

ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES
MASTER INTERNACIONAL EN DONACION Y TRASPLANTE DE ÓRGANOS,
TEJIDOS Y CÉLULAS
MASTER ALIANZA. EDICIÓN 2017

**“Análisis de los datos del Proyecto Donantes de Riesgo no Estándar (DRNE)
aplicado en el Hospital Universitario Ramón y Cajal: una estrategia de gestión de
riesgo”**

LARA ALONSO DA SILVA

Tutor: Dr. Adolfo Martínez Pérez
Coordinador de Trasplantes
Hospital Universitario Ramón y Cajal

Madrid, Marzo de 2017

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	3
1.1 – Gestión de Riesgo	4
1.2 – El control y monitorización de riesgo en el sistema de trasplantes brasileño	5
2. OBJETIVOS	9
2.1 - Generales	9
2.2 - Específicos	9
3. MATERIAL Y METODOS	10
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	11
4.1 - Donantes	11
4.1.1 - Actividad DRNE en el Hospital Universitario Ramón y Cajal	11
4.1.2 - Características de los donantes DRNE y análisis comparativo	12
4.2 - Receptores	13
4.2.1 - Distribución DRNE en los receptores trasplantados en el HRyC	13
4.2.2 - Seguimiento de los receptores trasplantados en el HRyC	14
4.3 - Gestión de Riesgo de los Receptores en el HRyC (Proyecto DRNE y Biovigilancia)	15
5. CONCLUSIONES	16
6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	17
7. ANEXO	19

1 – INTRODUCCIÓN

A pesar de todos los avances científicos y de los beneficios de las nuevas propuestas terapéuticas, el trasplante convencional de órganos todavía es considerado una de las mejores opciones terapéuticas para pacientes que sufren enfermedades crónicas terminales. Sin embargo, países con actividad de donación y trasplantes desarrollada tratan de afrontar la escasez de órganos y la imposibilidad de cubrir la demanda existente por medio de estrategias para aumentar las tasas de donación. Por lo tanto, se hace necesario flexibilizar los criterios de utilización de donantes fallecidos, bajo una valoración de riesgo-beneficio, y conocer los resultados de los trasplantes realizados a partir de ellos.

En este sentido, la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) de España puso en marcha desde 2013 el Proyecto Donante de Riesgo no Estándar (DRNE). El proyecto se aplica a donantes con un riesgo conocido de transmisión de enfermedades desde un donante hacia uno o varios receptores.

El riesgo estimado de transmisión de infecciones, neoplasias e incluso alteraciones genéticas por utilización de material biológico como células, tejidos y órganos es bajo a la luz de publicaciones científicas. Sin embargo las estimaciones se basan en datos no totalmente conocidos ni controlados. Afortunadamente algunos sistemas de trasplantes establecieron mecanismos para gestionar el riesgo y estimar su magnitud y así facilitar la adopción de medidas que minimicen en lo posible su transmisión o efecto. El Proyecto DRNE es uno de ellos.

1.1 – Gestión de Riesgo

Riesgo, en el campo epidemiológico, es la existencia de una condición que posibilita la ocurrencia de un incidente con la probabilidad de daños y pérdidas (fallecimiento, enfermedad, pérdida física o ambiental). El riesgo puede ser identificado y asumido a partir de una evaluación previa, o sea, se acepta el riesgo inherente al proceso conociéndolo y midiéndolo.

La gestión de riesgos es el conjunto de actividades destinadas a identificar, evaluar y reducir o eliminar el riesgo. Esta se realiza a través de las fases básicas de identificación del riesgo, análisis del riesgo, evaluación, tratamiento y seguimiento. Tiene como principios, entre otros, formar parte de la toma de decisiones, ser sistemática, estructurada y oportuna, y se basa en la mejor información posible.

El proyecto DRNE, basado en los pilares de la gestión de riesgos, tiene como objetivo obtener informaciones de manera simple y rápida para facilitar la toma de decisiones ante un donante que presenta una condición conocida de riesgo no estándar. Además se generan informaciones de los resultados de los trasplantes para un análisis de riesgo.

Mediante los resultados, el proyecto facilita medir y describir los casos en los que se produce una complicación en el receptor relacionada con el estatus de DRNE a través de los seguimientos en plazos preestablecidos.

Para esto es fundamental disponer de una estructura organizativa como la del Proyecto DRNE que permita monitorizar los resultados de los trasplantes con el fin de obtener evidencias.

Sin embargo, en algunos casos es necesario continuar el seguimiento más allá de los plazos establecidos en el proyecto DRNE. Estos casos son seguidos en el Sistema de Vigilancia de Trasplante de Células, Tejidos y Órganos (Biovigilancia).

Biovigilancia es una de las herramientas de gestión de riesgos establecidas para mejorar la seguridad y calidad de los procedimientos y procesos implicados en los trasplantes de células, tejidos y órganos. Su objetivo principal coincide con el del Proyecto DRNE, que es garantizar la seguridad de los procedimientos de trasplantes.

1.2 – El control y monitorización de riesgo en el sistema de trasplantes brasileño

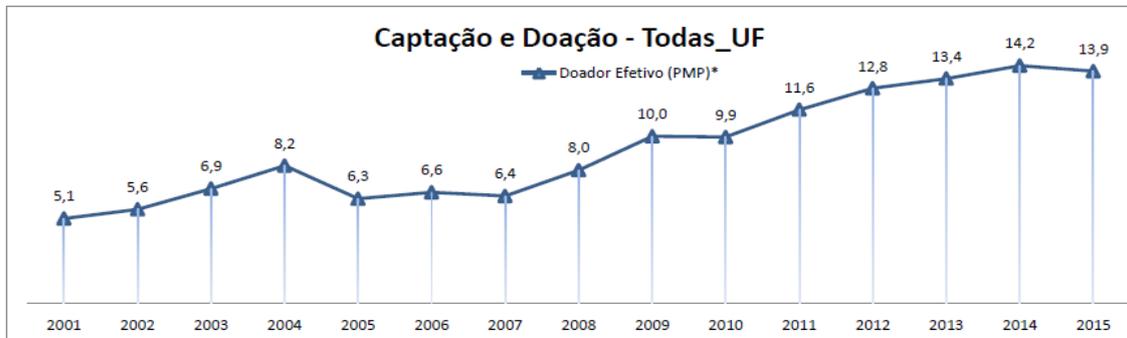
Brasil creó en el año de 1997 el Sistema Nacional de Trasplantes (SNT) para regular y coordinar la actividad de trasplante de células, tejidos y órganos en el territorio nacional. A continuación, en 1999 fue creada la agencia reguladora (Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria – Anvisa) que tiene la responsabilidad de reglamentar, controlar y fiscalizar los productos y servicios sanitarios que implican un riesgo para la salud pública. Entre los productos controlados figuran las células, los tejidos y los órganos para trasplantes.

Anvisa y la Coordinación Nacional del SNT vienen trabajando conjuntamente para fortalecer las actividades de los trasplantes y planificar acciones que garanticen el acceso de la población a tratamientos con células, tejidos y órganos de calidad en servicios de salud seguros.

El sistema de trasplantes brasileño cuenta con cobertura universal por el sistema público de salud y permite que se realicen más de 7.500 trasplantes de órganos sólidos al año en los últimos 3 años. La tasa de donación en Brasil fue de 13,9 pmp en el año

2015. La figura 1 muestra la evolución importante de la tasa de donantes efectivos, la mayoría de los cuales son donantes fallecidos.

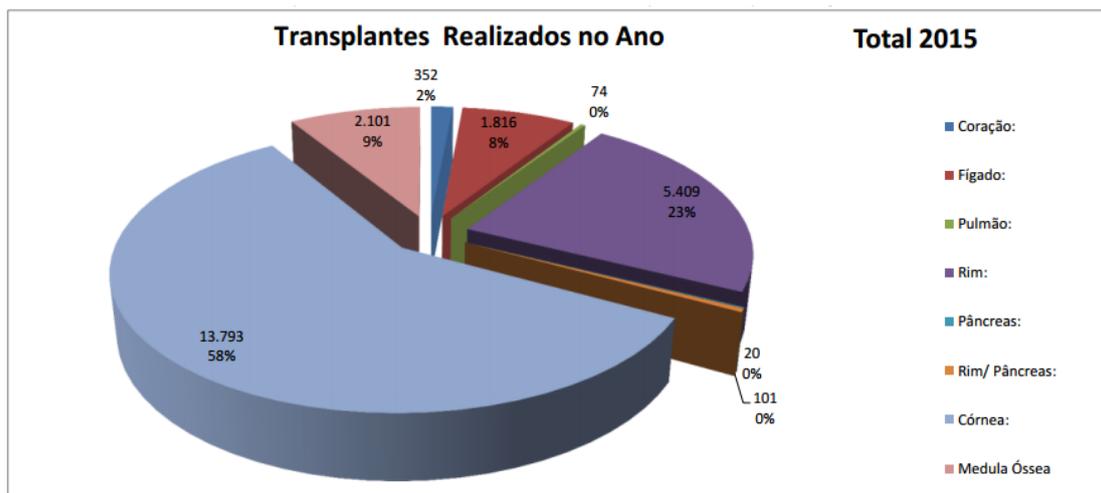
Figura 1. Evolución de los donantes reales por año (pmp). Brasil, 2001 - 2015.



Fuente: Coordinaciones Estaduales de Trasplante. Ministerio Salud/Brasil 2016.

La figura 2 representa gráficamente el total de actividad de trasplantes en el país para el año 2015. Los trasplantes más frecuentes son riñón (23%) e hígado (8%) de forma similar a los sistemas de trasplantes internacionales.

Figura 2. Trasplantes realizados por tipo de célula, tejido y órgano en el año 2015.



Fuente: Coordinaciones Estaduales de Trasplante. Ministerio Salud/Brasil, 2016.

Brasil tiene datos fiables de donación y trasplantes pero carece de registros oficiales con datos de supervivencia o biovigilancia.

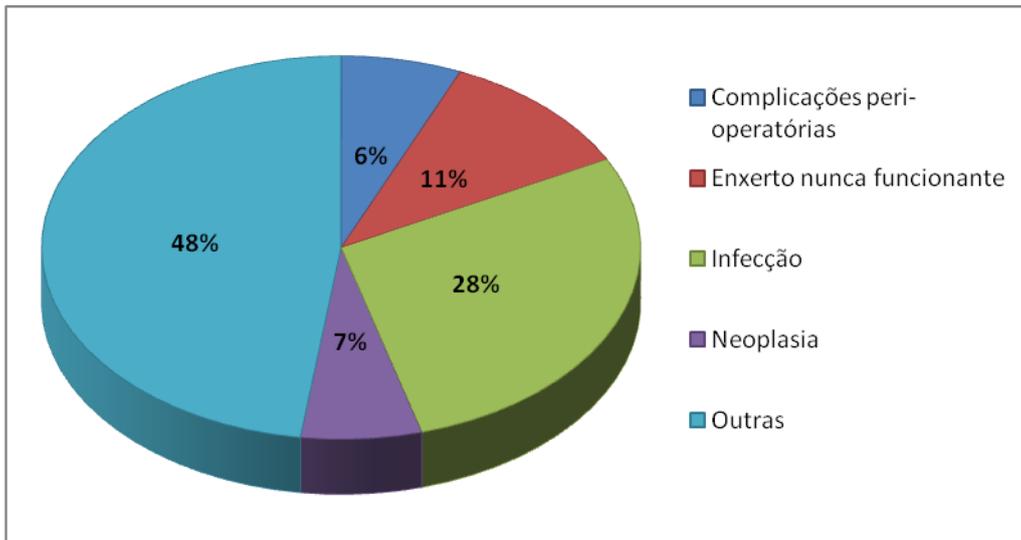
Para tratar de solucionar la ausencia de información se ha propuesto crear un Sistema Nacional de Biovigilancia.

En Brasil se planteó en 2009 organizar la monitorización, análisis e investigación de los eventos adversos y quejas técnicas relacionados con los servicios y productos, entre ellos, células, tejidos y órganos. Anvisa coordina el Sistema de Biovigilancia, la gestión de riesgos a nivel nacional y toma las medidas adecuadas respecto al riesgo conjuntamente con el SNT, de forma que el proceso sea eficaz y lo más seguro posible para el paciente.

En 2013 se iniciaron los esfuerzos para implantación de un Sistema Nacional y la formalización de un Comité Técnico de Biovigilancia con objetivo primordial de elaborar un marco operacional y legal, así como determinar acciones estratégicas para el tema.

Una de las herramientas disponibles es la ficha de notificación online para envío de casos de reacciones adversas por parte de los componentes del sistema de trasplantes. En la figura 3 se observa la frecuencia de casos según el tipo de reacción adversa (n = 104) del primer año de banco de datos de Brasil. La ocurrencia de infecciones (28%) es el segundo evento más prevalente y entre las infecciones bacterianas (78%) los siguientes agentes presentan importante representatividad: *Klebsiella pneumoniae* y *Mycobacterium tuberculosis*.

Figura 3. Frecuencia de las notificaciones cuanto al tipo de reacción adversa. Brasil 2015 - 2016.



Fuente: Sistema Nacional de Biovigilância, Anvisa/Ministerio Salud/Brasil, 2016

El potencial de un sistema de Biovigilância en evidenciar posibles reacciones adversas desconocidas y nuevos factores de riesgo no asociados previamente con el evento, así como detectar incidencias inusuales o situaciones de riesgo a determinados grupos de población contribuye con el propósito del Proyecto DRNE en materia de gestión de riesgo. Para Brasil la estrategia del Proyecto juntamente al desarrollo del sistema de Biovigilância representa oportunidad de aprendizaje y de mejora de los procesos.

2 - OBJETIVOS

2.1 - GENERALES

- Describir la experiencia en gestión de riesgo a partir del Proyecto DRNE aplicado en el ámbito de la Coordinación de Trasplante de Hospital Universitario Ramón y Cajal (HRyC) en los años 2013 a 2016.
- Proponer al Ministerio de Salud y Agencia Reguladora (Anvisa) de Brasil el traslado de la experiencia del Proyecto DRNE al sistema de trasplantes brasileño utilizando las herramientas de gestión de riesgo de Biovigilancia que están en marcha en el país para seguimiento de los receptores de órganos, tejidos y células.

2.2 - ESPECÍFICOS

- Evaluar el perfil de los donantes de riesgo no estándar propios del HRyC e incluidos en el Proyecto DRNE.
- Evaluar el seguimiento de los receptores que fueron trasplantados en el HRyC, con órganos de donantes de riesgo no estándar.
- Evaluar los informes de Biovigilancia de donantes y receptores del HRyC.

3 – MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio transversal retrospectivo con análisis comparativo de los datos insertados y correspondientes al HRyC en el sistema informático del proyecto DRNE para los años 2013-2016.

Para el presente estudio se han obtenido informaciones adicionales disponibles en los informes de Biovigilancia de la Coordinación Hospitalaria de Trasplantes durante los años 2013-2016, y se han obtenido datos de trasplantes realizados y números de donantes reales en el HRyC.

Los datos de los donantes DRNE y receptores en seguimiento fueron exportados por parte de la ONT a partir de la plataforma base del sistema informático DRNE, analizados en hoja de trabajo formato Excel (Microsoft) y categorizados conforme variables predeterminadas por la plataforma base.

El instrumento creado en formato Excel para recogida y análisis de datos de los informes de Biovigilancia contiene variables relacionadas con procedimientos asociados a retrovigilancia (look-back) como identificación de donante y receptor, motivo de vigilancia, status de la notificación y medidas adoptadas. Se analizaron las medidas realizadas por los diferentes niveles responsables que constituyen la Red Nacional del Sistema Nacional de Biovigilancia de Órganos y Tejidos de España (hospital, ORCT y ONT).

Para fines de comparación de datos se utilizó el Informe Anual de Donantes de Riesgo no Estándar (DRNE) 2013-2014 publicado por la ONT en el año 2016.

4. – RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. DONANTES

4.1.1 - Actividad DRNE en el Hospital Universitario Ramón y Cajal

El Hospital Universitario Ramón y Cajal (HRyC) en los años 2013 a 2016, registró en la plataforma del Proyecto DRNE 9 donantes generados en el propio hospital que cumplían la definición de DRNE. En este mismo período se realizaron 278 trasplantes de riñón y 144 trasplantes de hígado en pacientes adultos a partir de 85 donantes reales de órganos sólidos en el HRyC.

En 2013 y 2014 se identificaron 17 donantes DRNE en 7 de hospitales de la Comunidad de Madrid (incluido el HRyC).

La condición de neoplasia es la más frecuente en el periodo del estudio, como muestra la tabla 1.

Los donantes de riesgo no estándar son una pequeña parte del total de donantes. En el HRyC el 10,6% de los donantes son DRNE. Es justo el doble de la media en España (5,3%) y casi el triple de la media de los hospitales de Madrid (3,7%).

Tabla 1. Distribución por tipos de DRNE en 2013-2016.

	TIPO DRNE					% del total de Donante
	Neoplasias	Tóxicos	Infecciones	Otros	Total	
HRyC*	6	1	0	2	9	10,6
Madrid**	6	5	3	3	17	3,7
España**	77	33	36	30	176	5,3

* años 2013-2016 , ** años 2013-2014

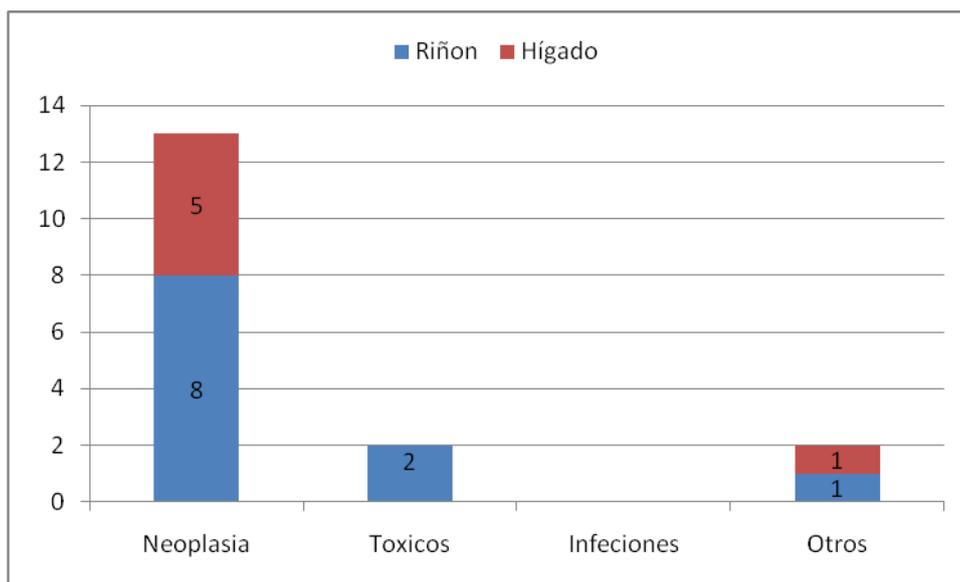
Fuente: Plataforma base DRNE 2013-2016 y Informe anual DRNE 2013-2014. ONT/España, 2016.

En el HRyC la característica de riesgo más frecuente fue la neoplasia (6 de los 9 DRNE de 2013 a 2016). Lo mismo ocurre en el conjunto de los hospitales de la Comunidad de Madrid (6 neoplasias de 17 DRNE totales en 2013-2014) y en el conjunto de España (77 neoplasias de 176 DRNE totales en 2013-2014).

En la muestra del HRyC para el periodo estudiado (2013-2016) no hubo donantes con infección. En España (2013-2014) se trasplantaron 90 órganos de 36 DRNE con infección.

De los 9 donantes DRNE del HRyC se trasplantaron 11 riñones y 6 hígados.

Figura 4. Trasplantes realizados en función del tipo de DRNE y por el órgano trasplantado, HRyC 2013-2016.



Fuente: Plataforma base DRNE 2013-2016. ONT/España, marzo de 2017.

4.1.2 - Características de los donantes DRNE y análisis comparativo

En el análisis de las características de los DRNE de la muestra del HRyC en el periodo estudiado (2013-2016), se identifica una proporción superior de mujeres (6; 67%) a diferencia del global de España, donde predominan los donantes de sexo masculino (54%).

Se observa que la media de edad del grupo de DRNE correspondientes de HRyC es 60,3 años, superior a la media de edad de global de los DRNE de España (53,4 años) y superior a la media de edad de todos los donantes de España (59,5 años). La media de edad observada se justifica por el perfil de donantes del hospital.

En cuanto a la causa de muerte, la frecuencia de DRNE fallecidos en el HRyC por ACVA (6; 66%) es superior a la frecuencia de ACVA del grupo de los DRNE de España (82, 46,6%). Las demás causas de muerte del grupo de DRNE del HRyC son: TCE no tráfico (2, 22%) e intoxicación (1, 11%).

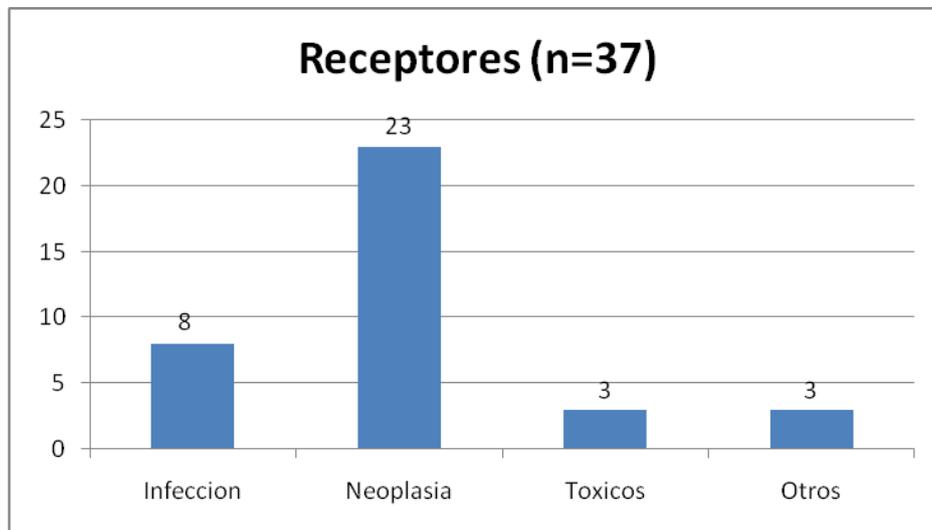
Todos los donantes del grupo estudiado provenientes de HRyC cumplían las condiciones de riesgo por la que habían sido seleccionados. Todos fueron donantes eficaces, es decir, por lo menos se trasplantó un órgano.

4.2 - RECEPTORES

4.2.1 Distribución DRNE en los receptores trasplantados en el HRyC.

Entre los receptores de HRyC se observa en la figura 5 una mayor prevalencia para neoplasia (23; 62,2%) en concordancia con los datos del grupo de receptores DRNE de España (159; 37%). La segunda condición más frecuente en los receptores de HRyC es infección (8; 21,6%) ya para el grupo de receptores de España la condición DRNE es tóxicos (109; 25%).

Figura 5. Distribución de condiciones DRNE por los receptores trasplantados en HRyC, 2013-2016.



Fuente: Plataforma base DRNE 2013-2016. ONT/España, marzo de 2017.

4.2.2 - Seguimiento de los receptores trasplantados en el HRyC.

Entre los 37 receptores estudiados del HRyC en el período, ninguno presentó sospecha clínica de transmisión de enfermedad.

En cuanto al estado de los receptores, 35 están vivos en el seguimiento (marzo de 2017) y apenas 2 fallecieron con injertos funcionantes. Las causas de fallecimiento fueron Linfoma no Hodgkin de alto grado y Aspergilosis con foco primario cerebral y hemorragia intracraneal.

En cuanto al estado del injerto, 35 (94,6%) tenían el injerto funcionante y apenas 2 (6,4%) tuvieron fallo. Un trapiantado hepático perdió el injerto por cirrosis biliar y se retrapiantó. Un trapiantado renal lo perdió por trombosis arterial con antecedente de resistencia a proteína C pero sin relación con DRNE.

4.3 - GESTIÓN DE RIESGO DE LOS RECEPTORES EN EL HRyC (Proyecto DRNE y Biovigilancia)

Para el Proyecto DRNE varían los plazos de seguimiento en función del tipo de DRNE. Se asume que si en el período de seguimiento no se ha producido la transmisión de enfermedad, cualquier problema que aparezca no puede atribuirse a dicho antecedente.

En Biovigilancia, los seguimientos a largo plazo permiten identificar riesgos, incluidos los asumidos.

En cuanto a gestión de riesgo en el HRyC se identificaron 6 receptores DRNE (de 37 receptores de DRNE totales) en los que además se abrió ficha de Biovigilancia. De los 6 receptores con ficha de biovigilancia, 5 recibieron órganos de donantes DRNE del HRyC y 1 fue trasplantado con un órgano de otro hospital.

En cuanto al estado del seguimiento, 2 casos fueron cerrados con correlación (imputabilidad) improbable y 4 se mantienen abiertos en evaluación clínica y libres de enfermedad.

5 - CONCLUSIONES

- En el período de tiempo analizado, no hubo transmisión de enfermedad en los receptores de la muestra de HRyC.
- Los datos provenientes del Proyecto DRNE representan una importante fuente de evidencias.
- En Brasil, a pesar del aumento progresivo de los trasplantes aun no se utiliza herramientas de gestión de riesgo para obtener datos de sus resultados.
- Dada la interrelación entre el Proyecto DRNE y el Sistema de Biovigilancia es esencial que ambas estrategias sean utilizadas de forma conjunta.
- Gracias a la experiencia obtenida con el Máster Alianza elaboraremos una propuesta para poner en marcha en Brasil una plataforma similar a la DRNE de España.

6 - REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Associação Brasileira de Normas Técnicas - ABNT NBR ISO 31000:2009 Gestão de riscos — Princípios e Diretrizes.
- BRASIL. Presidência da Republica. Lei nº 9.434, de 04 de fevereiro de 1997. Dispõe sobre a remoção de órgãos, tecidos e partes do corpo humano para fins de transplante e tratamento e dá outras providências e cria o Sistema Nacional de Transplantes.
- BRASIL. Presidência da Republica. Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.660, de 22 de julho de 2009. Institui o Sistema de Notificação e Investigação em Vigilância Sanitária - VIGIPOS, no âmbito do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, como parte integrante do Sistema Único de Saúde – SUS.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Relatório do Sistema Nacional de Transplantes. Brasil, 2015. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/marco/15/2015.1.pdf> . Acesso en: Marzo de 2017.
- COUNCIL OF EUROPE. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM). Biovigilance. In: Guide to the quality and safety of organs for transplantation. 6th Edition, 2016.
- ESPAÑA. Organización Nacional de Trasplantes. Informe Anual de Donantes de Riesgo no Estándar (DRNE) 2013-2014. España, 2016.
- ESPAÑA. Organización Nacional de Trasplantes. Seguimiento del Donante con Criterio de Riesgo no Estándar (Proyecto DRNE). Protocolo, Julio de 2013.
- ESPAÑA. Organización Nacional de Trasplantes. Sistema Nacional de Vigilancia del Trasplante de Células y Tejidos. Protocolo de Actuación. Grupo de Trabajo de Biovigilancia, 2008. Disponible en: http://www.ont.es/infesp/TejidosPHCelulas/Sistema_de_Biovigilancia.pdf . Acesso en: Febrero de 2017.

- ESPAÑA. Organización Nacional de Trasplantes. Sistema Nacional de Notificación y Gestión de Reacciones y Eventos Adversos en Donación y Trasplante de Órganos (Biovigilancia de Órganos), Octubre 2016. Disponible en: http://www.ont.es/infesp/DocumentosDeConsenso/SISTEMA%20NACIONAL%20DE%20BIOVIGILANCIA_07102016_FINAL.pdf . Acceso en: Marzo de 2017.
- Garrido G. y cols. Los resultados de los trasplantes. Registro de enfermos. In: El Modelo Español de Coordinación y Trasplantes 2ª ed. Madrid: Aula Medica Ediciones, 2008. p. 239 - 51.
- Marazuela R., Miranda B. Implicaciones de la Normativa Europea y Española en el campo de los trasplantes de tejidos y células: trazabilidad y biovigilancia. Terapia Celular Avanzada. Ingeniería tisular. In: El Modelo Español de Coordinación y Trasplantes 2ª ed. Madrid: Aula Medica Ediciones, 2008. p. 343 - 58.

ANEXO 1. Tabla de recogida de datos de Informes de Biovigilancia.

DONANTE				RECEPTOR				GESTION DE RIESGO					
			NHC; SIUL										
			Hospital de Procedencia										
			Edad										
			Sexo										
			Causa Muerte										
			Fecha Diagnostico Muerte										
			1-Muerte Encefalica; 2-Assistolia										
			Actividades o viagens de riesgo										
			Antecedentes Personales										
			Dias em UCI										
			Motivo Biovigilancia										
			Virologia										
			Microbiologia										
			Tejidos; Organos donados										
			NHC; SIUL										
			Hospital Trasplantador										
			Fecha de Nacimiento										
			Edad										
			Sexo										
			Antecedentes Personales										
			Periodo entre trasplante y el diagnostico del evento (meses)										
			Profilaxia/Tratamiento pos-trasplante (duracion en meses)										
			Tiempo seguimiento (meses)										
			Medidas adoptadas ONT										
			Medidas adoptadas ORCT										
			Medidas adoptadas Coordinación hospitalaria de trasplantes										
			Status Notificación (abierto/cerrado)										
			Imputabilidad (confirmado, posible, probable, improbable, descartado)										
			Evaluacion de impacto (matriz de riesgo = probabilidad de recurrencia X valoración de las consecuencias)										