

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA  
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

PROPUESTA DE ACTUALIZACIÓN PARA DISTRIBUCIÓN  
DE INJERTOS HEPÁTICOS PROVENIENTES DE DO-  
NANTE CADAVÉRICO EN COSTA RICA

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado de Cirugía General para optar por el grado de Especialista en Cirugía General.

MICHELLE MUÑOZ HERMANN-LEGUEU

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2022

## **Dedicatoria**

A mis padres que se han sacrificado para darme siempre las mejores oportunidades y que me han inculcado los valores que me permitieron llegar hasta aquí.

A mi pareja que me ha guiado y apoyado en este largo proceso.

A las personas pacientes que se pueden ver beneficiadas del trabajo.

## **Agradecimiento**

Al Grupo Integrado de Trabajo de Cirugía Hepatobiliar y Trasplante del Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, que me guío en la elaboración de este trabajo y en la formación profesional a lo largo de la residencia.

A mis compañeros de residencia sin los cuales esto no habría sido posible.

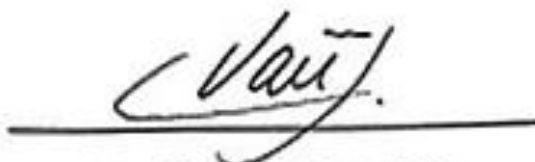
Al personal del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia que de alguna u otra manera contribuyó en mi formación.

“Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Cirugía General de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en Cirugía General”.



**Dra. Sheila Araya Chavarría**

**Profesora guía**



**Dra. Vanessa López Jara**

**Lectora**



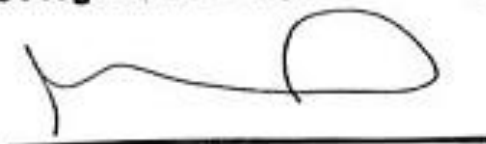
**Dra. Irene Mora Quesada**

**Lectora**



**Dr. Alexander Sánchez Cabo**

**Director de Programa de Posgrado en Cirugía General**



**Michelle Muñoz Hermann-Legueu**

**Sustentante**

## Carta de aprobación del filólogo

Cartago, 21 de setiembre de 2022

Los suscritos, Elena Redondo Camacho, mayor, casada, filóloga, incorporada a la Asociación Costarricense de Filólogos con el número de carné 0247, portadora de la cédula de identidad número 3-0447-0799 y, Daniel González Monge, mayor, casado, filólogo, incorporado a la Asociación Costarricense de Filólogos con el número de carné 0245, portador de la cédula de identidad número 1-1345-0416, ambos vecinos de Quebradilla de Cartago, revisamos el trabajo final de graduación que se titula: *PROPUESTA DE ACTUALIZACIÓN PARA DISTRIBUCIÓN DE INJERTOS HEPÁTICOS PROVENIENTES DE DONANTE CADAVERÍCO EN COSTA RICA*, sustentado por Michelle Muñoz Hermann-Legueu.

Hacemos constar que se corrigieron aspectos de ortografía, redacción, estilo y otros vicios del lenguaje que se pudieron trasladar al texto. A pesar de esto, la originalidad y la validez del contenido son responsabilidad directa de la persona autora.

Esperamos que nuestra participación satisfaga los requerimientos de la Universidad de Costa Rica.

X

---

Elena Redondo Camacho  
Filóloga - Carné ACFIL n.º 0247

X

---

Daniel González Monge  
Filólogo - Carné ACFIL n.º 0245

## Tabla de contenido

Dedicatoria .....	ii
Agradecimiento .....	iii
Carta de aprobación del filólogo.....	v
Tabla de contenido.....	vii
Resumen.....	ix
Lista de cuadros.....	x
Lista de tablas .....	xi
Lista de figuras.....	xii
Lista de abreviaciones .....	xiii
I. Introducción.....	1
II. Historia .....	3
a. Evolución de la distribución de injertos hepáticos en el ámbito global.....	3
b. Evolución de la distribución de injertos hepáticos en Costa Rica .....	5
III. Norma Nacional de Distribución y Asignación Hepática proveniente de donante cadavérico.....	9
a. Algoritmo de distribución actual .....	9
b. Debilidades de la norma .....	10
IV. Sistemas de distribución de injertos hepáticos en el ámbito mundial .....	13
a. Modelo inglés: Transplant Benefit Score .....	13

b. Modelo estadounidense: Continuous Distribution .....	15
c. Modelo español.....	16
d. Modelo alemán .....	17
e. Modelo coreano <sup>22</sup> .....	19
f. Modelo mexicano.....	21
g. Modelo argentino .....	24
V. Propuesta de actualización de asignación de injertos hepáticos provenientes de donante cadavérico en Costa Rica .....	26
VI. Conclusiones .....	38
Referencias bibliográficas .....	39

## Resumen

En el ámbito mundial existen múltiples modelos de distribución de injertos hepáticos provenientes de donantes cadavéricos con fines de trasplante. La mayoría se basa en el sistema de puntuación de modelo para el estadio final de enfermedad hepática (MELD, por sus siglas en inglés).

A pesar de que el puntaje MELD se ha empleado en la asignación de injertos hepáticos. Este modelo no refleja la condición clínica de la totalidad de pacientes en lista. Además, este sistema no discrimina qué paciente es el que tiene la mayor necesidad ni el mayor beneficio del procedimiento, lo que se refleja en una alta tasa de mortalidad en lista de espera.

Por esto, se han desarrollado nuevos métodos capaces de predecir qué paciente se beneficiaría en mayor medida de un injerto hepático en particular, tomando en cuenta tanto características del donante como del posible receptor, lo que asegura, de esta manera, una distribución más equitativa.

La última actualización de la *Norma nacional de distribución y asignación de injertos hepáticos proveniente de donante cadavérico* se realizó en el 2018. El presente trabajo busca formular una propuesta de distribución de injertos hepáticos de donante cadavérico utilizando los nuevos algoritmos que se usan en otros países creados con el objetivo de impactar al paciente de la lista de espera que mayor beneficio obtenga de la donación.

## Lista de cuadros

Cuadro 1 Escala de Child-Turcotte-Pugh <sup>1</sup> .....	4
Cuadro 2 Hospitales de la CCSS autorizados para realizar donación y trasplante <sup>3</sup>	6
Cuadro 3 Trasplantes de tejidos autorizados en establecimientos de la CCSS <sup>3</sup> ....	7

## Lista de tablas

Tabla 1 Total de hígados trasplantados por año en Costa Rica. Años 2018-2020 <sup>4</sup>	2
Tabla 2 Tasa de trasplante hepático en América <sup>23</sup> .....	22
Tabla 3 Parámetros implicados en el cálculo de M1 (proyección de supervivencia sin trasplante) <sup>13</sup> .....	27
Tabla 4 Parámetros implicados en el cálculo de M2 (proyección de supervivencia con trasplante) <sup>13</sup> .....	28
Tabla 5 Variantes <sup>13</sup> .....	30

## Lista de figuras

Figura 1 Tasa de donación en Costa Rica. Años 2017-2020 <sup>4</sup> .....	2
Figura 2 Norma Nacional de Distribución y Asignación Hepática proveniente de donante cadavérico <sup>2</sup> .....	9
Figura 3 Trasplante hepático en Corea <sup>22</sup> .....	20
Figura 4 Trasplante hepático en México <sup>23</sup> .....	22
Figura 5 Puntaje de beneficio de trasplante <sup>14</sup> .....	27
Figura 6 Propuesta de priorización de injertos hepáticos de donantes cadavéricos > 18 años .....	32
Figura 7 Flujograma de distribución en donante grupo O .....	34
Figura 8 Flujograma de distribución en donante grupo A.....	35
Figura 9 Flujograma de distribución en donante grupo B.....	36
Figura 10 Flujograma de distribución en donante grupo AB .....	37

## Lista de abreviaciones

AFP Alfa-fetoproteína

CCSS Caja Costarricense de Seguro Social

CHC Carcinoma hepatocelular

CTP Child-Turcotte-Pugh

HNN Hospital Nacional de Niños

IMC Índice de masa corporal

INR International Normalized Ratio

KONOS Korean Network for Organ Sharing

MELD Model for End-Stage Liver Disease

ONT Organización Nacional de Trasplantes

OPTN Organ Procurement and Transplantation Network

PELD Pediatric End-Stage Liver Disease

PMP Por millón de población

SETDT Secretaría Ejecutiva Técnica de Donación y Trasplante de Órganos y Tejidos

TBS Transplant Benefit Score

TIPS Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt

UCI Unidad de cuidado intensivo

UKELD United Kingdom End Stage Liver Disease

UNOS United Network for Organ Sharing

VMA Ventilación mecánica asistida



UNIVERSIDAD DE  
COSTA RICA

SEP Sistema de  
Estudios de Posgrado

**Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.**

Yo, Michelle Muñoz Hermann-Legueu, con cédula de identidad 1-1535-0885, en mi condición de autor del TFG titulado PROPUESTA DE ACTUALIZACIÓN PARA DISTRIBUCIÓN DE INJERTOS HEPÁTICOS PROVENIENTES DE DONANTES CADAVERÍCOS EN COSTA RICA

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI  NO

\*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: \_\_\_\_\_ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

**FIRMA ESTUDIANTE**

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, pueda como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se ve forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no solo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

## I. Introducción

Con el paso de los años, las mejoras tecnológicas, el perfeccionamiento de las técnicas quirúrgicas y las innovaciones de los tratamientos inmunosupresores se ha favorecido un aumento en la supervivencia de los injertos y receptores de trasplante hepático, lo que a la vez ha producido un incremento en las indicaciones. Por lo tanto, esto produce un aumento en la demanda, no así de la oferta.

Este aumento en la demanda se presenta de manera sostenida y globalmente. Diversos factores están involucrados en este fenómeno como el envejecimiento de la población, mejoría en el acceso a la salud, estilos de vida que llevan a la falla terminal de órganos y el diagnóstico oportuno de las enfermedades existentes.

Ante esta situación los programas trasplantadores en el ámbito mundial requieren de la implementación de sistemas de puntuación que permitan identificar a los enfermos más urgidos de un trasplante hepático. Por esto, en la actualidad, existen listas de espera, normas de distribución y de asignación de órganos de donantes cadavéricos<sup>1</sup>.

Al igual que en otros países que tienen programas de trasplante hepático, en Costa Rica se utiliza el MELD-Na como el sistema de puntuación que permite la distribución de los injertos hepáticos. Este modelo se basa en el principio de urgencia médica; determinado mediante el MELD (para pacientes mayores de 12 años) o el PELD (para pacientes menores de 12 años), en donde los candidatos con mayor riesgo de mortalidad en la lista de espera tienen prioridad en el momento de asignarse un órgano<sup>1,2</sup>. Sin embargo, se demuestra que este puntaje no representa a la totalidad de los enfermos y que se necesita utilizar estrategias como puntos de excepción al MELD para las patologías que, de otra forma, no tendrían un acceso real a la terapia sustitutiva<sup>2</sup>.

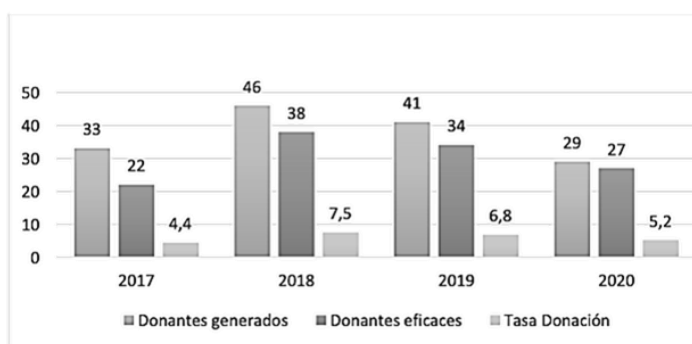
Por otro lado, una problemática que enfrentan muchos equipos de trasplante es la baja tasa de donación, que también se ve afectada por factores externos como

la pandemia por SARS-CoV-2, situación sanitaria que acrecentó el problema entre la oferta y la demanda de injertos hepáticos. Por lo anterior, por ejemplo, en Costa Rica para el 2020 se observó un descenso en la tasa de donación de un 23.5 % respecto al año 2019, como se puede observar en la Tabla 1 y Figura 1<sup>3,4,5</sup>.

**Tabla 1**

*Total de hígados trasplantados por año en Costa Rica. Años 2018-2020<sup>4</sup>*

Año	2018	2019	2020
Donante vivo	2	0	1
Donante cadavérico	25	19	14
Total	27	19	15



**Figura 1**

Tasa de donación en Costa Rica. Años 2017-2020<sup>4</sup>

En Costa Rica, la mortalidad en lista de espera para trasplante hepático fue de 37.8 % y 35.2 % en 2020 y 2021 respectivamente. Estas cifras reflejan un gran reto para el sistema de salud del país<sup>3</sup>. Con el aumento de las indicaciones para trasplante hepático, la alta tasa de mortalidad en lista de espera y la baja tasa de donación, es necesario desarrollar nuevas estrategias que permitan un acceso al trasplante con base en la necesidad y el mayor beneficio del receptor que permita una distribución más equitativa.

## II. Historia

### a. Evolución de la distribución de injertos hepáticos en el ámbito global

Hace más de 50 años se llevó a cabo el primer trasplante hepático exitoso en Denver, Estados Unidos por el Dr. Thomas E. Starlz. Desde entonces, las mejoras tecnológicas, el avance de las terapias de inmunosupresión, el aumento de la supervivencia del injerto y del receptor han convertido a esta terapéutica en el estándar de oro para el tratamiento de la etapa terminal de la enfermedad hepática<sup>1</sup>.

Con el paso del tiempo, se presentó un aumento de las indicaciones para trasplante, pero con un número limitado de órganos. Esta situación propició la necesidad de poner en funcionamiento sistemas de priorización para regular la asignación de los injertos.

Fue así como alrededor del mundo se empezaron a buscar estrategias para tratar de subsanar esa necesidad. Por ejemplo, en Estados Unidos antes de 1997, se adjudicaba el órgano en la misma región dándole prioridad a todo aquel paciente que estuviera hospitalizado. La máxima prioridad la tenía el paciente que se encontraba en una unidad de cuidado intensivo (UCI) seguido del paciente hospitalizado, pero sin necesidad de una UCI y después el resto de las personas pacientes en condición ambulatoria. Asimismo, en cada una de estas categorías se enlistaba a las personas pacientes en función del tiempo de espera en lista. En vista de que este sistema no beneficiaba a las personas pacientes más necesitadas se optó por una clasificación objetiva<sup>1,7</sup>.

Unas de las primeras estrategias que buscaban alcanzar la objetividad en la distribución de órganos fue la codificación de las personas pacientes en lista de espera en función de su puntaje en la escala de Child-Turcotte-Pugh (CTP), clasificación creada en 1964 por Child y Turcotte y modificada en 1972 por Pugh para estratificar el riesgo quirúrgico y supervivencia en pacientes con descompensación de la cirrosis. Desde entonces, las personas pacientes se empezaron a clasificar según su condición (de acuerdo con si el paciente se encontraba o no

hospitalizado), la escala de CTP y la presencia de complicaciones que se relacionan con su hepatopatía (sangrado variceal, síndrome hepatorenal, peritonitis bacteriana espontánea, ascitis refractaria, hidrotórax hepático)<sup>1,7</sup>.

### Cuadro 1

#### *Escala de Child-Turcotte-Pugh<sup>1</sup>*

Parámetros	Puntos asignados		
	1	2	3
Ascitis	<b>Ausente</b>	<b>Leve</b>	<b>Moderada</b>
Bilirrubina (mg/dL)	<b>≤2</b>	<b>2-3</b>	<b>&gt;3</b>
Albúmina (g/dL)	<b>&gt;3,5</b>	<b>2,8-3,5</b>	<b>&lt;2,8</b>
Tiempo de protrombina *Segundos sobre el control  *INR	<b>1-3</b>  <b>&lt;1,8</b>	<b>4-6</b>  <b>1,8-2,3</b>	<b>&gt;6</b>  <b>&gt;2,3</b>
Encefalopatía	<b>No</b>	<b>Grado 1-2</b>	<b>Grado 3-4</b>

Más adelante, los diferentes grupos de trasplante optaron por sustituir la clasificación de CTP por la fórmula de MELD (encargada de predecir la supervivencia a 3 meses de las personas pacientes sometidas a un procedimiento de TIPS), definida por el valor de creatinina, bilirrubina y el INR. La modificación se sustentó ante la confirmación de la superioridad de la escala de MELD respecto al CTP prediciendo mortalidad a corto plazo de las personas pacientes con cirrosis en lista de espera. En Estados Unidos, después de 1 año de haberse implementado esta modificación se documentó una reducción del 12 % en los nuevos ingresos a lista de espera, un incremento de un 10.2 % de trasplantes de donante cadavérico, una reducción en promedio de 200 días en el tiempo en lista de espera y una disminución de un 3.5 % en la mortalidad de pacientes en lista de espera<sup>7</sup>.

Posteriormente, fue evidente que las personas pacientes en lista de espera que desarrollaban una hiponatremia hipervolémica y presentaban un sodio sérico

menor que 126mEq/L tenían una mayor mortalidad. De esta manera, se determinó que la hiponatremia correspondía a un predictor independiente de mortalidad, por lo que la inclusión del sodio sérico a este modelo lograba una mejor precisión pronóstica, surgiendo el MELD-Na. De esta forma, se tiene que un MELD-Na de 20,30 y 40 se relaciona con una mortalidad a 6 meses plazo de 6 %, 16 % y 37 %<sup>7</sup>.

### **b. Evolución de la distribución de injertos hepáticos en Costa Rica**

En Costa Rica, el primer trasplante hepático se llevó a cabo 1993, en el Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia a cargo del Dr. Fernando Ferraro. Posteriormente, se realizaron tres trasplantes más y el programa se cerró por decisión administrativa. A raíz de un mandato de la Sala Constitucional de la Corte Suprema de Justicia (Sala IV) en el año 2007 se instruyó a la CCSS para ofrecer el trasplante hepático para los asegurados que así lo requirieran. Es así como nacen los programas de trasplante hepático actualmente activos, un programa pediátrico en el Hospital Nacional de Niños y dos programas de adultos en el Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia y en el Hospital México<sup>2,3</sup>. Como era de esperar, la evolución en la distribución de injertos hepáticos provenientes de donantes cadavéricos en el país fue similar a la ocurrida en el ámbito mundial.

Inicialmente, la asignación de órganos obedecía más al ámbito local, cercanía y afinidad del grupo trasplantador. La decisión de cuál era el receptor del injerto recaía sobre el criterio clínico, en un contexto muy similar al que se desarrolló en Estados Unidos: primero se definía la condición del paciente (si estaba hospitalizado o no), posteriormente se objetivizó aplicando la clasificación de CTP, después se evolucionó al MELD y, por último, al MELD-Na.

Para el año 2014, se publicó la Ley n.º 9222, Ley de Donación y Trasplante de Órganos y Tejidos Humanos, encargada de administrar, gestionar, fiscalizar y de consultar la actividad de procuración y trasplante de órganos, tejidos y células en el ámbito nacional. Esto con el fin de permitir el monitoreo, la evaluación permanente y de ofrecer a la población la garantía de transparencia de la actividad<sup>2</sup>.

Posteriormente, en octubre de 2016, se publicó el reglamento con los datos concernientes a la regulación y al cumplimiento adecuado de la ley, lo que incluye la creación la Secretaría Ejecutiva Técnica de Donación y Trasplante de Órganos y Tejidos (SETDT) y de los coordinadores hospitalarios. Los coordinadores hospitalarios corresponden a la figura clave dentro de cada hospital para la generación y la regulación del proceso de donación y trasplante. Asimismo, entre las funciones del SETDT está el garantizar la transparencia, la accesibilidad, la oportunidad y la calidad de los procesos<sup>2</sup>.

En lo que respecta a la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS), desde el año 2017 cuenta con la autorización para realizar actividades de donación y trasplante en nueve hospitales (ver Cuadro 2 y 3): Hospital San Juan de Dios, Hospital México, Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, Hospital Nacional de Niños, Hospital San Vicente de Paúl, Hospital San Rafael de Alajuela, Hospital Max Peralta, Hospital Escalante Pradilla, Hospital Enrique Baltodano Briceño y Clínica Oftalmológica<sup>3</sup>.

## Cuadro 2

*Hospitales de la CCSS autorizados para realizar donación y trasplante<sup>3</sup>*

Establecimiento	Corazón	Pulmón	Riñón	Hígado	Páncreas	Intestino
Hospital Nacional de Niños			✓	✓		
Hospital Calderón Guardia	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Hospital San Juan de Dios			✓			
Hospital México			✓	✓		

Hospital Max Peralta Jiménez	✓
------------------------------	---

### Cuadro 3

*Trasplantes de tejidos autorizados en establecimientos de la CCSS<sup>3</sup>*

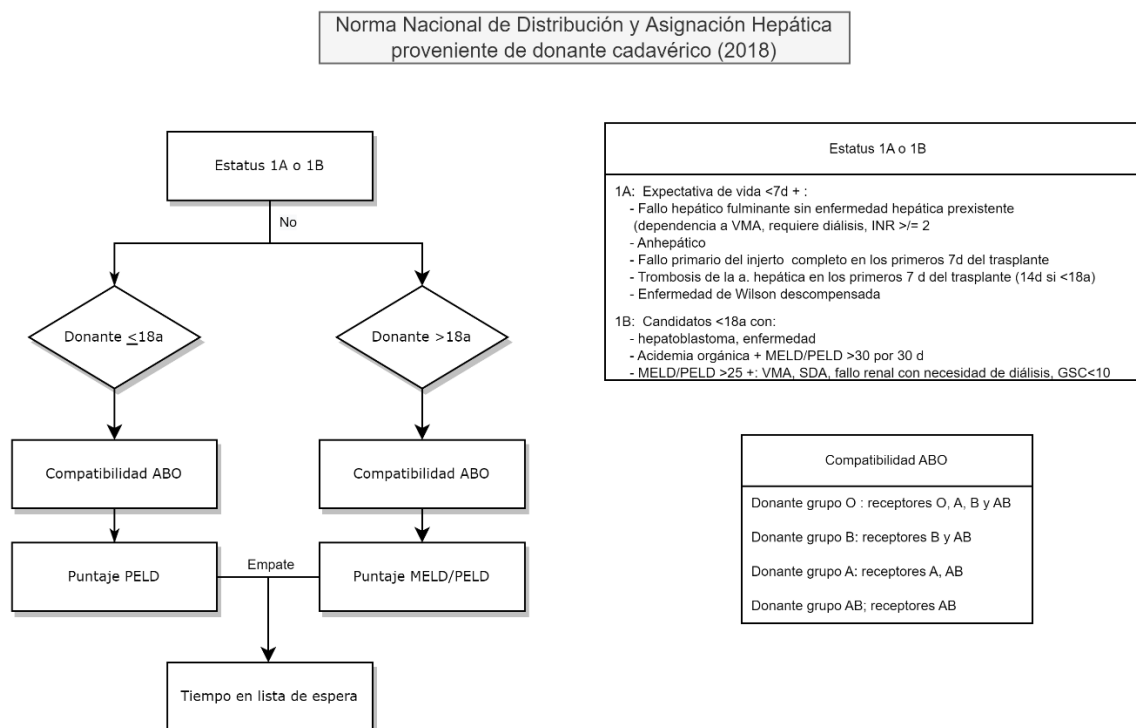
Establecimiento	Ocular	Médula Ósea	Osteomuscular
Hospital Nacional de Niños			✓
Hospital Calderón Guardia	✓	✓	✓
Hospital San Juan de Dios			✓
Hospital México			✓
Hospital Max Peralta Jiménez			✓
Hospital San Rafael de Alajuela	✓		✓
Hospital San Vicente de Paúl	✓		
Hospital Enrique Baltodano Bri-ceño	✓		✓
Hospital Escalante Pradilla	✓		
Clínica Oftalmológica CCSS	✓		

--	--

En la actualidad, la fuente de donantes de injertos hepáticos proviene de pacientes con muerte encefálica, de donante vivo (primordialmente de donante adulto a receptor pediátrico con posibilidad de realizar donante vivo de adulto a receptor adulto) y de técnicas alternativas como la bipartición hepática. Asimismo, la distribución de estos injertos se basa en la última actualización de la Norma Nacional de Distribución y Asignación Hepática proveniente de donante cadavérico realizada en el país en el año 2018.

### III. Norma Nacional de Distribución y Asignación Hepática proveniente de donante cadavérico

#### a. Algoritmo de distribución actual



**Figura 2**

Norma Nacional de Distribución y Asignación Hepática proveniente de donante cadavérico<sup>2</sup>

En el Decreto Ejecutivo n.º 41555-s Norma Nacional de Distribución y Asignación Hepática Proveniente de Donante Cadavérico se especifica que el hígado proveniente de un donante cadavérico se asigna a aquel paciente en estatus 1 A o 1B y, en caso de no haber pacientes en estado de urgencia, se le asignará al paciente en función del PELD/MELD-Na según la compatibilidad del grupo sanguíneo ABO. Los donantes  $\leq 18$  años se asignan prioritariamente a receptores pediátricos y en caso de ser  $>18$  años se asigna de acuerdo con mayor puntaje MELD/PELD (en caso de empate, el injerto se asigna según tiempo de espera en lista)<sup>2</sup>.

Además, existen las excepciones estandarizadas al MELD y PELD que incluyen: la fibrosis quística, la polineuropatía amiloidótica familiar, el síndrome hepato-pulmonar, la hipertensión portopulmonar, la hiperoxaliuria primaria, candidatos pediátricos con enfermedad metabólica, el colangiocarcinoma extrahepático (en cuyos casos el paciente recibirá un MELD 22/PELD 28, más un aumento de un 10 % cada 3 meses), la trombosis de la arteria hepática dentro de los primeros 14 días postrasplante (en cuyo caso se le asigna al paciente un puntaje MELD 40/PELD 40), el hepatocarcinoma San Francisco-in (en cuyo caso al paciente se le asignará en el momento de ingresar a la lista de espera su puntaje MELD/PELD según corresponda y a los 3 meses se le asigna un puntaje de MELD 28/PELD 41 y, posteriormente, cada 3 meses se le aumenta un 10 % a su puntaje hasta alcanzar el valor MELD 34/PELD 41)<sup>2</sup>.

Por último, existen otras excepciones al MELD que pueden ser discutidas por el comité técnico asesor para valorar su priorización: prurito intratable, ascitis refractaria, hemorragia digestiva recurrente (no manejable con terapia endoscópica), encefalopatía recurrente, falla para progresar o desnutrición, colangitis recurrente, hígado poliquístico, síndrome de Budd-Chiari, telangiectasia hemorrágica hereditaria<sup>2</sup>.

#### **b. Debilidades de la norma**

Aunque la escala de MELD se ha ido modificando con el paso del tiempo, con el fin de aproximar la mortalidad de las personas pacientes cirróticos a 3 meses plazo, desde hace algunos años se han descrito algunas variables que no se toman en cuenta ni influyen las variables de la escala, lo que lleva a subestimar el puntaje de ciertos pacientes<sup>8,9</sup>.

Está demostrado que las complicaciones de la hipertensión portal en las personas pacientes con enfermedad hepática avanzada usualmente en estadios tardíos (sangrado variceal, peritonitis bacteriana espontánea, encefalopatía, ascitis con síndrome hepatorenal, malnutrición severa) son predictores pronósticos de mortalidad y que cada episodio de descompensación incrementa el riesgo de

mortalidad del paciente sin verse modificado necesariamente el MELD. Asimismo, cabe agregar que la población que se utiliza en el momento de la elaboración de estudios que dieron origen al MELD se encontraba sin descompensaciones por lo que la predicción de la mortalidad a corto plazo no es extrapolable en pacientes con descompensaciones activas. De igual manera, todas las terapias (*shunts* y paracentesis) permiten mejorar transitoriamente las descompensaciones de la hepatopatía (ascitis, encefalopatía e ictericia) y el puntaje MELD sin optimizar necesariamente la supervivencia del paciente<sup>9,10</sup>.

Además, se sabe que las personas pacientes cirróticas asocian usualmente un grado de desnutrición debido a una poca ingesta dietética (debido a encefalopatía, sensación de saciedad temprana por ascitis, entre otras), una baja síntesis proteica y a un estado catabólico. Esta desnutrición empeora, a la vez, la función hepática, lo que genera un aumento en la morbimortalidad del paciente. La desnutrición se considera un predictor independiente de mortalidad a 6, 12 y 24 meses en aquellos pacientes cirróticos y se sabe que la mortalidad se llega a duplicar en las personas pacientes hospitalizadas sarcopénicas<sup>9</sup>.

Además, la escala de MELD predice mejor la mortalidad en lista de las personas pacientes hepatópatas de etiología no alcohólica, por lo que la variable debe tomarse en cuenta en el momento de realizar comparaciones entre pacientes<sup>9</sup>.

Por otra parte, en un estudio de la UNOS se demostró que las mujeres en lista de espera tenían hasta un 30 % más de probabilidad respecto a los hombres de ser excluidas de lista, ya sea por muerte o por progresión de la enfermedad. Esta disparidad se debe a que usualmente las mujeres tienen una cavidad abdominal más pequeña (que puede no ser candidata a recibir un órgano grande), pero también a que las mujeres tienden a presentar valores de creatinina más bajos (sin tener tasas de filtración glomerular mejores que los hombres)<sup>9</sup>.

En vista de estas disparidades observadas se ha propuesto una optimización del modelo MELD modificando coeficientes o incluyendo variables para predecir, de manera acertada, la mortalidad de las personas pacientes con cirrosis. Este modelo se llama MELD 3.0 y presenta los siguientes cambios: agrega dos variables a la

fórmula (el sexo femenino y la albúmina), disminuye el tope de la creatinina sérica (de 4.0 mg/dL a 3.0 mg/dL) y se incluye un coeficiente de interacción entre la albúmina y la creatinina y entre la bilirrubina y el sodio. Además de la propuesta de actualización del MELD algunos países han optado por nuevos sistemas de distribución con base en múltiples variables distintas al MELD para tratar de identificar al receptor que mayor beneficio obtenga del trasplante<sup>9</sup>.

De igual manera, también debe considerarse a modificación en la norma actual la distribución por grupo sanguíneo. En la manera que se planteó, si se presenta un donante grupo 0+ se distribuye a receptores: 0, A, B, AB. Esto se debe a que el segundo mayor grupo de donantes es grupo sanguíneo A y los receptores grupo A pueden recibir injertos de donantes grupo 0 y grupo A; estos pacientes están en ventaja de obtener mayor cantidad de donantes. Los receptores de grupo B no gozan de este beneficio, ya que hay pocos donantes grupo B. Si se le otorga la prioridad de que un donante grupo 0 se asigne primero a la persona con MELD más alto grupo 0 o grupo B se equipararía esta ventaja.

Lo expuesto refleja la necesidad de especificar la gran cantidad de excepciones al MELD y la asignación por grupo sanguíneo no representa las mismas posibilidades de distribución. Todo esto se traduce en la necesidad de considerar nuevos modelos capaces de identificar las variables asociadas con el éxito en la distribución de los órganos donados.

## IV. Sistemas de distribución de injertos hepáticos en el ámbito mundial

### a. Modelo inglés: Transplant Benefit Score

En el Reino Unido, el Human Tissue Authority y el National Health Service Blood and Transplant son los encargados de todo el proceso de donación y trasplante; velan por el mantenimiento de las listas de espera de trasplante, por el proceso de compatibilidad, por el desarrollo y la implementación de protocolos de asignación de injertos de donantes fallecidos, por la promoción de donación, el transporte de órganos, entre otros<sup>11</sup>.

El primer programa nacional de donación surgió en 1983, para ese entonces se ofrecía cirugía de trasplante en 7 hospitales con 3 centros donde también ofrecían trasplante pediátrico. Con este primer programa existía una lista nacional de pacientes con prioridad *superurgente* y una lista *local* de cada centro en donde se encontraban el resto de las personas pacientes<sup>11</sup>.

Para el año 2007, se percibió que existía una diferencia significativa entre los tiempos de espera de los distintos centros por lo que se comenzó por proponer un nuevo programa con base en 5 objetivos: (1) maximizar la supervivencia del paciente y del injerto; (2) minimizar las disparidades en los tiempos en lista de espera entre pacientes con riesgos de mortalidad similares; (3) maximizar la disponibilidad de órganos trasplantables mediante la promoción de la donación, la eficiencia del proceso en el momento de adquirir los injertos, técnicas de bipartición siempre que fuera posible, lo que disminuye el número de órganos no trasplantados; (4) proporcionar un equilibrio entre la mejoría en la calidad y la cantidad de supervivencia de las personas pacientes trasplantadas y (5) evitar trasplantes en pacientes con una supervivencia a 5 años plazo menor que 50 %.

A partir del 2008 y hasta el 2018 se utilizó la metodología basada en la escala UKELD que tomaba en cuenta el valor de sodio sérico, la creatinina, la bilirrubina y el INR. Además, la escala contaba con criterios adicionales de selección para pacientes con CHC y otros síndromes como colangitis recurrentes, síndrome

hepatopulmonar, encefalopatía crónica, amiloidosis familiar, entre otros. Para ser candidato a un trasplante hepático el UKLED debe ser igual o mayor que 49 (predice una mortalidad actual mayor que la mortalidad al año postrasplante)<sup>13,14</sup>.

Posteriormente, surgió la iniciativa de desarrollar un programa nacional de distribución de órganos que se basa en tres principios: (1) velar por la asignación del injerto con base en la necesidad, ofreciendo el órgano al individuo con mayor riesgo de mortalidad sin el trasplante; (2) otorgar el injerto con base en la utilidad, ofreciendo el órgano al donante con mayor supervivencia a largo plazo una vez trasplantado y (3) trasplantar al paciente que pueda obtener mayor cantidad de años netos de vida con el trasplante. A partir de estos principios surgió el Transplant Benefit Score o puntaje de beneficio de trasplante, que refleja la diferencia (en número de días) entre la supervivencia promedio esperada con el trasplante a la supervivencia promedio manteniéndose en lista a 5 años plazo<sup>14</sup>.

Este modelo permitió disminuir, de manera significativa, las muertes en lista de espera y maximizar el número de años desde el ingreso a la lista de espera. Por esto, desde marzo de 2018 se utiliza el TBS para distribuir los injertos hepáticos de donantes cadavéricos, todo aquel donante por muerte encefálica se ofrece en el ámbito nacional según puntaje de TBS, mientras que los donantes por parada cardíaca se distribuyen primero en el ámbito local, dando siempre prioridad a los casos superurgentes (con esperanza de vida <7días)<sup>13</sup>.

Entre los parámetros del receptor que toma en cuenta el TBS están: el centro de atención, la fecha de ingreso a lista de espera, si se encuentra o no hospitalizado, la edad, el sexo, la o las causas de hepatopatía, el número de trasplantes previos, el número de cirugías previas, el valor de bilirrubina, el INR, la creatinina, la presencia de terapia de reemplazo renal, el valor de sodio, de potasio, de albúmina, la presencia de encefalopatía, de ascitis y de diabetes. Entre los parámetros del donante incluidos en el TBS están: la edad, la causa de muerte, si se trata de un donante por muerte encefálica o por parada cardíaca, la compatibilidad sanguínea y si es o no candidato a una bipartición<sup>13</sup>. Hasta el momento se han descrito varias

ventajas de este tipo de modelo, entre esas que son más equitativos, inclusivos y rentables.

### **b. Modelo estadounidense: Continuous Distribution**

La Red de Obtención y Trasplante de Órganos (OPTN por sus siglas en inglés) es la encargada de definir las políticas de asignación de órganos en los Estados Unidos. Al igual que en el resto del mundo, las políticas de asignación han variado con el paso del tiempo: en el 2002 se basaba en el MELD y a partir del 2016 empezó a tomar como referencia el MELD-Na. En diciembre de 2018, la Junta Directiva de la OPTN aprobó una resolución que ordena el desarrollo de sistemas de asignación de *distribución continua* eliminando, de esta manera, la barrera geográfica y enumerando a las personas pacientes en lista en función de una combinación de puntos otorgados por múltiples factores que se relacionan con la gravedad de la enfermedad, la utilidad del trasplante y la equidad. Este modelo incorpora factores, tanto del donante como del receptor para maximizar la supervivencia postrasplante, con base en el concepto de utilidad<sup>16</sup>.

El modelo de distribución continua prioriza los estatus 1A y 1B (personas con mayor riesgo de mortalidad) ubicados en un rango de aproximadamente 926 km respecto al hospital donante, después prioriza candidatos con niveles de urgencia similares que se encuentren a 277, 370 y 926 km respecto al hospital donante. De tratarse de un hígado de donante fallecido menor de 18 años se le da prioridad a los receptores pediátricos que se encuentren en un rango de 926 km de distancia<sup>17</sup>.

Entre los factores tomados en cuenta en el momento de asignar a cada paciente el puntaje para cada operativo son el tiempo esperado de vida sin trasplante, el tiempo esperado de vida una vez trasplantado el paciente, si se trata de un candidato pediátrico, el grupo sanguíneo (por ejemplo, el grupo O recibe más puntos por ser más difícil de trasplantar y el AB la menor cantidad de puntos), la sensibilización del paciente, el tamaño del paciente (las personas pacientes pediátricas y mujeres reciben más puntos), el haber donado previamente y el lugar de vivienda (que considera los recursos necesarios para emparejar, transportar y trasplantar un

determinado órgano). Es importante mencionar que cada factor tiene un determinado peso en la fórmula, algunos tienen un mayor impacto que otros, pero ningún factor define la asignación de un órgano<sup>17</sup>.

Con la implementación de este nuevo sistema de distribución, la Red Unida para Compartir Órganos (UNOS, por sus siglas en inglés) reporta un incremento en un plazo de 5 años de un 22 % de trasplantes de donante cadavérico y un descenso de un 5.8 % de las bajas de lista de espera por progresión de la enfermedad o por fallecimiento.

### **c. Modelo español**

El trasplante hepático inició en España en 1984, actualmente se llevan a cabo alrededor de 1000 trasplantes anuales, lo que representa un 6 % de todos los trasplantes realizados en el ámbito mundial, catapultándolo como uno de los países con mayor actividad en trasplante hepático. La Organización Nacional de Trasplantes (ONT) es la organización encargada de la distribución, asignación y del manejo de las listas de espera en el ámbito nacional<sup>18</sup>.

El sistema de asignación español se actualiza anualmente y se define por múltiples factores, entre esos: características del donante (por ej., posibilidad de bipartición), características del receptor (por ej., etiología, necesidad de trasplante combinado o si se trata de un paciente pediátrico), tiempo en lista de espera, riesgo de mortalidad en lista de espera, probabilidad de trasplante y tasas de urgencia y de retrasplante en cada hospital<sup>18</sup>.

Además, este modelo también tiene una categoría de emergencia a la cual se le da prioridad en el momento de adjudicar un injerto, incluye a las personas pacientes con falla hepática aguda sin enfermedad hepática previa conocida y las personas pacientes que requieren un retrasplante en los primeros 7 días postrasplante (30 días en caso de población pediátrica). De no haber casos urgentes, el injerto se asigna por ciudad, región y área respectivamente, con el fin de reducir los tiempos de isquemia; siempre tomando en cuenta el puntaje de cada paciente. En

caso de no haber ningún receptor disponible, lo cual resulta inusual (1-2 casos anuales), se ofrece el injerto en el resto de los países europeos<sup>18</sup>.

Cabe destacar que España tiene la tasa más alta de donación en el ámbito mundial, reportando 40 donantes por millón de habitantes. Esto gracias a la organización en la detección y procuración de órganos, a pesar de estos números el programa que garantiza la calidad del proceso de donación asegura que se puede lograr un mejor rendimiento<sup>19</sup>.

El modelo español permitió incrementar en un 13.1 % el número de trasplantes y disminuir en un 10.2 % los nuevos ingresos a lista de espera (relacionado con la disminución de candidatos con hepatitis C) entre enero de 2015 y diciembre de 2018; con esto se generó un descenso a la mitad de las personas pacientes en lista de espera. Por esto, la Sociedad Española de Trasplante Hepático aprovechó para crear un consenso de ampliación de indicaciones de trasplante hepático, con el fin de maximizar el uso de los injertos<sup>19</sup>.

Entre las recomendaciones con niveles de evidencia tipo A están: (1) no considerar la edad del receptor una contraindicación para trasplante hepático (se considera la edad del receptor <70 años la estándar y aquellos receptores con 70-75 años deben evaluarse); (2) procurar que las personas pacientes con CHC estén entre los criterios de Milán para ser candidatos a un trasplante, sin embargo, se puede aceptar una expansión moderada de los criterios siempre y cuando no presente metástasis extrahepáticas o invasión macrovascular; (3) permitir el retrasplante a menos que el paciente presente una recurrencia tumoral; (4) aceptar el trasplante en pacientes con colangiocarcinomas intrahepáticos  $\leq 2$  cm, sin invasión vascular; (5) retirar de lista de espera a las personas pacientes con colangiocarcinomas intrahepáticos con diámetros >2 cm, nuevos nódulos, elevación significativa del CA 19-9 o con metástasis extrahepática<sup>19</sup>.

#### **d. Modelo alemán**

Alemania es uno de los ocho países que conforman el sistema Eurotransplant (junto con Bélgica, Croacia, Luxemburgo, Países Bajos, Austria, Hungría y

Eslovenia). Esta asociación cambió en el 2006 su sistema de asignación de injertos basado previamente en el tiempo en lista de espera hacia un sistema que se basa en la urgencia médica con base en el puntaje MELD. Al igual que en el resto de los modelos revisados, también cuenta con un sistema de priorización de casos *superurgentes*, en donde se encuentran las personas pacientes con falla hepática aguda, con falla hepática del injerto o aquellos aceptados para un trasplante multi-orgánico. Además, también cuentan con puntos de excepción de la escala de MELD las personas pacientes con CHC (las personas pacientes que cumplen con los criterios de Milán reciben un aumento del 10 % cada 3 meses), las personas pacientes con colangitis esclerosante primaria que asocien cuadros de colangitis bacteriana recurrente, o bien aquellos pacientes con síndrome hepatopulmonar<sup>20</sup>.

En Alemania el trasplante hepático está regulado por varias entidades: la legislación nacional alemana para el trasplante de órganos (que proporciona el marco legal para este procedimiento en Alemania), la Asociación Médica Alemana (que se encarga de proveer algunas guías legales que se relacionan con el trasplante en el país), el Eurotransplant (responsable de la asignación de órganos) y la fundación alemana de trasplante de órganos (quién coordina la identificación de potenciales donantes, el informe de injertos, el transporte de órganos y del proceso de evisceración)<sup>21</sup>.

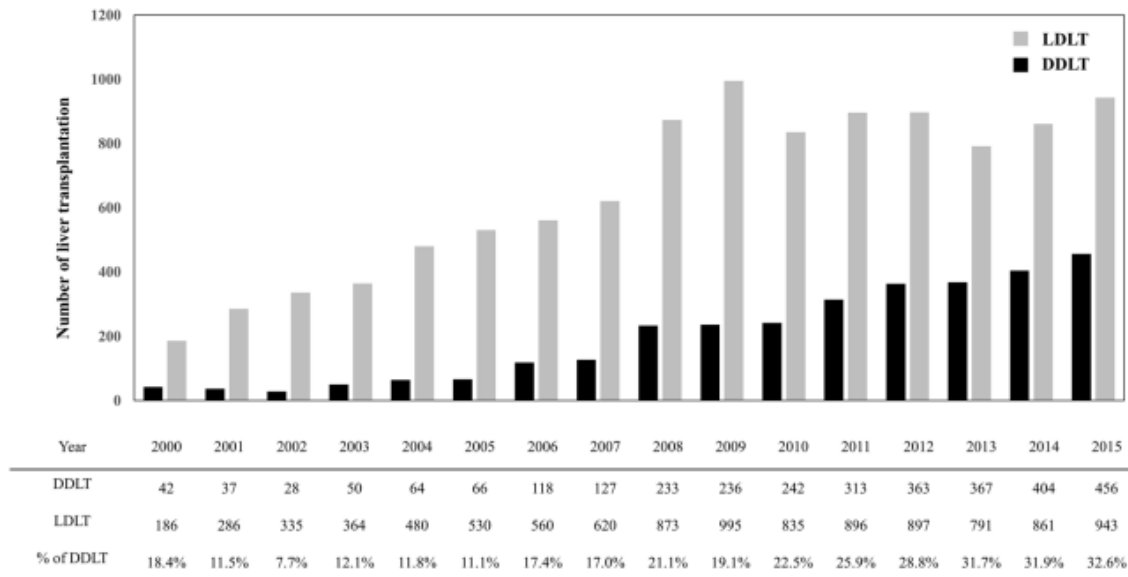
En la actualidad, existe una importante discrepancia entre la cantidad de donantes (en parte debido a que únicamente aceptan donantes por muerte encefálica) y la demanda de injertos. Por esto, las indicaciones de trasplante no se han ampliado y la edad máxima para recibir un injerto es de 70 años (salvo algunas excepciones)<sup>20</sup>.

El Eurotransplant se encarga de asignar los injertos de donante cadavérico según compatibilidad de grupo ABO y puntuación MELD en función del hospital que genere el donante (se ofrece el injerto a los centros más cercanos y cada uno debe asignar a dos posibles candidatos llenando un formulario que justifique esta elección)<sup>20</sup>.

Por otra parte, cabe agregar que actualmente en Alemania la supervivencia promedio a 1 año de los trasplantados hepáticos es de alrededor de 75 %-80 %, lo cual es considerablemente más bajo que en otras potencias mundiales como Estados Unidos o el Reino Unido (90 %). Esto puede atribuirse en parte al aumento en el puntaje de MELD en el momento de trasplantar injertos hepáticos, a la baja tasa de donación o al uso de órganos marginales debido a la baja tasa de donación<sup>20</sup>. Por último, algunos artículos señalan que el análisis de los resultados y de las listas de espera en la Eurotransplant permitirían mejorar las políticas de asignación enfocadas hacia la utilidad de los injertos, la urgencia médica y la mejor compatibilidad donante-receptor, obteniendo un mejor resultado<sup>21</sup>.

#### **e. Modelo coreano<sup>22</sup>**

En Asia, debido a la baja tasa de donación cadavérica por razones socioculturales, se dio un principal enfoque a los trasplantes de donante vivo descuidando la tasa de donación cadavérica y el protocolo de asignación de injertos. En Corea, el sistema previo de distribución de injertos hepáticos se introdujo en el año 2000 y se basaba para ese entonces en la urgencia médica del paciente, clasificada por la escala de CTP. Entre los años 2000 y 2007 el porcentaje de trasplantes de donante cadavérico se había mantenido estable entre los 7.7 % y los 17.7 % y fue a partir del año 2008 que comenzó a observarse un aumento en el porcentaje de trasplantes de donante cadavérico (de 21.1 % hasta 32.6 % para el 2015), lo que generó la necesidad de desarrollar un sistema de asignación más objetivo.



**Figura 3**

Trasplante hepático en Corea<sup>22</sup>

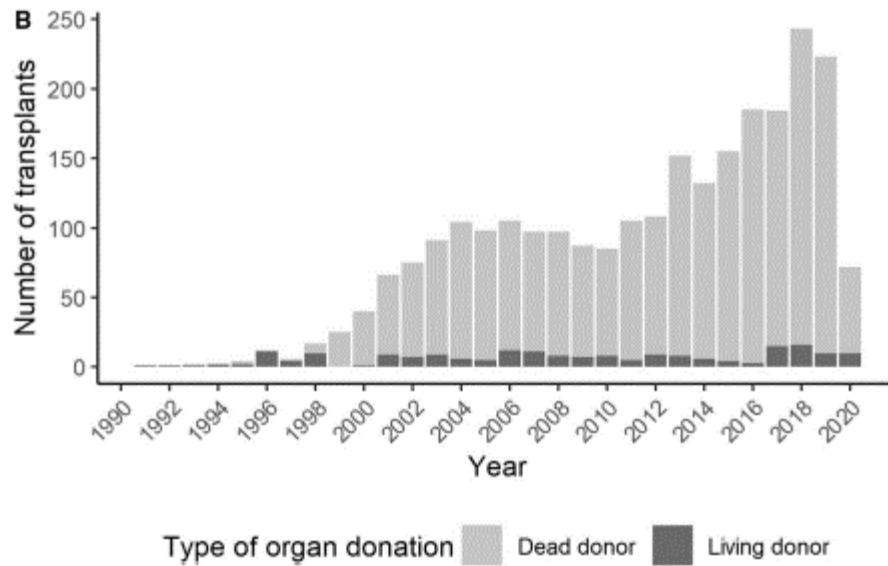
En el año 2016, se decidió modificar el sistema de asignación de injertos, optando por un sistema que se basa en la escala de MELD, el cual se ha optimizado con el paso de los años, con el fin de volverlo más eficiente y equitativo. En la actualidad, el sistema de distribución divide a las personas pacientes en 5 estatus en función de la puntuación MELD; en el estatus 1 se encuentran todos aquellos pacientes no conocidos hepatópatas con falla hepática fulminante (con presencia de necesidad de ventilación mecánica asistida, terapia de reemplazo renal o INR >2.0), falla hepática en paciente con enfermedad de Wilson o falla hepática en los primeros 7 días postrasplante. El estatus 2 comprende a pacientes con MELD entre 38-40, el estatus 3 incluye a las personas pacientes con MELD entre 31-37, en el estatus 4 están las personas pacientes con MELD entre 21-30 y en el estatus 5 se clasifican el resto de los pacientes con MELD entre 6-20. Con la finalidad de disminuir la mortalidad, en lista de espera el sistema ofrece en una lista regional a las personas pacientes con estatus 1, de no haber nadie se ofrece en lista nacional; de no haber paciente en estatus 1 se ofrece en lista regional y después nacional los estatus siguientes, asignando de esta manera el injerto al candidato con la mayor puntuación dándole una cierta prioridad a la región a la que el donante pertenezca.

Por otra parte, la puntuación MELD no les permite a las personas pacientes con CHC un acceso justo al trasplante hepático, puesto que a menudo cuentan con la función hepática conservada. Por esto, el KONOS decidió asignar puntos de excepción a las personas pacientes con CHC con estadio T2 según su MELD: todos aquellos pacientes con MELD < 14 reciben 4 puntos más y aquellos con MELD entre 14-20 reciben 5 puntos adicionales.

Cabe agregar que a pesar de las optimizaciones que se han hecho en el sistema coreano de asignación de injertos hepáticos, los estudios coreanos más recientes mencionan que el sistema MELD no siempre refleja la urgencia médica del paciente. Además, indican que no contempla la supervivencia del paciente ni del injerto y que tampoco se definieron puntos de excepción para síndromes o situaciones diferentes a la presencia de CHC por lo que hay cabida para su mejora.

#### **f. Modelo mexicano**

El primer trasplante hepático en México se llevó a cabo en 1976 y para la década de 1990 surgieron las primeras legislaciones en el país. En 1999 se creó el Cenatra (Centro Nacional de Trasplantes), organización encargada de la coordinación del proceso de donación y de trasplante de órganos, tanto en el sistema de salud público como privado. A pesar de que la cantidad de trasplantes ha tendido al aumento con el paso de los años (ver Figura 4), el país tiene una de las tasas más bajas de donación por millón de habitantes (ver Figura 5)<sup>23</sup>.

**Figura 4**

Trasplante hepático en México<sup>23</sup>

**Tabla 2**

Tasa de trasplante hepático en América<sup>23</sup>

País	Tasa de trasplante hepático (PMP)
Estados Unidos	109.9
Canadá	78.1
Argentina	10.8
Brasil	10.4
Chile	9.1
Uruguay	7.0
Colombia	5.0
Costa Rica	3.9
Ecuador	1.8

México	1.8
Perú	1.6
Bolivia	0.3
Paraguay	0.3

En la actualidad, el sistema de asignación de injertos de donante cadavérico se basa en el puntaje MELD/PELD; siendo ofrecidos en primer lugar a aquellos pacientes en situación de urgencia de trasplante hepático (el paciente pediátrico tiene prioridad sobre el adulto, sobre todo de tratarse de un donante <18 años), después las personas pacientes con mayor puntaje (en caso de ser un donante <18 años se da prioridad a las personas pacientes pediátricas en lista de espera). Se consideran pacientes en urgencia de trasplante aquellos que tengan una expectativa de vida menor de 7 días sin el trasplante hepático, aquí entran las personas pacientes en falla hepática aguda (en ausencia de hepatopatía existente), los pacientes con falla primaria del injerto (en los primeros 7 días postrasplante), la trombosis de la arteria hepática, la descompensación aguda de una enfermedad de Wilson o de un síndrome de Budd-Chiari y el paciente anhepático o con trauma hepático potencialmente mortal<sup>24</sup>.

Además, se asignan puntos de excepción a aquellos pacientes con CHC que se encuentren entre los criterios de Milán (aquel paciente con CHC  $\geq 2$  cm se le asigna un MELD de 22 puntos y transcurridos los 3 meses en lista se les adiciona 1 punto cada 3 meses), los que presenten polineuropatía amiloidótica familiar con disautonomía y los que asocien un síndrome hepatopulmonar con hipoxia severa ( $\text{PaO}_2 < 60$  mmHg)<sup>24</sup>.

Entre las propuestas que se plantearon para mejorar el programa de trasplante en México están: desarrollar programas de detección temprana de cirrosis hepática, centralizar la actividad de trasplante hepático, lo que convierte algunos de los centros activos en centros de referencia y optimizar la regulación actual para

mejorar las tasas de donación y así tener la posibilidad de aumentar las indicaciones de trasplante<sup>23</sup>.

### **g. Modelo argentino**

El primer trasplante hepático realizado en Argentina fue en 1988, al principio la política de distribución de injertos estaba basada en la ubicación geográfica y en el tiempo en lista de espera. Antes del 2005 existían únicamente dos categorías, las personas pacientes en situación de urgencia y el resto de los casos no urgentes, cada uno con su propia lista de espera. A partir del 2005, Argentina se convirtió en el primer país en adoptar el sistema de asignación de injertos que se basa en el MELD propuesto por los Estados Unidos<sup>25</sup>.

Este modelo MELD se encarga de asignar el injerto hepático en función del paciente más necesitado. Además, contempla la asignación de puntos de excepción a las personas pacientes con CHC (todo aquel paciente que cumple con los criterios de Milán reciben un MELD de 22 puntos y cada 3 meses se les añade 1 punto más), a los que asocian una polineuropatía amiloidótica familiar (en cuyo caso reciben un puntaje MELD 16), los que presenten un síndrome hepatopulmonar (se les asigna un MELD 20 puntos) o en algunas situaciones especiales como ante la presencia de encefalopatía portosistémica, ascitis refractaria<sup>25</sup>.

Después de la implementación del MELD, se llevó a cabo un estudio para determinar el impacto del cambio de sistema de asignación. Este estudio evidenció que el tiempo en lista de espera era inversamente proporcional al MELD, siendo el tiempo aproximado de 155 días. Además, se documentó que la mortalidad global en la *era MELD* era mayor al periodo pre MELD (principalmente en las personas pacientes con MELD <18 asociado con la poca accesibilidad a un trasplante de hígado), que los casos urgentes tuvieron una mortalidad igual a la del periodo pre MELD y que las personas pacientes con CHC se beneficiaban excesivamente de los puntos de excepción del MELD, por lo que se llegó a la conclusión de que el beneficio o la utilidad de este sistema de asignación no eran homologables con el reportado en los Estados Unidos<sup>25</sup>.

En vista de los hallazgos, en el 2016, en el Primer Consenso Argentino de Trasplante Hepático se realizaron ciertas modificaciones a la normativa; entre ellas la sustitución de la fórmula MELD por el MELD-Na<sup>26</sup>.

## **V. Propuesta de actualización de asignación de injertos hepáticos provenientes de donante cadavérico en Costa Rica**

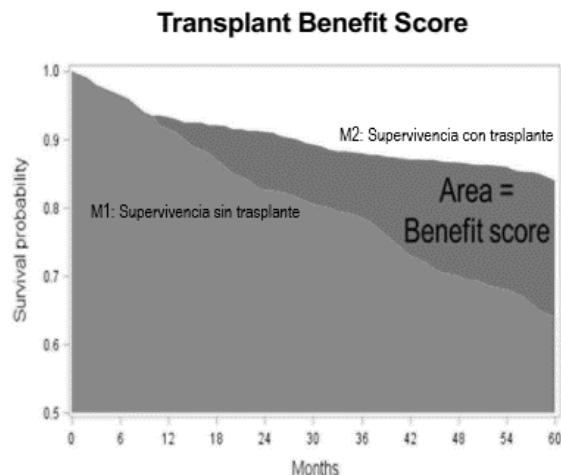
Después de revisar el esquema de distribución de injertos hepáticos que se utiliza por varias potencias mundiales en trasplante y otros países con tasas de donación similares a las de Costa Rica. Resulta interesante ver cómo, a pesar de las limitaciones, el modelo de distribución que se basa en el MELD se emplea ampliamente.

Como es un modelo restrictivo han surgido nuevos protocolos que se basan más en la necesidad, utilidad y el beneficio del receptor y del injerto. De los modelos con base en utilidad revisados, el modelo del Reino Unido fue el primero en haberse instaurado y es el que mayor experiencia tiene. Por ende, la propuesta de actualización para la distribución tiene como base los mismos principios que el modelo inglés<sup>13</sup>.

Como se mencionó, este modelo se basa en tres principios:

- Necesidad: asignación del órgano al paciente con el mayor riesgo de morir sin un trasplante.
- Utilidad: asignación del injerto a la persona con la mayor supervivencia a largo plazo con el trasplante.
- Beneficio: asignación del órgano al candidato con mayor ganancia neta de años de vida con el trasplante.

El TBS o puntaje de beneficio de trasplante se calcula para cada potencial receptor mediante la resta de la proyección de la supervivencia sin trasplante (M1) de la proyección de la supervivencia con el trasplante (M2) con cada donante que se ofrece. Este puntaje refleja la diferencia (en número de días) entre la supervivencia promedio esperada a los 5 años con el injerto y la supervivencia promedio esperada a los 5 años si este paciente continúa en lista de espera.



**Figura 5**

Puntaje de beneficio de trasplante<sup>14</sup>

El TBS de cada paciente en lista para cada operativo puede calcularse en la página web [transplanbenefit.org](http://transplanbenefit.org) y cada parámetro involucrado en este cálculo puede observarse en la Tabla 2 y la Tabla 3.

**Tabla 3**

*Parámetros implicados en el cálculo de M1 (proyección de supervivencia sin trasplante)<sup>13</sup>*

Enfermedad hepática crónica	Hepatocarcinoma
Edad	Edad
Género	Género
Etiología	Hepatitis C
Creatinina	Creatinina
Bilirrubina	Bilirrubina
INR	INR
Sodio	Sodio

Terapia de reemplazo renal	Terapia de reemplazo renal
Hospitalizado o no	Hospitalizado o no
Interacciones de la bilirrubina con Sodio Hepatitis B Hepatitis C Colangitis Esclerosante Primaria Cirrosis Biliar Primaria Hepatitis Autoinmune Enfermedad metabólica	Interacciones de la bilirrubina con Sodio
	Valor máximo de AFP
	Tamaño tumoral máximo
	# tumores

**Tabla 4**

*Parámetros implicados en el cálculo de M2 (proyección de supervivencia con trasplante)<sup>13</sup>*

Enfermedad hepática crónica	Hepatocarcinoma
Edad	Edad
Género	Género
Etiología	Hepatitis C
Creatinina	Creatinina
Bilirrubina	Bilirrubina
INR	INR
Sodio	Sodio

Potasio	Potasio
Albúmina	Albúmina
Terapia de reemplazo renal	Terapia de reemplazo renal
Hospitalizado o no	Hospitalizado o no
Cirugía abdominal previa	Cirugía abdominal previa
Encefalopatía	Encefalopatía
Ascitis	Ascitis
Tiempo en lista de espera	Tiempo en lista de espera
Diabetes en el receptor	Diabetes en el receptor
Edad del donante	Edad del donante
Causa de muerte del donante	Causa de muerte del donante
IMC del donante	IMC del donante
Diabetes en el donante	Diabetes en el donante
Donante en asistolia	Donante en asistolia
Hígado Split o total	Hígado Split o total
Interacciones de la hepatitis C con: Diabetes del donante Edad del donante	Interacciones de la hepatitis C con: Diabetes del donante Edad del donante
Interacciones del receptor con: Hepatitis C Hepatitis B Hepatitis Autoinmune Enfermedad metabólica	Interacciones del receptor con: Edad Creatinina Donante en asistolia

	Valor máximo de AFP
	Tamaño tumoral máximo
	# tumores

Además, existen dentro de este sistema de puntuación los casos *variantes*, en los que el TBS no predice adecuadamente la mortalidad o en los cuales el paciente se encuentra muy sintomático. En estos casos, la asignación del injerto es proporcional a la frecuencia del registro y deben discutirse en el Consejo Técnico para su priorización.

### Tabla 5

*Variantes*<sup>13</sup>

Síndrome hepatopulmonar
Prurito crónico intratable
Amiloidosis familiar
Hiperlipemia primaria
Enfermedad poliquística del hígado
Colangitis recurrente
Hiperplasia nodular regenerativa
Telangiectasia hemorrágica hereditaria
Porfiria
Hemangioendotelioma epiteliode hepático
Enfermedad de depósito de glicógeno
Deficiencia de ornitina transcarbamilasa

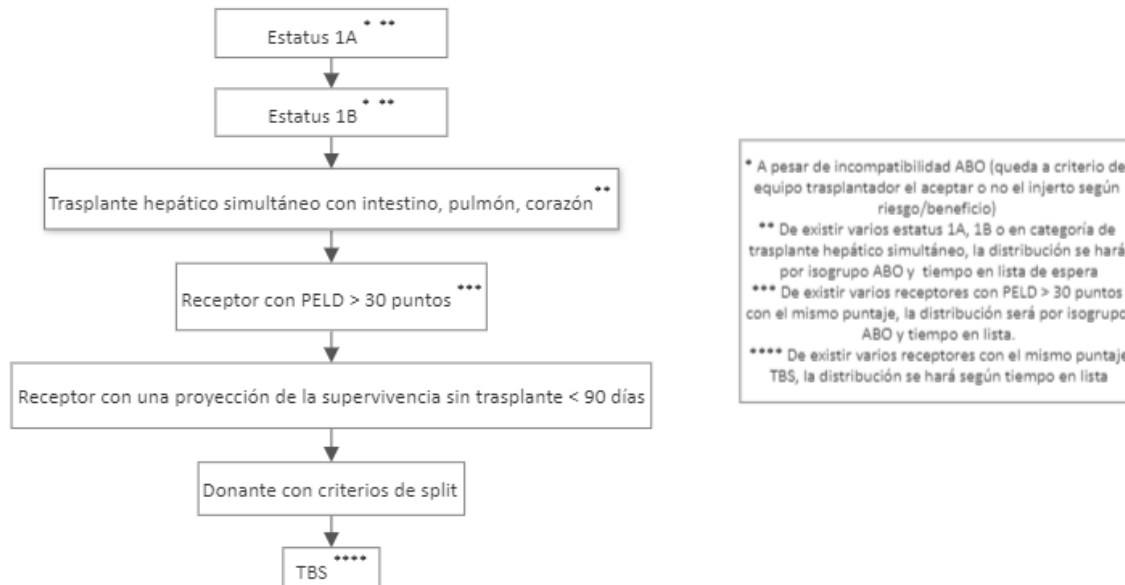
Hiperoxaluria primaria
Enfermedad de orina de jarabe de arce

Es importante destacar que los parámetros incluidos al calcular el TBS son factores presentes en el momento de la oferta de un determinado injerto, para cada operativo cada paciente tiene un distinto puntaje de beneficio, eso es lo que favorece a un adecuado resultado postrasplante. Además, cada parámetro tiene un impacto diferente en el puntaje y los coeficientes se han ido modificando desde su creación con la idea de que el modelo sea lo más preciso y justo posible.

A continuación, se plantean cuatro flujogramas de distribución según grupo ABO (ver Figura 8, 9, 10 y 11):

- Donante grupo O se asigna a un receptor grupo O > B > AB > A.
- Donante grupo A se asigna a un receptor grupo A o AB.
- Donante grupo B se asigna a un receptor grupo B o AB.
- Donante grupo AB se asigna a un receptor grupo AB.

Al igual que en el resto de los modelos, existen categorías de priorización para la distribución de un donante  $\geq 18$  años, estas son:



**Figura 6**

Propuesta de priorización de injertos hepáticos de donantes cadavéricos > 18 años

Por otra parte, los donantes <18 años (donantes pediátricos) se asignan a receptores menores de 18 años, excepto los que pesen más de 50 kg y cumplan con los requisitos de bipartición, en cuyo caso se asigna al HNN como receptor índice y al receptor adulto con mayor TBS que reúna las condiciones de recibir un órgano *split*. Por último, cabe agregar que no todos los injertos ni todas las personas pacientes son candidatos a la bipartición hepática, existen criterios para el donante y criterios para el receptor adulto.

Entre los criterios del donante están: donante cadavérico <40 años, haber estado <7 días en UCI, que pese entre 50 y 90 kg, que tenga un IMC <28 kg, que presente un sodio sérico <160mmol/L, que tenga únicamente 1 vasopresor a bajas dosis (<0.5 mcg/kg/min), que no tenga datos de sepsis, que tenga <30 % de macroesteatosis, que presente un adecuado perfil hepático (AST y ALT < 3X; GGT<60 U/L).

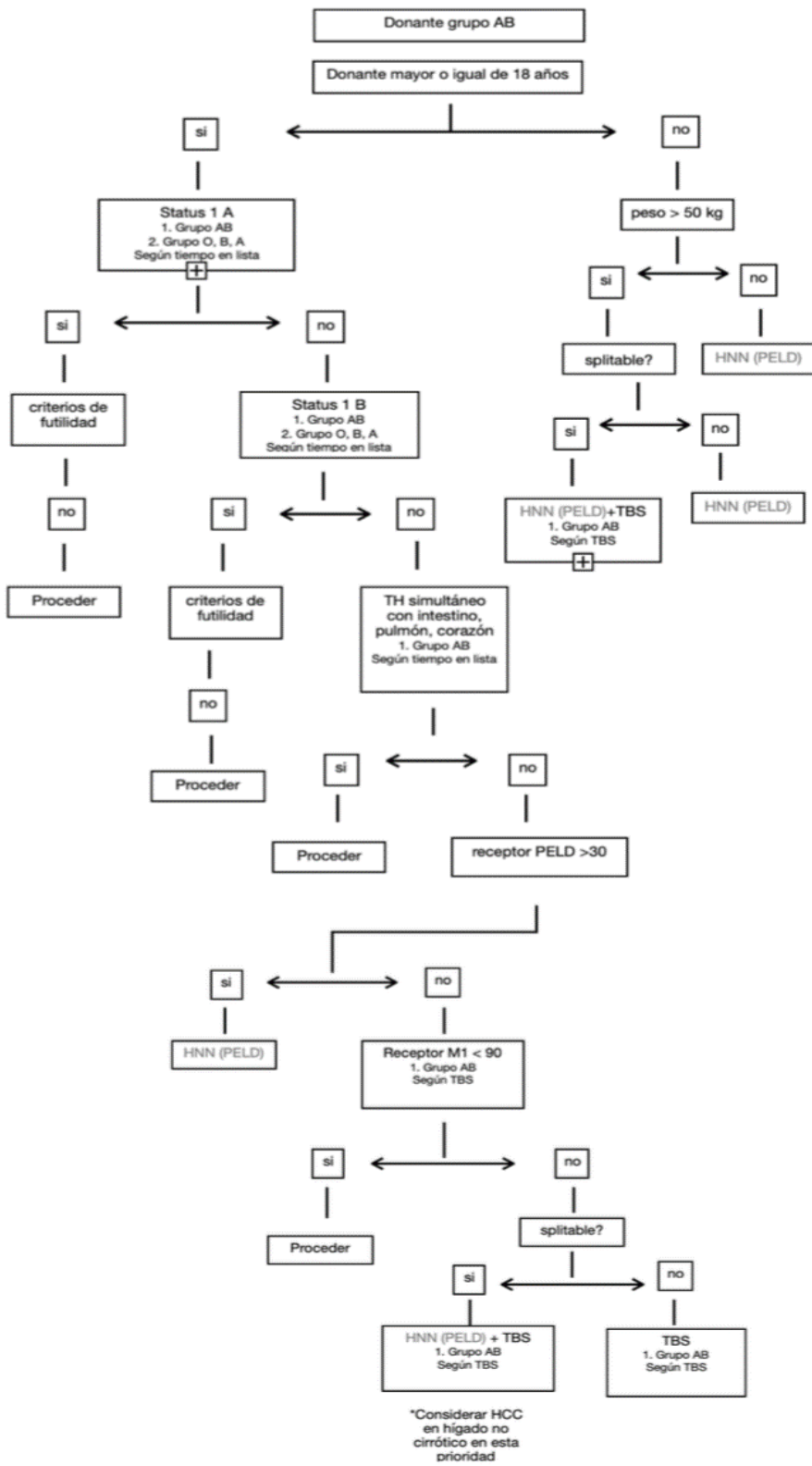
Los criterios de bipartición hepática para el receptor adulto son: MELD-Na <30, relación donante/receptor >1, relación peso injerto/receptor >1 %, edad

<60 años, que tenga consideraciones anatómicas favorables (sin TIPS, sin trombosis porta y sin síndrome de Budd-Chiari), que no tenga vasopresores ni tenga cirugías abdominales previas que condicionen una dificultad técnica.









**Figura 10**

Flujograma de distribución en donante grupo AB

## VI. Conclusiones

A través de los años han surgido dos escuelas de pensamiento para determinar la manera de asignar los injertos hepáticos de donantes cadavéricos; el primero es al seguir el principio de urgencia, el cual aboga por trasplantar al paciente más enfermo, o bien está el enfoque que respalda trasplantar al paciente que pueda sacar el mayor beneficio de un determinado injerto. Este último favorece al uso eficiente y equitativo del injerto donado para maximizar la ganancia social de los recursos escasos.

El modelo que ha cobrado mayor fuerza es el que sigue los principios de utilidad, beneficio y necesidad que busca trasplantar el órgano correcto a la persona correcta en el momento correcto.

A pesar de que el modelo MELD/MELD-Na es el que se utiliza en la mayor cantidad de países en el ámbito mundial, el beneficio de este sistema de asignación no siempre es equivalente al reportado en los Estados Unidos, por lo que es necesaria la búsqueda de nuevas estrategias que permitan la flexibilidad de adaptarse a la epidemiología de cada país.

## Referencias bibliográficas

1. Latt N, Niazi M, Pysopoulos, N. Liver transplant allocation policies and outcomes in United States: A comprehensive review. *World J Methodol.* 2022; 12(1): 32-42.
2. Ministerio de Salud. Decreto Ejecutivo n.º 41555: Norma Nacional de Distribución y Asignación Hepática proveniente de donante cadavérico. Publicado 2018. Disponible en <https://ministeriodosalud.go.cr/sinadoc>.
3. Ministerio de Salud. Plan Nacional Donación y Trasplante de Órganos, Tejidos y Células Humanas 2021-2026. Publicado 2021. Disponible en <https://ministeriodosalud.go.cr/sinadoc>.
4. Ministerio de Salud. Donación y trasplante en Costa Rica: Memoria 2020. Disponible en <https://ministeriodosalud.go.cr/sinadoc>.
5. Global Observatory on Donation and Transplantation. Newsletter transplant- International figures on donation and transplantation 2020. 2021. Disponible en <http://www.transplant-observatory.org/>
6. International Registry in Organ Donation and Transplantation. Worldwide liver transplant from deceased donors 2020 (PMP). 2022. Disponible en <https://www.irodat.org>.
7. Ilich, V. Model for End-Stage Liver Disease-Sodium Score: The Evolution in the Prioritization of Liver Transplantation. *Clinics in Liver Disease.* 2017; 21(2): 275-287.
8. Hirsch, DT. The Evolution of the MELD Score and Its Implications in Liver Transplant Allocation: A Beginner Guide for Trainees. *ACG Case Rep J.* 2022; 9(5): e00763.
9. Kim WR *et al.* MELD 3.0: The Model for End-Stage Liver Disease Updated for Modern Era. *Gastroenterology.* 2021; 161(6): 1887-1895.

10. Bernardi M, Gitto S, Biselli M. The MELD score in patients awaiting liver trasplant: Strenghts and weaknesses. *Journal of Hepatology*. 2011; 54(1): 1297-1306.
11. Neuberger J. Liver trasplantation in the United Kingdom. *Transplant international*. 2016; 22(8): 1129-1135.
12. Kim WR, Kremers WK. Benefits of The Benefit Model in Liver Transplantation. *Hepatology*. 2008; 697-698.
13. Gimson A. Development of a UK liver transplantation selection and allocation scheme. *Wolters Kluwer Health Inc*. 2020; 25(2): 126-131.
14. Lee E., Johnston JC, Oniscu GC. The trials and tribulations of liver allocation. *Transplant International*. 2020; 33(11): 1343-1352.
15. Kling CE *et al*. Building a Utility-based Liver Allocation Model in Preparation for Continuous Distribution. *Wolters Kluwer Health*. 2022; 8: e1282.
16. Leventhal TM, Florek E, Chinnakotla S. Changes in liver allocation in United States. *Wolkers Kluwer Health*. 2020; 25(1): 52-58.
17. Kasiske BL, Pyke J, Snyder JJ. Continuous distribution as an organ allocation framework. *Wolters Kluwer Health*. 2020; 25(2): 115-121.
18. De la Red G, Fondevila C, Navasa, M. Liver Transplantaion in Spain. *Liver Transplantation*. 2016; 22(9): 1259-1264.
19. Rodríguez M *et al*. Expanding Indications of Liver Transplantation in Spain: Consensus Statement and Recommendations by the Spanish Society of Liver Transplantation. *Transplantation*. 2021; 105(3): 602- 607.
20. Tacke F *et al*. Liver Transplantation in Germany. *Transplant International*. 2016; 22(8): 1136-1142.
21. Jochmans I *et al*. Adult Liver Allocation in Eurotransplant. *Transplantation*. 2017; 101(7): 1542-1550.

22. Lee J *et al.* Development of a Korean Liver Allocation System using Model for End Stage Liver Disease Scores: A Nationwide, Multicenter study. *Scientific reports*. 2019; 9(7495): 1-9.
23. Servin M *et al.* Liver Transplantation in Mexico. *Clinical Liver Disease*. 2022; 19(2): 53-58.
24. Gobierno de México. Propuesta de homologación de criterios en el procedimiento para la distribución y asignación de órganos para trasplante hepático de donante fallecido. 2017. Disponible en <https://www.gob.mx/cms>.
25. McCormack L *et al.* Model for end-stage liver disease-based allocation system for liver transplantation in Argentina: does it work outside the United States? *HPB*. 2010; 12: 456-464.
26. Y Ruf A *et al.* Consenso argentino de trasplante hepático. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2016; 46(3): 230-236.