

Evaluación del donante renal

ANA I. SÁNCHEZ FRUCTUOSO, DOLORES PRATS

Servicio de Nefrología
Hospital Clínico San Carlos. Madrid

INTRODUCCIÓN

Tras las experiencias americanas y europeas, el primer trasplante renal en España se realizó el 23 de abril de 1965 en el Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. Desde entonces, año tras año, el número de trasplantes se ha ido incrementando, pasando de ser un país mediocre en cuanto a tasa de donación en los años 80 a encabezar la lista mundial de número de donantes por millón de población. Los datos de 1997 dan una tasa anual de donantes de 46,4 pmp lo que corresponde a 2249 riñones generados de los que se trasplantaron 1861 el año pasado¹. La mayor parte de las donaciones son de cadáver siendo escasas las donaciones de vivo (1,2%) a diferencia de otros países como USA en el que suponen en torno al 27% de los trasplantes². El número de equipos trasplantadores se ha ido extendiendo a lo largo del territorio nacional, habiendo en la actualidad 39 equipos (6 de ellos de trasplante infantil).

En España se ha mantenido la misma tendencia en cuanto a donantes que en el resto del mundo, pudiéndose distinguir 2 etapas:

- La primera entre 1965-1977: corresponde a los inicios de trasplante en nuestro país, en la que las fuentes de donantes eran los cadáveres en parada cardíaca y los vivos emparentados.
- La segunda a partir de 1977, en la que se incorporan primero el concepto de muerte cerebral y después la legislación necesaria para ello (1979), convirtiéndose los donantes en muerte cerebral en la principal fuente y produciéndose un importante despegue en el número de trasplantes realizados gracias a este tipo de donación.

Los buenos resultados estadísticos obtenidos hoy en día en los centros trasplantadores en cuanto a supervivencia tanto del paciente como del injerto, han llevado a que prácticamente todos los pacientes bajo tratamiento sustitutivo de la IRC sean candidatos a recibir un trasplante renal; de la misma manera, donantes que hace menos de una década no se consideraban aceptables, hoy sí lo son.

Un trasplante renal no podría realizarse si no existieran donantes y aunque se hace mucho énfasis en el manejo post-trasplante de los pacientes, una identificación y preparación adecuada del donante contribuye de forma importante al éxito del trasplante. Pasaremos ahora a desarrollar cuales son los criterios actuales para admitir a un sujeto como donante de trasplante renal.

DONANTE CADÁVER

Con la introducción del respirador, del tubo endotraqueal y de otras mejoras en el manejo del paciente crítico tras la Segunda Guerra Mundial se puso en cuestión el concepto clásico de muerte como cese de los latidos cardiacos. La consecución de trasplantes renales exitosos procedentes de donantes vivos en los años cincuenta llevó a considerar el uso de órganos de cadáveres a corazón latiendo. Usando el concepto de coma irreversible definido por los neurofisiólogos franceses en los años cincuenta, los equipos trasplantadores belgas y franceses fueron los primeros en utilizar riñones procedentes de donantes en muerte cerebral una década después. Sin embargo esto provocó un importante debate social siendo incluso algunos cirujanos acusados de asesinato por usar este tipo de donantes. Para establecer una base legal se reunió un grupo de expertos en el Harvard Medical School en agosto de 1968, cuyas resoluciones conocidas como los «criterios de Harvard de muerte cerebral» fueron aceptados en la mayoría de los países y sustituyeron el término «coma irreversible» por «cese de las funciones vitales» como criterio de muerte cerebral³.

Al igual que en otros muchos países, España cuenta con una legislación específica en materia de trasplantes de órganos, constituida por la Ley de 27 de octubre de 1979 y el Real Decreto de 22 de febrero de 1980, que desarrolla la Ley. Asimismo, el Ministerio de Sanidad ha dictado numerosas resoluciones que tratan aspectos técnico-organizativos de los hospitales autorizados para ejecutar trasplantes. Este Real Decreto dice «Los órganos para cuyo trasplante se precisa la viabilidad de los mismos sólo pueden extraerse del cuerpo de la persona fallecida previa comprobación de la muerte cerebral, basada en la constatación y concurrencia, durante treinta minutos, al menos, y la persistencia seis horas después del

comienzo del coma, de los siguientes signos: 1) Ausencia de respuesta cerebral, con pérdida absoluta de conciencia. 2) Ausencia de respiración espontánea. 3) Ausencia de reflejos cefálicos, con hipotonía muscular y midriasis. 4) Electroencefalograma «plano», demostrativo de inactividad bioeléctrica cerebral.

Aproximadamente, el 95% de los donantes en España son en muerte cerebral. La principal causa de muerte era clásicamente el traumatismo craneoencefálico, sin embargo, en los últimos años se ha asistido a un cambio en las características de los donantes. Desde la publicación del Real Decreto 13/1992 que desarrolla el Reglamento General de Circulación, y la aparición de campañas impactantes de la DGT ha descendido de forma importante la mortalidad en las carreteras españolas, y por tanto el número de donantes por traumatismo craneoencefálico. Este descenso, sin embargo, no ha llevado a una disminución en el número de donantes, sino todo lo contrario, el ascenso ha sido la norma gracias a un aumento de los donantes por accidente cerebrovascular. Ello no ha sido debido a un incremento esta patología sino a una mayor identificación y seguimiento de estos pacientes como posibles donantes desde el momento en que ingresan en el hospital. De hecho, hasta hace poco tiempo, los pacientes que ingresaban con accidente cerebrovascular con mal pronóstico y sin opciones de tratamiento quirúrgico lo hacían en las plantas de neurología mientras que ahora se valora el tratamiento en cuidados intensivos con vistas a la donación. En estos momentos este tipo de donantes representan el 55.3% de las donaciones¹.

Los análisis de la supervivencia del injerto según la causa de la consulta del donante muestran resultados dispares^{2, 4}. En la experiencia del Hospital Clínico de San Carlos la supervivencia es peor en los donantes muertos por accidente cerebrovascular que por traumatismo (fig 1) siendo también peor la función renal (creatinina sérica al año 1.78 ± 0.07 mg/dl vs 1.53 ± 0.07 mg/dl).

La edad media de los donantes también ha aumentado en más de 10 años en los últimos 5 años siendo la cifra media de 34.5 años en 1992 y de 45.4 en 1997 debido a una disminución del número de donantes infantiles y a un aumento progresivo de los donantes mayores de 60 años⁴. Aunque hay resultados dispares, en líneas generales parece claro que la supervivencia y función renal es peor en los trasplantes de donantes añosos^{5,6}.

CONTRAINDICACIONES PARA SER DONANTE

A los equipos de trasplante corresponde revisar los criterios de selección de los donantes. Así en los últimos tiempos hemos visto como

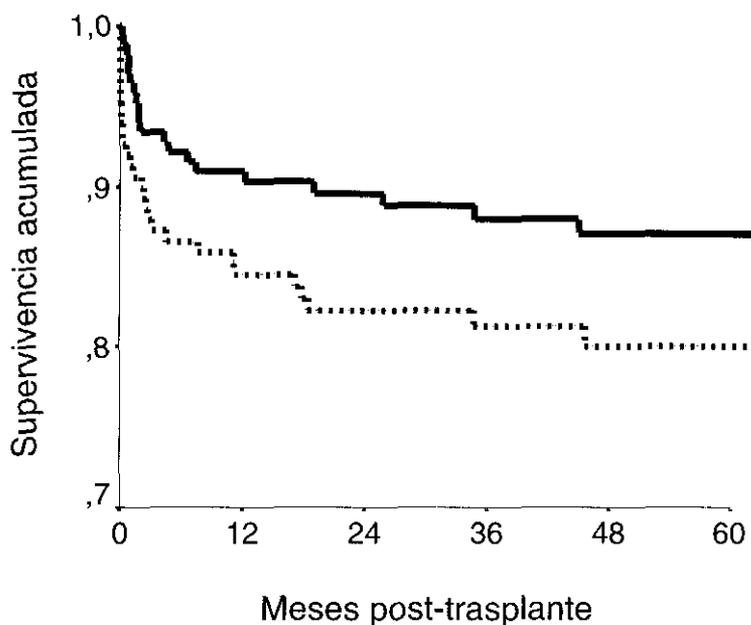


Figura 1. Supervivencia actuarial del injerto según la causa de fallecimiento del donante: traumatismo (línea sólida) o accidente cerebrovascular (línea de puntos). Datos obtenidos del Hospital Clínico San Carlos de Madrid durante el período 1989-1998.

la edad máxima para ser donante ha aumentado considerablemente, de la misma forma que enfermedades que antes suponían una contraindicación absoluta para la donación ahora lo son relativas. Por ejemplo, hipertensos severos, dependiendo del órgano afectado y del daño del mismo, y diabéticos dependiendo del grado de afectación visceral pueden ser donantes.

Son *contraindicaciones absolutas*:

1. Enfermedad renal
2. Tumor potencialmente metastatizante
3. HTA severa
4. Sepsis bacteriana
5. Adicción a drogas por vía iv (falsos negativos de HIV)
6. Hbs Ag +
7. HIV +
8. Perforación intestinal
9. Isquemia caliente prolongada

Son *contraindicaciones relativas* (dependiendo del centro):

1. Infección tratada
2. Enfermedad sistémica tipo LES, diabetes mellitus con afectación renal importante.
3. Prolongada isquemia fría
4. HCV +
5. Edad < 6 y/o >70. La edad >70 años que hasta hace poco había sido una contraindicación ha dejado de serlo dependiendo de los centros y del resto de características del donante. Un estudio histopatológico previo de una cuña renal puede ser necesario para plantear la viabilidad o no del órgano. Hay centros (Doce de Octubre, Clínico de Barcelona, etc.) en que se están implantando en lugar de uno los dos riñones de donantes mayores de 75 años en un mismo receptor cuando el porcentaje de glomérulos esclerosados excede el 20% y es inferior al 50%. Los resultados informados en ambos tipos de trasplante son alentadores⁷. El trasplante renal de donante infantil a receptor adulto tampoco se acepta de forma universal siendo los resultados peores a medida que disminuye la edad del donante⁸. En algunos centros como el Hospital Clínico de Madrid se utilizan este tipo de riñones implantando los 2 en un mismo receptor siendo los resultados a largo plazo similares a los de donantes adultos presentando mejor función renal^{9,10}.

INFECCIONES

Teniendo en cuenta el impacto de las infecciones transmitidas por el donante en el futuro del trasplante, la detección de las mismas es un objetivo fundamental. Pasaremos a detallar las más importantes:

Infección por virus de inmunodeficiencia humana tipo I (VIH)

La transmisión de VIH de donantes cadáveres a receptores ha llevado a muerte de estos últimos¹¹ siendo actualmente una contraindicación absoluta su uso. Sin embargo el test de Western blot puede no estar disponible de urgencia en todos los centros utilizándose en su lugar el ELISA. En los donantes vivos el estudio puede realizarse de forma más completa y conviene realizarlo al menos 2-3 meses antes del trasplante e instruir al donante para evitar situaciones que puedan favorecer el riesgo de infección durante este período. Así por ejemplo se ha descrito transmi-

sión del VIH de un donante vivo asintomático con serología negativa 8 meses antes del trasplante tras mantener relaciones homosexuales en el intervalo de tiempo entre la analítica y el trasplante¹².

Infección por el virus humano T-linfotrófico tipo I (VLTH)

La infección por VLTH puede llevar al desarrollo de leucemia de células T y alteraciones neurológicas por ello se descartan como los donantes con anticuerpos positivos. Sin embargo, como el riesgo de transmisión del VLTH por el trasplante de órgano sólido no está claro y dependiendo de la urgencia del trasplante (sobre todo en el caso de hígado o corazón) en algunos centros se han aventurado a aceptar un órgano de un donante con anticuerpos anti-VLTH positivos.

Infección por el virus de la hepatitis B

En el posible donante podemos encontrar los siguientes patrones:

— Positividad para el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBs Ag)

El antígeno de superficie de la hepatitis B aparece a los 30-60 días de la exposición. Se ha realizado trasplantes hepáticos exitosos de donantes con HBs Ag positivo en pacientes negativos en situaciones de emergencia vital¹³. También se han descrito trasplantes renales de donantes con este antígeno positivo a receptores negativos sin desarrollar infección el receptor¹⁴, sin embargo también puede producirse muerte por infección por hepatitis B por lo que deben descartarse estos donantes.

— Positividad de anticuerpos frente al antígeno de superficie de la hepatitis B (Anti HBs) en sujetos con HBs Ag negativo y anticore negativo

Este patrón puede encontrarse tras la vacunación de la hepatitis B, tras el uso de inmunoglobulina para la hepatitis B, tras la transfusión de sangre contaminada con el virus o tras infección previa.

Los anticuerpos anti HBs, a diferencia de los anticuerpos anticore no aparecen durante la infección aguda sino durante la convalecencia, por ello el donante con anticuerpos anti HBs positivos aislados no es probable

que transmita la infección aunque hay algún caso aislado descrito¹⁵ siendo raro (menor del 1%).

- Positividad de anticuerpos frente al antígeno de superficie de la hepatitis B (Anti HBs) y anticore en sujetos con HBs Ag negativo

Los anticuerpos IgM anticore son los anticuerpos primeros en aparecer tras la infección por hepatitis B (10-14 días). Los anticuerpos IgG anticore pueden persistir toda la vida en un paciente previamente infectado. Aunque está aceptado que el perfil anti HBs con anticore positivo indica recuperación e inmunización para la infección por hepatitis B, el virus puede persistir en el hígado por lo que hay que ser cautelosos ante estos hallazgos fundamentalmente en este tipo de trasplante.

- Anticuerpos anticore aislados (HBs Ag y anticuerpos antiHBs negativos).

Una positividad anticore aislada puede ser reflejo del período ventana en el cual las cifras de HbsAg en sangre periférica disminuyen a niveles no detectables y los anticuerpos anti HBs en el individuo infectado no han alcanzado aún suficiente título para su determinación. Los anticuerpos anticore no están influenciados por la vacunación. En nuestro campo del trasplante renal, se ha demostrado que este tipo de donantes puede transmitir la infección por hepatitis B (16) proponiéndose técnicas de PCR séricas y en tejido renal para determinar el riesgo de transmisión¹⁷.

Hepatitis C

Aproximadamente un 5% de los donantes tienen anticuerpos positivos para la hepatitis C. Estos anticuerpos se detectan en sangre periférica en un período que esta dentro de los 2 meses tras la exposición y no son protectores de infección. De los pacientes que reciben un órgano de donante con anticuerpos positivos para la hepatitis C aproximadamente un 50% desarrollarán anticuerpos, un 24% presentan viremia detectable por PCR y un 35% desarrollan enfermedad hepática. Por estos motivos, a no ser en situaciones de extrema urgencia (trasplante cardiaco) se descartan estos órganos. Un tema muy discutido ha sido el usar donantes positivos para receptores también positivos. Estudios en animales han demostrado que la infección por el VHC no protege frente a la reinfección por otros genotipos

o incluso por el mismo genotipo del VHC¹⁸ y de acuerdo con ello, se ha demostrado que pacientes trasplantados con positividad para el VHC que reciben un riñón de un donante también positivo el genotipo viral presente en el post-trasplante puede ser el mismo que el del receptor o que el del donante o ambos (19). Las implicaciones clínicas de la sobreinfección en los trasplantes no están bien definidas en el momento actual siendo necesario estudios más amplios, con datos histológicos y con mayor período de seguimiento para poder admitir como segura este tipo de donación.

Virus de la hepatitis G

El virus de la hepatitis G descrito recientemente, se ha encontrado en un 1-2% de los donantes de sangre en USA¹⁹. Hasta el momento no hay datos que impliquen a este virus en el desarrollo de hepatopatía crónica o de cirrosis criptogénica²⁰ estando debatido su papel en la hepatitis fulminante²¹ aunque algunas cepas de este virus se han encontrado en el suero de pacientes con esta enfermedad²². La prevalencia de este virus en la población trasplantada es alta, pudiéndose transmitir con el trasplante²³. Sin embargo, en un estudio en trasplantes renales con hepatitis C se ha visto que la superinfección por el virus de la hepatitis G no parece asociarse con desarrollo de mayor enfermedad hepática severa²⁴, aunque si se ha descrito mayor número de episodios de rechazo agudo severo²⁴ postulándose que este virus puede asociarse con mecanismos inmunogenéticos de histocompatibilidad y favorecer el desarrollo de rechazo más severo²⁴.

Citomegalovirus (CMV)

La presencia de anticuerpos para CMV indica infección viral latente. La prevalencia de estos anticuerpos tanto en donantes como receptores de trasplante oscila entre un 40 y un 80% dependiendo de la edad, status socioeconómico y distribución geográfica²⁵. Trasplantar un órgano de un paciente positivo a un receptor negativo lleva a replicación del virus en el receptor al estar éste inmunodeprimido. Sin embargo, al contrario que ocurre con los anteriores virus (VIH, hepatitis B y C) se dispone de tratamiento profiláctico con alta tasa de éxito para evitar enfermedad²⁶. Asimismo, hay evidencia molecular de que un receptor positivo para CMV que recibe un órgano de un donante positivo puede sufrir una infección por la cepa del donante pero ello tampoco supone contraindicación hoy día para el trasplante ya que la menor inmunosupresión utilizada y el desarrollo de antivirales eficaces ha mejorado el pronóstico²⁶.

Antígeno treponémico

La detección de anticuerpos para la sífilis por el test de reagina (RPR) no es una contraindicación para el trasplante de órganos. Aunque la sífilis puede ser transmitida por una transfusión sanguínea no se ha descrito ningún caso por trasplante. Además, un tratamiento antibiótico adecuado puede dar suficiente cobertura para prevenir complicaciones de esta enfermedad en el receptor, habiéndose publicado casos exitosos²⁷.

Toxoplasma

La transmisión de éste protozoo es importante en trasplante cardiaco dada su predilección por el tejido muscular. En el trasplante renal esta infección no supone un grave problema y además, el uso de trimetropin-sulfameotaxazol en la profilaxis del pneumocistis carinii previene la toxoplasmosis.

Otros virus

Se ha descrito transmisión tisular de virus neurotrópicos como los de la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob y de la rabia²⁸ estando contraindicada la donación.

Aunque se han publicado casos exitosos de trasplantes renales de donantes con síndrome de Reye, es un riesgo someter a un receptor a una enfermedad cuya etiología aunque se supone que es viral no está totalmente establecida.

Un 95% de los donantes potenciales son positivos para el virus de Epstein-Barr, motivo por el que no se hace en muchos centros esta prueba en el donante de forma rutinaria. Sin embargo, la infección primaria de un receptor seronegativo trasplantado de seropositivo conlleva un aumento del riesgo de desarrollar enfermedad linfoproliferativa post-trasplante, por ello es importante detectar a los receptores seronegativos antes del trasplante.

Bacterias

Una sepsis en el momento de la muerte del donante introduce un riesgo de transmitir la infección al receptor.

Los pacientes con meningitis bacteriana son aceptables para la donación. Los gérmenes más frecuentes son *Hemofilus influenza*, *Neisseria meningitidis* y *Streptococcus pneumoniae* estando indicado en esas circunstancias tratamiento antibiótico apropiado.

Sin embargo, otros microorganismos pueden incrementar el riesgo de roturas vasculares en el postoperatorio. Por ejemplo, *Staphylococcus aureus*, *Bacterioides*, *Pseudomona aeruginosa* o infecciones fúngicas como *Cándida albicans*, *Cryptococcus neoformans* o *Histoplasma capsulatum* transmitidos al receptor por el donante o por los líquidos de preservación pueden llevar a la formación de aneurismas micóticos y a la rotura de anastomosis vasculares del injerto.

En el caso de bacteriemias puede considerarse la donación si el donante fue tratado adecuadamente. Sin embargo, una funguemia es de alto riesgo ya que la posibilidad de haber tratado adecuadamente al donante es limitada.

TUMORES TRANSMITIDOS POR EL DONANTE

Son muy infrecuentes. Es importante conocer la causa exacta de muerte cerebral. Se sabe que hay un error en el diagnóstico de éste cifrado alrededor del 18%. Sobre todo metástasis cerebrales de coriocarcinoma, carcinoma broncogénico o renal y melanoma pueden ser confundidas con tumores cerebrales primarios o presentar los mismos signos y síntomas de una hemorragia cerebral. En un paciente sin historia previa de HTA o sin antecedentes conocidos de aneurisma intracraneal o malformación arteriovenosa se debe hacer hincapié en descartar tumor. En general, cualquier paciente con antecedentes de neoplasia debe de ser descartado para donación excepto:

- Tumores de piel de bajo grado (tumor basocelular y escamoso)
- Carcinoma in situ de cervix
- Tumores cerebrales primarios que no hayan sido tratados con radioterapia, quimioterapia o shunts ventrículooperitoneales o ventrículoatriales.

Cuando hay historia de antecedentes tumorales hay que ser también cuidadoso. Aunque se recomienda un intervalo de 5 años libre de enfermedad, hay tumores como los de mama, colon o melanoma maligno que no deben de ser admitidos por la alta incidencia de metástasis tardías que tienen.

En una revisión del Registro de Tumores en Trasplante de Cincinnati se han detectado sobre aproximadamente 8000 pacientes, 236 que recibieron órganos de donantes con cáncer, excluyendo a aquellos que habían sido tratados de una neoplasia 10 años o más antes del trasplante. Se identificaron 181 cánceres en 174 donantes y de ellos 38 (21%) fueron carcinomas renales primarios. Obviamente es muy importante una laparotomía muy cuidadosa cuando se extrae el órgano y sobre todo un examen concienzudo de los riñones. En algunos casos, tumores intrarrenales y

micrometástasis pueden pasar desapercibidos por ello hay centros en los que realizan examen con ultrasonidos en la mesa de quirófano. Sin embargo, la baja incidencia de éstos no lo justifica. Alternativamente un seguimiento adecuado del receptor puede ser importante y la realización de nefrectomía rápidamente en cuanto se aprecie alguna de estas lesiones.

MANEJO DEL DONANTE

Durante el período que va desde la muerte cerebral hasta que la extracción se consuma es importante un buen manejo del donante, no hay que dejarlo olvidado por que de ello puede depender el futuro del trasplante.

La muerte cerebral se asocia a múltiples problemas, siendo quizá los más importantes hipotensión, hipotermia, diabetes insípida y disfunción cardiopulmonar. La tensión arterial sistólica debe mantenerse por encima de 100 mm Hg mediante la agresiva administración de coloides, cristaloïdes o derivados sanguíneos y uso de drogas inotrópicas como dopamina o noradrenalina. Hay que monitorizar la PVC y mantenerla en torno a 10 cm H₂O. Vigilar la existencia de atelectasias, uso de PEEP (presión positiva al final de la espiración), aspiraciones frecuentes, corrección de las anomalías electrolíticas para evitar disfunción cardiorrespiratoria. Si se objetiva diabetes insípida (diuresis hipotónica) hay que remplazar las pérdidas urinarias con líquidos bajos en sodio y dextrosa al 5% así como remplazo de K e incluso infusiones de vasopresina si el volumen de diuresis es masivo (>500 ml/hora).

En el manejo por parte del anestesista del donante es importante evitar el uso de agonistas adrenérgicos ya que producen vasoconstricción periférica y disminución de la perfusión renal y hepática. Generalmente es beneficioso el uso de relajantes musculares para optimizar y facilitar la cirugía.

DONANTE VIVO

El uso de donantes vivos para el trasplante renal fue crítico en los primeros tiempos de desarrollo de esta técnica y precedió al empleo de donantes de cadáver. El primer trasplante completamente satisfactorio se realizó el 23 de Diciembre de 1954 en el Peter Ben Brigham Hospital de Boston. Este trasplante se realizó entre gemelos idénticos después de que la identidad fuera verificada por injertos cruzados de piel y comprobación del grupo sanguíneo. En el momento actual entre un 20-25% de los trasplantes realizados en USA² y el 1.2% en España son de donantes vivos (1). La mayoría de ellos están relacionados genéticamente. En un pequeño,

pero progresivamente cada vez más creciente porcentaje los donantes no están relacionados e incluyen esposas, amigos u otros individuos emocionalmente relacionados con el receptor. El donante no debe de ser coaccionado y no debe de existir evidencia de beneficio económico.

Las *ventajas* de este tipo de trasplante son las siguientes²⁹:

1. Mejores resultados a corto y largo plazo de forma que la vida media de un injerto de donante cadáver es de 8.6 años frente a 12.1 años para donantes vivos emparentados y de 23.6 años para trasplantes de gemelos HLA idénticos³⁰. De la misma manera la supervivencia del paciente es mejor con resultados del 85% a los 10 años en trasplantes de donante vivo frente a 72% en los de donante cadáver.
2. Función inicial casi en el 100% y por consiguiente más fácil manejo.
3. Evita el estar largo tiempo en lista de espera.
4. Se decide el mejor momento para el trasplante, tanto para el receptor y donante como para el personal médico.
5. Si es de un familiar relacionado puede no ser necesario el uso de mucha inmunosupresión.
6. Supone una ganancia emocional para el donante.³¹

Las desventajas para el donante son:

1. Estrés psicológico.
2. Inconvenientes y riesgos de los estudios prequirúrgicos.
3. Mortalidad operatoria que según el informe USA 1995 es del 0.03%.
4. Complicaciones importantes de la cirugía ocurren aproximadamente en 2%.
5. Complicaciones menores de la cirugía se dan aproximadamente en 50%.
6. Mayor morbilidad a largo plazo (HTA moderada, proteinuria).
7. Riesgo de daño traumático al riñón remanente.

EVALUACIÓN DEL DONANTE VIVO

Todos los donantes deben de ser informados de los riesgos y beneficios de trasplante respecto a la diálisis y de los riesgos que a corto y a largo plazo pueden sufrir ellos con la donación de un riñón.

La evaluación inicial consiste en tipificación de grupo sanguíneo. Si existe compatibilidad ABO el siguiente paso es la realización de un cross match de linfocitos T. Si es negativo, el trasplante puede realizarse y con esto es suficiente en la mayor parte de los centros aunque hay algunos que realizan un cultivo de linfocitos mixtos; de cualquier forma, con los

nuevos inmunosupresores ha disminuido bastante la importancia de este último test. Como los antígenos rhesus (Rh) no se expresan en la superficie de las células del tejido renal no intervienen en el rechazo y por ello no se contemplan.

Una minuciosa evaluación clínica y psicosocial del donante es importante³² La historia clínica es muy importante, a fin de excluir cualquier enfermedad renal hereditaria. Por supuesto, la exploración minuciosa del sujeto es obligatoria.

Posteriormente habrá que realizar una analítica general, sedimento de orina, estudios serológicos que incluyan VIH, citomegalovirus, herpes simple, virus de Epstein Barr y virus de hepatitis B y C. Es aconsejable también realizar prueba de tuberculina. En el varón debe determinarse antígeno específico prostático y en la mujer hacer mamografía y citología vaginal. También es necesario la realización de radiografía de tórax y electrocardiograma.

Una vez comprobado que todo lo anteriormente expuesto es correcto se realizará una arteriografía renal con una fase excretora para visualizar el sistema colector lo cual elimina la necesidad de una urografía intravenosa. Para sustituir a la arteriografía, actualmente se está utilizando CT espiral y angioresonancia.

Si esta exploración es correcta el donante y receptor ya están listos.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN PARA DONANTES VIVOS

Una vez realizados los estudios anteriormente comentados, el donante potencial puede ser aceptado, rechazado o requerir adicionales estudios. Los criterios para excluir a un paciente son los siguientes^{29,30,33}.

— *Criterios absolutos*

- HTA (TA > 140/90 o necesidad de medicación).
- Diabetes.
- Proteinuria (>250 mg/día).
- Insuficiencia renal (CCr<80 ml/min).
- Microhematuria.
- Historia de trombosis o tromboembolismo (por riesgo de TEP en la post-cirugía).
- Enfermedad médica importante (enfermedad pulmonar crónica, cardiopatía, tumor maligno reciente, etc.).
- Embarazo.
- Psicosis no controlada.
- Resto de los criterios que se aplican a los donantes cadáveres.

— *Criterios relativos*

- Obesidad (>30% del peso corporal ideal)
- Anomalías de la vía urinaria (por ej. vasos renales múltiples)
- Historia de litiasis renal (hacer estudio metabólico y urografía intravenosa)
- Historia de úlcera péptica (realizar estudio endoscópico que descarte actividad)
- Edad menor de 18 años o mayor de 65.
- Historia familiar de hipertensión arterial o de diabetes.
- Los donantes potenciales con historia familiar de diabetes deben ser evaluados en este sentido. Los criterios actuales para el diagnóstico de diabetes son una glucosa plasmática en ayunas igual o mayor de 126 mg/dl o de 200 mg/dl a las 2 horas de una sobrecarga oral. Los sujetos con test positivo son generalmente excluidos ya que en ellos está incrementado el riesgo de complicaciones postquirúrgicas y de insuficiencia renal a largo plazo.

— *Criterios adicionales*

La variabilidad en los criterios adicionales entre centros es importante. Algunos por ejemplo excluyen donantes mayores de 55 años o donantes con hipertensión arterial leve o con filtrados glomerulares límite mientras que otros no²⁹. Los centros grandes tienden a ser menos rígidos que los pequeños³⁴.

— Edad

Hasta hace relativamente poco tiempo, los donantes mayores de 50 años eran descartados. Sin embargo ahora suelen utilizarse si el sujeto está en buena situación clínica y mental de manera que una reciente revisión de la United Network for Organ Sharing (UNOS) informa que en un 27% de los centros no existe limitación por la edad. A pesar de ello, hay que tener en cuenta que la función renal y supervivencia del injerto es peor en donantes añosos vivos³⁵. En este punto, siempre hay que poner en la balanza la urgencia o no del trasplante.

— Función renal

La mayoría de los centros ponen el límite en un filtrado glomerular de al menos 80 ml/min. Generalmente éste se determina por el aclaramiento

de creatinina aunque algunos centros recurren a técnicas más avanzadas (por ejemplo estudios isotópicos) para evitar los resultados erróneos que a veces se producen con la primera técnica.

— Hipertensión

Aunque una hipertensión florida es una evidente contraindicación para este tipo de donación, está mucho menos claro el riesgo que presentan los donantes vivos con cifras límite de tensión arterial y con historia familiar positiva.

MANEJO PERIOPERATORIO

Generalmente se utiliza el riñón izquierdo del donante si no existe ninguna otra contraindicación por que la vena es más larga. Una vez extirpado el riñón es lavado inmediatamente con Ringer lactato frío al que se añade 100 mg/l de procaína y heparina 10.000 U/l. Una vez que el riñón está adecuadamente lavado y su superficie enfriada es transportado al quirófano donde está el receptor para ser implantado. La morbilidad perioperatoria está entre el 0 y el 0.23%^{34,36}. Actualmente se tiende al uso de anestesia epidural en el donante e incluso se están describiendo distintas técnicas de laparoscopia con baja mortalidad para la nefrectomía.³⁷

El manejo postoperatorio del donante no requiere nada especial. La función renal debe ser monitorizada a la semana, 6 semanas, 6 meses y 1 año posteriores a la cirugía; algunos pacientes experimentan un incremento de la creatinina sérica en un 25% que suele volver a valores basales a los 3 meses de la operación. No hay clara evidencia de que estos donantes vivos presenten mayores riesgos en cuanto a función renal a largo plazo que la población general y así, Najarian et al en un seguimiento de 57 donantes vivos durante una media de 24 años no objetivaron pérdida de función renal (valorada por aclaramiento de creatinina) ni aumento de incidencia de hipertensión arterial o proteinuria³⁸. Sin embargo, en los donantes añosos parece que está aumentado el riesgo de desarrollar posteriormente hipertensión³⁹. Hay también casos ocasionales descritos en la literatura médica de pacientes que desarrollan insuficiencia renal crónica terminal tras la donación^{40,41} por ello un seguimiento anual del donante que incluya función renal y proteinuria es aconsejable.

DONANTES A CORAZÓN PARADO

Inicialmente éstos fueron la primera fuente de donantes cadáveres para el trasplante renal hasta que surgieron las leyes de muerte cerebral

que hicieron relegar este tipo de trasplante por los malos resultados obtenidos. Gracias a los trabajos de García-Rinaldi en 1975 se inició con éxito la técnica de preservación in situ de riñones de cadáver mediante la perfusión fría realizada directamente a través de un catéter colocado por vía femoral hasta la aorta. Durante los años 80, excepto en lugares muy determinados, esta técnica cayó en desuso ante el progresivo incremento de los donantes en muerte cerebral. La preocupación de la comunidad trasplantadora por la escasez de órganos para responder al número creciente de pacientes en lista de espera ha motivado un interés creciente por este tipo de donantes.

El primer gran problema con que cuentan los protocolos de donantes a corazón parado la definición de muerte por criterios cardiacos. Se plantea la pregunta de si la parada cardiaca garantiza el cese de la función cerebral y en cuánto tiempo, tras la parada definitiva del corazón, se puede asegurar con certeza que el cerebro también está muerto. Por este motivo se dejan algunos minutos para garantizar la muerte y la irreversibilidad del proceso tras la parada cardiaca y la anoxia total. El tiempo necesario para que un cerebro anóxico sufra daño neurológico irreversible es de 6 a 8 minutos, aceptándose 10 minutos, que es lo que se hace en este tipo de sujetos.

Los criterios que seguimos en nuestro centro para admitir un donante en asistolia son los siguientes:

- Tiempo máximo de oligoanuria previo a la parada cardiaca: 60 min.
- Tiempo máximo de isquemia caliente: 120 min.
- Tiempo máximo de perfusión en bomba: 240 min.
- Edad del donante: inicialmente 50 años y 55 en el momento actual
- Resto de criterios del donante en muerte cerebral.

Hasta hace poco más de 3 años no existía un consenso claro para clasificar este tipo de donantes, como mucho se hablaba de donantes controlados o incontrolados. En 1995 se realiza una reunión de consenso en Maastricht donde Kootstra propuso 4 categorías que fueron aceptadas por los grupos participantes⁴². Esta clasificación se incluye en la tabla 1. Nuestro grupo ha introducido recientemente una quinta categoría⁴³ en la que se incluyen aquellos pacientes que sufren una parada cardiaca no esperada ni por tanto controlada en la unidad de cuidados intensivos.

Los tipos III y IV son los que se consideran como «controlados», es decir la parada cardiaca surge de una forma más o menos esperada y el equipo está alertado para tal evento. Los tipos I, II y V serían los «incontrolados». Nuestro hospital es uno de los centros punteros en este tipo de trasplante y probablemente el que más experiencia tiene en el mundo con los donantes tipo I. Actualmente existe un convenio con los servicios de

urgencia de nuestra ciudad (*SAMUR, 061*) de forma que sujetos que sufren parada cardíaca irreversible en la calle, si cumplen una serie de requisitos, en lugar de dar por finalizada las maniobras de resucitación son trasladados a nuestro hospital con ventilación asistida y masaje cardíaco externo con la finalidad última de convertirlos en donantes. Estos requisitos son:

- Causa conocida de la muerte descartando las violentas.
- Ausencia de signos externos de posible adicción a drogas para evitar el riesgo de positividad de anticuerpos de hepatitis B, C o VIH.
- Ausencia de lesiones sangrantes en tórax o abdomen (por el riesgo de traumatismo renal, fugas del circuito, etc.).
- Inicio del masaje cardíaco externo y de la ventilación mecánica en los primeros 15 minutos de la parada cardíaca.

TABLA I. Clasificación del donante en asistolia

Categoría	Descripción	Localización en el hospital	Equipo trasplantador
I	Muerto a la llegada	Urgencias	No alertado
II	Resucitación no exitosa	Urgencias	No alertado
III	Esperando parada cardíaca (paciente al que se desconecta el ventilador)	Unidad de cuidados intensivos	Alertado
IV	Parada cardíaca durante o tras el diagnóstico de muerte cerebral	Unidad de cuidados intensivos	Alertado
V	Parada cardíaca no esperada	Unidad de cuidados intensivos	No alertado

Los resultados obtenidos con los donantes en asistolia son excelentes y comparables a la de los donantes en muerte cerebral, tanto en cuanto a función renal como a supervivencia del injerto⁴³ (fig 2). El inicio de este tipo de programa requiere un cierto aprendizaje por parte del equipo trasplantador habiendo pasado en nuestro centro de tener resultados muy discretos al principio del desarrollo del programa a tener en el momento actual cifras de supervivencia del injerto por encima del 90% a los 3 años (fig. 3). Estas diferencias se deben fundamentalmente a la mala selección del donante en los primeros años siendo el porcentaje de riñones no viables en la primera etapa del 29.4% frente al 2.6% actual. La mayor parte de riñones no viables procedían de donantes tipo V, que eran sujetos que

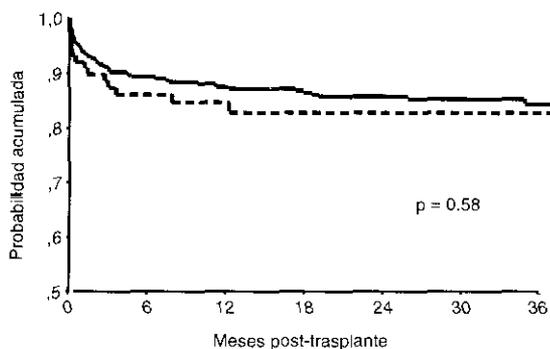


Figura 2. Supervivencia actuarial del injerto para donantes en muerte cerebral (línea sólida) y donantes en asistolia (línea de puntos). Datos obtenidos del Hospital Clínico San Carlos de Madrid durante el periodo 1989-1998.

habían presentado problemas importantes de inestabilidad hemodinámica e incluso varias paradas cardíacas previas antes de la definitiva. La mejor supervivencia en nuestro centro se obtiene con los donantes tipo I y II (fig. 4) por que pese a ser donantes «no controlados» no hay que olvidar que son sujetos que unas horas antes habían estado realizando vida normal y que un traumatismo o un problema coronario o cerebral agudo les han llevado a la muerte.

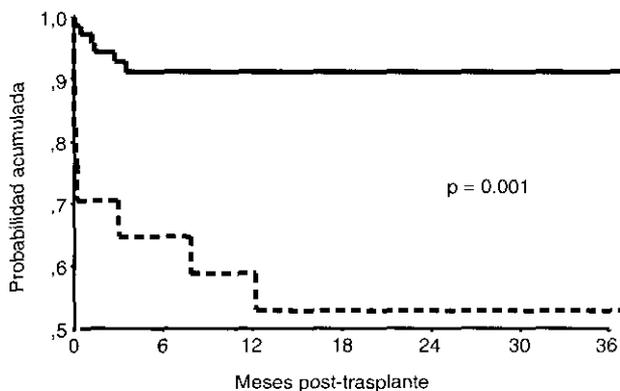


Figura 3. Supervivencia actuarial del injerto en trasplantes en asistolia según períodos de tiempo. Etapa I: 1989-1992 (línea de puntos). Etapa II: 1995-1998 (línea sólida). Datos obtenidos del Hospital Clínico San Carlos de Madrid durante el periodo 1989-1998.

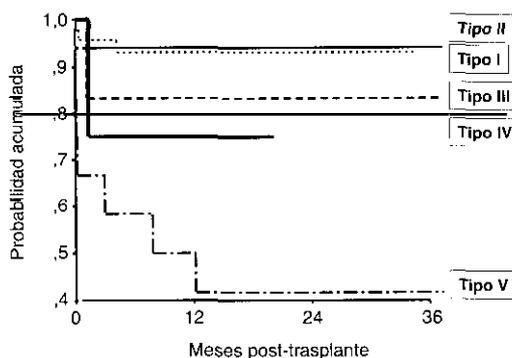


Figura 4. Supervivencia actuarial del injerto según las categorías de Maastricht. Datos obtenidos del Hospital Clínico San Carlos de Madrid durante el periodo 1989-1998.

BIBLIOGRAFÍA

1. DE FELIPE C, MIRANDA B. Características del donante cadáver a finales de los 90. *Nefrología* 1998; 18, 7.
2. CECKA, JM. The UNOS scientific renal transplant registry. In: *Clinical Transplants 1996*, Terasaki, PI, (Ed), UCLA Tissue Typing Laboratory, Los Angeles, 1997.
3. A definition of irreversible coma: report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to examine the definition of brain death. *JAMA* 1968; 22:568
4. COHEN B, D'AMARO J, DE MEESTER J, PERSINJ GG: Changing patterns in organ donation in eurotransplant 1990-1994. *Transpl Int* 1997; 10 (1) 1.
5. SÁNCHEZ-FRUCTUOSO AI, PRATS D, NARANJO P, FERNÁNDEZ C, BARRIENTOS A. «Renal Transplantation From Older Donors: A Single Center Experience». *Transplantation Proc* 1998; 30, 1793.
6. FOSTER M, WENHAM P, et al. Use of older patients as cadaveric kidney donors. *Br J Surg* 1988; 75: 767.
7. ANDRÉS A, MORALES JM, HERRERO JC, et al. Doble trasplante renal simultáneo con riñones procedentes de donantes de edad muy avanzada. *Nefrología* 1998; 18 (Supl 5): 26.
8. RUDER H, SCHAEFER F, GRETZ N, MÖHRING S, SCHÄRER K. Donor kidneys of infant and very young children are unacceptable for transplantation. *Lancet* 1989; 2: 168.
9. MARAÑES A, HERRERO JA, CRUCEYRA A, et al. Renal functional reserve in double renal transplant form pediatric donors». *Transplantation*, 1998; 65:677.
10. JA HERRERO, A SÁNCHEZ-FRUCTUOSO, D PRATS, et al. Trasplante renal en adultos utilizando riñones de donantes en bloque pediátricos. *Nefrología* 1998; 18, Supl 5: 84.

11. RUBIN R, JENKINS R, SHAW B, et al. The acquired immunodeficiency syndrome and transplantation. *Transplantation* 1987; 44:1.
12. QUARTO M, GERMINARIO C, FONTANA A, BARBUTI S. HIV transmission through kidney transplantation from a living related donor. *N Engl J Med* 1989; 320:1754.
13. GONZALEZ-PERALTA R, ANDRÉS J, TUNG F, et al. Transplantation of a hepatitis B surface antigen-positive donor liver into a hepatitis B virus-negative recipient. *Transplantation* 1994; 58:114.
14. CHAN P, LOK A, CHENG I, CHAN M. The impact of donor and recipient hepatitis B surface antigen status on liver disease and survival in renal transplant recipients. *Transplantation* 1992; 53: 128.
15. DOUGLAS D, RAKELA J, MARNISH D, WRIGHT T, KROM R, WIESNER R. Transmission of hepatitis B virus (HBV) infection from orthotopic donors livers. *Hepatology* 1992; 16: 49A.
16. SATTERTHWAITE R, OZGU I, SHIDBAN H, et al. Risks of transplanting kidneys from hepatitis b surface antigen-negative, hepatitis B core antibody positive donors. *Transplantation* 1997; 64: 432.
17. CIROCCO R, ZUCKER K, CONTRERAS N, et al. The presence of hepatitis B core antibody does not preclude kidney donation. *Transplantation* 1997; 63: 1702.
18. FARCI P, ALTER HJ, GOVIDARAJAN S, et al. Lack of protective immunity against reinfection with hepatitis C virus. *Science* 1992; 258: 135.
19. WIDELL A, MASSON S, PERSSON NH, et al. Hepatitis C superinfection in hepatitis C virus (HCV)-infected patients transplanted with an HCV-infected kidney. *Transplantation* 1995; 60:642.
20. ALTER HJ. The cloning and clinical implications of HGV and HGBV-C. *N Engl J Med* 1996; 334: 1536.
21. YOSHIBA M, OKAMOTO H, MISHIRO S. Detection of the GBV-C hepatitis virus genome in serum from patients with fulminant hepatitis of unknown aetiology. *Lancet* 1995; 348: 1626.
22. LIAW YF. Role of hepatitis C virus in dual and triple hepatitis virus infection. *Hepatology* 1995; 22: 1101.
23. MURPHY BVR, MUEROFF AS, DESAI SM et al. GB hepatitis agent in cadaver organ donors and in their recipients. *Transplantation* 1997; 63:346.
24. ROSTAING L, IZOPET J, ARNAUD C, et al. Long-term impact of superinfection by hepatitis G virus in hepatitis C virus-positive renal transplant recipients. *Transplantation* 1999; 67:556.
25. DELMONICO FL, SNYDMAN DR. Organ donor screening for infectious diseases. *Transplantation* 1998; 65: 603.
26. COUCHOUD C, CUCHERAT M, HAUGH M, POUTEIL-NOBLE C. Cytomegalovirus prophylaxis with antiviral agents in solid organ transplantation. *Transplantation* 1998; 65: 641.
27. GIBEL L, STERKLING W, HOY W, HARFORD A. Is serological evidence of infection with syphilis a contraindication to kidney donation? *J Urol* 1987; 138: 1226.
28. Centers for Disease Control. Update: Creutzfeldt-Jacob disease in a patient receiving a cadaveric dura mater graft. *JAMA* 1987; 258: 309.
29. RAMOS E, VELLA JP, SAYEGH MH. Evaluation of the potential renal transplant donor Uptodate Enero 1998

30. TERASAKI, PI, CECKA, JM, GJERTSON, DW, et al. Risk rate and long-term kidney transplant survival. In: *Clinical Transplants 1996*, Terasaki, PI, (Ed), UCLA Tissue Typing Laboratory, Los Angeles, 1997, p. 443
31. JOHNSON EM, ANDERSON JK, JACOBS CH, et al. Long-term follow-up of living kidney donors: quality of life after donation. *Transplantation* 1999; 67:717.
32. KASISKE, BL, RAVENSCRAFT, M, RAMOS, EL, et al. The evaluation of living renal transplant donors: clinical practice guidelines. Ad Hoc Clinical Practice Guidelines Subcommittee of the Patient Care and Education Committee of the American Society of Transplant Physicians. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7:2288.
33. MCKAY, DB, MILFORD, EL, SAYEGH, MH. Clinical aspects of renal transplantation. In: Brenner, BM, Rector, FC (Eds). *The Kidney*, 5th ed, Saunders, Philadelphia, 1995.
34. BIA, MJ, RAMOS, EL, DANOVITCH, GM, et al. Evaluation of living renal donors. The current practice of US transplant centers. *Transplantation* 1995; 60:322
35. SUMRANI, N, DELANEY, V, DING, ZK, et al. Renal transplantation from elderly living donors. *Transplantation* 1991; 51:305.
36. DIETHELM, AG, STERLING, WA, ALDRETE, JS, et al. Retrospective analysis of 100 consecutive patients undergoing related living donor renal transplantation. *Ann Surg* 1976; 183:502
37. FLOWERS JF, JACOBS S, CHO E, et al. Comparison of open and laparoscopic live donor nephrectomy. *Ann Surg* 1997; 226(4):483.
38. NAJARIAN, JS, CHAVERS, BM, MCHUGH, LE, MATAS, AJ. 20 years or more of follow-up of living kidney donors. *Lancet* 1992; 340:807
39. SARAN, R, MARSHALL, SM, MADSEN, R, et al. Long-term follow-up of kidney donors: A longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12:1615.
40. LADEFOGED, J. RENAL failure 22 years after kidney donation. *Lancet* 1992; 339(8785):124.
41. al SHOHAIB, S. CHRONIC renal failure following living-related kidney donation. *Nephron* 1995; 71(4):468.
42. KOOTSTRA G, DAEMEN JHC, OOMEN APA: Categories of non-heart beating donors. *Transplant Proc* 1995; 27:2893.
43. SÁNCHEZ-FRUCTUOSO AI, PRATS D, TORRENTE J, et al. Renal transplantation from non-heart-beating donors: a promising alternative to enlarge the donor pool. *J Am Soc Nephrol* 1999 (en prensa).