

Utilización de un diagrama de flujo para la selección de candidatos a trasplante de hígado

Utilization of a flow chart for selection of candidates to liver transplantation

JAIRO AUGUSTO CASAS, GERMÁN USECHE, BEATRIZ URIBE, GONZALO CORREA, JORGE GUTIÉRREZ, JUAN CARLOS RESTREPO • MEDELLÍN

Resumen

Introducción: el trasplante hepático en este momento es el tratamiento de elección para pacientes con enfermedad hepática avanzada. Se ha calculado en investigaciones de otros grupos a escala mundial que el porcentaje de pacientes que llegan a estas circunstancias y que requieren de un trasplante es aproximadamente del 10% al 15%.

Objetivo: identificar los pacientes susceptibles de necesitar un trasplante hepático y establecer la distribución porcentual de enfermedades hepáticas indicativas de un trasplante entre mayo de 1998 y mayo de 2000.

Diseño: estudio descriptivo retrospectivo; se recolectó la información de 146 historias clínicas de pacientes y se les aplicó el diagrama de flujo establecido por los investigadores para determinar cuáles pacientes eran o no candidatos de trasplante.

Resultados: se evaluaron 146 historias clínicas de pacientes del Grupo de Gastrohepatología del Hospital Universitario San Vicente de Paúl y la Universidad de Antioquia, de los cuales 79 (54%) tenían una enfermedad no relacionada con el hígado y 67 (46%) tenían enfermedad hepática. 52/67 (77.6%) pacientes, presentaron enfermedades que aunque comprometían el hígado aún no los hacían candidatos a un trasplante de hígado; los restantes 15 pacientes (22.4%) cumplieron los criterios establecidos por el Grupo de Gastrohepatología para trasplante de hígado; de éstos, cinco (7.5%) salieron por contraindicaciones, (tres relativas, dos absolutas) y los diez restantes (14.9%), cumplieron los criterios del protocolo para trasplante hepático.

Conclusión: el 14.9% de los pacientes que consultaron al Grupo de Gastrohepatología de la Universidad de Antioquia y el Hospital Universitario San Vicente de Paúl y evaluados entre 1998-2000, fueron candidatos a trasplante hepático. La distribución porcentual de las enfermedades hepáticas indicativas de trasplante en el Grupo de Gastrohepatología fueron: cirrosis no colestásica 79.0%, cirrosis colestásica 7.5% e insuficiencia hepática 13.5%. (*Acta Med Colomb 2003; 28: 5-10*)

Palabras clave: trasplante de hígado, cirrosis hepática, insuficiencia hepática, Medellín, Colombia.

Abstract

Introduction: the liver transplantation actually is the treatment of choice for patients with advanced liver disease. Worldwide research has calculated the percentage of patients who need liver transplantation in 10 to 15%.

Aim: identification of patients who need liver transplantation and determination of the percentage of liver diseases with indication of transplantation between May 1998 and May 2000.

Methods: retrospective descriptive study. Information was collected from 146 clinical histories. A flow chart was applied to determine which patients were candidates to liver transplantation.

Sres. Jairo Augusto Casas, Germán Useche, Beatriz Uribe: Estudiantes de Pregrado. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia; Dres. Gonzalo Correa, Jorge Gutierrez, Juan Carlos Restrepo: Grupo de Gastrohepatología y Trasplante Hepático, Universidad de Antioquia-Hospital Universitario San Vicente de Paúl - HUSVP. Medellín.

Results: 146 clinical histories of patients from Gastrohepatology and Liver Transplantation Group of the Hospital San Vicente de Paúl and Antioquia University were evaluated. 79 (54%) had diseases not related to liver, and 67 had liver disease. 52/67 (77,6%) despite a compromised liver were not candidate to transplantation. The remaining 15 patients (22,4%) fulfilled the criteria for liver transplantation. Of them, five patients were excluded because of relative (3) or absolute (2), contraindications. Ten patients (14,9%) fulfilled the criteria of the Gastrohepatology and Liver Transplantation Group.

Conclusion: 14,9% of patients who consulted the Antioquia University and Gastrohepatology and Liver Transplantation Group were candidates for liver transplantation. The percentual distribution of liver diseases in this group was: Non cholestatic cirrhosis 79%, cholestatic cirrhosis 7,5% and liver failure 13,5%. (*Acta Med Colomb* 2003; 28: 5-10)

Key words: liver transplantation, liver cirrhosis, liver failure, Medellín, Colombia.

Introducción

El trasplante hepático (TH), en este momento es el tratamiento de elección para pacientes con enfermedad hepática avanzada (EHA); se define ésta como aquella hepatopatía que sin tratamiento alcanza una mortalidad del 90% el primer año (1). El objetivo del TH es conseguir un aumento de la supervivencia de aquellos pacientes afectados por una enfermedad hepática irreversible y progresiva que conduce a la muerte (1,2). Se ha calculado en múltiples investigaciones y grupos a escala mundial que el porcentaje de pacientes que llegan a estas circunstancias y que requieren de un TH es aproximadamente del 10% al 15% (2-5).

Desde 1963 hasta la actualidad, el perfeccionamiento de las técnicas quirúrgicas, la mejor selección de los pacientes y una inmunosupresión más efectiva y segura, han permitido que el TH alcance tasas de supervivencia de 85% a 90% durante el primer año y de 60% a 70% a los cinco años (3,6-8).

Es así como en el grupo de gastrohepatología (GGH) y trasplante hepático del Hospital Universitario San Vicente de Paúl (HUSVP), y de la Universidad de Antioquia (UDEA) no se conocía qué porcentaje de los pacientes que acudían a la consulta y que cumplían con los criterios de TH, podrían ser beneficiarios de esta alternativa terapéutica.

El objetivo del presente artículo fue identificar los pacientes susceptibles de necesitar un TH con base en la aplicación de un diagrama de flujo establecido por el GGH del HUSVP y la UDEA, de los evaluados por el GGH entre mayo de 1998 y mayo de 2000; además establecer la distribución porcentual de enfermedades hepáticas susceptibles de un TH en nuestra población de estudio y calcular el número y porcentaje de pacientes que serían candidatos a un TH con base en los criterios establecidos por el GGH.

Material y métodos

Diseño del estudio

Estudio descriptivo retrospectivo.

Lugar

Hospital Universitario San Vicente de Paúl, hospital

universitario de cuarto nivel de atención con 650 camas y área de influencia en Antioquia, Chocó y Córdoba. El HUSVP realiza una atención anual aproximada de 25.000 a 30.000 pacientes en todas sus áreas, lo que equivale a un 0,5% a 0,6% de la población del área de influencia tomando un aproximado de 6.000.000 de habitantes. El GGH participa dentro de este 0,5% con una atención equivalente al 4%, es decir, 1.000 a 1.500 pacientes por año.

Población de estudio

Se tomó una muestra de historias clínicas de pacientes que consultaron al GGH a través de la consulta externa y los servicios de hospitalización o urgencias del HUSVP.

Tamaño de la muestra

En total se recolectó la información de 146 historias clínicas de pacientes vinculados al GGH

Criterios de inclusión y exclusión

Fueron incluidas las historias clínicas de los pacientes que consultaron al GGH entre mayo de 1998 y mayo de 2000 reportadas en la base de datos del archivo general de estadística del HUSVP y en la base de datos del GGH.

Fueron excluidas del estudio las historias clínicas de los pacientes que no tenían una de las enfermedades indicativas de trasplante hepático (Tabla 1).

También fueron excluidas las historias clínicas de los pacientes con los siguientes diagnósticos: pacientes mayores de 65 años (9,10), hepatocarcinoma >5 cm multicéntrico o con invasión de grandes vasos del hígado (11), metástasis extrahepáticas (12); enfermedades extrahepáticas severas como enfermedad cardiovascular o pulmonar preexistentes o enfermedad sistémica que amenacen la vida (13); malignidades extrahepáticas incluyendo el colangiocarcinoma (14), infección por virus de la hepatitis B que presentó HbeAg positivo o DNA positivo (15), infección por virus de inmunodeficiencia humana (16), escasa probabilidad de un correcto tratamiento y seguimiento postrasplante, problemas neurológicos o psiquiátricos, infección extrahepáticas grave, alcoholismo o drogadicción activa.

Tabla 1. Enfermedades hepáticas para las cuales está indicado el trasplante hepático. (3, 39, 41-44)

<p>Grupo I. Enfermedades hepáticas colestásicas Cirrosis biliar primaria (17, 18) Colangitis esclerosante primaria (18, 19) Síndrome de Alagille (20) Cirrosis biliar secundaria Cirrosis inducida por drogas Enfermedad de Caroli</p>
<p>Grupo II. Enfermedades hepáticas hepatocelulares Enfermedad de Wilson (21) Hepatitis B, C, D (22) Hemocromatosis (23) Cirrosis criptogénica Hepatitis autoinmune Enfermedad hepática alcohólica Fibrosis hepática congénita Carcinoma hepatocelular (11, 24, 25)</p>
<p>Grupo III. Falla hepática fulminante (26-28) Hepatitis virales Inducidas por tóxicos o drogas</p>
<p>Grupo IV. Otras enfermedades Desórdenes metabólicos: - Déficit de α-1 antitripsina (29) - Hemofilia A - Hipercolesterolemia familiar homocigota - Hiperoxaluria primaria tipo I</p> <p>Enfermedades vasculares: - Síndrome de Budd-Chiari (30) - Enfermedad venooclusiva - Hipertensión portal idiopática</p>

Procedimiento

Se aplicó como instrumento una hoja de recolección de datos para pacientes que consultaron al servicio de GGH dentro de la cual los datos relevantes fueron (31-33): edad (9, 10), presencia o ausencia de sangrado por tracto digestivo superior (34), ascitis refractaria (35), prurito intratable, encefalopatía (36), hepatomegalia, malnutrición (37), presión arterial media; además se indagó por criterios de exclusión dentro de los antecedentes personales del paciente y por último los datos relevantes de laboratorio e imagenológicos que fueron: bilirrubina total y bilirrubina directa, albúmina, tiempo de protrombina, pH, creatinina, HbsAg, DNA-VHB - HbeAg, sodio urinario, sodio plasmático, alanino aminotransferasa, aspartato aminotransferasa y endoscopia de vía digestiva superior.

Se aplicó el diagrama de flujo presentado en la Figura 1 y posteriormente se determinó si cumplieron o no con los criterios específicos para cada grupo de enfermedades de acuerdo con la Figura 2.

Operacionalización de las variables

De acuerdo con el objetivo de nuestro estudio se utilizaron cuatro variables así: sexo, variable de naturaleza cualitativa y nivel de medición nominal; edad, variable de naturaleza cuantitativa y nivel de medición de razón; determinación del diagnóstico, variable de naturaleza cualitativa y nivel de medición nominal; candidato a TH, variable de naturaleza cualitativa y nivel de medición nominal.

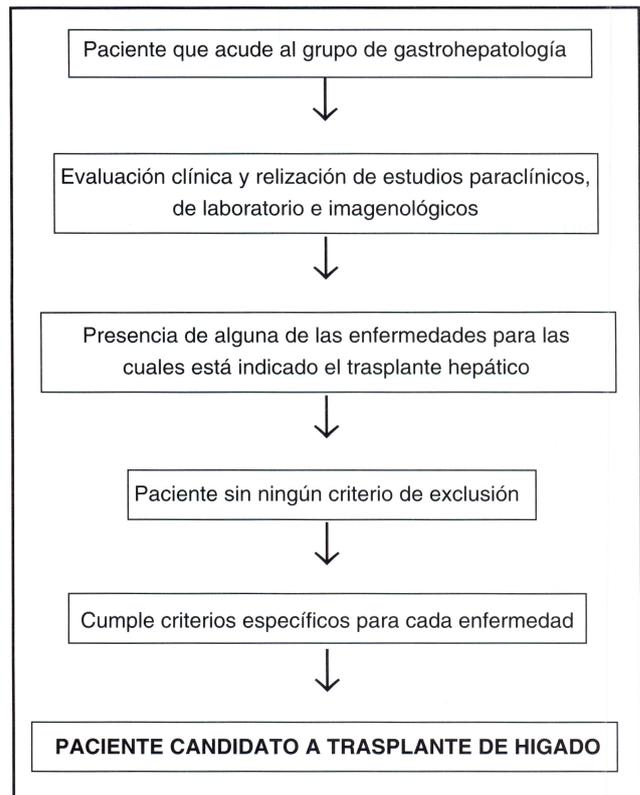


Figura 1. Diagrama de flujo: paciente es o no-candidato a trasplante hepático.

Plan de análisis

Para el procesamiento, se utilizó un microcomputador para la creación de la base de datos en SPSS.8.0 (OMS).

Consideraciones éticas

La metodología empleada en este trabajo consistió en la revisión de las historias clínicas de los pacientes para comparar sus datos con los de un protocolo preestablecido que va a decidir un procedimiento final. Los investigadores sólo llegaron a establecer quiénes llenaron los requisitos para ser intervenidos, pero la decisión final del TH quedó en manos del GGH y del paciente o sus allegados. La investigación en sí no tomó ninguna determinación en relación con el futuro del paciente, por lo tanto se consideró un estudio sin riesgos según la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud Nacional, de ahí que no es indispensable tener un consentimiento firmado por el paciente, ya que al no tenerse en cuenta más que el número total de casos que llenaron los requisitos; se aseguró la confidencialidad absoluta para el enfermo (5).

Resultados

En el presente estudio durante el período de mayo de 1998 y mayo de 2000 se evaluaron 146 historias clínicas de pacientes del GGH del HUSVP y la UDEA, de los cuales 79 (54%) tenían una enfermedad no relacionada con el hígado, es decir, pacientes que eran evaluados en el GGH por presentar enfermedades como esofagitis, gastritis, en-

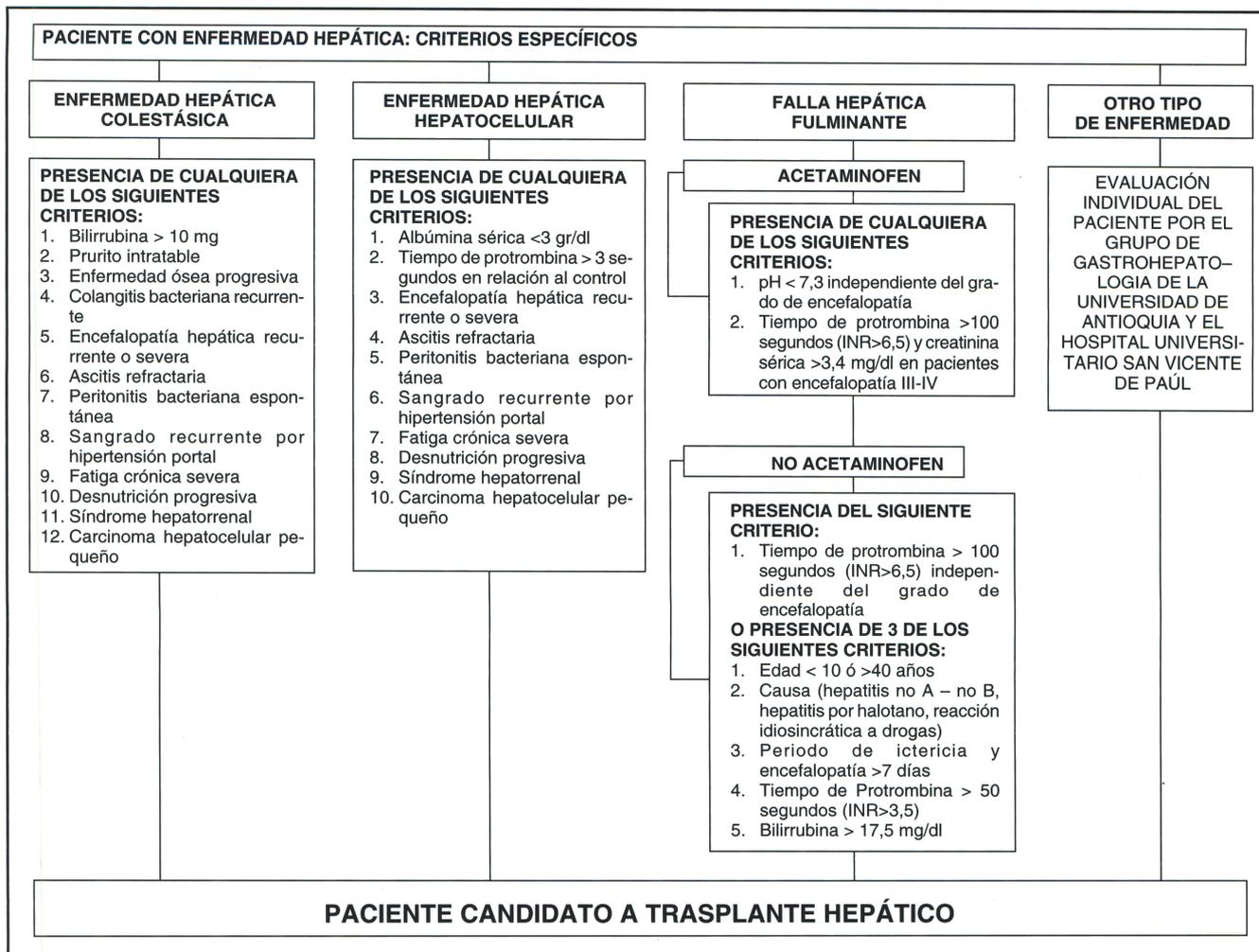


Figura 2. Criterios específicos de trasplante hepático para cada enfermedad (7, 31-33, 38-40).

fermedad acidopéptica, las cuales no son patologías con indicación para trasplante hepático.

Se encontraron 67 pacientes (46% de la población total) que tenían enfermedad hepática con un promedio de edad de 48.2 años distribuidos en 34 mujeres (50.7%) y 33 hombres (49.3%). Cincuenta y dos (77.6%) pacientes con un promedio de edad de 48.9 años distribuidos en 31 mujeres y 21 hombres, presentaron enfermedades que aunque comprometían el hígado aún no los hacía candidatos a un trasplante de hígado, debido a que no habían presentado ninguna complicación o se encontraban compensados con el manejo médico; los restantes 15 pacientes (22.4%) con un promedio de edad de 45.3 años y distribuidos en tres mujeres y 12 hombres cumplieron los criterios establecidos por el servicio para trasplante de hígado, ya fuera por la enfermedad o las complicaciones que hubiesen presentado, pero de éstos 15, cinco (7.5%) salieron por contraindicaciones, tres relativas, (una por edad de 66 años, una por problemas socioeconómicos y una por alcoholismo activo) y dos absolutas (ambos por hepatocarcinoma con metástasis extrahepáticas) y los diez

restantes (14.9%), cumplieron los criterios del protocolo para trasplante hepático.

Las características de los diez pacientes candidatos a trasplante es la siguiente: encontramos una edad media de 42 años; ocho pacientes de sexo masculino, dos pacientes de sexo femenino; por discriminación de enfermedades tenemos: siete por cirrosis alcohólica, uno con cirrosis criptogénica, uno hepatitis autoinmune, y uno cirrosis biliar secundaria; por complicaciones encontramos que cinco tienen alteraciones en sus pruebas de laboratorio y los diez en su clínica y no se encuentran compensados con el manejo médico (Tabla 2).

Discusión

En el presente estudio pudimos conocer que en el HUSVP existe aproximadamente un 14,9% de los pacientes que consultan al GGH son candidatos a un TH, comparándolo con resultados similares entre el 10-15% encontrados por autores como Scharschimed BF (2), Seaberg EC (3), Fabry TL (4), Willis CM (41), lo que hace ver que actualmente el programa de TH es una oportunidad para estos pacientes.

Tabla 2. Descripción de los diez pacientes candidatos a trasplante hepático.

Paciente	Edad	Sexo	Enf. indicada	Complicaciones
1	45	M	Cirrosis biliar secundaria	Hemorragia digestiva superior secundaria a várices esofágicas por hipertensión portal
2	8	M	Hepatitis Autoinmune	Ascitis intratable, encefalopatía Grado III y hepatomegalia
3	53	M	Cirrosis Alcohólica	Ascitis intratable, encefalopatía Grado I y hepatomegalia
4	54	M	Cirrosis Alcohólica	Hemorragia digestiva superior secundaria a várices esofágicas por hipertensión portal y ascitis intratable
5	47	M	Cirrosis Alcohólica	Hemorragia digestiva superior secundaria a várices esofágicas por hipertensión portal y ascitis intratable
6	50	M	Cirrosis Alcohólica	Hemorragia digestiva superior secundaria a várices esofágicas por hipertensión portal y ascitis intratable
7	42	F	Cirrosis Alcohólica	Hemorragia digestiva superior secundaria a várices esofágicas por hipertensión portal, ascitis intratable, encefalopatía Grado I, hepatomegalia y malnutrición
8	52	M	Cirrosis Alcohólica	Hemorragia digestiva superior secundaria a várices esofágicas por hipertensión portal y ascitis intratable
9	30	F	Cirrosis Criptogénica	Hemorragia digestiva superior secundaria a várices esofágicas por hipertensión portal.
10	39	M	Cirrosis Alcohólica	Hemorragia digestiva superior secundaria a várices esofágicas por hipertensión portal, encefalopatía Grado I y hepatomegalia

Sin embargo, la cifra del 10-15% ha venido aumentando debido a que existe mayor cantidad de pacientes que están en lista de espera para su TH (42).

La cifra de 22.4% de pacientes candidatos a TH encontrada en los resultados nos dice que existe esta población potencial de requerir un TH pero no descarta a aquellos pacientes que por sus contraindicaciones absolutas o relativas salen y hace que este porcentaje disminuya al 14.9% real de pacientes candidatos a TH; luego si tomamos la cifra del 22.4% en forma aislada entonces diríamos que comparados con los estudios en donde se encuentran cifras hasta del 15%, la nuestra sería alta, cuando realmente no lo es, y es equiparable a los estudios a nivel mundial.

Cabe anotar que estas cifras son tomadas de una muestra de las historias clínicas de los pacientes que consultan al GGH y requieren posteriormente mejores estudios con una muestra mayor de la población en estudio. Por último podemos decir que hay 1.6 candidatos a TH por cada 1.000.000 de habitantes en el área de influencia.

De acuerdo con la distribución de enfermedades hepáticas indicativas de trasplante (43, 44), las cirrosis no colestásicas, es decir, las enfermedades de predominio hepatocelular se llevaron el mayor porcentaje con un 79%, seguido de la insuficiencia hepática con un 13,5% y por último las cirrosis colestásicas con un 7,5%. Si analizamos estos datos y los comparamos con los resultados mostrados por la UNOS (40), vemos que las enfermedades hepatocelulares son las que con un 60-70% llevan a un paciente a ser candidato a TH, y dentro de este grupo las principales son las autoinmunes, las criptogénicas y las poshepatíticas con un 75-85% (40) dejando sólo según Platz (45) un 15% para las cirróticas por alcohol. Otros

estudios como el de Duvoux (46) encuentran que hay un 25-30% de pacientes en que su enfermedad indicativa es cirrosis por alcohol; en nuestro estudio encontramos que el 90% pertenecen a las cirróticas por alcohol y el 10% por autoinmunes, difiriendo de los resultados encontrados ya mencionados.

Continuando con el análisis de la distribución de enfermedades hepáticas indicativas de TH, la insuficiencia hepática aguda ocupa un 10-15% según el reporte de la UNOS (40) y de autores como Multimer (26), y Meerman (47), nosotros encontramos un dato similar a los descritos con un 13,5; y por último para las cirrosis colestásicas el reporte de la UNOS (40), y de autores como Markus (17), Wiesner (18) y Marsh (19), informan entre un 10-20%, nosotros encontramos un 7,5% que si bien está por debajo de lo encontrado en los estudios, no son significativas las diferencias.

Podemos observar que en nuestro medio se tienen cifras similares a las reportadas por los estudios mundiales tanto para identificación de los pacientes susceptibles de necesitar un TH como para su distribución porcentual de enfermedades indicativas del mismo.

Conclusiones

- El 14.9% de los pacientes que consultaron al servicio de gastrohepatología y de trasplante de hígado del HUSVP, fueron candidatos a trasplante hepático en el período entre mayo de 1998 y mayo de 2000.
- La distribución porcentual de las enfermedades hepáticas indicativas de TH en el GGH son cirrosis no colestásica 79.0%, cirrosis colestásica 7.5% insuficiencia hepática 13.5%.

Referencias

- National Institute of Health consensus development conference statement: liver transplantation, June 20-23, 1983. *Hepatology* 1984; 4: 107s-110s.
- Scharschimed BF. Human transplantation: analysis of data on 540 patients from four centers. *Hepatology* 1984; 4: 95s-110s.
- Seaberg EC, Belle SH, Beringer KC, et al. Liver transplantation in the United States from 1987 - 1998: updated results from the Pitt - UNOS liver transplant registry. In: Cecka JM, Terasali PI, eds. *Clinical transplants* 1998. Los Angeles: UCLA Tissue Typing Laboratory, 1999: 17-37.
- Fabry TL, Klion FM. Liver transplantation: selection of patients for referral. In Fabry TL, Klion FM eds. *Guide to liver transplantation*. New York: Igaku-Shoin Medical Publishers, 1992; 79-101.
- Ministerio de Salud. Pagina Web. <http://www.minsalud.gov.co>
- Starzl TE. History of liver and other splanchnic organ transplantation. In: Busuttil RW, Klintmalm GB, eds. *Transplantation of the liver*. Philadelphia: WB Saunders, 1996: 3-22.
- U.S. Scientific Registry (UNOS). Richmond VA: United Network for Organ Sharing, 1999. <http://www.unos.org>
- Bravata DM, Olkin I, Baranato AE, Keeffe EB, Owens DK. Health - related quality of liver transplantation: a meta - analysis. *Liver Transpl Surg* 1999; 5: 318-331.
- Zetterman RK, Belle SH, Hoofnagle JH, et al. Age and liver transplantation: a report of the Liver Transplantation Database. *Transplantation* 1998; 66: 500-506.
- Annual report of U.S. Scientific Registry for Organ Transplantation and Organ Procurement and Transplantation Network, 1990. Richmond, VA: UNOS; Bethesda, MD: Division of Organ Transplantation, Health Resources and Services Administration.
- Iwatsuki S, Starzl TE, Sheahan DG, et al. Hepatic resection versus transplantation for hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 1991; 214: 221-228.
- Penn I. Hepatic transplantation for primary and metastatic cancers of the liver. *Surgery* 1991; 110: 776-735.
- Seifert RD, Yang YG, Begliomini B, et al. Baseline cardiac index does not predict hemodynamic instability during orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc* 1989; 21: 3523-3524
- Alsina AE, Bartus S, Hull D, et al. Liver transplant for metastatic neuroendocrine tumor. *J Clin Gastroenterol* 1990; 12: 533-537.
- Angus P, Locarnini S, McCaughan G, et al. Hepatitis B virus precore mutant infection is associated with severe recurrent disease after liver transplantation. *Hepatology* 1995; 21: 14-18.
- Dummer JS, Erb S, Breining MK, et al. Infection with human immunodeficiency virus in the Pittsburgh transplant population. *Transplantation* 1989; 47: 164-139.
- Markus BH, Dickson ER, Grambsch PM, et al. Efficacy of liver transplantation in patients with primary biliary cirrhosis. *N Engl J Med* 1989; 320: 1709-1713.
- Wiesner RH, Porayko MK, Dickson ER, et al. Selection and timing of liver transplantation in primary biliary cirrhosis and primary sclerosing cholangitis. *Hepatology* 1992; 16: 1290-1299.
- Marsh JW, Iwatsuki S, Makowka L, et al. Orthotopic liver transplantation for primary sclerosing cholangitis. *Ann Surg* 1988; 207: 21-25.
- Tzakis AG, Reyes J, Tepetes K, et al. Liver transplantation for Alagille's syndrome. *Arch Surg* 1993; 128: 337-339.
- Sternleib I. Wilson's Disease: indications for liver transplants. *Hepatology* 1984; 4: 15s-17s.
- Pessoa MG, Wright TL. Hepatitis C infection in transplantation. *Clin Liver Dis* 1997; 1: 663-690.
- Pillay P, Tzoracoleftherakis E, Tzakis AG, et al. Orthotopic liver transplantation for hemochromatosis. *Transplant Proc* 1991; 23: 1888-1889.
- O'Grady JG, Poisson RJ, Rolles K, et al. Liver Transplantation for malignant disease: results in 93 consecutive patients. *Ann Surg* 1988; 207: 373-379.
- Ringe B, Pichlmayr R, Wittekind C, et al. Surgical treatment of hepatocellular carcinoma: experience with liver resection and transplantation in 198 patients. *World J Surg* 1991; 15: 270-285.
- Multimer DJ, Elias E. Liver Transplantation for fulminant hepatic failure. In: Boyer JL, Ockner RK, eds. *Progress in liver diseases*, vol 10. Philadelphia: WB Saunders, 1993: 349-367.
- O'Grady JG, Alexander GJ, Hayllar KM, et al. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology* 1989; 97: 439-445.
- Bernuau J, Samuel D, Durand F, et al. Criteria for emergency liver transplantation in patients with acute viral hepatitis and factor V (FV) below 50% of normal: a prospective study. *Hepatology* 1991; 14: 49^o.
- Hood JM, Koep LJ, Peters RL, et al. Liver transplantation for advanced liver disease with alpha-1 antitrypsin deficiency. *N Engl J Med* 1980; 302: 272-275.
- Halff G, Todo S, Tzakis AG, et al. Liver transplantation for the Budd - Chiari syndrome. *Ann Surg* 1990; 211: 43-49.
- Lucy MR, Brown KA, Everson GT, et al. Minimal criteria for placement of adults on the liver transplant waiting list: a report of national conference organized by the American Society of Transplant Physicians and the American Association for the Study of Liver Diseases. *Liver Transpl Surg* 1997; 3: 628-637.
- Baliga P, Merion RM, Turcotte JG, et al. Preoperative risk factor assessment in the liver transplantation. *Surgery* 1992; 112: 704-711.
- Cuervas-Mons V, Millan I, Gavaler JS, et al. Prognostic value of preoperatively obtained clinical and laboratory data in predicting survival following orthotopic liver transplantation. *Hepatology* 1986; 6: 922-927.
- Roberts LR, Kamath PS. Pathophysiology and treatment of variceal hemorrhage. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 973-983.
- Runyon BA. Care of patients with ascities. *N Engl J Med* 1994; 330: 337-342.
- Mullen KD. Hepatic encephalopathy. In: Rector WG Jr, ed. *Complications of chronic liver disease*. St. Louis: Mosby - Year Book, 1992: 127-160.
- Reilly J, Metha R, Teperman L, et al. Nutritional support after liver transplantation: a randomized prospective study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1990; 14: 386-391.
- Maddrey WC, Friedman LS, Muñoz SJ, et al. Selection of patient for liver transplantation and timing of surgery. In: Maddrey WC, ed. *Transplantation of de liver*. New York: Elsevier Science, 1988: 23-58.
- Keeffe EB. Selection of patients for liver transplantation. In: Maddrey WC, Sorrell MF eds. *Transplantation of the liver*, 2nd ed. Norwalk CT: Appleton & Lange, 1995: 13-60.
- Donovan JP, Zetterman RK, Burnett DA, et al. Preoperative evaluation, preparation, and timing of orthotopic liver transplantation in adults. *Semin Liv Dis* 1989; 9: 168-175
- Willis CM, Eugene RC, Michael FS, et al. Selection of patients for liver transplantation. *Transplantation of the Liver*. eds. Lippincott W&W. Third Edition. 2001: 5-34
- Saeberg EC, Belle SH, Beringer KC, Schivins JL, Detre KM. Long Term patient and retransplantation free survival by selected recipients and donor characteristics: an update from the Pitt - UNOS liver transplant registry. *Clin Transpl* 1997: 15-28
- Yoshida EM, Lake JR. Selection of patients for liver transplantation in 1997 and beyond. *Clin Liver Dis* 1997; 1: 247-261.
- Wiesner RH. Current indications, contraindications, and timing for liver transplantation. In: Busuttil RW, Klintmalm GB eds. *Transplantation of the liver*. Philadelphia: WB Saunders, 1996: 71-84.
- Platz KP, Mueller AR, Spree E, Schumacher G, Nussler NC, Rayes N, et al. Liver transplantation for alcoholic cirrhosis. *Transpl - Int* 2000; suppl1: S127-30
- Duvoux C. Liver Transplantation: which indications? Which indications? Wich results?. *Presse-Med* 2001; 30: 711-6. Abstract.
- Meerman L, Zijlstra JG, Schweizer JJ, Verwer R, Slooff MJ, Haagsma EB. Acute liver failure: spontaneous recovery or transplntation?. *Scand-J Gastroenterol Suppl*. 1997; 223: 55-59.