaría Menéndez
Dra. Carla Rivas
Dra. Karina Rando

Firmas

Fecha: 10/16/2016

REVISA: SERVICIO DE ENFERMEDADES HEPÁTICAS

Firma

Fecha: 10/16/2016

APRUEBA: SERVICIO DE ENFERMEDADES HEPÁTICAS

Eq.Cap. (M)

Solange Gerona Firma

Fecha10/16/2016

.163