

Gestión de la lista de espera para trasplante hepático en Andalucía

Miguel Ángel Gómez Bravo^{a,*}, Manuel de la Mata^b, Julio Santoyo Santoyo^c, D. Garrote^d, N. Cuende^e, J.M. Álamo^a, Pedro López-Cillero^b, J. Rodrigo^c y J.A. Ferrón^d

^aHospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^bHospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

^cHospital Universitario Carlos Haya, Málaga, España

^dHospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

^eCoordinación Autonómica de Trasplantes de Andalucía, España

En Andalucía, a principios del año 2002, los 4 equipos de trasplante hepático (TH), con la colaboración de la Coordinación Autonómica de Trasplantes, elaboraron un documento de consenso, *Proceso asistencial trasplante hepático*, con el objetivo de homogeneizar diferentes aspectos del TH en la Comunidad Autónoma Andaluza, con especial énfasis en la gestión de la lista de espera (LE)¹. Se definieron unos criterios de prioridad por los que todos los equipos de trasplante se comprometían a adjudicar preferentemente los donantes a los pacientes con mayor grado de insuficiencia hepática (medido a través de la puntuación MELD²) y a aquellos con hepatocarcinoma (HCC), incluidos en LE según los criterios de Milán³. Estos criterios, a continuación reseñados, entraron en vigor el 1 de febrero de 2002 y se mantuvieron hasta el 31 de marzo de 2003 (período B), cuando fueron modificados como consecuencia de un primer análisis.

Los criterios iniciales que se aplicaron para considerar a un paciente como preferente fueron (fig. 1):

- Cirrosis hepática y puntuación MELD ≥ 24 .
- HCC. Estos pacientes recibían una puntuación de 24 puntos si los tumores eran de tamaño ≤ 2 cm, y 29 si eran > 2 cm o multinodulares,
- También se admitieron, de forma excepcional, como casos preferentes algunos pacientes que no cumplían los anteriores criterios y que se trataban de cirrosis con ascitis refractaria pero que no alcanzaban una puntuación MELD de 18. A estos casos se les asignó una puntuación de 18 y se les denominó "situaciones especiales"^{4,5}.

Según estos criterios iniciales, cuando en la lista local de cada hospital (lista local preferente, LLP) estos pacientes no recibían un injerto en un período de 3 meses, eran incluidos en una lista común para toda Andalucía (lista común preferente, LCP), donde tenían prioridad regional de acuerdo con la mayor puntuación MELD.

Con estos criterios, las probabilidades de trasplante de los pacientes con HCC aumentaron de forma estadísticamente significativa en detrimento del resto de pacientes, y no se observaron mejoras en la mortalidad en LE, por lo que el 1 de abril de 2003 (comienzo del período C), tras 14 meses de la puesta en marcha el sistema de prio-

Tabla 1

Fallecimientos o exclusiones de la lista de espera (LE)

Causa de preferencia	Total en LE preferente	Fallecimientos o exclusiones por progresión de la enfermedad	%
IHC	174	36	20,7
HCC	78	8	10,3
Otras	20	1	5,0

HCC: hepatocarcinoma; IHC: insuficiencia hepatocelular.

rización, se consensuaron nuevos criterios según los cuales se consideraban pacientes preferentes los que presentaban:

- Insuficiencia hepatocelular (IHC) y una puntuación MELD ≥ 18 .
- Pacientes con HCC de nódulo único entre 3 y 5 cm, y multinodulares (hasta un máximo de 3 nódulos de no más de 3 cm).
- Se siguieron admitiendo algunos casos de ascitis refractaria con puntuación MELD < 18 a los que se les asignó 18 puntos de MELD.

En este modelo, los pacientes con tumores uninodulares < 3 cm ya no recibían prioridad. Los pacientes no trasplantados en LLP con estos criterios, eran incluidos en LCP al cabo de 3 meses si tenían IHC y MELD ≥ 18 (al igual que los casos denominados como especiales) y al término de 6 meses si tenían HCC como criterio de preferencia (fig. 1).

La comparación de los resultados⁶ obtenidos antes de poner en marcha ningún sistema de priorización (período A) con los primeros criterios de priorización (período B) y con los segundos criterios de priorización (período C) mostró que, para períodos de igual duración (14 meses), los resultados fueron más favorables con los últimos criterios utilizados, consiguiendo una disminución de la mortalidad en LE de un 2,2%, y en términos de supervivencia global se obtuvieron ganancias casi significativas (fig. 2).

La revisión de los resultados de la LE de los años 2004 y 2005 en los que han estado vigentes los últimos criterios de priorización, que hemos denominado período C, para ello se han tenido en cuenta todos los pacientes que han estado en LE en algún momento en esos 2 años y el seguimiento se ha efectuado hasta mayo de 2006.

Los principales resultados encontrados han puesto de manifiesto que la probabilidad de mortalidad o exclusión de la lista de espera por progresión de la enfermedad de los casos preferentes (tabla 1;

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: miagomez@juntadeandalucia.es (M.A. Gómez Bravo).

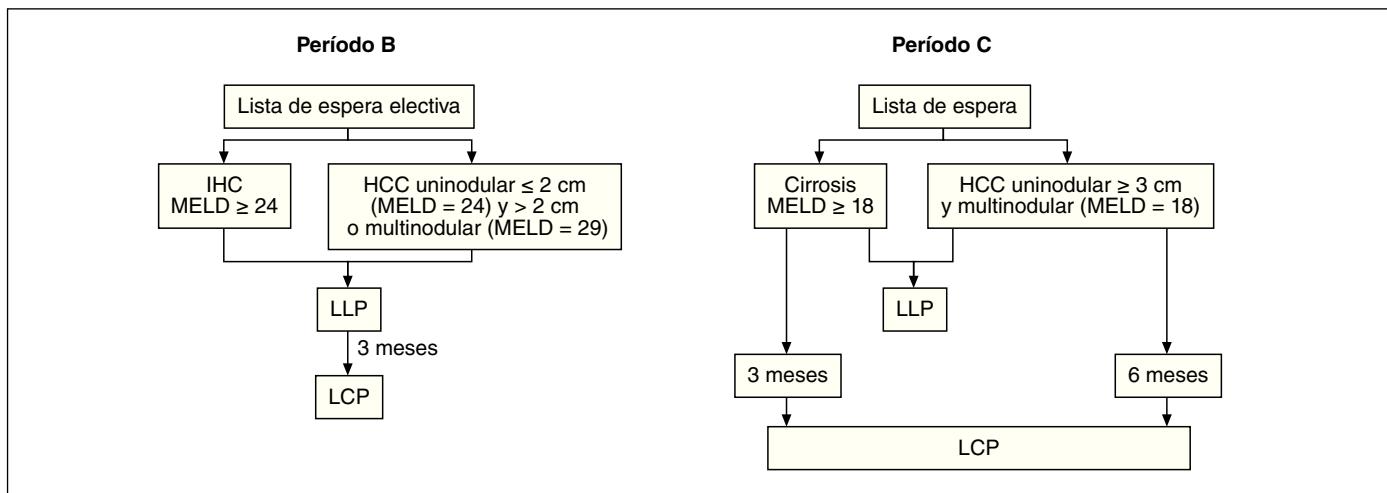


Figura 1. Criterios de priorización en los períodos B y C. HCC: hepatocarcinoma; IHC: insuficiencia hepatocelular; LCP: lista común preferente; LLP: lista local preferente.

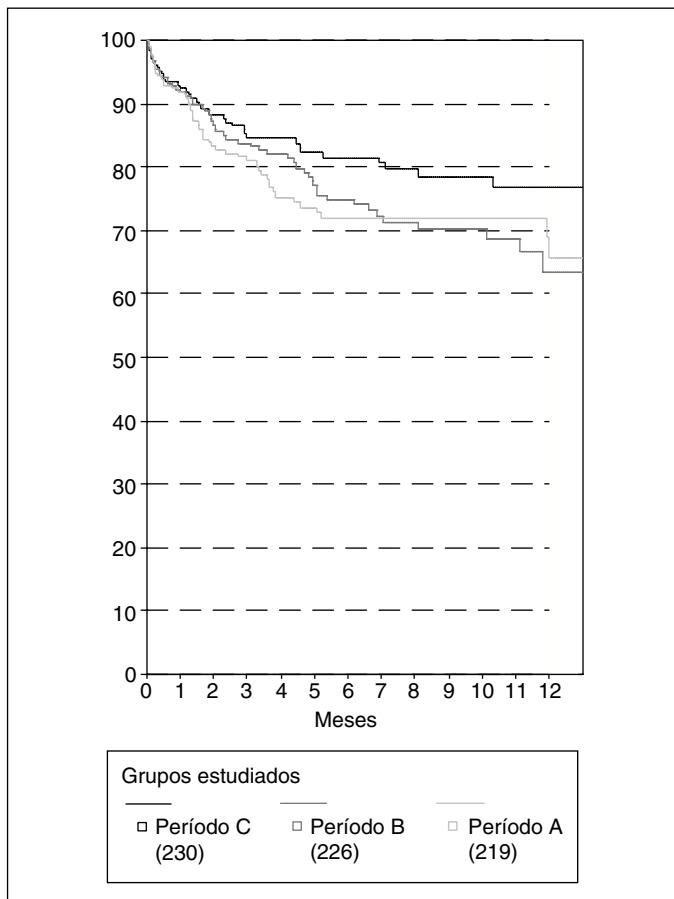


Figura 2. Supervivencia según períodos.

fig. 3) sigue siendo superior en las IHC que en el HCC, a pesar de que el HCC debe permanecer 6 meses en LLP antes del trasplante para poder acceder a la LCP. Estos resultados han respaldado la decisión de mantener a los pacientes con HCC ese período de 6 meses antes de acceder a la lista regional (LCP).

Por otra parte, el grupo de pacientes que no cumplían criterios estrictos pero que fueron aceptados como preferentes y que denominamos como "indicaciones especiales" (correspondieron principal-

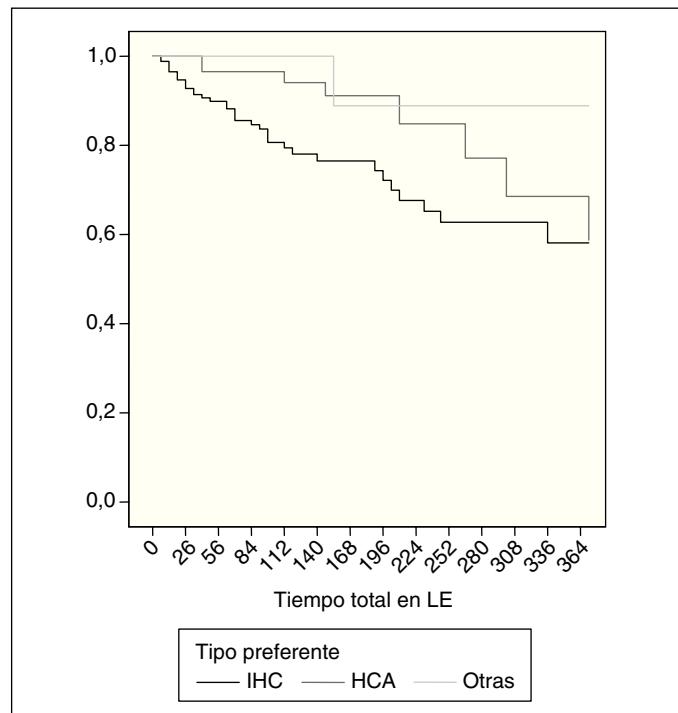


Figura 3. Supervivencia de los pacientes: episodio, muerte o exclusión de lista de espera (LE) por progresión. HCC: hepatocarcinoma; IHC: insuficiencia hepatocelular.

mente a pacientes con ascitis refractaria y pacientes que superaron un síndrome hepatorenal y quedaron con la puntuación MELD < 18), tuvo un riesgo muy inferior de progresión de enfermedad, de modo que se han definido, de forma más exhaustiva, las condiciones que deben cumplirse para poder acceder a este grupo y se ha acordado que su prioridad quede restringida a la LLP sin acceder a la regional en ningún momento de su evolución, excepto que su puntuación MELD supere 18 puntos.

Asimismo, se ha analizado el riesgo de mortalidad en LE preferente o exclusión de ésta por progresión de la enfermedad del grupo de IHC, en función de la puntuación MELD que presentaban en el momento de incluirse en LE. Los resultados se muestran en la figura 4.

A partir del 17 de julio de 2006, y a la vista de los anteriores resultados, se acuerda que la puntuación MELD mínima para que las IHC accedan a LE electiva se mantiene en 10 puntos y se decidió diferenciar en los criterios de priorización las IHC en función de su puntuación MELD, de modo que aquellas con puntuación MELD > 24 entran directamente en LE preferente regional o común, sin tener que pasar un período de 3 meses en LLP y, de esta manera, los pacientes con criterios de preferencia son:

A. Pacientes con IHC y puntuación MELD ≥ 18 :

- Si la puntuación MELD es de 18-23 puntos entran en LLP, debiendo permanecer 3 meses, sin posibilidad de trasplante, para posteriormente acceder a LCP.
- Si la puntuación MELD ≥ 24 pasarán directamente a LCP.

La periodicidad en la actualización de la puntuación MELD, en el caso de los pacientes preferentes por una IHC, será:

- Cada 30 días, si están en LLP.
- Cada 15 días, si están en LCP.

B. Pacientes con HCC de nódulo único entre 3 y 5 cm, y multinodulares (hasta un máximo de 3 nódulos de no más de 3 cm), entran en LLP, debiendo permanecer 6 meses para poder acceder a LCP.

C. Otros pacientes ("indicaciones especiales"^{5,7,8}) que se acuerda que entren directamente en LLP, pero que no accederán a LCP independientemente del tiempo que lleven en LLP preferente local, únicamente si su MELD ≥ 18 son:

- Síndrome hepatorrenal tipo 1 tratado con terlipresina, con buena respuesta y MELD < 18 puntos tras superar éste.
- Síndrome hepatorrenal tipo 2 y ascitis.
- Ascitis refractaria con necesidad de 2 o más paracentesis evacuadoras al mes.
- Hidrotórax recidivante no controlable con tratamiento diurético.
- Síndrome hepatopulmonar con $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$.
- Hipertensión portopulmonar severa ($\text{PAPm} > 45 \text{ mmHg}$) tratada farmacológicamente y con buena respuesta hasta niveles que hagan posible el TH.
- Encefalopatía hepática sin factores precipitantes, crónica o recidivante, que suponga una limitación importante en su calidad de vida.
- Síndrome de Budd-Chiari.
- Colangiocarcinoma.
- Fibrosis quística.
- Amiloidosis familiar.
- Rendu-Osler-Weber.
- Hiperoxaluria primaria.
- Poliquistosis hepática.
- Prurito intratable.
- Colangitis bacteriana recurrente.
- Hemorragia digestiva por hipertensión portal refractaria.
- Síndrome small for size post-TH.
- Tumores hepáticos infrecuentes.
- Enfermedades metabólicas.

Del análisis de este último período se concluye que la mortalidad y las exclusiones por deterioro de su enfermedad de base de los pacientes en LE, se concentran en las puntuaciones de MELD < 18, motivo éste por el cual se decide mantener los criterios de asignación del período C, descendiendo a 15 la puntuación MELD requerida, de los HCC y de las IHC, para acceder a la LLP, de modo que los pacientes con HCC de nódulo único entre 3 y 5 cm, y multinodulares (hasta un máximo de 3 nódulos de no más de 3 cm) acceden a LLP con 15 puntos de MELD, debiendo pasar 6 meses para poder acceder a LCP (fig. 5).

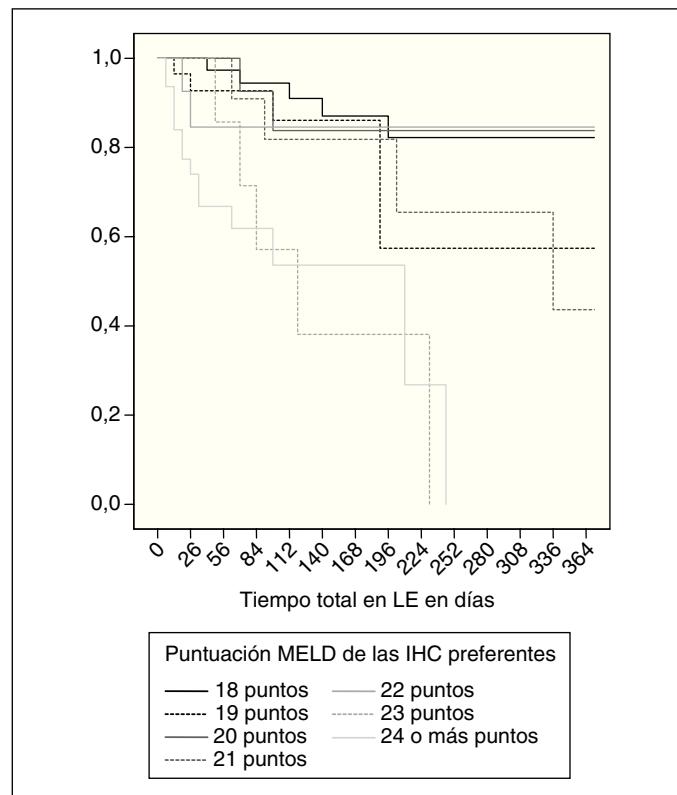


Figura 4. Supervivencia de los pacientes en lista de espera (LE) preferente por insuficiencia hepatocelular (IHC): episodio, muerte o exclusión de LE por progresión.

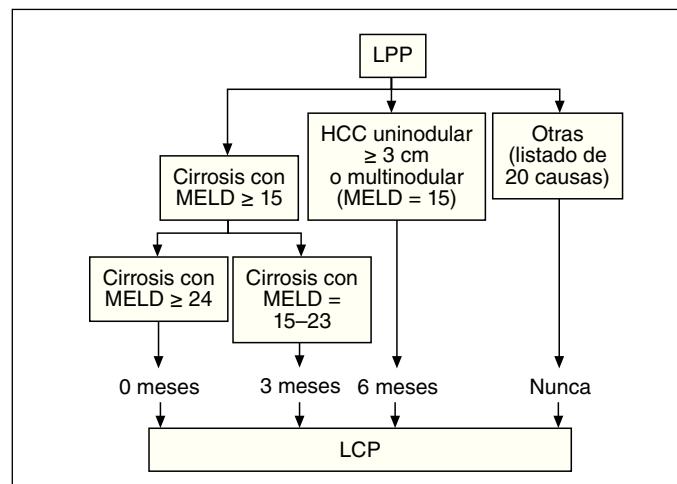


Figura 5. Criterios de acceso a la lista local preferente (LPP) y la lista común preferente (LCP) a partir de julio de 2006. HCC: hepatocarcinoma.

Tabla 2

Impacto en la lista de espera (LE) si la puntuación MELD para acceder a LE preferente se reduce a 15 puntos

Código en LE	n	%	N si preferencia MELD = 15	% si preferencia MELD = 15
Urgencia 0	14	2,8	14	2,8
Electivo	220	43,5	173	34,2
Preferente local	218	43,1	1265?	52,4?
Preferente común	54	10,7	54?	10,7?
Total	506	100	506	100

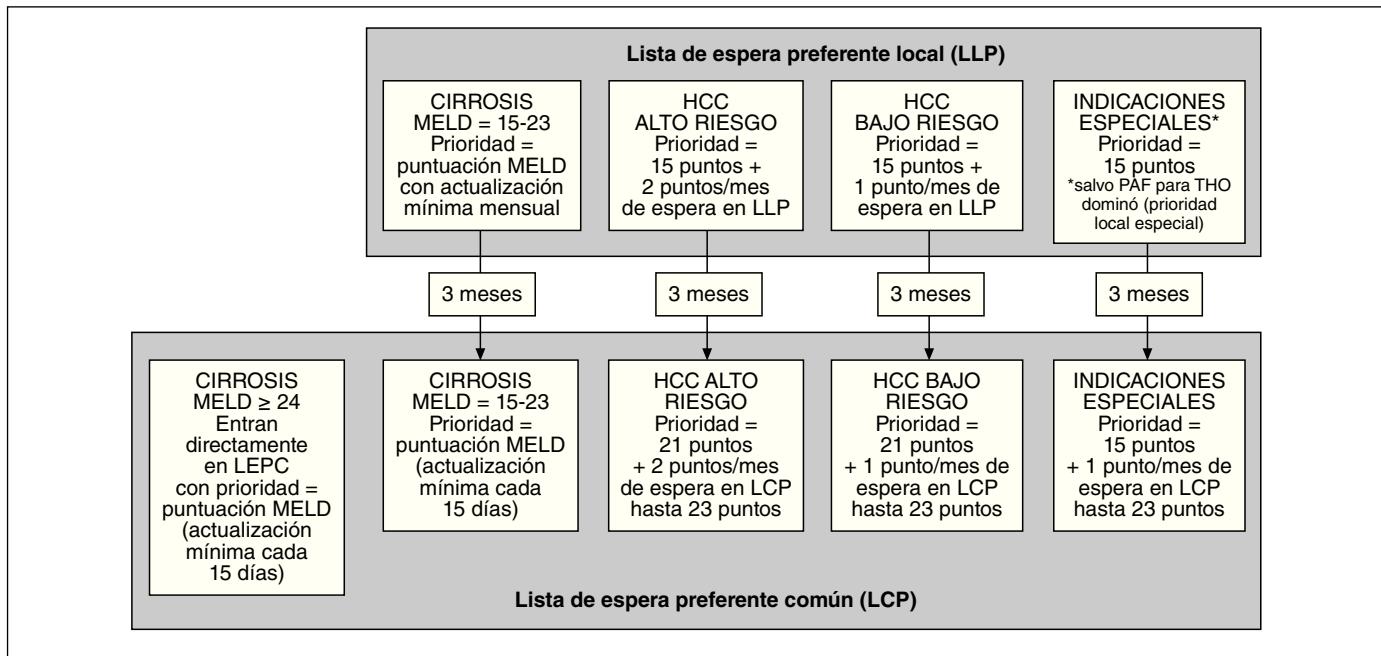


Figura 6. Criterios de priorización a partir de julio de 2007. HCC: hepatocarcinoma. LEPC: lista de espera priorización; THO: trasplante hepático ortotópico.

El impacto del descenso de la puntuación MELD para el acceso a LLP se hizo llegar pronto, con un incremento significativo del número de pacientes incluidos en LLP y con ello un descenso significativo de la probabilidad de trasplantarse para pacientes con HCC (tabla 2).

Es por ello que en julio de 2007 el grupo andaluz para mejorar el proceso de TH procedió a realizar un nuevo consenso que equilibrase los déficits del período anterior, estableciéndose diferencias en los pacientes con HCC, en cuanto al tamaño y número de nódulos, y se premió el tiempo de permanencia en LE de la siguiente forma:

- HCC de alto riesgo: uninodulares entre 4 y 5 cm, y multinodulares (hasta un máximo de 3 nódulos de no más de 3 cm), acceden a la LLP con una puntuación equivalente a 15 puntos de MELD, debiendo pasar 3 meses sin haberse trasplantado para poder acceder a LCP. El tiempo en LLP irá sumando 2 puntos/mes, de modo que entrarán en LCP con una puntuación de 21 puntos, pudiendo llegar hasta los 23 puntos como máximo.
- HCC de bajo riesgo: uninodulares < 4 cm. Acceden a la LLP con una puntuación equivalente a 15 puntos de MELD, debiendo pasar 6 meses para poder acceder a LCP. En la LLP se les irá sumando 1 punto/mes, de modo que si no se trasplantan en LLP en los 6 meses preceptivos para entrar en LCP, accederán con una puntuación

de 21 puntos, pudiendo llegar hasta los 23 puntos como máximo (fig. 6).

Bibliografía

1. Alonso M, Bernardos A, Bondía JA, Castillo JM, Clemente G, Cortés C, et al. Trasplante hepático. Proceso Asistencial Integrado. Sevilla: Consejería de Salud; 2002.
2. UNOS Policies. Organ Distribution: Allocation of Livers [consultado 8-8-2006]. Disponible en: http://www.unos.org/PoliciesandBylaws2/policies/pdfs/policy_8.pdf
3. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, Andreola S, Pulvirenti A, Bozzetti F, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med.* 1996;334:693-9.
4. Cuende N, Mata M, Ferrón JA, Gómez MA. A center, an patient oriented liver allocation system: new criteria based on outcome assesment (2004-2006) in souththern Spain. *Transplant International.* 2007;20.
5. Gómez Bravo MA. Acceso al trasplante hepático del hepatocarcinoma en un modelo mixto de gestión de lista de espera por gravedad. *Gastroenterol Hepatol.* 2007;30.
6. De la Mata M, Cuende N, Huet J, Bernardos A, Ferrón JA, Santoyo J, et al. MELD based allocation of donors for liver transplantation: a Spanish Multicentre Experience. *Transplantation.* 2006;82:1429-35.
7. Cuende N, Miranda B, 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.
8. De la Mata, Alonso M, Barrera P, et al. Gestión de la lista de espera de trasplante hepático basada en criterios de gravedad. Resultados de un programa multicéntrico. *Gastroenterol Hepatol.* 2004;27 Supl 1:76A.