

Biopsia extemporánea en la valoración de órganos para trasplante

Francisco Vera-Sempere^a, José Luis Vicente^b, Mireya Prieto^a, Puri Gironés^b y María Jordá^a

^aServicio de Anatomía Patológica. ^bEquipo de Coordinación de Trasplantes. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

FUNDAMENTO: El éxito de los trasplantes y el aumento de indicaciones hacen que las donaciones de órganos no permitan cubrir la totalidad de las demandas. Ampliar los criterios de selección de donantes, aceptando a los llamados donantes subóptimos, obliga a una cuidadosa valoración individualizada de la validez de cada donante, indicándose a menudo un estudio biopsico pretrasplante.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se evalúa la realización de biopsias extemporáneas como forma de validación de órganos y donantes en la actividad trasplantadora del Hospital Universitario La Fe, de Valencia, a lo largo de 1998, año en el que se realizaron 301 trasplantes de órganos sólidos.

RESULTADOS: Se realizaron 60 biopsias extemporáneas pretrasplante (29 biopsias hepáticas, 21 renales, 3 de adenopatías, 3 cerebrales, 2 prostáticas, 1 miometrial y 1 pericárdica). Como resultado de la biopsia se invalidó la realización de 18 trasplantes (30% de los biopsiados). Las causas más frecuentes de no validación fueron la macrosteatosis hepática (7 casos), tumores malignos (5 casos) y lesión parenquimatosa renal (5 casos). Dentro del diagnóstico tumoral se emitió un falso positivo y un falso negativo de malignidad.

CONCLUSIÓN: La realización de biopsias extemporáneas en los donantes subóptimos o con sospecha de enfermedad permite integrar el análisis morfológico en la toma de decisiones por parte del equipo trasplantador, introduciendo un factor de calidad en la selección de donantes.

Palabras clave: Trasplante; Donantes de órganos; Biopsia extemporánea pretrasplante.

Frozen section biopsy in donor graft evaluation

BACKGROUND: The success of transplantation and the increase in its indications has caused organ donations to be unable to meet the global demand. By broadening the donor selection criteria and accepting so-called suboptimal donors in an attempt to solve this problem, a careful individualized assessment is required of the validity of each donor. This often implies the need for a pretransplantation biopsy study.

MATERIAL AND METHODS: Evaluation of frozen section biopsy studies in the assessment of graft and donor validity in the the transplantation program of the La Fe University Hospital (Valencia, Spain) during 1998, when a total of 301 solid organ transplantations were performed.

RESULTS: Sixty pretransplantation frozen section biopsies were performed (29 of the liver, 21 renal, 3 lymph nodes, 3 brain, 2 prostatic, 1 myometrial and 1 pericardial). As a result of the biopsic study, 18 transplantations were invalidated (30% of all biopsies). The most frequent causes of invalidation were liver macrosteatosis (7 cases), malignancies (5 cases) and renal parenchymal lesions (5 cases). Among the tumor diagnosis there were one false-positive and one false-negative results of malignancy.

CONCLUSION: Frozen section biopsies evaluation in suboptimal organ donors or donors suspected of suffering disease integrates morphological analysis in the transplantation team decision process, and affords a quality factor in the selection of donors.

Med Clin (Barc) 2000; 114: 81-84

Correspondencia: Dr. F.J. Vera-Sempere.
Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario La Fe.
Avda. Campanar, 21. 46009 Valencia.

Recibido el 14-9-1999; aceptado para su publicación el 30-11-1999

En 1979 se inició en nuestro hospital la actividad trasplantadora, con la realización de un trasplante renal infantil de donante vivo emparentado. Desde entonces los trasplantes de órganos sólidos (TOS) se han incrementado de forma continua¹, realizándose en 1998 un total de 301. Asimismo, las donaciones de órganos han experimentado un continuo crecimiento en nuestra comunidad, pasando de 70 donantes efectivos en 1990 a 149 donantes efectivos en 1997, con una tasa de donación de 37,3 donantes por millón de habitantes².

A pesar del aumento en las donaciones, la ausencia de órganos válidos sigue siendo la limitación principal en la realización de trasplantes. Así, al finalizar 1997 existía una lista de espera en nuestra comunidad de 495 pacientes pendientes de trasplante renal (23 hiperinmunizados), 23 de trasplante hepático, 9 de trasplante cardíaco y 5 de trasplante pulmonar¹. Esta misma situación se da en otros entornos donde las listas de espera de trasplante se incrementan de forma continua, dado que el éxito en los trasplantes hace que los criterios de selección para entrar en lista de espera se hayan ampliado notablemente. De este modo las donaciones no permiten cubrir la totalidad de las demandas, todo ello a pesar de haberse ampliado los criterios de selección de los donantes³, aumentando la edad media de los mismos, aceptándose la existencia de enfermedades crónicas o agudas previamente consideradas como no válidas e introduciéndose en los programas de trasplante la utilización de donantes subóptimos⁴.

La evaluación del donante es siempre una tarea ardua, cuidadosa y compleja que debe efectuarse en un corto espacio de tiempo. En esta valoración deben descartarse diversas enfermedades⁵, evaluando la posible transmisión de procesos infecciosos⁶, de neoplasias malignas⁷, o la existencia de alteraciones anatómicas o funcionales del órgano que lo hagan inviable para el trasplante o que puedan provocar disfunción primaria del órgano trasplantado⁵. En esta evaluación en oca-

siones es necesario realizar una biopsia extemporánea (BE), y en este sentido recopilamos la experiencia de nuestro hospital a lo largo del pasado año 1998, en la que se expresa la necesidad de que el patólogo intervenga en la validación de los órganos a trasplantar.

Material y métodos

A lo largo de 1998 se han llevado a cabo en nuestro hospital un total de 301 TOS (tabla 1), indicándose en ocasiones la realización de una BE bien para valorar morfológicamente los órganos a trasplantar o para excluir la existencia de enfermedades transmisibles en el donante. Tras ser informada la BE, se tomó una decisión acerca de la validez o no del órgano por parte del equipo transplantador, continuando o suspendiendo la realización del trasplante. Cuando el órgano fue implantado en otro hospital, el informe biopsico, emitido por escrito, acompañó el envío del órgano. En todos los casos las muestras fueron posteriormente estudiadas tras inclusión en parafina. En los casos en los que se realizó el trasplante, se estudiaron posteriormente todas las piezas quirúrgicas generadas en el trasplante y las biopsias del órgano pre y posperfusión. En los casos en los que el órgano donado se consideró no válido, también se analizó la totalidad del órgano rechazado. En los casos en que fue precisa se realizó una inclusión urgente en parafina, mediante procesamiento en vacío, obteniendo preparaciones sobre material en parafina en un plazo de 5-6 h. Para la realización de estas BE, tres patólogos permanecieron localizados a lo largo de todo el año, siendo requeridos a través de la coordinación de trasplantes para acudir al quirófano donde se procedía al trasplante. La BE se realizó dentro del área quirúrgica, mediante microtomía de congelación y citología por impronta, empleando una tinción de hematoxilina y eosina, y Sudán III para valorar la esteatosis. En relación a los donantes con enfermedad neoplásica se siguieron las normas del documento internacional de consenso para la prevención de transmisión de enfermedades neoplásicas mediante trasplante⁷.

En las biopsias hepáticas se dispuso de una cuña subcapsular. Se valoró la presencia de esteatosis, de componente fibroso o inflamatorio portal, de signos de daño hepatocitario, así como la posible presencia de signos de isquemia. La esteatosis se valoró según el tamaño de las vacuolas lipídicas (macrovesicular, microvesicular y mixta, según fueran mayor o menor que el tamaño nuclear hepatocitario, o bien presentaran un patrón mixto) y el porcentaje de superficie hepática afectada (muy ligera, < 10%; ligera, 10-30%; moderada, 30-60%; y grave, > 60%)⁸. Se aceptaron sólo los órganos que presentaban una macrosteatosis de hasta el 20%, no validando las macrosteatosis moderadas o graves; la microsteatosis fue aceptada con un criterio más laxo, rechazándose tan sólo las graves (> 60%), valorando de forma individualizada las formas moderadas (30-60%) y aceptando las ligeras y muy ligeras⁹. En la BE renal se dispuso de un cilindro y en ocasiones de una cuña subcapsular. Se consideró que la muestra era suficiente si contenía al menos 10 glomérulos, valorándose los siguientes parámetros: esclerosis glomerular y porcentaje de glomérulos afectados, lesiones vasculares, presencia de daño tubular, conjuntivación intersticial y actividad inflamatoria intersticial. Como regla básica se aceptaron los riñones que presentaron esclerosis en menos del 20% de los glomérulos¹⁰ y sin signos de evidente esclerosis vascular.

Resultados

Durante 1998 se han realizado en nuestro hospital un total de 301 TOS (117 renales, 109 hepáticos, 47 cardíacos y 28 pulmonares) con un incremento del 27% respecto a la actividad del año 1997 (237 trasplantes), con un notable aumento en la generación de órganos con 69 donan-

TABLA 1

Actividad trasplantadora 1997-1998. Hospital Universitario La Fe. Valencia

	1997	1998
Trasplantes		
Pulmonar	32	28
Cardíaco	30	47
Hepático	79	109
Renal	81	105
Renal infantil	15	12
Total	237	301
Donaciones		
Potenciales	46	69
Reales	31	50
Biopsias pretrasplante	23	60

TABLA 2

Biopsias extemporáneas pretrasplante

	N.º de biopsias	No validez
Hígado	29	9/29
Riñón	21	5/21
Adenopatías	3	2/3
Sistema nervioso central	3	1/3
Próstata	2	1/2
Miometrio	1	—
Pericardio	1	—
Total	60	18/60

tes potenciales y 50 donantes reales. Los donantes de los 301 TOS correspondieron a 185 varones y 116 mujeres, con edades comprendidas entre los 4 y los 84 años, con una edad media de 36,4 años, si bien 35 donantes (11,62%) eran mayores de 60 años. En este período se realizaron 60 BE pretrasplante, presentando esta actividad biopsica un notable ascenso con respecto a 1997, en el que se biopsiaron 21 órganos sobre un total de 237 trasplantes (tabla 1). Por orden de frecuencia, los órganos más estudiados fueron el hígado, el riñón, las adenopatías y el SNC (tabla 2). De las 60 órganos biopsiados no se validaron tras realizar la BE 18 órganos (30%) en 5 ocasiones por detectar distintas formas de crecimiento neoplásico (1,66% de los trasplantes efectuados y 8,3% de los órganos biopsiados).

En relación a la enfermedad tumoral se detectaron 8 tumores, 5 malignos y 3 benignos. Los malignos correspondieron a un carcinoma prostático, un astrocitoma grado III, una metástasis hepática por carcinoma epidermoide, un linfoma no hodgkiniano y una enfermedad de Hodgkin, estas dos últimas con afectación ganglionar. Los tumores benignos correspondieron a un meningioma frontal, un leiomioma uterino y un adenoma renal (diámetro < 1 cm). En el estudio posterior tras inclusión en parafina se comprobó que la BE estableció un diagnóstico incorrecto en dos ocasiones, con un falso positivo (afectación ganglionar por linfoma no hodgkiniano en la BE, no confirmada posteriormente, suspendiéndose un trasplante multiorgánico) y un falso negativo

con antígeno prostático específico (PSA > 10 ng/l), diagnosticado de hiperplasia glandular florida en la BE y en el que posteriormente se detectó un microcarcinoma prostático bien diferenciado (índice de Gleason 1 + 2).

Por órganos, el hígado fue el más biopsiado (29 biopsias). Se consideraron tras la biopsia 9 hígados como no válidos, 7 por detectarse macrosteatosis > 30%. En un caso se descartó la donación al detectar una hepatopatía crónica evolutiva, con inicial formación de puentes de fibrosis, y en el caso restante no se realizó el trasplante al encontrar en el acto quirúrgico un nódulo hepático, que la BE demostró ser una metástasis por carcinoma epidermoide de origen desconocido.

El segundo órgano evaluado por orden de frecuencia fue el riñón, con 21 BE. Tras realizar la BE, 5 riñones fueron considerados como no válidos. Las causas de no validar el órgano fueron: esclerosis en el 60% de los glomérulos (un caso), esclerosis mesangial con arteriolosclerosis renal (un caso), activa pielonefritis crónica con áreas de conjuntivación intersticial y arteriosclerosis (un caso), riñón en herradura con acusada nefritis intersticial y arteriosclerosis moderada (un caso), presencia de varios adenomas corticales (todos inferior a 1 cm de diámetro) con nefritis intersticial y fibrosis asociada (un caso). En varias donaciones multiorgánicas, tras biopsiar riñón e hígado con los criterios antes descritos, se excluyó la donación renal, no así la donación hepática. Se practicaron tres BE de adenopatías presentes en los donantes de órganos. Tras la BE, dos donaciones fueron consideradas como no válidas. Los diagnósticos emitidos en estos 2 casos fueron enfermedad de Hodgkin y probable linfoma no hodgkiniano. Tras el estudio en parafina, se confirmó el diagnóstico de enfermedad de Hodgkin, no así la otra adenopatía, que resultó ser un ganglio reactivo, tratándose de un falso positivo que motivó la pérdida de una donación multiorgánica.

Se llevaron a cabo tres BE del sistema nervioso central, en donantes con lesiones sospechosas de carácter tumoral, realizadas mediante craneotomía posterior a la extracción de todos los órganos. En una de ellas se detectó un astrocitoma grado III en pared ventricular, suspendiéndose el trasplante. Los otros dos casos correspondieron a un meningioma meningeotetial y a una leucoencefalopatía desmielinizante. En ambos se llevó a cabo el trasplante, realizándose un posterior estudio en parafina de la totalidad de la masa encefálica, con examen del virus JC en el último caso, que ofreció resultados negativos.

Se estudiaron mediante BE prostática 2 donantes varones con hipertrofia prostática y con cifras de PSA superior a 10 ng/l.

En ambos casos se dispuso de la próstata completa previa al trasplante, realizándose BE de 4-5 áreas distintas prostáticas, que macroscópicamente eran sospechosas de lesión. En un caso el diagnóstico fue de malignidad (carcinoma de próstata, Gleason 3 + 3), suspendiéndose el trasplante. En el otro caso el diagnóstico fue de hiperplasia glandular florida con áreas de adenosis glandular, suspendiéndose preventivamente el trasplante renal, no así el hepático. Tras estudiar en parafina la totalidad de la próstata de este segundo caso (45 bloques de parafina), se detectó un pequeño microcarcinoma de 2 x 3 mm, bien diferenciado (Gleason 1 + 2), dando un falso negativo en la BE por un error de muestreo macroscópico en la toma biopsica. Los restantes estudios correspondieron a una BE miometrial, diagnosticada de fibroleiomioma, y un estudio pericárdico, asociado a un estudio citológico y microbiológico extemporáneo, con el diagnóstico de pericarditis serosa aséptica.

Discusión

En la última década se ha asistido a una ampliación en los criterios de selección de los donantes de órganos^{4,5}, aumentando la edad media de los mismos y aceptándose la existencia de enfermedades crónicas o agudas, previamente consideradas no válidas para trasplante. Así, hace ya más de una década que se aceptan donantes mayores de 50 años tanto en el caso de trasplante renal¹⁰ como hepático¹¹, siendo ya en nuestro país en 1998 el 28% de los donantes mayores de 60 años². Asimismo, ha habido un cambio en el perfil epidemiológico de los donantes, de forma que la hemorragia intracraneal espontánea ha desplazado al traumatismo craneoencefálico como primera causa de muerte en los donantes^{2,5}. Esta ampliación en los criterios de selección y el cambio en el perfil de los donantes, a menudo con donaciones de sujetos de edad avanzada, ha modulado en parte la evaluación previa al trasplante, por cuanto que la utilización de donantes subóptimos⁴ implica aceptar que deben valorarse de forma individualizada, a menudo con el concurso de una BE, en función del binomio riesgo/beneficio del acto trasplantador.

El primer aspecto de interés es el uso de la BE pretrasplante como método de la valoración anatómica, para excluir los órganos en los que es presumible esperar disfunciones primarias debido a alteraciones estructurales del mismo. En relación al trasplante hepático la macrosteatosis ha sido la primera causa de exclusión en nuestra serie. En este sentido, hace ya más de una década que se refirió la asociación entre esteatosis y aparición de

disfunción primaria del injerto¹², proponiéndose la realización sistemática de biopsia pretrasplante y la exclusión de las donaciones con abundante infiltración grasa o con degeneración hidrópica¹³. Este criterio se ha hecho después menos restrictivo, ya que la microsteatosis es un dato frecuente⁸, ligado a menudo a la obesidad y a la muerte traumática, con un frecuente carácter de reversibilidad en las biopsias seriadas. Así, la microsteatosis, valorada mediante tinción histológica extemporánea para grasas, no se considera actualmente una objeción al trasplante⁹, aumentando de este modo el volumen de donaciones.

Con respecto al trasplante renal, sobre un total de 21 biopsias pretrasplante, se excluyeron 5 órganos. El criterio principal de valoración fue el porcentaje de glomérulos esclerosados y la evaluación de las lesiones vasculares, aceptando como máximo un 20% de glomerulosclerosis. La evolución del trasplante renal es más deficitaria con donantes de edad avanzada^{14,15}, dado que en ellos se produce una reducción de la masa renal funcionante, siendo un factor fundamental la esclerosis glomerular^{16,17}, así como los fenómenos de arteriosclerosis, sobre todo en pacientes con antecedentes de accidente cerebrovascular no traumático^{14,15}. Para obviar estas limitaciones, en el empleo de donantes de edad avanzada o con esclerosis glomerular superiores al 20%, se han propuesto actuaciones, como el trasplante en receptores de edad similar al donante⁹ o el trasplante renal doble¹⁶, basando estas decisiones no sólo en parámetros funcionales¹⁸ sino también en estructurales¹⁵ que hacen que la BE sea imprescindible, si bien es discutida la dotación glomerular necesaria en la biopsia para valorar la glomerulosclerosis^{16,19}.

El segundo aspecto de interés de la BE pretrasplante es el diagnóstico y la prevención de la transmisión inadvertida de neoplasias. Esta transmisión ha motivado la elaboración de un registro internacional (CTRR-Cincinnati Transplant Tumor Registry) que recoge los casos comunicados desde 1960²⁰, así como documentos internacionales de consenso sobre los criterios de prevención de estas transmisiones⁷. El riesgo de la transmisión accidental de neoplasia en los TOS no parece muy elevado, sobre todo si consideramos el gran número de trasplantes realizados y si analizamos no sólo la transmisión inadvertida sino también la diseminación tumoral. Así, sobre la serie más amplia documentada (248 casos) de trasplantados con órganos de donantes con neoplasia inadvertida, 103 pacientes (41%) desarrollaron una neoplasia, estando ésta limitada al propio órgano en 39 casos (15,7%), con sólo extensión local en 6 (2,4%) y con metástasis en 58 casos

(23,3%), respectivamente, siendo las neoplasias detectadas en un período de tiempo variable, desde pocos días hasta 63 meses²⁰. La mayor parte de las transmisiones se dieron en la primera era de los trasplantes^{7,20}, cuando la prevención de estas transmisiones fue menos rigurosa, siendo sin embargo reducido el porcentaje de trasplantados que sufrieron ulterior diseminación metastásica.

Sin embargo, y a pesar de su escasa frecuencia, su posibilidad continúa siendo un riesgo real que debe ser siempre evaluado, sobre todo en los donantes subóptimos⁴. Así, deben excluirse todos los donantes con diagnóstico de neoplasia en los 10 años previos a la donación⁷, con especial atención a la existencia de melanoma maligno cutáneo y al coriocarcinoma en donantes femeninas en edad fértil²⁰, así como a los tumores en los que se señala una diseminación metastásica tardía, en ocasiones muchos años después del diagnóstico inicial⁷. Se acepta tan sólo como posibles donantes a los pacientes con epiteloma basocelular y carcinoma *in situ* de cérvix o con neoplasias primitivas del SNC, exceptuando las formas con capacidad metastásica extracraneal o con agresividad tumoral manifiesta⁷. Especial cuidado debe tenerse con los tumores del SNC sometidos a cirugía previa o derivaciones ventriculosistémicas, y en todos los donantes es necesaria la realización de BE seguida de estudio histopatológico completo del encéfalo e incluso de autopsia completa⁴.

A pesar de todas estas recomendaciones, la detección certera de cánceres ocultos en los donantes continúa siendo un problema insuperable²¹, ya que a menudo sólo se descubren tras realizar un estudio necrópsico completo. Así, en una serie de 94 donaciones con 58 estudios necrópsicos se consideraron 4 donaciones no válidas, dos por cánceres ocultos (2% de las donaciones) y 3,44% de los casos autopsiados) y dos por sarcoidosis, todas ellas inadvertidas clínicamente²¹, si bien los resultados de la necropsia se conocieron en ocasiones ya implantados los órganos. A pesar de la dilación en su resultado, se ha propuesto²² la realización de la autopsia de todos los donantes, en las 12 h posteriores a la extracción, a efectos de detectar la posible existencia de neoplasias que permita tomar las medidas oportunas en relación al injerto ya implantado. Un problema adicional, con implicaciones éticas y terapéuticas a menudo complejas, es qué hacer cuando se detecta una neoplasia oculta después de haberse realizado la implantación^{5,23}. Lo más ortodoxo, en principio, es la suspensión de la inmunosupresión, seguida de la extracción del injerto y la posible indicación de un retrasplante²⁴. Otras veces se ha realizado sólo un estricto segui-

miento del paciente trasplantado, sobre todo cuando el riesgo de la extracción o del retrasplante se ha considerado elevado y mayor incluso que el posible beneficio que se obtendría en prevención de una posible transmisión neoplásica²³. Es evidente, en este sentido, que la mejor actuación para evitar la transmisión de neoplasias es la prevención sistemática. Así, y junto a otras actuaciones, se ha propugnado la exploración macroscópica de los órganos a implantar, con un estudio ecográfico peroperatorio, que permite detectar pequeñas masas intraparenquimatosas, seguido de BE de toda lesión sospechosa²⁵. De este modo, en 83 donaciones multiorgánicas se detectó una neoplasia oculta renal; por otra parte, en 57 donaciones renales procedentes de la organización Eurotrasplante (edad media de los donantes, 40 años) se ha referido la detección de tres pequeños carcinomas renales²². En nuestra experiencia, sobre un total de 301 TOS, tras realizar 60 biopsias pretrasplante detectamos 5 neoplasias malignas, lo que nos indica que la presencia de neoplasias, en ocasiones subclínicas, es un hecho real, sobre todo en los donantes de edad avanzada, que debe ser considerado por los equipos de trasplante a la hora de aceptar una donación. Nuestros resultados indican que la BE de toda lesión sospechosa reduce los riesgos a la hora de valorar una donación, introduciendo un factor de calidad en la selección de los órganos, sin que ello signifique una absoluta certeza de exclusión de neoplasia oculta, problema que continúa siendo insuperable y que es sólo detectable a través del estudio necrópsico completo²⁶. Entre las neoplasias detectadas destacan dos carcinomas prostáticos, y cabe señalar que recientemente se ha descrito en un trasplante cardíaco la transmisión de un cáncer subclínico de próstata, de alto grado y con metástasis ganglionares²⁷, lo que nos recuerda la necesidad de valorar la próstata de los donantes mayores de 50 años con PSA elevada. En una de nuestras observaciones, sin embargo, se trató de un microcarcinoma de próstata, de escaso volumen y con un índice de Gleason reducido, dando un falso negativo en la BE y que se detectó sólo tras estudiar histológicamente toda la próstata. Este hecho nos indica la necesidad de disponer de todo el órgano para valorar la extensión del tumor y su grado histológico,

co, ya que se desconoce la significación clínica²⁸ de estos carcinomas ocultos, frecuentes en series necrópsicas de pacientes de más de 50 años que cuando son de bajo grado raramente establecen metástasis²⁹, no invalidando probablemente la donación de órganos⁵; en este sentido, se ha indicado que los tumores confinados a la próstata, con volumen inferior a 0,5 cm³, índice de Gleason mayor de 7, y a menudo en asociación a un cociente de PSA libre/total superior o igual a 0,15, son indicativos de cánceres prostáticos sin significación clínica³⁰.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Conselleria de Sanidad de la Generalitat Valenciana, Dirección General de Atención Especializada, Unidad de Coordinación de Trasplantes. Donación y Trasplantes de Órganos y Tejidos en la Comunidad Valenciana 1997. Valencia: Gráficas Villanueva Pérez, 1998.
2. Organización Nacional de Trasplantes. Informe sobre donación y trasplante en España 1998. Actividad extractora. Rev Esp Traspl 1998; 8: 78-85.
3. Jaccobbi LM, McBride VA, Etheredge EE, McDonald JC, Cooper ES, Frey D et al. The risks, benefits and costs of expanding donor criteria. A collaborative prospective three-year study. Transplantation 1995; 60: 1491-1496.
4. Cotorruelo JG. El donante subóptimo. Nefrología 1991; 15: 377-379.
5. Lopez Navidad A, Kulisevsky J, Caballero F. El donante de órganos y tejidos. Evaluación y manejo. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica, 1997.
6. Pumarola T, Moreno A, Blanes M. Conferencia de consenso: criterios de selección del donante de órganos respecto a la transmisión de infecciones. Med Clin (Barc) 1999; 112: 711-715.
7. Fernández Lucas M, Matesanz R. Estandarización en los criterios de donación de órganos para prevenir la transmisión de enfermedades neoplásicas. Documento Internacional de Consenso. Rev Esp Traspl 1997; 6: 8-16.
8. García Ureña MA, Colina F, Moreno E, Jiménez C, García I, Loínaz C et al. Hepatic steatosis in liver transplant donors: common feature of donor population? World J Surg 1998; 22: 837-844.
9. Fishbein TM, Fiel MI, Emre S, Cubukcu O, Guy SR, Schwartz ME et al. Use of livers with microvesicular fat safely expands the donor pool. Transplantation 1997; 64: 248-251.
10. Kumar MSA, Panigrahi D, Dezii CM, Abouna GM, Chvala R, Brezin J et al. Long-term function and survival of elderly donor kidneys transplanted into young adults. Transplantation 1998; 65: 282-285.
11. Gómez SR, Moreno GE, García GI, González-Pinto I, Loínaz SC, Ureña MA et al. Resultados del trasplante hepático utilizando donantes de más de 50 años. Comparación con otros grupos de edad. Rev Enf Enf Digest 1993; 83: 355-362.
12. Todo S, Demetris AJ, Makowka L, Teperman L, Podesta L, Shaver T et al. Primary nonfunction of hepatic allografts with preexisting fatty infiltration. Transplantation 1988; 47: 903-905.
13. D'Alessandro AM, Kalayoglu M, Sollinger HW, Hoffmann RM, Reed A, Knechtle SJ et al. The predictive value of donor liver biopsies for the development of primary nonfunction after orthotopic liver transplantation. Transplantation 1991; 51: 157-163.
14. Alexander JW, Benner LE, Breen TJ. Effect of donor age on outcome of kidney transplantation. Transplantation 1994; 57: 871-876.
15. Karpinski J, Lajoie G, Cattran D, Fenton S, Zaltzman J, Cardella C et al. Outcome of kidney transplantation from high-risk donors is determined by both structure and function. Transplantation 1999; 67: 1162-1167.
16. Gaber LW, Moore LW, Aloway RR, Amiri MH, Vera RS, Gaber AO. Glomerulosclerosis as a determinant of posttransplant function of older donor renal allografts. Transplantation 1995; 60: 334-339.
17. Johnson LB, Kuo PC, Dafoe DC, Drachenberg CB, Schweitzer EJ, Alfrey EJ et al. The use of bilateral adult renal allografts: a method to optimize function from donor kidneys with suboptimal nephron mass. Transplantation 1996; 61: 1261-1263.
18. Balupuri S, Abusin K, Gerstenkorn C, Manas DM, Talbot D. Expansion of donor pool: lack of function predictors [carta]. Transplant Int 1999; 12: 158-158.
19. Wang HJ, Kjellstrand CM, Cockfield SM, Solez K. On the influence of sample size on the prognostic accuracy and reproducibility of renal transplant biopsy. Nephrol Dial Transplant 1998; 13: 165-172.
20. Penn I. Transmisión de cáncer from organ donors. Nefrología 1995; 15: 205-213.
21. Harvey L, Fox M. Transferral of malignancy as a complication of organ transplantation: an insuperable problem? J Clin Pathol 1981; 34: 116-122.
22. Burgess BL, Roberts P, Boguski J, Lowell D, Chase DC, Goldman MH. Occult disease in tissue and organ donors. A case for routine autopsy. Transplantation 1994; 58: 734-735.
23. Detry O, Honoré P, Jacquet N, Meurisse M. Management of recipients of hepatic allografts harvested from donors with malignancy diagnosed shortly after transplantation. Clin Transplantation 1998; 12: 579-581.
24. Detry O, Detroz B, D'Silva M, Pirenne J, Defraigne JO, Meurisse M et al. Misdiagnosed malignancy in transplanted organs. Transplant Int 1993; 6: 50-54.
25. Detry O, Bonnet P, Honoré P, Meurisse M, Jacquet N. What is the risk of transferral of an undetected neoplasm during organ transplantation? Transplant Proc 1997; 29: 2410-2411.
26. Otero J, Fresno MF, Escudero D, Seco M, González M, Peces R. Detection of occult disease in tissue donors by routine autopsy. Transplant Int 1998; 11: 152-154.
27. Loh E, Couch FJ, Hendricksen C, Farid L, Kelly PF, Acker MA et al. Development of donor-derived prostate cancer in a recipient following orthotopic heart transplantation. J Am Med Assoc 1997; 277: 133-137.
28. Boccon-Gibod L. Significant versus insignificant prostate cancer - can we identify the tigers from the pussy cats? J Urol 1996; 156: 1069-1070.
29. Brawn PN, Kuhl D, Speights VO, Johnson CF, Lind M. The incidence of unsuspected metastases from clinically benign prostate glands with latent prostate carcinoma. Arch Pathol Lab Med 1995; 119: 731-733.
30. Epstein JL, Chan DW, Sokoll LJ, Walsh PC, Cox JL, Rittenhouse H et al. Nonpalpable stage T1c prostate cancer: prediction of insignificant disease using free/total prostate specific antigen levels and needle biopsy findings. J Urol 1998; 160: 2407-2411.