

29º CONGRESO  
**SETH**  
**A Coruña**  
15-17 noviembre 2023  
Palexco



# Estudio multicéntrico nacional para la validación del modelo GEMA de priorización de lista de espera de trasplante hepático en España

**Manuel L. Rodríguez Perálvarez**  
Hospital Reina Sofía y Universidad de Córdoba





# Grupo de trabajo GEMA



Instituto de Salud Carlos III

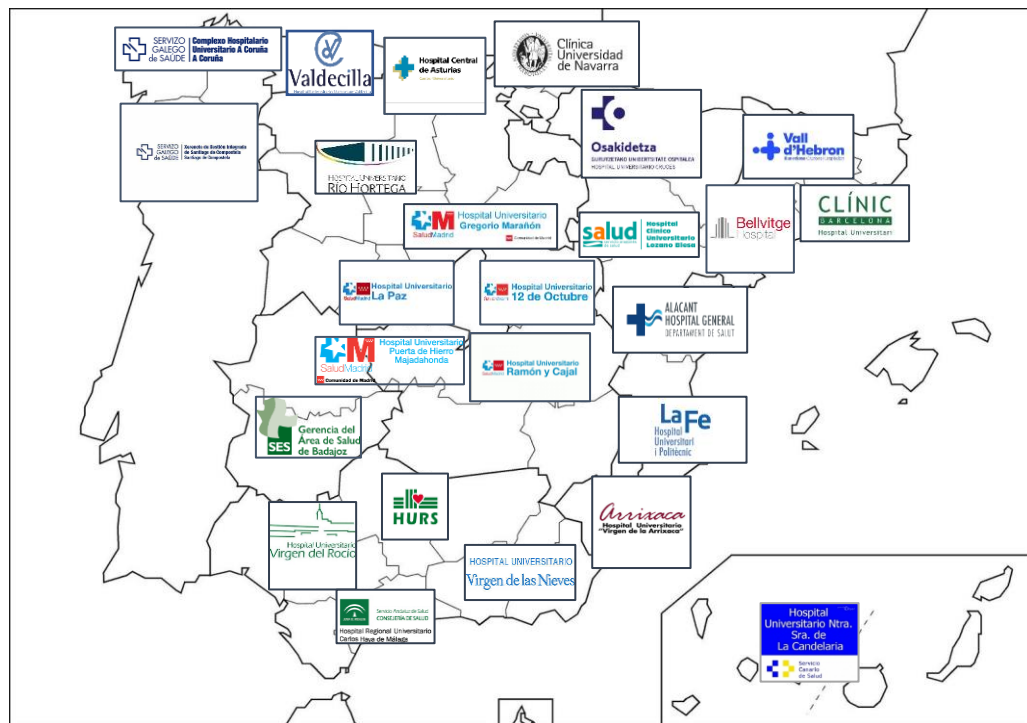
FIS PI22/00312



FNETH  
Federación Nacional de Enfermos Y Trasplantados Hepáticos



ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES

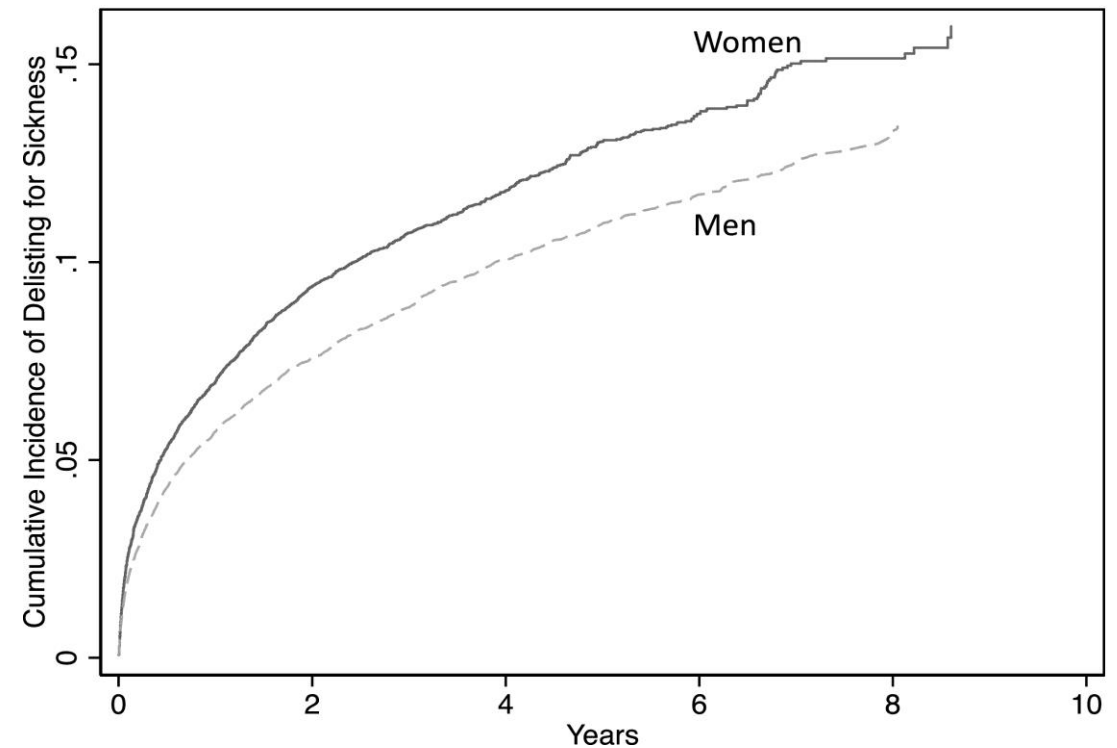
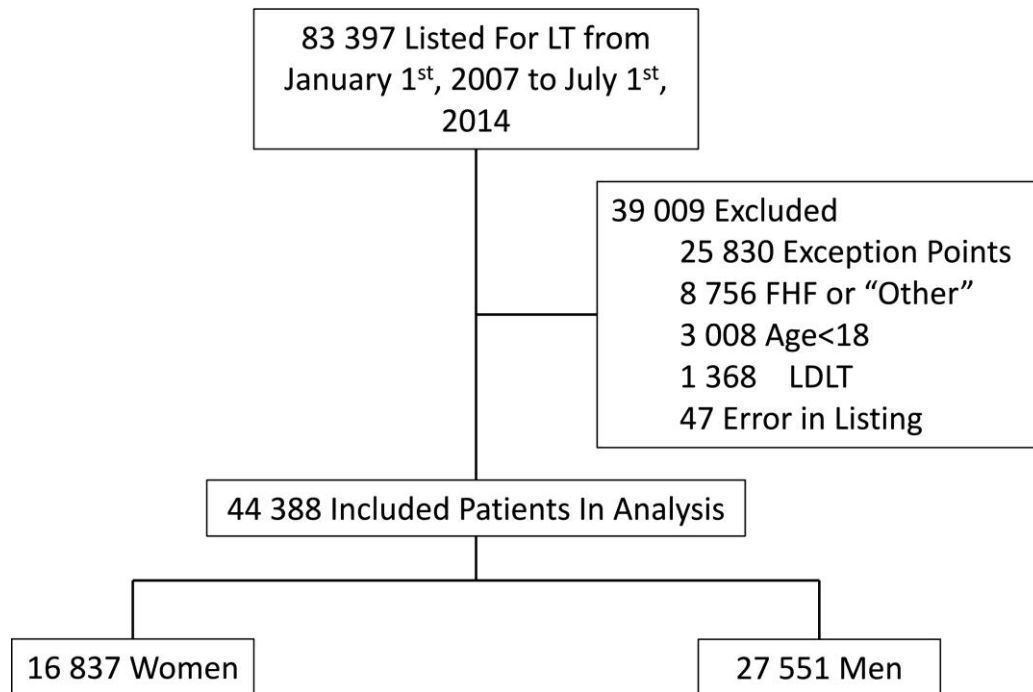


HOSPITAL	IP	HOSPITAL	IP
FNETH	Rafael Garrido	H. La Fe	Toya Aguilera
H. Virgen Rocío	Carmen Cepeda	H. Alicante	Sonia Pascual
H. Reina Sofía	M. Rodríguez	HU. I. Cristina	Gerardo Blanco
H. R. Málaga	Rocío González	H. A coruña	Francisco Suárez
H. Virgen Nieves	M. D. Espinosa	H. Santiago	Santi Tomé
H. Lozano Blesa	Sara Lorente	H 12 Octubre	Mónica Barreales
H. Central Asturias	ML González D.	H. Gregorio M	Mario Romero
H. NS Candelaria	Elena Otón	H. Ramón Cajal	Rosa Martín M.
H. M. Valdecilla	A. Cuadrado Lavín	H. Puerta Hierro	Ana Arias
H. Río Hortega	Carmen Alonso	H. Virgen Arrixaca	María L. Ortiz
H. Clinic	J. Colmenero	CU Navarra	Amaya Redín
H. Bellvitge	Alba Cachero	H. Cruces	Mikel Gastaca
H. Vall D'Hebrón	Itxarone Bilbao	ONT	Gloria De la Rosa



# MELD y disparidades de género

La probabilidad de mortalidad o exclusión de lista de espera por agravamiento es un 30% superior en mujeres





# MELD 3.0

**Adición de género y albúmina**  
(mantiene la creatinina en el modelo)

## CLINICAL—LIVER

MELD 3.0: The Model for End-Stage Liver Disease Updated for the Modern Era



**N=29.410**  
(2016-2018)

# OPTN

ORGAN PROCUREMENT AND  
TRANSPLANTATION NETWORK



Datos recientes  
Elevado tamaño muestral  
Aceptado para implantar en EEUU

No validación externa  
No demuestra calibración  
Asignación fija de puntos extra a mujeres





# El modelo GEMA

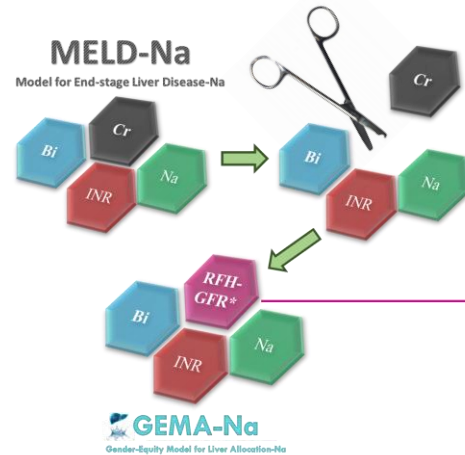
## Development and validation of the Gender-Equity Model for Liver Allocation (GEMA) to prioritise candidates for liver transplantation: a cohort study



Manuel Luis Rodríguez-Perálvarez\*, Antonio Manuel Gómez-Orellana\*, Avik Majumdar, Michael Bailey, Geoffrey W McCaughan, Paul Gow, Marta Guerrero, Rhiannon Taylor, David Guijo-Rubio, César Hervás-Martínez, Emmanuel A Tsochatzis




**NHS**  
**Blood and Transplant**  
**N=7,682**  
 (2010-2020)  
 Training and internal validation (3:1)



[GEMA \(gema-transplant.com\)](http://gema-transplant.com)



**NHS**  
 Royal Free London  
 NHS Foundation Trust  
<http://rfh-cirrhosis-gfr.ucl.ac.uk/>

Creatinine	Age
Urea	Sodium
INR	Sex
Ascites (mod-severe)	

**RESULTS**  
 33.55

24 25  
 22 23

Development and Validation of a Mathematical Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate in Cirrhosis: The Royal Free Hospital Cirrhosis Glomerular Filtration Rate



**Austin HEALTH**



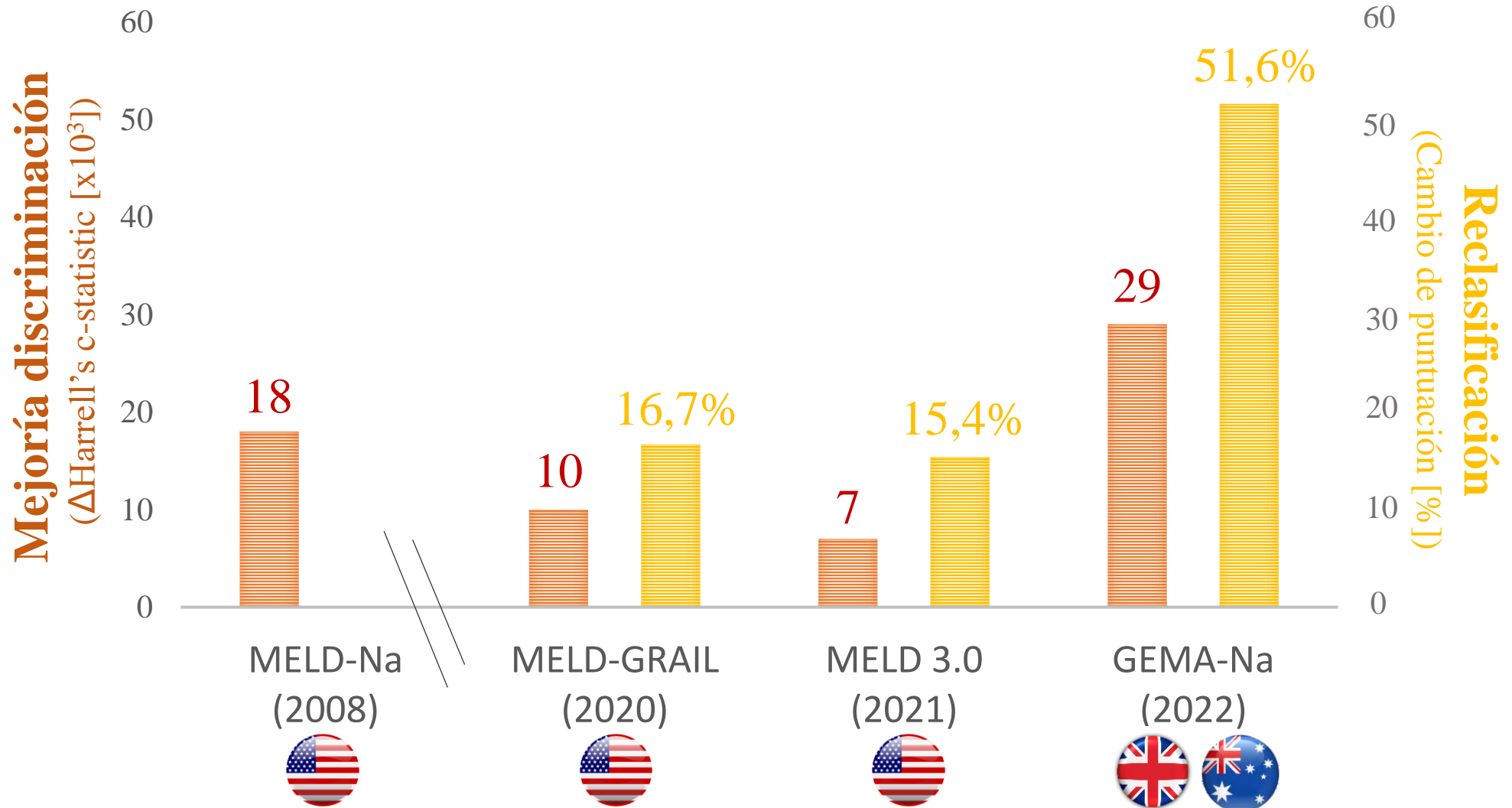
Royal Prince Alfred Hospital

**N=1,638**  
 (1998-2020)  
 External validation





# Comparación entre modelos

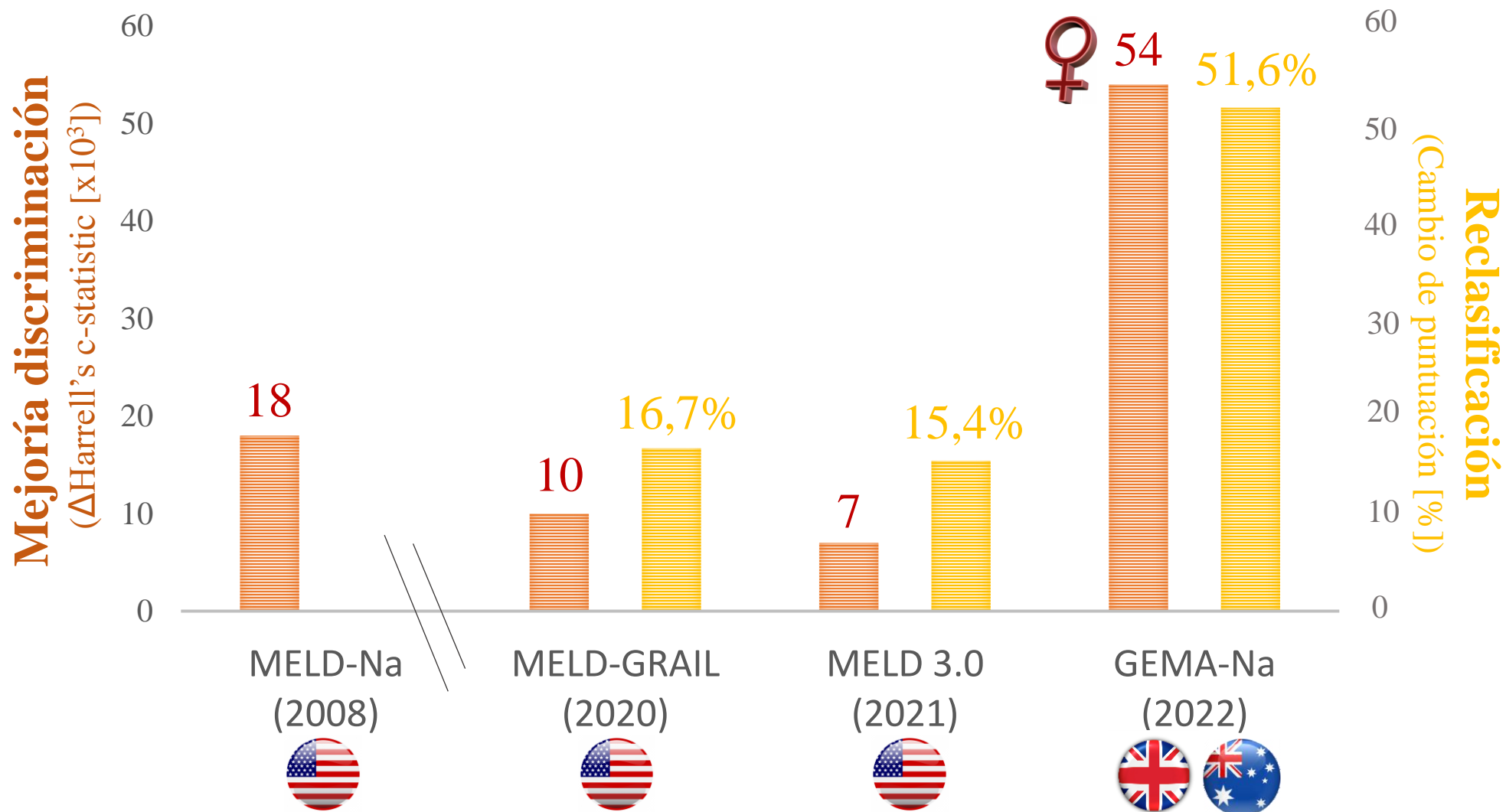


MELD-Na: Kim et al. *New Engl J Med* (2008); MELD-GRAIL: Asrani et al. *Hepatology* (2020); MELD 3.0: Kim et al. *Gastroenterology* (2021); GEMA: Rodríguez-Perálvarez et al. *The Lancet GH* (2022)





# Comparación entre modelos





# Objetivos y cohorte de estudio

Validar el modelo GEMA-Na en una cohorte multicéntrica nacional de pacientes incluidos en lista de trasplante hepático electivo



**N elegible=6.206**  
**N completa=5.460**  
(2015-2021)

## Criterios de exclusión

- Edad <18 años
- Donante vivo
- Fallo hepático agudo (código 0)
- Retrasplante hepático
- Trasplante de órgano combinado

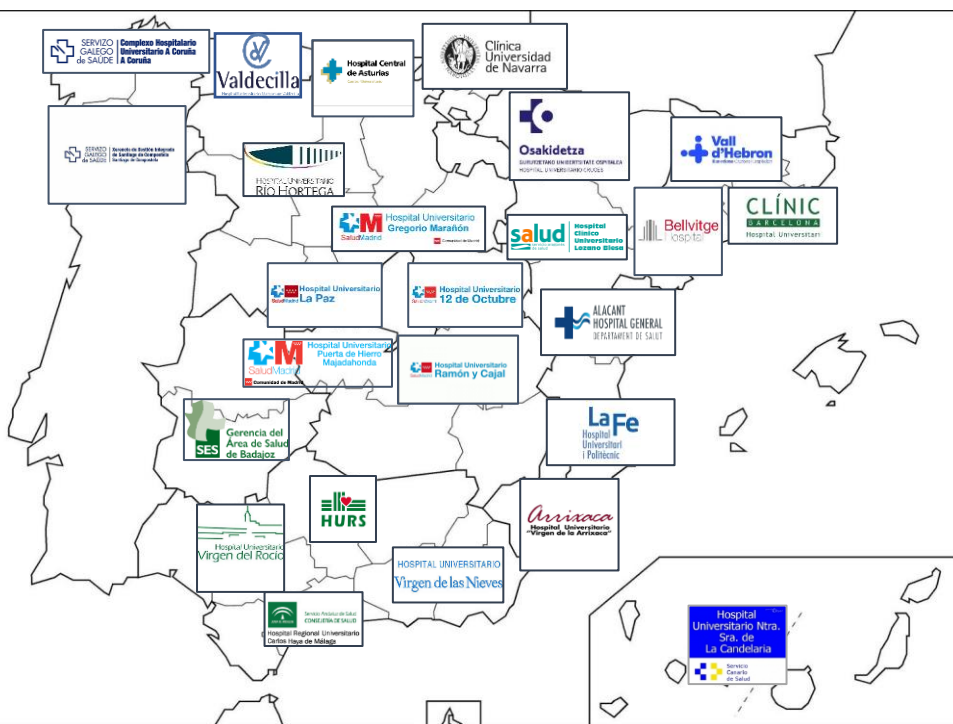






# Métodos

Estudio observacional multicéntrico de alcance nacional que incluye a 25 UTH adulto



## GEMA

Gender-Equity Model for Liver Allocation

VS

## MELD

Model for End-stage Liver Disease

## MELD-Na

Model for End-stage Liver Disease-Na

## MELD 3.0

Model for End-stage Liver Disease 3.0

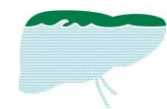
Discriminación

Calibración

Reclasificación



**Evento primario:** Mortalidad y exclusión de lista por empeoramiento en los primeros 90 días tras la inclusión





# Resultados: descriptivo

VARIABLE	TOTAL (N=5.460)	HOMBRES (N=4.256)	MUJERES (N=1.204)	P
<b>Edad</b>	57,8±8.5	58,3±7,7	56,2±10,9	<0,001
<b>Indicación de trasplante</b>				<0,001
Insuficiencia hepática	30,3%	29,1%	34,2%	
Hepatocarcinoma	39,2%	43,5%	23,9%	
Ascitis refractaria	13,2%	13,3%	12,8%	
<b>Ascitis (mod-grave)</b>	35,4%	35,3%	35,8%	0,75
<b>Altura</b>	168,4±8,5	171±7	159,4±7,3	<0,001
<b>Bilirrubina (mg/dL)</b>	1,8 (IQR 1-3,6)	1,8 (IQR 1-3,4)	2,05 (IQR 1-4,3)	0,001
<b>INR</b>	1,43±0,46	1,43±0,47	1,42±0,46	0,55
<b>Sodio (mEq/L)</b>	137,5±4,78	137,5±4,79	137,5±4,74	0,75
<b>Creatinina (mg/dL)</b>	0,93±0,50	0,96±0,48	0,84±0,54	<0,001
<b>Tiempo en lista espera (días)</b>	76 (IQR 24-174)	71 (IQR 21-161)	77 (IQR 24-184)	0,35
<b>Tiempo en lista (sin CHC)</b>	65 (IQR 20-164)	57 (IQR 17-151)	70 (22-179)	0,009
<b>Trasplante (%)</b>	86,3%	85%	86,7%	0,33





# Resultados: eventos en lista de espera

**N=5.460**

**ESTADO A LOS 90 DÍAS DE LA INCLUSIÓN**

**ESTADO FINAL EN LISTA DE ESPERA**

**EVENTO PRIMARIO  
4,7%**

**EVENTO PRIMARIO**  
Muerte: N=79 (1,5%)  
Excusión por peoría: N=175 (3,2%)

**EVENTO PRIMARIO**  
Muerte: N=151 (2,8%)  
Excusión por peoría: N=443 (8,1%)

**EXCLUSIÓN POR**  
Mejoría: N=17 (0,3%)  
Voluntad paciente: N=14 (0,3%)

**EXCLUSIÓN POR**  
Mejoría: N=123 (2,3%)  
Voluntad paciente: N=30 (0,5%)

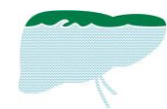
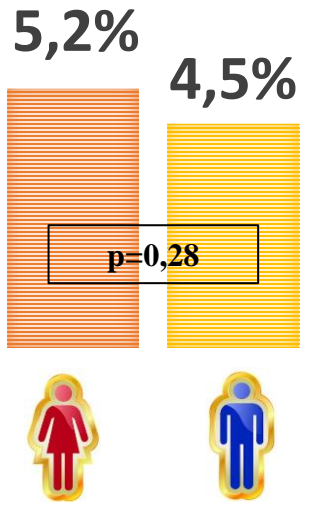
**TRASPLANTE**  
N=2.711 (49,7%)

**TRASPLANTE**  
N=4.713 (86,3%)

**ACTIVO**  
N=2.464 (45,2%)

**ACTIVO**  
N=0 (0%)

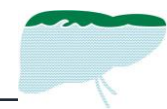
8  
7  
6  
5  
4  
3  
2  
1  
0





# Resultados: discriminación

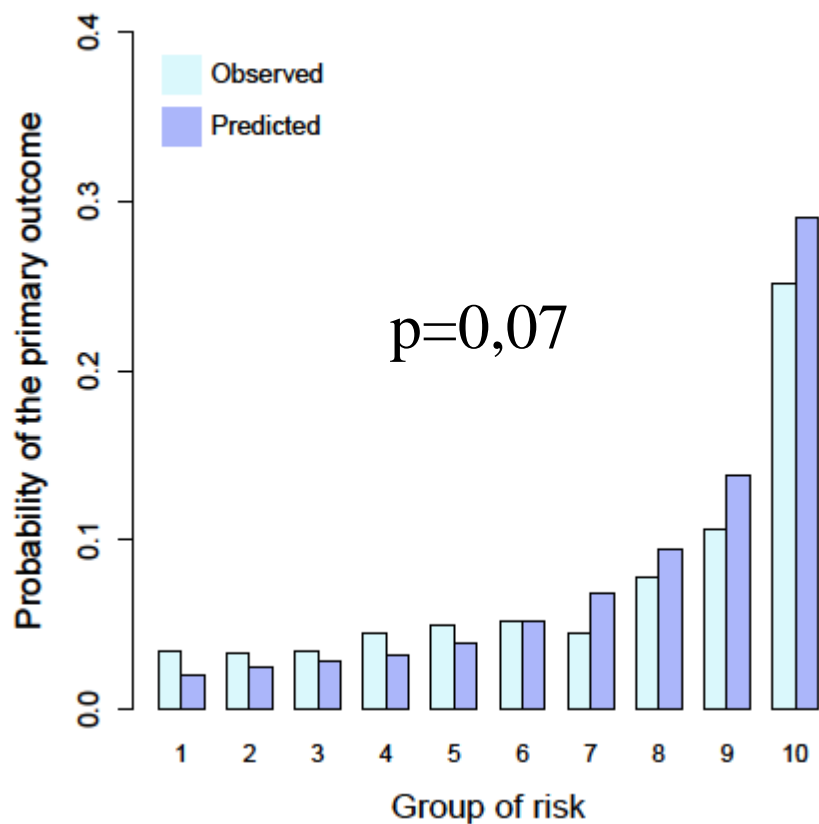
	<b>Cohorte total (N=5.460)</b>	<b>Cohorte Mujeres (N=1.204)</b>	<b>Cohorte sin CHC (N=3.338)</b>	<b>Cohorte con ascitis (N=2.804)</b>
<b>MELD</b>	<b>0,689</b> (0,652-0,726)	<b>0,731</b> (0,663-0,799)	<b>0,730</b> (0,687-0,774)	<b>0,706</b> (0,661-0,750)
<b>MELD-Na</b>	<b>0,704</b> (0,667-0,740)	<b>0,754</b> (0,688-0,820)	<b>0,756</b> (0,716-0,796)	<b>0,724</b> (0,682-0,766)
<b>MELD-3.0</b>	<b>0,701</b> (0,664-0,738)	<b>0,751</b> (0,686-0,815)	<b>0,752</b> (0,711-0,794)	<b>0,724</b> (0,681-0,767)
<b>GEMA-Na</b>	<b>0,717</b> (0,680-0,753)	<b>0,761</b> (0,694-0,827)	<b>0,776</b> (0,737-0,815)	<b>0,745</b> (0,704-0,786)
<i>p (vs MELD)</i>	<i>p=0,002</i>	<i>p=0,21</i>	<i>p&lt;0,001</i>	<i>p=0,005</i>
<i>p (vs MELD-Na)</i>	<i>p=0,039</i>	<i>p=0,61</i>	<i>p=0,003</i>	<i>p=0,002</i>
<i>p (vs MELD 3.0)</i>	<i>p=0,011</i>	<i>p=0,48</i>	<i>p=0,005</i>	<i>p=0,011</i>



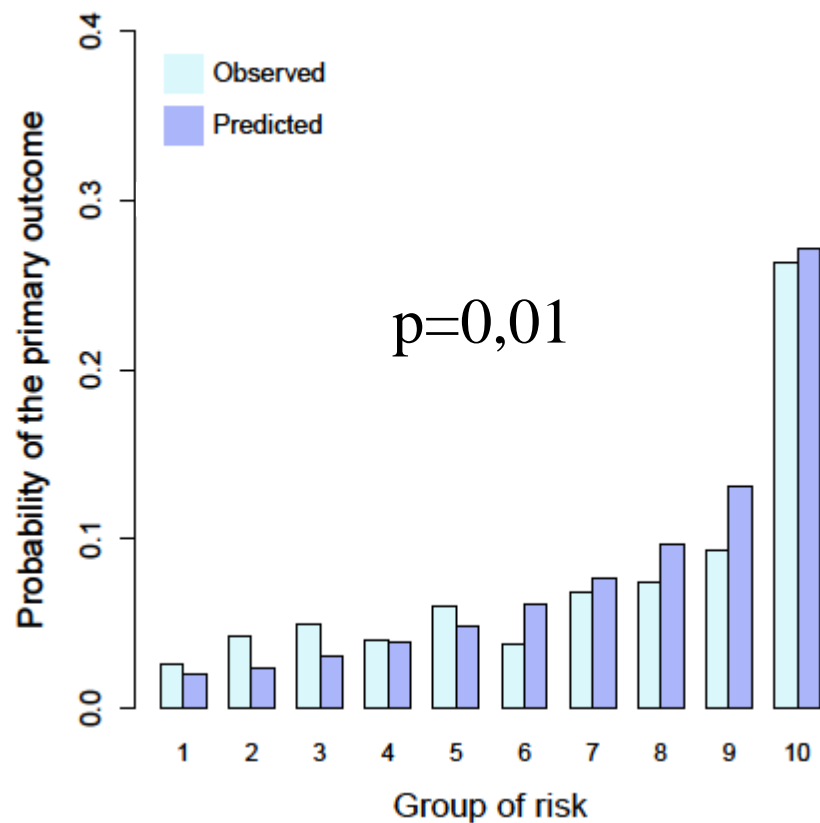


# Resultados: calibración

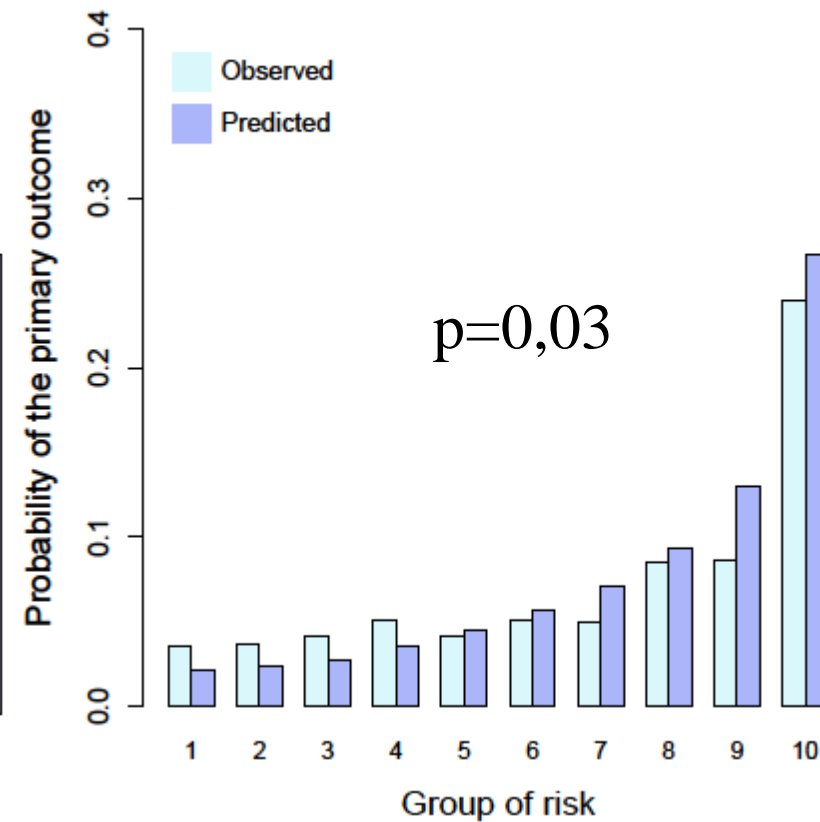
## GEMA-Na



## MELD-Na



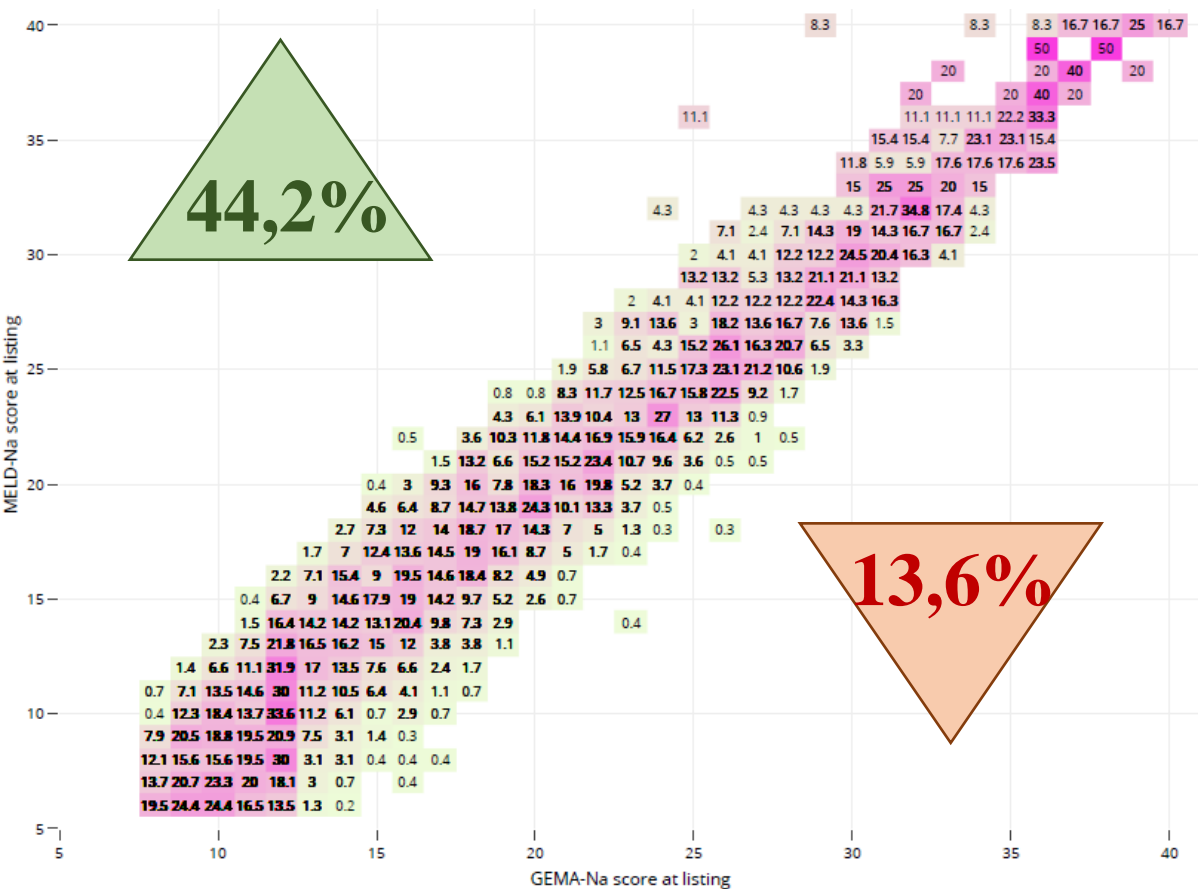
## MELD-3.0



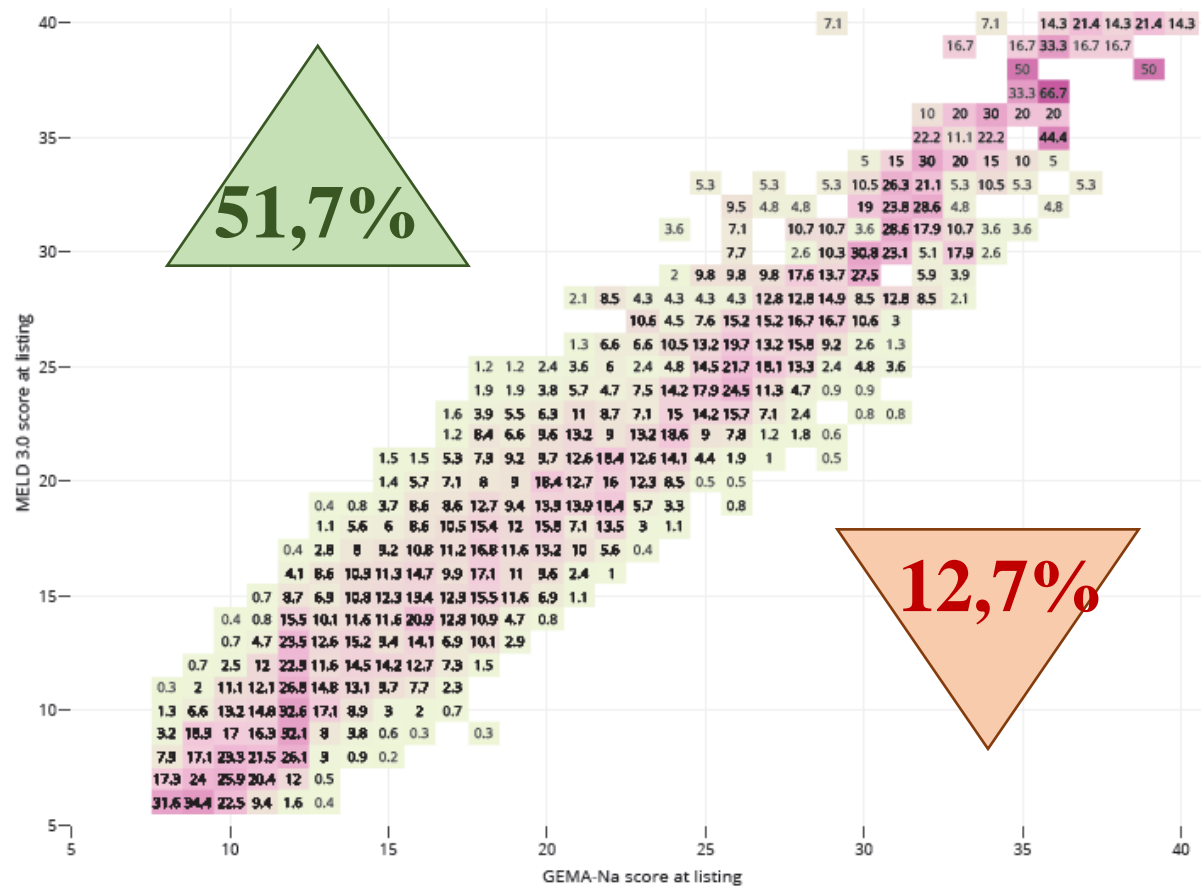


# Resultados: reclasificación

## MELD-Na → GEMA-Na

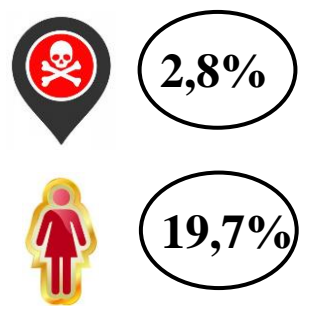
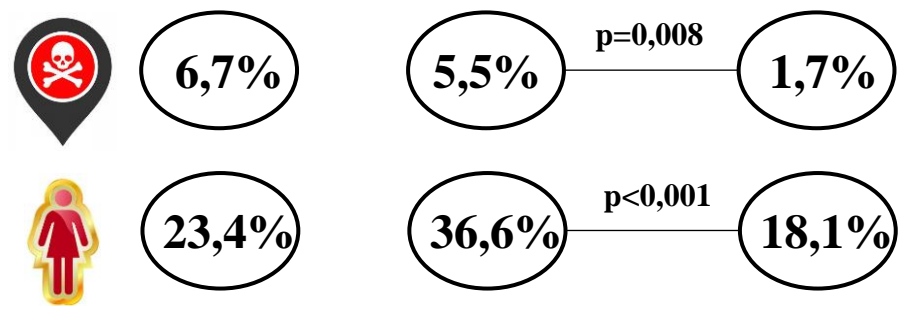
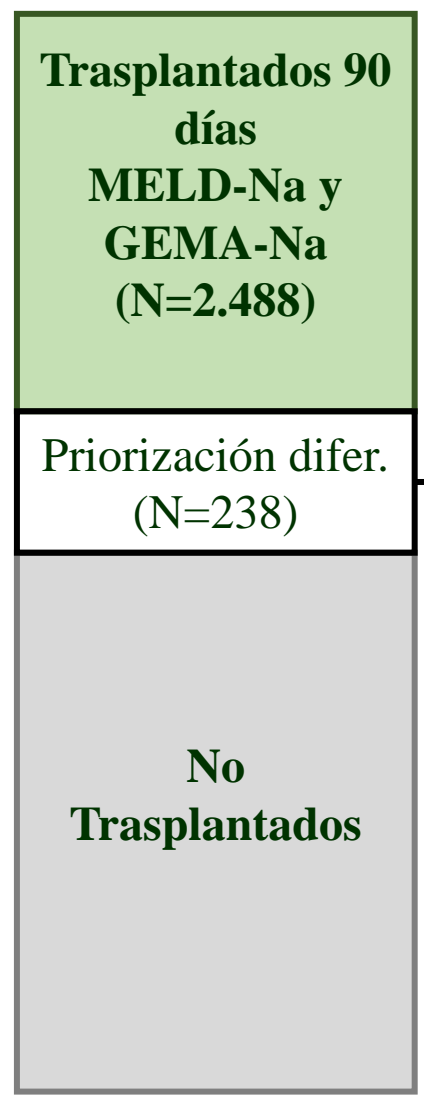
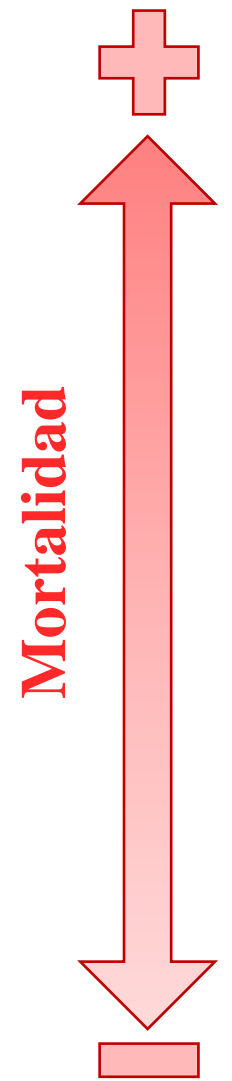
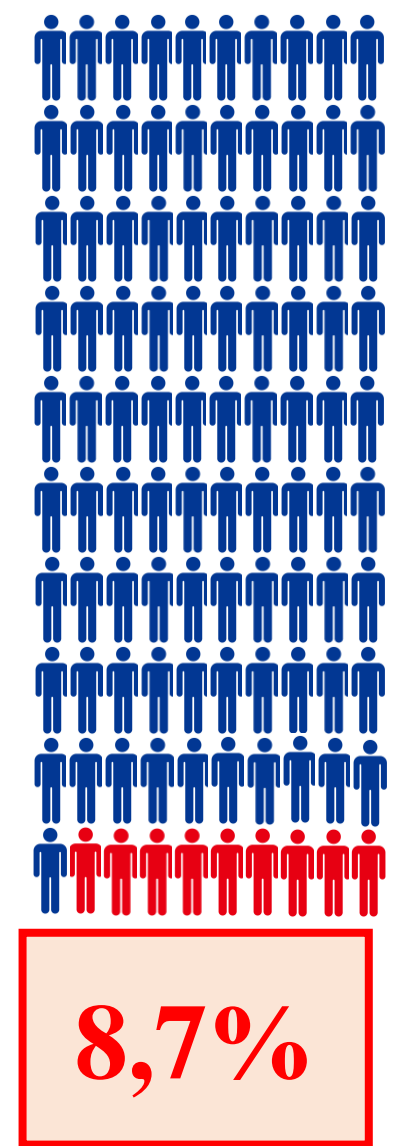


## MELD-3.0 → GEMA-Na





# Priorización diferencial (vs. MELD-Na)

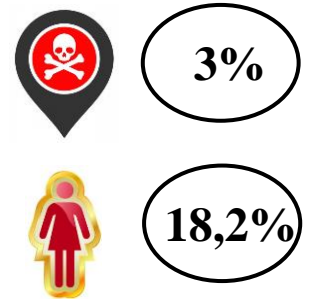
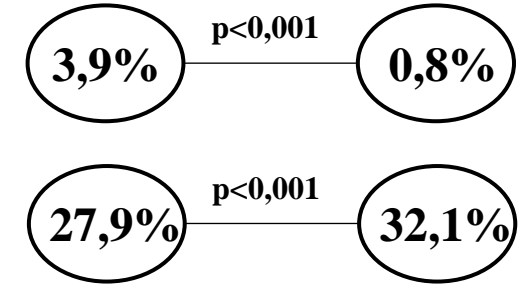
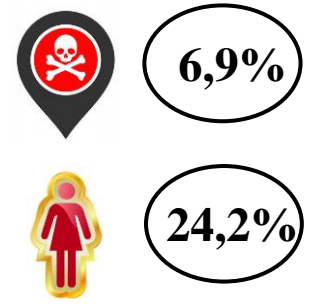
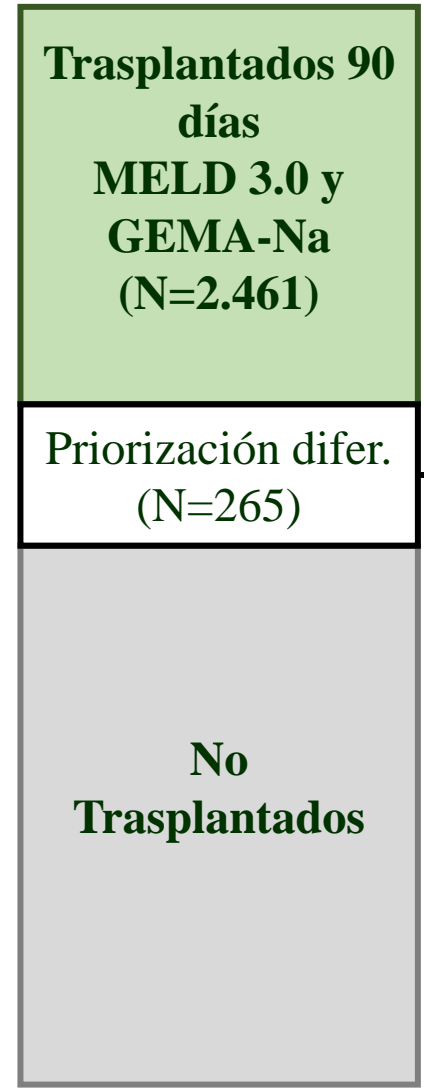
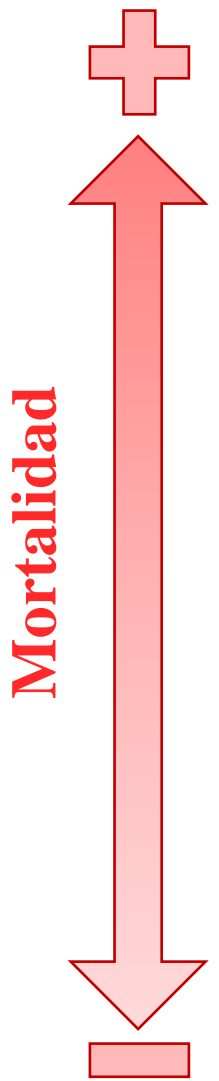
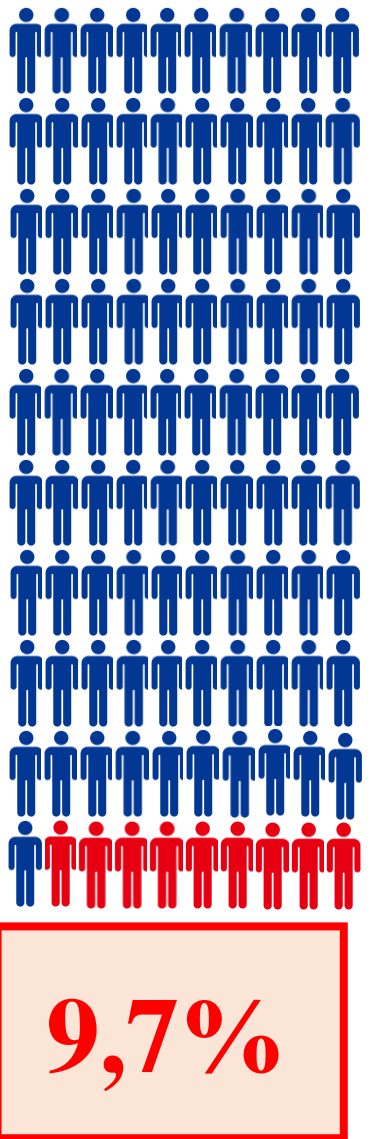


**MUERTES EVITADAS**

**GEMA-Na VS MELD-Na**  
Gender-Equity Model for Liver Allocation-Na Model for End-stage Liver Disease-Na

  1/20

# Priorización diferencial (vs. MELD 3.0)



**MUERTES EVITADAS**

 **GEMA-Na** VS **MELD 3.0**  
Gender-Equity Model for Liver Allocation-Na Model for End-stage Liver Disease 3.0

 1/22



# Conclusiones

- En España, las **diferencias de sexo** en el acceso al trasplante hepático no son tan evidentes como las reportadas en Estados Unidos.
- **Diferencias** en la composición epidemiológica y el **tiempo en permanencia en lista** podrían justificar este hecho
- **GEMA es superior a los modelos de la familia MELD** en la predicción de mortalidad en lista de espera de trasplante hepático o exclusión por agravamiento.
- La implantación de GEMA en España permitiría **evitar un número clínicamente relevante de fallecimientos** en lista de espera.



Manuel Rodríguez-Perálvarez

h02ropem@uco.es



@Rod\_Peralvarez



# [GEMA \(gema-transplant.com\)](http://gema-transplant.com)

Calc Gender-Equity model for Liver Allocation

Creatinine*	1.6	mg/dL
Bilirubin*	7.8	mg/dL
INR*	1.4	
Sodium*	137	mmol/L
Urea	24	mg/dL
Gender*	<input checked="" type="radio"/> Female <input type="radio"/> Male	
Age*	55	Years
Ascites	<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Moderate or Severe <input checked="" type="radio"/> Yes	

Calculate Restart

**RESULTS**

RFH-GFR  
**33.55**

GEMA <b>24</b>	GEMA-Na <b>25</b>
MELD <b>22</b>	MELD-Na <b>23</b>

