

**“ANALISIS DE LA RENTABILIDAD COMO  
DONANTES DE LOS PACIENTES MAYORES DE 60  
AÑOS DIAGNOSTICADOS EN MUERTE ENCEFALICA  
EN EL HOSPITAL VIRGEN DE LA SALUD DE TOLEDO  
EN EL PERIODO DE 2007-2014”**

**MANUEL GONZALEZ ROJAS**

Médico Intensivista  
Hospital San Juan de Dios  
San José, Costa Rica

**TUTOR:**

**Dr Jose María Díaz Borrego**

Coordinador de Trasplantes  
Hospital Virgen de la Salud  
Toledo, España

Organización Nacional de Trasplantes  
Madrid, España  
Marzo 2015

## INTRODUCCIÓN

El trasplante consiste en un tratamiento médico complejo que traslada órganos, tejidos o células de una persona a otra. El órgano trasplantado reemplaza y asume la función del órgano dañado del receptor, salvándole la vida o mejorando la calidad de vida.

La historia de los trasplantes se puede remontar al siglo VII A.C. y los hallamos en el tratado médico Sushruta Samhita, del cirujano indio Sushruta, en el cual se describen métodos para reconstruir una nariz amputada por medio de los tejidos de la frente. También se encuentran datos que en China del siglo XI, el médico Hua To administraba narcóticos a sus pacientes y trasplantaba órganos dañados. En la tradición cristiana también se incluyen historias relativas a trasplantes: se dice que los santos patronos de la medicina, San Cosme y San Damián, reemplazaron la pierna gangrenada de un diácono con la de un gladiador muerto en el siglo III o IV.

Si nos acercamos más a nuestros días y a una medicina un poco más moderna, fue el doctor Eduard Zim (1863-1944), en 1905 quién logró trasplantarle la córnea de un niño de once años a un trabajador ciego con gran éxito. Más tarde, en abril de 1933, tuvo lugar el primer homotrasplante mayor, cuando Yu Yu Voronoy (1896-1961), un cirujano de Ucrania, trasplantó el riñón de un hombre a una mujer, falleciendo la misma unos días después.

No fue si no hasta 1954, que se realizó el primer isotrasplante en Boston, un riñón entre una pareja de gemelos idénticos, varones de 23 años que reanudaron sus vidas sin mayor problema. Posteriormente se realizaron trasplantes de médula ósea en 1958, de hígado y pulmón en 1963, de páncreas en 1966 y de intestino en 1967. El trasplante que obtuvo más reconocimiento mediático fue el realizado por el médico sudafricano, el doctor Christiaan Barnard (1922-2001), quien el 3 de diciembre de 1967 realizó el primer trasplante de corazón a Louis Washkansky en el hospital Groote Schuur de Ciudad de El Cabo en Sudáfrica <sup>(1)</sup>.

La historia en España se traslada a 1960 cuando Gilvernet y Caralps en el Hospital Clinic de Barcelona y Alférez y Hernando en la Fundación

Jiménez Díaz de Madrid, hicieron posibles los primeros trasplantes de riñón exitosos <sup>(2)</sup>.

Luego de cuatro décadas de experiencia, el progreso en la medicina de trasplante ha sido impresionante. Los avances en las técnicas y el desarrollo de nuevos medicamentos inmunosupresores han posibilitado la realización de trasplantes de órganos sólidos en forma exitosa.

En la actualidad se han realizado más de un millón de trasplantes en todo el mundo y algunos de estos pacientes han sobrevivido por más de 25 años. También se ha logrado establecer instituciones como la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) en España, referente mundial de desarrollo de un sistema eficiente de donación y trasplante. Sin embargo y a pesar de todos los avances médicos, de organización y legales, el problema principal actualmente es el aumento en la edad media de los donantes, esto asociado a la mejoría en la seguridad vial por la implementación de nuevas leyes de tránsito y también a la mejoría en el manejo médico de los pacientes con Trauma Craneoencefálico Severo.

La escasez de donantes cadavéricos se traduce en casi 40 mil pacientes en lista de espera de trasplante renal solo en el Oeste de Europa, listas de espera que aumentan día con día pero el número de donadores se mantiene estable en 5 mil cada año <sup>(3)</sup>. Lo mismo sucede en Estados Unidos donde la brecha tiene más de 30 mil pacientes en lista de espera y el número de donantes cadavéricos por año es cercano a 5 mil <sup>(4)</sup>. En América del Sur también se conoce que en los últimos años el número de pacientes con Insuficiencia Renal Crónica, ha ido en aumento exponencial, llegando en algunos países ha pasar de 20 casos por millón de habitantes a más de 300 en un lapso de 20 años <sup>(1)</sup>.

Debido a estos nuevos retos es que se han realizado esfuerzos a nivel mundial para aumentar el número de donantes cadavéricos, uno de estos esfuerzos ha quedado plasmado en un documento de la Red/Consejo Iberoamericano de Donación y Trasplantes, denominado “ Propuesta de recomendación de solución a la escasez de donantes” realizado en el año 2006 en una reunión en Montevideo, Uruguay. En este documento se generan una serie de recomendaciones dentro de las cuales se destacan:

- *El proceso de donación/trasplante es largo y complicado y por ello no puede ser dejado a su libre evolución, sino que precisa de una cuidadosa protocolización y supervisión para evitar cualquier tipo de improvisación. Es, por tanto, necesario que haya una persona responsable en cada área/hospital con el objetivo de monitorizar cuidadosamente el proceso y determinar donde están los problemas y dónde y cuando deben dedicarse los recursos disponibles.*
- *Deben establecerse los índices de eficacia en cuanto a detección de muertes encefálicas para cada hospital/área sanitaria, dado que los resultados de los trabajos publicados no pueden ser extrapolados a nuestro ámbito de actuación. Sin embargo, mientras se consigue la localización exacta del problema, podemos referirnos a los estándares ya publicados y si la tasa de detección de donantes se aleja mucho del mínimo marcado para una población dada, podemos considerar que existe un fallo en la detección de muertes encefálicas.*
- *Los registros de muerte cerebral son la herramienta más importante de que disponemos para evaluar la tasa de donación. Los datos de los registros debe ser cuidadosamente recogidos de forma prospectiva, pero controlados de forma retrospectiva para disponer de una información absolutamente fiable.*
- *Se deben iniciar programas preactivos de detección de muertes encefálicas para mejorar las tasas de identificación de donantes potenciales. Estos programas deben ser llevados a cabo por profesionales especialmente entrenados (facultativo responsable del proceso de donación) desarrollando unas líneas de trabajo perfectamente definidas y de acuerdo a las normas éticas internacionalmente aceptadas.<sup>(5)</sup>*

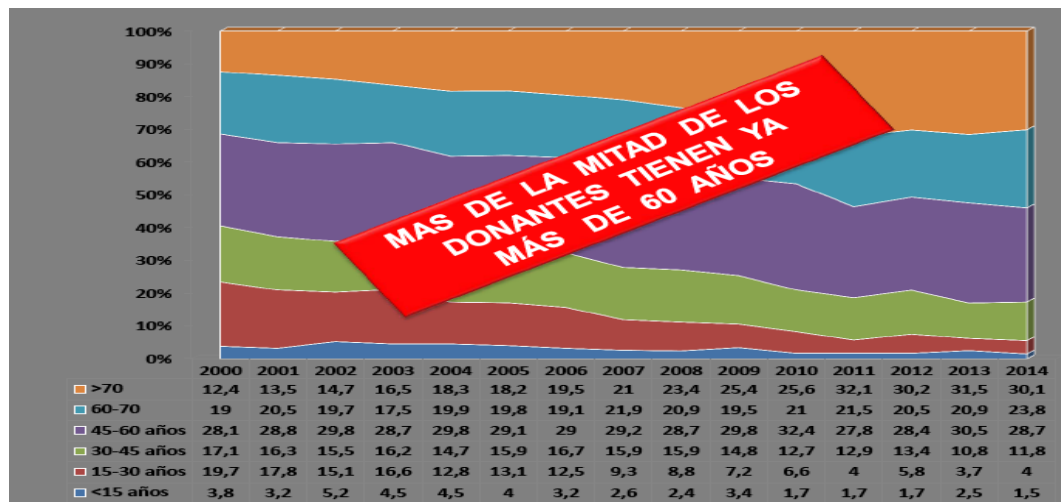
De todas esas recomendaciones el punto de partida es mejorar la detección de donadores, varios estudios utilizando diferentes métodos sugieren que las tasas de donación podrían llegar a más de 50 potenciales donantes por millón de habitantes por año <sup>(6-8)</sup>. Estudios de hospitales también han sugerido que el 2-3% de todos los pacientes que fallecen en un hospital y el 14% de las muertes en Unidades de Cuidados Intensivos se asocian a muerte encefálica, aunque el 17-20% van a presentar una contraindicación médica para la donación <sup>(9)</sup>.

Una de las estrategias utilizadas para ampliar la oferta es obtener órganos de donantes en muerte encefálica con criterios expandidos, este

término agrupa un conjunto de donantes que poseen un riesgo global de rechazo del injerto en el receptor de 1.7 veces mayor que los receptores de órganos de criterio estándar. Los factores de riesgo que definen un donador de criterio expandido son: edad mayor de 60 años, o una edad entre 50-60 años y con por lo menos dos de los siguiente factores: hipertensión arterial, creatinina sérica > 1.5 mg/dl o muerte por Accidente Vascular Cerebral <sup>(10)</sup>.

España es el país del mundo con más experiencia en la utilización de este tipo de donantes, ya que más del 50% son mayores de 60 años, por lo tanto el estudio del funcionamiento del Modelo Español de Coordinación y Trasplantes siempre va a ser ejemplo para zonas con menos experiencia.

**Cuadro 1 Evolución de la edad de los donantes en España. Actividad ONT 2014.**



Tomado de Memorias ONT 2014



## **OBJETIVO GENERAL**

- Establecer que los pacientes mayores de 60 años en muerte encefálica diagnosticados en el Hospital Virgen de la Salud en Toledo, España durante el período comprendido entre 2007 al 2014, pueden ser útiles como donantes de hígado y riñón.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Determinar la cantidad de pacientes mayores de 60 años diagnosticados en muerte encefálica en el Hospital Virgen de la Salud, Toledo, en el período de estudio y las principales patologías que los llevaron a ella.
- Establecer el porcentaje del total de pacientes mayores de 60 años en muerte encefálica en dicho centro que se convierten en donantes, y las causas principales para no utilizarse como donantes.
- Describir el porcentaje que representan los mayores de 60 años del total de pacientes donantes cadavéricos en el tiempo establecido del estudio.
- Conocer el número de hígados y riñones por paciente donante cadavérico mayor de 60 años, además de las causas por las que no se utilizan.
- Determinar la edad promedio de los receptores de riñón donados por pacientes mayores de 60 años en muerte encefálica, en el centro hospitalario del estudio.
- Conocer el funcionamiento del injerto al cumplir un año posterior al trasplante de los pacientes que recibieron riñones de donantes cadavéricos, y establecer si hay diferencias en cuantos a la edad de los donantes y la funcionalidad del injerto.

## **MATERIALES Y METODOS**

Se realizó un estudio observacional de tipo transversal.

La muestra del estudio abarcó a todos los pacientes diagnosticados con muerte encefálica, en el Hospital Virgen de la Salud de Toledo, en el período de marzo 2007 a diciembre del 2014. Para realizar los análisis se dividió a la población en dos grupos: mayor de o igual a 60 años y menores de 60 años.

Se incluyeron todos los pacientes de la base de datos de la Coordinación Hospitalaria de Trasplantes del Hospital Virgen de la Salud con el diagnóstico de muerte encefálica. Para realizar el análisis de la funcionalidad del injerto renal al año de trasplante se utilizó la base de datos del Servicio de Nefrología del Hospital Virgen de la Salud, excluyéndose los pacientes que no fueron trasplantados en dicho hospital y los pacientes trasplantados de donador vivo.

En la primera etapa del análisis se realizó la determinación de frecuencias y proporciones para las variables de tipo cualitativo y la determinación de medias y rango para las variables de tipo cuantitativo para la descripción de los pacientes con muerte encefálica bajo estudio contemplando la edad, sexo, antecedentes personales y causa de muerte.

En la segunda etapa del análisis se realizó el análisis de los casos según valoración de órgano (hígado o riñón), estimación de implantación, motivos de no implantación y la comparación según grupo de edad en menores de 60 años y mayores o iguales a esta edad. La comparación de las distribuciones de los órganos valorados, implantados y motivos de no implantación, según grupos de edad, fueron estimadas por medio de la prueba de Chi Cuadrado. Las medias de creatinina y de aclaramiento de creatinina en los pacientes con trasplante renal al año de trasplante fueron estimadas por medio de la prueba de t-student. Tanto la determinación de las pruebas de Chi cuadrado como de t-student fueron de dos colas.

Todos los análisis fueron realizados por medio del software estadístico Stata 10.1(Stata Corp ,2009. Texas, USA) y se definió como estadísticamente significativo un valor de 0.05.





## RESULTADOS

Durante el período de estudio se lograron diagnosticar 307 pacientes en muerte encefálica, lo que da un promedio de 38 pacientes por año. Como se aprecia en el Cuadro N1 las muertes encefálicas en las diferentes unidades de terapia intensiva del HVS corresponden a un 3,78% del total de muertes hospitalarias y a su vez las muertes encefálicas corresponden a un 22% del total de muertes en UCI. En estos datos no están incluidos los del año 2014 debido a que todavía no se encuentran realizados por la Sección de Estadística del HVS.

**Cuadro N1 Porcentaje de muertes encefálicas con respecto al total de muertes hospitalarias, y porcentaje de muertes encefálicas con respecto al total de muertes en UCI. Hospital Virgen de la Salud 2007-2013.**

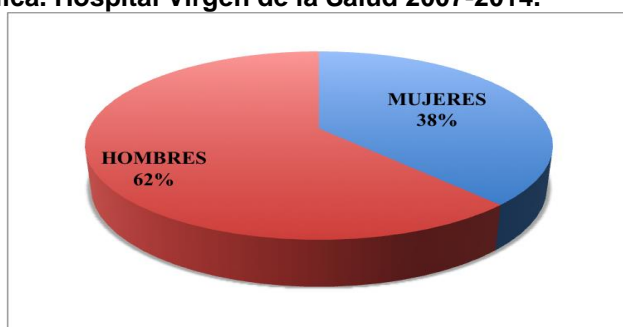
MUERTES HOSPITALARIAS	MUERTES ENCEFÁLICAS	% MUERTES ENCEFALICAS/MUERTES HOSPITALARIAS
8122	1387	3,78%
MUERTES EN UCI	MUERTES ENCEFALICAS	%ME/ MUERTES EN UCI
1387	307	22%

Un total de 307 casos de pacientes con muerte encefálica fueron evaluados de los cuales la distribución según sexo fue del sexo masculino en el 61.9%(190/307) y en el 38.1%(117/307) para el sexo femenino. La media de edad fue de 59.2 años(rango:0.0-87.0) para el grupo en general con una media de 62.0 años(rango:2.0-87.0) para el sexo femenino y de 57.5 años(rango:0.0-86.0) para el sexo masculino. Gráfico N1, Cuadro N2.

**Cuadro 2: Distribución de pacientes con muerte encefálica según características generales de edad y sexo. Hospital Virgen de la Salud, Toledo. 2007-2014**

Sexo	N		%
Masculino	190		61.9
Femenino	117		38.1
Edad (años)	N	Media	Rango
Masculino	190	57.5	0.0-86.0
Femenino	117	62.0	2.0-87.0
General	307	59.2	0.0-87.0

**Gráfico N1 Distribución según género de los pacientes diagnosticados en muerte encefálica. Hospital Virgen de la Salud 2007-2014.**

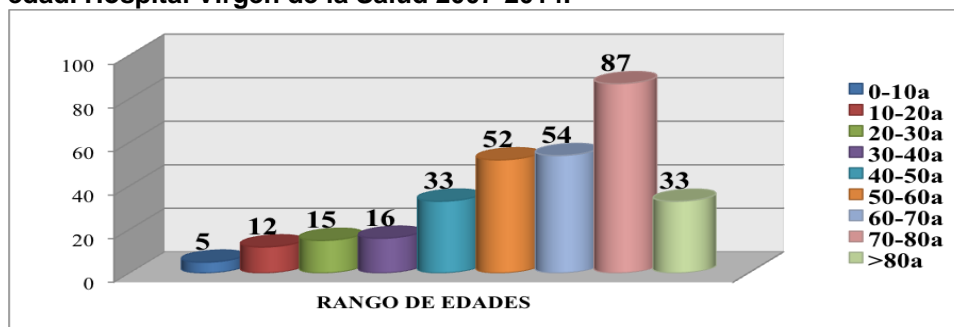


La distribución según grupo de edad evidenció que se distribuyó más frecuentemente en población mayor o igual a 60 años en el 56.7%(174/307).Cuadro 3, Gráfico 2

**Cuadro 3: Distribución de pacientes con muerte encefálica según grupo de edad. Hospital Virgen de la Salud, Toledo. 2007-2014**

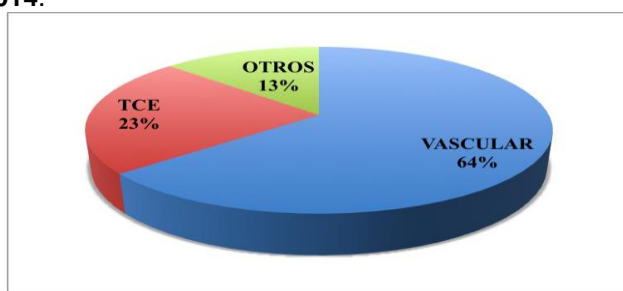
Grupo de edad	N	%
Menor a 60	133	43.3
Mayor o igual a 60	174	56.7

**Gráfico N2 Número de pacientes diagnosticados en muerte encefálica según rango de edad. Hospital Virgen de la Salud 2007-2014.**



Al evaluar la distribución según causa de muerte, se evidenció que la principal causa fue la patología vascular en el 64.1%(197/307), dentro de la cual el AVC hemorrágico fue la condición más frecuente. La segunda causa más frecuente fue el trauma craneo encefálico que se presentó en el 23.1%(71/307) de los casos. Cuadro 4, Gráfico 3

**Grafico N3 Principales etiologías de muerte encefálica. Hospital Virgen de la Salud. 2007-2014.**



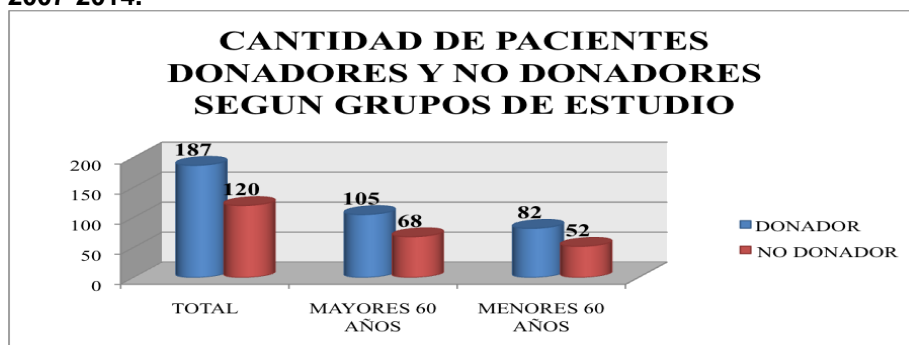
**Cuadro 4: Distribución de pacientes con muerte encefálica según causa de muerte encefálica. Hospital Virgen de la Salud, Toledo. 2007-2014**

<b>Causa de muerte encefálica</b>	<b>N</b>	<b>%*</b>
Patología vascular	197	64.1
AVC hemorrágico	160	52.1
AVC isquémico	37	12.0
Trauma cráneo encefálico	71	23.1
TCE por caída	40	13.0
TCE por accidente de tránsito	26	8.5
TCE por accidente laboral	3	1.0
TCE por crimen	2	0.6
Otros	39	12.7
Anoxia	29	9.4
Tumor	4	1.3
Hidrocefalia aguda	3	0.9
Infecciones SNC	3	0.9

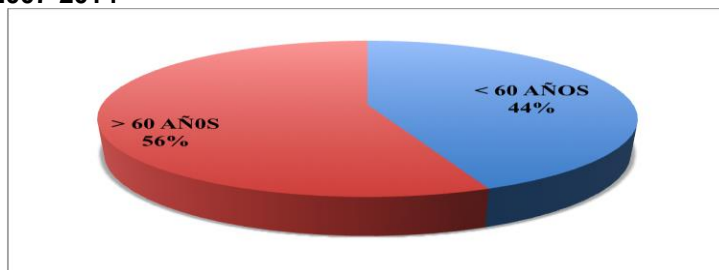
\*Denominador: Totalidad de casos

Del total de 307 pacientes diagnosticados en muerte encefálica 187 pacientes terminan en donación ( 60,9%), de estos 187 pacientes 105 corresponden a mayores de 60 años (56,2%) y 82 pacientes para un 43,8% corresponden a menores de 60 años. Al analizar los dos subgrupos se obtienen datos muy similares en cuanto a la cantidad de pacientes que son donantes con respecto a los no donantes, teniendo mayor cantidad de donantes el grupo de más de 60 años. Cuadro N5, Gráfico N4 y N5

**Gráfico N4 Cantidad de pacientes donantes y no donantes del total de pacientes en muerte encefálica y su relación con los grupos de estudio. Hospital Virgen de la Salud 2007-2014.**



**Gráfico N5 Porcentaje de donadores según grupos de estudio. Hospital Virgen de la Salud 2007-2014**

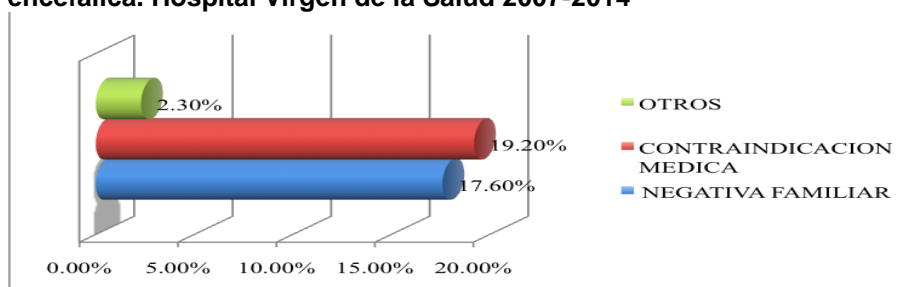


**Cuadro N5 Distribución de los pacientes en muerte encefálica según sean donadores o no de acuerdo a grupos de estudio. Hospital Virgen de la Salud 2007-2014.**

<b>GRUPO DE EDAD</b>	<b>DONADOR</b>	<b>NO DONADOR</b>
MENOR DE 60 AÑOS	105 (60,7%)	68 (39,3%)
MAYOR DE 60 AÑOS	82 (61,2%)	52 (38,8%)

La principales causa del porque los pacientes en muerte encefálica no terminan en donación son las contraindicaciones médicas, seguidas de las negativas familiares y otras causas menos importantes como la imposibilidad de mantenimiento hemodinámico adecuado o ausencia de receptor adecuado. GráficoN5

**Gráfico N5 Principales causas de no donación del total de pacientes en muerte encefálica. Hospital Virgen de la Salud 2007-2014**



Del total de 120 paciente que no donaron los órganos, se evidenció que las dos condiciones más frecuentes fueron la contraindicación médica en el 49.2%(59/120) y la negativa familiar en el 45.0%(54/120). La comparación de la causa de no donación no evidenció diferencias en la distribución según grupo de edad. Cuadro 6.

**Cuadro 6: Comparación de la distribución en pacientes con muerte encefálica según causa de no donación y grupo de edad. Hospital Virgen de la Salud, Toledo. 2007-2014**

Causa de no donación	Menor 60 años		Mayor o igual a 60 años		Total		Valor P
	N	%	N	%	N	%	
Contraindicación médica	22	42.3	37	54.4	59	49.2	0.53
Negativa familiar	28	53.8	26	38.2	54	45.0	
Imposibilidad mantenida	1	1.9	2	2.9	3	2.5	
Ausencia de receptor adecuado	1	1.9	1	1.5	2	1.7	
PCR irreversible	0	0.0	1	1.5	1	0.8	
Problemas organizativos	0	0.0	1	1.5	1	0.8	

Se contabilizaron un total de 192 donantes, hay una diferencia de cinco pacientes con respecto al grupo de muerte encefálica y eso es debido a pacientes que fueron donantes pero sus órganos venían de otros centros médicos. Del total de 192 donantes el 57.3%(110/192) fue del sexo masculino, con una media de edad para el grupo en general de 58.7 años(rango:2.0-86.0). Cuadro 7

**Cuadro 7: Distribución de pacientes donantes en muerte encefálica según características generales de edad y sexo. Hospital Virgen de la Salud, Toledo. 2007-2014**

Sexo	N			%
Masculino	110			57.3
Femenino	82			42.7
	N	Media	Rango	
Masculino	110	57.3	6.0-86.0	
Femenino	82	60.8	2.0-84.0	
General	192	58.7	2.0-86.0	

La presencia de antecedentes personales patológicos evidenció que la hipertensión arterial estuvo presente en el 48.9%(94/192) y la diabetes en el 16.2%(31/192) de los casos. Cuadro 8.

**Cuadro 8: Distribución de pacientes donantes con muerte encefálica según antecedentes personales patológicos. Hospital Virgen de la Salud, Toledo. 2007-2014**

Antecedentes personales patológicos	N	%
Hipertensión arterial	94	48.9
Diabetes	31	16.2

Un total de 192 hígados y 384 riñones estuvieron disponibles para ser trasplantados. De los hígados disponibles a ser trasplantados se evidenció que el 90.6%(174/192) fue valorado, de los cuales 87.4%(76/87) de los menores de 60 años se realizó la valoración y en el 93.3%(98/105) dentro del grupo de mayores o iguales de 60 años. La distribución de hígados implantados se evidenció que fue posible en el 63.0%(121/192) de los casos, condición que se presentó en el 70.1%(61/87) en el grupo de menores de 60 años y en el 57.1%(60/105) en el grupo de 60 y más años. La distribución de los casos tanto valorados como implantados de hígado no demostró diferencias significativas al ser comparado. Cuadro 9

**Cuadro 9: Comparación de distribución de pacientes donantes con muerte encefálica según valoración e implantación de hígado y grupo de edad. Hospital Virgen de la Salud, Toledo. 2007-2014**

	Menor 60 años		Mayor o igual a 60		Total		Valor p
	N	%	N	%	N	%	
Hígado valorado	76	87.4	98	93.3	174	90.6	0.16
Hígado implantado	61	70.1	60	57.1	121	63.0	0.18

De los 71 casos no implantados se evidenció que el principal motivo fue la falta de extracción debido a la valoración clínica previamente realizada, esto sucedió en el 23.9%(17/71), seguido de la presencia de esteatosis en el 21.1%(15/71) y del aspecto macroscópico en el 16.9%(12/71) de los casos. La comparación de la distribución evidenció ser diferente significativamente entre los grupos de edad de menos de 60 años y de una edad mayor o igual a esta edad (p=0.01). Cuadro 10

**Cuadro 10: Comparación de distribución de pacientes con muerte encefálica sin implantación hepática según motivo de no implantación y grupo de edad. Hospital Virgen de la Salud, Toledo. 2007-2014**

	<i>Menor 60 años</i>		<i>Mayor o igual a 60 años</i>		<i>Total</i>		Valor P
	n	%	n	%	N	%	
<b>Motivo de no implante hepático</b>							
No extraído	10	38.5	7	15.6	17	23.9	
Esteatosis	2	7.7	13	28.9	15	21.1	
Aspecto macroscópico	1	3.8	11	24.4	12	16.9	
Fibrosis	2	7.7	7	15.6	9	12.7	
Cirrosis	2	7.7	3	6.7	5	7.0	
Anatomía patológica	3	11.5	0	0.0	3	4.2	
Problemas anatómicos	1	3.8	2	4.4	3	4.2	
Problemas biológicos	1	3.8	1	2.2	2	2.8	0.01
Antecedentes patológicos	1	3.8	0	0.0	1	1.4	
Isquemia	1	3.8	0	0.0	1	1.4	
Problemas reanimación	0	0.0	1	2.2	1	1.4	
Órgano mal perfundido	1	3.8	0	0.0	1	1.4	
Otras	1	3.8	0	0.0	1	1.4	

Con respecto a los riñones evaluados se evidenció que del total de riñones el 94.3%(362/384) contó con evaluación y el 66.9%(257/384) fueron implantados. Cuadro 11



**Cuadro 11: Distribución de pacientes con muerte encefálica según número de riñones valorados e implantados según lateralidad. Hospital Virgen de la Salud, Toledo. 2007-2014**

	<i>N</i>	%
Riñones valorados	362	94.3
Riñón derecho valorado*	181	50.0
Riñón izquierdo valorado*	181	50.0
Riñón implantados	257	66.9
Riñón derecho implantado*	132	51.4
Riñón izquierdo implantado*	125	48.6

\*Denominador: Número de riñones valorados e implantados

La valoración comparativa entre los riñones evaluados según grupo de edad demostró que el 44.5%(161/362) pertenecían al grupo de edad menor de 60 años y en el 55.5%(201/362) al grupo con edad mayor o igual a 60, demostrando diferencias significativas ( $p < 0.01$ ). La comparación de los riñones implantados según grupo de edad evidenció que el 52.9%(136/257) fue menor a 60 años y en el 47.1%(121/257) con edad mayor o igual a 60 años, sin evidenciar diferencias significativas ( $p = 0.19$ ). Cuadro 12

**Cuadro 12: Comparación de distribución de pacientes con muerte encefálica según valoración extracción e implantación de riñón por grupo de edad y lateralidad. Hospital Virgen de la Salud, Toledo. 2007-2014**

	<i>Menor 60 años</i>		$\geq$ a 60 años		<i>Total</i>		Valor p
	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%	
<b>Riñones extraídos</b>					362	94.3	<0.01
Riñón der extraído	81	50.3	100	49.8	181	50.0	0.92
Riñón izq extraído	80	49.7	101	50.2	181	50.0	0.92
<b>Riñón implantados</b>					257	66.9	0.19
Riñón der implantado	69	50.7	63	52.1	132	51.4	0.82
Riñón izq implantado	67	49.3	58	47.9	125	48.6	0.91

\*Denominador: Número de riñones valorados e implantados

Al evaluar el motivo de no implantación de los riñones según grupo de edad se evidenció que la condición más frecuente fue la biopsia la cual se distribuyó en el 75% (24/32) de los casos en mayores o iguales de 60 años, seguida del aspecto macroscópico que se presentó en el 91.7%(11/12) en el grupo de mayor edad y por problemas anatómicos en que estuvieron presentes en el 81.8%(9/11) en el mismo grupo de mayor edad. No se evidenció diferencias significativas entre los motivos de no implantación renal según grupo de edad. Cuadro 13

**Cuadro 13: Comparación de distribución de riñones no implantados en pacientes con muerte encefálica según motivo de no implantación y grupo de edad. Hospital Virgen de la Salud, Toledo. 2007-2014**

	<i>Menor 60 años</i>		<i>Mayor o igual a 60 años</i>		<i>Total</i>		<b>Valor p</b>
	N	%	N	%	N	%	
<b>Motivo de no implantación</b>							
<b>Biopsia</b>	8	25	24	75	32	100	
<b>Aspecto macroscópico</b>	1	8.3	11	91.7	12	100	
<b>Problemas anatómicos</b>	2	18.2	9	81.8	11	100	
<b>Ateromatosis</b>	0	0	10	100	10	100	
<b>Técnica quirúrgica</b>	2	28.6	5	71.4	7	100	
<b>Antecedentes patológicos</b>	2	33.3	4	66.7	6	100	
<b>Mala perfusión</b>	4	66.7	2	33.3	6	100	<b>0.41</b>
<b>Isquemia</b>	3	60	2	40	5	100	
<b>Litiasis quistes</b>	0	0	5	100	5	100	
<b>ERC</b>	2	50	2	50	4	100	
<b>No receptor</b>	2	50	2	50	4	100	
<b>Problemas receptor</b>	0	0	2	100	2	100	
<b>Trombosis</b>	1	100	0	0	1	100	

**Total de riñones no implantados 105 riñones**

Al evaluar la edad de los receptores y donantes renales según grupo de edad se evidenció que la edad media del receptor fue de 45.6 (DE:0.9) años para los menores de 60 años y de 67.5 (DE:0.6) años para los mayores de esta edad. En los donantes la media de edad fue de 43.6(DE:1.0) años para los menores de 60 años y de 69.9(DE:1.1) años para los donantes mayores o iguales a 60 años. Cuadro 14

**Cuadro 14: Determinación de la edad media de receptor y donador renal según grupos de edad. Hospital Virgen de la Salud, Toledo. 2007-2014**

	<i>Menor 60 años</i>		<i>Mayor o igual a 60 años</i>	
	Media	DE	Media	DE
Edad del receptor	45.6	0.9	67.5	0.6
Edad del donante	43.6	1.0	69.9	1.1

La comparación de los niveles de creatinina según grupo de edad y al año del trasplante evidenció contar con una media de 1.7 mg/dL para el grupo que recibió órganos provenientes de donantes menores de 60 años y de igual valor para el grupo de edad mayor o igual a 60 años, sin evidenciar diferencias significativas (p=0.93). La comparación del aclaramiento de creatinina fue de 87.9 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> para el grupo que recibió órganos provenientes de donantes menores de 60 años en comparación con 59.1 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> para el grupo mayor o igual a 60 años, diferencias que resultaron ser significativas(p=0.02). Cuadro 15

**Cuadro 14: Comparación de niveles medios creatinina y aclaramiento de creatinina al año post trasplante en pacientes trasplantados renales según grupo de edad del donante. Hospital Virgen de la Salud, Toledo. 2007-2014**

	<i>Menor 60 años</i>			<i>Mayor o igual a 60 años</i>			Valor P
	N	Media	DE	N	Media	DE	
<b>Creatinina (mg/dL)</b>	<b>101</b>	<b>1.7</b>	<b>0.20</b>	<b>80</b>	<b>1.7</b>	<b>0.15</b>	<b>0.93</b>
<b>Aclaramiento de creatinina (mL/min/1,73 m<sup>2</sup>)</b>	<b>102</b>	<b>87.9</b>	<b>10.7</b>	<b>80</b>	<b>59.1</b>	<b>26.4</b>	<b>0.02</b>

## DISCUSION Y CONCLUSIONES

En este estudio realizado en el Hospital Virgen de la Salud en el período comprendido entre el año 2007 y el año 2014, el número de muertes encefálicas en la UVI corresponden a un 22% del total de muertes en UVI, se compararon estos datos con el Documento Evolutivo de Autoevaluación 1998-2012 de la ONT en donde se describe que en España durante este período de tiempo la relación entre muertes encefálicas y muertes en UVI fue de 12.4%<sup>(11)</sup>. Esta diferencia tan importante esta basada en los excelentes protocolos de captación de los pacientes con patologías del Sistema Nervioso Central implementados por la Coordinación Hospitalaria de Trasplantes y el compromiso con el Sistema de Trasplantes de los Médicos de UVI, Urgencias y de planta del Hospital Virgen de la Salud.

La media de edad de los pacientes en muerte encefálica fue de 59,2 años con rangos muy amplios debido a la presencia de un donante menor de un año de edad, para evitar el efecto de dicho donante se realizó el Gráfico N2 donde se documenta que la mayoría de los pacientes se encuentran en la franja etaria entre 60 y 80 años, siendo los pacientes mayores de 60 años el 56.7% del total de pacientes en muerte encefálica. Según los datos de la ONT en 2013 la edad media de los donantes fue de 59.4 años una media que se ha mantenido constante con el paso de los años<sup>(12)</sup>. Este aumento de la edad con el paso de los años es un fenómeno ya ampliamente descrito y esta en relación con el aumento en la expectativa de vida y la disminución en la cantidad de accidentes de tráfico.

En cuanto a la distribución según género los datos arrojados por el estudio son similares a los descritos en la literatura con mayoría de donantes que son hombres, que en nuestro caso resultaron el 62% de todos los pacientes.

Las causas de muerte encefálica más importantes en el estudio fueron los problemas vasculares del Sistema Nervioso Central (tanto eventos hemorrágicos como isquémicos) llegando a ser un 64,1% del total, seguido del TCE que se presentó en un 23.1%, esta distribución es concordante con los datos españoles del 2013 en donde las patologías vasculares correspondieron al 65.9% del total. Estos hallazgos son producto de la edad

avanzada de los pacientes, y se aprecia mejor con el paso del tiempo siendo los donantes mayores de 60 años solamente del 39% en el año 1992 y aumentando en forma progresiva sobrepasando el 60% desde el año 2009 <sup>(12)</sup>. Junto a este ascenso se ha producido una disminución importante en el porcentaje de muertes encefálicas producto de accidentes de tráfico que en nuestro estudio fue solamente del 8.5%, los porcentajes a nivel nacional han disminuido desde un 43% de todos los casos en 1992 a 4.4% en 2013. Estos datos se correlacionan con las bases de datos de la Dirección General de Tránsito en donde se documenta que para el año 1989 la cantidad de fallecidos por accidente de tráfico en España fue de 9344 personas con disminución continua llegando a 1680 fallecidos en el año 2013 <sup>(13)</sup>.

Según las causas de pérdida de donantes, los datos Españoles durante un período de tiempo similar al del estudio arrojaron como resultado que las contraindicaciones médicas fueron el 25% de las causas, seguido de las negativas familiares en un 13.2% <sup>(11)</sup>. En el caso del estudio realizado en el HVS las contraindicaciones médicas llegaron a ser del 19.2% y la negativa familiar el 17,60%, datos muy similares a la media Española.

Cuando se analizan los subgrupos de estudio como es de esperarse en los pacientes de mayor edad las contraindicaciones médicas llegan a ser el 54% de todas las causas de no donación sin embargo al compararse con los pacientes de menos de 60 años esta diferencia no es estadísticamente significativa. En cuanto a las negativas familiares el porcentaje es mayor en los pacientes más jóvenes siendo un 53.8% de todas las negativas en dicho grupo, esto probablemente esta asociado a que en los pacientes jóvenes la muerte por lo general es más inesperada y los familiares tienen mayor dificultad para aceptar el diagnóstico de muerte encefálica, sin embargo al comparar los dos grupos esta diferencia tampoco es significativa. El hecho de no haber diferencias significativas en las causas de no donación de los pacientes según su grupo etario, evita que el personal hospitalario tenga dudas acerca de continuar con el proceso de donación en los pacientes mayores de 60 años en muerte encefálica.

Para hacer el análisis de los donantes se incluyeron cinco pacientes más a la lista de nuestro hospital, esto fue debido a que se trataba de pacientes en los cuales el diagnóstico de muerte encefálica se realizó en otros centro, pero sus riñones fueron trasplantados en el HVS, y los datos del paciente se encontraban en la base de datos de la coordinación de trasplantes. En total se obtuvieron 192 hígados y 384 riñones disponibles para trasplante.

Del total de hígados el 90,6% fueron anotados como valorados en las bases de datos, la mayor cantidad de hígados provenían de pacientes del grupo mayor de 60 años, se lograron valorar 174 hígados de los cuales se implantaron 121 para un total de 63% del total, de los casos no implantados la mayoría son hígados de pacientes mayores de 60 años. Al comparar estos datos con los provenientes de la ONT del 2013, en los cuales se describe que el 24,6% de los hígados fueron desechados <sup>(14)</sup>, se demuestra una mayor tasa de no implantación de los hígados provenientes de HVS con respecto al resto de España. Sin embargo estos datos tampoco discrepan con otros estudios realizados en otras parte de Europa; en un estudio de la Universidad de Bologna realizado entre 1998-2006 se observó que entre los grupos de pacientes de 60 a más de 80 años el porcentaje de hígados no utilizados estuvo en el rango del 37-44% <sup>(15)</sup>.

Al observar estos datos se decidió valorar si las causas de no implantación de los hígados diferían con las causas más comunes según la ONT. En nuestros pacientes como se describió previamente el porcentaje de implantación de hígados de los mayores de 60 años es de un 57% del total de valorados y de estos pacientes las causas principales de no implantación fueron la decisión clínica de no utilizar al donante y los hallazgos patológicos del hígado como la esteatosis y el aspecto macroscópico, lo cual no difiere con los datos de la ONT, tampoco los problemas asociados al mantenimiento del cadáver previo a la extracción generan números importantes, por lo tanto no podría solo decirse que este porcentaje alto en comparación con los datos españoles esta relacionado a los donantes añosos, en nuestro estudio el porcentaje de no implantación para donantes menores de 60 años también es mayor que la media española. Con los datos que se lograron extraer de este estudio es difícil determinar las causas de esta diferencia en porcentajes, por

lo que se podría plantear un nuevo estudio para determinar con mayor exactitud cuales son las causas de esta discordancia con los datos españoles.

Los datos provenientes de la donación de riñones en el Hospital Virgen de la Salud en el período 2007-2014 demostraron que el 94,3% de los riñones fueron evaluados, con un número significativamente mayor de riñones evaluados procedentes de pacientes mayores de 60 años ( 201 riñones de pacientes mayores de 60 años vs 161 riñones de pacientes menores de 60 años). Esta distribución de las edades es la usual para España, pero al compararla con los datos de Organ Procurement and Transplantation Network de Estados Unidos se documenta que desde 1998 al 2014 del total de 156829 pacientes en muerte encefálica que se convirtieron en donantes, solo el 6% eran pacientes de más de 65 años, un porcentaje que no ha variado en los últimos 10 años <sup>(16)</sup>, razón por la cual hay una diferencia tan marcada entre las tasas de donación entre España y el resto del mundo. Del total de riñones evaluados se implantaron el 66,9%, no se demostró diferencia estadística significativa entre el porcentaje de implantación en los dos grupos de estudio, aunque siempre el número mayor de riñones implantados provenían de pacientes mayores de 60 años. Según los registros de la ONT desde el año 2003 el porcentaje de riñones desechados se ha manejado entre el 21 y el 25% de todos los riñones disponibles para trasplante <sup>(17)</sup>. Al hacer el análisis por los grupos de estudio se observó que de todos los riñones evaluados en pacientes de menos de 60 años se logró implantar el 84.5% número muy superior al 60.2% en los pacientes mayores de 60 años, estos datos son muy similares a los obtenidos por Andrés et al que en un estudio del año 2009 analizaron 1745 riñones de los cuales el 47% provenían de pacientes mayores de 60 años, de este grupo el porcentaje de riñones descartados fue del 46% en comparación al 14,7% en los menores de 60 años <sup>(18)</sup>.

En cuanto a las causas de descarte de los riñones en nuestro estudio la razón principal fue la biopsia que correspondió a un 30,4% del total de riñones no implantados, seguido de los problemas asociados al aspecto macroscópico con un 11,4%, los problemas anatómicos un 9,5%, los problemas con el mantenimiento de los órganos al igual que en el caso de los

hígados no suponen un porcentaje importante, si comparamos los datos con la Memoria de la ONT de Trasplante Renal los resultados son similares, de los 674 riñones desechados en España en el 2013, el 22,7% fueron desechados por características del donante, principalmente aterosclerosis y neoplasias, la mayor cantidad (72,6%) se desechaban por problemas con el injerto siendo la biopsia la principal causa de esto, seguido de patología macroscópica y un porcentaje muy pequeño por problemas con el receptor.

Se trató de investigar si hay diferencias según la edad de los pacientes en cuanto a las causas de no implantación de los riñones, como era de esperarse en los donantes mayores de 60 años, el número de riñones que no se implantaron debido a problemas macroscópicos (aspecto, anatomía, ateromatosis) y microscópicos (biopsia) es mayor que en el grupo de menores de 60 años, esto debido a que son problemas asociados al envejecimiento, en el estudio de Andres et al ya mencionado previamente la principales causas de descarte de los riñones en mayores de 60 años fueron las alteraciones mico/macroscópicas <sup>(18)</sup>.

Finalmente se analizó a los pacientes trasplantados en el Hospital Virgen de la Salud en el período del 2007 al 2013, no se utilizaron los datos del año 2014 porque el objetivo era analizar la funcionalidad del injerto al año postransplante. Del total de pacientes trasplantados se aprecia que hay una correlación muy importante en la edad del receptor y el donante al dividir los grupos en mayores y menores de 60 años.

Se analizaron los resultados del valor de creatinina y aclaramiento de creatinina medida por orina de 24 horas, y se demuestra diferencia significativa en el aclaramiento de creatinina, siendo el valor mayor en el grupo de pacientes que recibieron el riñón de donante menor de 60 años. Sin embargo el aclaramiento de creatinina promedio en los pacientes que recibieron el órgano de donantes de criterio expandido se mantiene en valores cercanos a los 60ml/min, lo cual es un valor más que aceptable si tomamos en cuenta que la edad media de los receptores es de 67,5 años. Los valores de creatinina como ya es ampliamente conocido no demuestran con exactitud la funcionalidad de un riñón esto debido a que puede estar afectado por múltiples variables, por lo tanto no debería usarse como único marcador de adecuada función del injerto.



Hay varios estudios en la literatura que también han tratado de determinar si los donadores de criterio expandido generan riñones adecuados. Este tema no es para nada nuevo desde 1991 Alexander et al demostraron que de 12131 implantes renales de cadáver los donantes entre 6-15 años tuvieron mejor sobrevivencia del injerto al año comparado con donantes de 56-65 años, pero con una diferencia solo del 7%, e inclusive en este estudio los mayores de 65 años generaron resultados mejores que los donantes de 56-65 años <sup>(19)</sup>, otro estudio de Di Cocco publicado en 2011 demostró que donantes mayores a 60 años mostraron niveles aumentados en los porcentajes de función retardada del injerto y episodios de rechazo agudo sin llegar a ser significativos <sup>(20)</sup>.

Una de las razones en nuestro estudio, que puede explicar el adecuado aprovechamiento del injerto al año, en los pacientes que lo recibieron de donantes mayores de 60 años, es la correcta selección del receptor y esto se aprecia al valorar las edades de los receptores y los donantes, en donde los riñones provenientes de pacientes mayores de 60 años fueron implantados en pacientes de una edad nunca menor a los diez años en comparación con el donante, esto es una práctica que ha sido ampliamente estudiada, en un estudio Alemán publicado en el 2014 y realizado entre los años 2001 al 2010 se valoraron 440 órganos rechazados y se investigó si se utilizaron en algún otro centro, de estos órganos rechazados el 55% se usaron en otros centros con adecuada función y sobrevivida del injerto y paciente, estos autores concluyen que si la selección donador-receptor es apropiada muchos órganos que serían descartados pueden utilizarse en forma exitosa <sup>(21)</sup>.

Si bien es cierto la tasa de riñones de donantes mayores de 60 años que no se implantan es elevada, y los riñones que llegan a implantarse suelen presentar mayor tasa de función retardada del injerto además de presentar menores tasas de filtración glomerular, el uso de estos riñones ha hecho posible seguir manteniendo los programas de trasplante renal de donante cadavérico y dan una esperanza al grupo cada vez mayor de pacientes también añosos que se encuentran en lista de espera no solo de trasplante renal si no también de hígado, y lo más importante es que tienen implicaciones en la mortalidad de este grupo, esto se demuestra en una

publicación del grupo del Hospital 12 de Octubre en Madrid realizada en el 2009, en este estudio de manera retrospectiva en pacientes de mayores de 60 años que estuvieron en hemodiálisis entre los años 2000-2005 se concluye que el trasplante renal con donantes de criterio expandido y con receptores añosos es un procedimiento que provee mayor sobrevida al compararse con los pacientes que seguían en hemodiálisis.(22)

Con los datos obtenidos por este estudio podemos concluir:

- Los pacientes en muerte encefálica del Hospital Virgen de la Salud en Toledo presentan características epidemiológicas muy similares al resto de España.
- Los mayores de 60 años no tienen significativamente mayores contraindicaciones médicas que los pacientes menores de 60 años, por lo que esto nunca debería ser una causa para desestimarlos como donantes.
- El porcentaje de implantación de hígados provenientes de pacientes del Hospital Virgen de la Salud es menor que el porcentaje nacional, hecho que no puede solamente atribuirse a los órganos provenientes de mayores de 60 años, por lo que se deberá plantear realizar estudio para determinar la causa de este fenómeno.
- La cantidad de hígados provenientes de pacientes mayores de 60 años es similar a la de pacientes más jóvenes, lo cual es muy importante ante la disminución cada vez más marcada de donantes jóvenes en muerte encefálica.
- La mayor parte de riñones provenientes de pacientes mayores de 60 años se descartan asociado a causas propias del envejecimiento del órgano.

- La funcionalidad del injerto renal al año es menor en los pacientes que reciben el órgano de donantes mayores de 60 años, pero con valores adecuados para el tipo de receptor con el que se cuenta en la actualidad, y son una excelente opción para los pacientes mayores de 60 años que se encuentran en lista de espera de un trasplante renal.
- Debido a que en el Hospital Virgen de la Salud de Toledo y en general en la Comunidad Autónoma de Castilla y la Mancha la donación en asistolia apenas da sus primeros pasos y provee actualmente una pequeña cantidad de donantes, los donantes añosos en muerte encefálica, son el grupo principal, y se tiene que seguir realizando todos los esfuerzos necesarios para que la donación de este grupo no disminuya en forma importante, continuando con los esfuerzos realizados por todos los profesionales que se encuentran en la Coordinación de Trasplantes.

## BIBLIOGRAFIA

1. El Modelo Español de Coordinación y Trasplantes. Rafael Matesanz. Editorial Grupo Aula Médica. Segunda Edición 2008, pag 2.
2. El Milagro de los Trasplantes. Rafael Matesanz. Editorial La Esfera de los Libros. Primera Edición 2006, pag 16-17.
3. Transplant Newsletter. International figures on organ donation and transplant activity 1989-1995. Select Committee of Experts on the organisational aspects of co-operation in transplantation. Council of Europe. Eds. R Matesanz & B Miranda. Aula Médica Ed., Madrid, Spain 1996.
4. 1994 Annual Report of the US Scientific Registry of Transplants Recipients, the Organ Procurement and Transplantation Network
5. Solución a escasez de donantes. Red/ Consejo Iberoamericano de Donación y Trasplantes 2006.
6. Garrison RN, Bentley FR, Raque GH, et al. There is an answer to the shortage of organ donors. Surg. Gyn & Obst. 1991; 173: 391-396
7. Nathan HM, Jarreli BE, Broznik Bet al. Estimation and characterization of the potential renal organ donor pool in Pennsylvania Transplantation 1991; 51: 142-149
8. Espinel E, Deulofeu R, Sabater R et al. The capacity for organ generation of Hospitals in Cataluña. Spain. Transp Proc. 1989; 21: 1419-1421
9. Meeting the organ shortage: Current status and strategies for improvement of organ donation. A European consensus document
10. Metzger RA, Delmonico FL, Feng S, Port FK, Wynn JJ, Merion RM. Expanded criteria donos for kidney transplantation. Am J Transplant 2003;3(suppl. 4):114-25.
11. ONT. 2012. Programa de calidad del proceso de donación. Memoria de resultados de la autoevaluación año 2012. Evolutivo de resultados de la autoevaluación 1998-2012.
12. ONT. 2013. Memoria de Actividad 2013.
13. Ministerio del Interior. Dirección General de Tráfico. 2013. Anuario Estadístico de Accidentes.
14. ONT. 2013. Memoria de Actividad Trasplante hepático 2013.

15. Cescon M, Grazi G, Cucchetti A. Improving the Outcome of Liver Transplantation with Very Old Donors with Updated Selection and Management Criteria. *Liver Transplantation* 2008; 14: 672-679.
16. U.S Department of Health and Human Services. Health Resources and Services Administration. June 2014. OPTN/SRTR 2012 Annual data report.
17. ONT. 2013. Memoria de Actividad Trasplante Renal. 2013.
18. Andrés A, Polanco N, Cebrian MP, et al. Kidneys From Elderly Deceased Donors Discarded for Transplantation. *Transplantation Proceedings* 2009; 41: 2379-2381.
19. Alexander JW, Vaughn WK. The use of marginal donors for organ transplantation. The influence of donor age on outcome. *Transplantation* 1991;51(1): 135-41.
20. Di Cocco P, Orlando G, Rizza V, De Luca L. Kidney transplantation from older donors. *Transplantation Proceedings*. 2011; 43(4): 1033-5.
21. Tittelbach-Helmrich D, Thurow C, Arwinsky S. Poor organ quality and donor-recipient age mismatch rather than poor donation rates account for the decrease in deceased kidney transplantation rates in a Germany Transplan Center. *Transpl Int* 2015;28: 191-198.
22. Martin Navarro J, Ortega M, Gutiérrez MJ. Survival of Patients Older than 60 years with Kidneys Transplanted from Spanish Expanded Criteria Donors versus Patients Continued on Hemodialysis. *Transplantation Proceedings*. 2009; 41(6): 2376-2378.











