

## **CAPÍTULO 10**

### **Autores**

**Francisco Caballero, M.D., Ph.D.    Rafael Matesanz, M.D., Ph.D.**

## **CAPÍTULO 10. DONANTES DE ÓRGANOS CON ENFERMEDADES HEREDITARIAS**

El trasplante de órganos de donantes en muerte encefálica (ME) con enfermedades hereditarias es un tema poco documentado en la literatura médica y siempre como casos clínicos (1-3). La presencia en un donante de una enfermedad hereditaria no es *per se* una contraindicación absoluta para la donación de órganos pero sí puede serlo para el trasplante de algún órgano concreto (ej. hígado de donantes con déficit de ornitina transcarbamilasa).

En la evaluación y selección de estos donantes es muy importante realizar la historia clínica y la exploración física así como conocer sus antecedentes patológicos familiares antes del trasplante de órganos. Los datos de laboratorio y las exploraciones complementarias a realizar, la evaluación peroperatoria de los órganos durante la extracción y los criterios de viabilidad de los mismos serán los estándares en todos los donantes (Tabla 1). En la mayoría de casos los criterios funcionales y morfológicos estándares de evaluación serán suficientes para analizar la viabilidad de los órganos para trasplante. Los parámetros idóneos de aceptación de los órganos para trasplante serán función y evaluación macroscópica peroperatoria normales. No obstante, hay dos consideraciones importantes a tener en cuenta. Por un lado debemos evaluar la presencia de lesiones funcionales y/o estructurales relevantes, de etiología hereditaria y/o por patologías asociadas a la causa de la muerte, en los órganos tributarios de trasplante. Y en segundo lugar debemos evitar la posibilidad de transmisión de enfermedades hereditarias (algunas potencialmente graves como el déficit de de ornitina transcarbamilasa, OTC) con el trasplante de órganos en los receptores.

Este capítulo aborda los criterios de selección de estos donantes así como la evaluación funcional y los criterios de viabilidad de los órganos torácicos y abdominales para trasplante. También incluye una serie de consideraciones especiales basadas en la evidencia y referencias bibliográficas útiles en la evaluación clínica y selección de estos donantes y de sus órganos para trasplante. En nuestra experiencia en el hospital de la Santa Creu i Sant Pau (HSCSP) de Barcelona durante el período 1994-2013 la aceptación de donantes con enfermedades hereditarias (déficit de ornitina transcarbamilasa, poliquistosis renal autosómica dominante y telangiectasia hemorrágica hereditaria) nos ha permitido incrementar el pool de donantes sin añadir mayor morbi-mortalidad en los receptores de órganos.

**Tabla 1. SELECCIÓN Y EVALUACIÓN CLÍNICA DONANTES DE ÓRGANOS CON ENFERMEDADES HEREDITARIAS**

<p><b>Donante (Características y antecedentes patológicos)</b></p>	<p><b>. Historia clínica y social:</b> Estándar</p> <p><b>. Causa de ME</b></p> <p><b>. Antecedentes familiares: enfermedades hereditarias</b> Es importante constatar si existe un déficit hereditario conocido de enzimas del ciclo de la urea en los familiares del donante (ej. déficit de ornitina transcarbamilasa) así como antecedentes de poliquistosis renal autosómica dominante (ADPKD), de telangiectasia hemorrágica hereditaria (THH) o de leucodistrofia metacromática (LMC)</p> <p><b>. Exploración física:</b> Estándar</p>				
<p><b>Datos de Laboratorio*</b></p>	<p><b><u>Datos de Laboratorio Estándar</u></b></p> <p><b>. Bioquímica de sangre y orina</b></p> <p><b>. Hematología y Coagulación</b></p> <p><b>. Microbiología</b></p>				
<p><b>Exploraciones Complementarias*</b></p>	<p><b><u>Exploraciones Complementarias Estándar:</u></b></p> <p><b>. TAC craneal:</b> Es recomendable realizarlo con y sin contraste i.v</p> <p><b>. Radiografía y/o TAC de tórax</b></p> <p><b>. ECG</b></p> <p><b>. Ecografía abdominal</b></p>		<p><b><u>Otras Exploraciones Complementarias:</u></b></p> <p><b>. Ecocardiografía 2D-Doppler (ETT y/o ETE):</b> en donantes potenciales de corazón.</p> <p><b>. Coronariografía:</b> en donantes potenciales de corazón (en casos seleccionados).</p> <p><b>. Broncoscopia:</b> en donantes potenciales de pulmón.</p> <p><b>. Biopsia hepática:</b> en donantes potenciales de hígado (opcional).</p> <p><b>. Biopsia renal:</b> en donantes potenciales de riñón (opcional).</p>		
<p><b>Evaluación peroperatoria de los órganos durante la extracción</b></p>	<p><b><u>Inspección y evaluación macroscópica (parenquimatosa y vascular) estándar de todos los órganos tributarios de trasplante:</u></b></p> <p><b>. Corazón</b></p> <p><b>. Pulmones</b></p> <p><b>. Hígado</b></p> <p><b>. Riñones</b></p> <p><b>. Páncreas</b></p>				
<p><b>Criterios de viabilidad</b></p>	<p><b><u>Corazón</u></b></p> <p>.Clínicos (ausencia de cardiopatías y/o valvulopatías)</p> <p>.Ecocardiográficos (FEV1≥45%)</p> <p>.Evaluación macroscópica (contractilidad y volumen normales y ausencia de aterosclerosis coronaria)</p>	<p><b><u>Pulmones</u></b></p> <p>.Clínicos (ausencia de neumopatías)</p> <p>.Gasométricos</p> <p>.Morfológicos (evaluación macroscópica normal)</p>	<p><b><u>Hígado</u></b></p> <p>.Test de función hepática normales</p> <p>.Estructura normal (excepto los hígados poliquísticos)</p>	<p><b><u>Riñones</u></b></p> <p>.Función normal</p> <p>.Estructura normal (evaluación peroperatoria y perfusión normales) excepto los riñones poliquísticos</p>	<p><b><u>Páncreas</u></b></p> <p>.Clínicos (ausencia de enfermedades pancreáticas, obesidad mórbida y diabetes mellitus)</p> <p>.Analíticos (lipasemia y HbA1c normales)</p> <p>.Morfológicos (evaluación macroscópica normal)</p>

\*Estos datos y exploraciones deben ser normales o próximos a la normalidad.

## Donantes fallecidos con déficit de ornitina transcarbamilasa (OTC)

El déficit de OTC en un donante contraindica el trasplante del hígado pero no contraindica el trasplante del resto de órganos dado que no están afectados por esta enfermedad (2, 3) (Tabla 2).

Tabla 2. DONANTES CON DÉFICIT DE ORNITINA TRANSCARBAMILASA	
<b>Consideraciones Especiales</b>	<p>. <b>Déficit de Ornitina Transcarbamilasa (OTC).</b> La OTC es una de las cinco enzimas que participan en el ciclo de la urea. La actividad enzimática de la OTC se desarrolla principalmente en las mitocondrias de los hepatocitos (1). El amonio procedente del metabolismo de las proteínas es metabolizado a urea predominantemente en los hepatocitos a través del ciclo de la urea. El déficit de OTC está ligado al cromosoma X y es el más frecuente de los déficits enzimáticos del ciclo de la urea. La morbilidad y mortalidad son elevadas especialmente en neonatos genéticamente afectados. Ocasionalmente, esta enfermedad metabólica se manifiesta clínicamente por primera vez tardíamente en la edad adulta (40-50 años de edad o mayores) y puede provocar la muerte (2-7).</p> <p>. <b>Determinación rutinaria de amoniemia en todos los donantes potenciales de órganos (DPO).</b> El protocolo de evaluación de todos los donantes de órganos debe incluir la determinación rutinaria de amoniemia (generalmente con técnicas simples, rápidas y de bajo coste) (3). La no determinación de amoniemia en el donante puede impedir realizar el diagnóstico de un déficit de OTC, particularmente cuando los primeros síntomas de la enfermedad aparecen en la edad adulta y su diagnóstico era desconocido el día de la donación y de los trasplantes (2).</p> <p>. <b>Hiperamoniemia.</b> El amonio es una molécula potencialmente muy neurotóxica. La hiperamoniemia aguda puede provocar por diferentes mecanismos trastornos neurológicos graves como convulsiones, coma, edema cerebral y muerte encefálica (7). En cualquier donante que presente hiperamoniemia de etiología desconocida, e independientemente de la causa de la muerte encefálica, debemos sospechar la posibilidad de que padezca un déficit de OTC y debe ser excluido como donante potencial de hígado debido al riesgo potencial de transmisión donante-receptor del déficit de OTC y de encefalopatía hiperamoniémica letal en el receptor (2).</p> <p>. <b>Causa de ME.</b> La causa más frecuente de ME en estos pacientes es el edema encefálico (2, 3).</p>
<b>Donación y trasplante de órganos de donantes fallecidos con déficit de OTC</b>	<p>. <b>Trasplante de órganos con injertos de un donante con déficit desconocido de OTC el día de la donación y de los trasplantes (2).</b> En la literatura médica hay una comunicación de trasplante con éxito de riñones, pulmones y corazón con injertos procedentes de un donante varón de 26 años de edad que falleció por edema cerebral por hiperamoniemia por un déficit de OTC de aparición tardía que era desconocido el día que se realizaron estos trasplantes. En el donante no se realizó determinación de amoniemia el día de la donación. A los 10 meses del trasplante todos estos receptores estaban vivos y todos los injertos eran normofuncionantes. El receptor hepático presentó en el postoperatorio inmediato hiperamoniemia, edema cerebral, fallo multiorgánico y falleció seis días después del trasplante por transmisión donante-receptor de este déficit de OTC con el trasplante hepático, confirmado por estudio genético (2). El estudio genético de los familiares del donante es recomendable ya que puede ayudar en el diagnóstico (conocido o no) de esta enfermedad (2, 3).</p> <p>. <b>Trasplante con éxito de riñones con injertos de un donante con déficit de OTC (3).</b> Recientemente nuestro grupo publicó el trasplante con éxito de dos riñones procedentes de un donante de órganos de 44 años de edad que falleció en muerte encefálica por edema cerebral por hiperamoniemia secundario a un déficit de OTC. En la bioquímica sanguínea destacaba un amonio plasmático &gt;500 µmol/L (normal: &lt;50 µmol/L). La función renal, la ecografía abdominal, la evaluación macroscópica y la perfusión de ambos riñones eran normales. Los dos riñones fueron trasplantados con éxito en dos receptores. El estado clínico de los dos pacientes y la función de los dos injertos era normal tras un período de seguimiento de dos años y las creatininas séricas eran de 96 µmol/L y 125 µmol/L, respectivamente. El hígado no fue trasplantado por el déficit de OTC en el donante. Los pulmones y el corazón fueron rechazados para trasplante por neumonía y miocardiopatía hipertrófica, respectivamente.</p>
<b>Bibliografía</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Snodgrass PJ. Biochemical aspects of urea cycle disorders. <i>Pediatrics</i> 1981; 68: 273-283.</li> <li>2. Plöchl W, Plöchl E, Pokorny H, et al. Multiorgan donation from a donor with unrecognized ornithine transcarbamylase deficiency. <i>Transpl Int</i> 2001; 14: 196-201.</li> <li>3. Caballero F, Ris J, Puig M, Leal J, Benito S. Successful kidney transplantation from a brain-dead donor with ornithine transcarbamylase deficiency. <i>Transplantation</i> 2013; 96: e63-4.</li> <li>4. Thurlow VR, Asafu-Adjaye M, Agalou S, Rahman Y. Fatal ammonia toxicity in an adult due to an undiagnosed urea cycle defect: under-recognition of ornithine transcarbamylase deficiency. <i>Ann Clin Biochem</i> 2010; 47(Pt 3): 279-81.</li> <li>5. Rohininath T, Costello DJ, Lynch T, Monavari A, Tuchman M, Treacy EP. Fatal presentation of ornithine transcarbamylase deficiency in a 62-year-old man and family studies. <i>J Inher Metab Dis</i> 2004; 27: 285-8.</li> <li>6. Lien J, Nyhan WL, Barshop BA. Fatal initial adult-onset presentation of urea cycle defect. <i>Arch Neurol</i> 2007; 64: 1777-9.</li> <li>7. Gropman AL, Summar M, Leonard JV. Neurological implications of urea cycle disorders. <i>J Inher Metab Dis</i> 2007; 30: 865-79.</li> </ol>

## Donantes fallecidos con leucodistrofia metacromática (LMC)

La leucodistrofia metacromática (LMC) es una enfermedad neurodegenerativa que se caracteriza por una acumulación de sulfátidos en el sistema nervioso central y en los riñones (1). Es una enfermedad que se debe al déficit de la enzima arilsulfatasa A y la incidencia aproximada es de 1:100.000. Se hereda según un patrón autosómico recesivo. La LMC no es una contraindicación absoluta *per se* para la donación de órganos para trasplante (2) (Tabla 3).

<b>Tabla 3. DONANTES CON LEUCODISTROFIA METACROMÁTICA (o LMC)</b>	
<b>Consideraciones Especiales</b>	<p><b>. Manifestaciones neurológicas en pacientes con LMC.</b> El cerebro es el órgano diana de la LMC. La desmielinización es la característica principal de esta enfermedad.</p> <p><b>. Manifestaciones extraneurales de la LMC.</b> Las manifestaciones extraneurales de la LMC son infrecuentes. Los sulfátidos se pueden acumular en otros órganos y tejidos (3). No obstante, únicamente la poliposis en la vesícula biliar se ha asociado de forma consistente con la LMC y puede provocar hemobilia y hemorragias gastrointestinales (4, 5).</p> <p><b>. Manifestaciones renales en pacientes con LMC.</b> Los sulfátidos se pueden acumular en los túbulos renales pero suelen ser asintomáticos. Por este motivo los riñones, con función y estructura normales, de donantes con LMC pueden ser viables para trasplante (2).</p>
<b>Donación y trasplante de órganos de donantes fallecidos con LMC</b>	<p><b>.Criterios de viabilidad de los órganos en donantes con LMC.</b> En nuestra opinión los órganos normofuncionantes, sin lesiones estructurales ni vasculares, procedentes de donantes con LMC pueden ser viables para trasplante.</p> <p><b>.Trasplante de órganos (corazón, hígado y riñón) de donantes con LMC (2).</b> En la literatura médica hay una comunicación de trasplante con éxito de un riñón procedente de un donante de 10 años de edad con LMC. A los tres años del trasplante el receptor estaba bien clínicamente y con injerto renal normofuncionante. El otro riñón no se trasplantó porque era displásico. El corazón del donante fue trasplantado pero presentó fallo primario del injerto, requirió un dispositivo de asistencia biventricular durante dos semanas y el receptor falleció. El hígado fue trasplantado con éxito pero el receptor falleció por shock a los 10 días del trasplante. En ninguno de los dos receptores fallecidos se realizó autopsia.</p>
<b>Bibliografía</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Gieselmann V, Krägeloh-Mann I. Metachromatic leukodystrophy--an update. <i>Neuropediatrics</i> 2010; 41:1-6.</li> <li>Sondheimer N, Soundararajan S, Koutzaki SH, Doyle AM. Kidney transplantation from a deceased donor with metachromatic leukodystrophy. <i>Transplantation</i> 2014; 97: e42-4.</li> <li>Toda K, Kobayashi T, Goto I, Kurokawa T, Ogomori K. Accumulation of lysosulfatide (sulfogalactosylsphingosine) in tissues of a boy with metachromatic leukodystrophy. <i>Biochem Biophys Res Commun</i> 1989; 159: 605-11.</li> <li>Garavelli L, Rosato S, Mele A, et al. Massive hemobilia and papillomatosis of the gallbladder in metachromatic leukodystrophy: a life-threatening condition. <i>Neuropediatrics</i> 2009; 40: 284-6.</li> <li>Siegel EG, Lücke H, Schauer W, Creutzfeldt W. Repeated upper gastrointestinal hemorrhage caused by metachromatic leukodystrophy of the gall bladder. <i>Digestion</i> 1992; 51:121-4.</li> </ol>

## Donantes fallecidos con poliquistosis renal autosómica dominante

### (ADPKD)

La ADPKD es una enfermedad hereditaria que presenta heterogeneidad genética (1). La ADPKD no es una contraindicación absoluta *per se* para la donación y el trasplante de órganos, incluidos hígado y riñones. Existen varios trabajos publicados en la literatura que documentan el trasplante con éxito de riñones y de hígados poliquísticos con función normal (Tabla 4).

Tabla 4. DONANTES CON POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE	
<p><b>Consideraciones Especiales</b></p>	<p>. <b>Aneurismas intracraneales.</b> Los aneurismas intracraneales son una de las manifestaciones extrarrenales más frecuentes en esta enfermedad y son una causa importante de morbimortalidad en estos pacientes (1-3).</p> <p>. <b>Causas de ME.</b> La hemorragia cerebral y la hemorragia subaracnoidea aneurismática son las principales causas de muerte en estos pacientes (2, 3).</p> <p>. <b>ADPKD e insuficiencia renal crónica (IRC).</b> La IRC terminal es la complicación más grave, su incidencia aumenta con la edad y afecta aproximadamente al 45% de pacientes mayores de 60 años de edad (1). La infección de los quistes renales es frecuente porque estos se comunican con el tracto urinario.</p> <p>. <b>Poliquistosis hepática.</b> La poliquistosis hepática suele ser asintomática, la prevalencia oscila entre el 29%-74% y no existe ningún caso publicado de insuficiencia hepatocelular. Estos hígados poliquísticos pueden ser funcionalmente normales y válidos para trasplante. Los quistes no se comunican con el sistema biliar y por esto la infección de los mismos es infrecuente. La presencia de hiperbilirrubinemia, insuficiencia hepática o hipertensión portal nos debe hacer sospechar complicaciones (ej. infección quística, neoplasia, etc).</p> <p>. <b>Manifestaciones extrarrenales de la ADPKD.</b> La hipertensión arterial sistémica se ha descrito en el 50%-70% de pacientes con ADPKD. Las valvulopatías y los aneurismas extracraneales (ej. aneurismas de aorta abdominal) son otras de las potenciales manifestaciones cardiovasculares descritas en estos pacientes (10-12). La ecocardiografía 2D-Doppler nos permitirá evaluar estas anomalías cardíacas ante un donante potencial de corazón con ADPKD.</p>
<p><b>Donación y trasplante de órganos de donantes fallecidos con ADPKD</b></p>	<p>. <b>Trasplante hepático de donantes con ADPKD.</b> Existen varios trabajos publicados en la literatura que documentan el trasplante con éxito de hígados poliquísticos con función hepática normal, tanto con carácter urgente como electivo (4-7). De los ocho hígados poliquísticos trasplantados sólo uno presentó un fallo primario del injerto y el resto evolucionaron favorablemente durante el seguimiento (4-7).</p> <p>. <b>Trasplante renal de donantes con ADPKD.</b> Ocasionalmente, también han sido trasplantados con éxito riñones de donantes con esta enfermedad y con función renal normal (8, 9). En ninguno de estos receptores se han evidenciado las posibles complicaciones renales descritas en pacientes con ADPKD.</p>
<p><b>Bibliografía</b></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Gabow PA. Autosomal dominant polycystic kidney disease. N Engl J Med 1993; 329: 332-42.</li> <li>Chapman AB, Johnson AM, Gabow PA. Intracranial aneurysms in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: how to diagnose and who to screen. Am J Kidney Dis 1993; 22: 526-31.</li> <li>Fick GM, Johnson AM, Hammond WS, Gabow PA. Causes of death in autosomal dominant polycystic kidney disease. J Am Soc Nephrol 1995; 5: 2048-56.</li> <li>Caballero F, et al. Successful liver transplantation using a polycystic donor liver. J Hepatol 1997; 26: 1428.</li> <li>Stewart ZA, Kozlowski T, Segev DL, Montgomery RA, Klein AS. Successful transplantation of cadaveric polycystic liver: case report and review of the literature. Transplantation 2006; 81: 284-6.</li> <li>Panis Y, Massault PP, Sarfati PO, Baudin F, Houssin D. Emergency liver retransplantation using a polycystic donor liver. Transplantation 1994; 57: 1672-4.</li> <li>Sakcak I, Olmez A, Ozgor D, Eris C, Kayaalp C, Yılmaz S. Polycystic liver transplant: a case report. Prog Transplant 2013; 23: 194-6.</li> <li>Spees EK, Orłowski JP, Schorr WJ, Temple DM, Fink DW, Bruno AJ. Successful use of polycystic cadaver donor kidneys. Transplant Proc 1990; 22: 374-5.</li> <li>Olsburgh JD, Godbole HC, O'Donnell PJ, Koffman GC, Taylor JD, Khan MS. Transplantation of kidneys from deceased adult polycystic donors. Am J Transplant 2006; 6: 2809-11.</li> <li>Leier CV, Baker PB, Kilman JW, Wooley CF. Cardiovascular abnormalities associated with adult polycystic kidney disease. Ann Intern Med 1984; 100: 683-8.</li> <li>Chapman JR, Hilson AJ. Polycystic kidneys and abdominal aortic aneurysms. Lancet 1980; 1:646-7.</li> <li>Eceder T. Cardiovascular complications in autosomal dominant polycystic kidney disease. Curr Hypertens Rev 2013; 9:2-11.</li> </ol>

## Donantes fallecidos con síndrome de Alport

El síndrome de Alport (SA) es una enfermedad hereditaria que está causada por mutaciones en los genes que codifican las cadenas  $\alpha 3$ ,  $\alpha 4$  y  $\alpha 5$  del colágeno tipo IV y que afecta a todas las membranas basales, principalmente renales (glomerulonefritis progresiva), oculares y cocleares (1-3). Estos tejidos son los afectados en estos pacientes. Clínicamente pueden presentar sordera bilateral neurosensorial, anomalías oculares, insuficiencia renal crónica (IRC) terminal y otras manifestaciones sistémicas (1-6) (Tabla 5). El SA no es una contraindicación absoluta *per se* para la donación de órganos para trasplante.

**Tabla 5. DONANTES CON SÍNDROME DE ALPORT**

<p><b>Síndrome de Alport-Consideraciones Especiales</b></p>	<p><b>. Patrones de herencia en el SA.</b> En la actualidad se conocen cuatro variedades: 1. SA clásico ligado al cromosoma X (aproximadamente el 85% de pacientes presentan esta variante); 2. Un subtipo de la forma ligada al cromosoma X que se acompaña de leiomiomatosis difusa (esófago, tráquea y genitales); 3. Una forma con herencia autosómica recesiva (10-15% de casos), 4. Una forma con herencia autosómica dominante (excepcional). Ambas variantes autosómicas pueden causar nefropatía sin sordera ni lenticono.</p> <p><b>. Manifestaciones renales en pacientes con SA (2).</b> El trasplante renal constituye el único tratamiento eficaz en pacientes con SA e IRC terminal. El 3-4% de los pacientes trasplantados de riñón desarrollan el síndrome de Goodpasture.</p> <p><b>. Manifestaciones extrarrenales en pacientes con SA (2-6):</b></p> <p><b>1. Oftalmológicas.</b> Se han descrito lesiones de la córnea (disfropía corneal, anomalías de la membrana de Descemet), cristalino (lenticono anterior) y retina.</p> <p><b>2. Hematológicas.</b> Se ha descrito la asociación de macrotrombocitopenia asociada al SA.</p> <p><b>3. Cardiovasculares (4, 6).</b> Se han descrito anomalías cardiovasculares en pacientes con SA que incluyen valvulopatías aórticas (válvula aórtica bicúspide, insuficiencia aórtica) y de la arteria aorta (dissección, aneurismas), hipertensión arterial sistémica, alteraciones de la conducción cardíaca (bloqueos AV) y defectos septales ventriculares.</p> <p><b>4. Hepáticas.</b> No se ha descrito ninguna hepatopatía asociada al SA.</p>
<p><b>Donación y trasplante de órganos de donantes con SA</b></p>	<p><b>. Evaluación clínica de los donantes de órganos fallecidos con SA (con o sin trasplante renal previo).</b> En nuestra opinión la evaluación de estos donantes debe ser la estándar (Capítulo 3). En la evaluación del corazón para trasplante es muy importante el despistaje de todas las manifestaciones cardiovasculares descritas en pacientes con SA.</p> <p><b>. Criterios de viabilidad de los órganos en donantes fallecidos con SA.</b> En nuestra opinión los órganos extrarrenales normofuncionantes, sin lesiones estructurales ni vasculares, procedentes de donantes con SA pueden ser viables para trasplante.</p> <p><b>. Trasplante renal de donantes vivos con SA.</b> En la literatura médica se ha documentado el trasplante de riñón con éxito de donantes vivos con SA entre familiares emparentados, generalmente de madres con SA ligado al cromosoma X a hijos con SA (7).</p> <p><b>. Trasplante de hígado de un donante fallecido con SA previamente trasplantado de riñón en dos ocasiones (datos no publicados).</b> Recientemente nuestro equipo de coordinación de trasplantes del hospital de Sant Pau de Barcelona evaluó en mayo de 2014 un donante de órganos de 48 años de edad con SA y dos trasplantes renales (realizados en 1987 y 1997, respectivamente) que falleció en ME por una hemorragia cerebral secundaria a una rotura de un aneurisma intracraneal. En el perfil bioquímico hepático al ingreso destacaba citolisis (AST 24 U/L, ALT 58 U/L) y colestasis (FA 259 U/L y GGT 250 U/L) con bilirrubina total normal (14 <math>\mu</math>mol/L). La amoniemia era normal (44 <math>\mu</math>mol/L). El INR era de 1,21. La ecografía abdominal evidenció un hígado de ecoestructura homogénea. La evaluación macroscópica hepática peroperatoria era normal. El hígado se trasplantó con éxito y con carácter electivo a un paciente de 58 años de edad con cirrosis hepática por virus de la hepatitis C y hepatocarcinoma. A los tres meses del trasplante el receptor estaba bien clínicamente y con injerto hepático normofuncionante. El corazón del donante fue desestimado para trasplante por presentar ateromatosis coronaria difusa.</p>
<p><b>Bibliografía</b></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Kashtan CE. Alport syndrome. An inherited disorder of renal, ocular, and cochlear basement membranes. <i>Medicine (Baltimore)</i> 1999; 78: 338-60. Review.</li> <li>2. Flinter F. Alport's syndrome. <i>J Med Genet</i> 1997; 34: 326-30. Review.</li> <li>3. Hudson BG, Tryggvason K, Sundaramoorthy M, Neilson EG. Alport's syndrome, Goodpasture's syndrome, and type IV collagen. <i>N Engl J Med</i> 2003; 348: 2543-56. Review.</li> <li>4. Bassareo PP, Marras AR, Mercurio G. Ventricular septal defect in a child with Alport syndrome: a case report. <i>BMC Cardiovasc Disord</i> 2010; 10: 48.</li> <li>5. Ferrari F, Nascimento P Jr, Vianna PT. Complete atrioventricular block during renal transplantation in a patient with Alport's syndrome: case report. <i>Sao Paulo Med J</i> 2001; 119: 184-6.</li> <li>6. Kashtan CE, Segal Y, Flinter F, Mankanjuola D, Gan JS, Watnick T. Aortic abnormalities in males with Alport syndrome. <i>Nephrol Dial Transplant</i> 2010; 25: 3554-60.</li> <li>7. Gross O, Weber M, Fries JW, Müller GA. Living donor kidney transplantation from relatives with mild urinary abnormalities in Alport syndrome: long-term risk, benefit and outcome. <i>Nephrol Dial Transplant</i> 2009; 24: 1626-30.</li> </ol>

## Donantes fallecidos con síndrome de Gilbert (SG)

El síndrome de Gilbert (SG) es un trastorno hereditario autosómico recesivo benigno de la conjugación de la bilirrubina causado por un déficit enzimático de uridindifosfato (UDP)-glucuronosiltransferasa de bilirrubina (UGT1A1) (1). Cursa con hiperbilirrubinemia no conjugada benigna leve, con valores normales del resto de pruebas hepáticas e histología hepática normal. La incidencia documentada del SG en donantes fallecidos de hígado es del 2% (2). El SG no es una contraindicación absoluta *per se* para la donación de órganos (incluido el hígado) para trasplante (2-6) (Tabla 6). Puede ser transmitido en los receptores de trasplante hepático procedente de donantes fallecidos (2, 3) o de donantes vivos (4) con SG.

Tabla 6. DONANTES CON SÍNDROME DE GILBERT	
<b>Síndrome de Gilbert-Consideraciones Especiales</b>	<p>. <b>Patrones de herencia en el SG.</b> Se han implicado distintos tipos de herencia, todas autosómicas recesivas. Las mutaciones en el gen de la UGT1A1 son típicas del SG. La prevalencia del SG en la población general es del 3-10% (1).</p> <p>. <b>Manifestaciones clínicas del SG.</b> Cursa con episodios intermitentes de ictericia coincidiendo con estrés, fatiga, ayuno o cirugía.</p> <p>. <b>Manifestaciones clínicas en receptores de trasplante hepático con SG transmitido con el injerto de donantes con SG.</b> En receptores con SG transmitido con el trasplante hepático de donantes fallecidos (2, 3) o de donantes vivos (4) con SG se ha documentado hiperbilirrubinemia no conjugada aislada. En niños trasplantados de hígado el SG es una causa frecuente de hiperbilirrubinemia no conjugada (6).</p>
<b>Donación y trasplante de órganos de donantes con SG</b>	<p>. <b>Evaluación clínica de los donantes de órganos fallecidos con SG.</b> En nuestra opinión la evaluación de los donantes fallecidos con SG conocido debe ser la estándar (Capítulo 3). Es muy importante el despistaje de otras causas de hiperbilirrubinemia en el donante como hemólisis, hepatitis vírica y enfermedades biliares (2).</p> <p>. <b>Criterios de viabilidad de los órganos en donantes con SG.</b> En nuestra opinión todos los órganos normofuncionantes, sin lesiones estructurales ni vasculares, procedentes de donantes con SG pueden ser viables para trasplante.</p> <p>. <b>Trasplante de hígado de donantes fallecidos con SG (2, 3).</b> Te <i>et al</i> (2) evaluaron la etiología de la hiperbilirrubinemia en 305 receptores de hígado procedentes de donantes fallecidos. En cinco (2%) receptores se evidenció hiperbilirrubinemia no conjugada aislada en ausencia hemólisis, hepatitis vírica y enfermedades biliares. El estudio genético en el tejido hepático en estos cinco receptores evidenció que eran homocigotos para el alelo A(TA)7TAA y fueron diagnosticados de SG. Los autores concluyen que el SG puede ser transmitido con el hígado del donante en los receptores. Jansen <i>et al</i> (3) documentaron hiperbilirrubinemia no conjugada persistente en dos receptores de trasplante hepático (de donantes fallecidos) y que eran homocigotos para el alelo A(TA)7TAA que es una variante genética diagnóstica del SG.</p> <p>. <b>Trasplante de lóbulos hepáticos (4, 5) con éxito de donantes vivos con SG.</b> En la literatura médica se ha documentado que el trasplante de hígado de donantes vivos con SG es seguro tanto para los donantes como para los receptores respectivos. En el trabajo de Kaneko J <i>et al</i> (4) seis donantes vivos de lóbulos hepáticos tenían SG diagnosticado mediante estudio genético (mutación en el gen de la UGT1A1) y tres (50%) de los seis receptores fueron diagnosticados de SG. Todos los donantes y receptores presentaron una evolución favorable. La bilirrubina total sérica una semana y dos años después del trasplante de los receptores de hígado de donantes con SG (n=6) fue más elevada que en el resto de receptores de trasplante hepático de donantes sin SG (n=65) y la diferencia intergrupos era estadísticamente significativa. En cambio, no hubo diferencias estadísticamente significativas en los niveles del tiempo de protrombina (INR) entre ambos grupos de receptores después del trasplante. En la serie de Demirbas <i>et al</i> (5) seis de los 225 trasplantes de lóbulo hepático derecho procedían de donantes vivos con SG; estos autores concluyen que este tipo particular de trasplante puede ser realizado con éxito.</p>
<b>Bibliografía</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Bosma PJ, Chowdhury JR, Bakker C, et al. The genetic basis of the reduced expression of bilirubin UDP-glucuronosyltransferase 1 in Gilbert's syndrome. N Engl J Med 1995; 333: 1171-5.</li> <li>2. Te HS, Schiano TD, Das S, et al. Donor liver uridine diphosphate (UDP) glucuronosyltransferase-1A1 deficiency causing Gilbert's syndrome in liver transplant recipients. Transplantation 2000; 69: 1882-6.</li> <li>3. Jansen PL, Bosma PJ, Bakker C, Lems SP, Slooff MJ, Haagsma EB. Persistent unconjugated hyperbilirubinemia after liver transplantation due to an abnormal bilirubin UDP-glucuronosyltransferase gene promoter sequence in the donor. J Hepatol 1997; 27: 1-5.</li> <li>4. Kaneko J, Sugawara Y, Maruo Y, et al. Liver transplantation using donors with Gilbert syndrome. Transplantation 2006; 82: 282-5.</li> <li>5. Demirbas T, Piskin T, Dayangac M, et al. Right-lobe liver transplant from donors with Gilbert syndrome. Exp Clin Transplant 2012; 10: 39-42.</li> <li>6. Kathemann S, Lainka E, Baba HA, Hoyer PF, Gerner P. Gilbert's syndrome—a frequent cause of unconjugated hyperbilirubinemia in children after orthotopic liver transplantation. Pediatr Transplant 2012; 16: 201-4.</li> </ol>



## Donantes fallecidos con síndrome de Rendu-Osler-Weber (Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria, THH)

La THH es considerada actualmente como un grupo de enfermedades autosómicas dominantes caracterizada por telangiectasias y malformaciones arteriovenosas (MAV) internas en pulmones, cerebro, gastrointestinales y genitourinarias (1). La THH no es una contraindicación absoluta *per se* para la donación de órganos para trasplante (2) (Tabla 7).

<b>Tabla 7. DONANTES CON SÍNDROME DE RENDU-OSLER-WEBER (o THH)</b>	
<b>Consideraciones Especiales</b>	<p>. <b>Manifestaciones neurológicas en pacientes con THH.</b> La incidencia de complicaciones neurológicas oscila entre un 4%-28% y pueden ser graves (3, 4). La incidencia de abscesos cerebrales en pacientes con THH es del 1% y la tasa de mortalidad es del 40% (5-7). Estos abscesos frecuentemente son únicos, polimicrobianos (gérmenes aerobios y anaerobios), supratentoriales y cursan sin bacteriemia (5, 8).</p> <p>. <b>Abscesos cerebrales.</b> Los abscesos cerebrales polimicrobianos son una de las causas más frecuentes de ME en pacientes con THH. En la evaluación de estos donantes fallecidos por un absceso cerebral es esencial identificar el o los gérmenes responsables del absceso así como su sensibilidad antibiótica. Es muy importante tratar con antibióticos adecuados a los donantes antes de la extracción de órganos y a los receptores profilácticamente después del trasplante (2).</p> <p>. <b>Manifestaciones genitourinarias en pacientes con THH.</b> La incidencia de manifestaciones genitourinarias es muy baja e incluye hematuria macroscópica y telangiectasias en la vejiga urinaria, uretra o próstata y aneurismas en arterias renales (9-11). Por este motivo los riñones sanos de donantes con THH pueden ser viables para trasplante.</p>
<b>Donación y trasplante de órganos de donantes fallecidos con THH</b>	<p>. <b>Evaluación clínica de los donantes con THH.</b> En la evaluación y selección de donantes de órganos con THH es muy importante determinar si existe o no afectación visceral y/o vascular por la THH en los órganos tributarios de trasplante. Es recomendable realizar una serie de exploraciones complementarias.</p> <p>. <b>Exploraciones complementarias en donantes con THH.</b> La radiografía y/o TAC de tórax y la ecocardiografía 2D-Doppler pueden ser útiles para evaluar la existencia de MAV en pulmón y de shunt derecha-izquierda, respectivamente. La ecografía renal con Doppler y el TAC abdominal nos permitirá evaluar los riñones y arterias renales así como la existencia de MAV en hígado y/o de shunt entre la vena porta y la arteria hepática, respectivamente.</p> <p>. <b>Criterios de viabilidad de los órganos en donantes con THH.</b> En nuestra opinión los órganos normofuncionantes, sin lesiones estructurales ni vasculares, procedentes de donantes con THH pueden ser viables para trasplante. En nuestra opinión la presencia de una MAV en un órgano concreto puede contraindicar el trasplante de dicho órgano pero no contraindica el trasplante del resto de órganos.</p> <p>. <b>Trasplante renal de donantes con THH (2).</b> En la literatura médica hay una comunicación de trasplante con éxito de riñones procedentes de un donante con THH fallecido por un absceso cerebral polimicrobiano que fue publicada por nuestro grupo recientemente. Nuestro criterio de aceptación de estos riñones para trasplante fue idéntico al que utilizamos con riñones de donantes fallecidos por meningitis y endocarditis bacterianas: función, estructura y perfusión renal normal, y ausencia de metástasis sépticas en dichos órganos. A los cinco meses del trasplante ambos receptores están bien clínicamente y con injerto renal normofuncionante. No hubo complicaciones infecciosas ni vasculares en los dos receptores durante los cinco meses de seguimiento. Nuestra experiencia con este donante sugiere que los riñones de donantes con THH pueden ser trasplantados con éxito dado que la incidencia de manifestaciones genitourinarias es muy baja o nula como sucedió en el caso que presentamos (2, 9-11).</p>
<b>Bibliografía</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Faughnan ME, Palda VA, Garcia-Tsao G, et al. International guidelines for the diagnosis and management of hereditary haemorrhagic telangiectasia. <i>J Med Genet</i> 2011; 48: 73-87.</li> <li>2. Caballero F, Leal J, Puig M, Ris J, Breda A, Benito S. Organ donation and Rendu-Osler-Weber syndrome. <i>Transplantation</i> 2013; 95: e47-48.</li> <li>3. Román G, Fisher M, Perl DP. Neurological manifestations of hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber disease): report of 2 cases and review of the literature. <i>Ann Neurol</i> 1978; 4: 130-44.</li> <li>4. Maher CO, Piepgras DG, Brown RD Jr, Friedman JA, Pollock BE. Cerebrovascular manifestations in 321 cases of hereditary hemorrhagic telangiectasia. <i>Stroke</i> 2001; 32: 877-82.</li> <li>5. Press OW, Ramsey PG. Central nervous system infections associated with hereditary hemorrhagic telangiectasia. <i>Am J Med</i> 1984; 77:86-92.</li> <li>6. Hall WA. Hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber disease) presenting with polymicrobial brain abscess. Case report. <i>J Neurosurg</i> 1994; 81: 294-6.</li> <li>7. Dong SL, Reynolds SF, Steiner IP. Brain abscess in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia: case report and literature review. <i>J Emerg Med</i> 2001; 20: 247-51.</li> <li>8. Mathisen GE, Johnson JP. Brain abscess. <i>Clin Infect Dis</i> 1997; 25: 763-79.</li> <li>9. Paz A, Goren E, Segal M. [Hereditary hemorrhagic telangiectasia presenting with hematuria and severe anemia]. <i>Harefuah</i> 1995; 129: 24-5.</li> <li>10. Kitchens CS, Lottenberg R. Chronic painless hematuria and urethral bleeding as the presenting manifestations of Osler-Weber-Rendu disease. <i>J Urol</i> 1976; 116: 681-2.</li> <li>11. Hagspiel KD. [Hereditary hemorrhagic telangiectasis (Osler-Rendu-Weber disease) with pulmonary, hepatic and renal disease pattern]. <i>Rofo</i> 1995; 163: 190-2.</li> </ol>