

CAPÍTULO 11

Autores

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

CAPÍTULO 11. DONANTES DE ÓRGANOS CON INSUFICIENCIA RENAL AGUDA (IRA)

En la última década se han ampliado notablemente los criterios de aceptación de los donantes de órganos y actualmente se aceptan para trasplante riñones de donantes fallecidos que desarrollan IRA antes de la extracción de órganos (1). La serie más extensa publicada recientemente incluye 84 trasplantes de riñón procedentes de 60 donantes fallecidos con IRA (1). El trasplante renal con injertos de donantes cadáveres con IRA puede incrementar de forma segura el número de trasplantes renales y con supervivencias del injerto y receptor a medio plazo similares a las de los trasplantes renales de donantes sin IRA (1).

Se consideran donantes de órganos con IRA aquellos pacientes fallecidos con una creatininemia terminal doble a la del ingreso y >2 mg/dL antes de la extracción de riñones y sin antecedentes de nefropatía crónica (1). En general, estos donantes son seleccionados en base a una creatininemia $<1,5$ mg/dL al ingreso y con un aclaramiento calculado de creatinina >80 mL/min (fórmula de Crockcroft y Gault) (1). La creatininemia y el aclaramiento calculado de creatinina al ingreso son claramente más importantes que la creatininemia terminal en el momento de la extracción renal. Una creatininemia terminal aislada elevada en el donante no es un buen predictor de la viabilidad del injerto renal y no es una contraindicación absoluta *per se* para el trasplante renal. Generalmente una creatininemia terminal elevada en el donante representa un daño isquémico renal reversible, especialmente en presencia de diuresis mantenida, de parámetros favorables de preservación y perfusión renal en máquina, y de ausencia en la biopsia renal de necrosis cortical, de trombosis glomerular o de nefropatías crónicas significativas (glomerulosclerosis $>10\%$, presencia de fibrosis intersticial, atrofia tubular, o lesiones vasculares) (1).

Muchos donantes sin antecedentes de nefropatías crónicas, y antes de la extracción de órganos, pueden presentar necrosis tubular aguda (NTA) e IRA de etiología multifactorial (ej. lesiones hipóxico-isquémicas por shock, fármacos nefrotóxicos, infección, CID, rabdomiolisis, etc) que pueden ser completamente reversibles (2).

La rabdomiolisis en el donante fallecido puede ser de etiología multifactorial (politraumatismo, inmovilización o ejercicio prolongados, convulsiones, sepsis, deshidratación, electrocución, acidosis, consumo de cocaína, hipertermia) y es

una causa frecuente de IRA reversible en el donante, particularmente en aquellos fallecidos por anoxia encefálica o por intoxicación aguda (por consumo de fármacos, o de drogas de abuso por vía no parenteral o por intoxicación por productos de uso industrial o doméstico). Los cambios químicos e isquémicos provocados por la rhabdomiolisis impiden la formación de ATP, incrementan el daño tubular renal y pueden producir IRA (3). El riesgo de IRA es mayor con niveles séricos de CK >15.000-20.000 U/L, aunque niveles inferiores pueden potenciar su efecto en pacientes con sepsis, deshidratación o acidosis (3, 4). Los pacientes con rhabdomiolisis que no fallecen normalmente recuperan la función renal en 10-14 días (6). En la literatura se ha documentado la recuperación de la función renal en receptores con riñones trasplantados de donantes fallecidos adultos y pediátricos con IRA secundaria a rhabdomiolisis (5-8). En estos trabajos los niveles séricos de CK en los donantes oscilaron entre 2.604 y 76.826 U/L (5-8). La incidencia de función retrasada del injerto (delayed graft function, DGF) es mayor con injertos de donantes con IRA pero dicha DGF no impacta negativamente en la supervivencia del injerto a medio plazo en receptores adecuadamente seleccionados (1, 5-12). La incidencia documentada de DGF osciló entre el 30-100% en los casos publicados pero finalmente todos los riñones trasplantados presentaron una función aceptable a medio plazo (5-8). En la serie de Kumar *et al* con 55 trasplantes de riñón de donantes fallecidos con IRA la supervivencia del injerto a los 3 años era del 90% (9).

Tabla 1. DONANTES DE ÓRGANOS CON INSUFICIENCIA RENAL AGUDA (IRA)

<p>Donante (Características y antecedentes patológicos)</p>	<p>Historia clínica Edad Diabetes mellitus Hipertensión arterial sistémica Nefropatías Enfermedades autoinmunes (LES, esclerodermia) Causa de la muerte encefálica Rhabdomiolisis Politraumatismo Sepsis Shock Deshidratación Electrocuición Acidosis Hipertermia</p>			
<p>Exploraciones Complementarias*</p>	<p>Test de función renal Creatininemia (al ingreso) Aclaramiento calculado de creatinina (al ingreso) Urianálisis (hematuria y/o proteinuria)</p>	<p>Bioquímica Mioglobina (en sangre y orina) CK</p>	<p>Ecografía y/o TAC abdominal La ecografía-Doppler renal nos permitirá además determinar el flujo sanguíneo renal y descartar trombosis en las arterias y/o venas renales</p>	<p>Biopsia renal La biopsia renal peroperatoria es recomendable y permitirá evaluar el grado de glomeruloesclerosis y/o arterioesclerosis, y si existe o no necrosis cortical renal (1)</p>

<p>Evaluación peroperatoria durante la extracción renal</p>	<p>Tamaño renal Color Presencia o no de anomalías del parénquima Presencia o no de anomalías vasculares (aorta abdominal, arterias y venas renales) y/o de uréteres Perfusión renal</p>
<p>Evaluación pretrasplante renal</p>	<p>. La biopsia renal es recomendable en donantes con IRA terminal (1). El estudio histológico renal pretrasplante puede ser útil en los casos con sospecha de daño renal grave, principalmente necrosis cortical renal, o lesiones tumorales, o para conocer el grado (%) de glomeruloesclerosis y/o vasculopatía (ateroesclerosis) generalmente en donantes >65 años de edad, diabéticos y/o hipertensos. La biopsia renal debe realizarse intraoperatoriamente tras la extracción de los riñones y el informe provisional anatomopatológico lo emitirá el patólogo correspondiente. Finalmente, y tras conocer el informe anatomopatológico, el equipo de coordinación de trasplantes conjuntamente con los equipos trasplantadores decidirán el trasplante o no de los riñones.</p>
<p>Criterios de viabilidad renal</p>	<p>La viabilidad de los riñones para trasplante se realizará en base a su función (creatininemia y clearance de creatinina calculado con la creatinina sérica al ingreso), estructura y perfusión. Una vez conocida la función renal la viabilidad de los riñones podrá ser realizada a partir de la evaluación macroscópica peroperatoria, de la perfusión y de la biopsia renal. El aspecto macroscópico y la perfusión de los riñones durante la extracción es un parámetro muy útil de evaluación funcional. Un riñón de color rojo parduzco, de contorno y tamaño normal, sin lesiones macroscópicas parenquimatosas ni vasculares (ateromatosis en la arteria renal) y con perfusión normal, en ausencia de lesiones histológicas significativas (necrosis cortical o nefropatía crónica pre-existente) es viable para trasplante (1).</p>
<p>Consentimiento informado receptores</p>	<p>Los receptores potenciales de riñones de donantes con IRA deben ser informados adecuadamente (riesgos y beneficios) y todos deberán dar su consentimiento informado por escrito antes del trasplante (1).</p>
<p>Evidencia-Consideraciones Especiales</p>	<p>. Creatininemia y aclaramiento calculado de creatinina (fórmula de Cockcroft y Gault). Una creatininemia terminal y un aclaramiento calculado de creatinina anormales no son una contraindicación absoluta <i>per se</i> para la donación y el trasplante renal (1). La normalización de la creatininemia en el donante no es obligatoria antes de realizar los trasplantes renales, especialmente en presencia de diuresis mantenidas, de parámetros favorables (flujos >80 mL/min y resistencias <0,4 mmHg/mL) de perfusión renal en máquina y de ausencia de lesiones histológicas renales significativas (1).</p> <p>. Rabdomiolisis. En general el diagnóstico de rabdomiolisis se acepta en presencia de niveles séricos de CK cinco veces superiores a los valores normales (o >1.000 U/L) (13). La rabdomiolisis con IRA en el donante fallecido no es una contraindicación absoluta para el trasplante renal (8).</p> <p>. Mantenimiento hemodinámico del donante con IRA mioglobinúrica. En donantes con IRA mioglobinúrica oligoanúrica es recomendable en primer lugar en el mantenimiento el tratamiento agresivo con sueroterapia (para conseguir normalizar la volemia) y con diuréticos (manitol y/o furosemida) en un intento de conseguir unas diuresis mantenidas de 1-2 mL/Kg/h. La diálisis puede ser útil para corregir las anomalías metabólicas. La alcalinización de la orina es controvertida.</p> <p>. Función retrasada del injerto (DGF). Se define como la necesidad de diálisis (por cualquier motivo) en la primera semana postrasplante con la posterior recuperación de la función renal (2). En el trabajo de Farney <i>et al</i> con 84 trasplantes de riñón procedentes de 60 donantes fallecidos con IRA la incidencia de DGF era del 40% y la mayoría de receptores con DGF recuperaron la función renal antes del alta hospitalaria (1). Mekeel <i>et al</i> describen el trasplante con éxito de 10 riñones procedentes de siete donantes con IRA por rabdomiolisis y tres (30%) presentaron DGF (6). En la serie de Joshi <i>et al</i> tres (75%) de los cuatro receptores de riñón presentaron DGF y requirieron hemodiálisis durante 6-14 días (8).</p> <p>. La preservación y perfusión renal en máquina antes del trasplante. Es recomendable en estos riñones de donantes con IRA para minimizar el daño renal por preservación, mantener la reserva funcional renal así como disponer de otro medio de evaluación de la viabilidad de los injertos antes de realizar los trasplantes (8, 14). Joshi <i>et al</i> sugieren que la perfusión renal pulsátil en máquina RM3 puede facilitar la eliminación de mioglobina en los riñones de donantes con IRA secundaria a rabdomiolisis (8).</p> <p>. Trasplante renal simple o doble. En algunos centros el trasplante renal simple o doble se decide en función de los parámetros (flujos y resistencias renales) de preservación tras un mínimo de seis horas de perfusión en máquina (1). Algunos centros aceptan para trasplante riñones de donantes con IRA con parámetros subóptimos de preservación en máquina (flujos de 60-80 mL/min y resistencias de 0,4-0,5 mmHg/mL), lesiones histopatológicas preexistentes moderadas, y tiempos de isquemia fría (TIF) prolongados (>40 h) (1), en presencia de otras características favorables del donante como son los donantes jóvenes (15). Las lesiones isquémicas o nefrotóxicas, como las provocadas por intoxicación medicamentosa o por rabdomiolisis (mioglobinuria), son causas frecuentes de IRA reversible en los donantes potenciales de órganos (16). La biopsia renal pretrasplante nos permitirá evaluar la presencia de lesiones crónicas, definidas como glomeruloesclerosis >10%, fibrosis intersticial >25%, arteriolesclerosis >25%, o arterioesclerosis >25% (16).</p> <p>. Selección de los receptores. Algunos autores recomiendan el trasplante de riñones de donantes con creatininemia terminal elevada en receptores con pocos factores de riesgo cardiovascular (17). Otros autores consideran que la inmunosupresión en estos receptores debe ser lo menos nefrotóxica posible o bien retrasar la introducción de aquellos inmunosupresores potencialmente nefrotóxicos como la ciclosporina (18).</p>

Bibliografía

1. Farney AC, Rogers J, Orlando G, et al. Evolving experience using kidneys from deceased donors with terminal acute kidney injury. *J Am Coll Surg* 2013; 216: 645-56.
2. Perico N, Cattaneo D, Sayegh MH, Remuzzi G. Delayed graft function in kidney transplantation. *Lancet* 2004; 364: 1814-27.
3. Vanholder R, Sever MS, Ereik E, Lameire N. Rhabdomyolysis. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 1553-61.
4. Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N Engl J Med* 2009; 361: 62-72.
5. Thomusch O, Gerstenkorn C, Boehm J, Arldt T, Hopt U, Pisarski P. Successful transplantation of kidneys from a donor with myoglobinuric acute renal failure. *Am J Transplant* 2006; 6: 2500-1.
6. Mekeel KL, Moss AA, Mulligan DC, et al. Deceased donor kidney transplantation from donors with acute renal failure due to rhabdomyolysis. *Am J Transplant* 2009; 9: 1666-70.
7. Phair J, Kayler LK. Transplant of kidneys from a small pediatric donor with severe rhabdomyolysis. *Transplantation* 2013; 96: e46-7.
8. Joshi S, Ayyathurai R, Eldefrawy A, et al. Rhabdomyolysis with acute kidney injury in deceased donors is not a contraindication for kidney donation. *Int Urol Nephrol* 2012; 44: 1107-1111.
9. Anil Kumar MS, Khan SM, Jaglan S, et al. Successful transplantation of kidneys from deceased donors with acute renal failure: Three-year results. *Transplantation* 2006; 82: 1640-1645.
10. Ugarte R, Kraus E, Montgomery RA, et al. Excellent outcomes after transplantation of deceased donor kidneys with high terminal creatinine and mild pathologic lesions. *Transplantation* 2005; 80:794-800.
11. Al Khader AA, Shaheen FA, Attar BA, et al. Successful use of kidneys from deceased donors with acute renal failure. *Prog in Transplant* 2007; 17: 258-263.
12. Deroure B, Kamar N, Deprenew H, et al. Expanding the criteria of renal kidneys for transplantation: Use of donors with acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 1980-1986.
13. Reha WC, Mangano FA, Zeman RK, Pahira JJ. Rhabdomyolysis: need for high index of suspicion. *Urology* 1989; 34: 292-6.
14. Stratta RJ, Moore PS, Farney AC, et al. Influence of pulsatile perfusion preservation on outcomes in kidney transplantation from expanded criteria donors. *J Am Coll Surg* 2007; 204: 873-82.
15. Zuckerman JM, Singh RP, Farney AC, Rogers J, Stratta RJ. Single center experience transplanting kidneys from deceased donors with terminal acute renal failure. *Surgery* 2009; 146: 686-94.
16. Morgan C, Martin A, Shapiro R, Randhawa PS, Kayler LK. Outcomes after transplantation of deceased-donor kidneys with rising serum creatinine. *Am J Transplant* 2007; 7: 1288-92.
17. Klein R, Galante NZ, Franco M, et al. Overcoming limits with deceased donors: successful renal transplantations from a donor with serum creatinine of 13.1 mg/dL]. *J Bras Nefrol* 2010; 32: 131-5.
18. Bacak-Kocman I, Peric M, Kastelan Z, Kes P, Mesar I, Basic-Jukic N. First documented case of successful kidney transplantation from a donor with acute renal failure treated with dialysis. *Int Urol Nephrol* 2013; 45: 1523-6.