



Artículo original

Evaluación de los programas de trasplante hepático en los países en vías de desarrollo; modelos de evaluación y propuestas para mejorar

Federico Mendoza-Sánchez,* Diego Federico Mendoza-Medina,[†]
Mario Vilatoba-Chapa,[§] Alan Gabriel Contreras-Saldívar,[§]
Jorge Alejandro Reynoso-Betancourt,^{||} Luis Manuel Flores-Chávez,^{||}
Guillermo Miguel Dueñas-Pérez[¶]

* Departamento de Cirugía General, Centro Médico Puerta de Hierro, Zapopan, Jalisco.

[†] Coordinación de Trasplantes, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente. Instituto Mexicano del Seguro Social.

[§] Departamento de Trasplantes, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán».

^{||} Departamento de Cirugía General, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente. Instituto Mexicano del Seguro Social.

[¶] Departamento de Medicina Interna, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente. Instituto Mexicano del Seguro Social.

RESUMEN

El trasplante hepático ortotópico es un procedimiento altamente efectivo para varias enfermedades hepáticas crónicas y agudas irreversibles para las que no existe una terapia satisfactoria y representa la mejor opción de tratamiento para estas enfermedades. Actualmente, los resultados han sido satisfactorios, la sobrevida, en general en varios centros de trasplante, ha sido reportada del 85% a un año y del 75% a 5 años; en los países emergentes y no desarrollados económicamente no se han logrado estos resultados ni se ha logrado desarrollar programas hepáticos en forma eficiente, salvo excepciones. Se han utilizado diversos modelos para evaluar los programas de trasplante hepático: el Índice de eficiencia designado para definir el porcentaje de eficiencia de cada programa comparando su máximo potencial de actividad; los métodos sugeridos por la Conferencia de Consenso copatrocinada por *The Scientific Registry of Transplant Recipients* (SRTR) y *La OPTN (Organ Procurement and Transplantation Network)* y el Método Bayesiano entre otros (método de distribución de probabilidad posterior) demostrando si los programas son mejores o peores en relación a la media de los resultados. En los países no desarrollados no son aplicados estos métodos y no han sido publicados. Consideramos que los programas de trasplante hepático deben ser evaluados oportuna y objetivamente, tomando en

ABSTRACT

Orthotopic liver transplantation is a highly effective procedure for several irreversible acute and chronic liver diseases for which there is no satisfactory therapy and represents the best treatment option for these diseases. Currently the results have been satisfactory, survival is usually in several transplant centers has been reported from 85% at one year and 75% at 5 years; in emerging and developing countries they have not achieved these results neither have been achieved or develop liver programs with efficiently, with few exceptions. Developed countries have used various models to assess liver transplantation programs: the efficiency index; designed to define the percentage of efficiency of each program compared their full potential activity; the methods suggested by the Consensus Conference sponsored by The Scientific Registry of Transplant Recipients (SRTR), The OPTN (Organ Procurement and Transplantation Network) and the Bayesian method among others (distribution method posterior probability) showing whether programs are better or worse in relation to the average of the results. In non-developed countries this methods are not applied and have not been published. We consider liver transplantation programs should be evaluated promptly and objectively, taking into account recommendations consensus scientific methods and evaluation. In developing countries, the full availability of re-

cuenta recomendaciones, métodos y consensos científicos de evaluación. En los países subdesarrollados, la disponibilidad completa de los recursos es un factor importante que también debe tomarse en cuenta en la evaluación de los programas.

Palabras clave: Trasplante hepático, modelos de evaluación, programas de trasplante hepático, países en vías de desarrollo.

INTRODUCCIÓN

El trasplante hepático ortotópico es un procedimiento altamente efectivo para varias enfermedades hepáticas crónicas y agudas irreversibles para las que no existe una terapia satisfactoria¹ y representa la mejor opción de tratamiento para estas enfermedades. La técnica del trasplante hepático fue descrita experimentalmente en 1960;^{2,3} el primer trasplante hepático en humanos fue realizado en 1963 por Thomas E. Starzl en la Universidad de Colorado,⁴ y el primero con éxito, en 1967.⁵ Los trasplantes hepáticos se fueron desarrollando debido a la introducción de mejores inmunosupresores y al refinamiento de las técnicas anestésicas y quirúrgicas. Actualmente, los resultados han sido satisfactorios, la supervivencia en general en varios centros de trasplante ha sido reportada del 85% a un año y del 75% a cinco años;⁶ las diferencias de los resultados dependen de la indicación correcta del trasplante, selección precoz del paciente, compatibilidad del injerto, cirugía programada frente a urgente, técnica inmunosupresora adecuada; para el retrasplante, detección precoz del fallo del injerto y establecimiento de indicación de retrasplante.⁷ La mortalidad asociada al trasplante hepático es del 5% y es mayor en pacientes con fallo hepático fulminante y retrasplante.

El éxito del trasplante hepático se ha visto reflejado en el elevado número de pacientes trasplantados en todo el mundo; en los Estados Unidos de Norteamérica, de 1985 a 2011 fueron trasplantadas aproximadamente 100,000 personas; 30,000 pacientes trasplantados con una supervivencia de al menos cinco años, y más de 16,000 con una supervivencia de 10 o más años.⁶ En el año 2005, se realizaron aproximadamente 21,000 trasplantes en el mundo, 75% fueron realizados en las economías industrializadas y emergentes, y el 25% se llevó a cabo en los países no desarrollados.^{8,9}

Los programas de procuración orgánica y trasplantes en una región, nación o grupo de naciones actualmente son evaluados mediante la estimación del número de donantes utilizados y el número de trasplantes realizados por millón de habitantes durante un

sources is an important factor that should be considered in the evaluation of programs.

Key words: Liver transplantation, evaluation models, liver transplantation programs, developing country.

periodo fijo (convencionalmente un año). El número de donaciones por millón de habitantes (pmp) por año y el número de trasplantes pmp por año permite comparar los programas de donación y trasplante llevados a cabo en años diferentes en la misma zona o ejecutados el mismo año en diferentes áreas.¹⁰ Evidentemente, hay diferente efectividad en los programas de trasplante en diversas regiones del mundo.

En general, en los países emergentes y no desarrollados económicamente no se han logrado establecer programas hepáticos en forma eficiente, salvo excepciones;^{8,11} por lo tanto, se requiere de un análisis adecuado de esta situación. En este trabajo analizamos el estado de evolución de los programas de trasplante hepático en los países en vías de desarrollo, sugerimos la utilización de métodos de evaluación científicos aceptados eficazmente, proponemos consideraciones específicas de cada centro de trasplante hepático (por la falta de recursos para llevar a cabo el trasplante en estos países) y sugerimos propuestas para evaluar y mejorar los programas de trasplante hepático.

MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos una investigación bibliográfica para identificar métodos y modelos de evaluación de los programas de trasplante hepático existentes a nivel mundial; utilizamos los recursos científicos a través de la Organización Mundial de la Salud (OMS), MEDLINE/PubMed Resources, Global Observatory on Donation & Transplantation (GODT), www.transplant-observatory.org/, The Transplantation Society, Eurotransplant Program, Organización Nacional de Trasplantes de España (ONT), Registro Mundial de Trasplantes, Registro Latinoamericano de Trasplante de la Sociedad de Trasplante de América Latina y el Caribe (STALYC), Scientific Registry of Transplant Recipients (SRTR) y Liver Transplantation Book.

RESULTADOS

En general, el 25% de los trasplantes realizados en el mundo se realizan en los países en vías de desa-

rollo. En América Latina, el trasplante hepático se lleva a cabo en 13 países, y su actividad ha crecido 6% anualmente; sin embargo, no ha alcanzado cifras mayores de 12 trasplantes hepáticos pmp. Hay más de 160 equipos de trasplante que hacen más de 2,500 trasplantes de hígado anualmente (promedio anual de trasplantes hepáticos, 4.4 pmp) (Figura 1).¹¹ Este número representa el 17% de los trasplantes de hígado ejecutados en el mundo. En Argentina se realizan 10.4 trasplantes de hígado pmp anualmente, seguido por Brasil (8.4 pmp) y Uruguay (5.5 pmp); sin embargo, Brasil logró realizar el tercer mayor número de trasplantes de hígado en el mundo después de Estados Unidos y China. México no ha conseguido superar la tasa de un trasplante hepático pmp aun cuando tiene el 20% de la población de América Latina. En Asia, los países con mayor número de trasplantes hepáticos pmp son Corea del Sur (25.4 pmp), Turquía (16.2 pmp) e Irán (8.1 pmp). En Oceanía, Australia realiza el mayor número de trasplantes, 10.1 pmp. Los trasplantes hepáticos realizados en África son de escasa frecuencia: Egipto realiza menos de 5.5 pmp (todos de donantes vivos); Sudáfrica y Argelia menos de 2.5 pmp (Figura 2).¹²

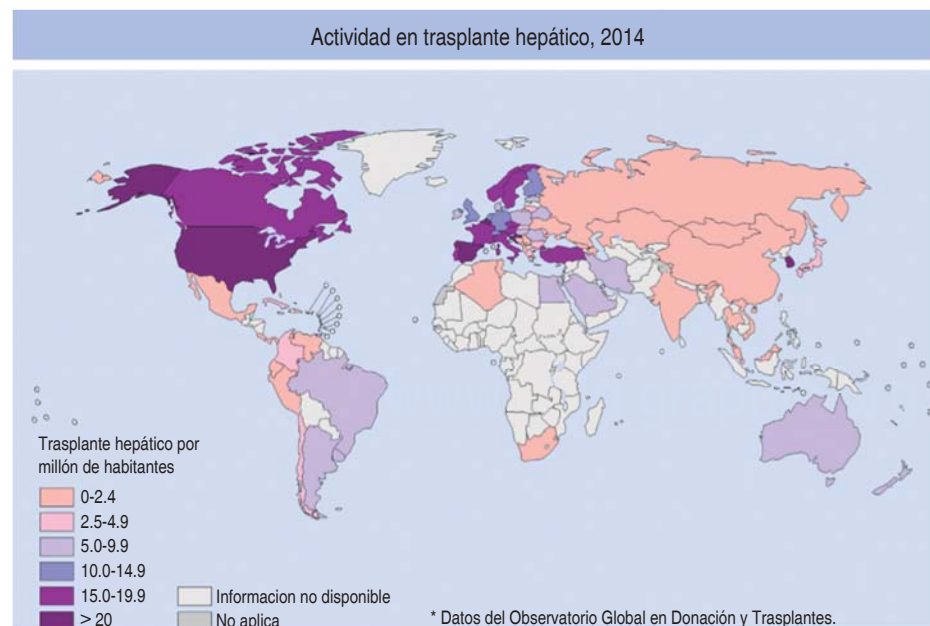
A nivel mundial existen métodos de evaluación de los programas de trasplante hepático. Ghirardini y colaboradores¹⁰ sugirieron un índice designado para definir el porcentaje de eficiencia de cada programa comparando su máximo potencial de actividad; no hay

modelos completamente aceptados de evaluación de trasplante hepático. Por lo general, en los países altamente desarrollados se aplican modelos de evaluación de los programas; en los países no desarrollados estos métodos no son aplicados y no han sido publicados.

DISCUSIÓN

La evaluación con los métodos del registro científico de los receptores de trasplante utilizados en la vigilancia de los programas de trasplante de órganos sólidos es necesaria para realizar recomendaciones y mejorar los resultados.¹³ Del 13 al 15 de febrero de 2012, en Arlington, Virginia, EUA, La OPTN (*Organ Procurement and Transplantation Network*) y el SRTR (*Scientific Registry of Transplant Recipients*) copatrocinaron una conferencia de consenso para este fin. Los métodos utilizados en la OPTN para identificar a los programas de trasplante que garantizan una evaluación más detallada para mejorar la calidad se muestran en el cuadro 1.¹³

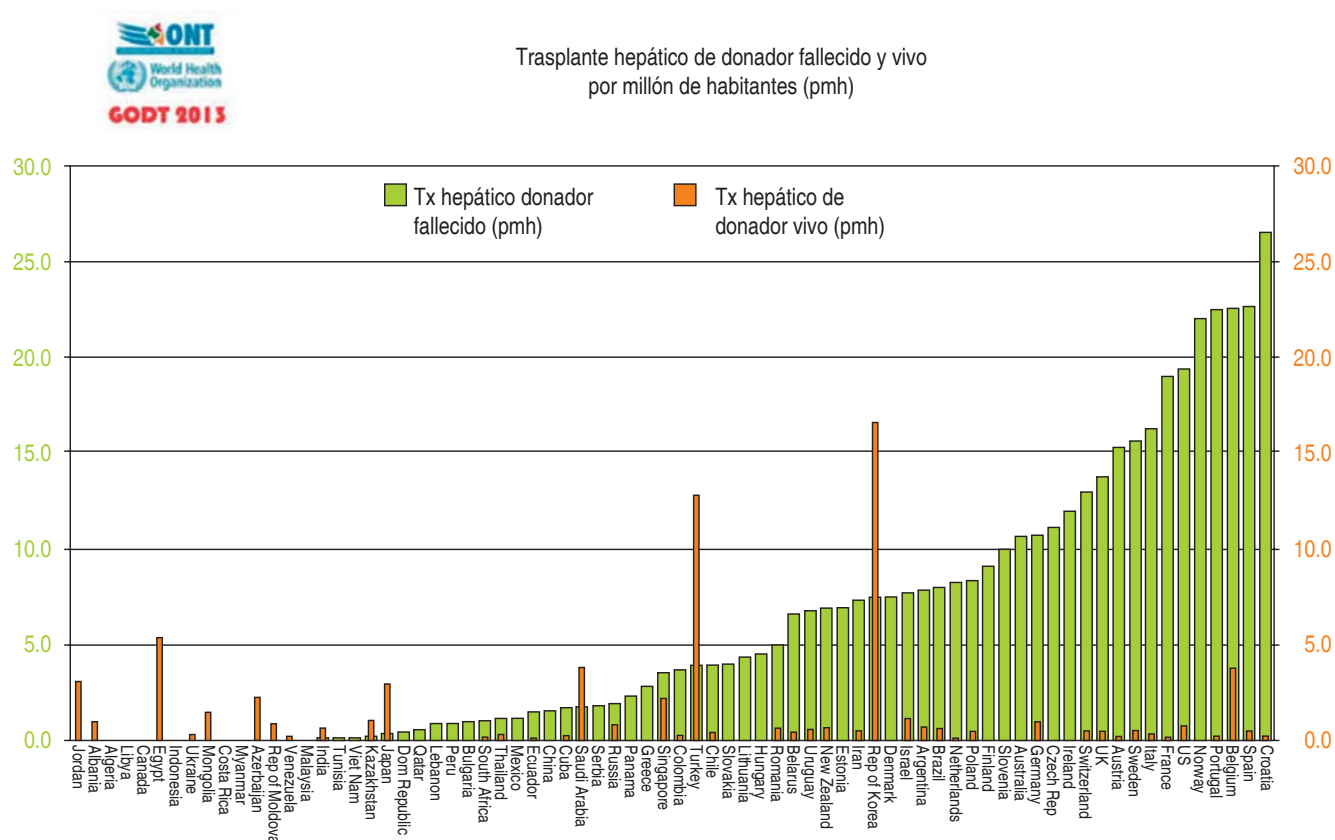
Hay varias formas de comparar los resultados después del trasplante hepático, ya sea entre los centros de trasplante o entre los pacientes.¹⁴ A pesar de las limitaciones metodológicas empleadas, el seguimiento y análisis de los resultados son importantes para llevar a cabo decisiones para mejorar los resultados de los programas.¹³ Hay variaciones en los factores condicionantes de los resultados; las medidas de los resultados se ajustan al riesgo; el ajuste de riesgo se lleva a



Tomada del Organ Donation and Transplantation Activities Report 2014, del Global Observatory on Donation and Transplantation. En colaboración con la Organización Mundial de la Salud.

Figura 1.

Tasas de trasplante hepático de donadores vivos y fallecidos por país.



Tomada del Organ Donation and Transplantation Activities Report 2014, del Global Observatory on Donation and Trasplantation. En colaboración con la Organización Mundial de la Salud.

Figura 2. Métodos empleados por la OPTN para identificar programas de trasplante que garantizan escrutinio para la mejora de calidad.

Cuadro 1. Parámetros de escrutinio para la mejora en la calidad de programas de trasplante acuerdo con la OPTN.

Centro de mayor volumen (≥ 10 trasplantes en cohorte de 2.5 años):

Supervivencia a un año de paciente e injerto.

Todos los tres criterios:

Observado-esperado > 3

Observado/esperado > 1.5

De un solo lado $p < 0.5$

Centros de menor volumen en reporte de programa específico

(< de 10 trasplantes en cohorte de 2.5 años)

Al menos un evento en cohorte de 2.5 años + nuevo evento en el ciclo subsecuente.

cabo con modelos estadísticos basados en modelos de riesgo proporcionales de Cox, modelos de regresión logística o modelos jerárquicos.¹⁵ Es esencial considerar el aspecto a valorar: al cirujano, centro o proveedor; pueden compararse los resultados de un centro con

otro centro o los resultados en el mismo centro (resultados actuales con pasados); pueden generarse niveles significativos o intervalos de confianza comparativos; también, utilizarse representaciones gráficas o figuras tipo Kaplan-Meier: cada método tiene sus propias ventajas y limitaciones, y puede haber variaciones en ellos.¹⁶ Hay diversas técnicas y modelos empleados; las técnicas de monitoreo dentro del mismo centro¹⁷ se realizan con gráficas de suma acumulativa e interpretación de las mismas; en las técnicas de monitoreo entre centros¹⁸ se utilizan los modelos de regresión; el de Cox, para identificar la extensión de las diferencias en el tiempo de supervivencia entre los centros que son riesgo-ajustado para todos los factores relevantes. Para resultados a corto plazo y otros tipos de variables de resultados (por ejemplo, la tasa de supervivencia en un momento en particular o el nivel de bilirrubina en suero), los modelos de regresión logística o lineales también pueden ser utilizados. Estos métodos de evaluación del rendimiento general en un tiempo espe-

cífico pueden detectar diferencias significativas entre los centros. Los gráficos concentrados son una herramienta visual útil para comparar el riesgo ajustado y no ajustado y la totalidad de los porcentajes de mortalidad. Los métodos de validación cruzada¹⁹ son una herramienta alternativa para comparar los resultados entre distintos centros de trasplante. Actualmente, el método bayesiano²⁰ (de distribución de probabilidad posterior) ha demostrado si los programas son mejores o peores en relación con la media de los resultados.

En los países en vías de desarrollo no hemos encontrado publicaciones adecuadas y completas de los resultados de trasplante hepático y/o que se hayan realizado a través de los métodos de registro científicos sugeridos. Consideramos que los programas de trasplante hepático deben ser evaluados puntual y objetivamente, tomando en cuenta las recomendaciones y consensos antes mencionados; además, con el objetivo de puntualizar aún más todos los factores específicos a considerar, sugerimos agregar el mayor número de datos específicos. Estos resultados deben ser evaluados periódicamente por un comité de trasplante hospitalario, que a su vez, debe ser evaluado por un comité normativo nacional derivado de los centros nacionales de trasplante reguladores en cada país. En estas naciones, la falta de recursos para el trasplante hepático hace más difícil y diferente evaluar los programas, y más compleja la comparación de resultados.

Sugerencias en la evaluación de los programas de trasplante hepático en los países en vías de desarrollo

Receptor:

- Utilizar los métodos de evaluación del *Scientific Registry of Transplant Recipients* (SRTR).
- Clasificar los riesgos de acuerdo con las clasificaciones Asa, Goldman, escala de riesgo quirúrgico de Mannheim, APACHE II o de Charlson.
- Ajustar los riesgos de acuerdo con los recursos hospitalarios disponibles.
- Considerar las enfermedades asociadas.

Donante:

- Utilizar el cálculo *Donor Risk Index* para trasplante hepático.
- Considerar:
- Antecedentes médicos del donante.

- Antecedentes de alcoholismo, tabaquismo y toxicológicos.
- Utilización de aminas.
- Pruebas de función hepática.
- Sodio sérico.
- Tiempo de estancia en la UCI.
- Soluciones de preservación utilizadas.

Datos del injerto hepático procurado:

Determinar:

- Esteatosis.
- Isquemia fría.
- Isquemia caliente.

Otras variables:

En los países subdesarrollados, la falta de recursos completos, apoyos económicos, experiencia y disponibilidad de los diferentes grupos también es importante.

Recursos médicos-humanos:

- Disponibilidad oportuna, aptitud y actitud del equipo de cirujanos.
- Disponibilidad oportuna, aptitud y actitud del equipo de anestesiólogos.
- Disponibilidad oportuna, aptitud y actitud del equipo de intensivistas.
- Apoyo oportuno y adecuado de los diversos departamentos médicos del hospital.

Tecnología e insumos:

- Disponibilidad oportuna de insumos, instrumental y tecnología de calidad en el pre-, trans- y pos trasplante.

Cronología de las evaluaciones:

Las evaluaciones serán realizadas por el comité hospitalario de trasplante hepático en las sesiones mensuales ordinarias y extraordinarias asignadas por el mismo.

Reporte de resultados:

- Reportar todo en sus centros nacionales de trasplantes.
- Reportar a Stalyc.
- Reportar al Registro Internacional de Trasplante Hepático.

REFERENCIAS

1. Starzl TE, Iwatsuki S, Van Thiel DH, Gartner JC, Zitelli BJ, Malatack JJ et al. Evolution of liver transplantation. *Hepatology*. 1982; 2 (5): 614-636.
2. Moore FD, Wheele HB, Demissianos HV, Smith LL, Balankura O, Abel K et al. Experimental whole-organ transplantation of the liver and of the spleen. *Ann Surg*. 1960; 152: 374-387.
3. Starzl TE, Kaupp HA Jr, Brock DR, Lazarus RE, Johnson RV. Reconstructive problems in canine liver homotransplantation with special reference to the postoperative role of hepatic venous flow. *Surg Gynecol Obstet*. 1960; 111: 733-743.
4. Starzl TE, Marchioro TL, Vonkaulla KN, Hermann G, Brittain RS, Waddell WR. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet*. 1963; 117: 659-676.
5. Starzl TE, Groth CG, Brettschneider L, Moon JB, Fulginiti VA, Cotton EK et al. Extended survival in 3 cases of orthotopic homotransplantation of the human liver. *Surgery*. 1968; 63 (4): 549-563.
6. UNOS (United Network for Organ Sharing) and OPTN (Organ Procurement & Transplantation Network), US Department of Health & Human Services, (www.unos.org). [Información obtenida el 18 de agosto, 2015.]
7. Jain A, Reyes J, Kashyap R, Dodson SF, Demetris AJ, Ruppert K et al. Long-term survival after liver transplantation in 4,000 consecutive patients at a single center. *Ann Surg*. 2000; 232 (4): 490-500.
8. Bulletin of the World Health Organization. Diciembre 2007, 85 (12).
9. World Health Organization, New world observatory launched with Spain, the second Global Consultation on Transplantation. Geneva; marzo 2007.
10. Ghirardini A, Nanni-Costa A, Venturi S, Ridolfi L, Petrini F, Taddei S et al. Efficiency of organ procurement and transplantation programs. *Transpl Int*. 2000; 13 Suppl 1: S267-S271.
11. Global Observatory on Donation & Transplantation, World Health Organization, Gobierno de España Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Organización Nacional de Trasplantes de España. Organ Donation on Transplantation Activities 2013.
12. Salvalaggio PR, Caicedo JC, de Albuquerque LC, Contreras A, Garcia VD, Felga GE et al. Liver transplantation in Latin America: the state-of-the-art and future trends. *Transplantation*. 2014; 98 (3): 241-246.
13. Kasiske BL, McBride MA, Cornell DL, Gaston RS, Henry ML, Irwin FD et al. Report of a consensus conference on transplant program quality and surveillance. *Am J Transplant*. 2012; 12 (8): 1988-1996.
14. Poloniecki J, Sismanidis C, Bland M, Jones P. Retrospective cohort of false alarm rates associated with a series of heart operations: the case for hospital mortality monitoring groups. *BMJ*. 2004; 328: 375-379.
15. Cohen ME, Dimick JB, Bilimoria KY, Ko CY, Richards K, Hall BL. Risk adjustment in the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program: a comparison of logistic versus hierarchical modeling. *J Am Coll Surg*. 2009; 209: 687-693.
16. Cholongitas E, Marelli L, Kerry A, Senzolo M, Goodier DW, Nair D et al. Different methods of creatinine measurement significantly affect MELD scores. *Liver Transpl*. 2007; 13: 523-529.
17. Biau DJ, Resche-Rigon M, Godiris-Petit G, Nizard RS, Porcher R. Quality control of surgical and interventional procedures: a review of the CUSUM. *Qual Saf Health Care*. 2007; 16: 203-207.
18. Neuberger J, Madden S, Collett D. Review of methods for measuring and comparing center performance after organ transplantation. *Liver Transpl*. 2010; 16 (10): 1119-1128.
19. Ohlssen DI, Sharples LD, Spiegelhalter DJ. A hierarchical modeling framework for identifying unusual performance in health care providers. *J R Stat Soc A*. 2007; 170: 865-890.
20. Salkowski N, Snyder JJ, Zaun DA, Leighton T, Israni AK, Kasiske BL. Bayesian methods for assessing transplant program performance. *Am J Transplant*. 2014; 14 (6): 1271-1276.

Correspondencia:

Dr. Federico Mendoza Sánchez

Av. Puerta de Hierro Núm. 5150, 303 C,
Col. Puerta de Hierro, 45116, Zapopan, Jalisco,
México.

Tel: (33) 3848-5431.

E-mail: fmstransplant@hotmail.com