

# Trasplament

NÚMERO 43 MARZO 2009

**Actividad de trasplante  
en Cataluña 2008**

Pág. 2

**Proyecto DOPKI**

Pág. 6

**Programa de Garantía  
de Calidad**

en el proceso  
de donación en Cataluña

Pág. 15

## EDITORIAL

### La donación y el trasplante de órganos en Cataluña

Cataluña, pionera en la realización de todo tipo de trasplantes, ha llevado a cabo 14.730 desde 1971 hasta el 31 de diciembre de 2008, cifra que representa un 21% del total de los realizados en todo el Estado (70.000) durante el mismo período de tiempo. Estos datos muestran la importancia de la actividad de los hospitales catalanes en el conjunto del Estado. En el año 2008 se practicaron un total de 832 trasplantes de órganos (113 por millón de población), cifra que supone un aumento del 5,9% respecto al año anterior. A pesar de no poseer la cifra más alta de donantes, Cataluña se situaba en 2008 como la comunidad que más trasplantes había realizado en todo el Estado. Este hecho evidencia una gran eficacia en la utilización de los órganos, con buenos protocolos de evaluación de los donantes y de los órganos para trasplante. Respecto a los trasplantes de donante vivo, el número de trasplantes renales realizados ha sido de 79, cifra que representa el 50% del total del los de este tipo realizado en el Estado i el 17% de los practicados en Cataluña, dando respuesta al plan estratégico consensuado 2005-2007 y 2007-2010. Cabe destacar la actividad global de trasplantes del Hospital Clínic como la más alta de Cataluña, con 283 trasplantes de órganos; así como los 51 trasplantes pulmonares realizados en el Hospital Universitari Vall d'Hebron, la cifra más alta del estado contabilizada en un solo centro. Sólo existen cinco centros en todo el mundo con capacidad para realizar esta actividad. Por otro lado, en Cataluña se ha realizado el primer trasplante intestinal. Las listas de espera continúan estables con tendencia al alza. El 31 de diciembre de 2008, 1.083 pacientes esperaban un riñón, 114 un hígado, 14 un corazón, 47 un pulmón, 26 un páncreas y un paciente un trasplante intestinal. El hecho más destacado de 2008 ha sido la disminución de las negativas a la donación, que se ha situado en el 20%. El número de donantes (231) se ha mantenido estable respecto a la mediana de los últimos 10 años (325, si añadimos las donaciones de órganos hechas por donantes vivos de riñón, hígado y dominó).

a página 16

## SUMARI

### ACTIVIDAD DE TRASPLANTE

Actividad de trasplante  
y donación  
en Cataluña 2008.....2

### ARTÍCULO ESPECIAL

Proyecto DOPKI.....6

### RESULTADO BECAS FCT

Efecto protector del  
carvedilol en la preservación  
del injerto hepático  
esteatósico.....14

### OCATT

Programa de Garantía  
de Calidad en  
el proceso de donación  
en Cataluña.....15

# Actividad de trasplante y donación en Cataluña 2008

En el año 2008 se realizaron un total de 832 trasplantes de órganos, un 21% del total de trasplantes realizados en todo el Estado.

Esta cifra supone una tasa por millón de población (pmp) de 113,04, la cual se situó en todo el Estado en 85,48. Para calcular las tasas de donación y trasplante por millón de población (pmp) se han considerado los indicadores de población que, de acuerdo con el padrón municipal del año 2008, han cifrado el número total de habitantes de Cataluña en 7.364.078. En el período 1971-2008 se realizó un total de 14.730 trasplantes de órganos (Figura 1): 9.286 renales (779 de vivo), 3.669 hepáticos (75 de vivo), 899 cardíacos, 445 pulmonares, 430 pancreáticos y 1 intestinal. Actualmente, Cataluña dispone de 26 hospitales autorizados para la extracción de órganos y de ocho

hospitales autorizados para trasplante (con 22 programas en marcha), así como de dos coordinadores territoriales de trasplante.

En trasplante renal (Figuras 2-4), se llevaron a cabo un total de 471 trasplantes (79 de donante vivo). Estos datos suponen una tasa pmp de 64 y mantienen estable la actividad respecto al año anterior. El número de trasplantes hepáticos (Figuras 5-7) llevados a cabo fue de 217, con una tasa pmp de 29,5. La actividad experimentó un discreto aumento respecto al año 2007. En trasplante cardíaco (Figuras 8-10), el número de trasplantes fue de 55, con una tasa pmp de 7,5, hecho que representa un aumento respecto al año anterior. En el año 2008 se produjo un aumento importante de la actividad de trasplante pulmonar (Figuras 11-13), con 51 trasplantes, que es la cifra máxima de actividad realizada jamás en Cataluña y una tasa pmp de 7,5. La actividad de trasplante de páncreas (Figuras 14-16) aumentó en el año 2008 respecto al año anterior, con un total de 37 trasplantes y una tasa pmp de 5.

Evolución del número total de trasplantes de órganos realizados en el período 1984-2008

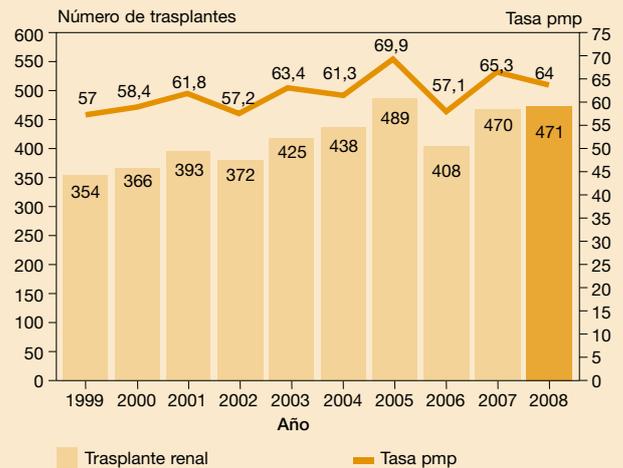
Fig.1



\*Máximo histórico: 831 (2008)

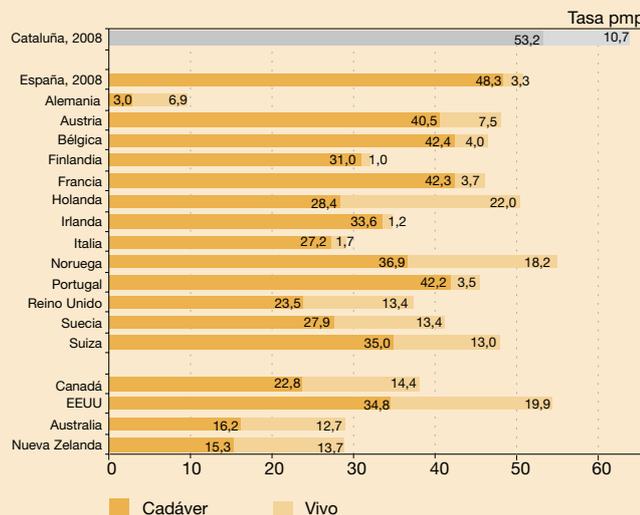
Evolución del número y la tasa de trasplantes renales. Período 1999-2008

Fig.2



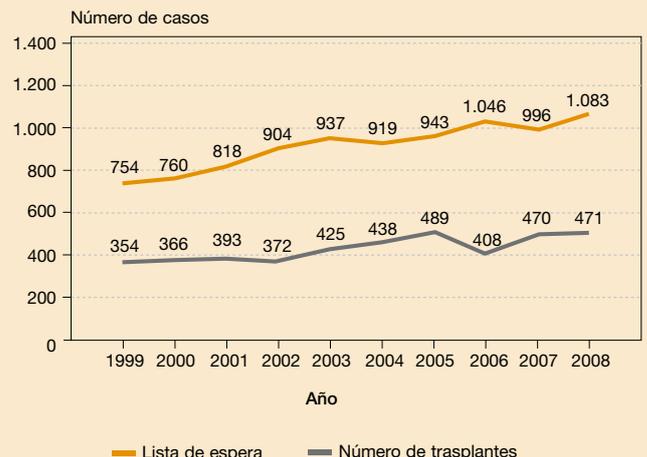
Tasas de trasplante renal (2007-2008)

Fig.3



Evolución de la lista de espera y del número de trasplantes renales. Período 1999-2008

Fig.4



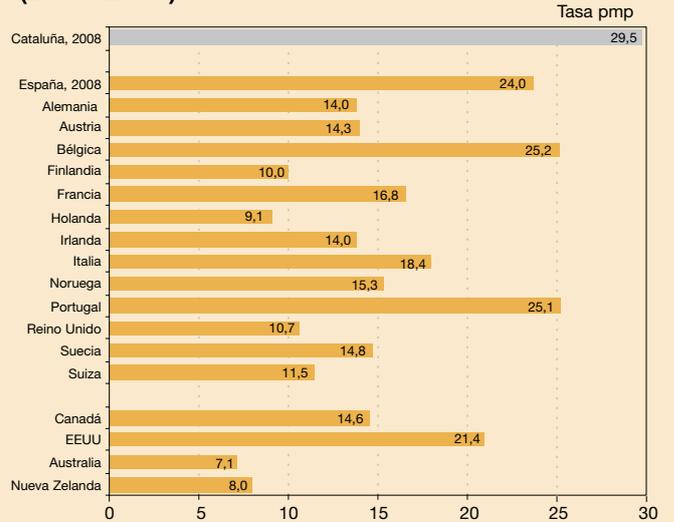
Evolución del número y la tasa de trasplantes hepáticos. Período 1999-2008

Fig.5



Tasas de trasplante hepático (2007-2008)

Fig.6



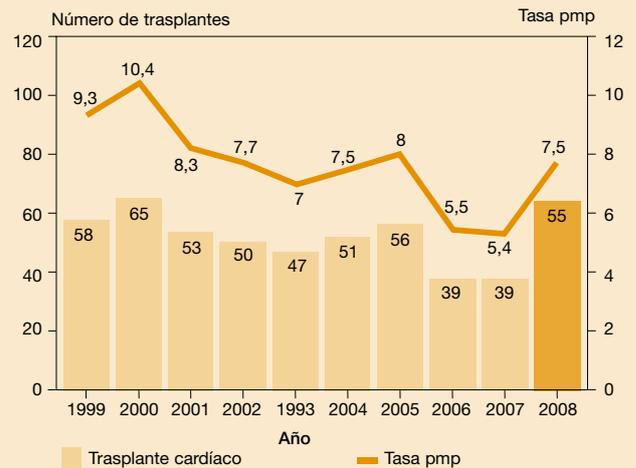
Evolución de la lista de espera y del número de trasplantes hepáticos. Período 1999-2008

Fig.7



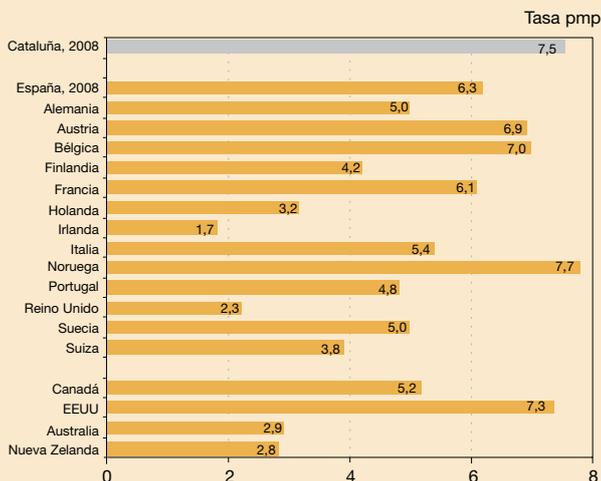
Evolución del número y la tasa de trasplantes cardíacos. Período 1999-2008

Fig.8



Tasas de trasplante cardíaco (2007-2008)

Fig.9



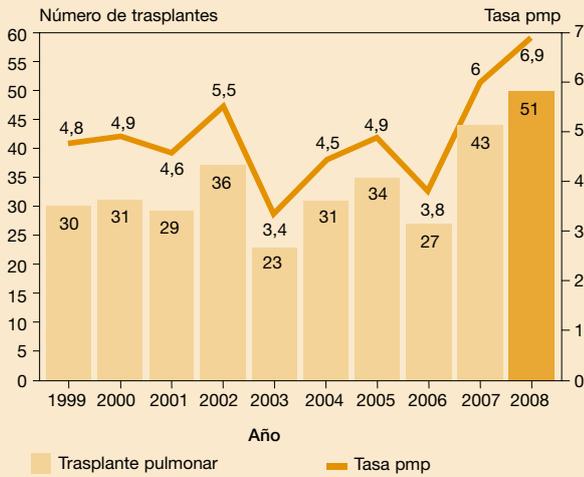
Evolución de la lista de espera y del número de trasplantes cardíacos. Período 1999-2008

Fig.10



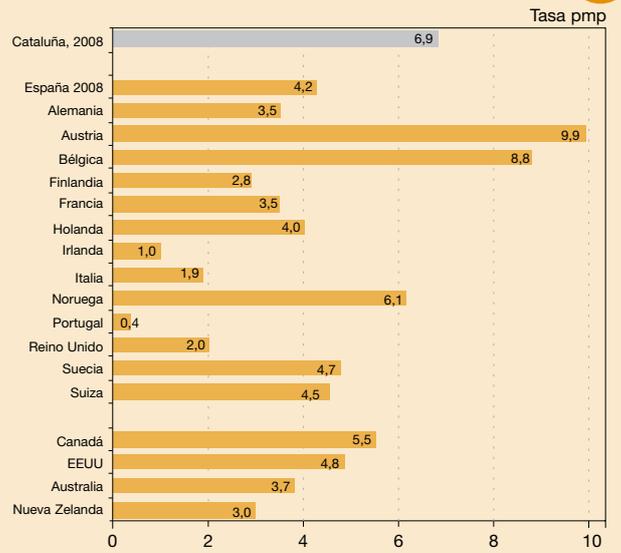
**Evolución del número y la tasa de trasplantes pulmonares. Período 1999-2008**

Fig.11



**Tasas de trasplante pulmonar (2007-2008)**

Fig.12



**Evolución de la lista de espera y del número de trasplantes pulmonares. Período 1999-2008**

Fig.13



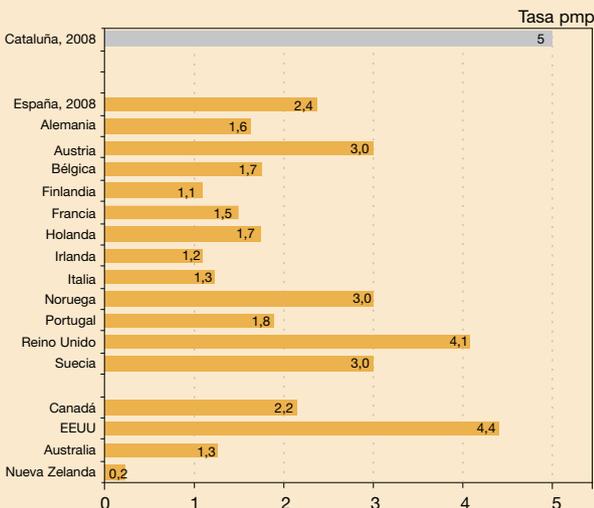
**Evolución del número y la tasa de trasplantes pancreáticos. Período 1999-2008**

Fig.14



**Tasas de trasplante pancreático (2007-2008)**

Fig.15



**Evolución de la lista de espera y del número de trasplantes pancreáticos. Período 1999-2008**

Fig.16



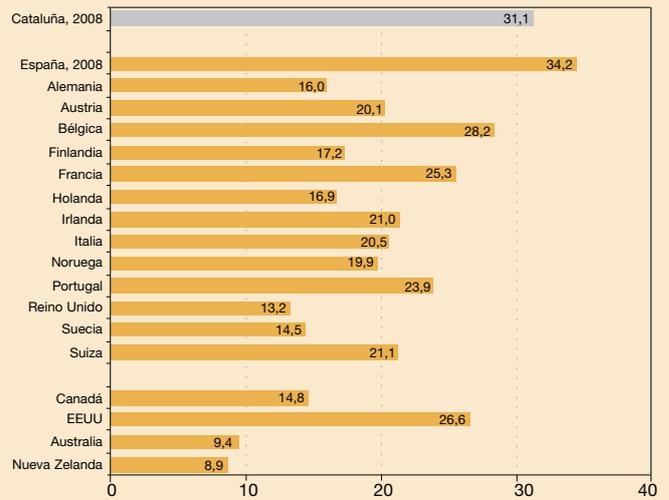
**Evolución del número y de la tasa pmp de donantes cadáver válidos (1999-2008)**

Fig.17



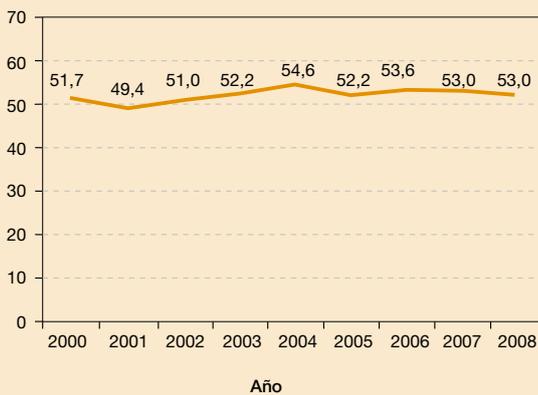
**Comparación internacional de la tasa pmp de donación de cadáver (2007-2008)**

Fig.18



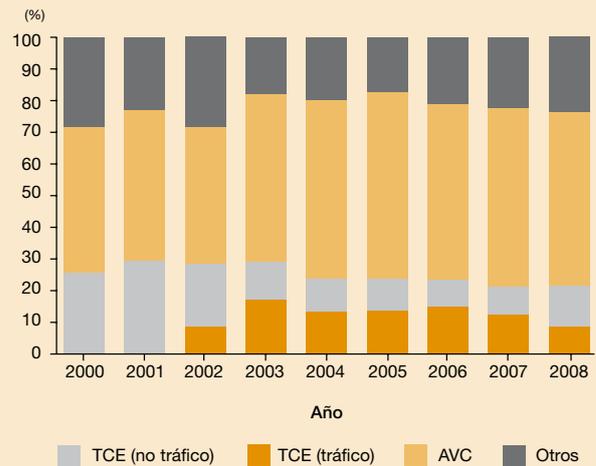
**Evolución de la edad media de los donantes cadáver válidos mayores de 15 años. Período 2000-2008**

Fig.19



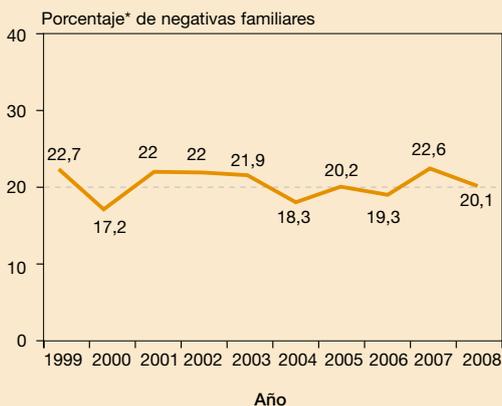
**Evolución de la causa de fallecimiento de los donantes válidos. Período 2000-2008**

Fig.20



**Evolución de las negativas a la donación en Cataluña. Período 1999-2008**

Fig.21



\*Porcentaje de negativas expresadas por la familia del donante entre el total de entrevistas realizadas

En el año 2008, la actividad de donación disminuyó ligeramente respecto al año 2007 (Figura 17). A pesar de esta discreta disminución de la donación, se llevaron a cabo más trasplantes que en el año anterior. Este hecho podría ser debido a una mejora de la efectividad de los órganos extraídos en Cataluña. El número total de donantes válidos fue de 229, cifra que representa una tasa pmp de 31,1 (Figura 18). Como ya se venía observando en los últimos años, la edad media de donantes se situó, un año más, en 53 años (Figura 19), y la principal causa de fallecimiento de los donantes siguió siendo el accidente vascular cerebral (Figura 20). Un hecho positivo en el año 2008 fue la disminución de las negativas a la donación, que fueron del 20,1%, frente al 22,6% del año anterior (Figura 21).

Roser Deulofeu, Marga Sanromà y Jorge Twose  
Organització Catalana de Trasplantaments

# Proyecto DOPKI

El proyecto europeo DOPKI, financiado por la Comisión Europea y desarrollado por un consorcio de 13 organizaciones de trasplante, se creó con el objetivo de mejorar el conocimiento y desarrollar una metodología común para determinar el potencial de donación y evaluar el proceso de donación, así como para definir los límites de seguridad y calidad en la utilización de órganos para trasplante.

## PARTICIPANTES Y ORGANIZACIÓN DEL TRABAJO

El proyecto DOPKI, puesto en marcha por un consorcio de organizaciones que representan el 80% de la población y el 80% de toda la actividad de donación y trasplante en Europa (Tabla 1), se inició el 1 de enero de 2006 y concluyó el 31 de marzo de 2009. Para alcanzar los objetivos del proyecto, el consorcio desarrolló a lo largo de tres años herramientas y metodologías que permitieran diseñar intervenciones para mejorar la disponibilidad de órganos. Las actividades se organizaron en siete grupos de trabajo (GT):

- GT1** Gestión del proyecto/coordinación/sistema de comunicación (responsable: ONT).
- GT2** Estado del arte (responsable: DSO).
- GT3** Diseño de la metodología de trabajo (responsable: CNT).
- GT4** Implementación del estudio (responsable: ABM).
- GT5** Datos estadísticos y análisis de coste-beneficio (responsables: ET, HNBT).
- GT6** Plan de divulgación. Información a las partes interesadas (responsable: ASST).
- GT7** Conclusiones e implicaciones normativas (responsables: NHSBT, ONT).

Este artículo pretende proporcionar información sobre los logros del proyecto e incluye los siguientes aspectos:

- Análisis de los datos relativos a actividades de donación y trasplante e información sobre datos sociodemográficos,

económicos y sanitarios, así como tasas de mortalidad generales y específicas.

- Información sobre el registro DOPKI de donantes con criterios expandidos.
- Algunos resultados de una intervención piloto del proyecto DOPKI sobre una metodología para estimar el potencial de donación y evaluar el proceso de donación.
- Un modelo de hoja de cálculo de Markov: informe sobre el trasplante renal.
- Información sobre la página web de DOPKI y otras actividades de divulgación.

## ESTIMACIÓN DEL POTENCIAL DE DONACIÓN DE ÓRGANOS PARA TRASPLANTE

El trasplante de órganos es la mejor y a menudo la única alternativa terapéutica para los pacientes con insuficiencia orgánica terminal y muchas otras enfermedades que limitan la vida. Los excelentes resultados alcanzados con esta terapia han hecho que el trasplante se convierta en víctima de su propio éxito, dado que el suministro de órganos para trasplante no está siendo capaz de cubrir la demanda. La escasez de órganos tiene consecuencias individuales y globales dramáticas. Muchos pacientes sufren un deterioro o incluso fallecen mientras se encuentran en espera de un órgano, y muchos nunca llegan a entrar en lista de espera. La escasez tiene otra consecuencia dramática en el tráfico de órganos humanos y el fenómeno cada vez más conocido del «turismo de trasplante». El tráfico de órganos y el turismo de trasplante violan los derechos humanos más básicos y, en consecuencia, han sido prohibidos por la comunidad internacional. Además, estas prácticas facilitan la creación de un clima de desconfianza en el sistema de donación y trasplante que puede agravar aún más la escasez de donantes y órganos para trasplante. Como problema global, la escasez de órganos debe abordarse mediante soluciones globales, que proporcionen los criterios y pilares sobre los que deben desarrollarse las acciones adaptadas a nivel local. En este contexto, The Transplantation Society (TTS), la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) de España están desarrollando activamente un plan global para superar el problema de la escasez y establecer criterios de seguridad y alta calidad en el trasplante, así como para promover prácticas éticas en este campo.

Tal como señala el Principio Rector N° 3 de la OMS sobre trasplante de células, tejidos y órganos, «la donación de personas fallecidas debería desarrollarse hasta su máximo potencial terapéutico». Por lo tanto, la donación en vida debería representar una actividad complementaria, que no impida el desarrollo de sistemas sólidos de donación de donante fallecido. En consecuencia, la «Declaración de Estambul sobre tráfico de órganos y turismo de trasplante» afirma que «cada país debería (...) proporcionar órganos para cubrir las necesidades de trasplante de sus residentes, a partir de donantes de su propia población o a través de la cooperación regional. El potencial terapéutico de la donación de órganos de donante fallecido debería maximizarse no sólo por lo que respecta a riñones sino también a otros órganos, en consonancia con las necesidades de trasplante de cada país. Los esfuerzos para iniciar o incrementar los trasplantes de donantes fallecidos son esenciales para minimizar la carga sobre los donantes vivos». Así pues, existe consenso general en que la comunidad internacional de trasplantes debe tener programas satisfactorios de

### Organizaciones participantes en el consorcio DOPKI Tabla 1

- Autoridade para os Serviços de Sangue e Transplantação (ASST), Portugal
- Agence de la Biomédecine (ABM), Francia
- Centro Nazionale Trapianti (CNT), Italia
- Deutsche Stiftung Organtransplantation (DSO), Alemania
- Eurotransplant International Foundation (ET), Holanda<sup>a</sup>
- Hungarian National Blood Transfusion Service (HNBT), Hungría
- Ministry of Health and Social Welfare (MZSS), Croacia
- Organización Nacional de Trasplantes (ONT), España
- Poltransplant, Polonia
- Slovenija Transplant, Eslovenia
- Swisstransplant, Suiza
- Transplant Coordination Centre of the Czech Republic (KST), República Checa
- National Health Service–Blood & Transplant (NHSBT), Reino Unido

<sup>a</sup> La Eurotransplant International Foundation aporta información en representación de Austria, Bélgica, Luxemburgo y Holanda.

trasplante de donantes fallecidos en cada país con el fin de hacer realidad el potencial terapéutico del trasplante.

El proceso de donación de órganos de donante fallecido se ha calificado como largo y complejo, con la intervención de muchos profesionales de diferente perfil y sustrato educativo. Este proceso, que empieza y termina en la sociedad, puede romperse fácilmente en cualquier momento, impidiendo que donantes potenciales se conviertan en donantes reales. Cada paso del proceso (identificación de donantes, evaluación, mantenimiento, obtención del consentimiento para proceder a la donación de órganos, asignación de éstos, recuperación y trasplante) representa un área de posible pérdida de donantes. Sin embargo, se reconoce ampliamente que el eslabón más débil de esta cadena es la incapacidad para identificar y derivar posteriormente a eventuales donantes fallecidos.

Por lo tanto, una de las primeras cuestiones al abordar la escasez de órganos es determinar el potencial de donación de personas fallecidas. La estimación de este potencial constituirá la referencia con la que debería cotejarse el rendimiento del proceso. Las metodologías disponibles ya se han aplicado en diferentes países adaptándolas a sus circunstancias locales, pero parece esencial desarrollar criterios internacionales para tal estimación. Estos criterios internacionales racionalizarían la tarea y proporcionarían orientación, simplificando así el proceso y permitiendo que muchos países elaboren estimaciones locales. Además, estos criterios asegurarían la comparabilidad entre los países y permitirían estudiar factores que tienen un impacto sobre el potencial estimado e identificar referencias y prácticas óptimas subyacentes.

DOPKI es un proyecto financiado por la Comisión Europea que ha sido capaz de acordar una metodología común para estimar el potencial de donación de personas fallecidas (después de muerte cerebral), evaluar el rendimiento en el proceso de donación e identificar áreas susceptibles de mejora. Esta iniciativa ha aportado un primer planteamiento para establecer criterios a nivel europeo y ha sentado las bases para ampliar este esfuerzo a escala mundial. De hecho, el conocimiento y la experiencia adquiridos por el Grupo de Trabajo Europeo constituirán el fundamento para conjuntar la experiencia de otros países del mundo, con independencia de que tengan un largo historial de donación y trasplante de órganos o estén en fase de establecer un primer servicio de trasplante. Así pues, se emprenderá una iniciativa mundial bajo el lema «Armonización de datos sobre trasplante: estimación del potencial de donación de órganos para trasplante». Esta iniciativa, impulsada por la TTS, la OMS y la ONT, tendrá dos objetivos preliminares: establecer procedimientos comunes para estimar el

potencial de donación de órganos de personas fallecidas y definir factores que faciliten la identificación prospectiva y la derivación de eventuales donantes fallecidos. La metodología acordada en el contexto de este proyecto debería ser aplicable a todos los países o regiones, sean cuales sean el nivel de desarrollo de su sistema sanitario y la situación basal de la actividad de donación de donante fallecido.

La escasez de órganos es uno de los principales obstáculos que hay que afrontar hoy en el campo de los trasplantes. Las consecuencias de esta escasez son dramáticas y de preocupación universal. DOPKI y el nuevo proyecto mundial, unidos por su naturaleza y alcance, se proponen en último extremo fomentar el desarrollo y el incremento progresivo de nuevos programas y actividades sobre donación de donante fallecido y, de este modo, facilitar el acceso de los ciudadanos al trasplante en todo el mundo.

### TASAS DE MORTALIDAD EN LOS PAÍSES

El objetivo de este análisis era valorar las diferencias entre los países por lo que respecta a tasas de mortalidad generales y específicas. Se investigaron dos conjuntos de datos: el primero era la mortalidad nacional, y el segundo, la mortalidad intrahospitalaria, ambas en el año 2004.

#### Mortalidad nacional

Para la mortalidad nacional en general y por causas específicas, la ONT recopiló datos de 34 países a partir de la página web de la OMS. No todos los países disponían de datos para cada una de las tasas de mortalidad investigadas. La Tabla 2 muestra el rango de valores para las tasas de mortalidad generales y específicas.

Se efectuó un análisis univariable de la varianza para investigar la relación entre cada tasa de mortalidad específica (TME) y la tasa de donación en muerte encefálica por millón de población (pmp). Los países se categorizaron en tres grupos según su tasa de donación: alta, media y baja. Las TME fueron: intoxicación o lesión de causa externa; accidente cerebrovascular, accidente de tráfico y suicidio. Cada una de ellas se examinó sucesivamente, pero no se encontraron relaciones significativas.

#### Mortalidad intrahospitalaria

La mayoría de los países participantes del proyecto DOPKI no disponían de cifras nacionales de mortalidad intrahospitalaria, pero seis países proporcionaron datos pertinentes, tal como se muestra en la Tabla 3.

En los seis países, el porcentaje de todas las muertes ocurridas en hospitales osciló entre el 33,6% en Polonia y el 57,8% en Hungría. Polonia tenía la tasa pmp de donación en muerte encefálica más baja (14,72 pmp) y el porcentaje

Rango de valores de mortalidad general y por causas específicas

Tabla 2

	Nº de países	Mínimo	Máximo
Tasa bruta de mortalidad por 1.000 habitantes	29	6,23	14,15
Tasa de mortalidad estandarizada por 100.000 habitantes	28	519,96	1.090,63
Muertes de neonatos por 1.000 nacidos vivos	30	2,83	28,00
TME <sup>a</sup> por envenenamiento o lesión de causa externa	28	27,29	142,95
TME <sup>a</sup> por accidente cerebrovascular	28	31,08	213,42
TME <sup>a</sup> por accidente de tráfico	27	3,36	21,47
TME <sup>a</sup> por suicidio o autoagresión	28	0,69	38,92

<sup>a</sup> TME: tasa de mortalidad específica estandarizada.

### Mortalidad hospitalaria, mortalidad total y tasa de donantes en muerte encefálica (ME) por millón de población (pmp) en diversos países

Tabla 3

País	Mortalidad hospitalaria global (% de todas las muertes)	Mortalidad total	Tasa de donantes ME pmp
República Checa	58.721 (54,8%)	107.173	20,48
Francia	294.196 (56,3%)	522.915	20,74
Hungría	76.608 (57,8%)	132.505	15,83
Italia	214.704 (39,3%)	546.465	20,78
Polonia	122.000 (33,6%)	363.476	14,72
Portugal	41.582 (40,6%)	102.394	21,14

de muertes intrahospitalarias más bajo (33,6%). Sin embargo, Hungría también tenía una tasa de donación baja (15,83 pmp) pero el porcentaje de muertes intrahospitalarias más alto (57,8%).

#### Conclusiones

Las tasas de mortalidad estandarizadas (TME) en los países variaban de 519,96 a 1.090,63 por 100.000 habitantes. Seis de los 28 países tenían TME superiores a 1.000 por 100.000. Las investigaciones de las diferencias en la mortalidad a nivel nacional no demostraron una relación significativa entre las tasas de mortalidad específicas y las tasas de donaciones en los países.

A partir de los datos de 27 países, se efectuó un análisis por grupos de conjuntó a 14 países basándose en cuatro TME específicas. Entre estos países figuraban Alemania, España, Reino Unido, Francia y Suiza.

Seis países aportaron información sobre mortalidad intrahospitalaria, y el porcentaje de muertes acaecidas en hospitales osciló entre el 33,6 y el 54,8%. Estas cifras se compararon con las tasas pmp de donación en muerte encefálica, pero no hubo indicios de que una mayor proporción de muertes intrahospitalarias se relacionara con una mayor tasa de donaciones.

#### EFFECTO DE LOS FACTORES SOCIALES, ECONÓMICOS Y ESTRUCTURALES DE LA ASISTENCIA SANITARIA SOBRE LAS TASAS DE DONACIÓN Y TRASPLANTE

El segundo análisis de los países pretendía valorar el efecto de los factores sociales, económicos y estructurales de la asistencia sanitaria sobre las tasas de donación y trasplante. Los datos correspondientes a 2004 sobre diversos factores relacionados con la asistencia sanitaria se recopilaron de la página web de la OMS, mientras que los datos sobre tasas de donación y trasplante se obtuvieron de la publicación sobre trasplantes del Consejo de Europa.

Dado que faltaba una gran cantidad de datos de los países, sólo se investigaron tres parámetros de resultados: número de donantes en muerte encefálica, trasplantes de riñón de donante fallecido y número de pacientes en lista de espera para trasplante renal el día 31 de diciembre de 2004. Se investigaron los siguientes factores (aunque varios países no habían informado sobre algunos de ellos): superficie total, producto nacional bruto, producto interior bruto, porcentaje de población menor de 15 años, porcentaje de población mayor de 65 años, esperanza de vida al nacer, esperanza de vida a los 65 años, tasa global de fertilidad, camas hospitalarias, camas de cuidados agudos, médicos,

enfermeras, tasa bruta de mortalidad, tasa estandarizada de mortalidad, mortalidad de neonatos, muertes por intoxicación o lesión de causa externa, muertes por accidente cerebrovascular, muertes por accidentes de tráfico y muertes por suicidio o autoagresión.

En primer lugar, los tres parámetros de resultados se calcularon como tasas pmp para efectuar una comparación entre los países. El análisis inicial representó gráficamente cada uno de los factores frente a los tres parámetros de resultados con el fin de identificar cualesquiera datos atípicos o tendencias. En la Figura 1 se ofrece un ejemplo. Ninguno de los gráficos puso de manifiesto relaciones significativas entre los parámetros de resultados y los factores investigados.

Existe una variación considerable entre los países por lo que respecta a número de donantes en muerte encefálica, número de trasplantes de riñón de donante fallecido y número de pacientes en lista de espera para trasplante renal el día 31 de diciembre de 2004. En este análisis examinamos si tal variación puede atribuirse a alguno de los factores sociales, económicos o sanitarios antes mencionados.

Se efectuó un análisis de regresión múltiple para cada uno de los tres parámetros de resultados (expresados como tasas pmp): número de donantes en muerte encefálica, trasplantes de riñón de donante fallecido y número de pacientes en lista de espera para trasplante renal el día 31 de diciembre de 2004. En cada análisis se incluyeron los países que tenían más de 10 observaciones sobre el parámetro de resultados. Para cada uno de estos parámetros, los datos de los países donde estaban presentes todos los factores se incluyeron en el proceso de construcción de un modelo, en el que se utilizó un método escalonado de selección. Los factores significativos se identificaron a un nivel de significación del 1% debido al número de pruebas realizadas.

En el análisis de donantes en muerte encefálica pmp se utilizaron los datos de 13 países y se incluyeron en el modelo los 19 factores identificados. Un factor fue significativo al nivel del 1%: el número de muertes de neonatos por 1.000 nacidos vivos. Sin embargo, no puede llegarse a la conclusión de que este factor sea predictivo del número de donantes en muerte encefálica.

En el análisis de trasplantes de riñón de donante fallecido pmp se utilizaron los datos de 13 países y se incluyeron en el modelo los 19 factores. Se comprobó que ninguno de ellos era significativo al nivel del 1%.

En el análisis de la lista de espera para trasplante renal pmp se utilizaron los datos de 14 países y se incluyeron en el modelo los mismos 19 factores. Ninguno de los factores resultó significativo al nivel del 1%.

Se ha llevado a cabo un ulterior análisis basado en la categorización en tres grupos de los mismos parámetros de resultados: niveles alto, medio y bajo. Este análisis considera cada factor como una variable categórica ordinal y utiliza regresión logística ordinal para establecer si la categoría de respuesta se asocia a alguno de los factores sociales, económicos y sanitarios citados anteriormente. En cada análisis se incluyeron los países que tenían más de 10 observaciones sobre el parámetro de resultados. Para cada uno de los tres parámetros, los datos de los países donde estaban presentes todos los factores se incluyeron en el proceso de construcción de un modelo, en el que se utilizó un método escalonado de selección. Los factores significativos se identificaron a un nivel de significación del 1% debido al número de pruebas realizadas.

En el análisis de donantes en muerte encefálica pmp se utilizaron los datos de 13 países y se incluyeron en el modelo

19 factores. Los países con una tasa de donantes en muerte encefálica de 20 pmp o superior se clasificaron como «altos», y los países con una tasa de 11,5 pmp o inferior se clasificaron como «bajos». Los países «medios» tenían una tasa de donantes de 11,5-20 pmp. No se identificó ningún factor que fuera significativo al nivel del 1%.

En el análisis de trasplantes de riñón de donante fallecido pmp se utilizaron los datos de 13 países y se incluyeron en el modelo 19 factores. Los países con tasas de trasplantes de riñón de donante fallecido inferiores a 22,5 pmp se clasificaron como «bajos»; los que tenían una tasa de 28,1 pmp o superior se clasificaron como «altos», y los demás se clasificaron como «medios». No se identificó ningún factor que fuera significativo al nivel del 1%.

En el análisis de la lista de espera para trasplante renal pmp se utilizaron los datos de 14 países y se incluyeron en el modelo los mismos 19 factores. Los países con una tasa de lista de espera para trasplante renal inferior a 60 pmp se clasificaron como «bajos»; los que tenían una tasa de 99 pmp o superior se clasificaron como «altos», y el resto se clasificó como «medios». No se identificó ningún factor que fuera significativo al nivel del 1%.

### Conclusiones

En este conjunto de datos no había indicios de que ningún factor social, económico o estructural de la asistencia sanitaria se relacionara con el número de donantes en muerte encefálica, trasplantes renales de donante fallecido o pacientes en lista de espera para trasplante renal.

El número más pequeño de observaciones para otros posibles parámetros de resultados hace menos probable que pudiera identificarse cualquier relación con los factores.

### RENDIMIENTO EN EL PROCESO DE DONACIÓN DE DONANTE FALLECIDO: RESULTADOS DE UNA INTERVENCIÓN PILOTO EN EL PROYECTO DOPKI

El objetivo del proyecto DOPKI era desarrollar una metodología común, acordada y aplicable para estimar el potencial de donación de donante fallecido y evaluar el rendimiento en este proceso de donación. Representar el potencial de donación de donante fallecido en relación con la población viva ha sido el criterio habitual para evaluar el rendimiento del proceso. No en vano, la tasa de donantes pmp constituye un indicador universal y fá-



cil de construir. Sin embargo, la población viva dista mucho de reflejar con exactitud el potencial de donación de donante fallecido y, por lo tanto, es insensible a los factores que afectan al potencial real. Hay dos métodos distintos para estimar el potencial de donación: el uso de los datos de mortalidad y el registro de donantes potenciales de órganos de donante fallecido basándose en una revisión retrospectiva de historiales clínicos o, en condiciones ideales, en un estudio prospectivo. Esta última metodología también brinda la oportunidad única de identificar áreas en el proceso susceptibles de mejora.

El consorcio DOPKI acordó una metodología para estimar el potencial de donación después de muerte encefálica y evaluar el rendimiento en el proceso, basándose en el análisis de datos de mortalidad y la revisión de historiales clínicos (valoración retrospectiva) de pacientes fallecidos en unidades de cuidados intensivos (UCI). En resumen, el grupo acordó:

- Un conjunto de códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) (Tabla 4) representativos de patologías que explican un gran porcentaje de casos de muerte encefálica. El análisis de estos datos de mortalidad podía deparar una primera aproximación al potencial de donación después de muerte encefálica.
- Representar el potencial de donación mediante el número de casos posibles (diagnóstico iniciado) y confirmados (diagnóstico completado) de muerte encefálica. Así se evitarían interpretaciones erróneas relacionadas con diferencias entre los países por lo que respecta a contraindicaciones relativas y absolutas para la donación de órganos.
- Una lista de razones que impiden que una persona con muerte cerebral se convierta en donante real (= efecti-

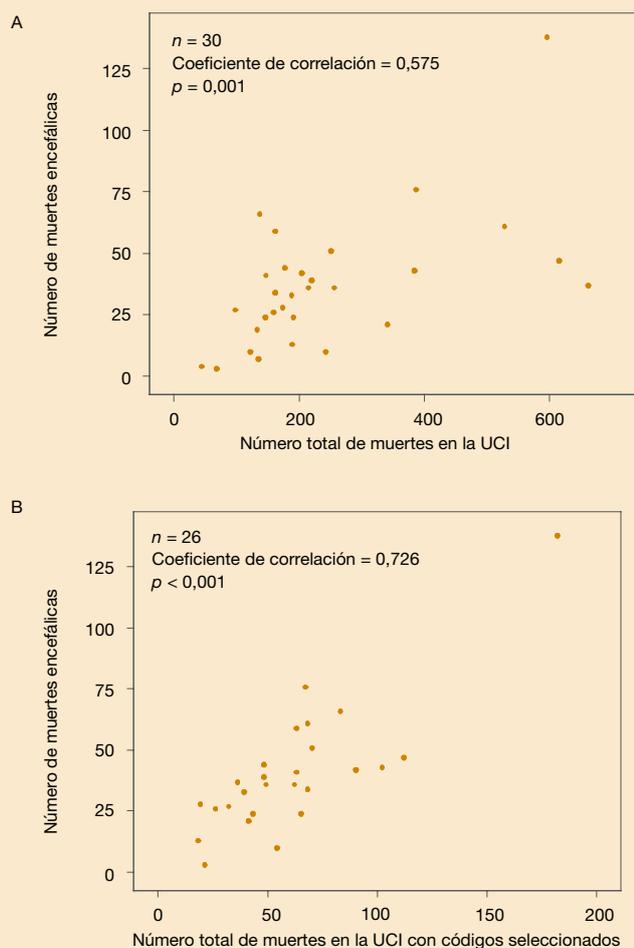
Códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) que representan patologías

Tabla 4

	CIE-9	CIE-10	Descripción
Traumatismo craneoencefálico	850	S060	Concusión cerebral
	851	S062, S063-S068	Laceración y contusión cerebrales
	852	S064, S065, S066, S068	Hemorragia subaracnoidea, subdural o extradural después de lesión
Accidente cerebrovascular	430	I-60	Hemorragia subaracnoidea
	431	I-61	Hemorragia intracerebral
	432	I-62	Otras hemorragias intracraneales
	433	I-65	Oclusión de arterias precerebrales
	434	I-63	Oclusión de arterias cerebrales
	436	I-64	Accidente cerebrovascular (no especificado como hemorragia o infarto)
Lesión cerebral anóxica	348.1	G-93.1	Lesión cerebral anóxica

### Muertes de la UCI y muertes de la UCI con códigos seleccionados frente a muertes encefálicas

Fig.2



vo). Un donante real se define como aquella persona de la que al menos se ha extraído un órgano con fines de trasplante.

- Un conjunto de indicadores para representar el potencial de donación, áreas de mejora y efectividad global del proceso.
- Recopilar datos demográficos de personas con muerte encefálica, principalmente la edad.
- Factores y características de los hospitales y las UCI para evaluar su impacto sobre indicadores fundamentales.

Para validar la metodología acordada, se desarrolló una intervención piloto en 30 hospitales de 10 países europeos. El estudio se centró en el año 2006. Los hospitales se seleccionaron por conveniencia, de modo que no cabe esperar que los resultados puedan extrapolarse para hacer inferencias sobre los países en cuestión. Como intervención piloto, su propósito era validar la metodología acordada. Se resumen a continuación los resultados más notables de esta intervención piloto.

#### Datos de mortalidad

Hubo pocos hospitales que proporcionaran la serie completa de datos solicitados sobre mortalidad, y no se codificaron las muertes en los servicios de urgencias, tal como cabía esperar. Teniendo en cuenta estas limitaciones, casi el 26% de las muertes ocurridas en hospitales y casi el 23% de los ocurridos en UCI correspondían a alguno de los códigos antes citados. Cabe destacar que en la UCI sólo se produjo el 21% de las muertes intrahospitalarias que contenían alguno de los códigos seleccionados.

También intentamos determinar si podían establecerse correlaciones significativas entre las muertes con códigos seleccionados y las muertes encefálicas, y si esta correlación era más evidente que la existente con el número total de muertes, ignorando los códigos de la CIE. Tal como se aprecia en la Figura 2, se encontró una correlación significativa entre el número de muertes en la UCI y el número de muertes encefálicas (Figura 2A). Sin embargo, esta correlación era mucho más fuerte cuando se consideraban las muertes en la UCI con códigos seleccionados (Figura 2B). Nuestro hallazgo sugiere que las muertes en el hospital y la UCI que contienen entre sus diagnósticos alguno de los códigos preseleccionados podrían utilizarse para calcular estimaciones/indicadores más precisos del potencial de donación.

#### Indicadores de potencial de donación, áreas de mejora y efectividad global

En la Figura 3 se representan los indicadores fundamentales del potencial de donación, las áreas de mejora y la efectividad global. En resumen, del número total de muertes ocurridas en los hospitales participantes durante el año 2006, el 2,9% fueron muertes encefálicas, y del número total de muertes ocurridas en las UCI durante el mismo período, el 15,1% fueron muertes encefálicas. Había una variación importante en el valor de estos indicadores entre los hospitales.

La Figura 4 muestra áreas de mejora según la edad de las personas con muerte encefálica. Cabe destacar que el 8,3% de todas las muertes encefálicas no fueron derivadas al sistema de coordinación. Aunque había un número limitado de hospitales que aportaron datos sobre los diferentes grupos de edad, puede apreciarse fácilmente que las pérdidas de muertes encefálicas para donación de órganos debido a esta falta de derivación fueron mayores en el grupo de edad superior a 65 años. Esto puede implicar que, de alguna manera, la edad se consideró una contraindicación para la donación de órganos en determinados casos. Aproximadamente el 10% de todas las muertes encefálicas se perdieron debido a problemas hemodinámicos durante el mantenimiento del donante potencial. Las pérdidas por problemas de mantenimiento fueron aparentemente mayores en el grupo de donantes potenciales de edad inferior a 15 años, un hallazgo que podría relacionarse con la causa de la muerte. Las dos áreas de mejora cuantitativamente más importantes fueron el rechazo a la donación, expresado por los familiares, y las contraindicaciones médicas. Conviene señalar que estos dos indicadores variaban sustancialmente en función del grupo de edad.

Finalmente, el 42,4% de las muertes encefálicas fueron donantes reales, con 3,24 órganos recuperados por donante real. Se utilizó el 94,6% de los donantes reales, con 3,08 órganos trasplantados por donante utilizado. El valor de los indicadores de efectividad global también estaba influido por la edad, tal como se observa en la Figura 5.

En nuestro proyecto se analizaron factores hospitalarios que podían afectar al valor de los indicadores fundamentales de potencial de donación, áreas de mejora y efectividad global. Estos factores fueron concretamente el tipo de hospital (disponibilidad de instalaciones neuroquirúrgicas), el tamaño del hospital (número de camas en el hospital y la UCI) y la carga de trabajo de la UCI (índice de rotación de pacientes). La carga de trabajo de la UCI y el tipo de hospital se relacionaban significativamente con los indicadores fundamentales de potencial de donación. La existencia de instalaciones neuroquirúrgicas (en compara-

ción con su ausencia) también afectaba significativamente a algunos indicadores de las áreas de mejora y, por tanto, de la efectividad global.

En conclusión, nuestra experiencia ha servido para validar la metodología acordada al ayudar a identificar debilidades y brindar la oportunidad de explorar todas las posibilidades de aprendizaje a través de los datos recopilados. Esperamos que este estudio constituya una base útil para construir programas sólidos en los países europeos dirigidos a estudiar y controlar el potencial de donación de personas fallecidas y el rendimiento en este proceso de donación; es decir, programas de garantía de calidad. La información obtenida mediante este tipo de programas permitirá la implementación de acciones adaptadas específicamente y destinadas a asegurar una mejora continua en el afrontamiento de la escasez de órganos para trasplante, que sigue siendo un reto universal.

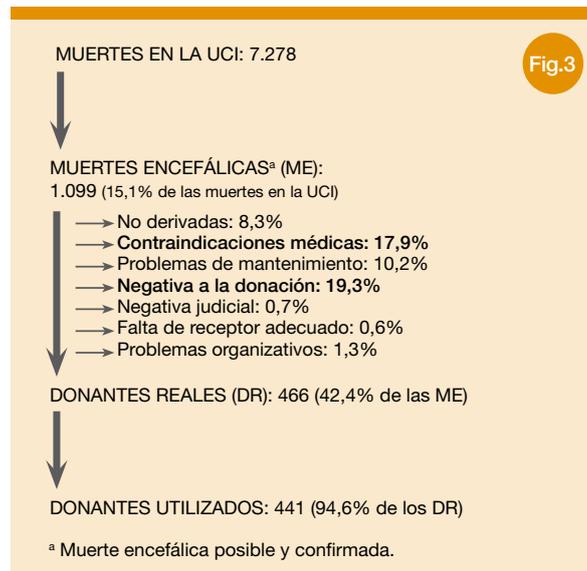
### REGISTRO DOPKI DE DONANTES CON CRITERIOS EXPANDIDOS

DOPKI aborda la escasez de órganos, pero también los aspectos de calidad y seguridad de la donación y el trasplante. El incremento deseado en el número de donantes y la disponibilidad de órganos para trasplante no puede alcanzarse a cualquier precio. El establecimiento de directrices para prevenir enfermedades transmisibles mediante una evaluación adecuada de los donantes debe ser un objetivo estrechamente ligado al anterior. Es necesario elaborar protocolos claros para descartar los órganos que no deberían utilizarse, pero «sólo» éstos, de acuerdo con una evaluación adecuada de cada caso y, por lo tanto, con una buena razón clínica para descartarlos. La investigación en esta área parece imperativa, y el consorcio también la ha asumido. En concreto, el proyecto DOPKI pretendía contribuir a definir los límites en el uso de órganos para trasplante donados por personas con enfermedades específicas e infrecuentes. Este esfuerzo podría beneficiarse de una mayor cooperación internacional.

Con este objetivo global, DOPKI acordó centrarse en los donantes con, como mínimo, una de las siguientes condiciones:

- **Intoxicación aguda como causa directa o indirecta de muerte:** Donantes en los que un fármaco o tóxico ha sido la causa directa o indirecta de la muerte.
- **Neoplasia o antecedentes de neoplasia:** Donantes con historia previa o actual de neoplasia maligna. Se excluyen los tumores cutáneos de grado bajo, con escasa capacidad para metastatizar, como el carcinoma de células basales y el carcinoma epidermoide sin metástasis, así como las neoplasias del sistema nervioso central del Grupo I (según el Documento de consenso del Consejo de Europa: criterios para prevenir la transmisión de enfermedades neoplásicas en la donación de órganos).
- **Enfermedades raras:** Donantes con una enfermedad debilitante crónica o potencialmente mortal que tenga una baja prevalencia en la comunidad (menos de 5 por 10.000) (Comisión Europea sobre Salud Pública).
- **Marcadores virales positivos:** Donantes positivos para anti-VHC y/o AgHBs.
- **Comportamientos de riesgo para enfermedad viral.**
- **Enfermedades infecciosas emergentes o raras.**

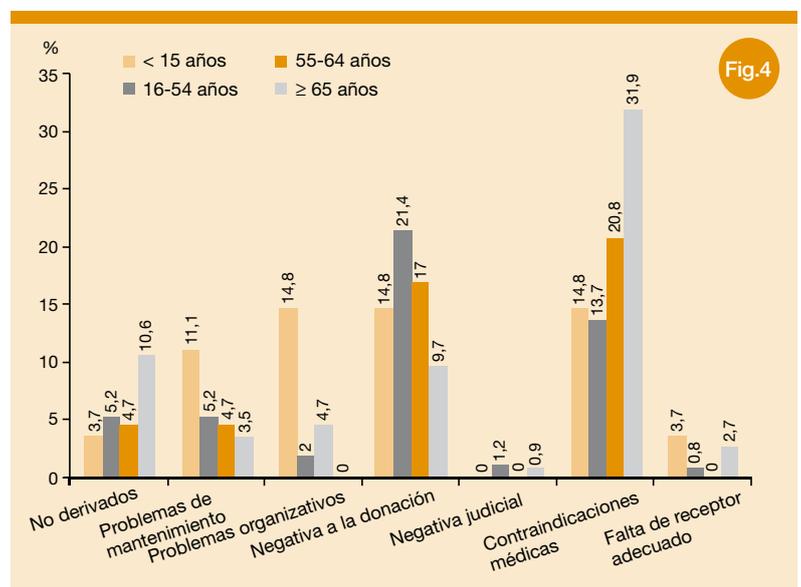
El propósito era armonizar la información mínima que debe recopilarse de los donantes con cualquiera de los procesos antes mencionados y de sus receptores, teniendo en cuenta los resultados clínicos y la supervivencia. Así mismo, se pretendía compartir por primera vez esta in-



formación acordada a nivel internacional. Este esfuerzo podría conducir en el futuro a conclusiones más sólidas y generalizadas sobre los límites en el uso de estos órganos para trasplante.

Estos ambiciosos objetivos se han alcanzado mediante una serie de pasos secuenciales a lo largo de todo el proyecto:

- **Armonización de la información** que debe recopilarse de los donantes (sean derivados, reales o utilizados, de acuerdo con las definiciones de DOPKI), y variables basales y de resultados de los receptores trasplantados de esos donantes. Estas variables de resultados incluyen información sobre la supervivencia del injerto y el paciente e incidentes específicos de seguridad, según el tipo de donante. La información se concibió con el fin de asegurar que pudieran recopilarse datos de resultados sobre cada receptor, con independencia del tipo de órgano trasplantado.
- **Creación de un registro web**, con altos niveles de seguridad, para compartir información a nivel internacional sobre estos tipos concretos de donantes. El registro está disponible en el dominio privado de la página web de DOPKI ([www.dopki.eu](http://www.dopki.eu)), y pueden acceder a él personas autorizadas de cada una de las organizaciones participantes. Se han creado diferentes niveles de acceso.
- **Carga de información** de manera retrospectiva-prospectiva (según las posibilidades de cada organización



participante) sobre los donantes con los procesos antes mencionados y la evolución de sus receptores, en el supuesto de que se hubiera llevado a cabo el trasplante de órganos.

- **Análisis de la información recopilada** para lograr una aproximación muy preliminar al uso de donantes con los procesos antes mencionados y la evolución de sus receptores.

La experiencia publicada sobre el uso de órganos de tales donantes es escasa y no basta para establecer límites de seguridad en la práctica. La cooperación entre los países, en forma de recopilación y fusión de esta información, es esencial para sentar las bases sobre las que se desarrollarán en el futuro directrices prácticas de calidad y seguridad para tales casos. Estos primeros pasos ya se han dado en el proyecto DOPKI.

## ESTUDIO DE COSTE-BENEFICIO

### Modelo de hoja de cálculo de Markov: informe sobre el trasplante renal

Cualquier intervención capaz de aumentar sustancialmente la tasa de donación de órganos, y en consecuencia el número de trasplantes, puede ser perfectamente rentable, dependiendo del coste de implementación del programa y el número y calidad de los trasplantes renales adicionales que se consigan gracias a él. Los programas satisfactorios de donación de órganos requieren una inversión financiera inicial considerable. Además, serán necesarios gastos adicionales para mantener la dinámica inicial del programa y lograr un incremento continuado en las tasas de donaciones. Puesto que las iniciativas de donación de órganos compiten por la financiación pública con otras intervenciones de asistencia sanitaria, debe calcularse su valor neto actual.

Hemos construido un modelo de Markov capaz de estimar el ahorro neto de costes (en valor actual) y los años de vida ajustados por la calidad (AVAC) adicionales que se obtienen en el trasplante renal gracias a las mejoras en las actividades de donación de órganos. El modelo se ha desarrollado para las organizaciones participantes en el consorcio DOPKI (véase [www.dopki.eu/](http://www.dopki.eu/)). Puede disponerse de varias publicaciones sobre economía sanitaria e iniciativas de donación de órganos, como punto de partida para poblar el modelo en países representativos de DOPKI.

El modelo está diseñado para captar el valor de los beneficios de órganos adicionales y la mejor asignación de éstos.

## Estructura del modelo

La duración de un ciclo de Markov es de un mes, con un marco cronológico de 20 años. Dentro de este período se calculan, desde la perspectiva del pagador, los costes de tratamiento y los AVAC para los pacientes con insuficiencia renal terminal. Se emplea una corrección a mitad de ciclo para los AVAC y los costes.

El modelo puede adaptarse desde una perspectiva social, como beneficio por el mayor índice de empleo, y también permite captar la ganancia de AVAC para los cuidadores de receptores pediátricos. Sin embargo, el crecimiento de los receptores pediátricos y los beneficios laborales dependen de varios factores ciertos e inciertos (p. ej., edad de los receptores, estabilidad económica de los países, complicaciones a largo plazo de la nefropatía terminal). Estos beneficios sociales sólo se calculan dentro de un marco cronológico de cinco años.

Para los beneficios sociales no se emplea la corrección a mitad de ciclo, ya que, presumiblemente, los pacientes trasplantados no trabajan en el ciclo de pérdida del injerto o muerte.

## Resultados

El modelo de hoja de cálculo indica el valor de los trasplantes renales adicionales desde las perspectivas sanitaria (marco cronológico de 20 años) y social (marco cronológico de cinco años). Para expresar el valor monetario de los AVAC ganados se emplea una tabla de conversión que tiene en cuenta la disposición a pagar por la ganancia de AVAC.

El balance financiero rebajado y el valor neto actual (VNA) se calculan para el funcionamiento de la iniciativa de donación de órganos durante un año. Si la iniciativa se mantiene con los mismos resultados durante años posteriores, el modelo también calcula el VNA esperado del programa ampliado.

El análisis predefinido de sensibilidad determinista unidireccional se describe mediante un diagrama de «tornado» que indica los parámetros de entrada (*input*) más sensibles.

## Materiales elaborados

Los materiales elaborados en el proyecto son un modelo de hoja de cálculo Excel, una guía modelo para el usuario y una revisión de la literatura, con aportaciones publicadas en la literatura internacional.

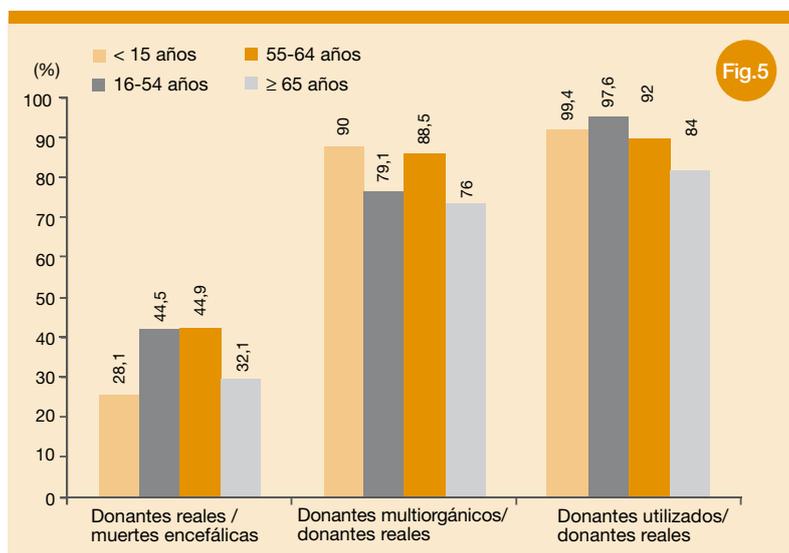
El modelo puede adaptarse a cualquiera de los países constituyentes de DOPKI. La guía para el usuario incluye la información necesaria para las adaptaciones de los países; sin embargo, los autores del modelo pueden proporcionar ulterior asistencia personal. La primera adaptación a un país ( Hungría) se completó en febrero de 2009.

El modelo se diseñó para permitir su ampliación y captar el valor social de otros trasplantes de órganos sólidos.

## DIVULGACIÓN DEL PROYECTO DOPKI

DOPKI pretende afrontar el problema universal de la escasez de órganos, mejorar el conocimiento sobre el tema y desarrollar una metodología común y aplicable para estimar el potencial de donación de donante fallecido y evaluar los resultados de este proceso de donación, considerando al mismo tiempo la seguridad y calidad de órganos marginales.

Dadas las características del proyecto DOPKI, es extremadamente importante que todo el conocimiento adquirido a través del proyecto se divulgue de forma general y, en



particular, a las personas o entidades implicadas directa o indirectamente en el proceso de donación. La divulgación debería ser una herramienta en sí misma para aumentar la actividad de donación no sólo en Europa sino también en otras regiones del mundo.

La divulgación del proyecto DOPKI está enfocada a todas las personas o entidades que intervienen directa o indirectamente en el proceso de donación: el público, los pacientes, los profesionales sanitarios y sus autoridades y las organizaciones de trasplante o afines. Se elaboró una lista de estos agentes, a los que se han enviado toda la información y los documentos generados durante el proyecto DOPKI. Se han diseñado una hoja informativa y un folleto, que se han distribuido entre las diferentes organizaciones de trasplante, hospitales, asociaciones de pacientes, conferencias sobre trasplante y otros estamentos. También están disponibles en las páginas web de DOPKI y del Global Transplant Observatory on Donation and Transplantation ([www.transplant-observatory.org](http://www.transplant-observatory.org)).

### La página web

La página web de DOPKI representa un marco útil para divulgar toda la información y conocimiento derivados del proyecto. Como parte del GT1, la ONT tuvo que establecer un sistema eficiente de comunicación. La ONT diseñó, desarrolló e implementó una plataforma de comunicaciones y una página web desde el principio del proyecto. La plataforma DOPKI ha demostrado ser un sistema de comunicación eficiente y crucial para el proyecto, pues:

- Permite el intercambio continuo de información, con métodos para comunicación interna, correo electrónico, agenda, calendario, foro y preguntas y respuestas frecuentes.
- En la página web de DOPKI se localiza físicamente el acceso a la base de datos creada para recopilar información sobre donantes con criterios expandidos y la evolución de sus receptores. La información puede cargarse y descargarse de manera eficiente y con altos niveles de seguridad, lo que es imperativo teniendo en cuenta la naturaleza de la información utilizada. Esta información puede extractarse con fines descriptivos y de análisis estadístico.
- La página web incluye más de 300 documentos generados durante el proyecto (versiones finales).
- Proporciona un enlace con el Observatorio Global de Donación y Trasplante, así como con otros proyectos financiados por la Comisión Europea sobre actividades de donación y trasplante (Alliance-O, EQSTB, ETPOD, EULID, EUSTITE, Riset y TRIE).
- Permite las preguntas directas por correo electrónico, ya que la página web de DOPKI incorpora una herramienta que proporciona al público información rápida y precisa sobre cuestiones específicas relacionadas con la donación y trasplante.
- Ofrece un enlace con los asociados y muchas otras organizaciones, y viceversa.

El público puede acceder fácilmente a un dominio que contiene información general sobre DOPKI y documentos relevantes.

- Más del 50% de los visitantes que utilizaron buscadores emplearon DOPKI como palabra clave.
- Se estima que el 13,2% de los visitantes añadieron la página web de DOPKI a su lista de «favoritos».
- El enlace con las páginas web de los asociados fue una herramienta importante para la promoción del proyec-

to, ya que fue responsable de más visitas que los buscadores.

### Enlace con la OMS

Se ha creado un enlace con la OMS para facilitar la divulgación de conocimiento e iniciativas a otras regiones de la OMS. El enlace se ha establecido a través del Observatorio Global de Donación y Trasplante, un observatorio desarrollado por la ONT en cooperación con la OMS como respuesta a la Resolución 57.18 de la Asamblea Mundial. Este enlace permite el acceso inmediato a información sobre actividades de donación y trasplante, así como a cuestiones organizativas en los países europeos y otras regiones de la OMS.

Este enlace ofrece la posibilidad de divulgar a Europa y otras regiones de la OMS la información y conocimiento generados en DOPKI y las recomendaciones finales que derivarán del proyecto.

Sin embargo, la actividad más importante por lo que respecta al enlace con la OMS queda reflejada en una iniciativa única y ya operativa titulada «Armonización de datos sobre trasplante: estimación del potencial de órganos para trasplante», que pretende acordar una metodología común para estimar el potencial de donación e identificar prospectivamente a posibles donantes de órganos ya fallecidos. Este proyecto está organizado por la OMS, The Transplantation Society (TTS) y la ONT. DOPKI y la experiencia adquirida a lo largo del proyecto contribuirán al desarrollo de esta iniciativa, que representa un paso importante dirigido a asegurar un planteamiento global para la estimación del potencial de donación de órganos de donante fallecido. Esto, a su vez, ayudará a mejorar las actividades de donación y trasplante en muchos países de la OMS.

### Actividades científicas

Se han presentado comunicaciones ante congresos nacionales e internacionales; se han publicado informes; se han celebrado conferencias periódicas y fluidas, y se ha mantenido una relación constante con proyectos actuales y futuros financiados por la UE en el campo de la donación y el trasplante.

### La guía

El consorcio DOPKI publicará una guía que proporcionará una serie de recomendaciones generales para crear programas de garantía de calidad (PGC) en el proceso de donación de donante fallecido en los países europeos. El consorcio, en su esfuerzo para construir una metodología común que permita estimar el potencial de donación de donante fallecido y evaluar los resultados de este proceso de donación, reconoce la necesidad de desarrollar este tipo de programas en países que carezcan de un planteamiento continuo y sistemático para la donación de órganos. Las recomendaciones propuestas se basan en el conocimiento y la experiencia adquiridos a lo largo del proyecto DOPKI, particularmente en los PGC en los países participantes, en discusiones sobre aspectos concretos mantenidas por el grupo y en la experiencia piloto desarrollada en el curso del proyecto en una serie de hospitales voluntarios con el fin de validar la metodología preacordada.

# Efecto protector del carvedilol en la preservación del injerto hepático esteatósico

## INTRODUCCIÓN

El trasplante de órganos es el tratamiento a escoger para pacientes que padecen enfermedades crónicas en fase terminal. A pesar de los avances en la mejora de las técnicas del trasplante, la lesión que sufre el injerto durante el período de isquemia y la subsiguiente reperfusión continúa siendo un problema sin resolver en la práctica clínica.

Desde el momento en que se realiza la extracción del donante hasta que se procede a la implantación del injerto en el receptor, los órganos se someten a un inherente período de isquemia.

La preservación hipotérmica estática es un método efectivo para la preservación de órganos durante cortos períodos de isquemia. Sin embargo, períodos de isquemia prolongados están asociados a no función primaria del injerto en el trasplante hepático. Además de la necesidad de ampliar el período de isquemia, la escasez de donantes y, en consecuencia, el aumento en las listas de espera en el trasplante de órganos ha derivado en la aceptación de órganos marginales, los cuales presentan poca tolerancia frente a la lesión ocasionada por una isquemia prolongada. En el caso del trasplante hepático, la utilización de órganos marginales, como es el caso de injertos esteatósicos, está asociada a un mayor riesgo de padecer fallo primario o disfunción del injerto tras realizar el trasplante, comparado con los no esteatósicos. Es bien conocido que la mayor parte de la lesión que presenta un órgano marginal durante el trasplante está relacionada con el período de preservación hipotérmica. Estas observaciones sugieren la necesidad de optimizar la preservación de órganos. Por lo tanto, el principal objetivo en la preservación de órganos es procurar prolongar la tolerancia del órgano a la isquemia. La solución de preservación conocida como Universidad de Wisconsin (UW) está considerada como la solución estándar para la preservación hepática, ya que ha resultado efectiva para reducir el daño ocasionado por la isquemia fría y ha extendido los límites de los tiempos de almacenamiento. Sin embargo, la UW presenta limitaciones en cuanto a la eficacia, ya que se han observado lesiones irreversibles en los órganos sometidos a trasplante cuando se prolonga el período de isquemia fría.

El carvedilol (CVD) es un agente bloqueador betaadrenérgico no selectivo y lipofílico, con efectos vasodilatadores ejercidos principalmente a través del

bloqueo selectivo del receptor alfa1, y presenta una potente actividad antioxidante.

## OBJETIVO

Evaluar la eficacia del CVD como nuevo aditivo en la solución de preservación UW para proteger los injertos esteatósicos frente a la vulnerabilidad que presentan este tipo de hígados al síndrome de isquemia reperfusión (I/R).

## MÉTODOS

Para llevar a cabo el estudio, se utilizaron ratas Zucker (obesas [Ob] y *lean* [Ln]) de entre 16 y 18 semanas de edad. Se utilizó un modelo de hígado perfundido aislado para evaluar la lesión y funcionalidad hepática, sin la influencia de otros órganos, así como de componentes plasmáticos y de efectos neuronales/hormonales. Este modelo experimental utilizado se ha considerado apropiado en la literatura para probar la eficacia de diferentes soluciones de preservación para trasplante. Todos los procedimientos se realizaron bajo anestesia inhalatoria de isofluorano.

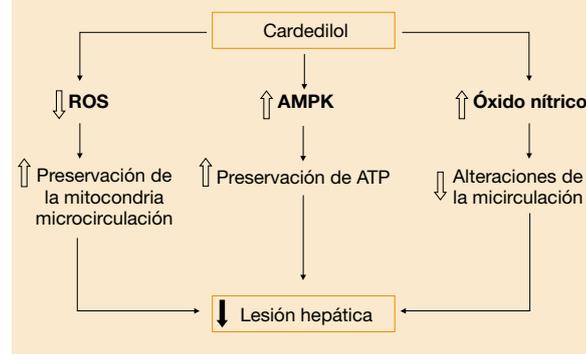
La cirugía se realizó siguiendo los pasos descritos en anteriores estudios (I. Ben Mosbah y cols, Preservation of steatotic livers in IGL-1 solution, *Liver Transpl* 2006;12 [8]:1215-23). Tras la canulación del conducto biliar, se aisló la vena porta y se ligaron las ramas esplénica y pilórica. Todos los animales se distribuyeron en los siguientes grupos experimentales, de una manera aleatoria tal y como se describe a continuación:

**Grupo 1- Control:** Los hígados procedentes de 20 ratas Zucker (10 obesas y 10 *lean*) se lavaron con 50 ml de la solución UW y se perfundieron inmediatamente vía vena porta con 20 ml de Ringer's lactato.

**Grupo 2-UW:** Los hígados procedentes de 20 ratas Zucker (10 obesas y 10 *lean*) se lavaron con 50 ml de la solución UW e inmediatamente se preservaron en la solución UW.

Mecanismos responsables de la protección inducida por el carvedilol frente a la lesión por isquemia reperfusión

Fig.1



**Grupo 3- UW+CVD:** Los hígados procedentes de 20 ratas Zucker (10 obesas y 10 *lean*) se lavaron con 50 ml de la solución UW, pero en la solución de preservación UW se añadió CVD.

Se determinaron los niveles de AST y ALT. Se evaluó la producción de bilis, el estrés oxidativo (MDA), la actividad de GLDH, los niveles de nitritos y nitratos y los nucleótidos (ATP) al final de la reperfusión. El óxido nítrico (NO) y AMPK-p se determinaron con la técnica de Western Blot al final de la reperfusión.

## RESULTADOS

La adición de CVD a la solución UW mejoró los parámetros de lesión hepática (AST y ALT) y de funcionalidad (bilis), tanto en injertos esteatósicos como en no esteatósicos sometidos a un período de isquemia fría de 24 horas. Además, la CVD protegió frente a los trastornos en la microcirculación hepática, al daño mitocondrial (GLDH), al estrés oxidativo (MDA) y a las alteraciones en el metabolismo energético inducidas por la isquemia fría.

Esta protección se puede explicar por la capacidad de la CVD de activar AMPK y aumentar la generación del óxido nítrico (NO), protegiendo así de los mecanismos potencialmente responsables de la vulnerabilidad de los hígados esteatósicos a la lesión por I/R (Figura 1).

## CONCLUSIONES

El carvedilol moduló los mecanismos responsables de la poca tolerancia de los injertos esteatósicos a la I/R, tales como la producción exacerbada estrés oxidativo, las disfunciones mitocondriales y los trastornos en el metabolismo energético.

.....

**Ismail Ben Mosbah**

Departamento de Patología Experimental  
Instituto de Investigaciones Biomédicas de  
Barcelona - CSIC, Barcelona

# El Programa de Garantía de Calidad en el proceso de donación en Cataluña

El 85% de los donantes de Cataluña son personas fallecidas en situación de muerte encefálica, a pesar de la creciente importancia de la donación en asistolia y la donación de vivo. Así pues, el interés por la máxima calidad del proceso de donación ha sido una constante en nuestro entorno, remontándose en Cataluña a un estudio multidisciplinario de los primeros coordinadores de trasplante, quienes en el año 1988 intentaron calcular y utilizar una serie de indicadores que informaban de forma cualitativa más que cuantitativa de la «bondad» y/o adecuación de los procedimientos que conducen a la donación de órganos.

En el año 1996, la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) estableció el Programa de Garantía de Calidad (PGC) en el proceso de donación, programa en el que Cataluña participa desde el año 2001 y que cuenta actualmente con más de 100 hospitales declarantes en el conjunto del Estado español.

El PGC es un sistema de evaluación continua basado en una primera fase de autoevaluación o auditoría interna, efectuada por los propios coordinadores hospitalarios de trasplante, a la que sigue una segunda fase de auditoría externa. Se revisan trimestralmente los *exitus* en las unidades de críticos (UC) y se declaran las muertes encefálicas (ME) detectadas, indicando si se llegó o no a la extracción (donante real, DR) y las causas en caso de no producirse. Trimestral y anualmente se declaran otros datos estructurales y de

mortalidad de las UC y del centro. Se calculan multitud de indicadores, de entre los cuales los más utilizados son la «generación de ME»:  $ME/total\ exitus\ UC \times 100$  y la «efectividad global»:  $DR/ME \times 100$ .

Los hospitales catalanes declarantes del año 2008 fueron 15, responsables del 92% DR en ME de Cataluña ese año. La «generación de ME» fue del 13% de los *exitus* UC y la «efectividad global», de aproximadamente el 56%, si bien se trata, todavía, de datos provisionales.

El PGC ayuda al hospital y al coordinador hospitalario de trasplantes a evaluar su trabajo y el de todos los agentes del proceso de donación, a la vez que posibilita la comparabilidad con centros de características parecidas (por número de camas global, número de camas de críticos, existencia o no de servicio de neurocirugía, etc.) y permite saber dónde se encuentra en relación a su entorno. La búsqueda activa sistemática de la documentación clínica mediante revisión sistemática permite también situar la incidencia de ME en sus valores reales. La futura adhesión de todos los hospitales catalanes autorizados para extracción de órganos nos permitirá disponer —esperamos que en breve— del trazado completo del potencial real de donación en ME de Cataluña.

.....  
**Alba Ribalta**  
OCATT

de página 1

De estas 231 donaciones, 21 corresponden a personas no nacidas en el Estado. Por otro lado, se han realizado 45 trasplantes a 43 pacientes no nacidos en el Estado. Otro hecho positivo que cabe destacar es que en Cataluña, en el año 2008, se han producido un 13,8% menos de accidentes de tráfico respecto al año anterior, que es más de un 50% menos respecto al 2000. Estos hechos implican una disminución del número de donantes provenientes de accidentes de tráfico y un cambio en el perfil del donante: en 2003, el 16,3% de las causas de la muerte de los donantes de Cataluña era el traumatismo craneoencefálico por accidente de tráfico, mientras que esta cifra se ha reducido a un 8%. También ha habido un incremento de donantes mayores de 60 años (39% del total) fallecidos por otras causas. La mediana de edad de los donantes en Cataluña se mantiene en los 53 años, que es inferior a la mediana del Estado. El plan estratégico 2005-2007-2010 con relación a los órganos se ha basado especialmente en el consenso para incrementar el trasplante de vivo, el refuerzo del programa de donación a corazón parado y la implantación de la coordinación territorial. La incorporación de tres hospitales (Granollers, Terrassa y Mataró) a la red de centros extractores de órganos de Cataluña da esperanzas de un aumento del número de órganos disponibles, en beneficio de los pacientes de nuestras listas de espera. En el año 2008 veíamos como estas y otras medidas de planificación, organizativas, administrativas y presupuestarias, establecidas por este plan estratégico y aprobadas por el Departament de Salut, han empezado a dar resultados. La participación de la sociedad, de los coordinadores de trasplante, de los equipos de trasplante y el resto de profesionales sanitarios y no sanitarios, de los centros hospitalarios, del SEM, de los Mossos d'Esquadra, del aeropuerto de Barcelona, de jueces y forenses, etc., ha sido imprescindible para mantener a Cataluña con una

actividad de obtención y trasplante de órganos y tejidos de las más altas del mundo.

## Proyecto de investigación DOPKI

El proyecto de investigación DOPKI (Improving the Knowledge and Practices in Organ Donation) tiene como objetivo la comparación de los datos de actividad de los países europeos en relación con la donación y el trasplante y sus diferencias, con la finalidad de estudiar los modelos y los problemas que hay en cada uno de ellos y tratar de aplicar las mejores prácticas en las zonas donde los indicadores son más bajos. Todo esto tiene como finalidad aumentar los indicadores globales en este tipo de tratamientos. El proyecto DOPKI ha estudiado el índice global de donación en Europa en el 2004: 17 por millón de población (pmp), pero con diferencias que iban de 35,1 donantes pmp en España, a 6 donantes pmp en Grecia. Si todos los países europeos tuvieran la tasa mediana igual que la de España, se doblaría el número de trasplantes. El estudio se ha desarrollado en tres años, teniendo en cuenta las diferencias de cada país en relación con: la predisposición a la donación de órganos, la influencia del envejecimiento, los accidentes de tráfico y el cálculo del máximo número de donantes que se puede conseguir en la realidad actual. Se intentará analizar las acciones más eficaces para mejorar los índices de donación. Este proyecto está financiado por la Unión Europea y participan en él 13 países: España, Portugal, Francia, Alemania, Reino Unido, Italia, Polonia, Suiza, Hungría, Eslovenia, Croacia, la República Checa y los países de la Organización Eurotransplant (Holanda, Bélgica y Alemania –parte–). La plataforma tecnológica del proyecto se unirá a la de la OMS. El informe final incluirá diferentes recomendaciones y sugerencias para ser desarrolladas en el ámbito de los trasplantes en Europa.

Publicación periódica de la Organització Catalana de Trasplantaments y de la Societat Catalana de Trasplantament

**DIRECCIÓN:** Frederic Oppenheimer y Roser Deulofeu

**COMITÉ DE REDACCIÓN:** María Jesús Félix, Frederic Oppenheimer y Roser Deulofeu

**SECRETARIA DE REDACCIÓN:** Marga Sanromá

**CONSEJO EDITORIAL:** Jeroni Alsina, Antonio Caralps, Juan Carlos García-Valdecasas, Josep Lloveras, Vicens Martínez-Ibáñez, Jaume Martorell, Eulàlia Roig, Ricard Solà, Josep M. Grinyó, María Antonia Viedma y Jordi Vilardell

**EDITOR:** Adolfo Cassan

**COORDINACIÓN:** Pablo Stajnsznajder

**REVISIÓN LINGÜÍSTICA Y TRADUCCIÓN:** Àngels Gayetano

**MAQUETACIÓN:** Carme Pont

**PRODUCCIÓN:** Letramédica scp.  
Correo electrónico: 19515psh@comb.es

**REDACCIÓN, SUSCRIPCIONES Y CORRESPONDENCIA:**  
Fundació Catalana de Trasplantament  
Avda. Diagonal, 407, 2º, 2ª  
08008 Barcelona  
Tel.: 93 200 33 71 Fax: 93 200 48 45  
**web:** [www.fctransplant.org](http://www.fctransplant.org)



Patrocinado por la **Fundació Catalana de Trasplantament**, con el soporte económico de **Astellas**. Se autoriza la reproducción citando la procedencia.

*Bulletí de Trasplantament* no comparte necesariamente las opiniones que publica.