Evolución del trasplante renal de donantes en asistolia: experiencia de 11 años

A. Sánchez Fructuoso y A. Barrientos Guzmán Servicio de Nefrología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

INTRODUCCION

E crecimiento continuado de pacientes en programas de diálisis y los cada día menos restrictivos criterios de admisión para trasplante ha conducido a un incremento progresivo de los pacientes en lista de espera de trasplante renal. La aparición de leyes que definieron la muerte cerebral y que facilitaron la donación de órganos en pacientes con corazón latiendo fue de notable importancia pero insuficiente. Por todo ello, hace unos años se pensó en la utilización como potenciales donantes de pacientes en asistolia que cumplieran determinados requisitos por los cuales se pudiera asumir la futura viabilidad de los riñones extraídos.

Las bases prácticas sobre las que se asentaba el procedimiento se sustentaban en las experiencias individuales ocasionales de extracción en parada cardíaca antes de que se cumplimentaran los requisitos que marcan las leyes de muerte cerebral o bien en la experiencia protocolizada de países en los que no se disponía de ley de muerte cerebral, como Australia.

Sobre estas bases, nosotros iniciamos en 1985 un programa de extracción en parada cardíaca que ha pasado en estos años por diversas vicisitudes que constituyen la base de esta publicación.

MATERIAL Y METODOS

En nuestro Hospital se han extraído 56 riñones en parada cardíaca. Esta técnica se inició en 1985, manteniéndose los primeros riñones con masaje cardíaco externo y sin perfusión en frío; por este procedimiento se obtuvieron 5 riñones (grupo I). En esa misma fecha se inició otro protocolo para obtener riñones de donantes procedentes de cirugía cardíaca que no habían recuperado el latido cardíaco; así se obtuvieron 4 riñones (grupo II).

En 1989 iniciamos la obtención de riñones de donantes en asistolia con perfusión en frío (grupo III) según la técnica ya descrita ¹. Con esta técnica se han extraído un total de 47 riñones (fig. 1). Todos ellos han recibido el mismo tratamiento que el resto de los trasplantes realizados en la misma época (cuádruple terapia secuencial con ATG). Nuestro protocolo actual para admitir un donante en asistolia, además de los requisitos clásicos del donante en muerte cerebral, requiere los siguientes puntos:

- 1. Tiempo máximo en oligoanuria previo a la parada cardíaca: 60 minutos.
- 2. Tiempo máximo de isquemia caliente (desde el inicio de la parada cardíaca hasta el comienzo de la perfusión): 120 minutos.
 - 3. Tiempo máximo en bomba: 240 minutos.
 - 4. Isquemia fría menor de 20 horas.

Para este estudio hemos comparado los datos de los trasplantes de donantes en asistolia con el resto de los trasplantes realizados en nuestro Hospital de donantes a corazón latiendo.

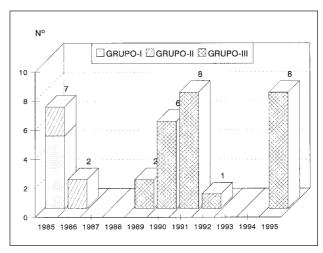


Fig. 1.—Riñones extraídos en asistolia desde 1985 hasta 1996.

RESULTADOS

Correspondencia: Ana Isabel Sánchez Fructuoso. Servicio de Nefrología. Hospital Clínico San Carlos. Avda. Martín Lagos, s/n. Madrid.

De los 5 riñones del grupo I funcionaron 3 (60 %), procediendo los 2 no funcionantes del mismo donan-

te. Los tiempos de isquemia caliente fueron ligeramente mayores en el grupo de riñones no funcionantes, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa.

De los 4 del grupo II procedentes de dos donantes, funcionaron 2 (50 %), uno de cada donante.

De los 47 riñones extraídos con perfusión en frío por la técnica actual se implantaron 25 (53 %), de los cuales funcionaron 19 (76 %).

La supervivencia del injerto a los 6 meses fue del 60 %, 25 % y 70 % en los grupos I, II y III, respectivamente, respecto a un 90 % en el grupo control. A los 5 años fue del 40 % en el grupo I, del 64 % en el grupo III y del 76 % en el grupo control (fig. 2). La supervivencia del paciente fue similar (fig. 3).

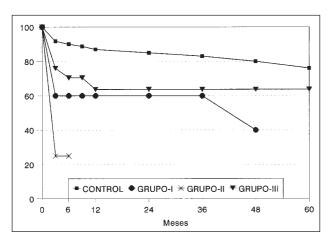
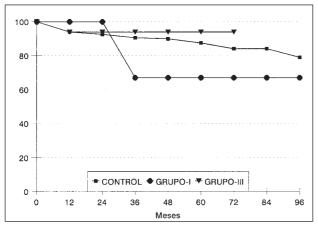


Fig. 2.—Supervivencia actuarial del injerto.



Figu. 3.—Supervivencia actuarial del paciente.

Comparando en el grupo de asistolia los riñones funcionantes con los que nunca alcanzaron función, únicamente observamos diferencias en la edad del donante, que fue de $31,6 \pm 14,2$ años en el subgrupo de riñones funcionantes frente a $48,0 \pm 11,2$ años en los no funcionantes. \Box resto de los parámetros (tiempo de isquemia caliente, edad del receptor, compatibilidad HLA y tiempo de isquemia fría) fue similar.

Al analizar la procedencia de los 47 riñones del grupo III, 24 (51 %) procedían de la Unidad de Cuidados Intensivos (categoría III de Maastricht) ¹, 21 del Area de Urgencias (categoría II de Maastricht) y 2 de Cirugía (categoría II de Maastricht) (fig. 4). De ellos, 22 (47 %) fueron desechados por distintos motivos y 25 (53 %) fueron implantados.

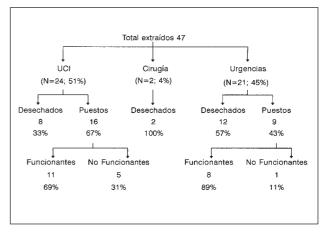


Fig. 4.—Esquema de procedencia de los injertos del grupo III.

De los riñones extraídos en la Unidad de Cuidados Intensivos se implantaron 16 con un tiempo medio de isquemia caliente de 37 ± 27 min y se desecharon 8 (isquemia caliente 64 ± 35 min). De los riñones implantados funcionaron 11 (69 %), siendo la isquemia caliente de 42 ± 31 min y no funcionaron 5 (31 %), los cuales se obtuvieron en la primera época del desarrollo de la técnica y en los que, aunque el tiempo de isquemia caliente en sentido riguroso (tiempo desde el inicio de la parada cardíaca hasta el comienzo de la perfusión) fue pequeño (26 ± 10 min), hay que hacer constar que los donantes presentaron hipotensiones mantenidas durante más de ocho horas previas a la extracción. Los restantes 11 riñones funcionantes tuvieron un tiempo de isquemia caliente de 42 ± 31 min. Sólo hubo un caso en el que del mismo donante hubo un riñón que funcionó y otro que no lo hizo, falleciendo el receptor de este último en el postoperatorio del trasplante por estenosis aórtica severa con riñón no funcionante.

De los 21 riñones extraídos procedentes del área de urgencias se implantaron 9 (43 %), con un tiempo medio de isquemia caliente de 114 ± 13 min. Ocho

funcionaron (89 %) con un tiempo medio de isquemia caliente de 114 ± 14 min. Sólo un riñón no funcionó con un tiempo de isquemia de 115 min, apreciándose en la histopatología infarto arterial y venoso masivo; su pareja sí funcionó. La supervivencia del injerto al año fue del 49 % en los donantes procedentes de UCI y del 89 % en los procedentes del área de urgencias, manteniéndose estas cifras a los 5 años (fig. 5). No hubo diferencias en la supervivencia del paciente que fue del 90 y del 100 %, respectivamente, a los 5 años. Hemos comparado los riñones obtenidos en asistolia con el resto de los trasplantes de donante en muerte cerebral extraídos en nuestro hospital en estos años. No hemos encontrado diferencias significativas en la función renal (medida por creatinina plasmática y aclaramiento de creatinina) excepto al sexto mes (fig. 6). La proteinuria ha sido también similar. Los riñones procedentes de donantes en asistolia presentaron un mayor retraso en la función inicial del injerto, siendo de 15,0 ± 9,9 días en el grupo I, 13.2 ± 8.5 en el grupo II y 5.4 ± 8.7 en el grupo III frente a 1.2 ± 5.6 en el grupo control (p < 0.05).

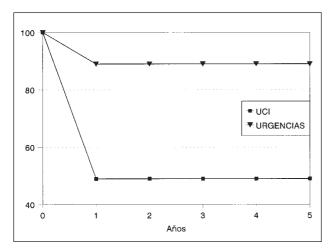


Fig. 5.—Curvas de supervivencia del injerto en el grupo III repartiendo a los pacientes según su procedencia.

No hubo diferencias en la edad y sexo del donante, edad y sexo del receptor, compatibilidad HLA, número de rechazos y tiempo de isquemia fría entre los donantes en asistolia y los donantes de muerte cerebral.

DISCUSION

∃ incremento progresivo de las listas de espera de trasplante renal ha obligado, ante el número insufi-

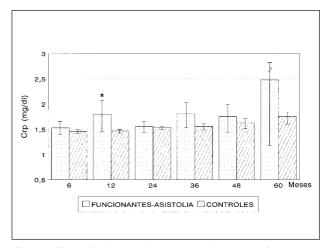


Fig. 6.—Evolución de las cifras de creatinina plasmática en los trasplantes procedentes de donantes en asistolia comparadas con las de trasplantes procedentes de donante en muerte cerebral.

ciente de donantes en muerte cerebral, a pensar en otro tipo de donantes más problemáticos. Bajo estas premisas, los donantes en asistolia han sido considerados en los últimos años como una forma de aumentar hasta en un 25 % el número de trasplantes. En nuestro centro, en el último año han supuesto el 11 % de los trasplantes realizados.

Nuestra experiencia se inició en 1985 y ha pasado por distintas etapas. El problema principal a afrontar en este tipo de donantes es la viabilidad de los órganos. Esta última está directamente unida al daño endotelial inducido por los mecanismos que pone en marcha la isquemia caliente. Por ello es preciso establecer un límite máximo que sea razonable por encima del cual no se deban aceptar riñones. Efectivamente, en nuestra experiencia hemos observado cómo la disminución clara de los tiempos de isquemia produce un progresivo incremento en el porcentaje de los riñones funcionantes. En este sentido, pasamos de una primera etapa sin perfusión fría y exclusivo masaje mecánico externo y tiempo de isquemia caliente muy prolongado a un protocolo final estricto que incluía una perfusión fría y reducción del tiempo de isquemia caliente. Con ello pasamos de porcentajes realmente altos de riñones no funcionantes a cifras más aceptables, pero todavía no equiparables, a las de los receptores de riñones de donantes con corazón latiendo (fig. 2). Distintos grupos coinciden con nosotros en que la supervivencia del injerto de donante en asistolia es menor que la de donantes con corazón latiendo ³; otros informan, sin embargo, de una supervivencia similar ⁴⁻⁶, aunque las características de los donantes, si los agrupamos según las categorías definidas por Kostra, no son uniformes de unos trabajos a otros, por lo que las comparaciones son difíciles.

Un dato curioso y paradójico en nuestro estudio es que los riñones no funcionantes presentaban menores tiempos de isquemia caliente que los funcionantes, a diferencia de lo informado en otros trabajos 7. Esto pone de manifiesto factores no fácilmente mensurables como son la hemodinámica previa a la parada o la efectividad de las medidas de resucitación y mantenimiento. Revisando los datos observamos que los menores tiempos de isquemia los presentaban rinones procedentes del Area de Cuidados Intensivos en los que la pura isquemia caliente había sido muy corta, pero los donantes habían presentado durante bastantes horas inestabilidad hemodinámica mantenida e incluso varias paradas cardíacas previas, con lo cual el tiempo de insulto isquémico al riñón había sido mucho mayor. Esto nos ha hecho establecer en nuestro protocolo el criterio de que el donante debe haber mantenido diuresis adecuada al menos una hora antes de la parada cardíaca. De cualquier modo, los riñones desechados pero extraídos (algunos de ellos por mal aspecto macroscópico) presentaban mayores tiempos de isquemia que los implantados, concordando estos datos con los de otros autores 7. El concepto de isquemia caliente está mal definido en los estudios sobre donantes en asistolia. Para nosotros comprende el tiempo desde el inicio de la parada cardíaca (incluyendo el tiempo empleado en las maniobras de resucitación) hasta el comienzo de la perfusión en frío. Hay autores que contabilizan de forma distinta este dato, otros que no definen cómo lo contabilizan y otros también que no dan datos acerca de este punto.

Un factor muy importante en la viabilidad del órgano ha sido la edad del donante, siendo la diferencia clara y significativa entre el grupo de riñones funcionantes y no funcionantes. Resultados similares han sido descritos por otros grupos⁴. Nosotros no hemos encontrado diferencia en los tiempos de isquemia fría entre los riñones funcionantes y los no funcionantes, a diferencia de otros autores⁴.

Como parece lógico, los pacientes con riñones en asistolia presentaron un mayor tiempo de oliguria y mayores requerimientos de hemodiálisis, concordando con los datos publicados por otros autores ^{3, 5, 8}.

Inesperadamente, dos de cuatro donantes procedentes de cirugía cardíaca que no habían recuperado

el latido cardíaco, pero que tenían buena función renal antes de la cirugía, no funcionaron a pesar de haber sido mantenidos, lógicamente, en circulación extracorpórea e hipotermia.

La supervivencia del injerto, pasados los primeros meses post-trasplante, fue asimilable a la de los controles, ya que a los cinco años funcionaban el 64 % de los riñones del grupo III.

La supervivencia del paciente fue similar a la del grupo control, al igual que lo descrito por otros grupos ⁹.

Concluimos que, con un protocolo estricto, los resultados de los trasplantes renales procedentes de donantes en asistolia son aceptables, siendo la supervivencia del injerto y del paciente a largo plazo similar a la de los controles. La edad del donante parece ser un factor importante en la viabilidad del órgano.

Bibliografía

- Arias J, Alvarez J, Gómez M, Landa J, Picardo A, Muguerza J, Barrio R, Tornero F, Barrientos A y Balibrea J.: Successful renal transplantation with kidneys from asystolic donors maintained under extracorporeal cardiopulmonary bypass: 6-month followup. *Transplant Proc* 23 (5):2581-2583, 1991.
- Koostra G, Daemen JHC y Oomen APA: Categories of non-heart beating donors. Transplant Proc 27:2893-2894, 1995.
- Valero R, Sánchez J, Cabrer C, Salvador L, Oppenheimer F y Manyalich M: Organ procurement from non-heart-beating donors through in situ perfusion or total body cooling. Transplant Proc 27:2899-2900, 1995.
- 4. Wignen RHH, Booster MH, Nieman FHN, Daemen JHC, Heineman Ey Koostra G: Retrospective analysis of the outcome of transplantation of non-heart-beating donor kidneys. *Transplant Proc* 27:2945-2946, 1995.
- González Segura C, Castelao AM, Torras J, Gil-Vernet S, López Costea MA, Riera E, Franco E, Fulladosa X, Griñó JM y Alsina J Long-term follow up of transplanted non-heart-beating donor kidneys. *Transplant Proc* 27:2948-2950, 1995.
- Schlumpf R, Weber M, Weinreich T, Klotz H, Zollinger A y Candinas D: Transplantation of kidneys from non-heart-beating donors: an update. *Transplant Proc* 27:2942-2944, 1995.
- Daemen JHC, Heineman Ey Koostra G: Viability assessment of non-heart-beating donor kidneys during machine preservation. Transplant Proc 27:2906-2908, 1995.
- Casavilla A, Ramírez C, Shapiro R, Nghiem D, Miracle K, Fung JJy Starzl TE: Experience with liver and kidney allografts from non-heart-beating donors. *Transplant Proc* 27:2898, 1995
- Schlumpf R, Weber M, Weinreich T, Klotz H, Zollinger A, Candinas D. Transplantation of kidneys from non-heart-beating donors: an update. *Transplant Proc* 27:2942-2944, 1995.