

**ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES.
MASTER ALIANZA INTERNACIONAL EN COORDINACIÓN DE TRASPLANTE Y DO-
NACION DE ÓRGANOS, TEJIDOS Y CELULAS. XI EDICION.**

ENERO - MARZO 2015

**VIABILIDAD DE INJERTOS RENALES PROVENIENTES DE DONANTES MAYORES
DE 70 AÑOS**

ELSA CHARÁ PERDOMO

**Medico Coordinador Operativo de Trasplante y Donación de Órganos. DIME Clínica
Neuro Cardio Vascular. Cali - Colombia**

TUTOR

DR. FERNANDO GARCIA LOPEZ

Médico Intensivista - Coordinador De Trasplantes

COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE ALBACETE

ALBACETE 2015

ESPAÑA

INTRODUCCION

Según cifras de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) a 31 de diciembre de 2014 se han logrado realizar en España 57.012 trasplantes renales, aportando el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete (CHUA) 310 trasplantes, desde el año 2003 en que se inició el programa de trasplante renal hasta el 2014. Sin embargo de manera progresiva las listas de espera se van incrementando debido al ingreso de pacientes cada vez de mayor edad, al ser el trasplante renal (TR) la modalidad de tratamiento menos costosa y que mejor calidad de vida ofrece a los pacientes con enfermedad renal crónica terminal (ERCT).

En la actualidad uno de los principales obstáculos para los trasplantes es la escasez de donantes. En España la población de donantes menores de 30 años ha disminuido de manera muy importante por varios motivos. Se ha producido un descenso ostensible en la mortalidad por accidente de tráfico debido a la mejor seguridad vial y a los cambios legislativos introducidos, si en el año 1992 el 43% de las causas de muerte encefálica (ME) en donantes cadáver era TCE por accidentes de tráfico, para el año 2014 esta proporción ha descendido al 5,2%. De la misma manera por la mejor prevención primaria que se viene realizando, así como la mejor asistencia hospitalaria en los servicios de Neurología y en unidades de críticos se esta producción un importante descenso en la mortalidad por enfermedad cerebrovascular. Además en los últimos años el numero de craneotomías descompresivas que se esta realizando tanto en patología traumática como no traumática ha aumentado de manera progresiva. Como consecuencia de todos estos motivos se están produciendo varios hechos: un descenso en el numero de potenciales donantes que fallecen en muerte encefálica así como un cambio en el perfil del donante, la principal causa

de fallecimiento en muerte encefálica es la hemorragia cerebral y hay un aumento progresivo en la edad media de nuestros donantes.

Debido al aumento progresivo de pacientes que entran en lista de espera junto con la disminución de donantes ideales se ha tenido que buscar nuevas estrategias para incrementar el pool de donantes. Entre las estrategias puesta en marcha por la ONT para aumentar el número de donantes con el Plan 40 están: trasplante renal de donante vivo, optimización de la donación en muerte encefálica, donación en asistolia, técnicas quirúrgicas especiales como hígado split y donantes con criterios expandidos.

Los criterios que han definido el concepto de donante ideal proceden del inicio de los programas de trasplante. El término de donante marginal o con criterios expandidos agruparía a todos aquellos donantes que no cumplen la definición inicial. Obviamente, el uso de un donante marginal supone un riesgo de obtener peores resultados. Cuando se seleccionan órganos procedentes de donantes con criterios expandidos hay que extremar los criterios de viabilidad funcional, morfológica, tanto macro como microscópica y se deben extremar los cuidados para disminuir otros factores que pueden influir en el adecuado funcionamiento del órgano injertado. El término de donante marginal no debe ser un término peyorativo, siempre y cuando sus órganos se implanten a receptores cuyo riesgo de muerte es superior al de la espera de un donante ideal. El órgano de un donante marginal puede ser ideal para un receptor con unas características determinadas.

Más del 50% de los donantes renales que actualmente se generan anualmente en España se podrían considerar como donantes marginales de riñón. Teniendo en cuenta este nuevo reto, varios factores se deben considerar dado que estos injertos presentan más probabilidad de retraso de la función primaria, rechazo agudo, así como una peor supervivencia del injerto básicamente relacionada con los cambios estructurales renales asociados a la edad ya que después de los 60 años disminuye la función renal, por una serie de

alteraciones hemodinámicas glomerulares con hiperfiltración, aumento de la permeabilidad glomerular, cambios metabólicos, calcificaciones del parénquima y aumentos adaptativos en la amoniogénesis, que originan un daño tubular e intersticial. También hay cambios morfológicos, con disminución de la masa de glomérulos, engrosamiento e hialinización de la vasculatura, con redistribución del flujo sanguíneo y, por lo tanto, mayor susceptibilidad a la injuria y menor capacidad de regeneración.

Para garantizar la mejor viabilidad de esos injertos en el receptor, múltiples estudios realizados sobre trasplante renal de donante con criterios expandido han puesto de manifiesto diferentes factores a tener en cuenta a la hora de realizar la selección de estos injertos: ausencia de nefropatía, creatinina sérica dentro de los valores normales, morfología macroscópica del injerto (con tamaño adecuado, superficie lisa y vasos sin estenosis aterosclerótica irreparable), morfología microscópica por biopsia que demuestre ausencia de daño marcado por atrofia tubular, fibrosis intersticial, esclerosis glomerular y daño microvascular.

Sin embargo, gracias a las nuevas técnicas quirúrgicas, mejoras en el mantenimiento de los donantes y los nuevos fármacos inmunosupresores, varios autores han demostrado que los receptores de riñones de donantes con criterios expandidos reciben beneficios extra comparados con los pacientes que continúan en diálisis: hay una mejoría la calidad de vida, mejor relación costo-beneficio, y una mayor supervivencia. Según cifras de la ONT la supervivencia a 5 años de un paciente trasplantado es del 85% mientras que para un paciente que continua en diálisis su supervivencia estimada es del 30%.

En la practica habitual de donación en Colombia es excepcional el uso de donantes con criterios expandidos, por lo tanto considero que el presente estudio es de gran importan-

cia para recorrer este nuevo camino en búsqueda de ampliar nuestro pool de donantes e incrementar así la tasa de donación en mi país.

OBJETIVOS

- Describir las características de los donantes mayores de 70 años, en el CHUA durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2003 y el 31 de diciembre del 2014.
- Evaluar el numero de órganos extraídos e implantados procedentes de estos donantes durante este periodo.
- Describir las características de los pacientes que recibieron trasplante renales con los riñones procedentes de estos donantes.
- Evaluar las complicaciones quirúrgicas y no quirúrgicas en los pacientes trasplantados
- Evaluar la supervivencia de los pacientes con trasplante renal.

MATERIALES Y MÉTODO

Estudio descriptivo retrospectivo de donantes efectivos mayores de 70 años fallecidos en muerte encefálica en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete y de los trasplantes renales realizados con riñones procedentes de esos donantes desde Junio de 2003 año en el que inicia el programa de trasplante renal en esta institución hasta el 31 de Diciembre de 2014.

En los donantes se estudiaron: características demográficas: edad, sexo y grupo sanguíneo, factores de riesgo cardiovascular: HTA, DM, tabaquismo, tratamiento con IECAS y/o AINES, puntuación biopsia renal escala de Banff y causas de éxitus.

En los receptores de trasplante renal se estudió: características demográficas: edad, sexo y grupo sanguíneo, causa de nefropatía primaria, realización trasplante simple o doble, retraso función injerto, complicaciones quirúrgicas, rechazo agudo, fallo primario del injerto y causas de éxitus.

Los resultados de las variables cualitativas se muestran en número total y porcentaje, las cuantitativas por medio de la media y el índice de confianza del 95% (IC95%) si la distribución es normal y por medio de mediana si la distribución no es normal.

las variables cualitativas se comparan por medio de la chi cuadrado y las cuantitativas por medio de la t de student y se utilizó el programa estadístico SPSS.

RESULTADOS

Tabla N°1

	CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS DE LOS DONANTES
Numero total de donantes	54 *(n)
<i>Hombres</i>	29 (53,7%)
<i>Mujeres</i>	25 (46,3%)
Edad en años de los donantes	
<i>Mínima/ máxima</i>	70/ 86
<i>Media</i>	76,39
Donantes según Grupo Sanguíneo	
<i>A</i>	27 (50%)
<i>B</i>	3 (5,6%)
<i>O</i>	24 (44,4%)
<i>AB</i>	0 (0%)

En el periodo de estudio el número total de donantes mayores de 70 años fue de 54, 29 hombres (53,7%) y 25 mujeres (46,3%), con una edad media de 76,39 años. Predominaron los donantes del grupo sanguíneo A que representaron el 50%. (Tabla N°1).

Tabla N°2

	CARACTERÍSTICAS Y FACTORES DE RIESGO DE LOS DONANTES
Antecedentes personales	
<i>Hipertension arterial (HTA)</i>	33(61,1%)
<i>Diabetes Mellitus (DM)</i>	15 (27,8%)
<i>Tabaquismo</i>	14 (25,9%)
<i>Uso de IECAS</i>	10 (18,5%)
<i>Uso de AINES</i>	3 (5,6%)
HTA + DM	12 (22,2%)
Causa de Exitus	
<i>Accidente Cerebrovascular Hemorrágico (ACV hemorrágico + hemorragia subaracnoidea HSA)</i>	38 (70,4%)
<i>Traumatismo Craneoencefálico (TCE)</i>	15 (27,8%)
<i>Encefalopatía isquémica</i>	1 (1,9%)

En cuanto a los factores de riesgo de los donantes se evidenció que el 61,1% de los donantes padecían de HTA, el 27,8% cursaba con DM (El 22,2% cursaba conjuntamente con HTA y DM), mientras el consumo de tabaco representó el 25,9%. Un 18,5% recibían tratamiento con IECAS y un 5,6% con AINES. La principal causa de fallecimiento de los donantes fue el ACV hemorrágico en el 70,4% de los casos, el TCE representó el 27,8% de los casos, y la encefalopatía anoxico-isquémica solo el 1,9%. (Tabla N°2)

Con estos 54 donantes se generaron 31 Hígados, de los cuales se implantaron 24 y 107 riñones de los que se implantaron 61 (55 en nuestro centro y 6 en otros centros hospitalarios). No hubo ningún donante no efectivo.

La puntuación media en las biopsias renales por la escala de Banff fue 4 puntos, con un mínimo de 0 y una máximo de 8.

Las causas por las que se descartaron los injertos renales fueron 14 por alteraciones macroscópicas, 27 por alteraciones microscópicas (resultados de la biopsia), 5 por lesiones vasculares.

Tabla Nº 3

	CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS DE LOS RECEPTORES
Número total de receptores	44*n
<i>Hombres</i>	30 (68,2%)
<i>Mujeres</i>	14 (31,8%)
<i>Edad en años</i>	
<i>Mínima/ máxima</i>	31/78
<i>Mediana</i>	65,9
Receptores por Grupo Sanguineo	
<i>A</i>	22 (50%)
<i>B</i>	4 (9,1%)
<i>O</i>	17 (38,6%)
<i>AB</i>	1 (2,3%)

Se trasplantaron un total de 44 pacientes, un 68,2 % hombres y un 31,8% mujeres, con una mediana de edad de 65,9 años (edad mínima de 31 años y una máxima de 78 años)

Al igual que los donante el grupo sanguíneo predominante en los receptores fue el grupo A. (Tabla N°3)

Tabla N°4

Causa de nefropatia	CARACTERISTICAS DE LOS RECEPTORES
<i>No filiada</i>	15 (34,1)
<i>Glomerulonefritis</i>	6 (13,6)
<i>Hipertensiva</i>	1 (2,3%)
<i>Diabetica</i>	5 (11,4)
<i>Otras</i>	17 (38,6%)

La causa de la enfermedad crónica renal terminal (ERCT) fue nefropatía no filiada en un 35,1%, nefropatia diabética 11,4% Glomerulonefritis 13,6% y nefropatia hipertensiva 2,3%. (Tabla N°4).

Tabla N°5

	CARACTERISTICAS CLINICAS DE LOS PACIENTES TRASPLANTADOS
<i>Pacientes trasplantados con un injerto renal</i>	32 (72,7%)
<i>Pacientes trasplantados con dos injertos renales</i>	12 (27,3%)
<i>Total de pacientes trasplanta-dos</i>	44*n

De los 44 pacientes trasplantados en 32 se realizó un trasplante renal simple y en 12 el injerto renal fue doble. (TABLA N°5).

TABLA N°6

	COMPLICACIONES QUIRURGICAS DE LOS RECEPTORES
Complicaciones Quirúrgicas	21 (47,7)
<i>Linfocele</i>	4 (9,1%)
<i>Seroma</i>	5 (11,4%)
<i>Sangrado</i>	3 (6,8%)
<i>Infeccion del sitio operatorio</i>	1 (2,3%)
<i>Trombosis de vena y/o arteria del injerto</i>	5 (11,4%)
<i>Otras</i>	2 (4,5%)

El 47,7% de los pacientes trasplantados presento alguna tipo de complicación quirúrgica.

A destacar un paciente que presento un absceso pélvico e infarto renal que requirió trasplantectomia, y tres pacientes que presentaron trombosis espontánea venosa y/o arterial del injerto con perdida del injerto y requirieron también trasplantectomia. (Tabla N°6)

Tabla N°7

	COMPLICACIONES NO QUIRURGICAS
<i>Pacientes que presentaron rechazo agudo del total de pacientes trasplantados</i>	5 (11,4%)

<i>Pacientes que presentaron rechazo cronico del total de pacientes trasplantados</i>	1 (2,3%)
<i>Pacientes con retraso en la función renal del injerto y requerimiento de Hemodiálisis (HD) del total de pacientes trasplantados</i>	19 (43,2%)

Cinco de los pacientes trasplantados (11,4%) presentaron rechazo agudo diagnosticado por biopsia, consiguiendo controlarse con tratamiento medico sin llevar a perdida del injerto.

El 43,2% de los receptores curso con retraso en la función del injerto requiriendo sesiones de hemodiálisis duran te el postoperatorio, sin perdida del injerto renal. Ningún paciente tuvo fallo primario del injerto.

Del total del pacientes trasplantados en el periodo de estudio han fallecido 4 pacientes (9,1%) por las siguientes causas: un paciente fallecido por sepsis secundaria a Endocarditis Bacteriana a los 12 meses del trasplante, un paciente por ACV isquemico en el sexto mes postrasplante, un paciente por Shock hipovolemico secundario a sangrado en capa del injerto renal derecho, uno por tromboembolismo pulmonar (TEP) a los 12 meses postrasplante. (Tabla N°7)

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En la actualidad España es pionero mundial en el proceso de donación de órganos y trasplantes, logrando obtener actualmente una tasa de 36 donantes pmp. Dentro de las estrategias en miras de incrementar el pool de donantes se encuentran los donantes con criterios expandidos. En Octubre del 2002 la OPTN/UNOS (Organ Procurement and Transplantation Network/United Network for Organ Sharing) definió como donante renal marginal al donante mayor de 60 años o al mayor de 50 que al menos tenga 2 de los siguientes factores: Hipertensión arterial, muerte por accidente cerebro-vascular o con una creatinina superior a 1.5. Cada uno de estos criterios fue definido por suponer un RR de 1.7 de pérdida de la función del órgano comparado con un donante ideal, considerado como el donante de una edad de entre 10 a 39 años, sin factores de riesgo vascular, con creatinina normal y que fallece por una causa distinta a la de un accidente cerebrovascular. El uso de riñones de estos donantes, considerados antes como marginales, es una práctica cada vez más común en los centros de trasplante. A pesar de que los resultados de supervivencia del órgano de un donante que hoy se define de criterios expandidos sean inferiores a los resultados obtenidos de un donante ideal, el efecto beneficioso del trasplante, si se compara con la permanencia en un programa de diálisis, se mantiene, incluso, en caso de receptores de edad avanzada. Estos órganos son más susceptibles al daño relacionado con el tiempo de isquemia fría y de isquemia-reperusión. En este sentido, es conocido que el retraso en la recuperación de la función del injerto (definida como la necesidad de diálisis durante la primera semana postrasplante) parece ser mayor para este tipo de riñones.

En 1999, se publicó el primer estudio prospectivo que evalúa el uso de una puntuación cuantitativa basada en la biopsia basal para riñones de ECD. La puntuación evalúa las

lesiones de las diferentes estructuras renales: glomérulo, túbulo, intersticio y vasos. A cada estructura se le asigna una puntuación de 1 a 3, según el grado de lesión (0 = normal; 3 = lesión grave); en el caso del glomérulo se evalúa el porcentaje de glomérulos esclerosados; en el caso de los vasos, la hialinosis arteriolar como porcentaje de estrechamiento de la luz del vaso; en el caso de túbulos e intersticio se evalúa el porcentaje de superficie con atrofia tubular y fibrosis intersticial. La suma de las puntuaciones individuales determinará el grado de lesión histológica del injerto. De este modo, se establece arbitrariamente que si la suma es inferior a tres, los riñones pueden ser subsidiarios para TRS; cuando la suma está comprendida entre cuatro y seis, los riñones se podrían utilizar para trasplante renal doble y cuando la puntuación de un solo riñón es superior a seis, el riñón se desestima. Esta puntuación histológica permite obtener resultados comparables entre trasplante simple y doble.

Aunque sea conocido que la edad del donante y, en menor medida, la del receptor tienen influencia sobre el outcome del injerto, hay que considerar que la primera causa de pérdida del injerto, especialmente en los pacientes con más de 65 años, es la muerte del paciente con injerto funcionando, por lo tanto, esto hace que la expectativa de vida del receptor parezca ser uno de los criterios más importantes en la elección del receptor del riñón de donantes con criterios expandidos.

Este estudio fue enfocado para valorar la viabilidad de los trasplantes renales procedentes de donantes mayores de 70 años como lo refieren M.L. Jordan et al en su estudio ya que junto a la edad son múltiples los factores que juegan un papel importante en la decisión de elegir un paciente con criterios expandidos ya que los antecedentes como la DM y la HTA influyen en la función del injerto en el sujeto donante por los cambios estructurales crónicos sin embargo en su estudio demuestran una sobrevida del injerto de aproximadamente el 70%, como vemos en nuestro estudio no se presentó fallo primario del injerto.

No se encontró un factor claramente determinante que influya en el retraso de la función del injerto o el rechazo agudo del mismo así como lo demuestran algunos estudios por ejemplo L. K. Kayler et al no asocian los antecedentes personales del donante pero si encuentran significativamente importante el tiempo prolongado de isquemia fría con el retraso de la función del injerto.

En nuestra serie el numero de complicaciones quirúrgicas es similar a lo que describe Miguel Á. Frutos Et. al, en su estudio Optimización de donantes expandidos con el trasplante birrenal: estudio caso-control publicado en la revista neurológico de la sociedad española de neurología.

Como lo recomiendan Robert A. Metzger et. al. Y la sociedad chilena de nefrologia y trasplante, Los trasplantes con injertos renales provenientes de donantes con criterios expandidos idealmente deben ser trasplantados a receptores con edad y características epidemiológicas similares lo que muestra una mejoría en la calidad de vida y disminución de los costes al sistema al disminuir el numero de pacientes en diálisis.

No obstante es importante recalcar las consideraciones que se deben tener en cuenta al momento de tomar la decisión de implantar injertos renales de donantes marginales, aunque con el paso de el tiempo se ha progresado en el trasplante de injertos renales simples con mejor aceptación por parte de los receptores y funciones renales adecuadas.

Como lo muestra nuestra serie en la literatura no estudios que argumenten el descartar un donante mayor de 70 años, ya que se ha demostrado aceptación y función adecuada del injerto en el grupo de receptores estudiados teniendo en cuenta para ello las características clínicas de ambos grupos (Old for Old).

BIBLIOGRAFIA

- <http://www.ont.es/infesp/Paginas/DatosdeDonacionyTrasplante.aspx>
- http://masteralianza.ont.es/master-2015/documentacion_2015/
- Historia Del Trasplante Renal J. M.a Puig. Hospital de la Esperanza. Barcelona
- American Journal of Transplantation 2014; 14: 404–415 The American Society of Transplantation. Kidneys at Higher Risk of Discard: Expanding the Role of Dual Kidney Transplantation B. Tanriover, S. Mohan, D. J. Cohen, J. Radhakrishnan, T. L. Nickolas, P. W. Stone, D. S. Tsapepas, R. J. Crew, G. K. Dube, P. R. Sandoval, B. Samstein, E. Dogan, R. S. Gaston, J. N. Tanriover, L. E. Ratner and M. A. Hardy
- 2012 Revista Nefrología. Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología Optimización de donantes expandidos con el trasplante birrenal: estudio caso-control Miguel Á. Frutos, Juan J. Mansilla, Mercedes Cabello, Jorge Soler, Pilar Ruiz, Miguel Lebron, Víctor Baena, Domingo Hernández
- Kidney Donor Profile in Spain: Risks Factors and Characteristics of the Organs Rejected for Transplantation Miranda, J Canón, MT Naya, N Cuende, G Garrido, E Fernández-Zincke.
- Nefrologia Suplemento Extraordinario.pre2011.Jul.11082 Trasplante de riñones con criterios expandidos: manejo y resultados a largo plazo E. Melilli, O. Bestard, J.M. Cruzado, I. Navarro Zorita, J.M. Grinyó, A. Martínez Castela Servicio de Nefrología. Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona
- Invest Medicoquir 2012 (enero-junio); 4(1):199-212ISSN: 1995-9427, RNPS: 2162 El adulto mayor como donante potencial de órganos. Anselmo Abdo Cuza, Roberto Castellanos Gutiérrez, Francisco Gómez Peire, Juan Antonio Gutiérrez Martínez, Julio Díaz Mesa, Juliette Suárez López.
- Donantes con criterios expandidos por edad Artículo Original Ma José Real Padilla, Juan Miguel García Fernández, Ma del Carmen Nuño Calderón, José Javier Escolar García, José Miguel Fernández Añón, Blanca Sanz Pacheco, Domingo Daga Ruiz.
- Can only histological evaluation determine the allocation of ECD kidneys? BMC Nephrology 2014, 15:207 doi:10.1186/1471-2369-15-207 Carlo Grifasi, Vincenzo D Alessandro, Maria D Armiento, Severo Campione, Alessandro Scotti, Luigi Pelosio, Andrea Renda.
- American Journal of Transplantation 2003; 3 (Suppl. 4): 114–125 Expanded criteria donors for kidney transplantation Robert A. Metzger, Francis L. Delmonico, Sandy Feng, Friedrich K. Port, James J. Wynn and Robert M. Merion.
- Remuzzi G, Grinyó JM, Ruggenenti PM, Cole EH, Milford EL. Early experience with dual kidney transplantation in adults using expanded donor criteria. J Am Soc Nephrol 1999;10:2591-8
- impact of cold ischemia time in graft survival among ECD trasplant recipients: A paired kidney analysis. L.K. Kayler, J. Magliocca, I. Zendejas, T.R. Srinivas and J.D. Schold

