# **EDITORIALES**

# El donante subóptimo

J. G. Cotorruelo

Coordinador de Trasplantes del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander

El factor principal que limita los trasplantes es la obtención de órganos. El pasado año, un 7,8 y un 8,4 % de los pacientes que entraron en la lista de espera de la Organización Nacional de Trasplantes para un trasplante cardíaco o hepático fallecieron sin conseguir ser trasplantados, y 5.024 enfermos en diálisis están esperando un trasplante renal 1.

En los países y comunidades desarrolladas, que han aumentado su actividad de trasplantes gracias a una mayor sensibilización social y eficacia de los programas de extracción, el número de enfermos que fallecen sin trasplantarse y las listas de espera de un trasplante renal se incrementan todos los años. Son varios los argumentos que tratan de explicar esta situación:

— El éxito alcanzado por los trasplantes de órganos de cadáver ha conducido a que los criterios de selección de los pacientes para entrar en una lista de espera de un trasplante se hayan relajado. Se trasplantan pacientes mayores de sesenta años, con enfermedades sistémicas como amiloidosis y diabetes, haciéndose trasplantes de corazón-riñón, hígado-riñón, corazón-pulmones e hígado, etc.

 Se ha cuestionado la ética del trasplante renal de vivo, lo que ha conducido a que prácticamente ya no se hagan este tipo de trasplantes en nuestro entorno.

 La relajación de los criterios de inclusión en la lista de espera no se ha acompañado de manera paralela a la ampliación de los criterios de selección del donante.

El perfeccionamiento de todo el sistema de generación de órganos, ¿podrá cubrir la demanda de los trasplantes?

Aunque los equipos involucrados en los trasplantes hemos tratado de establecer cuál es el máximo número de donantes que podemos obtener en nuestra área como control de nuestra eficacia<sup>2</sup>, los resultados obtenidos son excesivamente especulativos y no es posible extrapolarlos de un momento para otro, porque los factores implicados en la obtención de órganos están variando constantemente de la misma manera que los criterios para incluir a pacientes en una lista de espera.

Una sociedad desarrollada está actuando constantemente en la línea de evitar que sus ciudadanos pierdan sus vidas, aunque ello tenga un impacto negativo sobre la obtención de órganos. Hay una serie de factores que actúan en este sentido y limitan la obtención de órganos: la limitación de la velocidad en carretera, la obligación del cinturón de seguridad, la mejoría de la tecnología del automóvil, fundamentalmente la resistencia pasiva, la mejoría en la asistencia del paciente politraumatizado, la consolidación de los programas de obtención de órganos en un área y la epidemia de SIDA, que hace que, cada vez con más frecuencia, no podamos utilizar estos órganos.

Con respecto a la lista de espera para cualquier tipo de trasplante, va a pasar igual que con las listas de espera de la red sanitaria pública con respecto a la cirugía menor programada, en las que siempre existirá un disbalance entre oferta y demanda.

Precisamente la existencia de este disbalance pasado, presente y verosímilmente futuro nos obliga a plantearnos determinadas actuaciones que nos permitan incrementar la obtención de órganos en un área de extracción ya consolidada, como son la modificación de las contraindicaciones clínicas, el rebajar los criterios de edad, la extracción a corazón parado, anencéfalos y en su día el xenotrasplante, los que nos conduce a un tipo de donante que se ha llamado subóptimo o marginal en contraposición al ideal.

Pero como estas actuaciones pueden implicar una mayor probabilidad de fallo del trasplante, cabría preguntarnos cuál es el límite que podemos asumir de la relación riesgo-beneficio en esta actividad. Con respecto al trasplante de órganos vitales, como el corazón e hígado, es de esperar que a medida que aumenten las listas de espera se amplíen también los criterios de selección del donante.

Consideración aparte debe tener la valoración del riesgo-beneficio en el trasplante renal, dada la existencia de un tratamiento sustitutivo eficaz. Por otra parte, es bien conocido que el fallo de un trasplante renal aumenta considerablemente los costes y tiene efectos adversos sobre la calidad de vida de esos pacientes; aun así, a pesar de los riesgos, la mayoría de los pacientes con insuficiencia renal crónica prefieren trasplantarse a permanecer en diálisis

En la mayoría de las unidades que hacen extracciones y trasplantes renales, las características del donante renal potencial incluyen que el cadáver en muerte cerebral tenga una edad inferior a sesenta y cinco años y ausencia de enfermedad renal o enfermedad transmisible. Sin embargo, este cadáver puede no ser un donante ideal, ya que

Correspondencia: Dr. J. González Cotorruelo. Coordinador de Trasplantes. Comunidad de Cantabria. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. 39008 Santander.

puede presentar algún factor de riesgo conocido sobre la supervivencia y función del injerto trasplantado³, como son la edad superior a cincuenta años o menor de cinco, la etiología de la muerte cerebral, la utilización de inotrópicos a dosis elevadas preextracción, el que el cadáver haya estado hipotenso, oligúrico, etc. Por tanto, el donante ideal u óptimo sería aquel que no presentara factores de riesgo conocidos sobre la función renal ni sobre la supervivencia del injerto, y todo aquel que presente alguno será un donante subóptimo o marginal. A continuación me referiré a estos factores de riesgo y hasta qué punto pueden ser asumibles en el trasplante renal.

## La edad del donante

Hasta hace poco, la mayoría de los grupos de trasplantes en España incluíamos como criterio de exclusión para donación de riñones una edad del cadáver superior a los cincuenta y cinco años. Esta edad se ha ido ampliando y hoy se pone como criterio de exclusión la superior a sesenta y cinco años, y Eurotrasplant, por ejemplo, tiene una edad máxima de setenta años. En general, se ha observado con el donante de edad superior a cincuenta-sesenta años un mayor número de injertos no utilizados por presentar ateromas en las arterias renales. También se ha observado una mayor incidencia de necrosis tubular aguda postrasplante y un déficit de la función renal en los primeros años. Peró ningún grupo que ha estudiado la influencia de la edad en el trasplante ha concluido que no deban utilizarse estos donantes añosos, ni tampoco han establecido una edad tope para la exclusión. Estos injertos extraídos de donantes añosos toleran peor la isquemia y se recomienda que se trasplanten con la menor isquemia fría posible y que se evite su intercambio para no alargarla.

Recientemente, Donnelly y cols.4 encuentran que en donantes mayores de cincuenta años la diferencia de edad con el receptor es un criterio de mal pronóstico y sugieren la «compatibilidad» también para la edad. Sin embargo, Thorogood y cols.5, al hacer este mismo análisis con los datos de Eurotrasplant, encuentran que son factores de riesgo en sí mismos si el donante es menor de cinco años o mayor de cincuenta y cinco o si el receptor tiene entre cero-quince años, y cuando se asocian estos factores de riesgo, independientemente de la diferencia de edad que pudiera existir entre donante y receptor, aumenta la probabilidad de fallo del injerto. Sé debe ser prudente con respecto a la compatibilidad para la edad, aunque quizá por diferentes razones sea aconsejable el ponerle a un paciente de edad avanzada que tiene una mayor inmunotolerancia un riñón de un donante añoso, porque ese factor de riesgo puede verse compensado por el factor antes mencionado, la inmunotolerancia. Por otra parte, un déficit de la función renal en un paciente añoso con menor esperanza de vida tiene menos relevancia que en una persona joven trasplantada.

#### Criterios clínicos

Se aceptan como donantes aquellos que la muerte cerebral es a causa de una neoplasia primitiva del SNC; sin embargo, existen tumores primitivos del SNC en los que se han descrito excepcionalmente metástasis extracraneales<sup>6</sup>, casi siempre en relación con cirugía, radiación o quimioterapia, aunque también en su ausencia7. Se ha descrito la transmisión de un meduloblastoma a tres pacientes que recibieron órganos de un donante que falleció a causa de dicho tumor y que había sufrido una derivación ventriculoatrial<sup>8</sup>. Se ha publicado también el desarrollo de un glioblastoma diseminado en un receptor que había recibido el hígado de un paciente diagnosticado del mismo tipo de tumor9. Nosotros, recientemente, hemos tenido una experiencia personal con una paciente que desarrolló un glioblastoma sobre el riñón trasplantado que procedía de un donante fallecido con dicho tumor. Por todo ello creemos que los donantes con una neoplasia primitiva del SNC deben ser evaluados cuidadosamente, rechazándose aquellos en los que el tumor sea muy indiferenciado, hayan sido sometidos a cirugía, tal como derivaciones ventriculosistémicas, o tratamientos prolongados que pueden facilitar su diseminación. Además, estos donantes deben ser sometidos a una autopsia completa después de la extracción de los órganos y quizá a biopsia previa de los órganos a trasplantar.

Respecto a los donantes que han sido hipertensos, si la hipertensión ha estado tratada y no tiene repercusión visceral, no es una contraindicación para la donación; ahora bien, la hipertensión severa y la hipertensión maligna es una contraindicación absoluta.

Han sido trasplantados donantes con riñones procedentes de diabéticos de tipo I-II en los que no se objetivó déficit de función renal y no existían en la biopsia realizada en el momento de la extracción signos de nefropatía diabética, y los resultados han sido buenos.

Respecto a las infecciones, han sido trasplantados pacientes con riñones procedentes de donantes que tenían infecciones del sistema nervioso central, como encefalitis virales, meningitis meningocócicas o neumocócicas, y que habían recibido tratamiento antibiótico previo, y no se encontraron datos de infección en sus injertos, aunque todos los donantes recibieron tratamiento antibiótico profiláctico <sup>10</sup>. Las infecciones localizadas y tratadas no son una contraindicación para el trasplante renal.

Los donantes con insuficiencia renal aguda en relación con la situación clínica que ha llevado a la muerte cerebral al donante pueden ser utilizados, aunque estos pacientes suelen tener una necrosis tubular aguda más profunda y duradera en el postrasplante.

# Donantes a corazón parado

La obtención de riñones de cadáver para trasplante renal se hace normalmente en donantes en muerte cerebral que están en un balance fisiológico estable. Existe, sin embargo, otra posible fuente de órganos potencialmente trasplantables, que incluye: aquellas víctimas de accidentes que llegan en parada cardiorrespiratoria irreversible al hospital o a la unidad de parada de los servicios de urgencia o bien esta parada ocurre en las unidades de cuidados intensivos durante el tiempo de espera necesario para cumplir los requisitos legales del diagnóstico de muerte cerebral y aquellas personas que no han salido de bomba tras una intervención con circulación extracorpórea y que, por tanto, están en parada cardiorrespiratoria irreversible. La utilización de estos órganos ha estado limitada por el tiempo que es necesario para pedir la autorización familiar y la del juez en el caso de que sea una muerte judicial y porque hace falta un equipo de extracción cualificado y muy eficiente. Si a todo ello le unimos que los resultados obtenidos utilizando estos riñones de cadáveres a corazón parado, que han sido enfriados in situ con técnicas que usaban balones intraórticos como el catéter de doble balón y triple luz de García Renaldi, no han sido nada buenos, tenemos un motivo más para no desarrollar este tipo de extracciones. Sin embargo, recientes avances, que incluyen no sólo catéteres que permiten una presión de flujo más adecuada acoplada a una perfusión hipotérmica continua al peritoneo, pueden permitir el obtener órganos de este tipo de donantes con mejores resultados, habiendo permanecido con isquemia caliente alrededor de media hora y con un retraso en la obtención de órganos entre cinco y seis horas.

### Donante anencéfalo

El donante anencéfalo plantea problemas de tipo legal y ético además de técnicos. Unicamente señalar que la utilización de este tipo de donantes, debido a la facilidad del diagnóstico prenatal y a la posibilidad del aborto terapéutico, posiblemente influya poco en el futuro para la obtención de órganos de donantes subóptimos.

#### Donante vivo

Dentro de los donantes marginales también podríamos considerar el donante vivo no emparentado o, mejor dicho, emocionalmente emparentado. Históricamente esta fuente no fue utilizada debido a que la tasa de éxito no era mejor que la de los donantes cadáveres, aunque la falta de necesidad de perfusión de órganos y la elección del momento a realizar el trasplante pueden ser ventajas so-

bre la del cadáver. Los resultados parece que han mejorado con las transfusiones pretrasplante donante-específicas al receptor. Desgraciadamente, estas maniobras se asociaban con sensibilización del receptor a antígenos específicos del donante, lo que impedía realizar un número significativo de trasplantes de este tipo. Hoy en día conocemos que si estas transfusiones se realizan bajo tratamiento inmunosupresor, el número de sensibilizaciones es mucho más pequeño, manteniéndose las ventajas de la misma, y se están obteniendo resultados similares a los de emparentados idénticos.

Mientras la oferta de órganos no supere la demanda, el déficit se mantendrá de manera indefinida, por lo que aquellos centros que tengan una alta actividad de extracción y trasplantes deberán valorar el uso de los órganos obtenidos de donantes subóptimos, considerando que ninguno de los factores antes expuestos debe ser en sí mismo criterio de exclusión para la donación renal.

Los órganos obtenidos de estos donantes no deben ser intercambiados para evitar se asocien otros factores de riesgo en relación con la extracción, preservación y trasplante.

## **Bibliografía**

- Organización Nacional de Trasplantes: Memoria 1990. Ministerio de Sanidad y Consumo. Secretaria General Técnica.
- Rabanal JM, Cotorruelo JG, Quesada A, Canga E, Fleitas M, De Francisco ALM, Sanz de Castro S y Arias M: Factores pronósticos en el donante cadáver sobre la función temprana de injerto renal. Nefrología, 11 (Supl. 1):123:126, 1991.
- 4. Donnelly PK, Simpson AR, Milner AD, Nicholson ML, Horsburg T, Veitch PS y Bell PRF: Age-matching improves the results of renal transplantation with older donors. Nephrol Dial Transplant, 5:808-811, 1990.
- Thorogood J, Persijn GG, Zantvoort FA, Van Houwelingen JC y Van Rood JJ: Letter. N Engl J Med, 332:852, 1990.
- Myers T, Egelhoff J y Myers M: Glioblastoma multiforme presenting as osteoblastic metastatic disease: case report and review of the literature. AINR. 11:802-803, 1990.
- terature. AINR, 11:802-803, 1990.
  Leifer D, Moore T, Ukena T, Wilner D, Thor A y Hedley-Whyte T: Multifocal glioblastoma with liver metastases in the absence of surgery. J Neurosurg, 71:772-776, 1989.
- 8. Lefrancois N, Touraine JL, Cantarovich F, Faure JL, Dubernard JM, Dureau G, Colpart JJ, Bouvier R y Traeger J: Transmission of medullo-blastoma from cadaver donor to three organ transplant recipients. *Transplant Proc*, 19:2242, 1987.
- 9. Morse J, Turcotte J, Merion R, Campbell D, Burth G y Lucey M: Development of a malignant tumor in a liver transplant graft procured from a donor with a cerebral neoplasm. *Transplantation*, 50:875-877, 1990