

## Gestionar la lista de espera de trasplante hepático

MANUEL DE LA MATA Y PILAR BARRERA

Unidad de Trasplante Hepático. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.

Durante el año 2002 se realizaron en España 1.033 trasplantes hepáticos (24,7 por millón de población). Este logro tiene su base en un grado elevado de conciencia de la sociedad sobre la importancia de la donación de órganos y en una eficiente red de coordinadores de trasplante. Gracias a ello, en España se ha podido alcanzar la tasa de donantes más elevada del mundo (33,7 por millón de población). A pesar de estas cifras, la lista de espera aumenta de modo continuado y se aproximó, en el año 2002, a los 2.000 pacientes. La consecuencia de este dese-

En España se realizan más de 1.000 trasplantes de hígado al año (24,7 por millón de población), la actividad de trasplante más elevada del mundo.

La mortalidad en lista de espera de trasplante hepático varía entre un 10 y un 15%.

quilíbrio creciente entre el número de candidatos a trasplante y la disponibilidad de órganos es una mortalidad en lista de espera que oscila en torno al 10%. Si se tiene en cuenta, además, a los enfermos que son excluidos de esta lista por gravedad extrema o porque la progresión del hepatocarcinoma (CHC) ha rebasado los límites de extensión aceptados, este porcentaje aumenta al menos al 15%. Los criterios de distribución de órganos, es decir, la gestión de la lista de espera, se convierte de este modo en un elemento determinante de la tasa de mortalidad en lista activa y representa un área de controversia de extraordinaria actualidad<sup>1</sup>.



## Puntos clave

La mortalidad en lista de espera de trasplante hepático afecta en España al 10-15% de los receptores.

La gestión de la lista de espera varía según los centros, en unos casos se da prioridad a la gravedad del paciente y en otros al tiempo de permanencia en lista.

El baremo MELD, elaborado con los resultados de 3 parámetros de fácil obtención (creatinina, INR de protrombina y bilirrubina total) predice la mortalidad a los 3 meses de la inclusión en lista de espera.

No existe consenso sobre la priorización de los pacientes con hepatocarcinoma en lista de espera, de la que se excluye por progresión del tumor entre un 7 y un 25% cuando transcurren más de 6 meses desde la inclusión.

La gestión de la lista de espera debe regularse bajo un modelo bien definido, revisable periódicamente, que aspire a reducir la mortalidad en lista sin gravar la supervivencia postrasplante.

## Modelos predictivos de supervivencia

Se ha descrito un amplio número de modelos pronósticos que pretenden establecer el riesgo de mortalidad para los pacientes con enfermedad hepática crónica, pero por lo general se basan en fórmulas complejas que difícilmente se han llevado a la práctica. La puntuación de Child-Pugh ha demostrado ampliamente su valor predictivo sobre la supervivencia de estos enfermos. Sin embargo, introduce variables con un componente subjetivo, como la intensidad de la ascitis o de la encefalopatía<sup>2</sup>. El baremo MELD (*Model for End-Stage Liver Disease*) es el resultado de un modelo con 3 variables objetivas de fácil obtención (creatinina, bilirrubina, INR)<sup>3</sup>. Esta puntuación puede predecir el riesgo de fallecimiento a los 3 meses de la inclusión en lista de espera (fig. 1). Diversas publicaciones han reflejado que la determinación de la puntuación MELD, ya sea como determinación del valor

El baremo MELD se determina con los valores de la creatinina, bilirrubina total e INR de protrombina, y es útil en la predicción de la mortalidad a los 3 meses.

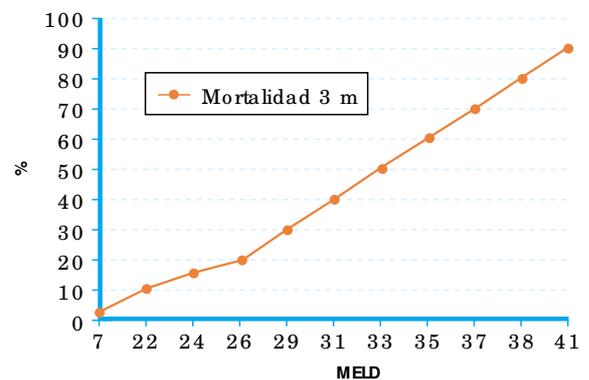
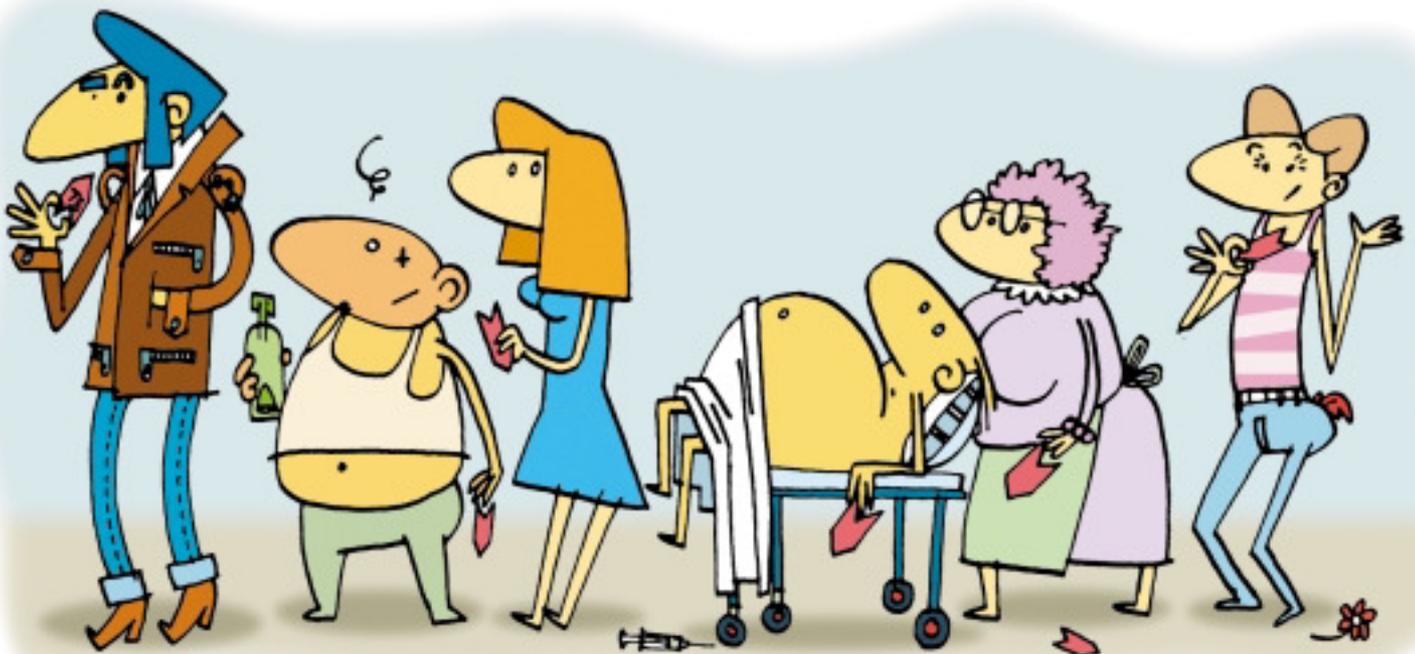


Figura 1. Mortalidad en lista de espera según la puntuación MELD.

basal o de sus incrementos temporales, puede ser de gran utilidad pronóstica en la fase pretrasplante y en la evolución postoperatoria<sup>4-8</sup>. Pero se trata todavía de un área de controversia donde no todos los resultados son coincidentes<sup>9,10</sup>.



## Gestión de la lista de espera: sistemas de priorización

La distribución de órganos entre los pacientes en lista de espera plantea cuestiones de difícil respuesta que implican argumentos científicos, de gestión sanitaria y de ética. No puede haber un sistema perfecto de adjudicación de donantes en tanto que se mantenga el desequilibrio entre necesidad y posibilidad de ser trasplantado<sup>11-13</sup>.

En toda política de gestión de la lista de espera debe atenderse con la mayor precisión posible a los siguientes aspectos:

- Inclusión adecuada de receptores, que reúnan unos mínimos criterios para que el trasplante esté justificado. Debe evitarse la inclusión de pacientes estables que pueden tratarse con razonable seguridad con tratamiento conservador, en previsión de un tiempo de espera supuestamente largo. En el otro extremo, debe seleccionarse cuidadosamente a los pacientes con indicaciones de mal pronóstico (retrasplante, fallo hepático fulminante y cirrosis en fase muy avanzada).
- Definición de los criterios de distribución que se van a aplicar para la adjudicación de los donantes.
- Descripción de los criterios de exclusión de la lista de espera.

De estos 3 aspectos, el segundo es el que motiva un mayor grado de controversia. En España sólo los pacientes con fallo hepático fulminante o sin función primaria del injerto tienen prioridad nacional para recibir un injerto hepático (es el denominado código 0). Una minoría de pacientes graves que no cumplen

**No existe un modelo homogéneo para la distribución de donantes entre los pacientes en lista de espera.**

**La mayoría de los centros favorece la adjudicación de los donantes para los pacientes con mayor gravedad, mientras otros respetan el orden de inclusión en la lista de espera.**

**Los índices pronósticos (Child-Pugh, MELD) pueden ayudar en la selección de los receptores.**

**La mortalidad pretrasplante está determinada más por la gravedad de la insuficiencia hepática que por el tiempo en lista de espera.**

los criterios de código 0 puede ser priorizada bajo acuerdos regionales o locales. El resto de los pacientes en espera de ser trasplantados se considera receptor electivo cuya prioridad se determina en cada centro<sup>13</sup>. La probabilidad de ser trasplantado depende de múltiples factores, que al menos incluyen el grupo sanguíneo, el peso, la indicación de trasplante, la gravedad de la insuficiencia hepática y el tiempo de inclusión. La relevancia de uno u otro de estos factores depende a su vez de otras variables, como el número de trasplantes que cada centro realiza al año, de la amplitud de la lista de espera y, sobre todo, de la predilección del centro por uno u otro de los sistemas de distribución de donantes. Mientras en algunos centros prevalece el orden de inclusión en lista y se trasplanta antes el que lleva más tiempo esperando, en otros es la gravedad del paciente o su riesgo de muerte pretrasplante lo que determina la prioridad. En análisis recientes se ha comunicado que es la gravedad de la enfermedad hepática en el momento de inclusión y no el tiempo de permanencia en lista lo que contribuye más a la mortalidad pretrasplante<sup>14,15</sup>.

La tendencia a dar prioridad a la gravedad clínica del enfermo aumenta progresivamente, pero no existe uniformidad en este aspecto clave de los programas de trasplante. En el año 2002, el baremo MELD (con la variante PELD para la población pediátrica) fue introducido para establecer la prioridad de acceso al trasplante hepático en la UNOS (United Network for Organ Sharing) en EE.UU. De acuerdo con este sistema los pacientes con puntuaciones más elevadas y mayor riesgo de mortalidad son trasplantados antes.

## Priorización de los pacientes con hepatocarcinoma

Los pacientes con CHC reciben prioridad en algunos centros de trasplante, mientras que en otros no tienen más preferencia que la obtenida por la gravedad de la cirrosis basal, o simplemente deben esperar el turno que les corresponde según su orden cronológico de inclusión. Con ello, la variabilidad en la gestión de la lista de espera aumenta y contribuye a un acceso desigual al trasplante. Estos receptores suelen tener una función hepática más conservada. En ellos, el acceso al trasplante está limitado por la progresión del tumor local y a distancia. El riesgo de exclusión de la lista de espera por CHC avanzado es mal conocido, depende de la prioridad que reciben en lista, del estadio en que fueron incluidos, de que se aplique o no alguna terapia mientras permanecen en lista y de cuáles son los criterios em-

pleados para excluirlos. En estudios recientes se ha calculado que la pérdida de pacientes con CHC por exclusión oscila entre un 7 y un 25% cuando el tiempo de espera es superior a 6 meses<sup>16-19</sup>. La UNOS ha realizado intentos de conceder una puntuación MELD a los pacientes con CHC en función del número y tamaño de los nódulos (entre 24 y 29 puntos), pero los resultados de estas iniciativas son por el momento muy controvertidas ya que, según los primeros análisis, parecen favorecer desmedidamente a estos pacientes en detrimento de los demás receptores. Es por esto que se requieren estudios prospectivos en los que se analicen las pérdidas en lista bajo criterios de exclusión bien definidos y se correlacione el estadio del tumor en las técnicas de imagen con la evolución postrasplante<sup>20,21</sup>.

**Los pacientes con hepatocarcinoma reciben prioridad en algunas de las unidades de trasplante, pero no se conoce bien su riesgo de exclusión por progresión tumoral, que puede oscilar entre un 7 y un 25% a los 6 meses.**

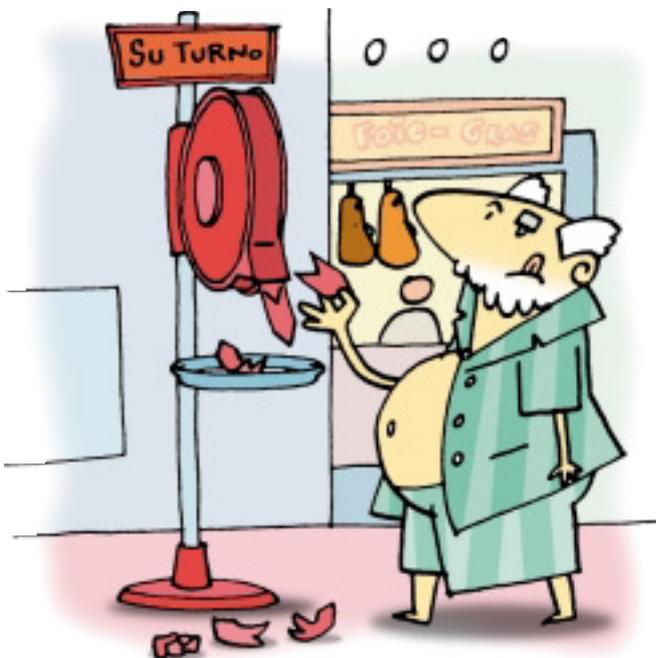
## Evaluación de la gestión de la lista de espera

No es fácil evaluar los resultados de los diferentes sistemas de priorización de la lista de espera. Los modelos que favorecen el acceso al trasplante de acuerdo con el orden de inclusión reclaman mejores resultados postrasplante, ya que seleccionan pacientes en mejor estado clínico, que han sobrevivido al tiempo de espera. Los modelos que promueven la preferencia por gravedad clínica conciertan argumentos de justicia, pero podrían ser poco eficientes ya que permiten el acceso al trasplante de pacientes en estado crítico, con mayor morbilidad postoperatoria. Sin embargo, aún no hay pruebas científicas sólidas a favor de una u otra justificación, si bien existen algunas evidencias a favor de que la priorización por gravedad puede reducir la mortalidad en lista de espera sin afectar a la supervivencia postrasplante<sup>15,22,23</sup>.

Parece claro que se necesitan estudios bien estructurados que evalúen los resultados de los diferentes modos de gestionar la lista de espera, pero para ello es esencial que previamente se definan con claridad los criterios uniformes que regulan el acceso a las listas de espera y la adjudicación de los donantes. La transparencia en la gestión de la lista de espera es una demanda de los receptores, de su familia y de la sociedad, que las unidades de trasplante y los programas de calidad asistencial deberán afrontar. En este sentido, debería considerarse de obligado cumplimiento las recomendaciones del Consejo de Europa, elaboradas por una comisión de expertos, que exhortan a los países miembros a que garanticen un acceso equitativo al trasplante<sup>13,24</sup>.

La priorización de los pacientes más graves puede reducir la mortalidad en lista de espera, sin gravar la mortalidad postrasplante.

Se precisan estudios prospectivos que evalúen la supervivencia en función de criterios de distribución bien definidos.



## Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

1. Memoria anual de la ONT 2002. Disponible en: <http://www.msc.es/ont>
2. Kim WR. Models predicting the natural history of cirrhosis and need for liver transplantation. *Curr Op Organ Transpl* 2001;6:107-13.
3. ●● Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, Kremers W, Therau TM, Kosberg CL, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology* 2001;33:464-70.
4. Brown RS, Kumar KS, Russo MW, Kinkhabwala M, Rudow DL, Harren P, et al. Model for end-stage liver disease and Child-Turcotte-Pugh score as predictors of pretransplantation disease severity, posttransplantation outcome and resource utilization in United Network for Organ Sharing status 2A patients. *Liver Transpl* 2002;8:278-84.
5. Merion RM, Wolfe RA, Dykstra DM, Leictman AB, Gillespie B, Held PhJ. Longitudinal assessment of mortality risk among candidates for liver transplantation. *Liver Transpl* 2003;9:12-8.
6. Salerno F, Merli M, Cazzaniga M, Valeriano V, Rossi P, Lovaria A, et al. MELD score is better than Child-Pugh score in predicting 3-months survival of patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *J Hepatol* 2002;36:494-500.
7. Botta F, Giannini E, Romagnoli P, Fasoli A, Malfatti F, Chiarbone 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.
8. ●● Wiesner RH, 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.
9. Llado L, Figueras J, Memba R, Xiol X, Baliellas C, Vazquez S, et al. Is MELD really the definitive score for liver allocation? *Liver Transpl* 2002;8:795-8.
10. Everson GT. MELD: The answer or just more questions? *Gastroenterology* 2003;124:251-4.
11. Freeman RB. In pursuit of the ideal liver allocation model. *Liver Transpl* 2002;8:799-801.
12. ●● Pruett TL. The allocation of livers for transplantation: a problem of titanic consideration. *Hepatology* 2002;35:960-3.
13. ●● Cuende N, Miranda M, Cañón JF, Naya T, Garrido G. Criterios de priorización para el acceso al trasplante. El caso del trasplante hepático en España. *Med Clin (Barc)* 2003;120:380-6.
14. ●● Freeman RB, Edwards EB. Liver transplant waiting time does not correlate with waiting list mortality. Implications for liver allocation policy liver transplantation. *Liver Transpl* 2000;6:543-52.
15. Freeman RB, Rohrer RJ, Katz E, Lewis WD, Jenkins RL, Cosimi AB, et al. Preliminary results of a liver allocation plan using a continuous medical severity score that de-emphasizes waiting time. *Liver Transpl* 2001;7:173-8.
16. Cheng SJ, Freeman RB, Wong JB. Predicting the probability of progression-free survival in patients with small hepatocellular carcinoma. *Liver Transpl* 2002;8:323-8.
17. Llovet JM, Fuster J, Bruix J. Intention-to-treat analysis of surgical treatment for early hepatocellular carcinoma: resection versus transplantation. *Hepatology* 1999;30:1434-40.
18. Yao FY, Bass NM, Nikolai B, Davern TJ, Kerlan R, Wu V, et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: analysis of survival according to the intention-to-treat principle and drop-out from the waiting list. *Liver Transpl* 2002;8:873-83.
19. Yao FY, Bass NM, Nikolai B, Merriman R, Davern TJ, Kerlan R, et al. A follow-up analysis of the pattern and predictors of dropout from the waiting list for liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma: implications for the current organ allocation policy. *Liver Transpl* 2003;9:684-92.
20. Roberts JP. Prioritization of patients with liver cancer within the MELD system. *Liver Transpl* 2002;8:329-30.
21. Bruix J, Fuster J, Llovet JM. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: Foucault pendulum versus evidence-based decision. *Liver Transpl* 2003;7:700-2.(\*)
22. ●● Freeman RB, Wiesner RH, Harper A, McDiarmid SV, Lake J, Edwards E, et al. The new liver allocation system: moving toward evidence-based transplantation policy. *Liver Transpl* 2002;8:851-8.
23. Freeman RB, Harper A, Edwards EB, Wiesner R, Merion R, Wolfe R. Results of the first six months of liver allocation under the MELD/PELD system: fewer waitlist deaths and more cadaveric transplants. *Liver Transpl* 2003;9:C72.
24. Recommendations adopted by the Council of Europe Ministers. Recommendation Rec (2001) 5 of the Committee of Ministers to members states on the management of organ transplant waiting lists and waiting times. *Transplant Newsletter, Council of Europe* 2001;6:10-25.

## Actualización **Colitis ulcerosa**

Diagnóstico y diagnóstico diferencial

*Eduard Cabré*

Manifestaciones extraintestinales

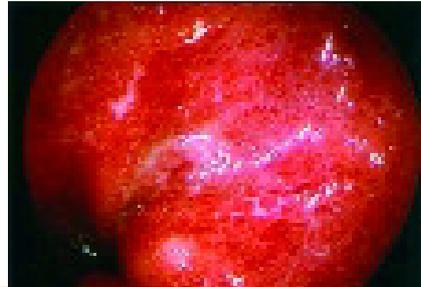
*Juan Luis Mendoza, Raquel Lana y Julio García-Paredes*

Tratamiento

*Pilar Nos y Guillermo Bastida*

Megacolon tóxico

*Francesc Casellas*



### Medicina guiada

Polimorfismos genéticos en la progresión de la enfermedad hepática

*Jesús M. Bañales y Juan F. Medina*

### El lugar en terapéutica de...

Los analgésicos en el paciente cirrótico

*Juan José Galart y Alinne Acosta*

### Revisión técnica diagnóstica

Manometría del esfínter de Oddi.

*Julio Ponce y Virginia Pertejo*

### Ensayos clínicos y práctica clínica

Hepatitis C aguda. ¿Tratar o no tratar?

*Moisés Diago*



### Prevención de...

Cáncer epidermoide de Esófago en grupos de Riesgo

*David Nicolás y Adolfo Parra*

### Ventana a otras especialidades

Nuevos métodos diagnósticos de la tuberculosis.

*Juan José Palacios*

### Hablemos de...

La carrera profesional

*Joan Manuel Salmerón*