

Evaluación de los resultados del trasplante hepático con “hígados que nadie quiere”

Result evaluation of liver transplantation with “livers that nobody wants”

Autoras/es: Emilio Quiñonez; Vergara Sandoval Rodrigo, Poupard Mateo, Durand Azurduy Juan Pablo, Cristiano Agustín, Lenz Marcelo y Mattera Francisco Juan

Servicio de Cirugía Hepatobiliar compleja y Trasplante Hepático. Hospital de Alta Complejidad en Red El Cruce Dr. Néstor C. Kirchner, Florencio Varela. Contacto: Emilio Quiñonez. Correo electrónico: egg1973@gmail.com

Resumen

La escasez de donantes para suplir la demanda de trasplantes es un problema Mundial. “Hígados que nadie quiere” (HNQ) define injertos que fueron rechazados numerosas veces por varios centros antes de su aceptación. Objetivo: evaluar los resultados en la utilización de “HNQ” en nuestro centro. Fuente de datos CRESI-SINTRA y una base prospectiva, Periodo 2013-2016. Estudio retrospectivo, dos grupos pre-determinados: 1. Pacientes que recibieron un órgano más allá del percentilo 75 de mediana de rechazos 2. Resto de los receptores. Resultados: Se realizaron 1325 trasplantes a nivel nacional, con una mediana de rechazos previos al implante de 5 (IQR3-11). 153 fueron realizados en el HEC y la mediana de rechazos fue de 7 (IQR3-18); 55/36% de

esos injertos mas allá de p75, ninguno fue usado para falla fulminante. Comparando 1 vs 2 (55 vs 72), no hubo diferencias estadísticamente significativas en la edad (51 años IQR45-60 vs 50 años IQR39-59 p=0.53), incidencia de falla primaria del injerto (RR 0.65 IC95%0.33-1.32 p=0.19), extubacion temprana (RR 1.16 IC95%0.43-3.16p=0.78),o diálisis (RR 1.36 IC95%0.84-2.21 p=0.26); tampoco en la duración de estadía en UTI (4 días IQR3-6 vs 5 días IQR 3-9 p=0.12) u hospitalaria (8 días IQR 6-14 vs 1.5 días IQR 8-17.5 p=0.06), sobrevida del injerto (p=0.51) y del paciente (p=0.59). El MELD del receptor fue la única diferencia (24 IQR22-25 vs 28 IQR25-33 p<0.05: Un tercio de la población de nuestro centro recibió “HNQ” (injertos rechazados previamente 12 veces), con similares resultados. Futuras investigaciones deberían determinar la causa de esos rechazos.

Palabras clave: Trasplante de Hígado; Donantes de Tejidos; Rechazo de Injerto

Abstract

Donor scarcity to supply the demand for transplants is a global problem. "Livers that nobody wants" (LNW) are those grafts that were refused by several centers multiple times before being accepted. Objective: to evaluate the results in the use of "LNW" in our center. Data source: CRESI-SINTRA and a prospective database, period 2013-2016. Retrospective study in two predetermined groups: 1. Patients who received an organ beyond the 75th percentile of median rejections 2. The rest of recipients. Results: At national level, 1325 transplantations were made, its median refusals prior to implantation being 5 (IQR3-11), of which 153 were made in the HEC and the median refusals were 7 (IQR3-18); out of

55/36% of these grafts beyond the 75th p, none were used in fulminant hepatic failure. In comparing 1 vs 2 groups (55 vs 72), there were no statistically significant differences in age (51 years IQR45-60 vs 50 years IQR39-59 $p=0.53$), incidence of draft primary failure (RR 0.65 IC95%0.33-1.32 $p=0.19$), early extubation (RR 1.16 IC95%0.43-3.16 $p=0.78$), or dialysis requirement (RR 1.36 IC95%0.84-2.21 $p=0.26$); there were no differences either in the ICU stay (4 days IQR3-6 vs 5 days IQR 3-9 $p=0.12$) or in hospital stay (8 days IQR 6-14 vs 1.5 days IQR 8-17.5 $p=0.06$), draft survival ($p=0.51$) and patient survival ($p=0.59$). The only difference was in the MELD score of the receptor (24 IQR22-25 vs 28 IQR25-33 $p<0.05$). A third of the population in our center received LNW (drafts previously refused 12 times) and showed similar results. The cause of these refusals should be determined by future research.

Keywords: Liver Transplantation; Tissue Donors; Graft Rejection

Introducción

La escasez de donantes para suplir la demanda de trasplantes es un problema Mundial. Se han planteado numerosas estrategias para paliar esta situación, entre ellas la utilización de donantes considerados "subóptimos". Malago y col. acuñaron el término "hígados que nadie quiere" para definir injertos que fueron rechazados numerosas veces por varios centros antes de su aceptación por parte de un centro.

Objetivos

El objetivo es evaluar los resultados en la utilización de “hígados que nadie quiere” en nuestro centro.

Materiales y Métodos

Se usaron como fuente de datos la base abierta CRESI-SINTRA y una base prospectiva, para estudiar la actividad en Argentina y en el Hospital El Cruce (HEC) durante el periodo comprendido entre 2013-2016. Es un Estudio retrospectivo, dos grupos pre-determinados: El grupo Nº 1. Pacientes que recibieron un órgano más allá del percentil 75 de mediana de rechazos 2. Resto de los receptores.

Para la descripción y análisis estadístico de los datos se utilizaron porcentajes y medianas (rango intercuartil/IQR) CHI2 y Wilconxon Rank Sum test, Kaplan-Meier /ong rang sum test.

Resultados

Se realizaron durante el período en estudio 1325 trasplantes a nivel nacional, con una mediana de rechazos previos al implante de 5 (IQR3-11). 153 fueron realizados en el HEC y la mediana de rechazos fue de 7 (IQR3-18); 55/36% de esos injertos mas allá de p75, ninguno fue usado para falla hepática fulminante. Comparando 1 vs 2 (55 vs 72), no hubo diferencias estadísticamente significativas en la edad (51 años IQR45-60 vs 50 años IQR39-59 $p=0.53$), incidencia de falla primaria del injerto (RR 0.65 IC95%0.33-1.32 $p=0.19$), entubación temprana (RR 1.16 IC95%0.43-3.16 $p=0.78$), o diálisis (RR 1.36 IC95%0.84-2.21 $p=0.26$); tampoco en la duración de estadía en UTI (4 días IQR3-6 vs 5 días IQR 3-9 $p=0.12$) u hospitalaria (8 días IQR 6-14 vs 1.5 días IQR 8-17.5 $p=0.06$), sobrevida del injerto ($p=0.51$) y del paciente ($p=0.59$). El MELD del receptor fue la única diferencia (24 IQR22-25 vs 28 IQR25-33 $p<0.05$)

	GRUPO 1	GRUPO 2	P	
	mediana (rango intercuartilo p25-p75)			
EDAD	51 (45-60)	50 (39-59)	0,53	NS
MELD	24 (22-25)	28 (25-33)	0	
DIAS UTI	4 (3-6)	5 (3-9)	0,12	NS
INTERNACION TOTAL	8 (6-14)	11,5 (8-17,5)	0,06	NS
	Razón de riesgo (IC 95%)			
PNF	1.16 (0.43 - 3.16)		0,78	NS
Extubación en qx	1.36 (0.84 - 2.21)		0,26	NS
Diálisis	0.65 (0.33 - 1.32)		0,19	NS

Tabla 1. Caracterización de los grupos

Discusión

La disparidad creciente entre el número de pacientes que ingresan en lista de espera y la disponibilidad de donantes es un problema mundial. Se han intentado numerosas estrategias para paliar dicha situación entre ellas el donante vivo, Split o bipartición y la utilización de donantes de criterios extendidos o marginales. Estos últimos, conllevan un riesgo la falla primaria del injerto (es decir la no función inicial del hígado injertado)

Se han intentado algunas formas de predecir esta grave complicación. Feng y colaboradores describieron el DRI (Donor Risk Index) que evalúa siete variables independientes y que intenta describir aquellos injertos que pueden desarrollar esta complicación. Su aplicación en nuestro medio no es viable ya que dos de esas variables (raza negra/tiempos de isquemia) no son variables aplicables a nuestro medio. Probablemente sea un desafío realizar nuestro propio índice.

En la actualidad la mayoría de los centros en nuestro país definen estos riesgos de acuerdo a parámetros subjetivos. Dirchwolf M y col. mostraron que la incidencia de falla

primaria en nuestro medio es muy baja con una alta tasa de descartes de hígados. Sin embargo, el desarrollo de esta complicación presenta una alta mortalidad.

Malago y col. acuñaron el término “hígados que nadie quiere” para definir injertos que fueron rechazados numerosas veces por varios centros antes de su aceptación por parte de un centro.

El 30 % de nuestra serie correspondieron a pacientes que fueron trasplantados con injertos que al menos fueron rechazados previamente doce veces. Mostrando similares resultados en cuanto sobrevivencia del paciente y del injerto, tiempo de internación y no habiendo diferencias estadísticamente significativas en cuanto la edad de los pacientes, diálisis y mostrando diferencias en cuanto al valor de MELD.

Podría interpretarse que injertos provenientes de donantes subóptimos se utilizaron en receptores con menor Meld (es decir en mejor estado general) y que parte de esos resultados se deben a este equilibrio entre gravedad del receptor y calidad del donante.

Podría surgir la pregunta si estos rechazos son auditados? Y la respuesta es no. Como así tampoco los resultados.

Desafortunadamente a diferencia de otras bases abiertas como la del UNOS, el SINTRA no permite evaluar datos como mortalidad en lista, mortalidad hospitalaria y por lo tanto los pacientes y la comunidad médica no tiene acceso a esta información. Sin embargo los pacientes que ingresan en lista pueden verificar su participación operativa y ver la cantidad de rechazos.

Una variable no tenida en cuenta pero probablemente necesaria para analizar estos datos es la mortalidad en lista espera. El INCUCAI refiere una mortalidad del 22% en Argentina.

Se puede frente a esta mortalidad aumentar la utilización de injertos que pueden desarrollar esta grave complicación? La respuesta es que para intentar disminuir esta mortalidad es necesario utilizar este tipo de injertos. Claramente esto con lleva un costo, en primer lugar para el paciente pero también para el equipo, para el centro asistencial y para el financiador de salud. Mc Cormack y col mostraron que la utilización de injertos con esteatosis severa no tiene diferencias estadísticamente significativas frente a aquellos que presentan esteatosis leve. Pero si hay un mayor numero en este grupo de diálisis y de tiempo de internación y que con lleva a un mayor costo.

Conclusiones

Un tercio de la población de nuestro centro recibió “hígados que nadie quiere” (injertos rechazados previamente 12 veces), con similares resultados. Futuras investigaciones deberían determinar las causas de esos rechazos

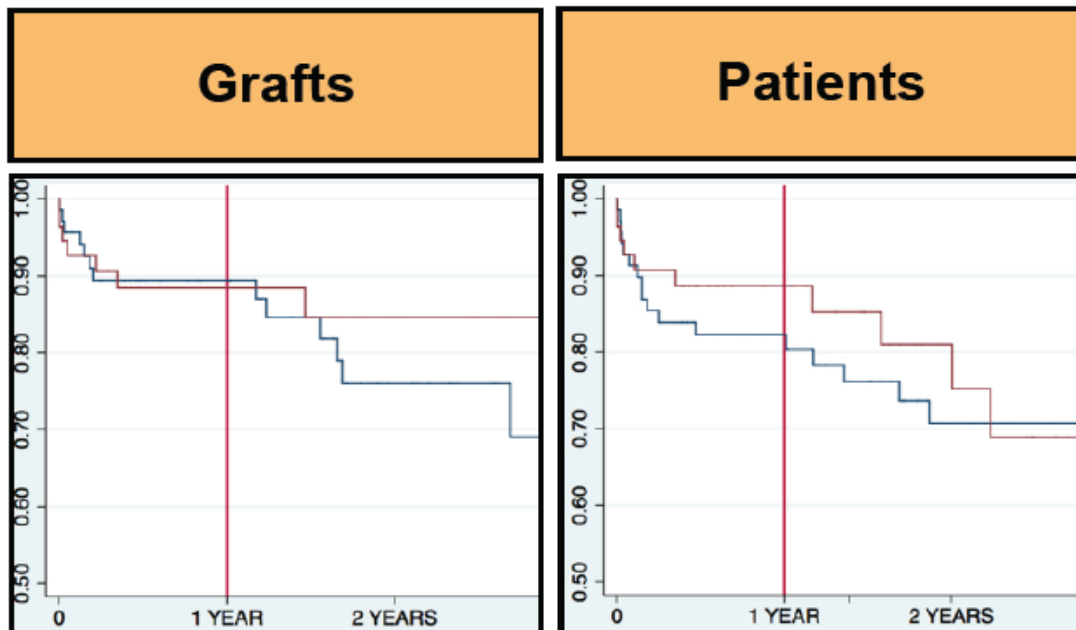


Gráfico. Curva de sobrevivencia de Kaplan-Meier. Grafico comparando ambos grupos.

Grupo 1 línea roja. Grupo 2 Línea azul

Bibliografía

1. Long-term results after liver transplantation with "livers that nobody wants" within Eurotransplant: a center's experience. Sotiropoulos GC, Lang H, Saner FH, Beckebaum S, Wandelt M, Molmenti EP, Nadalin S, Treckmann J,

Bockhorn M, Fouzas I, Malagó M, Gerken G, Broelsch CE, Paul A. *Transplant Proc.* 2008 Nov;40(9):3196-7.

2. Rescue policy for discarded liver grafts: a single-centre experience of transplanting livers 'that nobody wants'. McCormack L1, Quiñonez E, Ríos MM, Capitanich, Goldaracena N, Cabo JK, Anders M, Osatnik J, Comignani P, Mezzadri N, Mastai RC. *HPB (Oxford)*. 2010 Oct;12(8):523-30
3. Characteristics associated with liver graft failure: the concept of a donor risk index. Feng S, Goodrich NP, Bragg-Gresham JL, Dykstra DM, Punch JD, DeRoy MA, Greenstein SM, Merion RM. *Am J Transplant.* 2006 Apr;6(4):783-90.
4. Donor selection criteria for liver transplantation in Argentina: are current standards too rigorous? Dirchwolf M1, Ruf AE, Biggins SW, Bisigniano L, Hansen Krogh D, Villamil FG. *Transpl Int.* 2015 Feb;28(2):206-13.