

Trabajos de revisión

Instituto de Nefrología «Dr. Abelardo Buch Lopez»

Aplicación de criterios ampliados para la valoración de riñones obtenidos de cadáveres

Dr. David Orret Cruz¹ y Dra. Maite Trujillo Ricaño²

RESUMEN

Cada año se incrementa la demanda de riñones procedentes de cadáver para realizar trasplantes. En tanto, la oferta disminuye y ello ha llevado a un incremento en la lista de espera para este proceder. Esta situación ha traído como consecuencia la aceptación de órganos obtenidos en condiciones tradicionalmente consideradas no aptas, lo que se ha dado en llamar «uso de criterios ampliados», algo que actualmente no se implementa de forma protocolizada en nuestro país. Realizamos una revisión de la literatura en MEDLINE sobre el uso de riñones de cadáveres en trasplantes para evidenciar así la utilidad de estos criterios en la ampliación de la base de órganos disponibles para trasplante. Se resalta la importancia de la biopsia pretrasplante para la toma de decisiones y la posibilidad de lograr, con estos órganos, tasas de supervivencia similares a las que se obtienen cuando se utilizan órganos seleccionados según los criterios tradicionales. Se enfatiza también en la importancia de minimizar el efecto de otros factores de riesgo, como el tiempo de isquemia fría.

Palabras clave: Trasplante de riñón, donante cadáver, insuficiencia renal.

La insuficiencia renal crónica terminal constituye un problema social, médico y económico en todos los países del mundo. La disparidad del número de personas en espera de trasplante y el número de donaciones se incrementa, lo que se puede atribuir entre otras causas a la dificultad de convertir a los donantes potenciales en donantes reales, una paradoja de «escasez en la abundancia». ¹ Aproximadamente solo la tercera parte de los donantes potenciales se convierte en donantes reales y se pierde una tercera

parte por falta de voluntad para la donación y una cantidad similar por la ineficiencia del sistema de obtención de órganos.²⁻⁴

Esta situación ha traído como resultado que muchos grupos de trabajo han ampliado los criterios de aceptación para determinar la idoneidad de los riñones para trasplantar. Estos criterios incluyen aquellos riñones que tradicionalmente se asociaban a una supervivencia del injerto pobre y están representados por:

- § Donantes de edad avanzada.
- § Donantes pediátricos.
- § Donantes sin latido cardíaco.
- § Donantes con enfermedades sistémicas.
- § Donantes con anomalías anatómicas.^{1, 5-7}

El problema real que plantea el uso de criterios ampliados es determinar hasta qué punto el uso de estos criterios es más útil que riesgoso. Estudios muy amplios han concluido que la aplicación de estos criterios solo daría lugar en el 10 % de los casos a un resultado inferior a lo obtenido con los órganos de donantes ideales y que globalmente tendría un efecto beneficioso.²

Los artículos médicos centrados en la influencia sobre la supervivencia del injerto de los protocolos de inmunosupresión, HLA, estado fisiológico de los receptores, etc., son muy abundantes, no así aquellos que analizan los factores relativos al donante. El estado fisiológico del donante, las técnicas y soluciones de preservación, los tiempos de isquemia fría, etc., tienen una influencia capital en los resultados del trasplante. No hemos encontrado en nuestro país artículos o referencias a tan importante aspecto. Nos referimos a la utilización de criterios ampliados en el manejo de los donantes por lo que, para estimular su estudio y el intercambio sobre estos aspectos, nos propusimos revisar la literatura disponible y emitir algunas observaciones.

CRITERIOS AMPLIADOS PARA LA OBTENCIÓN DE RIÑONES

Donantes de edad avanzada

Los donantes de este grupo constituyen hoy alrededor del 24 % del total de donantes potenciales.⁸ La menor reserva funcional de estos riñones (la tasa de filtración glomerular disminuye en 13 mL/min por cada decenio de vida después de los 30 años) incrementa el riesgo para la supervivencia del injerto. Según la hipótesis de hiperfiltración de Brenner, la reducción del nivel crítico de la masa de neuronas da lugar a la esclerosis de las neuronas restantes por sobrecarga. Cuando coinciden otros factores de riesgo, como son las lesiones por muerte cerebral, la preservación e isquemia prolongada, los fenómenos de rechazo, la toxicidad de los inmunosupresores, la posibilidad de lesión por hiperfiltración se incrementa.^{9,10.}

Una técnica introducida para incrementar el número de glomérulos trasplantados consiste en el trasplante dual o doble, en el que ambos riñones del donante son trasplantados a un solo receptor.^{11,12} Aunque no existe un criterio absoluto para la utilización de esta técnica podría estar indicada cuando:

- § El nivel sérico de creatinina durante el mantenimiento del donante se incrementa progresivamente.
- § Edad mayor de 55 años.
- § Biopsia del riñón donde se observa una esclerosis glomerular superior al 10 %, engrosamiento de las paredes vasculares y fibrosis intersticial.
- § Placas arteriales duras.
- § Riñones de pequeño tamaño.
- § Disminución del flujo de perfusión.

La biopsia antes del trasplante se ha convertido en un procedimiento habitual en estos donantes y en todos aquellos que se obtengan con el uso de criterios ampliados. Se prefiere la biopsia en cuña, que debe incluir al menos 20 glomérulos. La presencia de grados de glomeruloesclerosis superiores al 10 % determina que se rechace el riñón o se realice un trasplante doble.¹³

En relación con los receptores para este tipo de injerto se plantea que son más adecuados aquellos de edad similar por tener menor demanda metabólica y necesidad de una inmunosupresión menos agresiva debido a su menor reactividad inmunológica.^{14,15}

Donantes de edad pediátrica

El problema fundamental se presenta en aquellos con dos o menos años de edad, pues los resultados con donantes de edades superiores no muestran un incremento del riesgo en relación con donantes adultos.¹⁶ La masa insuficiente de neuronas y las lesiones por hiperfiltración se consideran como causantes principales del fracaso de estos injertos.¹⁷ Estos resultados sugieren que los riñones de 2 años o menos de edad deben utilizarse en los adultos en forma de trasplante doble en bloque y no como trasplante simple. Sin embargo es significativa la aparición de complicaciones vasculares tempranas y tardías con esta técnica.^{18,19}

Donantes sin latido cardíaco

En Japón existe una gran experiencia con este tipo de donantes, debido fundamentalmente a que el trasplante de riñón procedente de cadáver se ha limitado a este grupo. Sus tasas de supervivencia del injerto a los 5 años (72 %) son comparables a los donantes con latido cardíaco utilizados en los países occidentales.^{20,21} Los factores principales que han permitido este resultado son el uso in situ de la perfusión del órgano mediante catéter con doble balón y la reducción del tiempo de isquemia en frío. Con este tipo de donante se incrementaría el número de órganos disponibles en el 20 % y 38 %.^{22,23}

Donantes con enfermedades sistémicas

En este grupo nos extendemos en donantes con hipertensión arterial y diabetes mellitus por ser ambas enfermedades de una gran incidencia en nuestro medio. Además consideramos que la valoración de donantes con otras enfermedades sistémicas, como infecciosas o malignas, deben ser objeto de consideraciones especiales. No obstante, bajo determinados criterios se aceptan donantes con infecciones o tumores malignos.^{24,25}

- a) *Hipertensión arterial*: estudios amplios concluyen que la selección cuidadosa y la evaluación detallada de los órganos con biopsia incluida

permite obtener con estos donantes una fuente adicional de órganos. Es más frecuente la presencia de enfermedad renal oculta en estos casos, por lo que se insiste en la importancia de la biopsia pretrasplante. El fracaso de los injertos se asocia fundamentalmente a la presencia de placas ateroscleróticas graves a distintos niveles de las arterias renales, con disminución de la perfusión. El principal factor de riesgo sobreañadido para la supervivencia del injerto es la isquemia fría prolongada.^{26,27}

b) *Diabetes*: se acepta en la actualidad que son válidos para trasplantes los riñones de donantes diabéticos cuidadosamente seleccionados para determinar que presenten función renal normal, no exista proteinuria significativa, no se demuestre una aterosclerosis acelerada y que el donante haya presentado hemodinámicamente una evolución estable durante su ingreso en cuidados intensivos.²⁸⁻³⁰

Donantes con alteraciones anatómicas

- a) *Alteraciones de la fusión*: se han publicado casos con riñones en herradura.^{31,32} La consideración principal está en relación con la técnica quirúrgica durante la extracción, que siempre será en bloque, con un gran segmento de aorta y vena cava, incluyendo parte de las iliacas comunes y durante el implante tener en cuenta la posibilidad de vasos múltiples y accesorios para no causar de forma inadvertida un compromiso del aporte vascular del riñón o los uréteres. Se deben aplicar estos mismos principios técnicos cuando el cirujano se encuentra con otras anomalías renales complejas como riñones ectópicos fusionados o no.³³
- b) *Alteraciones ureterales*: No deben ser causa nunca del desecho de un órgano para trasplantes. El cirujano debe tener en cuenta las opciones quirúrgicas disponibles para la reconstrucción de la pelvis o el uréter del injerto, así como las distintas variantes para su implante.
- c) *Multiplidad vascular*: Igualmente debe conocerse las técnicas adecuadas para cada una de las posibles variantes vasculares.

ALGUNAS CONSIDERACIONES ACERCA DEL EMPLEO DE CRITERIOS AMPLIADOS

El uso de los criterios ampliados aplicados a los donantes cadáveres puede ser útil para contrarrestar la escasez actual de órganos disponibles para el trasplante. Los factores más significativos que han influido tradicionalmente de forma negativa en el éxito de los trasplantes renales han sido las edades extremas de los donantes y la presencia de alteraciones sistémicas. La selección apropiada en este grupo de donantes permite obtener resultados aceptables. La introducción de la técnica de trasplante renal dual o doble se presenta como solución técnica a la pobre masa funcional que se obtiene de donantes marginales. Se pueden emplear con seguridad riñones que presentan anomalías anatómicas sin significación funcional.

Es fundamental tomar todas las medidas necesarias para reducir los tiempos de isquemia fría ya que la prolongación de este se presenta como el principal factor de riesgo sobreañadido a los órganos obtenidos de donantes no óptimos. Hasta que no sea clínicamente posible obtener resultados con el xenotrasplante u otra variante

tecnológica, el reto es identificar cuál de aquellos órganos considerados tradicionalmente no aptos puede ser utilizado de manera segura.

En nuestro medio la aplicación de criterios ampliados debería ser extremadamente cuidadosa, pues, como se observa, se basa en lograr disminuir todos los otros factores de riesgo que influyen en la supervivencia del paciente y el injerto, como son los tiempos de isquemia fría —que siguen siendo muy altos entre nosotros—, el uso sistemático de soluciones adecuadas de perfusión y conservación, la poca experiencia en relación con donantes sin latido cardíaco y la no implementación de protocolos de biopsia sistemática del injerto pretrasplante.

En conclusión, dada la escasa reserva renal que tienen los riñones de donantes seleccionados según los criterios ampliados:

- § La biopsia pretrasplante debería utilizarse de manera sistemática para la toma de decisiones.
- § Se debe disminuir al mínimo posible los tiempos de isquemia fría.
- § Los avances en las técnicas quirúrgicas, en las soluciones de preservación y en los métodos para la predicción de la función renal a largo plazo, permiten el uso óptimo de los criterios ampliados.
- § La interpretación precisa de la relación riesgo-beneficio en la aplicación de criterios ampliados se debe determinar en cada centro de trasplante y se debe decidir de manera individualizada y con obtención del consentimiento informado por parte del receptor potencial.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bart KJ, Macon EJ, Wittiek FC. Cadaveric Kidneys For Transplantation: A Paradox Of Shortage In The Face Of Plenty. *Transplantation*. 1981; 31:379-82.
2. Alexander JW, Vaughn WK. Use of "Marginal" Donor for Organ Transplantation. *Transplantation*. 1991; 51:135.
3. Alexander JW, Vaughn WK. The Older and the Younger donors. *Transplant Proc*. 1991; 23:905.
4. Aswald S, Cicciarelli J, Medey R. Renal Transplantation from A Donor Over 60 Years Old. *Transplantation*. 1992; 53: 213-214.
5. Plug RJ, Visser MJT, Stijnen T. Impact of Donor Age and Quality of Donor Kidneys on Graft Survival. *Transplant Proc*. 1987; 19: 1532.
6. Abouna GM, Sumar MS, Bezin J. Transplantation of Single Pediatric cadaver kidneys into adult recipients. *Transplant Proc*. 1993; 25: 2170.
7. Jordan ML, Shapiro R, Vivas CA. High Risk Donors: Expanding Donors Criteria. *Transplant Proc*. 1999; 31: 1-2: 1401-1403.
8. Kumar MS, Panigrahi D, Abound GM. Transplantation of Elderly Donor Kidneys into Young Adults. *Transplant Proc*. 1997; 29: 3377-3378.
9. Brenner BM, Meyer TW, Hostetter TH. Dietary Protein Intake And The Progressive Nature Of Kidney Disease: The Role Of Hemodynamically Mediated Glomerular Injury In The Pathogenesis Of Progressive

- Glomerular Sclerosis In Aging Renal Ablation And Intrinsic Renal Disease. *N Engl J Med.* 1982; 307: 652-657.
10. Degawa H, Nemoto T, Uchiyama M. Effect of Donor Age on Renal Allograft Survival. *Transplant Proc.* 1998; 30: 3660-3661.
 11. Jerius JT, Taylor R J, Murillo D. Double Renal Transplants from Marginal Donors: 2 years results. *J Urol*, 2000; 163: 423-425.
 12. Stralta RJ, Bennett L. Preliminary Experience With Double Kidney Transplants From Adult Cadaveric Donours: Analysis of United Network for Organ Sharing Data. *Transplant Proc* 1997; 29: 3375-3376.
 13. Kaplan C, Pasternack B. Age Related Incidence Of Sclerotic Glomeruli In Human Kidneys. *Am J Pathol.* 1975; 80: 227.
 14. Donnelly P, Veitch P, Bell P. Donor Recipient Age Difference, An Independent Risk Factor In Cyclosporine Treated Renal Transplant Recipients. *Transpl Int.* 1991; 4: 88-91.
 15. Kumar MS, Panigrahi D, Aboung GM. Long Term Function and Survival of Elderly Donor Kidneys transplanted into young adults. *Transplantation.* 1998; 14:256-264.
 16. Modlin C, Novick AC. Long-term results with single pediatric donor kidneys transplants in adult recipients. *J Urol.* 1996; 156:890-895.
 17. Satterwaite R, Anad S. Outcome of en bloc and single kidneys transplantation from very young cadaveric donors. *Transplantation.* 1997; 156:890-895.
 18. Hobart M, Modlin CS. Long Term results transplanting pediatric in bloc cadaveric kidneys into adults recipients. *Transplantation.* 1998; 66:1689-1694.
 19. Modlin CS, Golfard DA, Novick A. Hiperfiltration nephropathy as a cause of late graft loss in renal transplantation. *World J Urol.* 1996; 114:256-264.
 20. Matsuno N, Sakurai E, Kubota K. Evaluation of the Factors Related to early graft function in 90 kidney transplants from non heart beating donors. *Transplant. Proc* 1997; 29: 3569-3570.
 21. Yokoyama I, Uchida K, Hayashi S. Factors Affecting Graft Function in 90 kidney transplants from non – heart beating donors. *Transplant proa.* 1997; 29: 3569-3570.
 22. Alonso A, Buitron JG, Gomez M. Short and Long Term Result with Kidneys from non – beating donors. *Transplant Proc.* 1997; 29: 1378-1380.
 23. Koostera G. Statement on non – heart beating donors programs. *Transplant Proc* 1995; 27: 2965.
 24. Delmonico FL. Organ donor screening for infections diseases. *Transplantation.* 1998;65:603-610.
 25. Odenheimer DB, Matas AJ, Tellis VA. Donor cultures reported positive alter transplantation. *Trans Proc.* 1986; 18:465-466.
 26. Ratner LE, Joseph V, Zibani G. Transplantation of Kidneys from Hypertensive Donors. *Transplant Proc.* 1995; 27: 989-990.
 27. Ratner LG, Kraus E, Magnuson T. Transplantation of Kindneys from Expanded Criteria Donors. *Surgery* 1996; 119: 372-377
 28. Gómez E, Aguado S, Tejada F. Successful Transplant of Kidneys with Diffuse Diabetic Glomerulosclerosis. *Transplantations.* 1995; 59: 156-157.

29. Orlowski JP, Spees EK, Abesle CL. Successful Use of Kidneys from Diabetic Cadaveric Kidney Donors: 67 and 44 Months Graft Survival. Transplantation. 1994;57: 1133-1134.
30. Spees E K. Successful Use of Cadaveric Kidneys from Donors for Transplantation. Transplant Proc. 1990; 22: 378.
31. Brenner DW, Schlossbery SM, Hurwitz RL. Transplantation of Horseshoe kidney into a single recipient. Urology. 1990;35: 530.
32. Klan R, Flirner A, Fiedler V. Transplantation of a Horseshoe Kidney in Block. J Urol. 1988; 139: 571.
33. Rosenthal JT, Khetan V. Transplantation of Cadaveric Kidneys from a Donor with Crossed Nonfused Renal Ectopia. J Urol. 1989;141: 1184.

Recibido: 26 de mayo de 2006. Aprobado: 15 de agosto de 2006.

Dr. David Orret Cruz. San Mariano 114, 10 de Octubre, Ciudad de La Habana.

Correo electrónico: dorret@infomed.sld.cu

1 Especialista de I Grado en Cirugía General. Profesor Asistente.

2 Especialista de II Grado en Medicina General Integral. Profesor Instructor.