



Características de los donantes renales en España: factores de riesgo y órganos desechados para trasplante

B. Miranda, E. Fernández Zincke, J. Cañón, N. Cuende, M. T. Naya y G. Garrido

ONT. Madrid.

INTRODUCCIÓN

El trasplante renal constituye una de las terapéuticas de sustitución de función para los pacientes con Insuficiencia Renal. En nuestro país más de 27.000 pacientes han sido trasplantados desde que se iniciara esta técnica en 1965 (fig. 1). En la actualidad se calcula que hay más de 32.000 pacientes con Insuficiencia Renal Terminal de los cuales un 40% tiene un trasplante renal funcionante. Cada año se diagnostican en España entre 4.600 y 4.800 nuevos casos de IRC terminal, lo que supone una tasa de incidencia cercana a 120 pacientes nuevos por millón de población, muy similar a la que presentan otros países de nuestro entorno. La mitad de estos pacientes tiene menos de 65 años y aproximadamente entre el 40 y el 45% de los pacientes nuevos tendrían indicación de trasplante como modalidad terapéutica¹. Ello significa que, *grosso modo*, con una tasa de 50 trasplantes renales por millón de población debería estabilizarse el balance entre necesidades anuales y procedimientos de trasplante.

En nuestro país la tasa de trasplante renal de cadáver se ha situado en los últimos años en esas cifras cercanas a los 50 pmp, con lo que el número de pacientes en lista de espera ha ido descendiendo progresivamente hasta mantenerse estabilizado, si acaso, más recientemente con una ligera tendencia al aumento (fig. 2).

Puede decirse, por lo tanto, que con la tasa de donación y trasplante renal que mantiene España casi se hace frente a las necesidades anuales, sin embargo, el histórico acumulado de pacientes en espera de trasplante renal hace que esta cifra global de lista de espera no descienda muy por debajo de los 4.000 pacientes. Estos datos, aunque no nos satisfagan por completo, sin embargo, ponen a España en una situación de privilegio con respecto a otros países. En USA, por ejemplo, la lista de espera de trasplante renal tenía registrados 17.883 pacientes en 1990, diez años después son 50.426 los pacientes incluidos. Los trasplantes renales se han incrementado en USA, sobre todo en base a la actividad de trasplante renal de vivo, pero lo han hecho menor medida que la lista de espera².

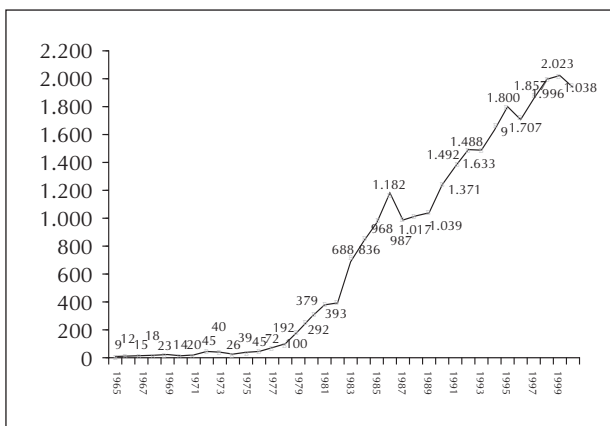


Fig. 1.—Evolución del número de trasplantes renales en España, 1965-2000.

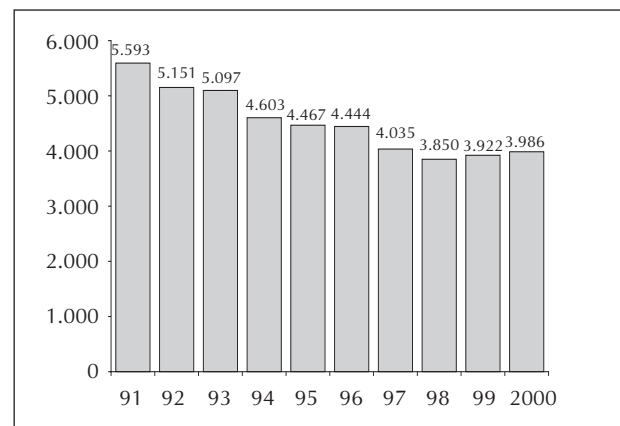


Fig. 2.—Evolución del número de pacientes en lista de espera de trasplante renal.

Este problema generalizado de desbalance entre las necesidades de trasplante y la disponibilidad de órganos para trasplantes ha modificado la actitud de los equipos trasplantadores de los últimos años. En un intento de reducir estas diferencias se ha ido ampliando el criterio de aceptación de los donantes. En este momento, donantes muy pequeños o de edades muy avanzadas, donantes con marcadores virales positivos o donantes en asistolia, se consideran como donantes válidos teniendo en cuenta determinados requerimientos específicos en el proceso de evaluación de cada donante³.

EVOLUCIÓN DE LA DONACIÓN EN ESPAÑA

Desde hace 10 años y tras el establecimiento de toda una infraestructura al servicio de la donación y la sistemática detección de donantes y obtención de órganos, el número de donantes ha crecido progresivamente, habiéndose estabilizado a partir de 1999⁴. La tasa de donación supera ya los 33 donantes pmp, lo que supone más del doble de la media de la UE o casi 10 puntos más que la tasa de USA (fig. 3). Las características de los donantes se han ido modificando progresivamente a lo largo de este tiempo, hecho que se ha descrito con anterioridad^{5,6}.

La edad se ha incrementado en casi 10 años de media y ya más del 30% de nuestros donantes tienen más de 60 años y el 11% más de 70 años. En 1992, estas proporciones eran totalmente diferentes ya que más de la mitad de los donantes tenía menos de 45 años (fig. 4). La principal causa de muerte de nuestros donantes es en este momento la hemorra-

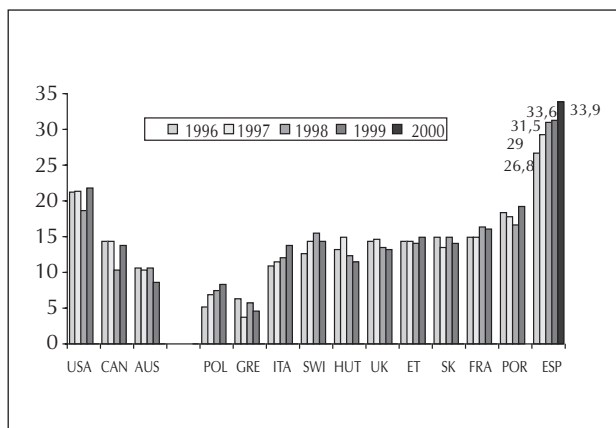


Fig. 3.—Tasa de donación en España y otros países con programas de donación y trasplantes en los últimos años.

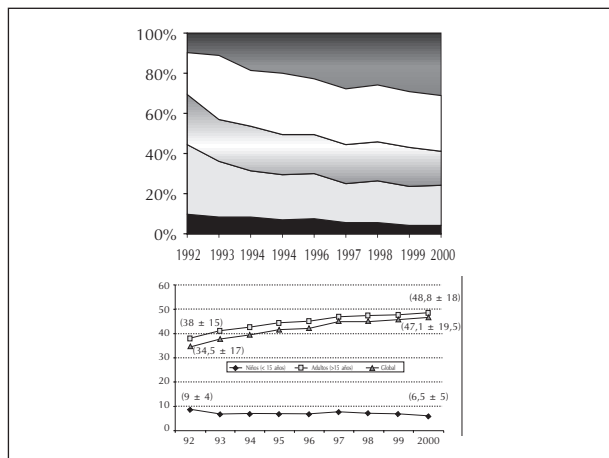


Fig. 4.—Edad media y grupos de edad en los donantes de órganos en España.

gia cerebral, no llegando en los últimos años al 25%, y en el primer trimestre del 2001 al 20%, el porcentaje de donantes que fallece en un accidente de tráfico (fig. 5)⁷. El porcentaje de donantes multiorgánicos, aquellos de los que se extraen órganos extrarrenales, ha aumentado notablemente en los últimos años, siendo actualmente superior al 80%. En los dos últimos años los más de 1.300 donantes registrados han permitido realizar casi 3.500 trasplantes de órganos sólidos cada año⁷. Sin embargo, y al haberse incrementado el número de órganos descartados para trasplante, la tasa de utilización de órganos sólidos por donante, esto es, el número de trasplantes por cada donante, llegó a su máximo nivel entre los años 92 y 98, habiendo descendido desde entonces (fig. 6).

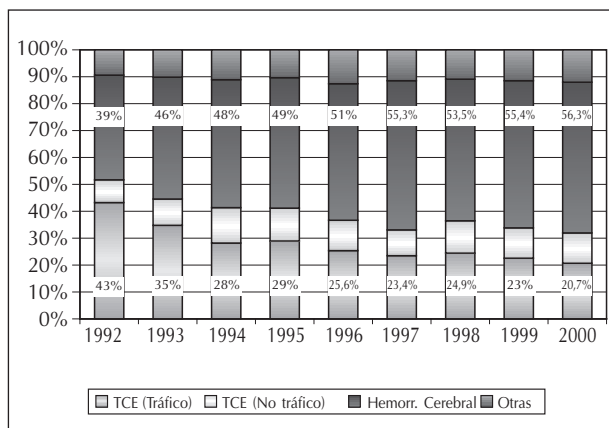


Fig. 5.—Causas de muerte en los donantes de órganos en España.

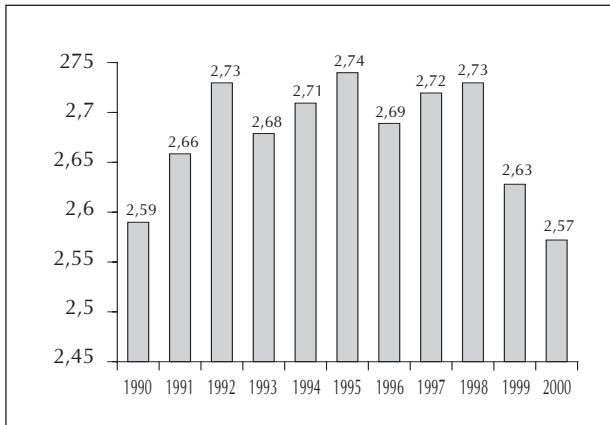


Fig. 6.—Órganos trasplantados por cada donante. España, 1990-2000.

DONANTES CUYOS ÓRGANOS SON DESCARTADOS PARA TRASPLANTE

Del pool general de donantes hay siempre un porcentaje que es trasladado a quirófano y de los que se extraen órganos sólidos que posteriormente no pueden ser utilizados. En la tabla I se especifican en términos absolutos estos datos, así como las tasas de donación eficaz, es decir, donantes de los cuales al menos un órgano sólido ha sido extraído e implantado.

En muchos casos era previsible el resultado final, pero justo es decir que en muchos otros no se sabía que finalmente los órganos no se podrían utilizar y también que en otros tantos casos dudosos, finalmente el o los órganos han sido válidos, todo lo cual justifica totalmente que se siga evaluando toda persona en muerte encefálica como posible donante,

Tabla I. Donantes de órganos eficaces vs total de donantes registrados y tasas pmp

	Donantes totales	Donantes eficaces	Tasa total pmp	Tasa de donación eficaz pmp
1997	1.155	1.079	29,0	27,2
1998	1.250	1.162	31,5	29,3
1999	1.334	1.217	33,1	30,7
2000	1.345	1.214	33,9	30,6

Tabla II. Casos en los que los riñones no han sido extraídos o no han sido trasplantados y sí otros órganos extrarrenales

	1999	2000
Corazón	8	17
Pulmón	6	4
Hígado	111	133
Intestino	—	1

sin descartar totalmente *a priori* determinados casos. Las causas de no utilización varían desde los problemas técnicos en la extracción a la existencia de un tumor o la incapacidad para encontrar el receptor adecuado, como ya se ha puesto de manifiesto en otras publicaciones⁵.

No en todos los casos de donación eficaz los órganos trasplantados son los riñones. En la tabla II se pone de manifiesto como en muchos casos los riñones no se han podido utilizar y sin embargo, otros órganos extrarrenales, sobre todo los hígados, sí.

La tabla III recoge las características de estos donantes cuyos riñones no se pudieron utilizar pero sí

Tabla III. Características de los donantes cuyos riñones no fueron utilizados, pero sí otros órganos extrarrenales (1999-2000)

	Pulmón		Corazón		Hígado	
	99	00	99	00	99	00
Edad (años)	46 ± 10	36 ± 23	33 ± 23	33 ± 16	62 ± 15	60 ± 18
Causa de muerte (%)						
TCE	—	—	—	41	14	15
ACV	83	751	88	47	78	74
Otros	17	25	12	12	7	11
HTA (%)						
Sí	60	50	29	15	61	53
No	40	50	71	85	39	47
Diabetes (%)						
Sí	—	—	17	—	24	55
No	100	100	83	100	76	75
Número	6	4	8	17	111	133

otros órganos extrarenales. El caso del implante de intestino que no queda reflejado en la tabla corresponde a un donante de un año de edad.

Las características de los donantes no renales cuyos hígados se han implantado son obviamente muy diferentes a los de los donantes cuyos corazones o pulmones se implantaron, pero también difieren de aquellos casos en los que se implantaron ambos riñones o incluso un solo riñón. La tabla IV recoge estos grupos de donantes; aquellos de los que se implantaron ambos riñones, bien sea por separado o en bloque, aquellos de los que se implantó un riñón y aquellos de los que no se implantó ninguno. También se especifican cuáles de ellos fueron donantes en asistolia.

Deduciendo todos los donantes cuyos riñones no pueden ser considerados como válidos en la evaluación previa durante la fase inicial del proceso, (donantes con clara patología renal previa), podemos calcular los riñones que se han generado y después ver qué porcentaje hemos descartado para trasplante. Estos datos correspondientes a los últimos años se resumen en la tabla V. Podemos ver como el número de riñones generados ha ido aumentando, pero de la misma manera ha ido creciendo el de desechados. Con el ánimo de ver la influencia de la edad en estas tasas de desestimación, hemos considerado por separado el número

Tabla V. Riñones generados y evolución de los mismos

	1998	1999	2000	1 ^{er} trimestre 2001
Donantes	1.250	1.334	1.345	324
Riñones generados	2.431	2.587	2.550	603
Riñones no implantados	415	538	568	139
Riñones implantados	2.016	2.049	1.982	464
Riñones implantados en España	1.996	2.023	1.938	453

de riñones descartados en los diferentes tramos de edad (tabla VI).

En ningún momento la existencia de resultados serológicos positivos ha sido una contraindicación para utilizar los riñones para todos los equipos de trasplante.

En la figura 7 se muestra la evolución de la prevalencia de serologías positivas de nuestros donantes. Siempre ha habido algunos que aceptaban esta circunstancia. Sin embargo, a veces es difícil encontrar receptores positivos que se ajusten mínimamente a las características del donante; de esta forma entre 1993 y 1995 el 75% de los riñones generados con serología positiva a virus C se trasplantaba, hoy día, este porcentaje se ha reducido aproximada-

Tabla IV. Características de los donantes divididos en grupos, según se utilizaron ambos riñones, un solo riñón o ningún riñón

	Riñones utilizados, 1999-2000					
	0		1		2	
Nº	197	275	159	159	933	911
Asistolia	8	8	4	6	20	18
Edad	60,8 + 15	58 + 19	51,3 + 19	51 + 19	42 + 18	43 + 18
Causa de muerte						
TCE (%)	15	17	23	32	40	36
ACU (%)	74	69	66	57	49	53
Otros (%)	11	14	11	11	11	11
HTA (%)						
Sí	58	51	41	39	21	25
No	42	49	59	61	79	75
N.º	137	205	121	124	674	686
Diabetes (5)						
Sí	18,4	26	12	14	5,8	6
No	71,6	74	88	86	94,2	94
N.º	103	155	100	105	606	584

Tabla VI. Riñones trasplantados y desechados para trasplante en los diferentes grupos de edad, 1999

Años	1999			2000		
	Trasplantes	Desechados	%	Trasplantes	Desechados	%
< 15	85	5	5	67	9	12
15-29	492	22	4,2	476	45	8,6
30-44	445	50	10	371	68	15,5
45-59	545	142	20	574	156	21,4
60-69	349	155	31	348	134	28
> 70	111	146	57	108	155	59

mente al 50%. De los 25 donantes virus C de 1999 se trasplantaron 26 riñones y de los 27 donantes Virus C de 2000 se trasplantaron 34 riñones. En cuanto al virus HB, de los seis donantes de 1999 se realizaron cuatro trasplantes renales y de los 13 del 2000, 15 trasplantes.

DISCUSIÓN

Las características de los donantes se han ido modificando progresivamente en los últimos años. Por otro lado, se ha ido progresando en el conocimiento de mejores técnicas de preservación, di-

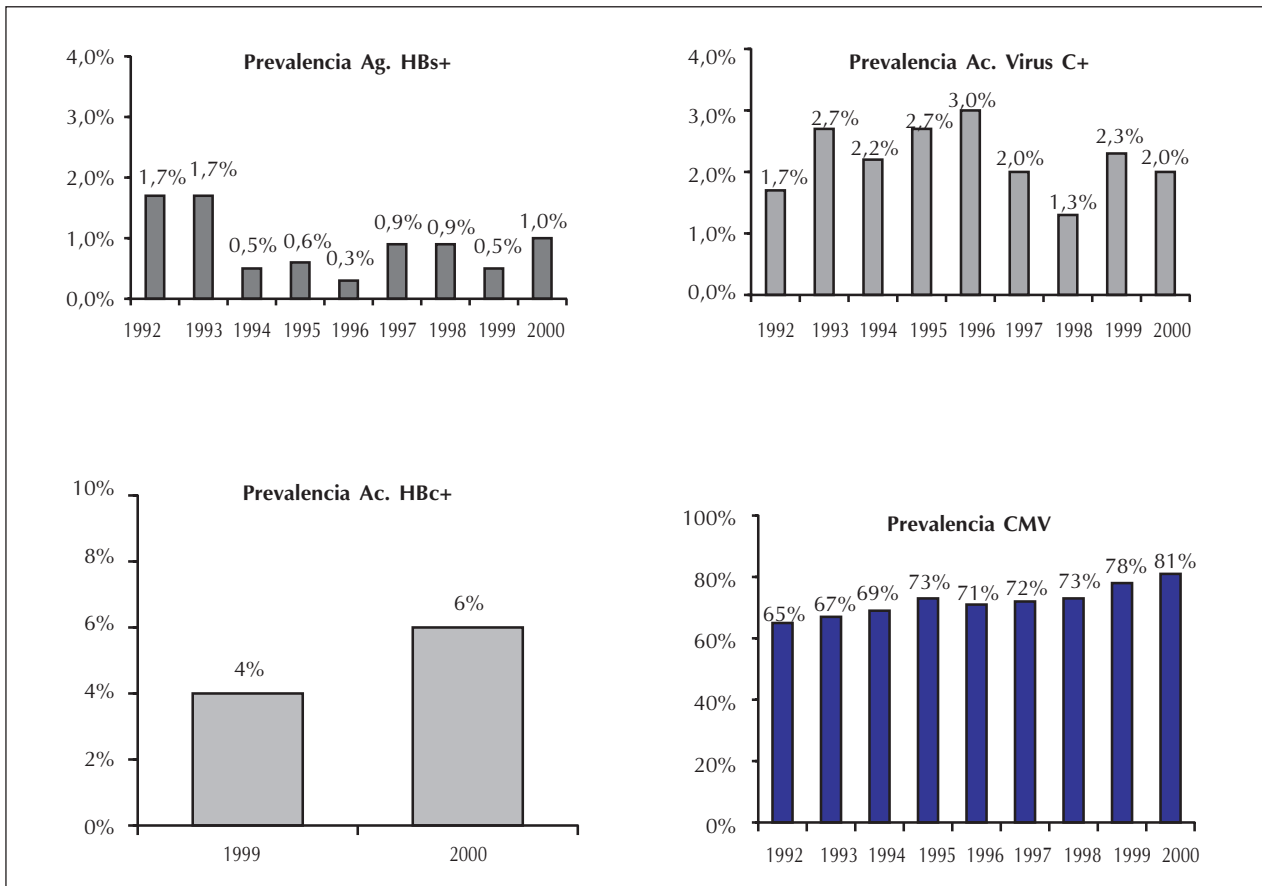


Fig. 7.—Prevalencia de resultados positivos en determinación serológica de anticuerpos frente a virus HC y virus HB en los donantes de órganos en España.

Tabla VII. Órganos extraídos/trasplantados de donantes fallecidos por intoxicación aguda (1993-2000)

Tóxicos	Nº donantes	Corazón extraído/Tx	Pulmón Extraído/Tx	Hígado Extraído/Tx	Riñón Extraído/Tx
Monóxido carbono	17	-/-	-/-	13*/12	34/33
Metanol	24	5/5	4/2Bp	13/8	48/41
Benzodiazepinas	4	1/1	1/1 Up	3/2	8/2
Antidepresivos tricíclicos	4	1/1	-/-	1/1	8*/7**
Gas butano	2	-/-	2/2 Up	1/-	2/2
Éxtasis	1	1/1	-/-	1/1	2/2
Tioridazina (meleril)	1	-/-	-/-	1/1	2/2
Insecticidas organofost.	2	1/1	-/-	2/2	4/4**
Intoxicación alcohólica	3	2/2	2/1 Bp	2/2	6/6
Hidracidas	1	-/-	-/-	1/1	2/2
Cianuro	2	-/-	-/-	1/1	4/2
Cocaína	2	-/-	-/-	2/2	4/2
Agua fuerte	1	-/-	-/-	1/-	2/2
Clometiazol + tetrasolam	1	-/-	-/-	1/1	2/2
Metano	1	-/-	-/-	1/1	2/2
Litio + antidepresivos tricíclicos	1	-/-	2/1 Bp	1/1	2/2
Desconocida	2	-/-	-/-	1/1	4/2
Total	69	11/11	11/4 Bp + 3 Up	46/37	135/115***

*Un hígado enviado a Alemania y un riñón enviado a Francia.

**Un riñón páncreas.

***Dos riñón-páncreas.

ferentes técnicas de implante, mejores y más eficaces regímenes inmunosupresores. A la vez que se han ampliado los criterios de aceptación de receptores para trasplante, se ha ido ampliando también el espectro de los criterios de aceptación de los donantes de órganos. Así, los llamados donantes subóptimos o donantes con factores de riesgo, son evaluados y tenidos en cuenta con finalidad de trasplante³.

Resulta problemático decidir si los resultados de los injertos en los receptores de donantes más o menos «óptimos» son diferentes, y ello es debido a vanos motivos. En primer lugar, no existe una línea divisoria daré entre lo que es un donante con factores de riesgo y el que no lo es, en segundo lugar, hay otros factores que van a influir en la evolución de los injertos, tales como la edad y situación del receptor, la enfermedad de base, la terapéutica farmacológica utilizada, el efecto centro etc. Hay numerosos estudios que describen peor supervivencia, más morbi-mortalidad y mayores costes cuando se combinan diferentes factores de riesgo³. Será preciso, por lo tanto, encontrar el equilibrio, entre la ampliación del pool de donantes y la peor evolución de los trasplantes, buscando incrementar tanto la calidad como la cantidad. Ello, sobre todo, cuando nos estamos refiriendo al trasplante renal cuya alternativa no es la muerte del paciente como en otras modalidades del trasplante.

El uso de órganos de donantes con factores de riesgo conlleva problemas éticos. Actualmente no hay duda de que el trasplante renal ofrece mejor calidad de vida que otros tratamientos sustitutivos⁸, pero ¿están los pacientes dispuestos a aceptar este tipo de órganos? En una encuesta planteada a pacientes de un centro cuya media en lista de espera era de un año, la respuesta fue positiva. Hasta un 70% aceptaría un órgano «inferior a lo ideal» si ello implicara reducir el tiempo de espera⁹. Sin embargo, es difícil establecer hasta donde situaremos el listón en esta ampliación de criterios de aceptación de los donantes.

Hemos querido analizar las características que van teniendo nuestros donantes y las que tienen los órganos que se descartan para trasplante. Aunque la tasa de donación ha ido aumentando en los años pasados, también lo ha hecho el número de órganos desechados, de ahí que el número de trasplantes no haya crecido al ritmo de las donaciones. Probablemente la evolución de los trasplantes y los datos de la literatura han ido modificando las actitudes de los diferentes equipos trasplantadores. Además, se ha ido imponiendo la práctica de la biopsia renal previa al implante como análisis determinante de la viabilidad del injerto. De esta manera muchos órganos que hace años se implantaban ahora no se están utilizando, pero ello probablemente redundará en una mejora de la supervivencia global del injerto¹⁰.

Entre los factores considerados clásicamente como de riesgo en donantes renales cabe destacar; las edades extremas de los donantes, por debajo de cinco años y por encima de 60 años, los antecedentes de HTA o diabetes, el perfil serológico que demuestra infección viral, la causa de muerte, etc.^{6,7}. El reto está por lo tanto en establecer que órganos van a conllevar mayores riesgos y en que condiciones los podemos utilizar^{10,12}.

Hemos visto como la edad de nuestros donantes se incrementa notablemente y hay numerosas publicaciones que nos indican que los resultados con órganos de donantes de más edad no son tan buenos¹⁰⁻¹³. En los datos analizados en nuestro país en los años más recientes, vemos cómo es mucho más frecuente descartar los riñones para trasplante cuando mayor es la edad de los donantes, llegando a casi un 60% de riñones desechados de donantes de más de 70 años. De cualquier manera, no sólo la edad influye a la hora de considerar un órgano como no apto para trasplante, ya que el 20% de los riñones extraídos de donantes con edades comprendidas entre los 45 y los 59 años (rango de edad considerado como de seguridad por la mayoría de los autores), no son considerados aptos para trasplante y ello ha supuesto cerca de 150 riñones desechados por año en el bienio 1999-2000.

Es así mismo destacable que, aunque la edad media de los donantes en general va subiendo, no es tan alta la edad media de los donantes de los cuales se utilizan ambos riñones (42 y 43 años \pm 18 en los años 99 y 00). Hay que señalar que en este grupo de se incluyen los casos en los que ambos riñones se trasplantaron a un solo paciente siguiendo las pautas aceptadas por consenso¹⁴ y que han supuesto incrementar la posibilidad de trasplante para muchos pacientes con garantías de buen funcionamiento¹⁵.

La causa de muerte es un factor asociado a la posibilidad de descartar órganos para trasplante, de hecho el 70% de los donantes de los que no se utilizó ningún órgano para trasplante, habla fallecido por un ACV, mientras que este porcentaje se reduce al 50% en aquellos casos en los que ambos riñones se trasplantan.

En lo que se refiere a otros factores que de una u otra manera pueden afectar a la posterior viabilidad del injerto renal, como la historia de diabetes o HTA¹¹, se pueden hacer algunas consideraciones. El 20% de los donantes cuyos riñones se utilizaron, tenía antecedentes de HTA, y el 6% de diabetes. Datos muy similares a los recogidos previamente⁵⁻¹⁶. Sin embargo, cuando analizamos este dato en los donantes cuyos riñones fueron descartados, los porcentajes de historia de HTA o diabetes se nos van al 50 y 20% res-

pectivamente. Este antecedente lógicamente se correlaciona con un mayor porcentaje de riñones no funcionantes, pero no deben ser causa de exclusión *per se* y *a priori* sin una completa evaluación.

El análisis de estos mismos datos en los donantes cuyos riñones no se utilizaron pero cuyos hígados sí, nos enseña que la historia de HTA o Diabetes tiene menos influencia en la viabilidad y funcionalidad del hepatocito, y por lo tanto, en la valoración de un hígado como válido, ya que los donantes cuyos hígados se utilizaron tienen estos antecedentes.

Todos los autores coinciden en señalar que la presencia de uno o más factores de riesgo en el donante supone una posible reducción de la viabilidad posterior del injerto. Por otro lado, está claro que las características de nuestros donantes son las que son y se corresponden con las características demográficas de la población. Será preciso, por lo tanto, desarrollar estrategias que ayuden a minimizar los riesgos de la utilización de riñones de calidad «inferior a lo normal» y que ayuden a profundizar en la evaluación de los mismos. El secreto estará en descartar sólo aquello que haya que descartar claramente, y diseñar los programas necesarios para que el emparejamiento donante-receptor sea el mejor posible y la supervivencia del injerto la mayor posible. En este sentido parece acertado apurar la evaluación del órgano no sólo con test de funcionalidad sino también analizando la morfología del posible daño estructural tanto glomerular, como vascular, como intersticial, y una vez decidido que el órgano es válido, pensar cuál puede ser el mejor receptor. Sabemos que los receptores de más edad tienen menores requerimientos metabólicos y menor respuesta inmunológica, sabemos que hay fármacos cuya utilización entraña más riesgo de toxicidad renal, sabemos que existe la alternativa del trasplante de dos injertos en un solo receptor, etc. Será cuestión de hacer un cuidadoso seguimiento post-trasplante después de haber seleccionado con cuidado el receptor más adecuado para el órgano disponible, y probablemente no sólo teniendo en cuenta la compatibilidad HLA.

BIBLIOGRAFÍA

1. Amenábar JJ, García-López F, Robles NR, Saracho R: Informe de diálisis y trasplante de la Sociedad Española de Nefrología correspondiente al año 1998. *Nefrología XX* (Supl. 6): 34-42, 2000.
2. Web de la UNOS: www.unos.org/newsroom/critdata_transplants_ustx.htm.
3. Miranda B, González-Posada JM: Cadaver Kidney Procurement. *Curr Opin in Organ Transplantation* 1: 197-204, 1998.

B. MIRANDA y cols.

4. B. Miranda, Cañón J, Cuende N: The Spanish Organizational Structure for Organ Donation: Update. *Transplantation Reviews* 15: 33-45, 2001.
5. Miranda B, Felipe C, González-Posada JM, Fernández M, Naya MT: Evolución de las características de los donantes en España y riñones desechados para trasplante. *Nefrología* 3: 196-205, 1998.
6. Miranda B, Cañón J, Naya MT, Cuende N: Donación y trasplante renal en España 1989-1999. *Nefrología* (Supl. 5): 45-54, 2000.
7. Memoria ONT 2001. www.msc.es/ont/estadísticas.
8. Dew MA, Switzer GE, Kormos RL, Griffith BP: Does transplantation produce quality of life benefits? A quantitative analysis of the literature. *Transplantation* 64: 1261-1273, 1997.
9. Slakey DP, Patel S, Joseph V, Edwin D, Burdick J, Ratner LE: Patient acceptance of cadaveric kidneys from expanded criteria donors. *Transplantation Proceedings* 65: 204-207, 1997.
10. Grinyó JM: Borderline kidney graft donors. What are the problems? *Nephrol Dial & Transplant* 15: 950-952, 2000.
11. Cecka M: The UNOS Scientific Renal Transplant Registry. *Clinical Transplants*. UCLA. Ed. by Cecka & Terasaki. p. 1-16.
12. Gridelli B, Remuzzi G: Strategies for making more organs available for transplantation. *The New England Journal Medical* 343: 404-410, 2000.
13. Clénes M, Vela E, Bosch A: Evolución del trasplante renal en Cataluña. *Nefrología* XX: (Supl. 5): 56-65, 2000.
14. Trasplante renal en pacientes de edad avanzada con un riñón de donante añoso: Documento de consenso. *Nefrología* (Supl. 5): 32-42, 1998.
15. Andrés A, Morales JM, Herrero JC: Double vs Single renal allografts from aged donors. *Transplantation* 69: 2060-2066, 2000.
16. Felipe C, Miranda B: Características del donante cadáver al final de los 90. *Nefrología* (Supl. 5): 5: 7-14, 1998.