

Virtudes y defectos del índice MELD (*Model for End-Stage Liver Disease*)

Marco Arrese J.¹ y Francisco Barrera M.¹

Virtues and flaws of the MELD
(*Model for End-Stage Liver Disease*) score

Introducción

La valoración adecuada del pronóstico vital en pacientes portadores de cirrosis es de alta relevancia clínica, en cuanto contribuye a tomar decisiones de manejo en diferentes escenarios clínicos tales como la indicación de cirugía y el enlistamiento para trasplante entre otros¹. En los últimos cincuenta años se han desarrollado diversos instrumentos clínicos con este propósito. Una de las más conocidas y utilizadas es la escala de Child-Pugh, diseñada en 1964 por Child y Turcotte²; posteriormente modificada por Pugh³ (Tabla 1). Estos tres cirujanos diseñaron dicha escala para evaluar la mortalidad asociada a la cirugía de transección de várices esofágicas, pero con el tiempo, y dada su simpleza, su uso se extendió ampliamente a la evaluación de mortalidad de pacientes cirróticos a 1-2 años plazo, sin mediar cirugía. Sin embargo, la clasificación de Child-Pugh posee importantes limitaciones. Entre ellas se puede mencionar que su uso no está sustentado en estudios prospectivos de validación y que incluye dos variables (encefalopatía y ascitis), cuya evaluación es subjetiva y poco reproducible⁴. Por lo anterior, es que diversos grupos han propuesto el empleo de distintos índices y clasificaciones que permitirían efectuar una evaluación más objetiva, reproducible y comparable del pronóstico vital de pacientes con cirrosis¹⁻⁴. En este marco y hace una década, investigadores de la clínica Mayo en Estados Unidos desarrollaron el sistema de puntuación de MELD (acrónimo derivado del inglés: *Model End-stage Liver Disease*)^{5,6}. Las características de este índice y su amplio uso en la asignación de órganos para trasplante hepático han determinado que sea hoy considerada como la mejor herramienta para estimar el pronóstico a corto plazo de pacientes con cirrosis. El presente artículo revisa brevemente los atributos del índice MELD así como su uso clínico actual.

Desarrollo del índice MELD y uso clínico en trasplante hepático

El sistema MELD se desarrolló a partir del análisis de 231 pacientes cirróticos que fueron sometidos a la instalación de un TIPS (*transjugular intra-hepatic porto-systemic shunt*). Mediante un riguroso análisis estadístico se derivó una fórmula para predecir la mortalidad asociada a la intervención basada en 3 variables objetivas: bilirrubina (mg/dL), creatinina (mg/dL) y tiempo de protrombina (INR). El puntaje de MELD se correlacionó estrechamente con la mortalidad observada a los 3 meses en estos pacientes⁶. El índice MELD fue levemente modificado por la UNOS (*United Network for Organ Sharing*) para ser introducido oficialmente en el año 2002 como el método oficial de priorización de pacientes en lista de espera para trasplante hepático con donante cadavérico en Estados Unidos. De esta forma, se estableció una política de asignación de órganos basado en la gravedad del paciente (*"the sickest first"*) y no en la antigüedad en la espera del órgano, como se hacía previamente. Esta determinación se asoció a disminución significativa de la tasa de mortalidad en la lista de espera y a un aumento significativo en la tasa de trasplantes; sin asociarse a un aumento de mortalidad precoz post trasplante ni a una disminución de la sobrevivencia de los injertos⁷. Las principales características del índice MELD y su forma de cálculo se muestran en la Tabla 2.

El índice MELD fue posteriormente validado en diversas poblaciones de pacientes cirróticos de diversas etiologías y con distinto grado de severidad. Todos los estudios han demostrado que el índice MELD es altamente reproducible y con una excelente capacidad predictiva de la mortalidad de pacientes cirróticos ambulatorios y hospitalizados, tanto a 3 meses como al año⁸⁻¹⁰ (Tabla 3). Por otra parte, en un análisis retrospectivo de pacientes con puntaje de MELD ≤ 14

¹Departamento de Gastroenterología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Recibido: 06 de septiembre de 2010
Aceptado: 14 de septiembre de 2010

Correspondencia a:
Dr. Francisco Barrera M.
Departamento de Gastroenterología
Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile
Marcoleta #367
833-0024
Santiago, Chile.
Tel/Fax: 56-2-6397780
E-mail: fjbarrer@uc.cl

Clasificaciones en Gastroenterología

Tabla 1. Clasificación de Child-Pugh y mortalidad asociada

Puntos	1	2	3
Encefalopatía	Ausente o leve	Grado I-II	Grado III-IV
Ascitis	Ausente o leve	Moderada (o controlada con diuréticos)	Severa (incluye refractaria a diuréticos)
Bilirrubina (mg/dL)	< 2	2 - 3	> 3
Albúmina (g/dL)	> 3,5	2,8 - 3,5	< 2,8
Tiempo de Protrombina (% de actividad/INR)	> 50% / < 1,7	30 - 50% / 1,7 - 2,3	< 30% / > 2,3

El puntaje es el resultado de la suma del puntaje de cada una de las 5 variables. De esta forma se determina:

Child A = 5-6 ptos; Mortalidad 0% a 1 año y 15% a 2 años.

Child B = 7-8 ptos; Mortalidad 20% a 1 año y 40 % a 2 años.

Child C = 10-15 ptos; Mortalidad 55% a 1 año y 65% a 2 años.

Tabla 2. Fórmula de Escala de MELD, modificaciones de la UNOS al score y sitios web para calcular puntuación

MELD Score = 9,57 Ln(Creat) + 3,78 Ln(Bili) + 11,2 Ln(INR) + 6,43
Modificaciones de la UNOS (United Network for Organ Sharing):
1. Cualquier valor de creatinina o INR inferior a 1 se fijará en 1 para evitar resultados con puntajes menores a 0
2. El valor máximo de creatinina se fijó en 4 mg/dL, si el paciente tiene un valor superior a éste sólo se debe ingresar 4
3. Los pacientes que se dializaron 2 o más veces durante la última semana se les asignará valor de creatinina igual a 4 mg/dL
Sitios Web para calcular puntuación:
www.mayoclinic.org/gi-rst/mayomodel5.html
www.hepatitis.cl/meld.htm
http://www.higadograso.cl/calculadora-meld.htm

Tabla 3. Índices MELD y MELD-sodio y mortalidad en la cirrosis

MELD*		MELD-Sodio**,#	
Ptos.	Mortalidad a 3 meses	Ptos.	Mortalidad a 6 meses
< 9	1,9%	20	6%
10 - 19	6%	30	16%
20 - 29	19,6%	40	37%
30 - 39	52,3%		
> 40	71,3%		
Concordancia estadística 0,86		Concordancia estadística 0,88	

*Datos tomados de Wiesner R et al²². **Datos tomados de Biggins S et al¹⁸.

#Fórmula de MELD-Na (<http://www.mayoclinic.org/meld/mayomodel8.html>): "MELD-NA"=MELD+ 1.59(135-Na sérico), Na sérico: mínimo 120 mEq/dL y máximo 135 mEq/dL.

se determinó que éstos presentan una sobrevida sin trasplante igual o superior a su pronóstico al recibir un órgano. Por este motivo se recomendó que se privilegiara el trasplante de pacientes con puntaje de MELD > 15 ("Share 15 Policy")¹¹. Una excepción a la priorización por puntaje de MELD la constituyen los pacientes que presentan un hepatocarcinoma con indicación de trasplante hepático¹². En estos pacientes una demora excesiva podría determinar una progresión de su tumor y quedar excluidos de los criterios para trasplante hepático, perdiendo de esta manera su posibilidad de tratamiento curativo. Por este motivo, se les otorga un score MELD de 22 a los pacientes con hepatocarcinoma único de 2-5 cms, o bien 2-3 lesiones menores a 3 cm. El tamaño del hepatocarcinoma se reevalúa cada 3 meses, en caso de persistir dentro de los criterios de trasplante, se le agregan 3-4 puntos de MELD adicionales en cada evaluación.

Algunos países sudamericanos como Argentina, Brasil y Colombia ya han incorporado el puntaje MELD en la priorización de sus programas de trasplante hepático. En Chile, la Asociación Chilena de Hepatología (www.achhep.cl) ha promovido la priorización de trasplante hepático cadavérico por puntaje de MELD. Sin embargo, su instauración se encuentra aún en estudio por parte del Ministerio de Salud.

Utilidad del índice MELD en hepatopatías graves

El índice MELD ha sido validado en escenarios clínicos distintos al trasplante. Una de las entidades donde existen más datos es en la valoración del pronóstico de pacientes con hepatitis alcohólica. Tres estudios recientes han demostrando que el puntaje MELD es un mejor predictor de mortalidad que el

score de Maddrey, determinando que pacientes con puntaje MELD > 21 exhiben una mortalidad de 20% a tres meses, por lo que deberían recibir terapia farmacológica¹³⁻¹⁵. Con respecto a los pacientes con falla hepática fulminante, algunos estudios le han asignado un valor pronóstico al puntaje MELD¹⁶. Sin embargo, este *score* debe ser considerado en conjunto con otras variables como los criterios de *King's College*, criterios de *Clichy*, *SOFA score*, presión intracraneana, y evaluación clínica global para tener una mejor evaluación de la gravedad de este tipo de pacientes⁵. Otros usos que han sido reportados para el puntaje de MELD incluyen predecir mortalidad asociada a cirugía hepática y extrahepática, instalación de TIPS y quimioembolización en pacientes cirróticos⁵. Así, hoy se acepta que el puntaje de MELD constituye una buena aproximación para cuantificar el riesgo del procedimiento en estas intervenciones.

Limitaciones

La clasificación de MELD se basa en una fórmula compleja, difícil de memorizar y calcular. Es por esto que existen calculadoras automáticas en diferentes sitios web (Tabla 2), las que facilitan su utilización. Este *score* se caracteriza por considerar variables objetivas en su medición, a pesar de esto, estos parámetros pueden ser modificados por factores como la deshidratación o descompensaciones agudas, lo que determina el cálculo de puntajes falsamente altos. Es por esto que la medición de MELD para priorización de trasplante hepático debe ser realizada durante un período estable de la cirrosis y no en una descompensación para establecer la función hepática, salvo en casos que se desee evaluar pacientes para trasplante de urgencia. Por otra parte, el *score* sobrevalora la puntuación en enfermedades colestásicas al considerar la bilirrubina en sus parámetros. En este tipo de pacientes (por ej., cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante) se sugiere considerar otro tipo de modelos tales como los desarrollados por investigadores de la clínica Mayo¹⁷ y disponibles en la web (<http://www.mayoclinic.org/gi-rst/models.html>).

Es importante señalar que el índice MELD sólo debe considerarse una aproximación al pronóstico del paciente. El pronóstico global del paciente siempre debe ser analizado en forma individual, dado que este *score* no considera variables como la edad, las comor-

bilidades de cada paciente o el estado nutricional, las cuales inciden directamente en la morbimortalidad de pacientes con cirrosis. Si bien esto limita su validez externa, el índice MELD está diseñado para evaluar principalmente la mortalidad asociada a la insuficiencia hepática del paciente.

Existen algunas complicaciones de la cirrosis como la encefalopatía severa, la ascitis refractaria o la presencia de várices esofágicas que no son evaluadas por el índice MELD. Esto estaría determinado porque en diferentes estudios, estas variables no han sido consistentes como variables independientes predictoras de mortalidad. La hiponatremia constituye una excepción a la regla dado que sí se ha demostrado que se asocia en forma consistente a mayor mortalidad en pacientes cirróticos¹⁸. Por este motivo, se ha desarrollado el *score* MELD-Sodio y el puntaje de UKELD que incorporan esta variable para predecir con mayor precisión la mortalidad¹⁹⁻²⁰ (Tabla 3). Sin embargo, estos puntajes aún no han demostrado ser una mejor herramienta de selección para priorizar trasplante respecto al MELD. Por este motivo aún no se incorporan como escala de priorización en la asignación de órganos de donante cadavérico. Hay estudios en curso respecto a este punto específico. Otra excepción la constituye el síndrome hepatopulmonar, el cual se asocia a mayor mortalidad por lo que se considera una indicación de trasplante por sí mismo, sin considerar la puntuación de MELD.

Nuevos conceptos han emergido respecto a la cirrosis hepática, en base a tratamientos de la cirrosis como la suspensión del alcohol, la terapia antivirales para hepatitis B y C; y eventuales futuras terapias para fibrosis²¹. En base a esto es que la cirrosis hepática debe considerarse como un estado dinámico que podría ser modificable e incluso parcialmente reversible. De esta forma, el *score* de MELD debe ser considerado una evaluación puntual en la evolución de un paciente cirrótico y no un diagnóstico irreversible de la función hepática.

A pesar de las limitaciones enunciadas, el índice MELD sigue siendo una herramienta muy útil en la toma de decisiones y valoración del pronóstico de pacientes cirróticos. Es de esperar que en el futuro próximo se incorpore en Chile la escala de MELD en la priorización de candidatos a trasplante hepático con donante cadavérico. De esta forma se establecería un modelo de priorización por gravedad y no por antigüedad en la lista de espera, lo que resulta más práctico, justo y equitativo.

Clasificaciones en Gastroenterología

Referencias

- 1.- Cortés P, Riquelme A, Arrese M. Valoración del pronóstico vital en la cirrosis hepática: de la clasificación de Child al índice MELD. *Gastr Latinoam* 2002; 13: 107-15.
- 2.- Child CG, Turcotte JG. Surgery and portal hypertension. En: Child CG, editor. *The liver and portal hypertension*. Philadelphia: Saunders; 1964. pp. 50-64.
- 3.- Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* 1973; 60: 646-9.
- 4.- Christensen E. Prognostic models including the Child-Pugh, MELD and Mayo risk scores--where are we and where should we go? *J Hepatol* 2004; 41: 344-50.
- 5.- Kamath PS, Kim WR. The model for end-stage liver disease (MELD). *Hepatology* 2007; 45: 797-805.
- 6.- Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, Peine CJ, Rank J, ter Borg PC. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology* 2000; 31: 864-71.
- 7.- Freeman RB, Wiesner RH, Edwards E, Harper A, Merion R, Wolfe R, et al. Results of the first year of the new liver allocation plan. *Liver Transpl* 2004; 10: 7-15.
- 8.- Brandsaeter B, Broomé U, Isoniemi H, Friman S, Hansen B, Schrupf E, et al. Liver transplantation for primary sclerosing cholangitis in the Nordic countries: outcome after acceptance to the waiting list. *Liver Transpl* 2003; 9: 961-9.
- 9.- Said A, Williams J, Holden J, Remington P, Gangnon R, Musat A, et al. Model for end stage liver disease score predicts mortality across a broad spectrum of liver disease. *J Hepatol* 2004; 40: 897-903.
- 10.- Botta F, Giannini E, Romagnoli P, Fasoli A, Malfatti F, Chiarbonello B, et al. MELD scoring system is useful for predicting prognosis in patients with liver cirrhosis and is correlated with residual liver function: a European study. *Gut* 2003; 52: 134-9.
- 11.- Washburn WK, Pollock BH, Nichols L, Speeg KV, Half G. Impact of recipient MELD score on resource utilization. *Am J Transplant* 2006; 6: 2449-54.
- 12.- Jarufe NC. Tratamiento del hepatocarcinoma. *Gastr Latinoam* 2006; 17: 304-7.
- 13.- Srikureja W, Kyulo NL, Runyon BA, H, KQ. MELD score is a better prognostic model than Child-Turcotte-Pugh score or Discriminant Function score in patients with alcoholic hepatitis. *J Hepatol* 2005; 42: 700-6.
- 14.- Dunn W, Jamil LH, Brown LS, Wiesner RH, Kim WR, Menon KV, et al. MELD accurately predicts mortality in patients with alcoholic hepatitis. *Hepatology* 2005; 41: 353-8.
- 15.- Sheth M, Riggs M, Patel T. Utility of the Mayo End-Stage Liver Disease (MELD) score in assessing prognosis of patients with alcoholic hepatitis. *BMC Gastroenterol* 2002; 2: 2.
- 16.- Kremers WK, van IJperen M, Kim WR, Freeman RB, Harper AM, Kamath PS, et al. MELD score as a predictor of pretransplant and posttransplant survival in OPTN/UNOS status 1 patients. *Hepatology* 2004; 39: 764-9.
- 17.- Dickson ER, Grambsch PM, Fleming TR, Fisher LD, Langworthy A. Prognosis in primary biliary cirrhosis: model for decision making. *Hepatology* 1989; 10: 1-7.
- 18.- Biggins SW, Kim WR, Terrault NA, Saab S, Balan V, Schiano T, et al. Evidence-based incorporation of serum sodium concentration into MELD. *Gastroenterology* 2006; 130: 1652-60.
- 19.- Ruf AE, Kremers WK, Chávez LL, Descalzi VI, Podesta LG, Villamil FG. Addition of serum sodium into the MELD score predicts waiting list mortality better than MELD alone. *Liver Transpl* 2005; 11: 336-43.
- 20.- Neuberger J, Gimson A, Davies M, Akyol M, O'Grady J, Burroughs A, et al. Selection of patients for liver transplantation and allocation of donated livers in the UK. *Gut* 2008; 57: 252-7.
- 21.- García-Tsao G, Friedman S, Iredale J, Pinzani M. Now there are many (stages) where before there was one: In search of a pathophysiological classification of cirrhosis. *Hepatology* 2010; 51: 1445-9.
- 22.- Wiesner R, Edwards E, Freeman R, Harper A, Kim R, Kamath P, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology* 2003; 124: 91-6.