



Estrategias de optimización del donante multiorgánico

Francisco Hernández Oliveros*, Ane Miren Andrés Moreno, Nuria Leal Hernando y Manuel López Santamaría

Unidad de Rehabilitación Intestinal, Departamento de Cirugía Pediátrica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

Introducción

El donante cadavérico es la principal fuente de órganos para trasplante, pero insuficiente para cubrir la creciente demanda. Esto explica por qué sigue existiendo mortalidad en lista de espera incluso en países con una importante actividad en trasplante. Por otro lado, el tiempo en lista es excesivamente prolongado, lo cual conduce al deterioro de la situación del paciente, implica un desgaste psíquico adicional para el paciente y sus familiares, afecta seriamente su calidad de vida y determina la aparición de comorbilidad. Finalmente, el tiempo en lista de espera implica un coste enorme para las administraciones sanitarias, tanto en atención hospitalaria como extrahospitalaria.

Esta falta de órganos nos ha llevado a ampliar los criterios de aceptación de donantes cadáver, aceptándose donantes hasta hace poco considerados inaceptables o subóptimos. Por otro lado, cada vez con más frecuencia, vemos cómo se recurre a fuentes alternativas de órganos como donante a corazón parado y donante vivo.

En ese escenario adquiere especial importancia el desarrollo de estrategias de optimización que nos permitan mejorar la calidad y aumentar el número de órganos disponibles para trasplante. Nos centraremos en el donante cadáver multiorgánico, ya que otros tipos de donación merecen capítulo aparte.

Aumento del número de donantes cadavéricos

La primera medida para paliar la escasez de donantes es incrementar el número de donaciones; sin embargo, este número puede tener un techo que es muy difícil superar. Nuestro país cuenta con la mayor tasa de donación anual del mundo desde hace algunos años; sin embargo, la cifra se mantiene en torno a 35/10⁶ habitantes a pesar de los esfuerzos de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT). No obstante, en algunas comunidades, como La Rioja, la tasa de donación anual ha alcanzado cotas mucho más elevadas (74 en 2007 y 56 en 2009), demostrando que este techo del número de donantes es hipotético, o al menos variable.

En adelante, nos centraremos en las estrategias para mejorar la calidad y el número de órganos con los donantes disponibles.

Manejo estandarizado del donante

Las publicaciones que analizan el manejo del donante son abundantes; sin embargo, la evidencia científica que aportan es escasa¹. Esto dificulta la estandarización del proceso de donación y extracción de órganos y explica la variabilidad observada en los protocolos de distintos grupos.

Se ha demostrado que el uso de algoritmos de manejo del potencial donante aumenta el número de órganos implantados con éxito. En España, la proporción de donantes multiorgánicos frente al total de donantes en muerte cerebral se sitúa en torno al 84%. Esta proporción se ha mantenido constante en los últimos años, a pesar del incremento de la tasa de donantes y de la experiencia acumulada en el manejo de éstos.

Los parámetros hemodinámicos y ventilatorios han de mantenerse dentro de unos valores consensuados (tabla 1). De esta forma, aumenta el número de órganos y su funcionalidad sin perjudicar la función del resto de órganos. Además del control ventilatorio y hemodinámico, destacan como medidas el control de la diabetes insípida y el uso de terapia hormonal. La diabetes insípida aparece en el 70-80% de los pacientes en situación de muerte cerebral; los trastornos electrolíticos consiguientes, sobre todo la hipernatremia, pueden comprometer la viabilidad de los órganos extraídos. En cuanto al uso de hormonas, destacamos los bolos de metilprednisolona, la perfusión de vasopresina y la T3 o l-tiroxina. En un estudio retrospectivo con 10.292 donantes, el uso de estos fármacos consiguió incrementar el número medio de órganos trasplantados por donante².

Tabla 1

Parámetros hemodinámicos y ventilatorios recomendados por consenso en el donante multiorgánico¹

Presión arterial sistólica	> 90 mmHg
Presión arterial media	> 60 mmHg
Frecuencia cardíaca	< 100 lpm
Presión venosa central	8-10 mmHg
Resistencia vascular sistémica	> 1.000 dinas/s/cm
Saturación arterial	> 90%
PaO ₂	> 60 mmHg (> 8 kPa)
FiO ₂	< 40%
PEEP	> 7,5 cmH ₂ O
PIP	< 30 cmH ₂ O
Volumen tidal	6-8 ml/kg
pH 7	7,35-7,40
PCO ₂	35-45 mmHg (4,67-6,0 kPa)
Na+	< 155 mEq/dl

FiO₂: fracción inspiratoria de oxígeno; PaO₂: presión arterial de oxígeno; PCO₂: presión parcial de CO₂; PEEP: presión positiva telespiratoria; PIP: pico de presión inspiratoria.

Financiado parcialmente por proyecto FIS 070905.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fherandezo.hulp@salud.madrid.org (F. Hernández Oliveros).

Extracción en *bloc*

La donación es un procedimiento quirúrgico único. Siempre se da en situación de urgencia, implica distintos equipos, cada uno especialmente preocupado por el/los órgano/s de su interés. El tiempo disponible para la coordinación es limitado y cualquier retraso puede conducir a la pérdida o disminución de la calidad de los órganos extraídos. Estas características se acentúan en caso de inestabilidad hemodinámica.

En este contexto se debate, desde hace años, la conveniencia de la técnica de extracción en *bloc*, en la que 2 o más órganos son extraídos en bloque del donante y separados en el banco, mientras permanece en frío. Las ventajas de esta técnica para los injertos renales se describieron hace años, sobre todo por reducir la manipulación arterial³. También hay evidencias de un mejor funcionamiento tanto de hígado como de páncreas cuando se extraen con esta técnica, además de acortar el tiempo empleado en la extracción⁴. Estos beneficios se han constatado incluso en donantes con variantes arteriales y en donantes a corazón parado^{5,6}. La técnica ha sido refinada y aplicada con éxito desde hace algunos años para la extracción simultánea de páncreas e intestino para implantar en 2 receptores distintos⁷.

Pese a las ventajas demostradas, la extracción en *bloc* no se ha generalizado entre los grupos de trasplante, y aún persiste la estrategia de que cada grupo realiza "su parte de la disección". Probablemente, la experiencia ganada en la extracción en bloque en el donante a corazón parado, donde se realiza esta técnica de forma obligatoria, contribuya a la difusión del procedimiento.

Uso de la bipartición hepática para niño y adulto

La escasez de donantes antes mencionada aún es más acusada en niños pequeños. Según la experiencia del Hospital Universitario La Paz, la mortalidad pretrasplante alcanza la cifra de 262 pacientes por 1.000 enfermos por año de exposición. Estratificando este dato por grupos de edad, la mortalidad pretrasplante fue de 110 en niños mayores de 5 años, 180 en niños de 2 a 5 años, 90 en niños entre 1 y 2 años, y 510 en menores de 1 año, siendo la mortalidad en este último grupo significativamente mayor respecto a restantes grupos. Estas cifras son comparables a las publicadas por la Organ Procurement and Transplantation Network/Scientific Registry of Transplant Recipients (OPTN/SRTR) en el reporte anual del año 2004, donde claramente la mortalidad era significativamente mayor en los menores de 1 año de forma estable desde 1997 hasta el año 2003⁸.

Datos de la ONT muestran que en España se realizaron 1.108 trasplantes hepáticos el año 2008 y tan sólo 22 se realizaron mediante técnica de *split*. Según estas cifras, la proporción de donantes en los que se practica la bipartición es del 1,98%, muy inferior a la proporción de donantes en los que ésta sería posible, estimada en un 20% (REF). Esta cifra puede resultar utópica, pero si al menos se consiguiera la mitad de estos órganos, se cubrirían con creces las necesidades de trasplante pediátrico en nuestro país, sin perjuicio de las técnicas alternativas, como donante vivo, para las que seguirían existiendo casos seleccionados, como tumores o pacientes sin acceso a la lista de espera.

En el período 1994-2008, nuestro grupo realizó 33 biparticiones hepáticas. Estos 33 hígados permitieron trasplantar a 66 pacientes; posteriormente, 7 fueron retransplantados (4 adultos, 3 niños), por lo que en realidad se usaron 40 hígados para trasplantar a 66 pacientes. Esto equivale a decir que por cada 100 hígados procedentes de donante cadáver se podría trasplantar un total de 165 pacientes. De acuerdo con la ONT, la tasa de retrasplante para injertos de hígado entero es del 4% en España, lo cual supone que se trasplantan 96 pacientes por cada 100 hígados disponibles. Por lo tanto, la bipartición hepática adulto-niño incrementa en un 72% el número de pacientes trasplantados con éxito (165 frente a 96 por cada 100 donantes).

Algunas medidas útiles para fomentar la bipartición en nuestro país serían:

- Cambiar normas de adjudicación de órganos, de forma que se priorice la adjudicación a niños, por tener mayor mortalidad en lista de espera.
- Fomento y creación de una red de intercambio, coordinada desde la propia ONT.
- Sistema de incentivación de bipartición, dentro del sistema de turnos vigente en la ONT. Una forma de fomentar la bipartición sería restar un turno al grupo que renunciara a realizar una bipartición de forma injustificada en un donante óptimo (incentivación negativa), o podría optarse por premiar con un turno adicional al grupo que realizara la bipartición, compartiendo el donante con un grupo distinto (incentivación positiva).

Reducción del injerto para adaptarlo a receptores pediátricos

El 60% de los receptores pediátricos son menores de 3 años y el 63% tiene un peso inferior a los 10 kg. Por otro lado, el porcentaje de donantes pediátricos es cada vez menor en nuestro país; de hecho, la media de edad de los donantes cadavéricos es actualmente de unos 60 años. Esto genera grandes problemas para obtener órganos adecuados para receptores pediátricos. La reducción del injerto hepático fue la primera medida desarrollada para poder emplear en niños hígados procedentes de donantes de peso mayor. Esta técnica permite el uso de donantes con un peso hasta 4 veces superior. El inconveniente es que una gran parte de la masa no se aprovecha. Desde que surgió la técnica de bipartición, ésta ha sido la técnica preferida por los grupos pediátricos, soslayando de esta forma el inconveniente de la técnica anterior. La reducción hepática se reserva para los casos en los que el conflicto de espacio entre el injerto y la cavidad abdominal impide el cierre de ésta, pero el volumen hepático u otras circunstancias impiden la realización de una bipartición.

Esta misma técnica se ha empleado más recientemente en receptores de trasplante intestinal o de trasplante hepatointestinal o multivisceral, practicando en estos casos reducción tanto del hígado como del intestino. En nuestra experiencia, 10 de 20 trasplantes hepatointestinales se beneficiaron de este procedimiento combinado (10 reducciones hepáticas y 5 intestinales).

Trasplante multivisceral

El trasplante multivisceral es el paradigma de la optimización del donante multiorgánico, ya que todos los órganos intraabdominales son extraídos e implantados, aunque en este caso sólo un paciente se beneficia de la donación.

La donación multiorgánica y el trasplante multivisceral, tal como se practican en la actualidad, se derivan del concepto de *cluster* o racimo introducido por Starzl et al en 1992⁹. Según este principio, los órganos abdominales pueden considerarse como un racimo que pende de 2 ejes principales (tronco celiaco y arteria mesentérica superior) y cualquier órgano puede ser extraído o preservado siempre que se respete su vascularización. Las variantes de la donación multiorgánica son múltiples, situándose a un lado del espectro el trasplante multivisceral y en el otro la extracción e implante por separado de cada uno de los órganos abdominales; esta técnica fue empleada en 1 de 12 trasplantes multiviscerales de nuestra serie. En la figura 1 se muestra un injerto multivisceral que contiene estómago, complejo duodeno-páncreas, bazo, intestino delgado y parte del colon.

El trasplante multivisceral se emplea en el tratamiento de trastornos abdominales complejos. La intervención incluye la exanteración completa del remanente de intestino anterior y medio, seguido del trasplante en bloque de estómago, complejo duodenopancreático,

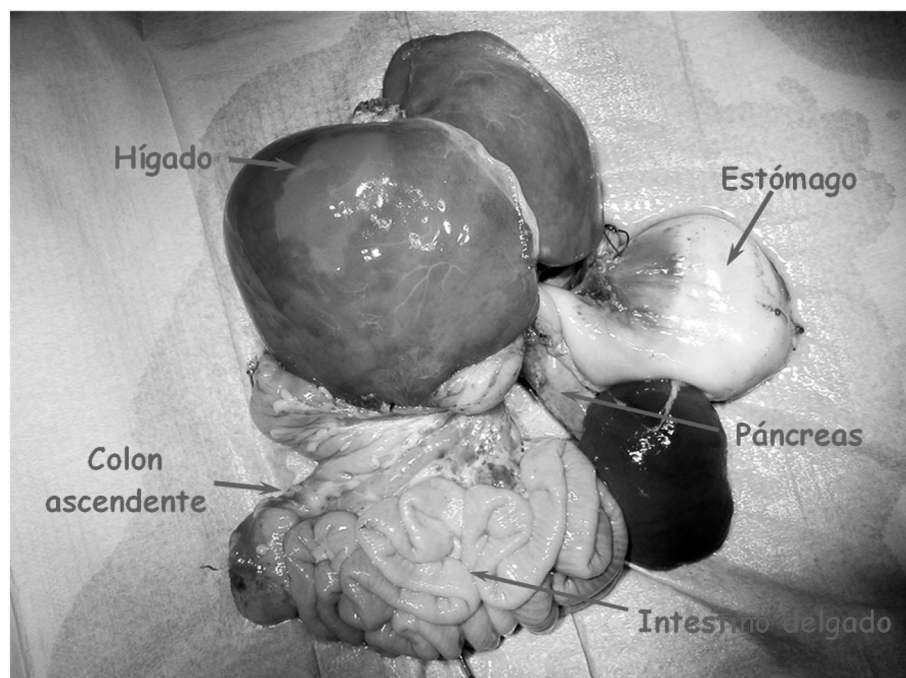


Figura 1. Injerto multivisceral que contiene estómago, complejo duodeno-páncreas, bazo, intestino delgado y parte del colon.

hígado e intestino delgado. En la variante de trasplante multivisceral modificado, el hígado nativo se preserva y el hígado del injerto puede beneficiar a otro receptor.

Algunos autores prefieren el trasplante multivisceral al hepatointestinal por las siguientes razones:

- La arteria mesentérica y el tronco celíaco se pueden seccionar de forma más expeditiva en el receptor, evitando la disección del hilio y disminuyendo de esta forma el sangrado. Por otro lado, no es necesario el drenaje portal de las vísceras remanentes.
- La mayoría de los pacientes, sobre todo los más pequeños, presentan una disminución importante de la cavidad abdominal. Muchos de ellos desarrollan esplenomegalia por hipertensión portal. La extirpación del complejo pancreatoduodenal aumenta de forma notable la cavidad abdominal, aumentando de esta forma el *pool* de donantes y disminuyendo el tiempo en lista de espera. Los órganos nativos pueden estar afectados por la enfermedad de base o la hipertensión portal; la extirpación de estos órganos evita la disfunción durante el postoperatorio.
- El rechazo aislado de estómago y páncreas es muy raro y cuando ocurre suele estar acompañando del rechazo de intestino.
- La inclusión del bazo en el trasplante multivisceral disminuye el número y gravedad de los episodios de rechazo y disminuye (ns) la incidencia de enfermedad linfoproliferativa (PTLD)¹⁰. El riesgo de enfermedad injerto contra huésped (GVHD) no es más elevado que en los casos en los que se excluye el bazo, aunque sí parece aumentar la frecuencia de fenómenos autoinmunes.

En la última revisión de los datos del Registro Internacional de Trasplante Intestinal, presentada en Bolonia en 2009, uno de los factores pronóstico en cuanto a la supervivencia fue el uso de injerto multivisceral frente al intestino aislado o el hepatointestinal¹¹.

Inclusión del colon en el injerto

Tal vez es más una curiosidad que una forma de optimización, pero en los pacientes con fallo intestinal con determinadas patologías, como la enfermedad de Hirschsprung o la atresia anorrectal, la

inclusión del colon en el injerto permite la reconstrucción definitiva del paciente mediante el descenso del colon injertado.

Conclusiones

La optimización del donante multiorgánico es más necesaria que nunca y puede reducir la dependencia de otras fuentes de órganos complementarios, como son el donante a corazón parado y el donante vivo. En el caso de los niños, en los que la mortalidad en lista es mucho más alta que el resto de los grupos etarios, esta necesidad es todavía más acuciante.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Brockmann JG, Vaidya A, Reddy S, Friend PJ. Retrieval of abdominal organs for transplantation. *Br J Surg.* 2006;93:133-46.
2. Rosendale JD, Kauffman HM, McBride MA, Chabalewski FL, Zaroff JG, Garrity ER, et al. Aggressive pharmacologic donor management results in more transplanted organs. *Transplantation.* 2003;75:482-7.
3. Colberg JE. En bloc excision for cadaver kidneys for transplantation. *Arch Surg.* 1980;115:1238-41.
4. Imagawa DK, Olthoff KM, Yersiz H, Shackleton CR, Colquhoun SD, Shaked A, et al. Rapid en bloc technique for pancreas-liver procurement. Improved early liver function. *Transplantation.* 1996;61:1605-9.
5. Pinna AD, Dodson FS, Smith CV, Furukawa H, Sugitani A, Fung JJ, et al. Rapid en bloc technique for liver and pancreas procurement. *Transplant Proc.* 1997;29:647-8.
6. Jeon H, Ortiz JA, Manzarbeitia CY, Álvarez SC, Sutherland DE, Reich DJ. Combined liver and pancreas procurement from a controlled non-heart-beating donor with aberrant hepatic arterial anatomy. *Transplantation.* 2002;74:1636-9.
7. Abu-Elmagd K, Fung J, Bueno J, Martín D, Madariaga JR, Mazariegos G, et al. Logistics and technique for procurement of intestinal, pancreatic, and hepatic grafts from the same donor. *Ann Surg.* 2000;232:680-7.
8. Freeman RB Jr, Steffick DE, Guidinger MK, Farmer DG, Berg CL, Merion RM. Liver and intestine transplantation in the United States, 1997-2006. *Am J Transplant.* 2008;8:958-76.
9. Starzl TE, Todo S, Tzakis A, Murase N. Multivisceral and intestinal transplantation. *Transplant Proc.* 1992;24:1217-23.
10. Kato T, Tzakis AG, Selvaggi G, Gaynor JJ, Takahashi H, Mathew J, et al. Transplantation of the spleen: effect of splenic allograft in human multivisceral transplantation. *Ann Surg.* 2007;246:436-44; discussion 445-6.
11. Avitzur Y, Grant D. Intestine transplantation in children: update 2010. *Pediatr Clin North Am.* 2010;57:415-31.