

Trasplante renal con donante vivo en Colombia

Álvaro García García¹, Joaquín Rodelo C²

¹Internista-Nefrólogo, profesor asociado de la Universidad de Antioquia, Grupo de trasplante de Nefrón, Universidad de Antioquia, Envigado, Antioquia - U de A-HUSVF, director de UR de Fresenius, Envigado, Antioquia, expresidente de ASOCOLNEF

²Internista –Nefrólogo, Departamento Posgrado de Nefrología, Universidad de Antioquia, Envigado, Antioquia. Magíster en epidemiología, profesor asistente de la Universidad de Antioquia, coordinador de posgrado de nefrología

Resumen

La mejor alternativa para el tratamiento del paciente con enfermedad renal crónica (ERC), en G 5, es el trasplante renal, el cual ha disminuido en forma significativa; no solamente en Colombia sino a escala mundial. De las alternativas médico-quirúrgicas, propuestas para ampliar esta oportunidad de tratamiento fueron, inicialmente, los llamados donantes marginales, los cuales rápidamente fueron superados por la incidencia desbordada de esta entidad, con un incremento en la lista de espera y número de muertes de receptores en espera de un órgano. Teniendo en cuenta los excelentes resultados del donante vivo (DV), con sobrevida del injerto cercana al 90%, a los 10 años de seguimiento, secundaria a una mayor compatibilidad de los antígenos de los linfocitos humanos (HLA), facilidad de planear el momento óptimo del trasplante renal (TX), menor función retardada del injerto (DGF), con menos costos etc. Sumado a un riesgo peri operatorio mínimo para el donante como lo demuestra *Hartman et al.*, con una mortalidad del 3.1 x 10.000, cuando se utilizan técnicas de laparoscopia y de control del dolor; hacen del TX con DV una alternativa aceptable en todo el mundo.

Contar con políticas y protocolos definidos de donación y de seguimiento, posteriores a la nefrectomía, en la cual el donante pierde el 35% de su función renal, son perentorios. Los estudios iniciales de seguimiento mostraron un riesgo relativo de hipertensión arterial (HTA), proteinuria y ERC, similar a la población general; lo cual facilitó esta práctica médica; pero en los últimos 5 años, se vienen presentando algunos cuestionamientos sobre este riesgo relativo (RR) por un incremento significativo de diabetes mellitus (DM), HTA, enfermedad cardiovascular en el donante al compararlo con población sana.

Muzaleet et al., en una cohorte comparativa de 96.217 DV, vs. 20.024 pacientes del NHANES III, encontró a los 10 y 15 años una tasa mayor de ERC en DV al compararlos con pacientes sanos; el RRE (significado de la sigla) a los 15 años fue de 30.8 y 3.9 x 10.000, respectivamente. Con respecto a donantes femeninas en edad reproductiva, *Amit X et al.*, pone entera de juicio esta modalidad de donante al encontrar un incremento significativo de HTA y pre eclampsia durante el embarazo de estas mujeres 11% vs. 5% al compararlas con mujeres no donantes.

Es por ello que pedimos a las prestadoras de salud y grupos de trasplantes, una evaluación exhaustiva, con protocolos plenamente definidos para evaluar, prevenir y disminuir los riesgos de esta excelente modalidad de tratamiento para los pacientes en estadio grado 5 de la ERC.

Objetivo: el objetivo de este artículo es hacer una reflexión amplia y sistemática de los posibles riesgos vs. beneficios ya demostrados de esta modalidad de tratamiento en nuestro medio.

Palabras clave: DV, Preemptive, EPS, IPS, ARP, AFP, CCF, HLA, PRA, single antigen, MDRD, CKD-EPI

Renal transplant with donor living in Colombia

Summary

The best alternative for the treatment of patients with CKD-5 is renal transplantation; unfortunately, it has declined significantly, not only in Colombia but worldwide. Among the proposed medical and surgical approaches to extend this treatment, marginal donors were used at the beginning, but soon they were not enough due to the huge increase in the number of people in the waiting lists, many of them dying waiting for an organ. Given the excellent results of living donors, with graft survival approaching 90% at 10 years of follow up, explained by an increase in HLA compatibility, ease of planning the optimal moment for the transplantation, lower delayed graft function and costs, in addition to a minimum peri-operative risk for the donor as evidenced by *Hartman et al*, with a mortality rate of $3.1 \times 10,000$, when laparoscopic and pain control techniques are used, renal transplantation with living donors becomes an acceptable alternative worldwide.

Clear policies for patient and donor follow-up after nephrectomy, in which the donor loses 35% of his kidney function, are mandatory these protocols. Initial follow-up studies of living donors showed a similar relative risk of hypertension, proteinuria and CKD compared to the general population, which facilitated this medical practice; nevertheless, in the last five years the convenience of this practice is in doubt by some authors due to a significant increase in the relative risk of diabetes mellitus, hypertension and cardiovascular disease, compared with healthy donors. This has been shown by *Muzale et al.*, in a cohort of 96 217 living donors compared to 20 024 persons of NHANES III: an increase of CKD in living donors compared with healthy patients at 10 and 15 years; the relative risk at 15 years was 30.8 and $3.9 \times 10,000$, respectively. Regarding female donors in reproductive age, *Amit. X.* puts into question this type of donor as he found a significant increase in hypertension and preeclampsia during pregnancy in these women (11%) when compared to healthy women (5%).

That is why we ask the health providers and transplant groups a comprehensive assessment, with fully defined protocols to evaluate, prevent and reduce the risks of this excellent treatment modality for patients with stage 5 CKD.

Key words: Living Donor Kidney, Preemptive, Health Promoter, Health Provider Institution, PRA, Single Antigen, MDRD, CKD-EPI.

Contar con una guía, con todo lo relacionado con el DV, es supremamente importante, en el manejo del paciente en estadio 5 de la ERC. Inicialmente, es una solución inmediata para incrementar el número de trasplantes, especialmente en aquellas regiones donde el donante cadavérico es difícil de obtener, disminuir la lista de espera, facilitar la oportunidad de esta modalidad terapéutica en todos los pacientes con ERC.

De otra parte, el trasplante renal con DV (TxDV), permite realizarlo en forma “preemptive” y de esta manera disminuir los costos al no ingresar a los pacientes a terapia dialítica¹; además, podemos programar la cirugía y llevar en óptimas condiciones al receptor, con un tiempo menor de isquemia en frío, decrecer en 100% la posibilidad de la DGF, disfunción temprana de injerto y necesidad de

díalisis postrasplante inmediato²; además podemos tener una mayor compatibilidad de HLA, mayor supervivencia actuarial del injerto y del receptor; entre otras. Estas son algunas de las cualidades del TxDV¹⁻³.

La promoción, evaluación y seguimiento del donante y del receptor deben ser realizados por una Unidad trasplantadora (IPSTx), la cual debe contar con un grupo de trasplantes, servicios médicos y de diagnóstico, de acuerdo con las leyes nacionales, sobre trasplante previamente establecidas. La IPSTx debe contar, entre otros, con: cirujanos, nefrólogos, enfermeras, psicólogos, trabajador social, nutricionista, anestesiólogos, etc., con experiencia certificada en trasplante. Es importante que el donante y el receptor sean considerados como *un solo entemédico-quirúrgico*, el cual debe ser asumido en

todos sus aspectos por la entidad prestadora de salud (EPS, ARP, AFP, CCF), en la etapa inicial y en su seguimiento posterior⁴.

Inicialmente, el donante en pleno uso de sus facultades mentales debe manifestar libremente, sin presión alguna, el deseo de ser donante, no solo en el ámbito médico, sino también ante un ente jurídico, lo cual está plenamente establecido por las leyes colombianas; ser mayor de edad (mayor de 18 años y menor de 55), estar relacionado biológicamente (padres, hermanos, tíos) o emocionalmente (esposos, novios, amigos) y si la legislación lo permite aceptar la donación del buen samaritano⁴.

Cada IPSTx debe contar con un grupo médico y paramédico experto en TX renal, el cual evaluará individualmente y de forma periódica cada receptor y donante; definiendo la tranplantabilidad y la factibilidad del potencial donante, determinando su riesgo psicosocial, inmunológico y quirúrgico.

Inicialmente, el nefrólogo procede a realizar la historia clínica de acuerdo con un protocolo previamente aprobado por la IPSTx, ver guías de la OPTN (Organ Procurement and Transplantation Network). Estas, inicialmente, hacen un diagnóstico psicosocial y de riesgo infeccioso al donante, descartando cualquier riesgo de **prebendas al donante por su donación** y clasifica su riesgo infeccioso de acuerdo con su hábitat natural, finalmente, se realiza un examen físico exhaustivo, haciendo énfasis en patología renal o enfermedades relacionadas; se determina su grupo sanguíneo de acuerdo con el sistema ABO, el Rh no es necesario al no ser expresado por el riñón. Otra parte está relacionada con los HLA, anticuerpos citotóxicos, PRA, y **single antigen**, si es requerido. El protocolo contempla el registro del sexo, talla, peso, IMC, estado civil, creencias religiosas, TA y un mínimo de exámenes sanguíneos: hemoleucograma tipo IV, plaquetas, TP, TPT, glicemia, colesterol, triglicéridos, HDL, LDL, depuración de creatinina medida o calculada por (MDRD o CKD-EPI), proteinuria en 24h o relación albumina/creatinina, uro análisis/sedimento, electrolitos, ácido úrico, gases arteriales, transaminasas, bilirrubinas, fosfatasas alcalinas albumina/inmunoglobulinas; perfil infeccioso para enfermedades transmisibles como: antígeno para

HBV (HBsAg), HCV, HIV-1,2, HTLV-1,2, VDRL, PPD, CMV IgG-IgM, toxoplasma IgG-IgM, chagas, PIE, etc.

En cuanto a ayudas diagnósticas, se debe anexar un EKG, ecocardiograma TT, Rx de tórax, eco abdominal con énfasis en riñones y vías urinarias^{5,6}. Con estos exámenes más la evaluación clínica del DV, se puede hacer una aproximación del riesgo quirúrgico de acuerdo con la *American Anesthetic Association* y clasificarlo en: riesgo mínimo cuando es dado solo por el acto quirúrgico; riesgo medio cuando el paciente presenta otras comorbilidades, hipertensión, fumador, sobrepeso y necesita en su evaluación exámenes específicos: función pulmonar o cardiovascular y riesgo alto cuando el paciente presenta enfermedad coronaria o cardiovascular, patología pulmonar establecida; en este caso es importante contar con una coronariografía, pruebas pulmonares determinantes, doppler arterial y del concepto de otras especialidades médicas que tratan específicamente estas patologías⁶.

Finalmente una semana previa al TX se realizará una angiografía renal y de vías urinarias, para evaluar posibles variantes anatómicas y determinar la nefrectomía, la cual debe realizarla un experto grupo quirúrgico, que garantice la menor morbilidad y alteraciones cosméticas, con una viabilidad del órgano en 100%, utilizando técnicas modernas de laparoscopia y analgesia que faciliten el posoperatorio⁵.

Es importante anotar que donantes > de 45 años se les debe realizar un tamizaje para neoplasia oculta, tipo mamografía, citología vaginal, colonoscopia, PSA, tacto rectal u otra ayuda Dx (Diagnóstico) que lo amerite de acuerdo con el riesgo que el paciente presente^{7,8}.

Desde el punto de vista científico y legal cada región debe contar con una coordinación local, la cual a su vez haga parte de una red nacional con un epicentro el cual coordine todos los aspectos relacionados con el trasplante de órganos, de esta manera no solo se pueden obtener datos nacionales de esta práctica médica, sino ser un ente administrativo y de auditoría médica de referencia⁴.

Es importante aclarar que existen algunos casos especiales de donación, los cuales ameritan una

mención especial:

Donantes con historia de DM e hipertensión > de 7 años, con edad avanzada o alteración en la imaginología renal; es importante realizar una evaluación amplia de la función renal además de los exámenes previos, determinar RFG por medicina nuclear, posible biopsia (bx) renal con porcentaje de glomérulos esclerosados, defibrosis intersticial o compromiso vascular, los cuales determinarán si el órgano es viable; donantes con albuminuria > de 300 mgrs/24h o depuración < de 60 ml/min/1.73 mts², si sugiere no aceptar⁵.

Paciente con historia familiar de enfermedad renal hereditaria tipo síndrome de Alport o enfermedad de membranas delgadas, con presencia de proteinuria/albuminuria o hematuria persistente, deben ser descartados como donantes. En nuestro grupo de trasplantes (Nefrón, U de A y HSVP), aceptamos donantes mayores de 25 años, tiempo en que esta entidad se ha expresado en 97%, con evaluación previa por oftalmólogo y otorrino para descartar compromiso en otros órganos como lentícono o sordera neuro-sensorial, propios de esta entidad o variantes; el estudio genético no se justifica y es poco lo que aporta, quizás ante la duda una bx renal con evaluación histoquímica ayudaría al Dx final^{9,10}.

Con respecto a donantes con historia familiar de ADPKD, dado el polimorfismo en los alelos de PKD1 o PKD2, no son útiles para hacer el diagnóstico; en nuestro grupo hemos utilizado donantes > de 30 años, con estudios imaginológicos, con un número de quistes renales aceptados de acuerdo con la edad, factor importante en lo que se basa el diagnóstico inicial de esta entidad^{11,12}. Dado lo impredecible de la evolución de la nefropatía por IgA, nuestro grupo no acepta estos donantes^{13,14}.

Pacientes con enfermedad neoplásica en órganos sólidos o de piel en estadio 0, virtualmente no existe contraindicación alguna como donante, excepto con Dx de melanomas por el riesgo de transmisión (2 casos en nuestra serie); este concepto también es aceptado en los donantes con neoplasia cerebral, los cuales son considerados malos donantes por el riesgo de transmisión^{7,8}.

El donante y el receptor deben conocer ampliamente

la posibilidad de recaída en porcentaje de la patología del receptor postrasplante, por ejemplo, MPGN tipo II-III, 80%, glomérulo esclerosis focal y segmentaria 30%, etc^{13,14}. Como también de la necesidad del trasplante combinado: riñón – hígado, corazón - riñón, páncreas -riñón, de acuerdo con la patología del receptor, donde la mejor alternativa es el donante fallecido (DF).

Pero la piedra angular en cuanto al DV, es poder determinar, cuantificar, controlar a nivel inmediato y en tiempo, lo que conlleva una nefrectomía en un paciente sano y sus posibles consecuencias psicosociales, expectativa de vida y comorbilidades asociadas^{15,16}. Como comentamos inicialmente, la nefrectomía y tx renal, deben ser considerados por las entidades prestadoras de salud como un solo ente médico – Qco, no solo en el perioperatorio inmediato sino en su seguimiento en el tiempo; para ello la IPStx, debe contar con un protocolo de seguimiento para evaluar y controlar médicamente a un paciente, el cual disminuye en forma abrupta su función renal en 35%, posdonación¹⁶.

Nuestro grupo de trasplante, un mes posterior a la cirugía realiza una evaluación de la FRR (significado de sigla), medida o calculada (MDRD o CKD-EPI), cito químico de orina con sedimento, albuminuria en 24 h o relación albumina/Cr, glicemia, TA, peso, IMC, consideramos estos exámenes como mínimos en su seguimiento, cada 3 meses durante el primer año y luego cada 6 meses, los cuales similar a como se controla a un paciente mono reno; evitando la hiperfiltración y sus consecuencias; además, es importante el asesoramiento continuo de trabajo social, psicología y nutrición, así como evitar, en lo posible, el uso de medio de contraste, AINES, drogas nefrotóxicas, con asesoría médica oportuna¹⁷.

A nivel de la literatura médica son varios los trabajos de series o revisiones que demuestran las bondades de este tipo de trasplante y de las complicaciones mínimas del donante en cuanto, HTA, ERC, DM, sobrevida, con un RR similar al de la población engeneral^{1,17}; grupos conocidos internacionalmente promueven en diferentes foros esta modalidad de tx. Oppenheimer del Hospital Clínico de Barcelona, en su serie sobre DV entre 2002 – 2011, presenta supervivencia del injerto a 10 años:

relacionados por HLA 100%, genéticamente 93% y no relacionados 89,5%¹⁸. La experiencia en nuestro grupo es amplia, de 4.578 trasplantados 888 son de DV (2000 – 2013) en esta serie encontramos que el 62.4% de los donantes son hermanos, seguido de los padres 23,9% y solo el 2% no son genéticamente relacionados; el sexo masculino representa el 51,2% con una edad promedio de 35.1± 18-60 años, la de los injertos a los 60 meses no censurada fue del 87%¹⁹.

Podemos seguir enumerando las experiencias de muchos grupos con respecto a esta modalidad de tratamiento, pero nuestro punto final es determinar el riesgo del DV: en el perioperatorio (atelectasia/neumotórax, neumonía, ITU, complicaciones de la herida Qca, TVP/TEP), todo ello depende, en gran parte, de la modalidad quirúrgica empleada en la nefrectomía, la tradicional o laparoscópica y de la experiencia del Centro^{5,20}; la mortalidad en < de 90 días es mínima 3.1/10.000, tal como lo demuestra la serie de 80.347 donantes, seguida durante 6 años²⁰; pero a nivel tardío se viene argumentando en forma creciente que esta práctica médica no está exenta de problemas, que existe un ligero RR, de desarrollar DM o enfermedad cardiovascular al comparar el donante con la población general; que el grado de adaptación psicosocial depende en un alto grado del estrato previo del donante²¹⁻²³.

En cuanto a las comorbilidades tardías podemos tener información de ello al revisarla serie presentada por Muzaale²⁴, en una cohorte de 96.217 de DV,

equiparados con 20.024 pacientes del NHANES III en USA. La ERC se presentó en 99 DV a los 7.6 años de seguimiento vs. en 36 pacientes sanos en 10.7 años, el RRE a los 15 años fue de 30,8 x 10.000 en el DV y solamente del 3,9 x10.000 en la serie del NHANES III. Hace poco AmitX²⁵ pone en tela de juicio la donación de mujeres jóvenes en edad reproductiva, en su serie pudo demostrar un incremento significativo de hipertensión inducida por el embarazo y de preeclampsia en el DV: 15 (131), 11% al comparar con 38(788), 5% en mujeres sanas con un OR de 2.4%.

Estamos completamente de acuerdo que el DV es una solución para el incremento, de la demanda no satisfecha, del mejor tratamiento para los pacientes en estadio 5 de la ERC, pero las prestadoras de salud, IPSTx, médicos, donantes y pacientes tienen que conocer ampliamente los beneficios y tratar de disminuir los riesgos iniciales y tardíos, con una excelente selección del DV y del receptor.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Este artículo no ha sido presentado en forma parcial o total en otra revista.

Agradecimientos

Al Dr. Iván Villegas G, por su traducción al inglés.

Bibliografía

1. Ibrahim HN, Foley R, Tan L, Rogers T, Bailey RF, Guo H, et al. Long term consequences of kidney donation. *N Engl J Med* 2009;360:459-69.
2. Charpentier B, Durrbach A, Transplantation: pre-emptive kidney transplantation- perfect, but when? *Nat. Rev Nephrol* 2011;7:550-1.
3. Harvat LD, Shrif SZ, Garg AX. Global trends in the rates of living kidney donation. *Kidney Int.* 2009;75:1088-98.
4. Coordinación Nacional/red de donación y trasplantes (Ins@ins.gov.co, www.ins.gov.co).
5. New OPTN requirements and resources for living donor kidney transplant programs. *Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN). Prog. Transplant* 2013; Jun23(2):117.

6. Kasiske BL, Israni AK, Snyder JJ, Camarena A; et al. Design considerations and feasibility for a clinical trial to examine coronary screening before kidney transplantation (Cost). *AM J Kid Dis* 2011; Jun 57(6):908-16.
7. Wong G, Chapman JR. Cancers after renal transplantation. *Transplantation reviews* 22 (2008)141-149.
8. Ponticelli C, Cucchiari D, Bencini P. Skin cancer in kidney transplant recipients. *J Nephrol* 2014 August 27(4):385-94.
9. Kashtan CE, Segal Y. Genetic disorders of glomerular basement membranes. *Neprhon Clin Pract.* 2011;118:c9-c18.
10. Hass M, et al. Alport Syndrome and thin glomerular basement membrane nephropathy: a practical approach to diagnosis. *Arch Pathol Lab Med.* 2009;133:224-232.
11. Consugar MB, Wong WC, Lundquist PA, Rossetti VI, Kubly VJ, Walker DL, et al. Characterization of large rearrangements in autosomal dominant polycystic kidney disease and the PKD1/TSC2 contiguous gene syndrome. *Kidney International* 2008;74:1468-1479.
12. Qi XP, Du ZF, Ma JM, Chen XL, Zhang Q, Fei J, et al. Genetic diagnosis of autosomal dominant polycystic kidney disease by targeted capture and next-generation sequencing: utility and limitation. *Gene* 2013 Mar 1;516(1):93-100.
13. Golbert WA, Appel GB, Hariharan S. Recurrent glomerulonephritis after renal transplantation: An unsolved problem. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008 May; 3(3):800-7.
14. Ponticelli C, Moroni G, Glassock. De novo glomerular diseases after renal transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol,* 2014, Aug 7, 9(8):1479-87.
15. Hartmann A, Fauchald P, Westli L, Brekke IB, Holdaas H. The risk of living kidney Donation. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18(5):871.
16. Poqqio ED, Braun WE, Davis C. The science of stewardship: due diligence for kidney donors and kidney function in living kidney donation – evaluation, determinants, and implications for outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; Oct 4(10):1677-84.
17. Leichtman A, Abecassis M, Barr M, Charlton M, Cohen D, Confer D, et al. Living kidney donor follow-up: state of the art and future directions, conference summary and recommendations. *AJ Transplant.* 2011 Dec; 11(12):2561-8.
18. Oppenheimer Hospital Clinic – Barcelona (open@clic.ub.es).
19. Base de datos del grupo de trasplantes Nefron, U de A y HSVP de Medellín (www.nefron.com.co).
20. Thomson DA, Muller E, Kahn D. Laparoscopic kidney donation- giving in the best way possible. *S Afr J Surg.* 2014 Jun 6;52(2):34-5.
21. Dunn TB, Browne BJ, Gillingham KJ, Kandaswamy R, Humar A, Payne WD et al. Selective retransplant after Graft loss to no adherence: Success with a second chance. *Am J Transplant* 2009 (9)6:1257.
22. Ibrain HN, KuKla A, Cordner G, Bailey R, Gillingham K, Matas AJ. Diabetes after kidney Donation. *A J Transplant.* 2010, Feb; 10(2):331-337.
23. Lentine KL, Schnitzler MA, Xiao H, Saab G, Salvalaggio PR, Axelrod D, et al. Racial variation in medical outcomes among living kidney donors. *N Engl Med* 2010;363:724-32.
24. Muzaale AD, Massie AB, Wang MCh, Montgomery RA, McBride MA, Wainright JL, et al. Risk of end-stage renal disease following live kidney donation. *Jama Feb* 2014;311(6):580.
25. Gard AX, Nevis IF, McArthur E, Sontrop JM, Koval JJ, Lam NN. Et al. Gestational hypertension and preeclampsia in living kidney donors. *N Engl Med* 2014;14:1-10.