

Diez años de Trasplante renal de donantes a corazón parado

González Segura C, Castelao AM*, Torras J*, Riera L**, Dalmau A***, Abós R****, López Costea MA**, Gil-Vernet S*, Franco E**, Serrallach N**, Alsina J* y Grinyó JM*

Coordinación de Trasplantes, Nefrología*, Urología**, Anestesiología*** y Epidemiología****. Hospital de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

En nuestro país el número de donantes cadáver se ha ido incrementando progresivamente en los últimos años. En el año 1995 este número fue de 27 donantes por millón de población, a pesar de lo cual sigue habiendo una considerable diferencia entre el número de órganos obtenidos y el de pacientes en las listas de espera. La necesidad de disminuir esta diferencia aumentando el número de órganos disponibles para trasplante, a conducido a los equipos de generación y trasplante ha reconsiderar la obtención de órganos de donantes a corazón parado (DCP), aunque es conocido que los riñones de DCP tienen una elevada incidencia de insuficiencia renal aguda (IRA) después del trasplante renal (TR), sobre todo en la era de la ciclosporina.

A pesar de los buenos resultados a corto plazo de los riñones procedentes de DCP, las dudas surgen al considerar la función a largo plazo de los mismos. En estudios previos habíamos mostrado que los DCP son una buena alternativa para paliar la escasez de órganos debido precisamente a los buenos resultados a largo plazo de los riñones así obtenidos. El presente trabajo es una puesta al día de nuestros resultados.

MATERIAL Y METODOS

En 10 años de seguimiento hemos tenido 35 donantes a corazón parado (DCP) que desarrollaron la parada cardíaca en el hospital. El 74 % fueron donantes tipo IV de la clasificación de Maastricht y el 26 % fueron tipo II. Inmediatamente después de la parada cardíaca, se infunden por vía venosa 30.000 unidades de heparina sódica, mientras se realiza masaje cardíaco externo y se mantiene la ventilación artificial. Se inicia la perfusión por gravedad de líquidos de preservación fríos a través de la arteria femoral mientras la sangre va fluyendo por el catéter femoral venoso. Inmediatamente se traslada el donante a quirófano, donde después de la laparotomía se canulan la arteria aorta y la vena cava y se continúa la perfusión de líquidos de preservación fríos a través de ellas para conseguir un buen enfriamiento

renal mientras se realiza la nefrectomía. Una vez realizada ésta los riñones siguen el mismo proceso que los obtenidos a corazón latiendo (DCL), siendo preservados en frío.

Comparamos dos grupos de pacientes: grupo I, los receptores de un riñón de DCP y grupo II, los receptores de riñones de los DCL inmediatamente anterior y posterior al DCP «randomización selectiva».

Los resultados se dan como media \pm desviación estándar, los análisis estadísticos se hicieron con el test de Student's *t*, las correlaciones con el test de Pearson. Las supervivencias se calcularon como supervivencias actuariales y se compararon por el test de log-Rank. La *p* se consideró significativa para valores $< 0,05$.

RESULTADOS

Entre enero de 1985 y diciembre de 1995 tuvimos 338 donantes cadáver de los cuales 35 (10,3 %) lo fueron a corazón parado (fig 1). De los 70 riñones obtenidos de DCP se desecharon dos (2,8 %). Comparamos los resultados a largo plazo de los dos grupos de receptores renales antes mencionados: grupo I (n=66) y grupo II (n=122). No hubo diferencias entre ambos grupos por lo que a características demográficas se refiere (tabla I). Como se ve en la tabla II, la incidencia IRA después del TR, así como la duración de la oliguria y las necesidades de diálisis fueron significativamente superiores en el grupo I. No hubo diferencias entre ambos grupos en el número de episodios de rechazo agudo.

La isquemia caliente se correlacionó significativamente con los días de oliguria ($p = 0,013$) y más débilmente con la supervivencia del injerto ($p = 0,06$).

Los niveles de creatinina plasmática del grupo I fueron más elevados durante todo el primer año del TR, para luego igualarse a los del grupo II a lo largo de los diez años de seguimiento (fig 2).

Veinte pacientes del grupo I y 23 pacientes del grupo II perdieron el injerto, siendo mejor la supervivencia del injerto en los pacientes del grupo II (fig 3). Seis pacientes de cada grupo fallecieron, siendo la

DIEZ AÑOS DE TRASPLANTE RENAL DE DONANTES A CORAZON PARADO

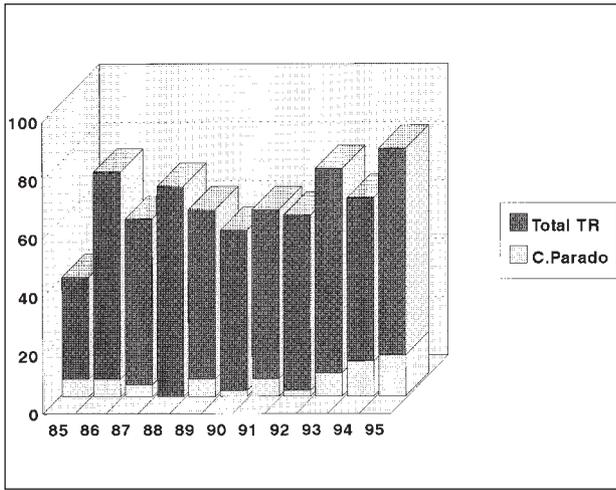


Fig. 1.—Trasplante renales de donantes a corazón parado.

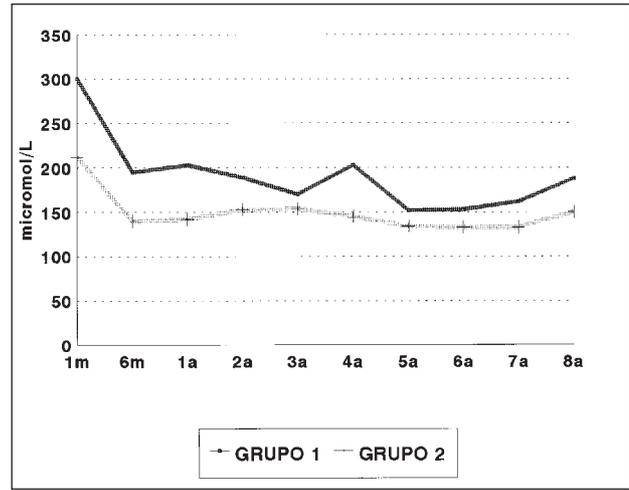


Fig. 2.—Evolución de la creatinina plasmática.

Tabla I. Características de los receptores.

	Grupo 1 n = 66	Grupo 2 n = 122	p
Edad	44 ± 13	44 ± 12	NS
Sexo	50H/16M	65H/57M	
HLA-DR mis.	0,5	0,5	NS
HLA-DR idem.	1,09	1,2	NS
Edad donante.....	29	34	NS
T.l. fría (h)	26	24	NS
T. reperf. (m)	50 ± 23	53	NS
T.l. cal. (m)	28 ± 23		

Tabla II. NTA e incidencia del rechazo agudo.

	Grupo 1 n=66	Grupo 2 n=122	p
Necrosis tubular aguda (NTA).....	67 %	46 %	0,1
Duración de la oliguria (días).....	4,2 ± 6,8	1,4 ± 3,9	0,008
Número diálisis.....	3,6 ± 4,3	1,3 ± 3,3	0,02
Rechazo agudo/episodios paciente...	0,34 ± 0,53	0,37 ± 0,57	NS
Tiempo isquemia caliente (minutos)...	25 ± 15		

supervivencia del paciente similar en ambos grupos a lo largo de todo el seguimiento y fue al año, a los 5 y a los 10 años en el grupo I de 93, 91 y 83 %, respectivamente, y en el grupo II de 96, 92 y 92 %.

DISCUSION

Dada la escasez crónica de riñones para trasplante y alentados por nuestra experiencia con otros tipos de donantes, decidimos en 1985 empezar a trasplantar riñones procedentes de donantes en asistolia.

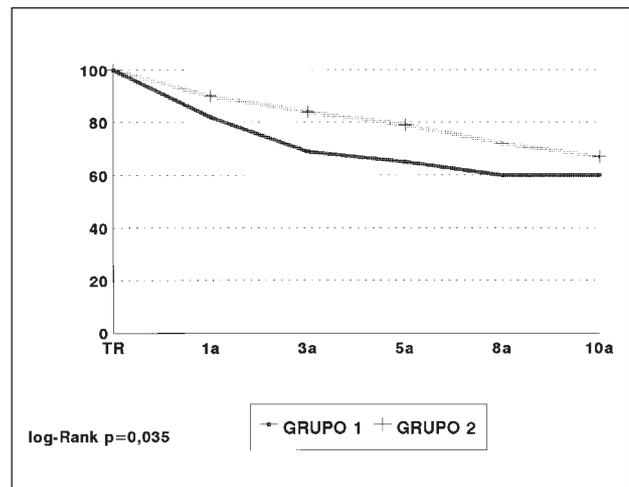


Fig. 3.—Supervivencia actuarial del injerto.

Nuestro estudio después de diez años de seguimiento confirma los buenos resultados a largo plazo de los riñones procedentes de DCP que tienen otros equipos. Se mantiene una elevada incidencia de insuficiencia renal aguda (IRA) pero el número de injertos no funcionantes ha ido disminuyendo desde un 8,3 % hasta un 4,4 % en los últimos tiempos. Aunque hay una buena supervivencia del injerto en el grupo I que es al año, a los 5 y a los 10 años de un 82 %, 65 % y 60 %, respectivamente, es significativamente inferior a la del grupo II.

Los esfuerzos para mejorar la viabilidad de los órganos procedentes de DCP actualmente se dirigen, sobre todo, a minimizar los efectos del fenómeno isquemia-reperusión, que repercute desfavorablemente en la función inicial del injerto.

El túbulo proximal del riñón es muy susceptible a la isquemia caliente (IC) y se produce una necrosis tubular aguda que contribuiría a la mala función renal inicial de los riñones con tiempos de IC prolongados¹⁻³

La mayor parte de los trabajos publicados consideran que su acortamiento garantiza una mejor viabilidad renal. Contrariamente a esta opinión, otros autores han encontrado que un tiempo de IC de hasta 65 minutos no parecía ejercer una influencia desfavorable en la incidencia de IRA post-trasplante, ni en los niveles de creatinina plasmática ni en la supervivencia del injerto⁴. En nuestra serie, con los primeros 52 receptores de un riñón de DCP^{5,6}, el tiempo de IC no parecía influir sobre la IRA ni sobre la supervivencia del injerto pero al ampliar la serie a 66 receptores se ha correlacionado significativamente con la duración de la oliguria y muy estrechamente con la supervivencia del injerto.

Según se ha demostrado en la literatura, la duración del tiempo de isquemia fría (TIF) está directamente relacionada con el daño producido por la isquemia-reperfusión⁷⁻¹⁰. Aunque en nuestra serie los riñones de ambos grupos han estado sometidos a TIF similares, debido a la mayor susceptibilidad a la IRA de los riñones de DCP se recomienda acortar la duración del tiempo de isquemia fría de estos últimos.

Los resultados de nuestra casuística, igual que los de las series más amplias, se refieren a riñones cuyo mantenimiento desde la extracción hasta el momento del implante fue el almacenaje en frío, aunque algunos autores¹¹⁻¹³ han demostrado que, una vez extraídos, el mantenimiento de estos riñones con máquina pulsátil permite disminuir la IRA y obtener mejores resultados.

En los últimos años se ha estado investigando la administración de diferentes sustancias capaces de aminorar el daño debido a la isquemia-reperfusión. El factor activador de las plaquetas (PAF) cuya producción aumenta mucho con la isquemia, produce una vasoconstricción renal y una contracción de las células mesangiales. Basados en estos hechos, la administración de un antagonista del PAF (BN 52021) al donante, al líquido de preservación y al receptor ha demostrado su utilidad en la prevención del daño renal debido a la isquemia-reperfusión y ha permitido mejorar la función de los riñones procedentes de cadáver¹⁴.

También experimentalmente se ha añadido superóxido dismutasa^{15,16}, que es un potente scavenger de los radicales libres de oxígeno para evitar el daño renal debido a estos últimos. Recientemente algunos grupos que trabajan en trasplante hepático experimental añaden N-acetilcisteína para disminuir el daño debido a la isquemia-reperfusión, con buenos resultados¹⁷.

En nuestro país el número de DCP representa un 2,9 % del global de donantes, pero en los hospitales con programas funcionantes el porcentaje oscila en-

tre un 6,9 y un 21,8 %¹⁸. En nuestro programa de TR el porcentaje de riñones de DCP es de un 18,7 %, en los últimos años, cifra similar a la de los equipos de otros países con programas activos de DCP en los que este número oscila entre un 12¹⁹ y un 20 %²⁰.

Este considerable número de riñones aportados anualmente, junto con sus buenos resultados a largo plazo, nos hacen considerar a los riñones procedentes de donantes en asistolia una buena alternativa para aumentar los órganos disponibles para trasplante.

Bibliografía

1. Grundmann R, Eichmann J, Keckstein J, Raab M, Meusel E y Pichlmaier H. Relationship between the prolongation of warm ischemia and the maximum available preservation period. *Surgery* 81:542, 1977.
2. Reimer KA, Ganote CE y Jennings RB. Alterations in renal cortex following ischemic injury.III. Ultrastructure of proximal tubules after ischemia or autolysis. *Lab Invest* 26:347, 1972.
3. Wijnen RMH, Booster MH, Stubenitsky BM, de Boer J, Heineman E y Kootstra G. Outcome of transplantation of non-heart-beating donor kidneys. *Lancet* 345:1067-1070, 1995.
4. Koffman CG., Bewick M, Chang RWS y Compton F. Comparative Study of the use of systolic and asystolic kidney donors between 1988 and 1991. *Transplant Proc* 25:1527-1529, 1993.
5. Castelao AM, Griño JM, González C, Gil-Vernet S, Andrés E, Serón D, Torras J, Galcerán JM, Bover J, Serrallach N y Alsina J Long term renal function of kidneys transplanted from non-heart-beating cadaver donors. *Transplant Proc* 23:2584-2586, 1991.
6. González Segura C, Castelao AM, Torras J, Gil-Vernet S, López Costea MA, Riera L, Franco E, Fulladosa X, Griño JM y Alsina J Long-term follow up of transplanted non-heart-beating donor kidney. *Transplant Proc* 27:2948-2950, 1995.
7. Najarian JS, Gillingham KJ, Sutherlans DER, Reismoen NL, Payne WD y Matas AJ The impact of the quality of initial graft function on cadaver kidney transplants. *Transplantation* 57:812-816, 1994.
8. Lui SF, Moorhead JF, Varghese Z, Miscony M, Sweny P y Fernando ON. Successful renal transplantation with cadaveric donor kidneys of extremely prolonged cold ischemic time. *Nephrol Dial Transplant* 2:371, 1987.
9. Peters TG, Shaver TR, Ames JE, Santiago-Delpin EA, Jones KW y Blanton JW. Cold ischemia and outcome in 17,937 cadaveric kidney transplants. *Transplantation* 59:191-196, 1995.
10. Clavien PA, Harvey RC y Strasberg SM. Preservation and reperfusion injuries in liver allografts. An overview and synthesis of current studies. *Transplantation* 53:957-978, 1992.
11. Yland MJ, Anaise D, Ishimaru I y Rapaport FT: New Pulsatile Perfusion Methods for Non-Heart-Beating Cadaveric Donor Organs: A Preliminary Report. *Transplant Proc* 25:3087-3090, 1993.
12. Matsuno N, Kozaki M, Sakurai E, Uchiyama M, Iwahori T, Kozaki K, Kono K, Tanaka M, Tamaki T y Tanaki I. Effect of combination *in situ* cooling and machine perfusion preservation on non-heart-beating donor kidney procurement. *Transplant Proc* 25:1517-1526, 1993.
13. Daemen JHC, Heineman E y Kootstra G. Viability assessment of non-heart-beating donor kidney during machine preservation. *Transplant Proc* 25:2906-2908, 1995.
14. Griño JM. BN 52021: A platelet activating factor antagonist for preventing post-transplant renal failure: *Ann of Intern Med* 121:345-327.

DIEZ AÑOS DE TRASPLANTE RENAL DE DONANTES A CORAZON PARADO

15. Torras J, Serón D, Herrero I, Castela AM, Carrera M, Alsina J y Griño JM. Renal protective effect of liposomal superoxide dismutase in an experimental warm ischemia model. *Transpl Int* 7:S472-S475, 1994.
16. Kaneko H y Schweizer RT. Venous flushing with vasodilators aids recovery of vasoconstricted and warm ischemic injured pig kidneys. *Transplant Proc* 21:1233-1235, 1989.
17. Fukuzawa K, Emre S, Senyuz O, Acarli K, Schwartz ME y Miller CM. N-acetylcysteine ameliorates reperfusion injury after warm hepatic ischemia. *Transplantation* 59:6-9, 1995.
18. Documento de consenso español. Donantes a Corazón Parado. *Organización Nacional de Trasplantes*, Madrid, noviembre, 1995.
19. Schlumpf R, Weber M, Weinreich T, Klotz H, Zollinger Z y Candinas D. Transplantation of kidneys from Non-Heart Beating Donors: An Update. *Transplant Proc* 27:2942-2944, 1995.
20. Wijnen RMH, Booster MH, Nieman FHM, Daemen JHC, Heineman H y Kootstra G: Retrospective Analysis of the outcome of transplantation of Non-Heart Beating Donors Kidneys. *Transplant Proc* 27:2945-2946, 1995.