

Registro de trasplante hepático

Cataluña 1984-2001

 **OCATT**
Organització Catalana
de Trasplantaments

 **CatSalut**
Servei Català
de la Salut

 Generalitat de Catalunya
Departament de Sanitat
i Seguretat Social

Índice

Introducción	1
Evolución de los trasplantes hepáticos.....	2
Descripción de la población.....	4
Indicaciones	7
Supervivencia	9
Evolución de las características del receptor, del trasplante y del donante en los trasplantes hepáticos de adultos	18

Introducción

En 1984, en el Hospital de Bellvitge se puso en marcha la primera unidad de trasplantes hepáticos de Cataluña. Poco tiempo después, en 1985, el Hospital Infantil del Valle de Hebrón inició su actividad en este campo y en 1988 también fueron autorizados el Hospital General del Valle de Hebrón y el Hospital Clínico.

El registro de trasplantes hepáticos se puso en funcionamiento en 1994 y contiene los datos de los trasplantes realizados en Cataluña desde 1984. Los datos de los trasplantes durante el periodo 1984-1993 se recogieron de forma retrospectiva. Desde 1994 el registro recoge los datos de manera periódica y sistemática.

De acuerdo con sus objetivos, el registro da respuesta a los requerimientos de información del Servicio Catalán de la Salud y del Departamento de Sanidad y Seguridad Social para la planificación y la gestión de recursos y la compra de servicios. El registro también resulta una fuente de información accesible para usuarios externos, como los profesionales que trabajan en el ámbito de la asistencia, y atiende las solicitudes que se presentan desde otros ámbitos. En todos los casos, la entrega de los datos está sometida a la normativa vigente sobre tratamiento y utilización de los datos de carácter personal.

La consecución de esta información es una constatación de los resultados que pueden obtenerse gracias a la colaboración entre profesionales sanitarios y de la Administración en el desarrollo y la consolidación de instrumentos que permitan hacer efectivas las políticas de salud y servicios.

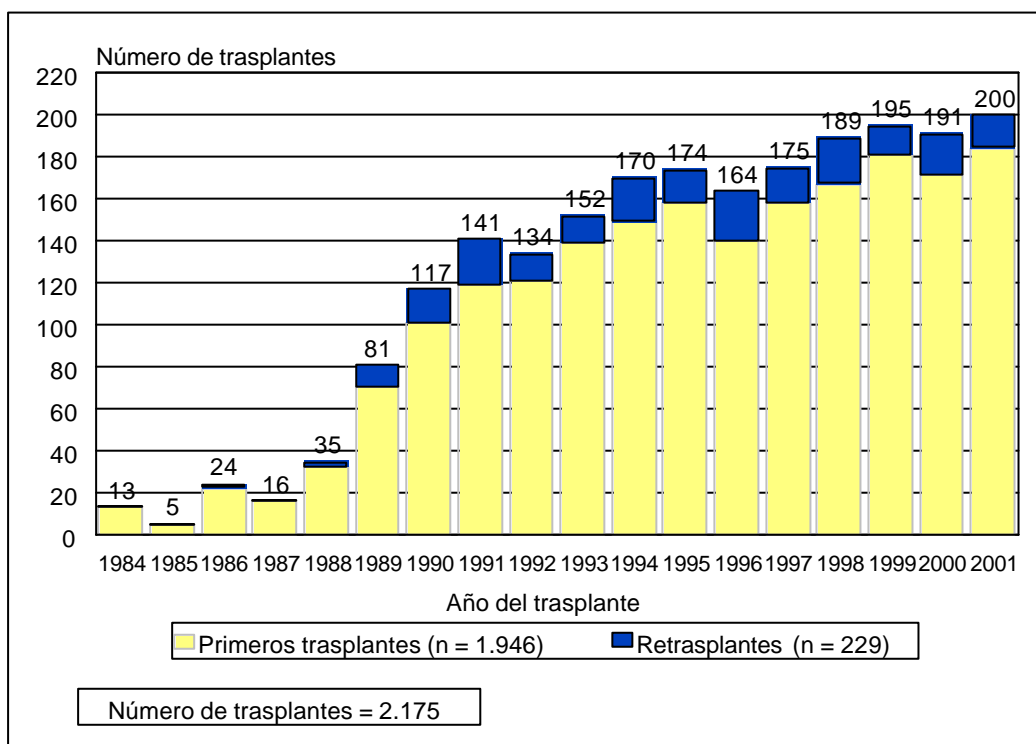
El objetivo principal de este documento consiste en dar a conocer la actividad y las características de los trasplantes hepáticos llevados a cabo en Cataluña desde 1984 hasta el año 2001, tanto a los profesionales implicados directamente en este tratamiento como a los de la administración sanitaria.

Evolución de los trasplantes hepáticos

En Cataluña, durante el periodo 1984-2001, se llevaron a cabo 2.176 trasplantes hepáticos a 1.946 enfermos. La evolución anual del número de trasplantes muestra un incremento continuado a partir de 1989 (figura 1). La tasa de trasplantes acumulada¹ es de 357,1 por millón de población (pmp).

En el año 2001 se llevaron a cabo 200 trasplantes a 184 enfermos y la tasa de trasplantes anual² se elevó a 31,8 pmp (en el año 2000 fue de 30,5 pmp). Esta tasa se mantiene estable durante los últimos años (figura 2). Según este indicador, la actividad de trasplantes durante el año 2000 varió considerablemente entre países: 24,1 pmp en el Estado español, 18,7 pmp en Austria, 18,5 pmp en Estados Unidos (UNOS), 16,3 pmp en Portugal, 13,3 pmp en Bélgica, 13,4 pmp en Francia y 10,9 en la red europea de trasplantes (Eurotransplant). De todos modos, estos datos deben interpretarse con prudencia y teniendo en cuenta diversos factores que influyen en la actividad de trasplantes en cada país (sistema sanitario, criterios de indicación, estructura de la población, aspectos culturales, etc.).

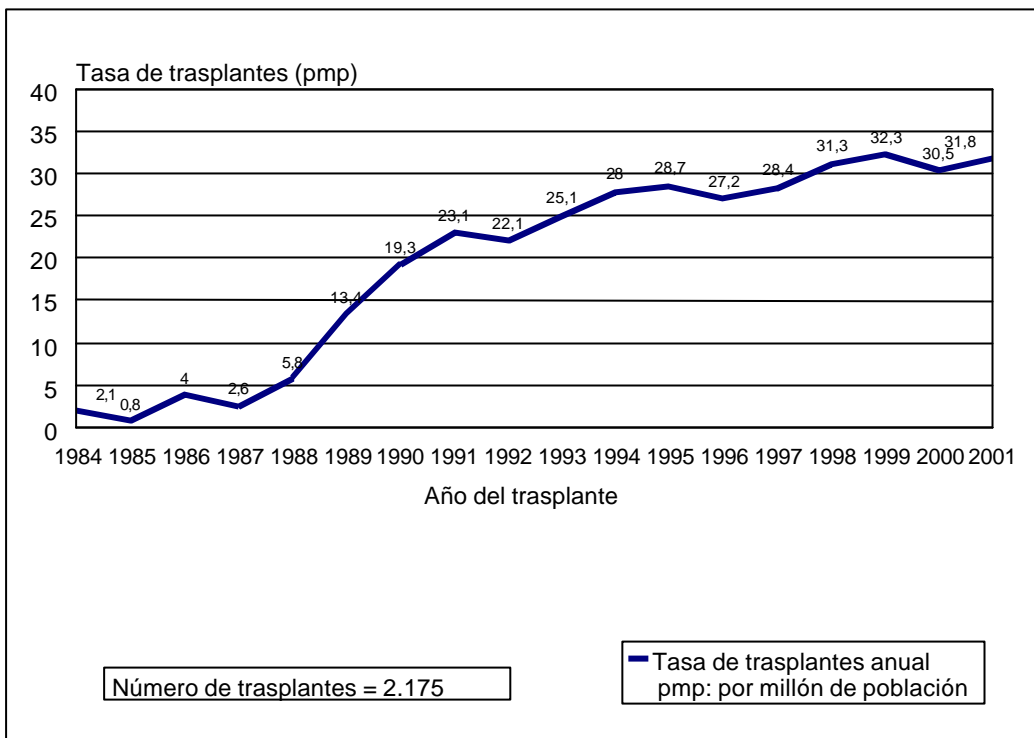
Figura 1 Evolución del número de trasplantes hepáticos. Periodo 1984-2001



¹ Número total de trasplantes llevados a cabo durante todo el periodo en los centros autorizados, con independencia del lugar de residencia del receptor y de la procedencia del donante, en relación con la población de Cataluña (Padrón de habitantes de 1996. Instituto de Estadística de Cataluña).

² Número total de trasplantes llevados a cabo durante el año en los centros autorizados, con independencia del lugar de residencia del receptor y de la procedencia del donante, en relación con la población de Cataluña (Actualización del Padrón de habitantes de 2000. Instituto de Estadística de Cataluña).

Figura 2 Evolución de la tasa anual de trasplantes hepáticos. Periodo 1984-2001



Descripción de la población

De los 2.175 trasplantes llevados a cabo durante todo el periodo, 2.012 corresponden a adultos (1.807 enfermos) y 157, a niños (133 enfermos). En 6 casos no disponemos de información sobre la fecha de nacimiento del enfermo o ésta es errónea, por lo que estos casos se han excluido de los análisis.

Durante los últimos años se observa un incremento de los trasplantes llevados a cabo a enfermos mayores de 60 años, tanto en número absoluto (figura 3) como en términos relativos (figura 4). Para interpretar estos datos debe tenerse en cuenta el número reducido de casos en los primeros años y en el grupo de edad de los menores de 14 años.

La media de edad para los enfermos mayores de 14 años presenta un aumento a lo largo de los años y era de 54,1 años durante el año 2001 (rango = 15-74 años, IC95% = 51,0-52,0) (figura 5). Las diferencias que se observan entre años son estadísticamente significativas ($p < 0,0001$).

En el caso de los trasplantes realizados a niños se observan fluctuaciones importantes en los últimos años que deben interpretarse con cautela a causa del reducido número de casos. En este grupo de edad la media para todo el periodo es de 5,1 años (rango = 4 meses-14,8 años, IC95% = 4,5-5,9).

De los 1.807 enfermos adultos, 1.143 (63,3 %) son hombres y 664 (36,7 %), mujeres. La proporción de mujeres ha ido disminuyendo a lo largo de los años. Durante el periodo 1984-1991 era del 43,7 % mientras que durante el 1997-2001 era del 34,1 %, de modo que la diferencia es estadísticamente significativa ($p = 0,01$).

En el caso de los trasplantes infantiles, 73 (54,9 %) corresponden a niños y 60, a niñas (45,1 %). Una vez más, las diferencias que se observan entre periodos no son atribuibles al reducido número de casos.

Figura 3 Evolución anual del número de trasplantes hepáticos, por grupo de edad. Periodo 1984-2001.

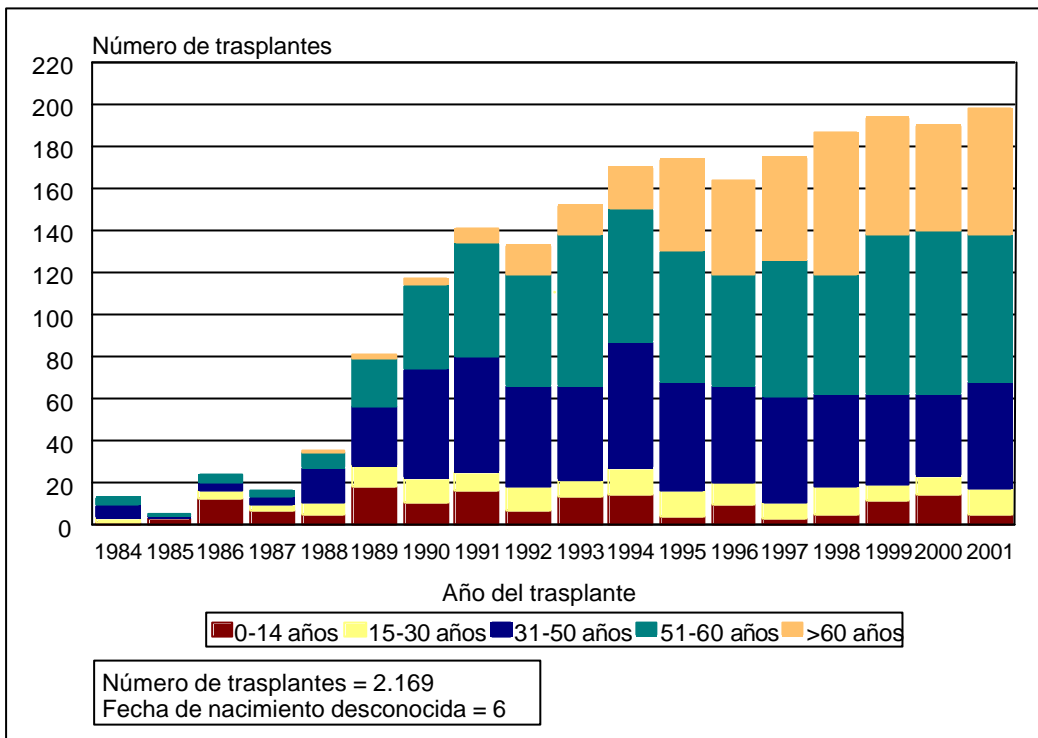


Figura 4 Evolución del porcentaje de trasplantes hepáticos, por grupo de edad. Periodo 1984-2001.

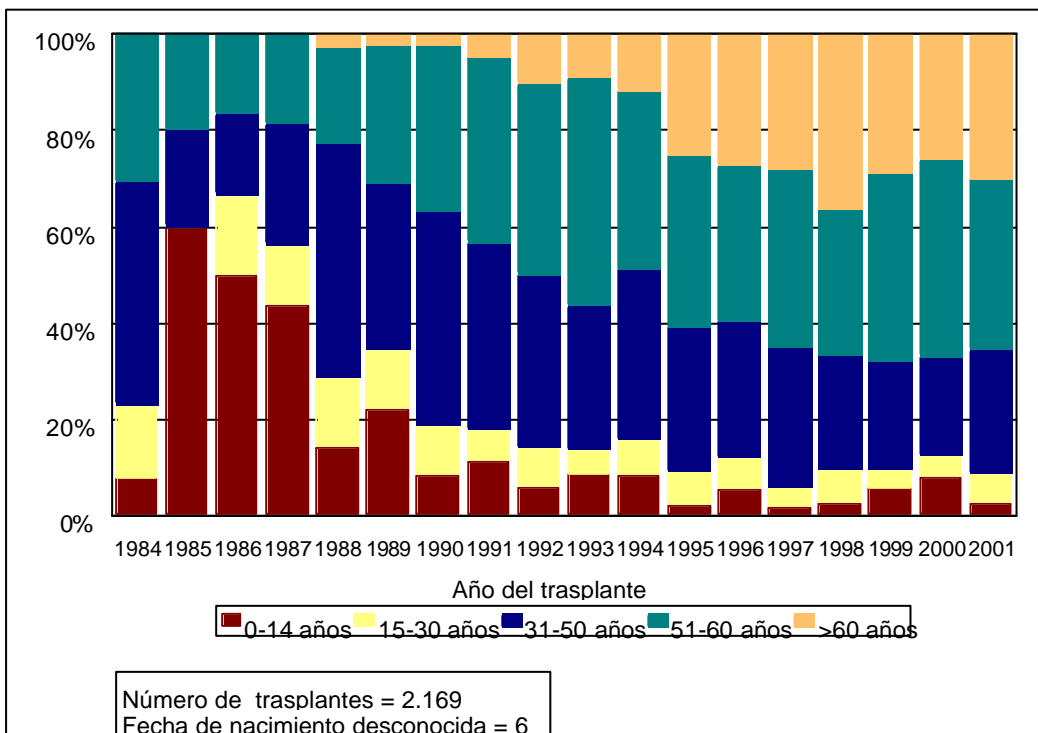
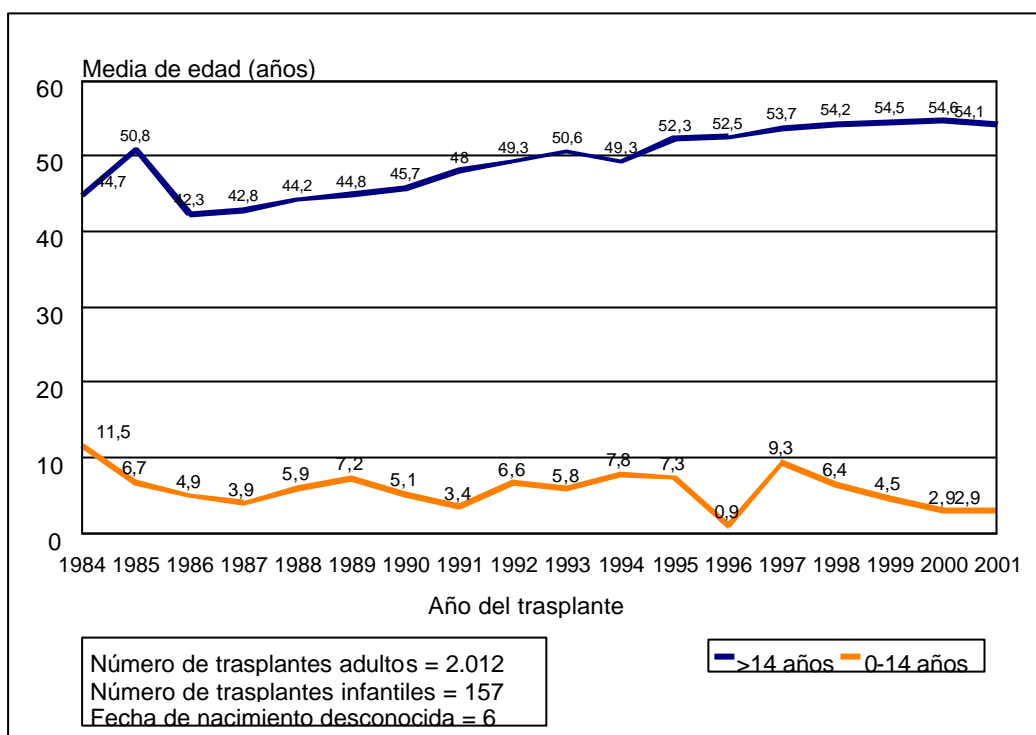


Figura 5 Evolución de la media de edad de los enfermos que han recibido un trasplante hepático. Periodo 1984-2000.



Indicaciones

La indicación más frecuente de trasplante hepático en adultos para todo el periodo es la constituida por el grupo de las cirrosis (62,6 %), sobre todo causadas por virus C (42,9 % de todas las cirrosis). Los tumores representan el 19,1 % de todas las causas; la enfermedad colestásica, el 8,3 %; el fracaso hepático agudo, el 6,2 %; y las otras causas, el 4,0 % (figuras 6 y 7).

Durante los últimos años se observa un incremento de los tumores (mayoritariamente por hepatocarcinoma con cirrosis, 53,7 % de todos los tumores), que pasan de representar el 12,0 % de todas las indicaciones de 1991 al 24,9 % en el año 2001.

En cambio, en lo referente a la enfermedad colestásica, el porcentaje que representa sobre todas las causas ha ido disminuyendo y ha pasado de un 12,0 % en 1991 a un 2,1 % en el año 2001.

Figura 6 Evolución anual del número de trasplantes hepáticos a adultos, por indicación. Periodo 1984-2001.

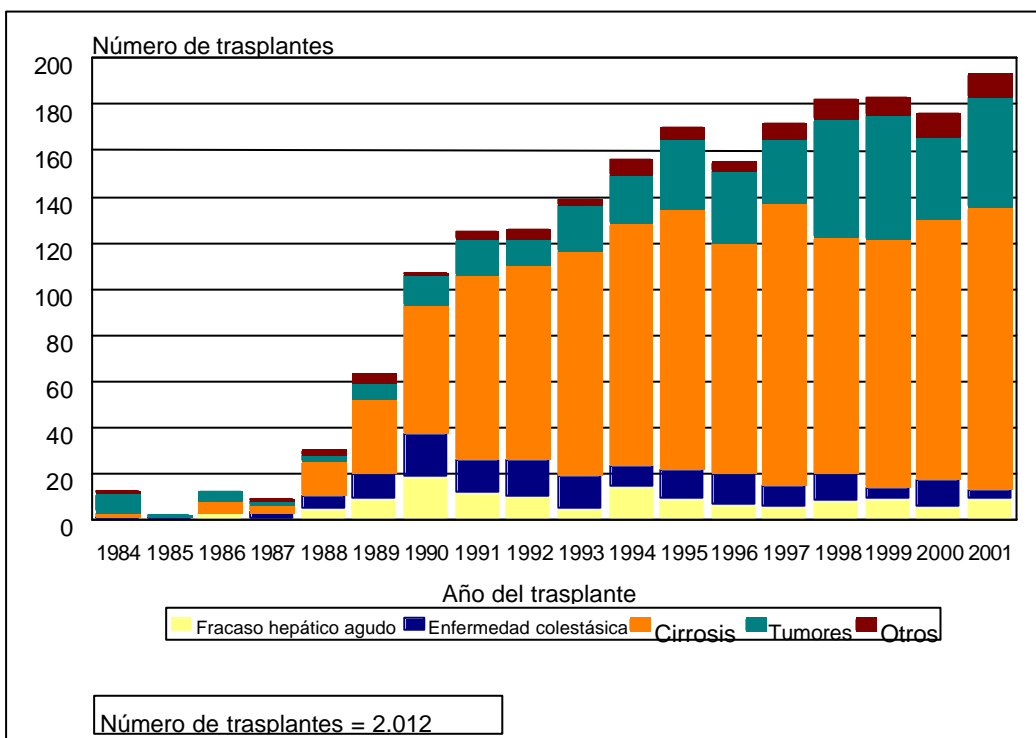
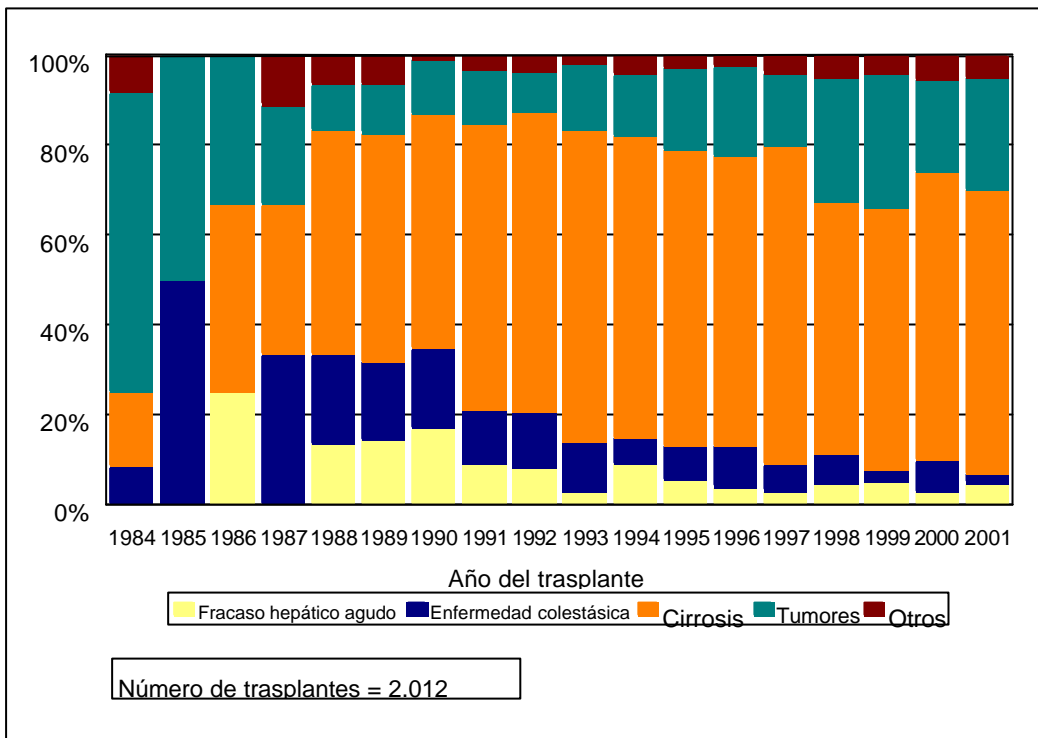
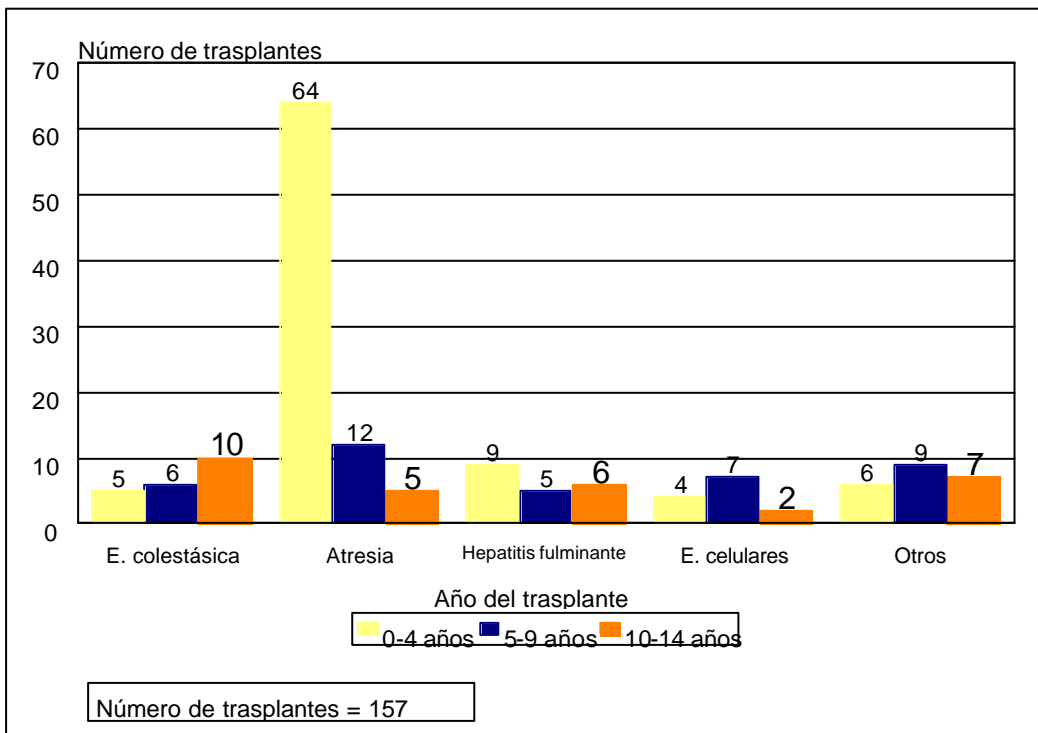


Figura 7 Evolución anual del porcentaje de trasplantes hepáticos en adultos, por indicación (en porcentaje). Periodo 1984-2001.



En el caso de los trasplantes infantiles, las indicaciones varían según el grupo de edad (figura 8). Así, la atresia de vías biliares es la más frecuente en los grupos de 0 a 4 años y de 5 a 9 años, mientras que la enfermedad colestásica es la predominante en el grupo de 10 a 14 años.

Figura 8 Enfermedad indicativa en los trasplantes hepáticos infantiles. Periodo 1984-2000.

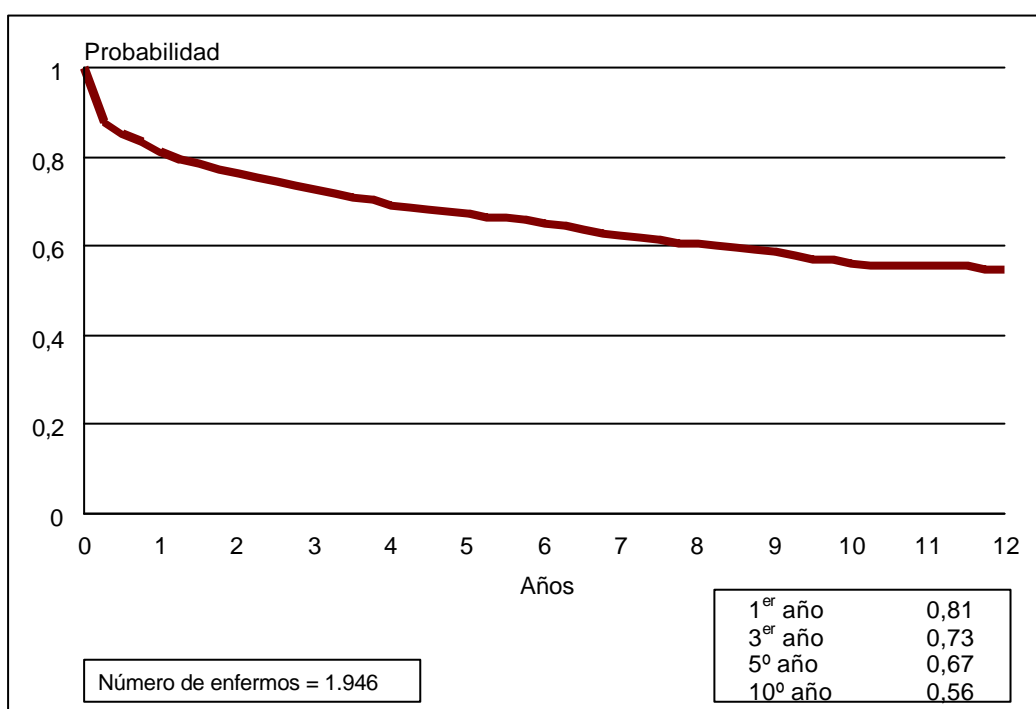


Supervivencia

Para calcular la supervivencia de los enfermos que han recibido un trasplante hepático se ha utilizado el método actuarial y se ha evaluado el nivel de significación estadística entre las diferentes curvas con el test de Wilcoxon (Gehan). Las curvas de supervivencia se han interrumpido cuando el número de casos ha sido inferior a 10. Para calcular la supervivencia de los niños según la enfermedad indicativa, a causa del reducido número de casos, se ha utilizado el método de Kaplan-Meyer y el test de *log-rank* para la significación estadística.

Al estudiar la supervivencia de los enfermos que han recibido un primer trasplante hepático en el periodo 1984-2001, se observa que la probabilidad de sobrevivir es de un 81 % después de un año, de un 73 % después de 3 años, de un 67 % después de 5 años y de un 56 % después de 10 años (figura 9).

Figura 9 Supervivencia de los enfermos que han recibido un primer trasplante hepático. Periodo 1984-2001.



En lo referente al injerto, la supervivencia es ligeramente inferior a la del enfermo (figura 10).

Debe tenerse en cuenta que la supervivencia global está condicionada por las características de los trasplantes llevados a cabo durante los primeros años (el número de casos era reducido y se trataba de una técnica nueva) y otros factores de los trasplantes realizados en años posteriores (inclusión de enfermos con patologías de pronóstico más grave y de edad más avanzada, cambios en la utilización de inmunosupresores).

Con el fin de que los resultados se ajusten al máximo al contexto de cada etapa, se han definido tres periodos para analizar la supervivencia (figuras 11 y 12). Así, se observan diferencias entre los tres periodos si bien las que existen entre el segundo y el tercero no son estadísticamente significativas en el caso de la supervivencia del enfermo, pero sí que lo son en la del injerto ($p = 0,005$).

Figura 10 Supervivencia del injerto en enfermos que han recibido un primer trasplante hepático. Periodo 1984-2001.

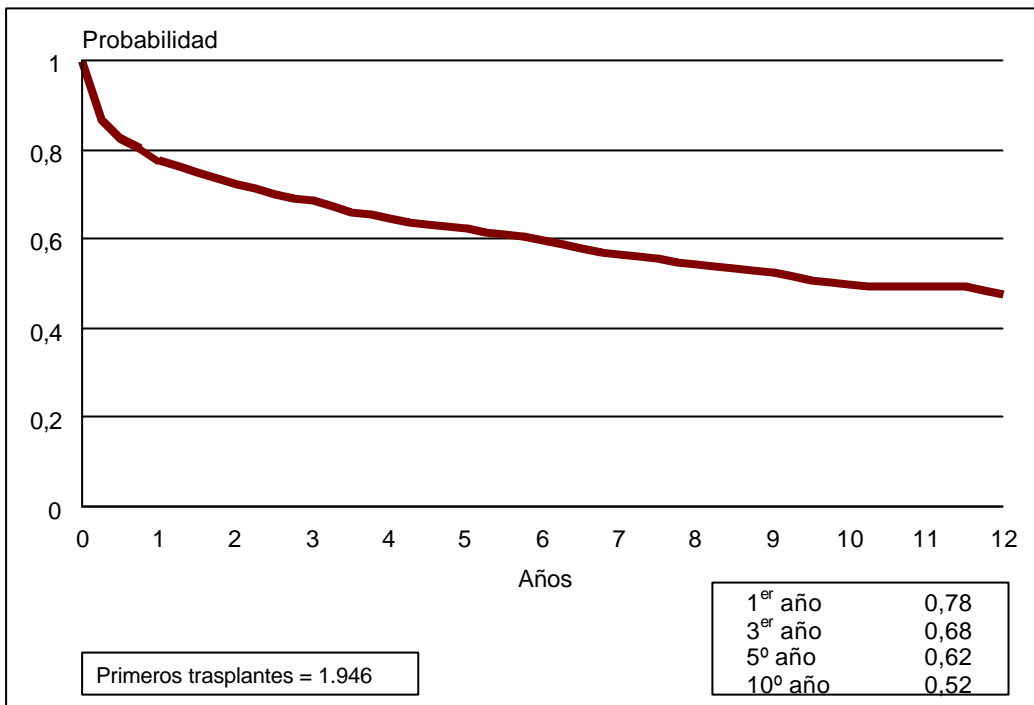


Figura 11 Supervivencia de los enfermos que han recibido un primer trasplante hepático, por periodo. Periodo 1984-2001.

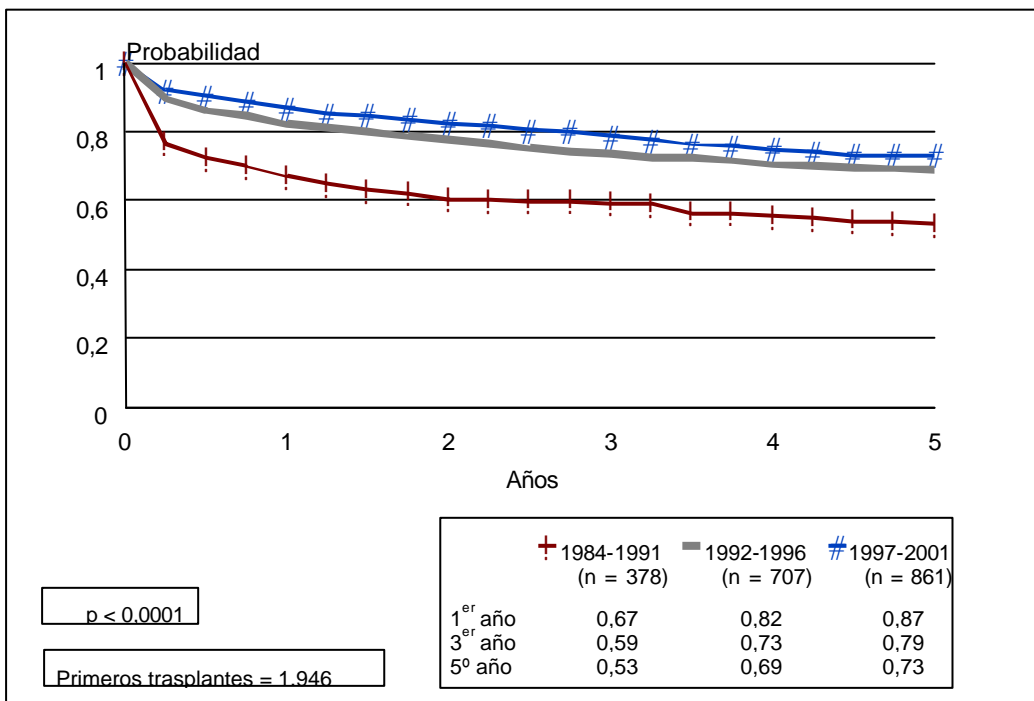
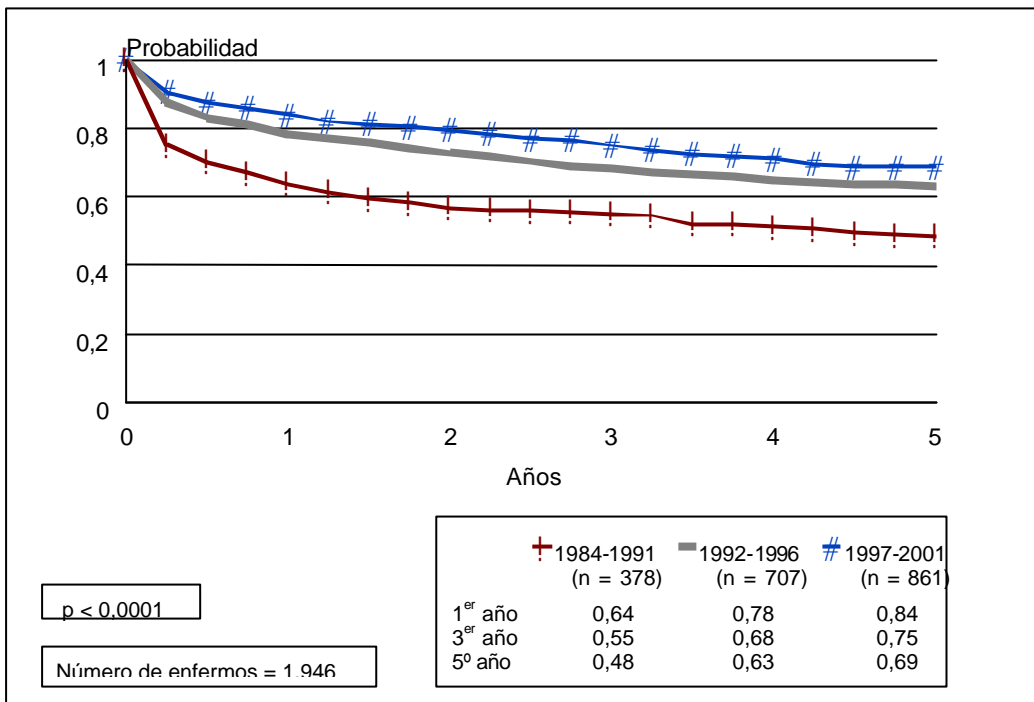


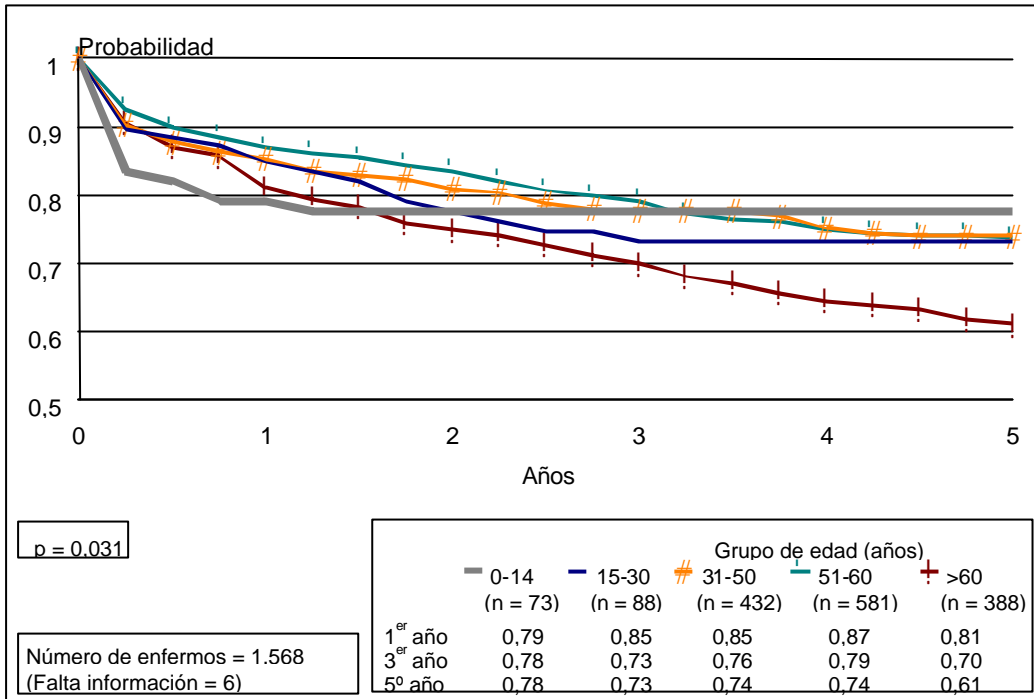
Figura 12 Supervivencia del injerto en enfermos que han recibido un primer trasplante hepático, por periodo. Periodo 1984-2001.



Los diferentes análisis de supervivencia que se presentan a continuación se han elaborado con los datos de los trasplantes realizados a partir de 1992 ya que el comportamiento actual de los trasplantes hepáticos se ajusta más al patrón de supervivencia observado en este periodo.

Las diferencias en la supervivencia según el grupo de edad son estadísticamente significativas cuando se compara a los mayores de 60 años con los grupos de 31 a 50 años ($p = 0,02$) y de 51 a 60 años ($p = 0,001$) (figura 13).

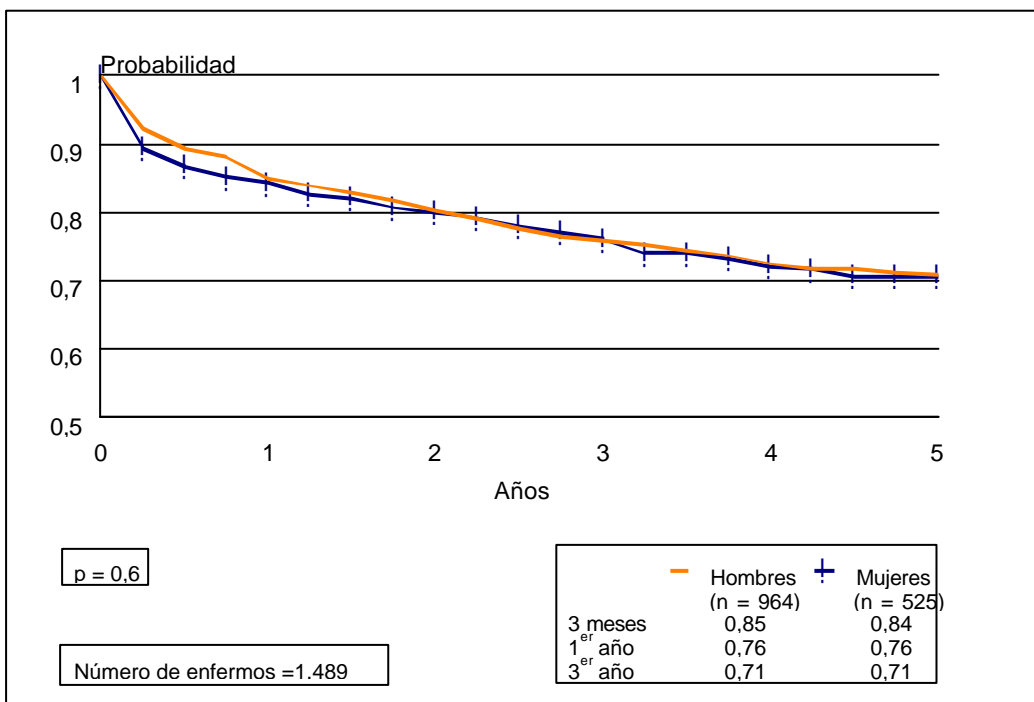
Figura 13 Supervivencia de los enfermos que han recibido un primer trasplante hepático, por grupos de edad. Periodo 1992-2001.



A causa de las diferencias entre las características de los adultos y las de los niños, se han realizado análisis específicos para cada una de estas subpoblaciones.

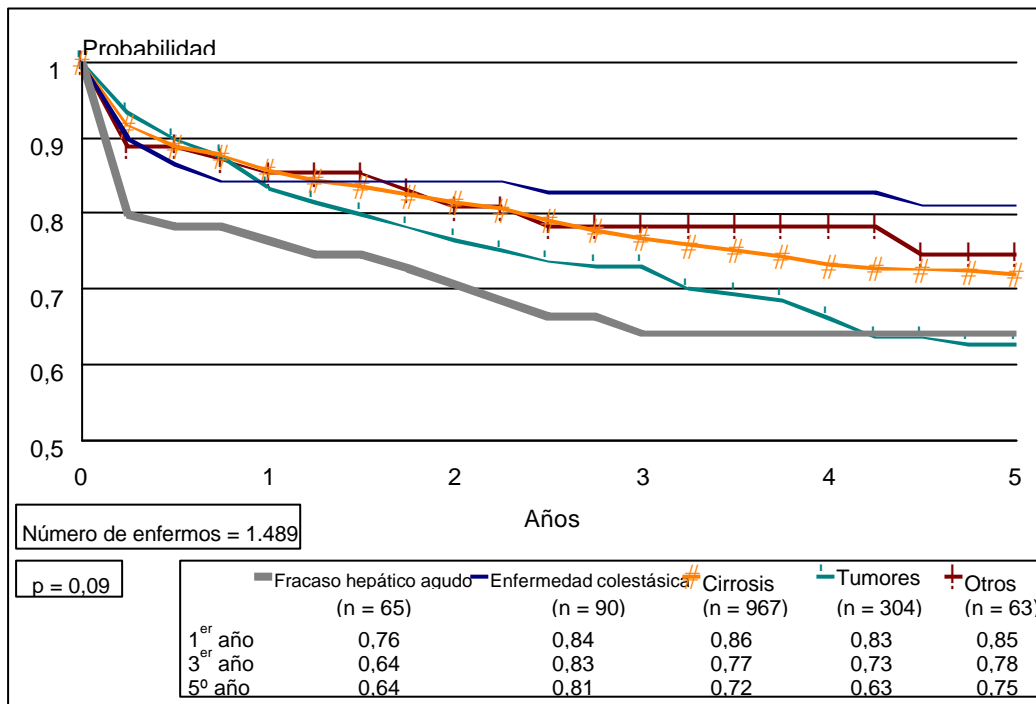
La supervivencia de los enfermos adultos según el sexo no presenta diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,6$) (figura 14).

Figura 14 Supervivencia de los enfermos adultos que han recibido un primer trasplante hepático, por sexo. Periodo 1992-2001.



En lo referente al motivo del trasplante, los enfermos con un índice de supervivencia más elevado son los que presentan como indicación una cirrosis no biliar o una enfermedad colestásica (figura 15). Al comparar estos dos grupos de enfermos con los que presentaban fracaso hepático agudo, las diferencias son estadísticamente significativas ($p = 0,03$) en el caso de la cirrosis, pero no en el de la enfermedad colestásica. Si bien los enfermos de cirrosis presentan un índice de supervivencia más elevado después del primer año, los que sufren una enfermedad colestásica lo tienen más alto a los cinco años.

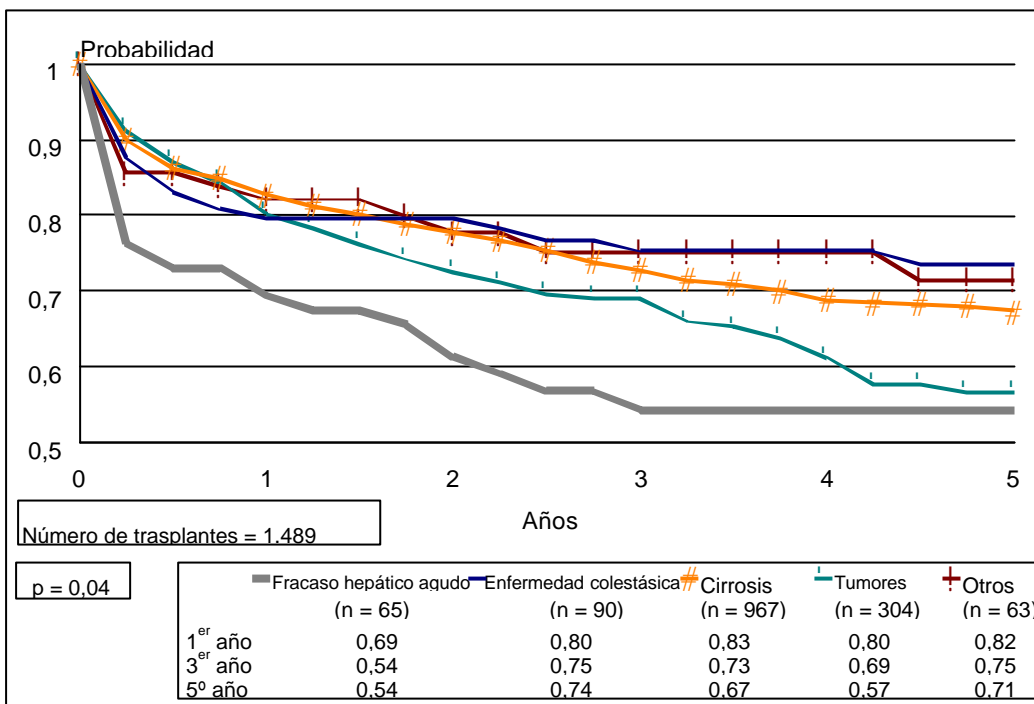
Figura 15 Supervivencia de los enfermos adultos que han recibido un primer trasplante hepático, por indicación. Periodo 1992-2001.



La supervivencia del injerto según la enfermedad indicativa presenta diferencias estadísticamente significativas cuando se comparan los trasplantes motivados por un fracaso hepático agudo con los trasplantes motivados por una enfermedad colestásica ($p = 0,004$) y por tumores ($p = 0,03$) (figura 16).

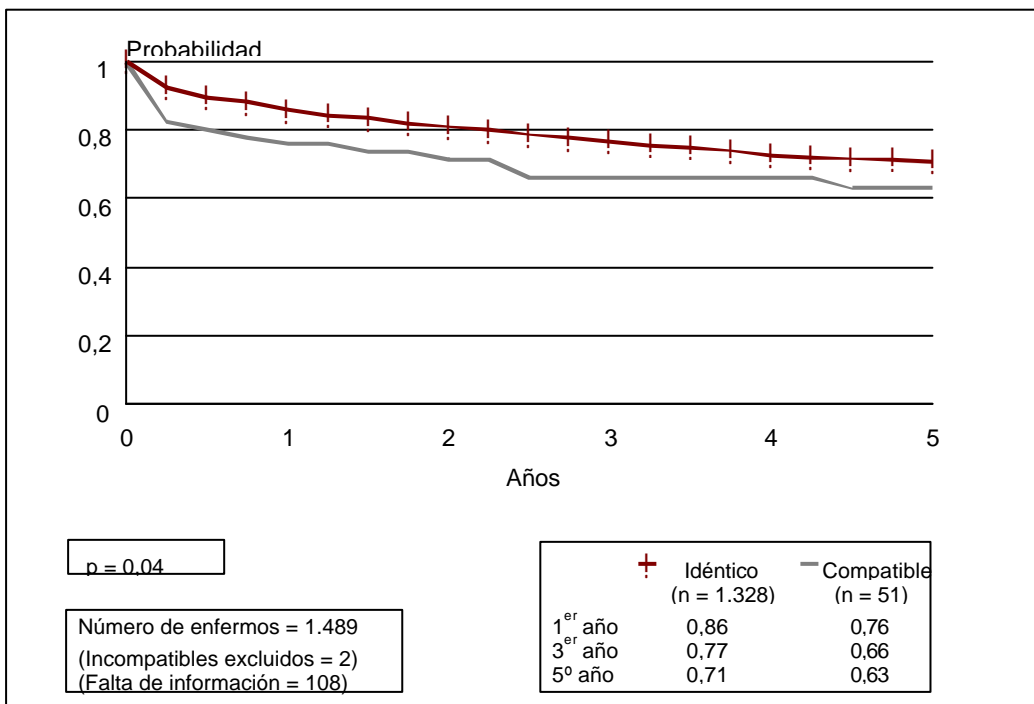
Las diferencias más importantes (20 %) entre los trasplantes por fracaso hepático agudo y los trasplantes por enfermedad colestásica se observan en el quinto año.

Figura 16 Supervivencia del injerto en enfermos adultos que han recibido un primer trasplante hepático, por indicación. Periodo 1992-2001.



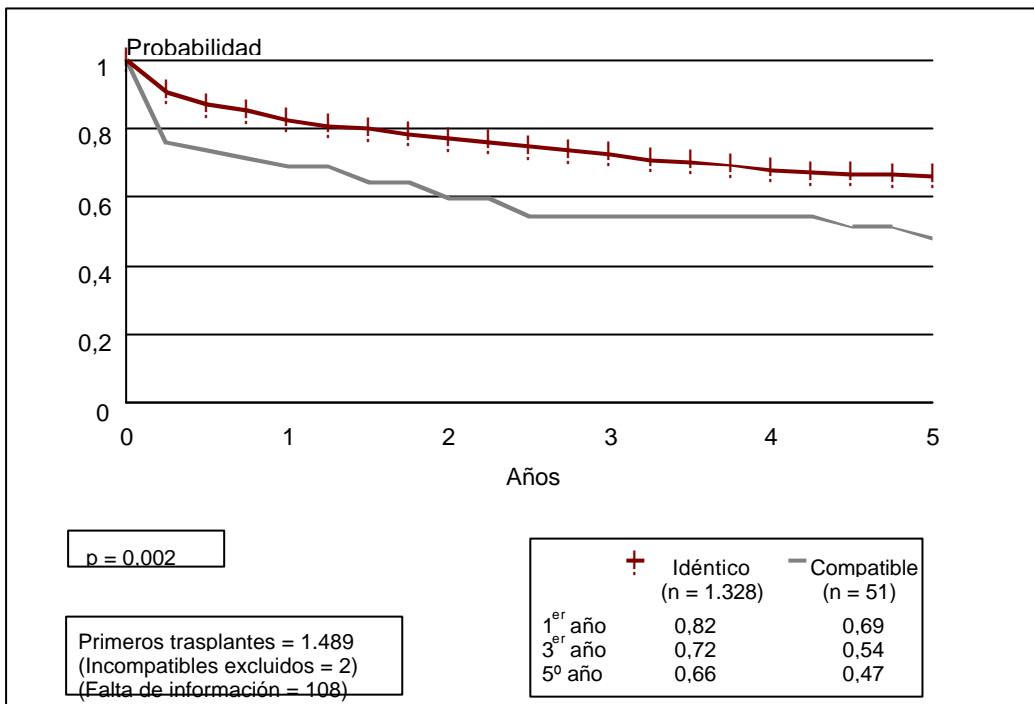
En los enfermos que han recibido un hígado de un donante ABO idéntico, el índice de supervivencia al primer y al tercer año es un 10 % más elevado que en los casos en los que la compatibilidad no era idéntica (p = 0,04) (figura 17).

Figura 17 Supervivencia de los enfermos adultos que han recibido un primer trasplante hepático, por compatibilidad ABO. Periodo 1992-2001.



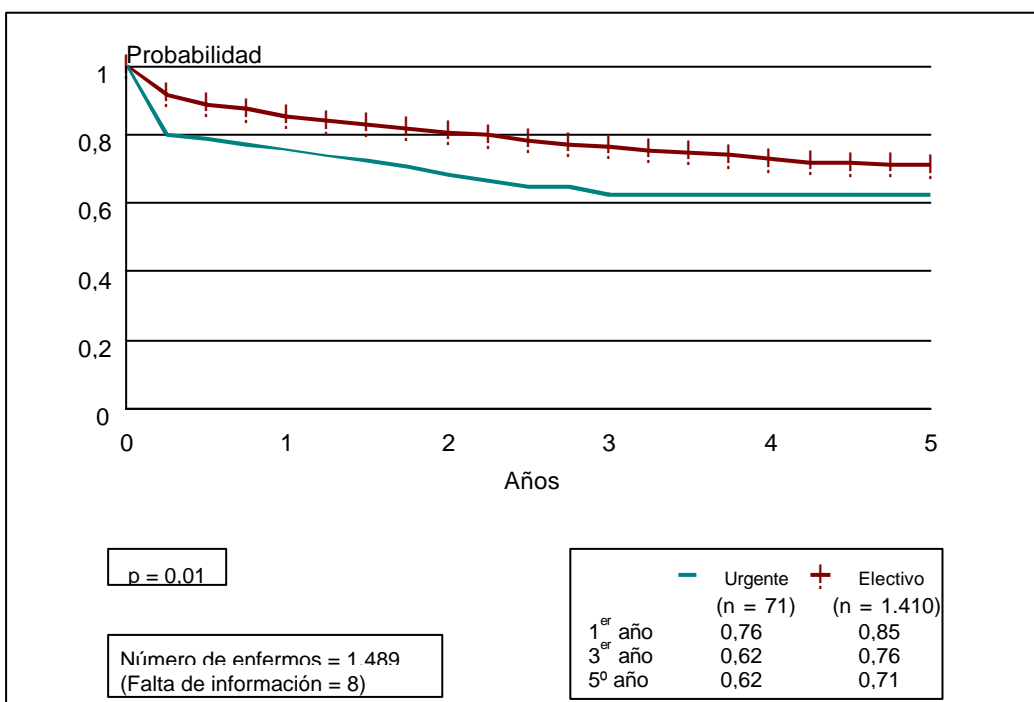
Las diferencias observadas en la supervivencia del injerto según la compatibilidad ABO son más elevadas: 13 % en el primer año, 18 % en el segundo y 19 % en el quinto. ($p = 0,002$) (figura 18).

Figura 18 Supervivencia del injerto en enfermos adultos que han recibido un primer trasplante hepático, por compatibilidad ABO. Periodo 1992-2001.



Los enfermos que han recibido un trasplante urgente tienen un índice de supervivencia más bajo que el resto ($p = 0,01$) (figura 19).

Figura 19 Supervivencia de los enfermos adultos que han recibido un primer trasplante hepático, por urgencia. Periodo 1992-2001.



En el caso del injerto, el índice de supervivencia es más bajo en los trasplantes urgentes, sobre todo en los primeros meses (figura 20).

Figura 20 Supervivencia del injerto en enfermos adultos que han recibido un trasplante hepático, por urgencia. Periodo 1992-2001.

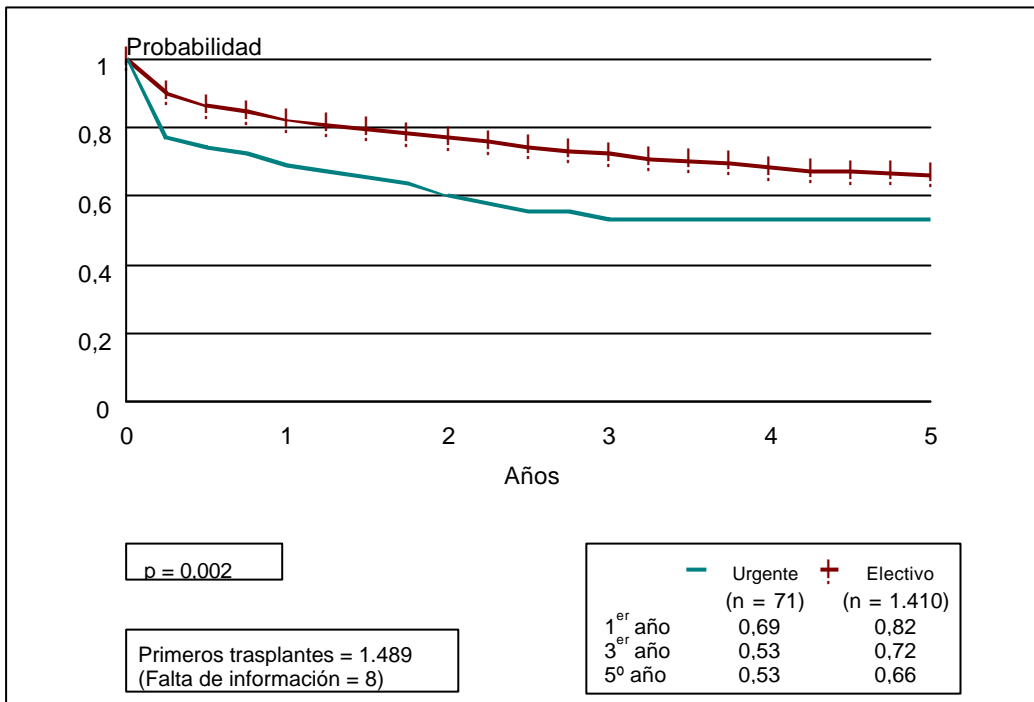
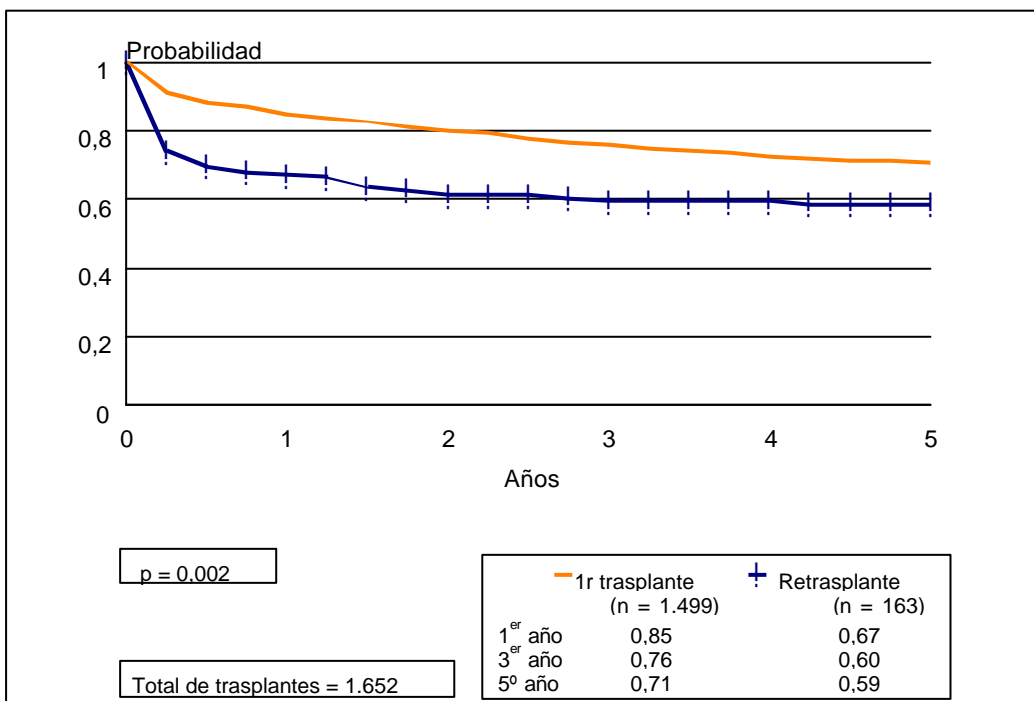


Figura 21 Supervivencia del injerto en enfermos adultos en el caso de un primer trasplante o de un retrasplante. Periodo 1992-2001.



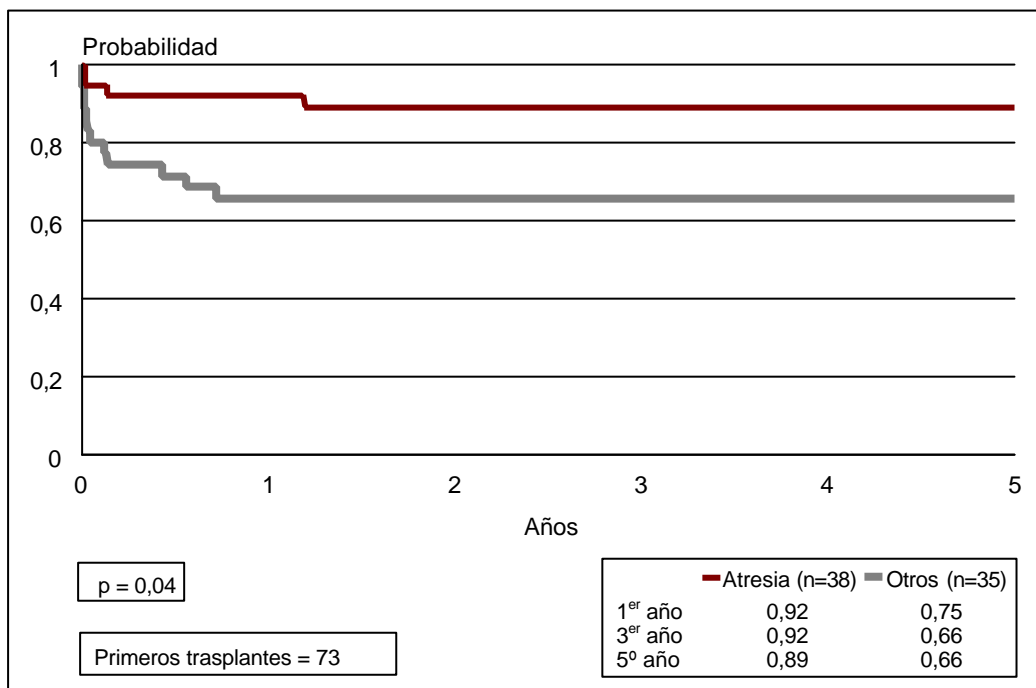
La supervivencia del injerto en los trasplantes disminuye considerablemente durante el primer trimestre, de forma más moderada hasta el segundo año y, a partir de entonces, se estabiliza. El índice de supervivencia al quinto año es un 12 % más bajo que en los primeros trasplantes (figura 21).

En lo relativo a la supervivencia en niños, dado que falta información referente a los últimos años en la mayoría de las variables, únicamente se ha hecho el análisis global y por enfermedad en los niños que han recibido un trasplante durante el periodo 1992-2001.

Dado que el número de trasplantes realizados a niños durante este periodo es reducido, las diferentes categorías de indicaciones se han agrupado en dos: atresia y otros (que incluye las enfermedades colestásicas y las celulares).

Las diferencias entre los niños a los que se les ha trasplantado el hígado a causa de una atresia y los que sufrían otras enfermedades son estadísticamente significativas ($p = 0,04$) (figura 22).

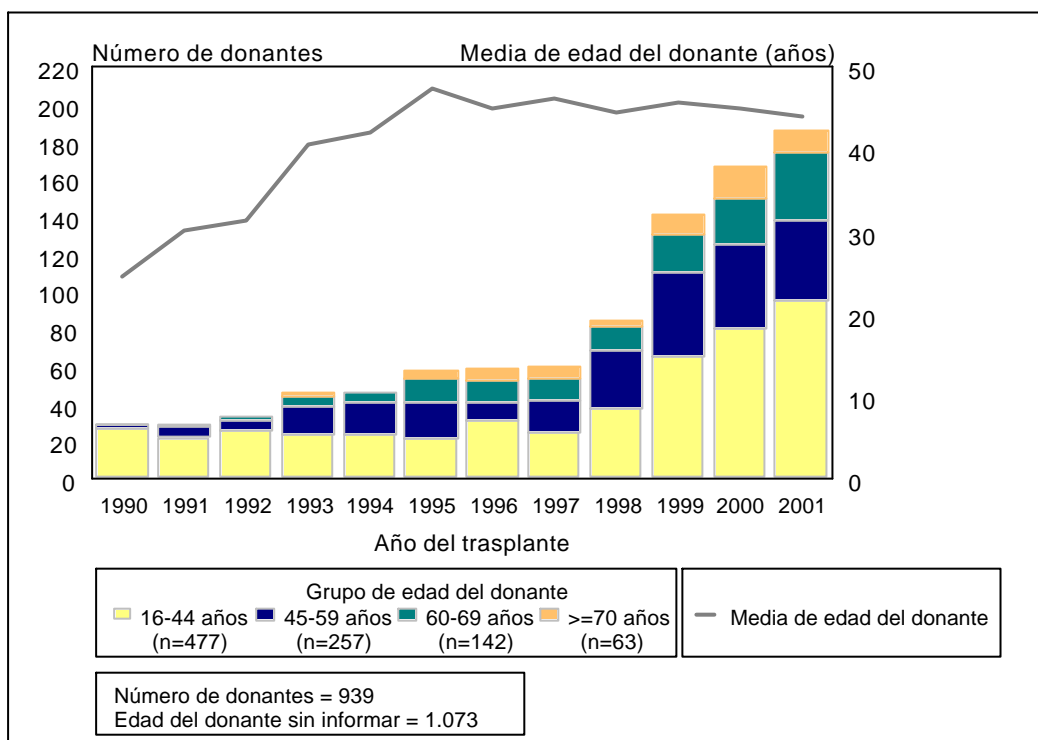
Figura 22 Supervivencia de los enfermos menores de 15 años que han recibido un trasplante hepático, por indicación. Periodo 1992-2001.



Evolución de las características del receptor, del trasplante y del donante en los trasplantes hepáticos de adultos

La figura 23 muestra el incremento progresivo de la edad del donante, sobre todo de los grupos de edad de más de 45 años. En el año 2001 el 25,3 % de los donantes tenían más de 60 años, mientras que diez años atrás, el número de donantes de estos grupos de edad era prácticamente inexistente. La tendencia de la media de edad del donante es creciente, si bien se ha estabilizado en los últimos cinco años.

Figura 23 Evolución de la edad del donante en trasplantes de adultos. Periodo 1990-2001.



Para estudiar la evolución de las principales características de los receptores, de los trasplantes y de los donantes, en el caso de los trasplantes realizados a adultos, los datos se han agrupado en tres periodos: 1984-1991, 1992-1996 y 1997-2001 (tabla 1).

Los cambios más relevantes que se observan, en los que las diferencias por periodos son estadísticamente significativas, son los siguientes:

- Aumento de la edad del receptor
- Disminución de receptoras mujeres
- Disminución de receptores AgHB_s positivos
- Disminución de trasplantes urgentes
- Aumento de trasplantes *split*
- Disminución de la utilización de la técnica de *bypass*
- Aumento de la utilización del líquido de preservación Wisconsin
- Aumento de los trasplantes con compatibilidad ABO idéntica
- Disminución del tiempo de isquemia del tercer al segundo periodo
- Aumento de la edad del donante
- Nuevos tipos de donante: donante vivo y dominó

Tabla 1 Características del receptor, del trasplante y del donante en trasplantes de adultos, por periodo. Periodo 1984-2001.

		1984-1991		1992-1996		1997-2001		p	Casos no informados
Receptor (n = 1.807)									
		n	Media	n	Media	n	Media		
Edad (años)		318	46,8	665	51,1	824	54,4	< 0,0001	0
		n	%	n	%	n	%		
Sexo	Hombres	179	56,3	421	63,3	543	65,9	0,01	0
	Mujeres	139	43,7	244	36,7	281	34,1		
AgHB _s	Positivo	41	13,4	44	6,8	41	5,8	< 0,0001	139
	Negativo	265	86,6	607	93,2	670	94,2		
Trasplante (n = 2.012)									
		n	%	n	%	n	%		
Urgencia	Urgente	57	15,8	62	8,3	58	6,5	< 0,0001	14
	Electivo	303	84,2	677	91,0	841	93,5		
Rtx	Sí	42	11,7	81	10,9	82	9,1	0,3	0
	No	318	88,3	665	89,1	824	90,9		
Simultáneo	Sí	5	1,4	19	2,7	15	1,9	0,3	128
	No	355	98,6	696	97,3	794	98,1		
Tipo injerto	Entero	356	100	720	99,0	826	97,2	< 0.0001	79
	Reducido	-	-	3	0,4	-	-		
	<i>Split</i>	-	-	4	0,6	24	2,8		
<i>Bypass</i>	Sí	90	31,6	83	11,2	76	10,8	< 0,0001	283
	No	171	60,0	655	88,3	368	52,4		
	Clampaje cava	24	8,4	4	0,5	258	36,8		
Líquido preservación	Collins	111	30,8	-	-	-	-	< 0,0001	176
	Wisconsin	159	44,2	660	89,8	714	96,4		
	Bretschneider	5	1,4	1	0,1	8	1,1		
	Otros	85	23,6	74	10,1	19	2,6		
Compatibilidad ABO	Idéntico	297	83,9	665	93,3	790	96,5	< 0,0001	126
	Compatible	55	15,5	46	6,4	28	3,4		
	No compatible	2	0,6	2	0,3	1	0,1		
		n	Media	n	Media	n	Media		
Tiempo de isquemia (minutos)		333	398,0	737	472,8	893	399,6	< 0,0001	49
Donante (n = 2.012)									
		n	Media	n	Media	n	Media		
Edad (años)		88	27,4	252	42,2	660	44,9	< 0,0001	1.012
		n	%	n	%	n	%		
Tipo de donante	Cadáver	356	100	727	100	817	96,0		80
	Vivo	-	-	-	-	17	2,0		
	Dominó	-	-	-	-	17	2,0		

Agradecimientos

A todo el personal de los centros autorizados para realizar trasplantes hepáticos, por su contribución al mantenimiento del registro con la notificación de los datos y por la participación en la elaboración del informe a través de sus aportaciones.