

Incluida en ISI-WOK, MEDLINE, EMBASE, IME, IBECS, SCIELO

nefrología

Volumen 30 - Suplemento 2 - 2010

Guías S.E.N.

Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.) y de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) sobre trasplante renal de donante vivo

Coordinadoras:

Gema Fernández Fresnedo

María de la Oliva Valentín

Revista Nefrología

Director: Carlos Quereda Rodríguez-Navarro

Editor ejecutivo: Roberto Alcázar Arroyo

Subdirectores: Andrés Purroy Unanua, Ángel Luis Martín de Francisco, Fernando García López

Directores honorarios: Luis Hernando Avendaño, David Kerr, Rafael Matesanz Acedos

Grupo Editorial



Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología

COMITÉ DE REDACCIÓN (Editores de Área Temática)

Nefrología experimental

A. Ortiz*
J. Egido de los Ríos
S. Lamas
J.M. López Novoa
D. Rodríguez Puyol
J.M. Cruzado

IRC-metabolismo Ca/P

E. Fernández*
J. Cannata Andía
R. Pérez García
M. Rodríguez
J.V. Torregrosa

Dialisis peritoneal

R. Selgas*
M. Pérez Fontán
C. Remón
M.E. Rivera Gorrin
G. del Peso

Nefrología clínica

M. Praga*
J. Ara
J. Ballarín
G. Fernández Juárez
F. Rivera
A. Segarra

Hipertensión arterial

R. Marín*
J.M. Alcázar
L. Orte
R. Santamaría
A. Rodríguez Jornet

Hemodiálisis

A. Martín Malo*
P. Aljama
F. Maduell
J.A. Herrero
J.M. López Gómez
J.L. Teruel

Nefropatía diabética

F. de Alvaro*
J.L. Górriz
A. Martínez Castela
J.F. Navarro
J.A. Sánchez Tornero
R. Romero

Nefropatía y riesgo vascular

J. Díez*
A. Cases
J. Luño

Trasplante renal

J. Pascual*
M. Arias
J.M. Campistol
J.M. Grinyó
M.A. Gentil
A. Torres

Nefropatías hereditarias

R. Torra*
X. Lens
J.C. Rodríguez Pérez
M. Navarro
E. Coto
V. García Nieto

Calidad en Nefrología

F. Álvarez-Ude*
M.D. Arenas
E. Parra Moncasi
P. Rebollo
F. Ortega

Nefrología pediátrica

I. Zamora*
N. Gallego
A.M. Sánchez Moreno
F. Vilalta

Enfermedad renal crónica

A.L. Martín de Francisco*
A. Otero
E. González Parra
I. Martínez
J. Portolés Pérez

Fracaso renal agudo

F. Liaño*
F.J. Gainza
J. Lavilla
E. Poch

Nefropatología

J. Blanco*
I.M. García
E. Vázquez Martul
A. Barat Cascante

Nefrología Basada en la Evidencia

Vicente Barrio* (Director de Suplementos), Fernando García López (Asesor de Metodología). Editores: María Auxiliadora Bajo, José Conde, Joan M. Díaz, Mar Espino, Domingo Hernández, Ana Fernández, Milagros Fernández, Fabián Ortiz, Ana Tato.

Formación Continuada (revista NefroPlus)

Andrés Purroy*, R. Marín, J.M. Tabernero, F. Rivera, A. Martín Malo.

* **Coordinadores de área temática.**

COMITÉ EDITORIAL

A. Alonso
J. Arrieta
F.J. Borrego
D. del Castillo
P. Gallar
M.A. Frutos
D. Jarillo
V. Lorenzo
A. Mazuecos
A. Oliet
L. Pallardo
J.J. Plaza
D. Sánchez Guisande
J. Teixidó

J. Alsina
P. Barceló
J. Bustamante
A. Darnell
P. García Cosmes
M.T. González
L. Jiménez del Cerro
J. Lloveras
B. Miranda
J. Olivares
V. Pérez Bañasco
L. Revert
A. Serra
F.A. Valdés

F. Anaya
A. Barrientos
A. Caralps
P. Errasti
F. García Martín
M. González Molina
I. Lampreabe
B. Maceira
J. Mora
J. Ortuño
S. Pérez García
J.L. Rodicio
L. Sánchez Sicilia
A. Vigil

J. Aranzábal
G. Barril
F. Caravaca
C. de Felipe
S. García de Vinuesa
A. Gonzalo
R. Lauzurica
J.F. Macías
E. Martín Escobar
J.M. Morales
R. Peces
J.M. Tabernero
A. Vallo
G. de Arriba

C. Bernis
E. Fernández Giráldez
F.J. Gómez Campderá
P. Gómez Fernández
E. Huarte
E. López de Novales
R. Marcén
J. Montenegro
A. Palma
L. Piera
J. Rodríguez Soriano
A. Tejedor

COMITÉ EDITORIAL INTERNACIONAL

E. Burdmann (Brasil)
B. Canaud (Francia)
J. Chapman (Australia)
R. Coppo (Italia)
R. Correa-Rotter (México)

F. Cosío (USA)
G. Eknoyan (EE.UU.)
A. Felsenfeld (EE.UU.)
J.M. Fernández Cean (Uruguay)
J. Frazao (Portugal)

M. Ketteler (Alemania)
Levin, Adeera (Canadá)
Li, Philip K.T. (Hong Kong, China)
L. Macdougall (Gran Bretaña)
P. Massari (Argentina)

S. Mezzano (Chile)
B. Rodríguez Iturbe (Venezuela)
C. Ronco (Italia)
J. Silver (Israel)
P. Stevinkel (Suecia)

A. Wiecek (Polonia)
C. Zoccali (Italia)



Avda. dels Vents 9-13, Esc. B, 2.º 1.ª
Edificio Blurbis
08917 Badalona
Tel. 902 02 09 07 - Fax. 93 395 09 95

Rambla del Celler 117-119,
08190 Sant Cugat del Vallès, Barcelona
Tel. 93 589 62 64 - Fax. 93 589 50 77

Distribuido por:
E.U.R.O.M.E.D.I.C.E., Ediciones Médicas, S.L.

SUSCRIPCIONES, PUBLICIDAD, EDICIÓN

Información y suscripciones:
Secretaría de la S.E.N. revistanefrologia@senefro.org
Tel. 902 929 210

Consultas sobre manuscritos:
soporte@revistanefrologia.com

© Copyright 2010. Grupo Editorial Nefrología. Reservados todos los derechos

• Depósito legal: D.L.M.-33.847-1981
• ISSN: 0211-6995

© Sociedad Española de Nefrología 2010. Reservados todos los derechos mundiales. No puede reproducirse, almacenarse en un sistema de recuperación o transmitirse en forma alguna por medio de cualquier procedimiento, sea éste mecánico, electrónico, de fotocopia, grabación o cualquier otro, sin el previo permiso escrito del editor.

La Revista Nefrología se distribuye exclusivamente entre los profesionales de la medicina.

La Revista Nefrología está impresa en papel libre de ácido, norma ISO 9706.

JUNTA DIRECTIVA (SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEFROLOGÍA)

Presidente:
Dr. D. Alberto Martínez Castela

Vicepresidenta:
Dra. D.ª Isabel Martínez

Secretario:
Dr. D. José Luis Górriz

Tesorera:
Dra. D.ª María Dolores del Pino

Vocales:
Dra. D.ª Gema Fernández Fresnedo

Dra. D.ª Elvira Fernández Giráldez

Dr. D. Julio Pascual

Dr. D. José María Portolés

Director Grupo Editorial Nefrología:
Dr. D. Carlos Quereda Rodríguez

Coordinador del Registro de Diálisis y Trasplante:
Dr. D. Ramón Saracho

Coordinadores de Docencia e Investigación:

Dr. D. Juan Francisco Navarro

Dr. D. Josep Maria Cruzado

Responsable de la selección de trabajos:

Dra. D.ª Rosa Sánchez Hernández

Web Nefrología:
E-mail Dirección Editorial:

Direcciones de interés:
www.revistanefrologia.com
revistanefrologia@senefro.org
cquereda.hrc@salud.madrid.org

Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.) y de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) sobre trasplante renal de donante vivo

Coordinadoras:

Gema Fernández Fresnedo

Hospital Marqués de Valdecilla. Santander

María de la Oliva Valentín

Organización Nacional de Trasplantes. Madrid

Grupo de Trabajo (por orden alfabético):

- **Alcaraz Asensio, Antonio** Hospital Clínic, Universidad de Barcelona. Barcelona
- **Andrés, Amado** Hospital 12 de Octubre. Madrid
- **Cabello, Mercedes** Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga
- **Casares, Miguel** Hospital Universitario de Getafe. Madrid
- **Cruzado, José María** Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona
- **Domínguez-Gil, Beatriz** Organización Nacional de Trasplantes. Madrid
- **Ercilla, M.^a Guadalupe** Hospital Clínic de Barcelona.
- **Espinosa Román, Laura** Hospital Universitario La Paz. Madrid
- **Fernández Fresnedo, Gema** Hospital Marqués de Valdecilla. Santander
- **Frutos, Miguel Ángel** Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga
- **García Martínez, Marta** Organización Nacional de Trasplantes. Madrid
- **Gentil Govantes, Miguel Ángel** Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla
- **Guirado, Lluís** Fundació Puigvert. Barcelona
- **Hernández Marrero, Domingo** Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga
- **López del Moral, José Luis** Presidente de la Audiencia Provincial de Cantabria
- **Martín Escobar, Eduardo** Organización Nacional de Trasplantes. Madrid
- **Martorell, Jaume** Hospital Clínic de Barcelona.
- **Matesanz, Rafael** Organización Nacional de Trasplantes. Madrid
- **Musquera Felip, Mireia** Hospital Clínic, Universidad de Barcelona. Barcelona
- **Navarro Torres, Mercedes** Hospital Universitario La Paz. Madrid
- **Oppenheimer Salinas, Federico** Hospital Clínic, Universidad de Barcelona. Barcelona
- **Pascual Santos, Julio** Hospital del Mar. Barcelona
- **Pereira Palomo, Porfirio** Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla
- **Peri Cusí, Lluís** Hospital Clínic, Universidad de Barcelona. Barcelona
- **Valentín, María de la Oliva** Organización Nacional de Trasplantes. Madrid

Guías S.E.N.

Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.) y de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) sobre trasplante renal de donante vivo

Editores Especiales:

María de la Oliva Valentín. ONT. Madrid

Gema Fernández Fresnedo. S.E.N. Servicio de Nefrología. Hospital Marqués de Valdecilla. Santander

José María Cruzado. S.E.N. Servicio de Nefrología. Hospital de Bellvitge. Barcelona

Julio Pascual Santos. S.E.N. Servicio de Nefrología. Hospital del Mar. Barcelona

-
- 1 • **Objetivos y metodología de las Recomendaciones de la S.E.N.-ONT sobre trasplante renal de donante vivo**
Gema Fernández Fresnedo, María de la Oliva Valentín, José María Cruzado, Julio Pascual Santos
 - 3 • **Situación actual del trasplante renal de donante vivo en España y otros países: pasado, presente y futuro de una excelente opción terapéutica**
Beatriz Domínguez-Gil, María de la Oliva Valentín, Eduardo Martín Escobar, Marta García Martínez, José María Cruzado, Julio Pascual Santos, Gema Fernández Fresnedo, Rafael Matesanz
 - 14 • **Aspectos éticos de la donación renal de vivo**
Miguel Casares
 - 23 • **Bases legales de la donación de vivo**
José Luis López del Moral
 - 30 • **Indicaciones y contraindicaciones de la donación renal de vivo**
Amado Andrés
 - 39 • **Información a pacientes: cuándo y qué información suministrar**
Miguel Ángel Frutos, Mercedes Cabello
 - 47 • **Estudio y selección del donante vivo de riñón**
Miguel Ángel Gentil Govantes, Porfirio Pereira Palomo
 - 60 • **Estudio inmunológico de la pareja donante-receptor**
M.^a Guadalupe Ercilla, Jaume Martorell
 - 71 • **Aspectos quirúrgicos de la donación de vivo**
Mireia Musquera Felip, Lluís Peri Cusí, Antonio Alcaraz Asensio
 - 80 • **Inmunosupresión del receptor de donante vivo**
Julio Pascual Santos, Domingo Hernández Marrero
 - 85 • **El receptor infantil de donante vivo**
Mercedes Navarro Torres, Laura Espinosa Román
 - 94 • **El donante incompatible en trasplante renal de donante vivo**
Lluís Guirado
 - 100 • **Seguimiento del donante vivo a corto, medio y largo plazo**
Federico Oppenheimer Salinas

Guías S.E.N.

Spanish Nephrology Society (S.E.N.) and Spanish Transplant Organisation (ONT) recommendations for living-donor kidney transplantation

Special Editors:

María de la Oliva Valentín. ONT. Madrid

Gema Fernández Fresnedo. S.E.N. Nephrology Department. Marqués de Valdecilla Hospital. Santander

José María Cruzado. S.E.N. Nephrology Department. Belvitge Hospital. Barcelona

Julio Pascual Santos. S.E.N. Nephrology Department. Del Mar Hospital. Barcelona

- 1 • **Objectives and methodology of S.E.N.-ONT recommendations for living-donor kidney transplantation**
Gema Fernández Fresnedo, María de la Oliva Valentín, José María Cruzado, Julio Pascual Santos
- 3 • **Present situation of living-donor kidney transplantation in Spain and other countries: past, present and future of an excellent therapeutic option**
Beatriz Domínguez-Gil, María de la Oliva Valentín, Eduardo Martín Escobar, Marta García Martínez, José María Cruzado, Julio Pascual Santos, Gema Fernández Fresnedo, Rafael Matesanz
- 14 • **Ethical aspects of living kidney donation**
Miguel Casares
- 23 • **Regulatory bases of living-donor transplantation**
José Luis López del Moral
- 30 • **Indications and contraindications for living kidney donations**
Amado Andrés
- 39 • **Patient information: what type and when should it be provided?**
Miguel Ángel Frutos, Mercedes Cabello
- 47 • **Assessing and selecting a living kidney donor**
Miguel Ángel Gentil Govantes, Porfirio Pereira Palomo
- 60 • **Immunological study of the donor-recipient pair**
M.^a Guadalupe Ercilla, Jaume Martorell
- 71 • **Surgical aspects of living-donor kidney transplantation**
Mireia Musquera Felip, Lluís Peri Cusí, Antonio Alcaraz Asensio
- 80 • **Immunosuppression of the living-donor recipient**
Julio Pascual Santos, Domingo Hernández Marrero
- 85 • **Children as living-donor recipients**
Mercedes Navarro Torres, Laura Espinosa Román
- 94 • **Incompatible living-donors in kidney transplantation**
Lluís Guirado
- 100 • **Short-, medium-, and long-term follow-up of living donors**
Federico Oppenheimer Salinas

El trasplante renal de vivo es el mejor tratamiento sustitutivo de la insuficiencia renal terminal, el que proporciona más supervivencia y mejor calidad de vida. Nuestro país tiene una larga trayectoria en la realización de trasplantes renales procedentes de donante vivo, aunque con una actividad escasa hasta hace pocos años.

Los buenos resultados a largo plazo, el bajo índice de complicaciones para el donante y el cambio en el perfil de nuestros donantes (cada vez más añosos, lo que dificulta el trasplante para los adultos jóvenes), unido al esfuerzo común de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT), las coordinaciones autonómicas y hospitalarias de trasplantes, la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.), la Sociedad Española de Trasplantes (SET), la Asociación para la Lucha Contra la Enfermedad Renal (ALCER) y los profesionales que de modo directo o indirecto trabajan en pro de esta terapia, han hecho posible que en el año 2009 alcanzáramos la cifra de 235 trasplantes realizados (que supone un 10% de nuestra actividad) y la cifra de 29 hospitales que llevan a cabo este tratamiento.

En una apuesta decidida para que la donación renal de vivo se generalice en nuestro país, la ONT y la S.E.N., con el apoyo de la SET, han coordinado y editado la presente guía, en la que han colaborado activamente un buen número de profesionales expertos en las diferentes materias que en ella se abordan. Así, la guía enlaza admirablemente aspectos legales, éticos, psicosociales, médicos y quirúrgicos, además de difundir la realidad de nuevas formas de realización de esta terapia, como el trasplante cruzado, las terapias de desensibilización o la donación altruista.

Vaya nuestro más sincero agradecimiento para todos los profesionales que han hecho posible la edición de esta guía clínica y para aquellos que, sin haber tenido la oportunidad de trabajar en ella, contribuyen cada día a que el trasplante renal de donante vivo sea un tratamiento de calidad.



Rafael Matesanz
Director
ONT



Alberto Martínez Castela
Presidente
SEN



Manuel Arias
Presidente
SET

Objetivos y metodología de las Recomendaciones de la S.E.N.-ONT sobre trasplante renal de donante vivo

Gema Fernández Fresnedo¹, María de la Oliva Valentín², José María Cruzado³, Julio Pascual Santos⁴

¹ Servicio de Nefrología. Hospital Marqués de Valdecilla. Santander

² Organización Nacional de Trasplantes. Madrid

³ Servicio de Nefrología. Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona

⁴ Servicio de Nefrología. Hospital del Mar. Barcelona

Nefrología 2010;30(Suppl 2):1-2

doi:10.3265/Nefrologia.pre2010.Nov.10685

En los últimos 20 años, el trasplante renal se ha posicionado como el mejor tratamiento de la insuficiencia renal crónica en cuanto a supervivencia, calidad de vida, menores complicaciones y mejor relación coste-beneficio frente a la diálisis. En nuestro país, más del 90% de la actividad trasplantadora se realiza a partir del donante cadáver pero, lamentablemente, el número de donantes fallecidos no es suficiente para atender las necesidades de la lista de espera. Por otro lado, las experiencias publicadas sobre el trasplante renal de vivo en hospitales españoles y los resultados de las grandes series de países con gran experiencia en esta terapia muestran una disminución de la morbilidad en el donante y una mayor supervivencia de este trasplante frente al de cadáver.

Existe un interés renovado en España por el trasplante renal de vivo, constatado por un incremento lento pero progresivo de esta actividad en los últimos años. Es creciente el número de hospitales que han iniciado un programa de trasplante renal de donante vivo en nuestro país, pero la contribución al total de trasplantes es escasa y existe aún desconocimiento entre nuestros profesionales acerca de algunos de los aspectos que rodean a la donación de vivo. Todavía existe un largo camino por recorrer hasta que, de manera rutinaria, se ofrezca el trasplante renal de vivo como una alternativa terapéutica más a pacientes con insuficiencia renal

avanzada (prediálisis). Este objetivo ha de lograrse facilitando la formación de los profesionales y la información a los pacientes y a sus familiares. Por este motivo, la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.) y la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) han unido sus esfuerzos para impulsar este tipo de tratamiento sustitutivo renal, elaborando unas recomendaciones que den una visión integral del proceso del trasplante renal de donante vivo abarcando desde las bases éticas y legales hasta el cuidado del donante, pasando por la información a pacientes y familiares, la selección del donante, las nuevas técnicas quirúrgicas y la inmunosupresión del receptor, entre otras. El incremento de la actividad hará cada vez más frecuente la aparición de obstáculos como la incompatibilidad ABO o por prueba cruzada positiva y nuestro sistema ha de estar preparado para solventar estos problemas. Asimismo, la donación renal de vivo ha de sustentarse en todo momento en la garantía de la protección del donante vivo y ello implica la generación de la mayor de las evidencias en la seguridad para el donante a corto, medio y largo plazo, y el desarrollo de nuevas iniciativas orientadas a eliminar desincentivos a este tipo de donación. Los objetivos están claros y la colaboración institucional y profesional en marcha.

El desarrollo de estas recomendaciones nació primeramente como iniciativa de la ONT contando con el apoyo total de la S.E.N. para su elaboración conjunta desde el principio. El grupo de expertos encargado de su realización fue designado por la Junta Directiva de la S.E.N. y miembros de la ONT de acuerdo con su contrastada experiencia y su conocimiento del tema. Se seleccionaron los temas que debían desarrollarse, tras lo cual fueron repartidos entre todos los miembros del grupo. Cada miembro del grupo se encargó de elaborar su

Correspondencia: Gema Fernández Fresnedo
Servicio de Nefrología.
Hospital Marqués de Valdecilla.
Avda. de Valdecilla, s/n 39008 Santander.
nefffg@humv.es

tema contando con la colaboración de más expertos si lo consideraba oportuno. Estos grupos desarrollaron cada capítulo propuesto intentando definir la evidencia científica existente. Una vez desarrollados, se realizó una reunión presencial en donde cada experto exponía su parte para ser criticada en conjunto por todos los demás. Todos los documentos fueron vehiculados por correo electrónico previamente a la reunión. Tras ésta, cada autor realizó las modificaciones de acuerdo a las consideraciones realizadas, siendo de nuevo los documentos vehiculados entre todos los miembros del grupo. El resultado final fue publicado en la página web de la S.E.N. en septiembre de 2010, con una dirección de correo electrónico disponible para sugerencias. Los cambios propuestos se dis-

cutieron por el grupo de expertos, con lo que se definió el documento definitivo actual. Además, algún capítulo se acompañó de algoritmos terapéuticos que ayudan al clínico a comprender y aplicar lo desarrollado en el texto de una manera rápida y sencilla.

Como en el resto de documentos y guías S.E.N., se ha mantenido una absoluta independencia económica y de conflicto de intereses de los redactores de las Recomendaciones. La industria ha colaborado económicamente para la publicación siempre a través de la secretaría de la S.E.N., con el fin de mantener la máxima independencia. Las reuniones del grupo han sido organizadas siempre a través de la secretaría de la S.E.N.

Situación actual del trasplante renal de donante vivo en España y otros países: pasado, presente y futuro de una excelente opción terapéutica

Beatriz Domínguez-Gil¹, María de la Oliva Valentín¹, Eduardo Martín Escobar¹, Marta García Martínez¹, José María Cruzado², Julio Pascual Santos³, Gema Fernández Fresnedo⁴, Rafael Matesanz¹

¹ Organización Nacional de Trasplantes. Madrid

² Servicio de Nefrología. Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona

³ Servicio de Nefrología. Hospital del Mar. Barcelona

⁴ Servicio de Nefrología. Hospital Marqués de Valdecilla. Santander

Nefrología 2010;30(Suppl 2):3-13

doi:10.3265/Nefrologia.pre2010.Nov.10686

RESUMEN

El trasplante renal de donante vivo es un tratamiento establecido en España desde los años sesenta, pero ha mantenido unos escasos niveles de actividad hasta el año 2000, fecha en que comienza un incremento progresivo en el número de procedimientos y de hospitales que realizan esta terapia, alcanzando en el año 2009 la cifra más alta de nuestra historia, con 235 trasplantes renales de donante vivo (que suponen un 10% de la actividad de trasplante renal).

Los motivos por los que el trasplante renal de donante vivo está emergiendo en nuestro país son diversos y pueden englobarse en cuatro grandes apartados:

- 1) **Mejores resultados** que el trasplante renal de donante fallecido. Receptores más jóvenes con una mejor compatibilidad HLA, el buen estado de salud del donante, la ausencia de los posibles daños que se producen en el riñón secundariamente a la muerte encefálica, el menor tiempo de isquemia y la posibilidad de realizar el trasplante anticipado explican la mejor supervivencia de injerto y de paciente.
- 2) **Necesidad de trasplante de vivo**: la flexibilización de criterios de entrada en lista de espera conlleva una mayor dificultad de atender a la demanda de trasplante sin ayuda del trasplante renal de donante vivo, sobre todo en receptores jóvenes en los que las posibilidades de obtener un órgano adecuado a su edad son menores, debido al cambio en el perfil de los donantes fallecidos (cada vez de mayor edad).
- 3) **Mejora en la seguridad del donante**: la excelente evaluación y seguimiento de los donantes (basada en estándares internacionales), además de la utilización de técnicas qui-

rúrgicas menos invasivas, conlleva un bajo índice de complicaciones y una esperanza de vida de los donantes similar a la de la población general.

- 4) **Obstáculos superados**: el esfuerzo en formación realizado por los equipos de trasplante, coordinaciones hospitalarias, autonómicas y la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) está dando excelentes resultados, visibles en el progresivo aumento en el número de hospitales con programa de trasplante renal de donante vivo y en su actividad. Por otra parte, los programas de desensibilización y el programa nacional de donación renal cruzada han eliminado las barreras al trasplante en los casos de incompatibilidad ABO o prueba cruzada positiva.

Present situation of living-donor kidney transplantation in Spain and other countries: past, present and future of an excellent therapeutic option

ABSTRACT

Kidney transplantation from living donor is an established treatment in Spain since the 60s but has maintained a low level of activity until 2000, when the number of procedures and hospitals that perform this therapy experienced a gradual increase, reaching the highest figure in our history in 2009, with 235 living donor kidney transplants (which represents 10% of renal transplant activity).

The reasons why living donor kidney transplantation is emerging in our country are diverse and can be focused in four main areas.

- 1) **Better outcomes** obtained when using living donors for kidney transplantation than those obtained with kidneys from deceased donors. Younger recipients with better HLA matching, the good health of the donor, the absence of any damages that occur in the kidney secondary to brain

Correspondencia: Beatriz Domínguez-Gil
Organización Nacional de Trasplantes.
Sinesio Delgado, 6, pabellón 3. 28029. Madrid.
bdominguez@msps.es

death, the small ischemic time and the possibility of preemptive transplantation can explain the best graft and patient survival.

- 2) **The scarcity of sources:** *the relaxation of entry criteria on the waiting list implies an increasing challenge of the demand for transplant without the contribution of living donor kidney transplantation, especially in young recipients where the chances of obtaining an age-appropriate deceased donor are lower, due to the change in the profile of the deceased donor (increasingly older).*
- 3) **Improvement in the safety of the donor:** *the excellent evaluation and monitoring of donors (based on international standards) plus the use of less invasive surgical techniques are related to a low complication rate and to survival expectancies of living donors being similar to those of the general population.*
- 4) **Barriers overcome:** *the training effort by the transplant teams, hospital and regional coordinations, and the National Transplant Organization is giving excellent results, visible in the gradual increase in the number of hospitals with a program of living donor kidney transplantation and its activity. In addition, desensitization programs and the national cross-over kidney transplantation program have removed barriers to transplantation in cases of ABO incompatibility or positive crossmatch.*

INTRODUCCIÓN

El primer trasplante renal realizado con éxito en el mundo data del año 1954 y fue llevado a cabo en el Hospital *Peter Bent Brigham* de Boston por el grupo de Meryll y Murray¹. Se trató de un trasplante renal de vivo efectuado entre gemelos univitelinos, salvándose el principal obstáculo que había impedido el éxito de intentos previos de trasplante renal: la activación del sistema inmunológico y la pérdida inmediata de función del injerto por fenómenos aloantígeno-dependientes. Este primer trasplante marcó el inicio de una etapa en la historia del trasplante de órganos en la que el donante era una persona viva, inicialmente con una relación genética con su receptor. Los avances en la inmunosupresión permitieron con el paso de los años el trasplante entre personas no relacionadas genéticamente. En paralelo, la descripción y aceptación generalizada del concepto de muerte encefálica dieron lugar a una segunda etapa de predominio de trasplante renal con donante fallecido, si bien con marcadas diferencias según el ámbito geográfico considerado.

En países en los que se ha desarrollado un sistema de donación de personas fallecidas, el trasplante renal de vivo ha resurgido en los últimos años como un procedimiento complementario a la hora de incrementar la disponibilidad de riñones para trasplante. Por el contrario, en países donde no ha llegado a desarrollarse un sistema de donación con donante fallecido, bien por razones culturales, religiosas, sanitarias y/o

bien por razones socioeconómicas, el trasplante renal ha venido efectuándose mayoritaria o exclusivamente a expensas de la donación de vivo. La figura 1 representa gráficamente las diferencias en la actividad de trasplante renal de donante vivo y fallecido para 85 países del mundo en términos de procedimientos por millón de población (pmp)^{2,3}.

EL TRASPLANTE RENAL DE DONANTE VIVO EN ESPAÑA

La evolución del trasplante renal de vivo en nuestro país ha de comprenderse desde la perspectiva de la evolución del trasplante renal de donante fallecido. En el año 1989, se crea la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) y con ella se implantan una serie de medidas, fundamentalmente de índole organizativa, incluyendo la creación de una red de coordinadores, que resulta clave en la identificación de donantes potenciales y su conversión en donantes reales^{4,5}. Ello conlleva un incremento sustancial de la actividad de donación de personas fallecidas en nuestro país hasta niveles no descritos en ningún país del mundo y mantenidos por encima de los 30 donantes pmp en los últimos años (figura 2)⁶. En paralelo, la actividad de trasplante en términos generales y de trasplante renal en particular también se incrementa, alcanzándose una actividad de más de 45 procedimientos de trasplante pmp en la última década (figura 3)⁶.

El incremento progresivo en la actividad dependiente del donante fallecido, unido a la reticencia a someter a una persona sana a un procedimiento quirúrgico⁷ y a la falta de percepción de la necesidad de órganos para trasplante, hizo que la actividad de trasplante renal de vivo se mantuviera limitada a unos cuantos procedimientos efectuados fundamentalmente en centros con gran experiencia y grado de especialización. De este modo, en la década de 1990, en España se efectuaban 1-2 procedimientos de trasplante renal de vivo pmp, lo que constituía aproximadamente el 1% de toda nuestra actividad de trasplante renal (figura 4)⁶.

La situación cambia a partir del año 2000, fecha en que comienza un incremento progresivo en la actividad de trasplante renal de vivo en España (figura 4), alcanzando en el año 2009 cifras máximas históricas, con 235 procedimientos efectuados (5 pmp), lo que constituye el 10,1% de toda nuestra actividad de trasplante renal⁶. Este aumento sustancial en el número de procedimientos se fundamenta en una serie de hechos que han propiciado un cambio progresivo en la actitud de nuestro sistema hacia la donación renal de vivo: los excelentes resultados conseguidos con este tipo de trasplante, la dificultad de cubrir adecuadamente las necesidades de trasplante renal de nuestra población, el cambio en el perfil demográfico y de comorbilidad del donante fallecido y la mejora sustancial en la seguridad para el donante.

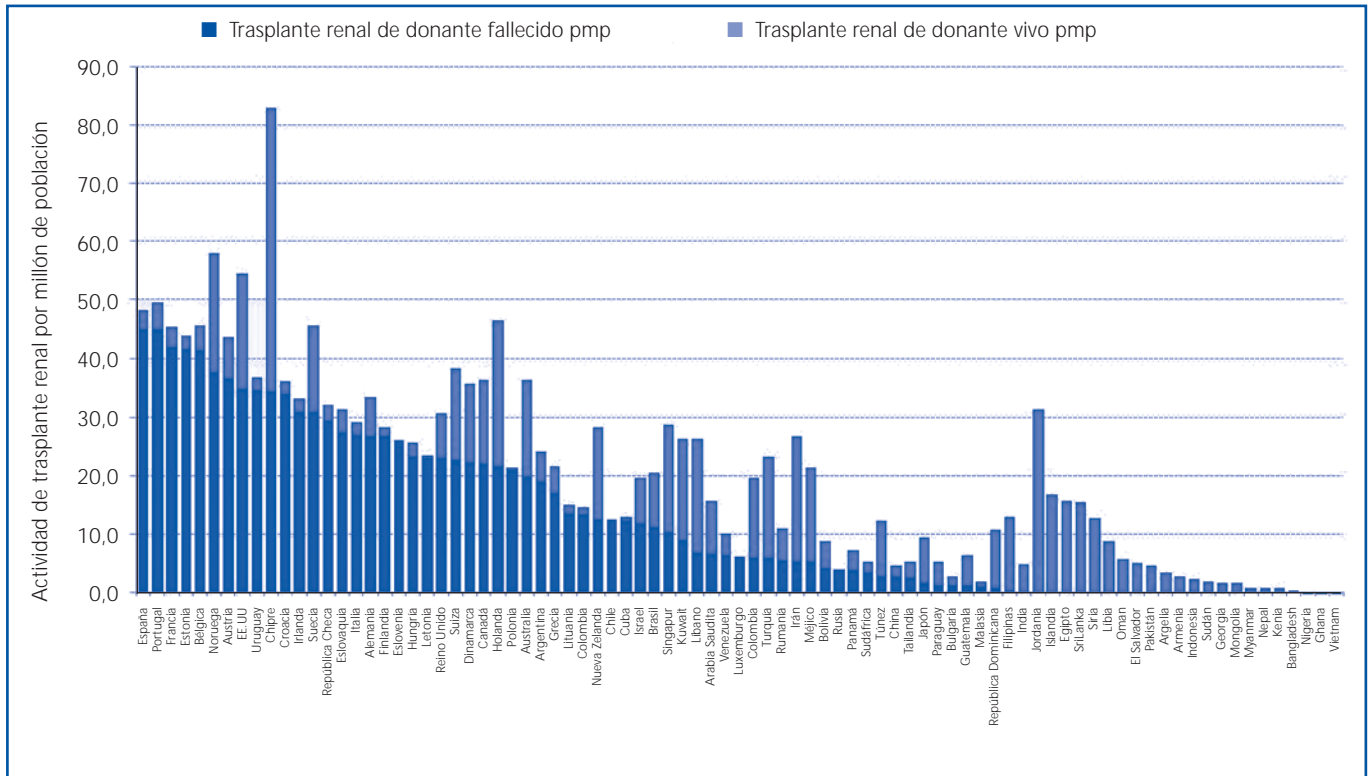


Figura 1. Actividad de trasplante renal de personas fallecidas y vivas (procedimientos pmp) para distintos países del mundo en el año 2008.

Excelentes resultados del trasplante renal de donante vivo

El trasplante renal de donante vivo se asocia con mejores resultados que el trasplante renal de donante fallecido, independientemente de la relación genética existente entre donante y receptor. Las diferencias evolutivas incluyen mejoras no sólo en términos de supervivencia del injerto, sino también en la supervivencia del paciente. Los datos del *Organ Procurement Transplant Network* demuestran que la supervivencia del injerto renal a 5 años es del 79,7% para los receptores de donante vivo frente al 66,5% para los de donante fallecido y la supervivencia del paciente a 5 años del 90,1% frente al 81,9%⁸. Los datos del *Collaborative Transplant Study* ofrecen resultados muy similares a los del registro americano⁹.

Existen diversas razones que justifican los mejores resultados de esta opción terapéutica. El receptor suele ser más joven y presentar mejor compatibilidad HLA con su donante, pues es frecuente la relación genética entre ambos. El donante, sometido a un estudio extenso antes de su aceptación, presenta un excelente estado de salud, con menos patología asociada que la observada evidentemente en el caso del donante fallecido. La ausencia de muerte cerebral y los fenómenos fisiopatológicos intrínsecos a la misma condicionan una mejor calidad morfofuncional del injerto. Asimismo, al tratarse de

una cirugía programada, existe la posibilidad de tratamiento inmunosupresor anticipado en el receptor y el tiempo de isquemia fría a la que se somete al órgano es inferior que en el caso de la donación de personas fallecidas. Finalmente, en los últimos años se ha puesto en evidencia que una de las características adicionales que pueden influir en los mejores resultados del trasplante de vivo es el hecho de ofrecer la posibilidad de realizarse de manera anticipada, antes de la entrada en diálisis del paciente, como se demostró en un estudio realizado con datos del Registro Catalán de Enfermos Renales¹⁰. Conviene destacar, en este sentido, que el tiempo en diálisis se ha identificado de manera reiterada como factor negativamente asociado tanto a la supervivencia del injerto como a la del paciente, con independencia de la etiología de la insuficiencia renal crónica, y constituyendo ese límite de 6 meses en tratamiento sustitutivo el punto a partir del cual se observa un impacto negativo¹¹.

La necesidad del trasplante renal

Si bien ha aumentado el número de trasplantes renales efectuados en nuestro país, no se ha producido un descenso proporcional del número de pacientes en lista de espera para trasplante. Existe un delicado equilibrio entre la oferta y la demanda de órganos para trasplante, de tal manera que una

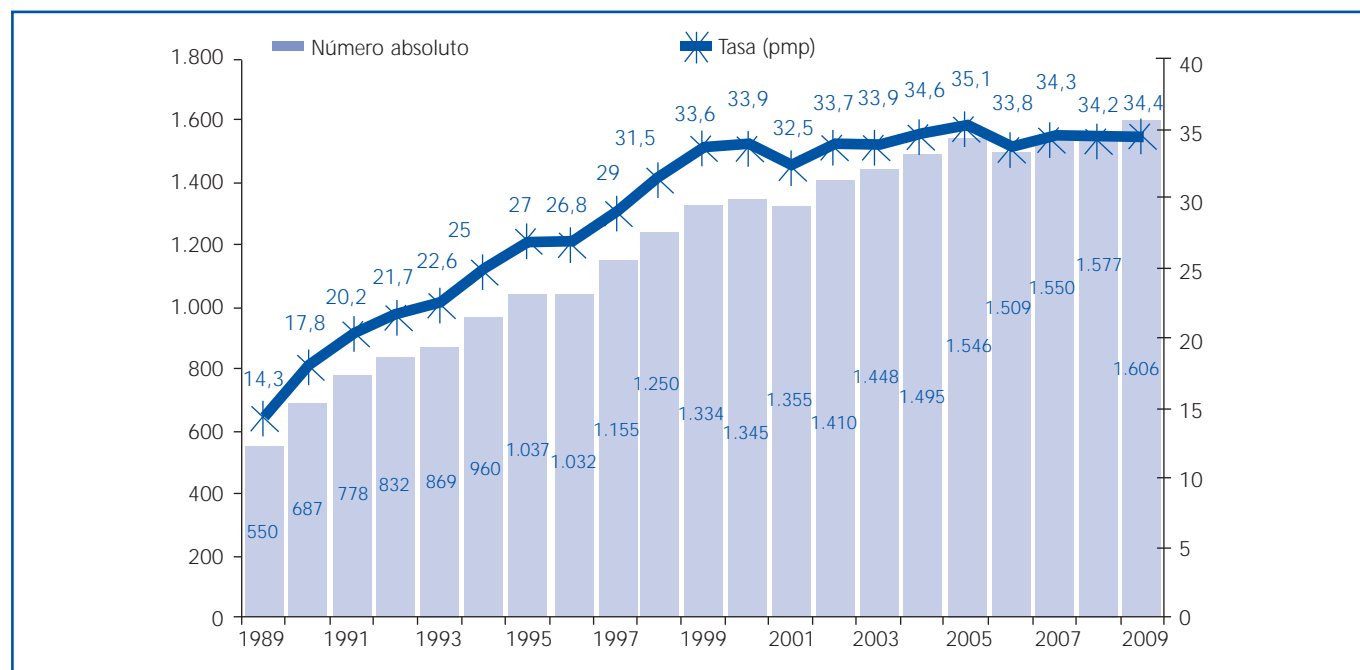


Figura 2. Actividad de donación de personas fallecidas (número absoluto y pmp) en España. Años 1989-2009.

mayor actividad de donación y trasplante conlleva una flexibilización de los criterios de entrada en lista de espera y un incremento en la demanda de trasplante.

Según datos del *Registro Nacional de Enfermos Renales* la prevalencia de la enfermedad renal terminal en tratamiento dialítico (ya sea hemodiálisis o diálisis peritoneal) es de 415 pmp¹². Teniendo en cuenta que el 22% de estos pacientes son candidatos a trasplante renal nos encontramos ante la necesidad de unos 100 trasplantes renales pmp para cubrir las necesidades, es decir, más del doble de nuestra actividad anual.

Existen posibilidades de incrementar la actividad de donación de personas fallecidas, como muestran los resultados de nuestro Programa de Garantía de Calidad, que detecta pérdidas de donantes potenciales en UCI por falta de identificación, problemas de mantenimiento, negativas a la donación y, sobre todo, por contraindicaciones médicas¹³. Por otro lado, la detección precoz de personas con posible evolución a muerte encefálica fuera del contexto geográfico de la UCI representa un área de mejora, siempre en el seno de una estrecha colaboración con unidades, servicios y especialidades implicadas en el tratamiento del paciente neurocrítico¹⁴. La creación de nuevos programas de donación en asistolia y la generalización en la utilización de órganos de donantes con criterios expandidos también constituyen áreas en las que existe una posibilidad real de aumentar nuestra actividad de trasplante de órganos en general y de trasplante renal en particular¹⁵.

No obstante, a pesar de todas las medidas citadas, la actividad estimada como necesaria resulta difícil de alcanzar sin sustentarse, siempre de manera complementaria, en la actividad de donación renal de vivo.

El cambio en el perfil del donante de órganos

La escasez de órganos para trasplante se perpetúa en el seno de fenómenos epidemiológicos y asistenciales en nuestro país que influyen no sólo en nuestro potencial de donación (al menos en términos de muerte encefálica), sino también en el perfil del donante de órganos. Por un lado, el tratamiento del paciente neurocrítico está incluyendo la realización de procedimientos más agresivos (p. ej., craniotomía descompresiva), que parecen disminuir la mortalidad asociada a esta patología. Pero, sobre todo, a lo largo de los años se ha producido en España un descenso extraordinario y afortunado de la siniestralidad por tráfico, en coincidencia evidente con la introducción de medidas legislativas de reforma de la seguridad vial¹⁶. Ante este fenómeno, si nuestro sistema de donación y trasplante hubiera mantenido inalterados los criterios a la hora de aceptar una persona fallecida como donante de órganos, la actividad de donación y trasplante en España hubiera descendido de manera dramática. Por el contrario, en un intento de adaptarse a la situación manteniendo (e incluso aumentando) nuestra actividad de trasplante, tanto la red de coordinación, como los equipos médicos y quirúrgicos, han ampliado de

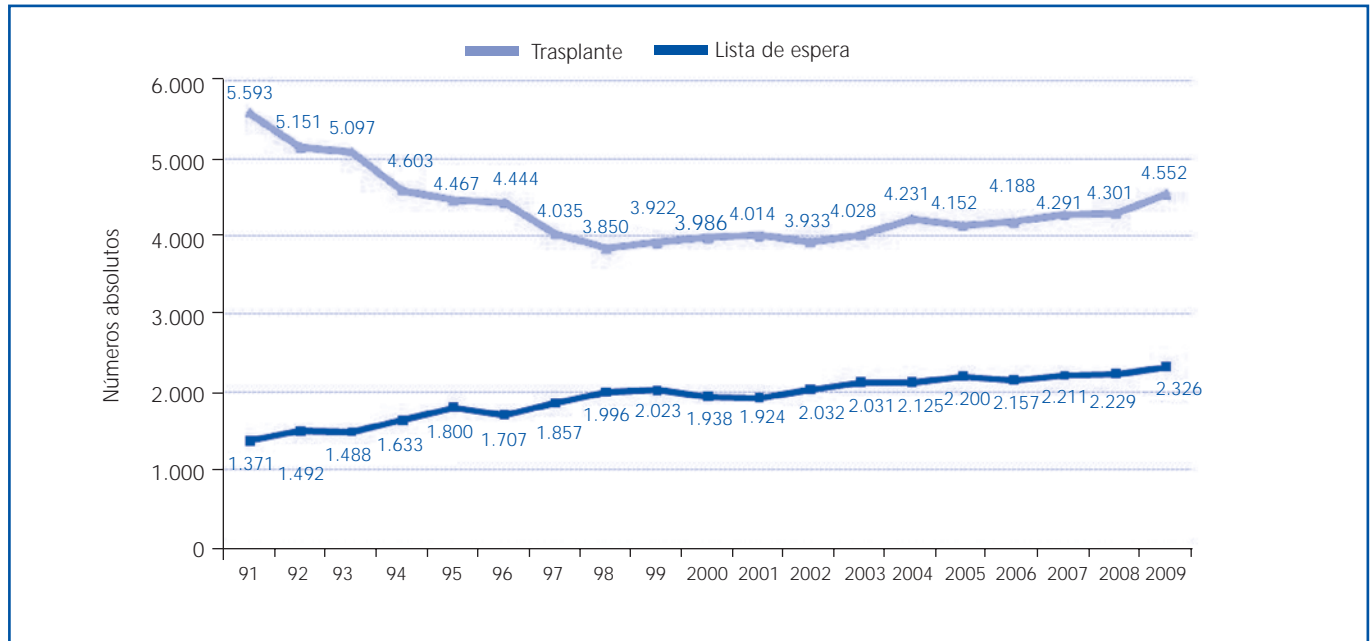


Figura 3. Actividad de trasplante renal y pacientes en lista de espera renal a 31 de diciembre (números absolutos) en España. Años 1991-2009.

manera progresiva el grado de aceptación y utilización subsecuente de órganos procedentes de donantes de edad avanzada, habitualmente fallecidos en el contexto de accidentes cerebrovasculares y no en accidentes de tráfico (figura 5). Comparados con un gran número de países europeos, nuestro sistema destaca por su extraordinaria actividad de donación utilizando órganos de donantes de edad avanzada, siempre en el contexto de una política no formalizada, pero sí real, de «old for old», a través de la cual prima la adecuación de edad entre donante y receptor, en lugar de la compatibilidad en términos inmunológicos¹⁷. Esta situación facilita el trasplante en el caso del receptor de edad avanzada. Por el contrario, el descenso cuantitativo de donantes jóvenes en nuestro país ofrece menores posibilidades de trasplante para aquellos receptores jóvenes en situación de insuficiencia renal avanzada y/o en tratamiento sustitutivo con diálisis. Es este segmento de la población el que puede beneficiarse de manera más evidente de la donación renal de vivo.

Conviene destacar también que el descenso de donantes jóvenes también afecta a la disponibilidad de otros tipos de órganos, incluyendo el páncreas. El trasplante simultáneo de páncreas-riñón se convierte en un procedimiento muy sensible en el momento actual por distintos motivos. De manera muy resumida, por el riñón joven asociado al páncreas compete no sólo el paciente diabético, sino también el receptor joven con problemas ya mencionados para encontrar un donante apropiado en términos de edad y especialmente en el

paciente hiperinmunizado. El trasplante renal de donante vivo podría ayudar a solventar esta situación ofreciendo entonces la posibilidad de realizar de manera aislada el trasplante de páncreas.

La mejora en la seguridad del donante vivo

La realización de una nefrectomía en una persona sana no es inocua, si bien es cierto que el riesgo asumido se considera bajo a día de hoy. De este modo, el riesgo de mortalidad inmediata asociada al proceso de la donación renal de vivo se estima en un 0,03%^{18,19}. También la probabilidad de sufrir complicaciones a corto plazo, como el sangrado o la infección, es bajo, si bien varía en función del procedimiento utilizado para la realización de la nefrectomía en el donante (oscilando entre un 0,6% y un 14%). En este sentido, la incorporación de la nefrectomía laparoscópica ha supuesto una mejora considerable en el postoperatorio inmediato del donante, con un más rápido restablecimiento y reincorporación a la vida social y laboral²⁰. A largo plazo, la mortalidad vinculada a la donación de vivo no parece superior que la de la población general ajustada por edad y comorbilidad asociada¹⁸. El estado de salud del donante vivo es también similar y la repercusión de la donación en términos de función renal, albuminuria y cifras de tensión arterial parece mínima²¹. Por otro lado, los estudios de calidad de vida realizados en donantes vivos a largo plazo muestran resultados similares a

los de la población general y, en algunos casos, la calidad de vida es mayor, pues a su situación general se une la satisfacción que produce la ayuda prestada²²⁻²⁴.

Si bien el conocimiento actual, acogido y reconocido por los profesionales y que ha hecho que, sin duda, el trasplante renal de vivo se reconsidere en nuestro país y en otros, hemos de reconocer la necesidad de hacer un seguimiento sistemático de los donantes de vivo en el tiempo. En este sentido, la construcción de herramientas de seguimiento de donantes vivos, incluso introducida como de obligado cumplimiento en la *Directiva de Órganos sobre aspectos relativos a la Calidad y la Seguridad de órganos para trasplante*, se convierte en uno de nuestros principales retos vinculados a la promoción de este procedimiento terapéutico²⁵.

EL TRASPLANTE RENAL DE VIVO EN LOS ESTÁNDARES INTERNACIONALES

La donación de vivo en el contexto de la insuficiente disponibilidad de órganos para trasplante y el irregular reparto de los bienes en el mundo hacen que se planteen numerosas cuestiones éticas relativas a la selección del donante, la evaluación de las motivaciones en el donante, la posibilidad de comercialización y los aspectos relativos a la evaluación y el cuidado perioperatorio y postoperatorio del donante vivo en su dimensión médica, psicológica y social. Todo ello ha hecho que la donación de vivo haya sido objeto de estandarización en los diversos instrumentos legales disponibles a nivel internacional, instrumentos cruciales a la hora de desarrollar las legislaciones nacionales, incluyendo la *Convención de Derechos Humanos y Biomedicina* del Consejo de Europa²⁶ y su *Protocolo Adicional relativo a la donación y el trasplante de órganos*²⁷ y los *Principios Rectores del Trasplante de la Organización Mundial de la Salud*²⁸. Estos documentos legales coinciden de manera indiscutible en una serie de principios fundamentales con respecto a la donación, incluyendo la necesidad de obtener un consentimiento informado, libre y expreso para la donación, la prohibición de la comercialización con el cuerpo humano, la necesidad de realizar una adecuada selección del donante y una evaluación del riesgo médico, psicológico y social y la necesidad del cuidado y seguimiento específico del donante después de la misma. En este sentido, destacan los criterios establecidos en documentos de consenso internacionales como son los producidos en el Foro de Amsterdam^{17,29}, en el caso de la donación renal de vivo y el de Vancouver^{30,31} en la donación de vivo de órganos no renales.

Si bien estos principios fundamentales se han mantenido inalterados a lo largo del tiempo, destaca la variación que ha sufrido el papel que estas instituciones han otorgado a la donación de vivo, tal y como ha ocurrido en nuestro país.

OBSTÁCULOS IDENTIFICADOS PARA AUMENTAR EL TRASPLANTE RENAL DE DONANTE VIVO EN ESPAÑA Y SOLUCIONES

Pese a un progresivo incremento de la actividad de trasplante renal de vivo en España, todavía se identifican obstáculos que impiden un incremento mayor o quizás sea más conveniente decir una actividad más igualada entre centros y Comunidades Autónomas. En todo caso y considerando la actividad nacional, en la tabla 1 se pone de manifiesto cómo ha evolucionado la actividad de trasplante renal de vivo en países de nuestro entorno o con un marco socio demográfico y económico similar al nuestro en los últimos años. La evolución es ciertamente irregular pero, en términos generales, los países con escasa actividad presentan una actividad creciente. Los países nórdicos destacan de manera notable por su actividad y en EE.UU. llama la atención un discreto descenso en los últimos años que ha sido motivo de análisis por parte del sistema americano³².

Falta de experiencia por parte de algunos equipos de trasplante renal

El hecho de que la nefrectomía laparoscópica del donante vivo o los procedimientos mínimamente invasivos sean progresivamente reconocidos como la referencia internacional ha podido convertirse a su vez en un freno para el desarrollo del trasplante de vivo en algunos centros por falta de experiencia en este tipo de abordajes quirúrgicos. Es cierto que hemos de promover el desarrollo de estos nuevos abordajes, pero también lo es que el no haberlos desarrollado no debe constituir un impedimento para este tipo de actividad, como puede estar ocurriendo. Los nuevos abordajes deben considerarse un valor añadido y siempre con una adecuada información sobre las posibilidades existentes proporcionadas a los potenciales donantes y receptores. La falta de experiencia no se aplica únicamente a los aspectos quirúrgicos de la donación, sino también a otros, como la información sobre esta alternativa terapéutica a los receptores y a sus familiares, la evaluación médica del donante, con el establecimiento de unos límites seguros a la donación, la evaluación de los aspectos psicológicos y sociales, el seguimiento postdonación y otros. La formación en este sentido resulta fundamental.

El desarrollo de cursos de formación ha sido una de las acciones establecidas en nuestro país en los últimos años. Entre estos cursos, destacan la *Reunión Internacional de Donante Vivo Hepático y Renal* (anual desde el 2002) organizada por el *Hospital Clínic i Provincial* de Barcelona y el curso organizado por la ONT y uno de los centros más activos en España en trasplante renal de vivo, el equipo de la *Fundació Puigvert* de Barcelona. En su cuarta edición

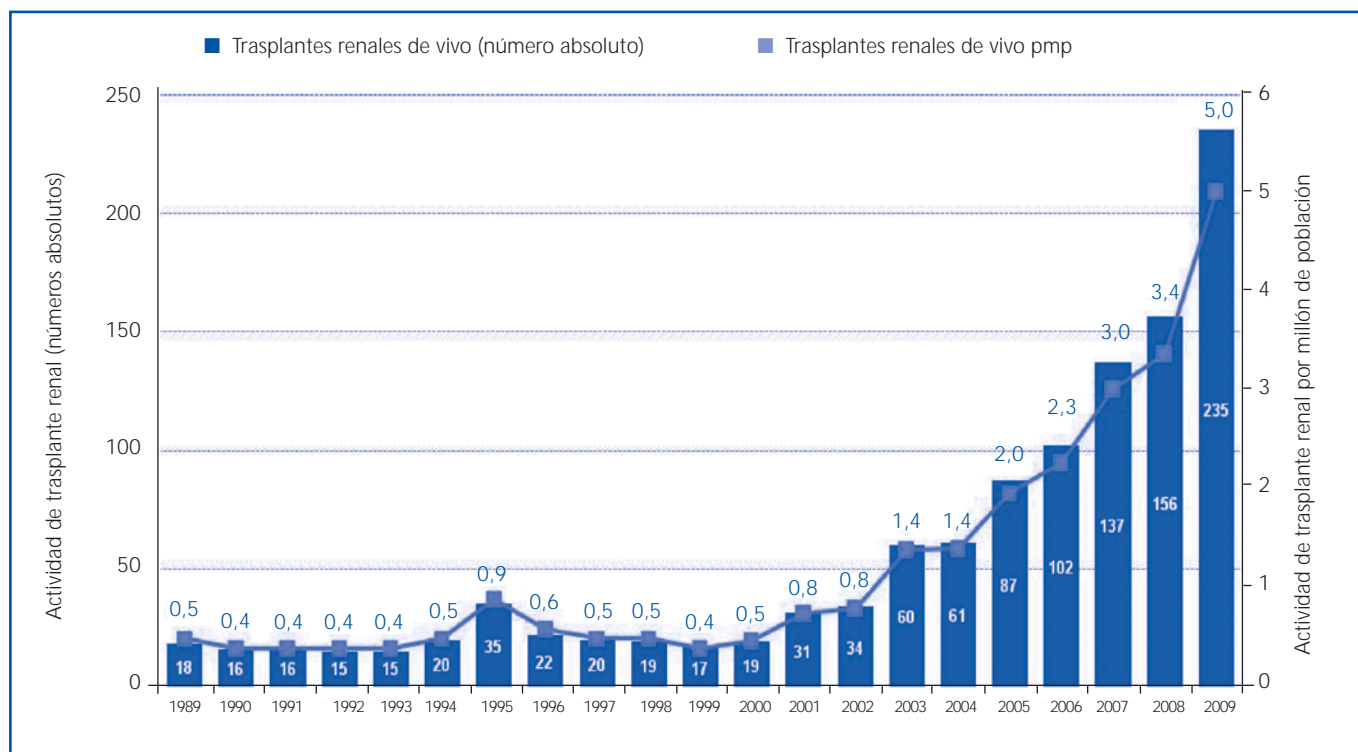


Figura 4. Actividad de trasplante renal de donante vivo (números absolutos y pmp) en España. Años 1989-2009.

este año, este curso se dirige a hospitales que acaban de empezar o están dispuestos a iniciar un programa de trasplante renal de vivo, a nefrólogos de la consulta de enfermedad renal avanzada y a aquellos que trabajan en diálisis. La asistencia por parte de estos hospitales se ha concebido de tal manera que la representación es multidisciplinar, incluyendo nefrólogos, urólogos y coordinadores de trasplantes, que pueden actuar (y de hecho lo hacen en diversos hospitales) como facilitadores del proceso desde el punto de vista informativo, de evaluación y logístico.

La necesidad de llegar al profesional de manera eficaz es uno de los motivos por los que la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N) y la ONT hayan decidido desarrollar la presente Guía Clínica sobre el trasplante renal de vivo, que se materializa en los próximos capítulos del presente documento.

Falta de indicación del trasplante de vivo

La no indicación por parte de los profesionales del trasplante renal de vivo y el no ofertarlo como una opción terapéutica adicional para pacientes con insuficiencia renal avanzada, idealmente en fase prediálisis, también consti-

tuye una limitación fundamental³³. De este modo, en el año 2009, la actividad de trasplante renal de vivo en nuestro país fue de 5 pmp. Sin embargo, la actividad variaba sustancialmente en función de la Comunidad Autónoma de origen del receptor, de 0 pmp en varias Comunidades Autónomas, a casi 14 pmp en Cataluña.

El hecho de que el trasplante de donante vivo no se ofreciera como otra opción terapéutica de forma rutinaria se confirmó a través de una encuesta realizada en el año 2004 entre los pacientes en diálisis: el 59% de ellos aseguraba que no había recibido información sobre este tipo de trasplante y el 83,4% declaró que su equipo médico no le había informado acerca de esta opción terapéutica³⁴. La situación actual a día de hoy es posible que sea sustancialmente diferente, pero la variabilidad antes objetivada pone de manifiesto la necesidad de fomentar que el nefrólogo ofrezca esta opción como una más para que los pacientes y sus familiares puedan tomar una decisión informada.

Para favorecer la interacción entre el profesional y sus pacientes, se han desarrollado distintas actividades en los últimos años, como documentos informativos que pueden servir de apoyo a los profesionales que atienden a pacientes con enfermedad

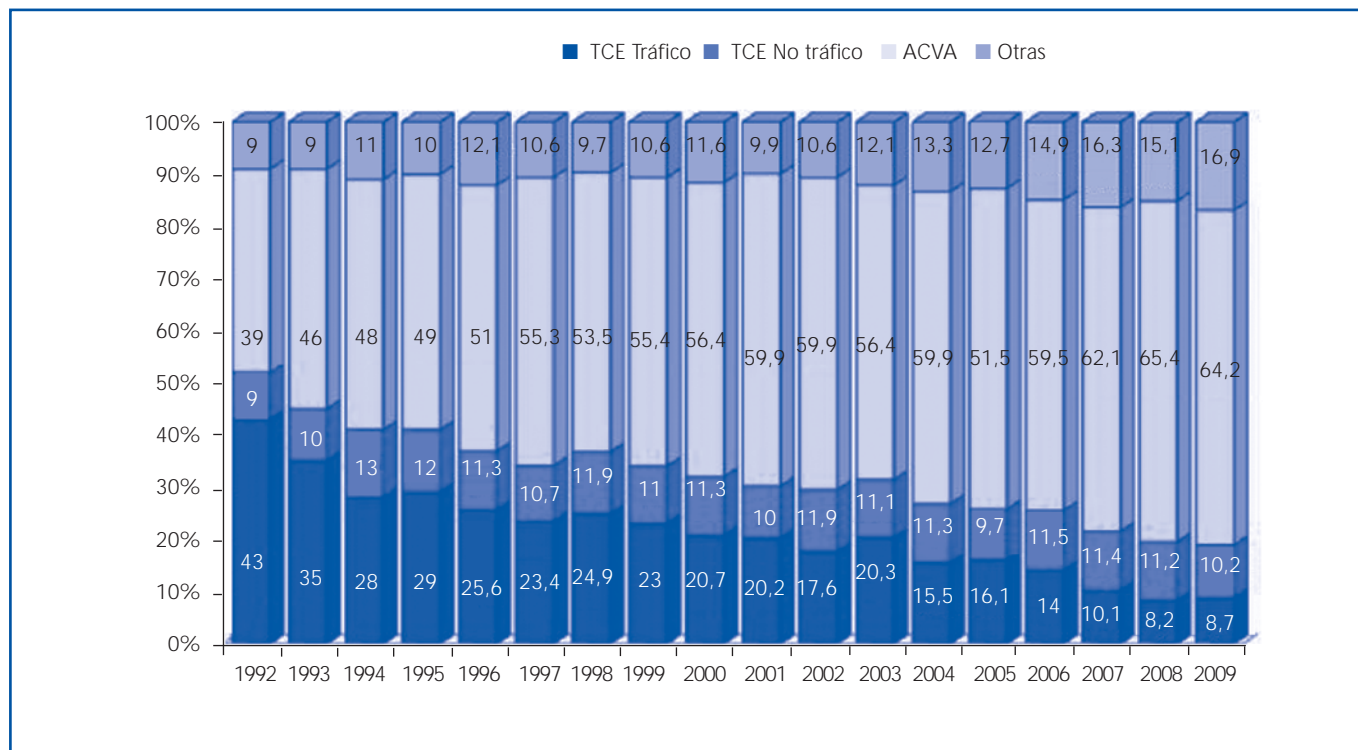


Figura 5. Evolución de las causas de muerte en los donantes de órganos en España. Años 1992-2009.

renal avanzada y en los que activamente han trabajado profesionales del trasplante, asociaciones de pacientes, coordinaciones hospitalarias y autonómicas de trasplante y la propia ONT. En el último año, ALCER, la ONT y algunas coordinaciones autonómicas han desarrollado reuniones entre pacientes y profesionales dirigidas a la información y a fomentar el diálogo y la comunicación con los profesionales que les atienden.

Incompatibilidad ABO y prueba cruzada positiva entre potenciales donantes y receptores

Las barreras son completamente diferentes cuando se consideran las unidades con una destacada actividad de trasplante renal en vivo. Según los datos proporcionados por uno de los equipos más activos en nuestro país, hasta un 30% de las personas evaluadas como potenciales donantes de vivo son descartados durante el proceso debido a una incompatibilidad ABO o una prueba cruzada positiva. La situación estimada en EE.UU. es similar, con un 36% de probabilidad de que una persona presente una incompatibilidad ABO con otra en su población³⁵ y un 30% de personas en lista de espera para trasplante renal sensibilizada para antígenos HLA³⁶. Son dos las opciones disponibles para resolver estas situaciones: una de índole farmacológica y otra de índole organizativa. La primera se basa en la utilización de técnicas de desensibilización, ya utilizadas por algunos de nuestros equipos y que han per-

mitido realizar 12 trasplantes renales de vivo ABO incompatibles en los últimos 2 años.

La opción organizativa se basa en lo que se ha denominado trasplante renal cruzado (*cross over donation* o *kidney paired exchange* en terminología anglosajona), concebido por Rapaport en el año 1986. Su idea consistía en que, si un potencial donante de una pareja X es incompatible con su potencial receptor, pero compatible con el receptor de una segunda pareja Y, que presenta incompatibilidad con su propio donante y viceversa, la situación podía revertirse intercambiando donantes (o riñones)³⁷. Este procedimiento de trasplante renal cruzado no se desarrolló en la práctica hasta el año 1991 en Corea del Sur³⁸. Con el paso de los años, se han ido desarrollando programas de envergadura nacional o regional en otros países, como EE.UU., Holanda y Reino Unido, programas que han contribuido a incrementar la actividad de donación renal de vivo en estos países y que han ido sofisticándose a lo largo de los años³⁹⁻⁴¹. Dicha sofisticación incluye desde el desarrollo de programas informáticos que permiten una selección optimizada de parejas para el intercambio hasta la combinación del programa con la donación altruista, permitiendo que el programa beneficie a un mayor número de personas y repercuta favorablemente en la lista de espera de donante fallecido. El procedimiento de trasplante renal cruzado tiene ventajas e inconvenientes comparado con la aplica-

Tabla 1. Evolución de la actividad de trasplante renal de vivo (números absolutos y procedimientos pmp) en diferentes países. Años 2000-2008

	2000		2001		2002		2003		2004		2005		2006		2007		2008		% Incremento 2000 a 2008
	N	pmp	N	pmp	N	pmp	N	pmp	N	pmp	N	pmp	N	pmp	N	pmp	N	pmp	
Alemania	346	4,2	382	4,6	442	5,4	404	4,9	489	5,9	522	6,3	522	6,3	567	6,9	565	6,9	63,3
Australia	178	9,3	198	10,3	238	12,3	217	10,9	246	12,2	246	12,1	273	13,3	268	12,8	352	16,4	97,8
Austria	37	4,6	52	6,4	42	5,2	37	4,5	38	4,6	35	4,3	57	7,0	62	7,5	58	7,0	56,8
Bélgica	9	0,9	13	1,3	15	1,5	10	1,0	19	1,8	32	3,1	41	3,9	42	4,0	45	4,2	400,0
Bulgaria	30	3,8	17	2,2	15	1,9	16	2,1	10	1,3	16	2,1	41	5,9	16	2,3	11	1,6	-63,3
Canadá	385	12,5	397	12,8	391	12,5	403	12,7	413	12,9	443	13,7	486	14,7	480	14,4	474	14,2	23,1
Chipre	29	48,3	26	40,0	33	50,8	41	58,6	29	41,4	43	61,4	38	54,3	36	51,4	34	48,6	17,2
Croacia	9	1,9	7	1,6	4	0,9	4	0,9	7	1,6	9	2,0	20	4,5	0	0,0	9	2,0	0,0
Dinamarca	33	6,1	41	7,6	39	6,8	47	8,7	52	9,6	47	8,7	58	10,7	56	10,2	74	13,5	124,2
EEUU	5359	19,0	5967	20,9	6234	21,7	6464	22,2	6647	22,4	6563	22,0	6435	21,4	6038	19,9	5967	19,6	11,3
Eslovaquia	7	1,3	4	0,1	15	2,8	24	4,5			18	3,4	29	5,5	14	2,6	21	4,0	200,0
Eslovenia			0	0,0	0	0,0									1	0,5	0	0,0	
España	19	0,5	31	0,8	34	0,8	60	1,4	62	1,4	87	2,0	102	2,3	137	3,0	156	3,4	721,1
Estonia	4	2,9	1	0,7	0	0,0	3	2,1			2	1,5	1	0,8	5	3,8	3	2,3	-25,0
Finlandia	7	1,4	4	0,8	3	0,6	7	1,3	5	1,0	5	1,0	3	0,6	5	0,9	9	1,7	28,6
Francia	84	1,4	101	1,7	108	1,8	136	2,2	164	2,7	197	3,2	247	4,0	235	3,7	222	3,5	164,3
Georgia			6	1,1	6	1,1	7	1,4	8	1,6	14	2,8	9	1,8	9	1,8	7	1,6	
Grecia	72	6,9	89	8,9	85	7,7	79	7,2	76	6,9	69	6,3	63	5,7	87	7,9	51	4,6	-29,2
Holanda	171	10,7	163	10,2	199	12,4	195	12,2	250	15,3	275	16,8	274	16,6	360	22,0	411	25,1	140,4
Hungría	6	0,6	9	0,9	10	1,0	5	0,5	11	1,1	15	1,5	14	1,4	17	1,7	24	2,4	300,0
Irlanda			2	0,5	3	0,8			3	0,8	2	0,5	4	1,0	5	1,2	10	2,3	
Islandia							1	3,3	3	10,0	10	33,3	8	26,7	7	23,3	5	16,7	
Israel			75	11,5	68	10,5	71	10,6	68	10,0	67	9,6	54	7,7	68	9,4	56	7,7	
Italia	88	1,5	99	1,7	124	2,2	135	2,4	135	2,4	101	1,8	98	1,7	99	1,7	123	2,2	39,8
Letonia			0	0,0	0	0,0			1	0,4			24	10,4	1	0,4	1	0,4	
Lituania					1	0,3			4	1,2	4	1,2	6	1,8	9	2,6	5	1,5	
Luxemburgo			0	0,0											0	0,0	0	0,0	
Malta	1	2,5			3	7,5	1	2,5	4	10,0									
Noruega	77	17,1	86	19,0	98	21,6	87	19,2			87	18,9	80	17,0	86	18,3	98	20,4	27,3
Nueva Zelanda							43	10,8	48	11,8	48	11,7	49	12,0	58	13,8	68	15,8	
Polonia	32	0,8	36	0,9	25	0,6	44	1,2	22	0,6	27	0,7	18	0,5	22	0,6	20	0,5	-37,5
Portugal	10	1,0	10	1,0	23	2,3	42	4,2	29	2,9	40	4,0	38	3,8	37	3,5	49	4,6	390,0
Reino Unido	332	5,3	358	6,1	371	6,3	439	7,4	463	7,8	543	9,2	671	11,1	804	13,4	920	15,3	177,1
República Checa	19	1,8	18	1,7			48	4,7	38	3,7	27	2,6	33	3,2	34	3,3	29	2,8	52,6
Rumanía	86	3,7	126	5,7	151	7,2	150	7,1	168	8,0	163	7,8	165	7,9	152	7,2	112	5,3	30,2
Suecia	90	10,1	119	13,4	114	12,8	130	14,5	142	15,8	172	19,1	131	14,4	123	13,4	136	14,8	51,1
Suiza	72	10,3	79	11,0	73	10,1	104	14,4	81	11,3	82	11,1	117	15,6	99	13,0	116	15,5	61,1
Turquía	276	4,1	329	4,8			428	6,3	492	7,3	653	9,7	685	10,2	911	12,1	1248	17,5	352,2

Tomada de referencias 2 y 3.

ción de protocolos de desensibilización: más barato y menos agresivo para el receptor, pero logísticamente más complejo e implicando la pérdida del aspecto emocional vinculado a la donación renal directa.

Después de un proceso de consulta y la aprobación por parte del Comité de Trasplantes del Consejo Interterritorial, la idea de establecer un programa de esta naturaleza a nivel nacional se plasmó en nuestro país y fue desarrollada por un comité de expertos *ad hoc* convocado por la ONT. El programa, ya desarrollado, consta de tres elemen-

tos principales: una red de centros que participan en el programa tras su adscripción formal y previa verificación de que cumplen una serie de criterios preacordados, un registro nacional de parejas de donantes y receptores susceptibles de participar en el programa y un protocolo de actuación sujeto a una evaluación continuada. El protocolo establece los criterios de selección de las parejas, la dinámica de evaluación de posibilidades de intercambio, los criterios de selección y priorización de las parejas, el procedimiento como tal y el seguimiento posdonación y postrasplante. Fue en junio de 2009 cuando se llevaron a cabo

los dos primeros trasplantes renales cruzados en España. Los dos hospitales que intervinieron fueron el *Hospital Clínic i Provincial de Barcelona* y el *Hospital Virgen de las Nieves de Granada*. Ambas parejas presentaban un problema de prueba cruzada positiva por sensibilización de los receptores a antígenos específicos presentes en sus donantes. Las intervenciones fueron un éxito y abrieron una nueva etapa en el trasplante renal de vivo en nuestro país, donde nuevas actuaciones, como la donación del buen samaritano, ya se han puesto en marcha y se espera obtener buenos resultados en un breve plazo de tiempo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Murray JE, Merrill JP, Hartwell Harrison J. Renal homotransplantations in identical twins. *Surg Forum* 1955;VI:432-436.
- Global Observatory on Donation and Transplantation. Disponible en: <http://www.transplant-observatory.org/Pages/Home.aspx>. Último acceso: abril de 2010.
- 2008 Global Observatory of Donation and Transplantation Report. Activities, laws and organization.
- Matesanz R, Miranda B. A decade of continuous improvement in cadaveric organ donation: the Spanish model. *J Nephrol* 2002;15(1):22-28.
- Matesanz R, Domínguez-Gil B. Strategies to optimize deceased organ donation. *Transplant Rev* 2007;21:177-88.
- Página web de la Organización Nacional de Trasplantes. Disponible en: www.ont.es. Último acceso: abril de 2010.
- Domínguez-Gil B, Pascual J. El trasplante renal de donante vivo en España. Una gran oportunidad. *Nefrología* 2008;28(1):143-7.
- Organ procurement and Transplantation network website. Disponible en: <http://optn.transplant.hrsa.gov/>. Último acceso: abril de 2010.
- Collaborative transplant study website. Disponible en: <http://www.ctstransplant.org>. Último acceso: abril de 2010.
- Guirado L, Vela E, Clèries M, Díaz JM, Facundo C, et al. Registro de enfermos renales de Cataluña (RMRC). Why renal transplant from living donors gives better results than cadaver renal transplant? *Nefrología* 2008;28(2):159-67.
- Meier-Kriesche HU, Port FK, Ojo AO, Rudich SM, Hanson JA, et al. Effect of waiting time on renal transplant outcome. *Kidney Int* 2000;58:1311-7.
- Registro español de enfermos renales. Informe 2007. Disponible en www.senefro.org
- Programa de Garantía de Calidad en el Proceso de la Donación. Página web de la Organización Nacional de Trasplantes. Disponible en: www.ont.es. Último acceso: abril de 2010.
- Matesanz R. Papel de los Servicios de Urgencias y Emergencias en la donación de órganos. *Emergencias* 2010;22:68-71.
- Matesanz R, Marazuela R, Domínguez-Gil B, Coll E, Mahillo B, et al. The 40 donors per million population plan: an action plan for improvement of organ donation and transplantation in Spain. *Transplant Proc* 2009;41(8):3453-6.
- Instituto Nacional de Estadística. Disponible en: <http://www.ine.es>. Último acceso: agosto de 2010.
- Arns W, Citterio F, Campistol JM. «Old-for-old»-new strategies for renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:336-41.
- Delmonico F, Council of the Transplantation Society. A Report of the Amsterdam Forum On the Care of the Live Kidney Donor: Data and Medical Guidelines. *Transplantation* 2005;79(6 Suppl):S53-66.
- Segev DL, Muzaale AD, Caffo BS, Mehta SH, Singer AL, et al. Perioperative mortality and long-term survival following live kidney donation. *JAMA* 2010;303:959-66.
- Greco F, Hoda MR, Alcaraz A, Bachmann A, Hakenberg OW, et al. Laparoscopic Living-Donor Nephrectomy: Analysis of the Existing Literature. *Eur Urol* 2010;Apr 18.
- Ibrahim HN, Foley R, Tan L, Rogers T, Bailey RF, et al. Long-term consequences of kidney donation. *N Engl J Med* 2009;360:459-69.
- Giessing M, Reuter S, Schonberger B, Deger S, Tuerk I, et al. Quality of life of living Kidney donors in Germany: A survey with the validated Short Form-36 and Giesses subjective complaints list-24 Questionnaires. *Transplantation* 2004;78:864-72.
- Jonson EM, Anderson JK, Jacobs C, Suh J, Humar A, et al. Long-Term Follow-Up of Living Kidney Donors: Quality of Life After Donation. *Transplantation* 1999;67:717-21.
- Fehrman-Ekholm I, Brink B, Ericsson C. Kidney donors don't regret: Follow-up of 370 Donors in Stockholm Since 1964. *Transplantation* 2000;69:2067-71.
- Proposal for a Directive of the European Parliament and of the Council on standards of quality and safety of human organs intended for transplantation. European Union website. Disponible en: <http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2008:0818:FIN:EN:HTML>. Último acceso: abril de 2010.
- The Convention for the protection of human rights and dignity of the human being with regard to the application of biology and medicine: Convention of human rights and biomedicine. Council of Europe website. Disponible en: <http://conventions.coe.int/Treaty/EN/Treaties/Html/164.htm>. Último acceso: abril de 2010.
- Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, on Transplantation of Organs and Tissues of Human Origin. Council of Europe website. Disponible en: <http://conventions.coe.int/Treaty/en/Treaties/Html/186.htm>. Último acceso: abril de 2010.
- WHO Guiding Principles on human cell, tissue and organ transplantation. Website del Global Observatory of donation and transplantation. Disponible en: <http://www.transplant-observatory.org/Contents/Library/Documents and guidelines/Documents0/Documents and Guidelines/WHO Guiding Principles/WHOlethgpp.pdf>. Último acceso: agosto de 2010.
- Ethics Committee of the Transplantation Society. The consensus statement of the Amsterdam Forum on the Care of the Live Kidney Donor. *Transplantation* 2004;78:491-2.
- Barr ML, Belghiti J, Villamil FG, Pomfret EA, Sutherland DS, et al. A report of the Vancouver Forum on the care of the live organ donor: lung, liver, pancreas, and intestine data and medical guidelines. *Transplantation* 2006;81:1373-85.
- Pruett TL, Tibell A, Alabdulkareem A, Bhandari M, Cronin DC, et al. The ethics statement of the Vancouver Forum on the live lung, liver, pancreas, and intestine donor. *Transplantation* 2006;81:1386-7.

32. Axelrod DA, McCullough KP, Brewer ED, Becker BN, Segev DL, et al. Kidney and pancreas transplantation in the United States, 1999-2008: the changing face of living donation. *Am J Transplant* 2010;10:987-1002.
33. Valentín MO, Domínguez-Gil B, Martín Escobar E, Matesanz Acedos R. No indicar el trasplante de vivo es una mala práctica. *Nefrología* 2009;29:379-81.
34. Álvarez M, Martín E, García A, Miranda B, Oppenheimer F, et al. Opinion survey on renal donation from living donor. *Nefrología* 2005;25(Suppl 2):57-61.
35. Terasaki PI, Gjertson DW, Cecka JM. Paired kidney exchange is not a solution to ABO incompatibility. *Transplantation* 1998;65:291.
36. Zenios SA, Woodle ES, Ross LF. Primum non nocere: avoiding harm to vulnerable wait list candidates in an indirect kidney exchange. *Transplantation* 2001;72:648-54.
37. Rapaport FT. The case for a living emotionally related international kidney donor exchange registry. *Transplant Proc* 1986;18(Suppl 2):5-9.
38. Park K, Moon JI, Kim SI, Kim YS. Exchange donor program in kidney transplantation. *Transplantation* 1999;67:336-8.
39. Roodnat JI, Zuidema W, Van de Wetering J, De Klerk M, Erdman RA, et al. Altruistic donor triggered domino-paired kidney donation for unsuccessful couples from the kidney-exchange program. *Am J Transplant* 2010;10:821-7.
40. Hanto RL, Reitsma W, Delmonico FL. The development of a successful multiregional kidney paired donation program. *Transplantation* 2008;86:1744-8.
41. Higgins R, Hathaway M, Lowe D, Zehnder D, Krishnan N, et al. New choices for patients needing kidney transplantation across antibody barriers. *J Ren Care* 2008;34:85-93.

Aspectos éticos de la donación renal de vivo

Miguel Casares

Nefrólogo. Coordinador de Trasplantes. Presidente del Comité de Ética para la Asistencia Sanitaria (CEAS). Hospital Universitario de Getafe. Madrid

Nefrología 2010;30(Suppl 2):14-22

doi:10.3265/Nefrologia.pre2010.Nov.10687

RESUMEN

El trasplante renal de donante vivo se considera un tratamiento establecido para la insuficiencia renal terminal y es aceptado por los diferentes foros de trasplante, nacionales e internacionales, siempre que se garanticen la seguridad, la información, la motivación solidaria, el consentimiento libre y la ausencia de lucro.

- **Seguridad:** la nefrectomía de un donante vivo no es un tratamiento inocuo, por lo que deben tratarse de minimizar los riesgos con una buena valoración del estado de salud del donante y su situación psicosocial, de tal forma que los beneficios para donante y receptor superen a los riesgos que se asumen.
- **Información y consentimiento:** para se consideren aceptables desde el punto de vista ético, el donante debe ser capaz de firmar su consentimiento a la donación de forma libre tras entender la información suministrada, comprender los riesgos y beneficios que suponen la donación de órganos, las alternativas de tratamiento del receptor y las consecuencias reales a largo plazo.
- **Ausencia de lucro:** ofrecer o recibir dinero por un órgano o por cualquier otro tejido humano vulnera los principios de justicia e igualdad y supone un atentado a la dignidad individual, lo que es ética y legalmente inaceptable.
- **Motivación:** se trata de un aspecto ético fundamental y es importante que se realice una buena evaluación psicosocial para reconocer si la motivación es solidaria o no y, en otros términos, si existe algún tipo de coacción (p. ej., en el entorno familiar). No se debe plantear la donación en situaciones desesperadas y es importante conocer bien las relaciones intrafamiliares para descartar la ausencia de libertad de elección del donante. En estos casos se debe ofrecer una salida airosa al donante, sin faltar a la verdad, si éste quiere revocar su consentimiento.
- **El papel de los Comités de ética asistencial (CEAS):** en nuestro país, en virtud de la normativa que regula el tras-

plante renal de vivo, los CEAS deben participar en el proceso en todos los casos. Su labor consiste en elaborar un informe sobre la libre elección del donante. Para ello, el comité evaluará la documentación aportada por el responsable del programa de trasplante de vivo (o la persona que designe) y se entrevistará con el donante en caso de considerarlo necesario.

Ethical aspects of living kidney donation

ABSTRACT

Living donor kidney transplantation is considered an established treatment for end-stage renal failure and is accepted in different transplant forums, nationally and internationally, while ensuring the safety of the donation, the information, the motivation and caring, the free consent and the absence of profit.

- **Safety:** *the living donor nephrectomy is not extent of risks so a good assessment of the donor's health status and psychosocial situation must be performed to evaluate if the benefits to donor and recipient outweigh the risks assumed.*
- **Information and Consent:** *to be considered ethically acceptable, the donor must be able to give his free consent to the donation after understanding the information provided, accepting the risks and benefits of organ donation, knowing the treatment alternatives for the recipient and the long-term consequences of his decision.*
- **The absence of profit:** *offering or receiving money for an organ or other human tissue violates the principles of justice and equity and it is considered ethically and legally unacceptable.*
- **Motivation:** *it is important to make a good psychosocial assessment to identify whether the motivation is altruistic or not and, in other terms, to detect any kind of coercion (ex, in the family). Living donation must not be offered in desperate family situations so it is important to assess family relationships to rule out the absence of freedom in donor's choice.*
- **The Role of Health Care Ethics Committees:** *there exists a normative in our country that regulates living donation and establishes that the hospital ethics committees should*

Correspondencia: Miguel Casares

Nefrólogo. Coordinador de Trasplantes. Presidente del Comité de Ética para la Asistencia Sanitaria (CEAS). Hospital Universitario de Getafe. Ctra. de Toledo Km.12.500. 28905 Madrid. mcasares.hugf@salud.madrid.org

participate in the process of living donation in all cases. Their job is to assess the process and develop a report on the donor free consent to donation. The responsible person of the living transplant program should provide the documentation necessary to the committee. An interview with the potential donor can be required in some cases.

INTRODUCCIÓN

La licitud ética de la donación renal de vivo ha sido objeto de intensos debates a lo largo de la ya larga historia de los trasplantes. Pese a existir un consenso en cuanto a que el trasplante de vivo es el tratamiento de elección en la insuficiencia renal crónica terminal¹, aspectos como la seguridad del donante, la motivación, la sospecha de abusos o el comercialismo rampante, han provocado que su desarrollo haya sido muy dispar en los países de nuestro entorno, cuando no directamente rechazado por los equipos trasplantadores. A pesar de esto, en la última década hemos asistido a un crecimiento espectacular de este tipo de donación, llegando a representar en la actualidad casi la mitad de todos los trasplantes renales que se realizan en el mundo. Es importante destacar que hay dos tipos de trasplantes de vivo, el que se basa en la solidaridad y el que se basa en el comercio, ambos coexisten y ambos entrañan riesgos para el donante, pero el primero asienta sobre valores nobles que la sociedad debe cultivar y el segundo los daña irremediadamente.

PRINCIPIOS ÉTICOS Y VALORES EN LA DONACIÓN DE VIVO

Numerosas Instituciones y Organismos públicos se han pronunciado sobre cuáles deben ser las condiciones de un sistema justo de donación y trasplante de órganos y tejidos procedentes de personas vivas^{2,3}. En concreto, el Convenio Relativo a los Derechos Humanos y la Biomedicina estableció a finales de los noventa las siguientes normas:

- *La extracción de órganos o tejidos para trasplante sólo podrá efectuarse en un donante vivo en interés terapéutico del receptor y cuando no se disponga del órgano o del tejido apropiado de una persona fallecida, ni de un método terapéutico de eficacia comparable.*
- *El consentimiento deberá ser expresa y específicamente otorgado, bien por escrito o ante una autoridad. El cuerpo humano y sus partes, como tales, no deberán ser objeto de lucro.*

Ya en 1991 la 44.^a Asamblea Mundial de la Salud aprobó los Principios Rectores sobre Trasplante de Órganos Hu-

manos, que tuvieron un impacto decisivo tanto en el desarrollo legislativo como en las prácticas y códigos profesionales de los Estados miembros. Más de 20 años después, en respuesta a los nuevos desafíos impuestos por la escasez de órganos y las cuestiones éticas conexas, han sido actualizados por la OMS en la 124.^a Reunión⁴. En relación con la donación de vivo establece:

Los adultos vivos podrán donar órganos de conformidad con la reglamentación nacional. En general, los donantes vivos deberán estar relacionados genética, legal o emocionalmente con los receptores.

La donación de personas vivas es aceptable si se obtiene el consentimiento informado y voluntario del donante, se le garantiza la atención profesional, el seguimiento se organiza debidamente y se aplican y supervisan escrupulosamente los criterios de selección de los donantes. Los donantes vivos deberán ser informados de los riesgos, beneficios y consecuencias probables de la donación de una manera completa y comprensible; deberán ser legalmente competentes y capaces de sopesar la información y actuar voluntariamente, y deberán estar libres de toda coacción o influencia indebida.

Más recientemente, ante los excelentes resultados del trasplante de vivo entre personas no relacionadas genéticamente y la cada vez más creciente demanda de órganos, el Comité de Ministros del Consejo de Europa en su Resolución CM/Res (2008)⁵ permite el trasplante renal de vivo entre personas no relacionadas genéticamente siempre que se respeten las condiciones ya enumeradas para la donación relacionada, se establezcan normas para evitar y prevenir el tráfico y compra-venta de órganos y se fijen normas de acceso a este tipo de trasplantes para los no residentes en el país.

En estas recomendaciones encontramos implícitos todos los valores que deben estar garantizados en cualquier programa de donación de órganos y tejidos de vivo: seguridad, información, competencia, motivación solidaria, ausencia de coacción, ausencia de lucro y consentimiento libre, voluntario y expreso.

SEGURIDAD

La donación de vivo es un procedimiento terapéutico complejo en el que la responsabilidad de la acción no es sólo del sujeto que la solicita, sino que ésta es compartida por los profesionales que la realizan⁶, de manera que el médico debe valorar si la donación reúne los requisitos técnicos y éticos necesarios y si él mismo encuentra moralmente justificado participar en el procedimiento. El principal problema ético desde que en 1954 se realizó el primer trasplante renal de vivo con éxito entre gemelos idénticos ha sido determinar si

es moralmente lícito someter a un sujeto sano a un procedimiento de riesgo, con el objetivo de salvar la vida o mejorar la salud de otro. El argumento fundamental en contra es que se vulnera el principio de «No Maleficencia», *Primum non nocere*: primero no hacer daño, incluso con el consentimiento del donante. Es evidente que prácticamente no existen intervenciones en la salud que estén exentas de riesgo, por lo que se trataría de minimizar los riesgos en el donante para que los beneficios para donante y receptor superen los riesgos. El estado de salud del donante, la situación clínica del receptor, la técnica quirúrgica empleada o la experiencia de los equipos influyen en las probabilidades de éxito del trasplante y son los factores a valorar para determinar la relación riesgo-beneficio del procedimiento y su justificación ética⁷.

Hoy día, la tasa de mortalidad por nefrectomía abierta en el donante es inferior al 0,03% y las expectativas y calidad de vida esperada son similares a las de la población general. Además, la introducción de técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas (nefrectomía laparoscópica) ha disminuido la morbilidad peroperatoria, mejorado los resultados estéticos y acelerado la reincorporación del donante a las actividades de la vida cotidiana⁸, por esto es éticamente deseable que todos los programas acreditados de trasplante de vivo incorporen esta tecnología. Es evidente que los riesgos no deben ser muy importantes cuando un termómetro bastante sensible para valorar el riesgo, como es el comportamiento de las primas por los seguros de vida y salud que los donantes tienen contratados, no han registrado aumentos significativos con la donación⁹. Pero, en todo caso, los riesgos a los que va a ser sometido el donante deben ser los aceptados por la comunidad científica, independientemente de la relación que exista entre donante y receptor.

Durante años se ha mantenido la idea, siguiendo las directrices del Convenio de Oviedo, de que la donación de vivo debía ser planteada como un último recurso, es decir, una vez agotadas las posibilidades de un trasplante de cadáver o en ausencia de un tratamiento de eficacia comparable. Esta estrategia justificaría el escaso desarrollo alcanzado por la donación de vivo en nuestro país, que posee la mayor tasa mundial de trasplante de cadáver. Hoy sabemos que una prolongada estancia en diálisis disminuye las posibilidades de acceso a un trasplante y tiene un efecto negativo sobre la supervivencia del injerto y del receptor, mientras que el trasplante antes del inicio de la diálisis se asocia a una mayor supervivencia del injerto¹⁰. Además, el trasplante de vivo, incluso de donante no relacionado, compite ventajosamente con el procedente de cadáver, con una vida media de 16 frente a 10 años¹¹.

La comunidad trasplantadora internacional reunida en el Foro de Amsterdam aceptó el trasplante renal de donante vivo como un procedimiento terapéutico adecuado, siempre que se sigan sus recomendaciones éticas, es decir, se minimicen las

consecuencias físicas, psicológicas y sociales para el donante, se respete su autonomía y se realice un riguroso seguimiento de los resultados clínicos¹².

INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO

Como recoge el Protocolo Adicional al Convenio Relativo a los Derechos Humanos y la Biomedicina¹³, sólo podrá efectuarse la extracción de un órgano o de un tejido de un donante vivo después de que el donante competente haya dado su consentimiento de forma libre, consciente, informada y por escrito ante una instancia oficial, pudiendo retirar libremente su consentimiento en cualquier momento.

El consentimiento informado no es un hecho puntual y aislado en el que el donante estampa su firma sobre un documento, sino que se trata de un proceso gradual y compartido en el que todos los profesionales que interactúan de una manera u otra con el donante le van aportando información y responden a sus preguntas; finalmente, el médico responsable, tras evaluar los conocimientos adquiridos, la capacidad del donante para tomar la decisión y dar respuesta a todas las preguntas que le planteen, entrega el formulario escrito de consentimiento (anexo 1) para que el donante lo pueda leer con tranquilidad y tenga tiempo para meditar su decisión antes de firmar.

El formulario de consentimiento sirve como complemento a la información oral, como registro de que el proceso se ha realizado, como soporte legal y como expresión de las preferencias del donante¹⁴. El documento debe estar redactado con palabras sencillas, frases cortas, evitando expresiones probabilísticas numéricas y no debería ocupar más de 2 folios. El contenido debe incluir al menos una breve descripción del procedimiento, los riesgos de la intervención y los relacionados con sus circunstancias personales, las consecuencias importantes para su salud y un capítulo de declaraciones y firmas donde se pueden incluir condiciones particulares y cláusulas de revocación¹⁵.

Para que el proceso de consentimiento sea aceptable desde el punto de vista ético debe reunir, además, otros requisitos: todos los donantes potenciales deben demostrar su capacidad para entender la información suministrada, comprender los riesgos y beneficios que entraña para él la donación, los beneficios y alternativas de tratamiento en el receptor y las consecuencias reales a medio y largo plazo. Además, se debe establecer mediante una evaluación rigurosa cuál es su situación social, laboral y psicológica, su relación con el receptor, su motivación para donar y la ausencia de coacción. Esta evaluación psicosocial¹⁶ es la que condiciona la aceptación como donante (sobre todo en el caso de donantes no re-

lacionados) y debe realizarse antes de iniciar los estudios clínicos con técnicas invasoras, para evitar someter al donante a riesgos innecesarios.

Para determinar que se trata de una decisión libre y voluntaria hay que demostrar la ausencia de coacción y esto no siempre es fácil. En el caso de donación relacionada, cuando un ser querido está sufriendo, es frecuente que el donante potencial lo viva como un deber ineludible o que sufra cierta presión por parte del resto de familiares; esto puede afectar a la libertad y voluntariedad de la decisión, por eso no se debe plantear la donación en situaciones desesperadas, hay que explorar en profundidad las relaciones intrafamiliares, hay que dar un tiempo para la reflexión y ofrecer una salida airosa al donante (sin faltar a la verdad), en el caso de que se vuelva atrás en la decisión¹⁷.

Otro aspecto ético fundamental es la motivación que impulsa la donación. No todas las motivaciones deben ser altruistas puras, la satisfacción de ayudar a aquel que sufre, el sentirlo como una obligación moral, el buscar una mejora en la autoestima al realizar una obra buena o el pensar que el receptor en su lugar hubiera actuado igual (reciprocidad) son motivaciones perfectamente aceptables. Algo más discutibles serían las donaciones por motivos religiosos, para limpiar sentimientos de culpa o cuando se producen interferencias familiares y se vive como una obligación. Y absolutamente rechazables cuando se entrevén motivos económicos, se busca un reconocimiento social, resolver problemas personales o cuando esconde presiones del receptor o de los profesionales a su cuidado¹⁸. Por ello es importante que la evaluación psicosocial sea realizada por profesionales con amplia experiencia en estos temas y que no formen parte de los equipos que participan directamente en el proceso de donación y trasplante.

La decisión de donar es un acto voluntario, libre, no exigible y al que nadie puede ser obligado. Es un acto heroico que ennoblece a la persona que lo realiza, del que todos debemos sentirnos orgullosos y que pone de relieve valores de una sociedad sana y solidaria. La donación entre extraños dirigida al receptor más necesitado de las listas de espera (Buen Samaritano) es éticamente aceptable y debe ser fomentada y socialmente reconocida, siempre que esté basada en motivaciones solidarias.

Determinar que el consentimiento ha sido otorgado de manera libre, voluntaria y desinteresada es el cometido fundamental que los Comités de Ética para la Asistencia Sanitaria (CEAS) tienen asignado en la donación de vivo.

LOS CEAS EN LA DONACIÓN DE VIVO

En nuestro país, en virtud de la normativa (Art. 9.2 del RD 2070/1999, de 30 de diciembre), los CEAS de los hospitales

con programa de trasplante de vivo deben participar en el proceso. Pese a que el legislador ha sido especialmente ambiguo sobre el papel del Comité, especifica que debe ser consultado en todos los casos y que el Comité debe emitir un informe preceptivo no vinculante en el que se pronuncie sobre el libre consentimiento del donante (Art. 9.2, apartado 1.c). Algunas interpretaciones de la norma consideran que, además, debe pronunciarse sobre las posibilidades de éxito del trasplante, pero dada la composición multidisciplinar de los CEAS¹⁹, difícilmente podrán dar una opinión fundamentada sobre una cuestión tan técnica, que debería ser asumida por la Comisión de Trasplante o por los propios profesionales que sientan la indicación.

Otro aspecto que ha generado cierto debate es la metodología usada por el Comité para recabar la información que le permita emitir su informe. Como no podría ser de otra manera, existe una absoluta autonomía y cada Comité es libre para diseñar su propia estrategia. Algunos Comités obtienen la información de los profesionales que intervienen en las diferentes evaluaciones o de los documentos aportados por ellos, otros mediante entrevistas al donante o a donante y receptor y también los hay que utilizan una combinación de todas ellas. Nadie ha demostrado qué estrategia es la mejor, lo importante es que el procedimiento esté protocolizado y consensuado con los equipos de trasplante, de forma que permita dar una respuesta rápida y garantice que el consentimiento del donante satisface todos los requisitos éticos y legales.

Procedimiento

El proceso comienza cuando un miembro del equipo o el Coordinador de Trasplantes se pone en contacto con la secretaria del Comité y le informa de la existencia de casos para evaluar y la urgencia. El secretario convoca al Comité y debe recibir la documentación pactada con el equipo de trasplante en el tiempo acordado, normalmente debe estar disponible con 48 horas de antelación a la fecha de reunión del Comité para que pueda ser consultada por los miembros. Al tratarse de una información confidencial no se puede divulgar y sólo puede ser consultada por los miembros del CEAS en la secretaria del Comité.

La documentación puede variar de unos centros a otros, pero al menos debería incluir los siguientes documentos:

- Solicitud de evaluación dirigida al Presidente del CEAS.
- Informe clínico de donante realizado por un médico distinto de los que participen en el proceso de extracción y trasplante y en el que se acredite que el paciente ha sido informado de los riesgos, consecuencias, repercusión sobre su vida y resultados previsibles en el receptor.
- Informe/evaluación psicológica realizada por un profesional con experiencia.

- Valoración sociolaboral por un trabajador social.
- Consentimiento informado firmado por el donante.
- Informe clínico del receptor.
- Consentimiento informado firmado por el receptor.
- Informe de Coordinación de Trasplante donde manifieste su opinión favorable o desfavorable a la práctica de la intervención.

Para garantizar que se trata de un consentimiento válido, es recomendable que el CEAS realice su evaluación una vez que los estudios clínicos se han completado, otros donantes potenciales en estudio ya están descartados y el donante es consciente de que él es el único candidato. De forma excepcional, cuando se trata de un solo donante y la urgencia clínica lo demanda, se puede adelantar la evaluación del CEAS aunque queden estudios por realizar, en un intento de facilitar el proceso y actuar en el mejor beneficio del receptor (figura 1).

Evaluación

Pese a la existencia de otras metodologías igualmente útiles, nos vamos a referir a aquella que combina la información contenida en la documentación con la información obtenida mediante una entrevista semiestructurada al donante.

Aunque cada Comité diseñará su propia estrategia, la entrevista con el donante la puede realizar el Comité en sesión ordinaria o mediante una subcomisión creada al efecto, que se reúne tras una convocatoria extraordinaria. Es recomendable, en el caso de la subcomisión, que tenga al menos cuatro miembros y que su composición sea representativa del CEAS.

Tras presentar al donante los miembros del Comité y explicarle brevemente los objetivos de la reunión, se establecerá una conversación distendida sobre aspectos relacionados con la donación. Mediante preguntas abiertas (anexo 2^o) se irá pasando revista a aspectos relacionados con la información que se le ha suministrado, el proceso de consentimiento, la motivación para donar, el proceso de toma de decisión, aspectos sociales, laborales, económicos relacionados con la donación y se le informará de la posibilidad de revocar el consentimiento sin ninguna consecuencia para él.

Finalmente, el CEAS debe emitir un informe en el plazo acordado que incluya la filiación, la documentación que se ha utilizado, la capacidad del donante para la toma de decisión, el grado de satisfacción con la información recibida, la ausencia de coacción, la libertad y voluntariedad de la acción y unas conclusiones en las que de forma razonada se establezca la opinión favorable o desfavorable del Comité.

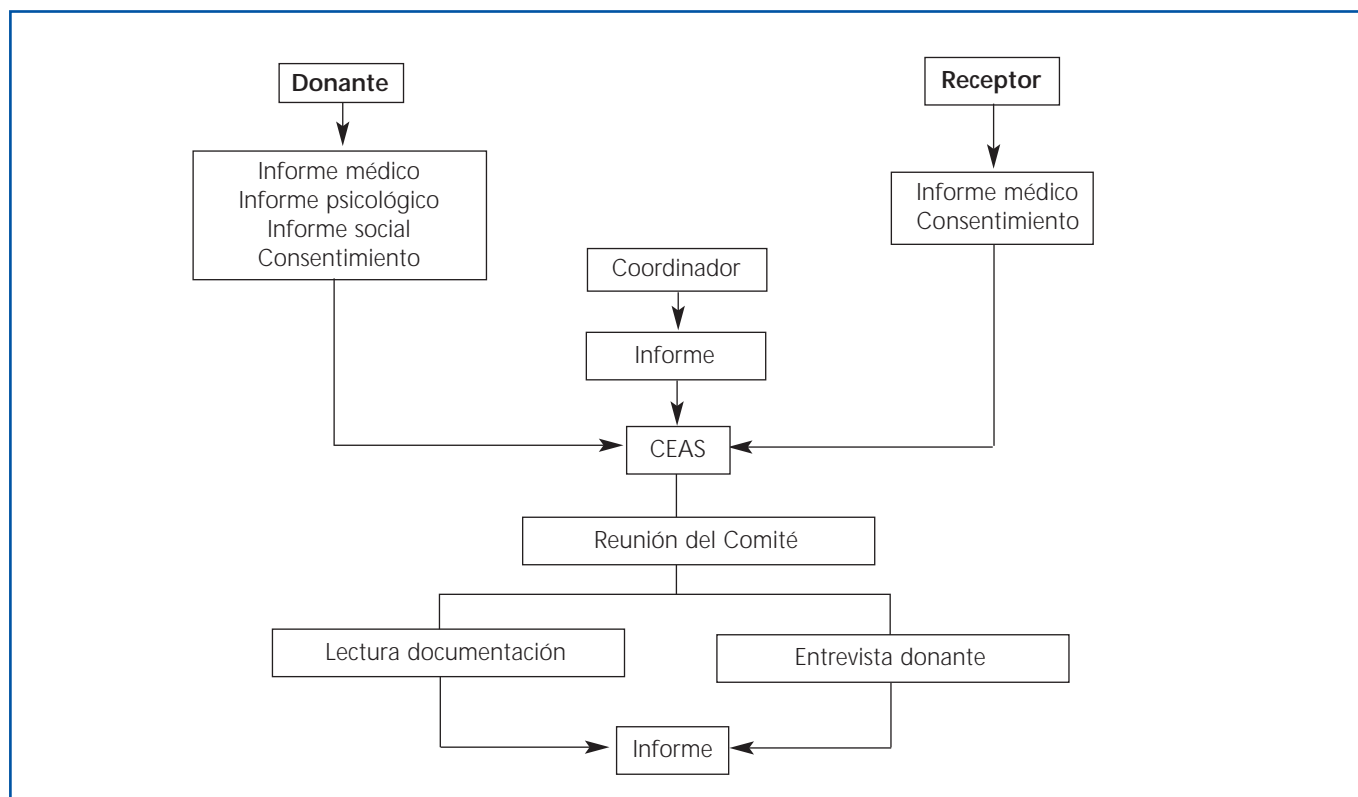


Figura 1. Algoritmo de valoración ética del candidato para donación de riñón.

AUSENCIA DE LUCRO

En la última década la donación renal de vivo procedente de donantes relacionados y no relacionados se ha duplicado; sólo durante el año 2006 se realizaron 27.000 trasplantes renales (datos de 69 países de los 90 que realizan trasplante de vivo), lo que representa el 39% de todos los trasplantes renales realizados²¹. Según datos de la Organización Mundial de la Salud, de los más de 63.000 trasplantes de riñón realizados anualmente en el mundo, aproximadamente el 10% esconden pagos a donantes vivos no relacionados.

Pese a la existencia de argumentos favorables para la creación de un mercado regulado de órganos no vitales como son: controlar el tráfico de órganos, establecer un sistema justo de distribución, aportar seguridad al donante y conseguir por tanto reducir la escasez de órganos, la realidad es que la donación de vivo no relacionada y recompensada explota la pobreza y obtiene unos siniestros resultados. En países donde no existe legislación que lo prohíba, este tipo de trasplante es el único que se ha desarrollado, lo que demuestra que el objetivo no es la salud sino el dinero. Las poblaciones más vulnerables, como personas necesitadas, con escasa formación, analfabetos, inmigrantes indocumentados, refugiados o prisioneros, son la fuente de órganos para los turistas ricos. Centros sanitarios, cirujanos e intermediarios financieros sin escrúpulos se justifican diciendo que es la manera de disminuir

las listas de espera, pero la realidad es que sólo acceden los ricos y no los ciudadanos que lo necesitan del propio país²². Estos procedimientos dañan irremisiblemente algunos de los valores más consistentes de nuestra sociedad como la vida, la salud o la libertad, que no pueden estar sujetos a compraventa. Ofrecer y recibir dinero por un órgano o por cualquier tejido del cuerpo humano vulnerable, además, los principios de justicia e igualdad y supone un atentado a la dignidad individual (las personas tienen dignidad y no precio), por lo que es éticamente inaceptable²³.

Recientemente, ante el creciente problema de la venta de órganos, el turismo de trasplante y el tráfico con donantes de órganos, la Sociedad de Trasplantes (TTS) y la Sociedad Internacional de Nefrología (ISN) se han pronunciado al respecto en la Declaración de Estambul²⁴. En la Declaración se exhorta a los países a que legislen y prohíban las prácticas poco éticas, faciliten la atención a los ciudadanos que han sido víctimas del tráfico de órganos, pongan a punto controles que eviten la explotación de sus ciudadanos y desarrollen procedimientos que consigan la autosuficiencia en donación de órganos. Asimismo, recomiendan que se cancelen las Sociedades científicas cuyos miembros no se adhieran a la declaración, no se acepte a estos profesionales como miembros, la industria no colabore ni financie sus iniciativas y las revistas científicas no acepten sus publicaciones.

ANEXO 1. Modelo de consentimiento informado

(pegatina) o:	
Número de historia clínica:	
Apellidos:	
Fecha de nacimiento:	Sexo:
Teléfono:	

Anagrama del hospital

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA DONACIÓN RENAL DE VIVO: Usted se ha ofrecido voluntariamente a donar un riñón a un paciente con insuficiencia renal crónica terminal. Antes de aceptarle como donante debemos someterle a una serie de pruebas para garantizar que usted no padece enfermedades transmisibles, que su salud es la adecuada, que sus riñones funcionan con normalidad y que es compatible con el receptor. Esta evaluación suele durar 4 o 5 semanas y puede incluir estudios con contraste y en algunos casos biopsia renal. Al finalizar el proceso usted se someterá a una nefrectomía.

DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO: Con anestesia general se realizará el procedimiento quirúrgico para desconectar el riñón..... del árbol vascular y de la vejiga y realizar su posterior extracción. La duración del procedimiento es de 3-4 horas y la fase de recuperación de 3-4 días aproximadamente. El tiempo medio hasta la recuperación total oscila entre 3 y 5 semanas.

CONSECUENCIAS: Usted quedará con un solo riñón, pero este suplirá la función del otro en pocos días. También le quedarán pequeñas cicatrices como resultado de la cirugía. Su calidad de vida no se verá afectada, aunque deberá someterse a revisiones clínicas especializadas de por vida, para anticiparse a la aparición de posibles complicaciones.

[Continúa en página siguiente >](#)

ANEXO 1. Modelo de consentimiento informado (Continuación)

RIESGOS:

Derivados de las incisiones: dolor, infección, eventración, sensación de adormecimiento en la zona o en el muslo

Derivados de la nefrectomía: hemorragias que pueden requerir transfusión de sangre o reintervención, infecciones, laceración de órganos cercanos (pulmón, asa intestinal).

Derivadas del postoperatorio: infecciones respiratorias, embolismo pulmonar.

En general la incidencia de las complicaciones referidas es baja (de 2-10 casos por cada 100 intervenciones) y la muerte por alguna de las complicaciones es inferior a un caso por cada 3.500 intervenciones.

A pesar de la experiencia y de los resultados obtenidos hasta la actualidad por el grupo de trasplante renal de este centro, no se puede garantizar un resultado satisfactorio una vez realizado el trasplante.

RIESGOS PERSONALIZADOS: En caso de sufrir hipertensión arterial, obesidad o hiperuricemia puede retardarse la recuperación total de su función renal unos meses.

Si quiere quedarse embarazada tras la donación, debe informar a su ginecólogo por la posibilidad de sufrir hipertensión o diabetes gestacional.

OBSERVACIONES:

DECLARACIONES Y FIRMAS:

DONANTE

- DECLARO que he sido informado suficientemente y con antelación por el médico, del procedimiento que se me va a realizar, así como de sus riesgos, complicaciones, beneficios esperables y alternativas. Que conozco y asumo los riesgos y/o secuelas que pudieran derivarse de mi decisión.
- Estoy satisfecho con la información recibida, he podido formular todas las preguntas que he creído conveniente, y me han aclarado todas las dudas planteadas.
- También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto.
- AUTORIZO al equipo del servicio de....., colaboradores o ayudantes seleccionados para la realización de la donación de un riñón para trasplante. Asimismo, y con finalidad docente y para promover el avance del conocimiento médico, autorizo la fotografía, grabación u otro tipo de observación del procedimiento, siempre con respeto a mi intimidad, de manera que mi identidad permanezca anónima, siendo propietario el Hospital de (servicio de) de las fotografías, cintas de vídeo y soportes digitales.

Firma del paciente y DNI

Fecha...../...../ 20.....

RESPONSABLE:

Dr. D.....

Fecha...../...../20.....

REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO:

Anulo el consentimiento firmado en este documento. Me han explicado las consecuencias que esta anulación puede tener para el receptor, las entiendo y asumo.

Firma del donante

Fecha...../...../ 20.....

ANEXO 2. Checklist para las entrevistas con donantes de riñón de vivo²

1. Perfil general de donante y receptor

Breve historia clínica de donante y receptor

Árbol familiar

2. Consentimiento informado

¿Cuándo y cómo oyó Vd. hablar del trasplante renal donante vivo?

¿Quién le explicó los detalles de la cirugía del trasplante y cuántas veces?

¿En qué circunstancias se desarrolló la entrevista (fue individual, o en presencia de terceros)?

¿Entiende Vd. con claridad el procedimiento quirúrgico?

¿Entiende y conoce Vd. por completo los riesgos y beneficios del tratamiento (incluyendo los riesgos a corto y a largo plazo para el donante y la tasa de éxitos del implante del injerto en el receptor)?

¿Ha recibido información y explicaciones sobre tratamientos alternativos?

¿Ha tenido suficiente tiempo para realizar preguntas? ¿Se le ha invitado a realizar preguntas?

3. Proceso de toma de decisión

¿Ha consultado con alguien su decisión?

¿Ha recibido algún tipo de presión por algún miembro de la familia o pariente cercano (por ejemplo, «si no estás de acuerdo con la donación, el paciente morirá con seguridad»)?

¿Es su decisión completamente voluntaria?

4. Aspectos psicosociales

¿Tiene ansiedad con respecto a la intervención quirúrgica?

¿Tiene algún problema en su vida (por ejemplo, de trabajo o relaciones sociales)?

¿Tiene algún problema financiero?

5. Protección de los derechos del donante

Tiene derecho a rechazar o retirar su consentimiento hasta el último momento

La decisión de rechazar la donación o retirar su consentimiento no le ocasionará repercusión de ningún tipo

6. Evaluación del entrevistador

El donante está bien informado	<input type="checkbox"/> SÍ	<input type="checkbox"/> NO
El donante tiene una buena comprensión de todo el proceso	<input type="checkbox"/> SÍ	<input type="checkbox"/> NO
El donante es completamente capaz de tomar una decisión	<input type="checkbox"/> SÍ	<input type="checkbox"/> NO
La decisión del donante es completamente voluntaria y firme	<input type="checkbox"/> SÍ	<input type="checkbox"/> NO
La decisión ha sido tomada sin evidencia de presiones externas	<input type="checkbox"/> SÍ	<input type="checkbox"/> NO
Los derechos del donante han sido protegidos por completo	<input type="checkbox"/> SÍ	<input type="checkbox"/> NO
El donante no padece ningún problema psicosocial importante	<input type="checkbox"/> SÍ	<input type="checkbox"/> NO

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mazaris E, Papalois VE. Ethical in living donor kidney transplantation. *Exp Clin Transplant* 2006;4:485-97.
2. Council of Europe. Guide of safety and quality assurance for organs, tissues and cells. Strasbourg: Council of Europe Publ., 2002.
3. Abecassis M, Adams M, Adams P, Arnold RM, Atkins CR, et al. Consensus Statement on the live organ donor. *JAMA* 2000;284:2919-26.
4. www.who.int/transplantation/TxGP_08-sp.pdf
5. Council of Europe. Resolution CM/Res(2008)6 on transplantation of kidneys from living donors who are not genetically related to the recipient.
6. Spital A, Taylor JS. Living Organ Donation: Always Ethically Complex. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2:203-4.
7. O'Hara JF, Bramstedt K, Flechner S, Goldfarb D. Ethical issues surrounding high-risk kidney recipients: implications for the living donor. *Prog Transplant* 2007;17:180-2.
8. Hoda GF, Alcaraz A, Bachmann A, Hakenberg OW, et al. Laparoscopic Living-Donor Nephrectomy: Analysis of the Existing Literature. *Eur Urol* 2010 Apr 18.[Epub ahead of print]
9. Spital A. Life insurance for kidney donors. *Transplantation* 1988;45:819-20.
10. Mange KC, Joffe MM, Feldman HI. Effect of the use or nonuse of long-term dialysis on the subsequent survival of renal transplant from living donors. *N Engl J Med* 2001;344:726-31.
11. Cecka JM. The OPTN/UNOS Renal Transplant Registry. In: Cecka JM, Te-resaki PI (eds.). *Clin Transpl* 2003. Los Angeles: UCLA Immunogenetics Center 2004:1.
12. The Ethics Committee of the Transplantation Society. The Consensus Statement of the Amsterdam Forum on the care of the live kidney donor. *Transplantation* 2004;78:491-2.
13. Council of Europe. Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine Concerning Transplantation of Organs and Tissues of Human Origin. Strasbourg: European Treaty Series-n.º 186, 2002.
14. Simón P. El consentimiento informado. Historia, teoría y práctica. Madrid: Triacastela, 2000.
15. Simón P. El consentimiento informado teoría y práctica. *Med Clin (Barc)* 1993;101:174-6.
16. Dew MA, Jacobs CL, Jowsey SG, Hanto R, Miller C, et al. Guidelines for the psychosocial evaluation of living unrelated kidney donors in the United States. *Am J Transplant* 2007;7:1047-54.
17. Mazaris EM, Warrens AN, Papalois VE. Ethical issues in live donor kidney transplant: views of medical and nursing staff. *Exp Clin Transplant* 2009;7:1-7.
18. Lennerling A, Forsberg A, Meyer K, Nyberg G. Motives for becoming a living kidney donor. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 1600-1605.
19. Artículo 4 del Decreto 61/2003, de 8 de mayo, por el que se regula el régimen jurídico, de funcionamiento y acreditación de los Comités de Ética para la Asistencia Sanitaria de la Comunidad de Madrid.
20. Akabayashi A, Nishimori M, Fujita M, Slingsby BT. Living related liver transplantation: a Japanese experience and development of a checklist for donors' informed consent. *Gut* 2003;52:152.
21. Horvat LD, Shariff SZ, Garg AX. Global trends in the rates of living kidney donation. *Kidney Int* 2009;75:1088-98.
22. Shimazono Y. The state of international organ trade: a provisional picture based on integration of available information. *Bull World Health Organ* 2007;85:955-62.
23. Organ trafficking and transplant tourism and commercialism: the Declaration of Istanbul. Steering Committee of the Istanbul Summit. *Lancet* 2008;372: 5.
24. Participants in the International Summit on Transplant Tourism and Organ Trafficking Convened by the Transplantation Society and International Society of Nephrology in Istanbul, Turkey, April 30-May 2, 2008. The Declaration of Istanbul on organ trafficking and transplant tourism. *Transplantation* 2008;86:1013.

Bases legales de la donación de vivo

José Luis López del Moral

Magistrado. Presidente de la Audiencia Provincial de Cantabria.

Nefrología 2010;30(Suppl. 2):23-9

doi:10.3265/Nefrologia.pre2010.Nov.10688

RESUMEN

El trasplante renal de donante vivo está regulado en España por la Ley de Trasplantes 30/1979 y desarrollada mediante el Real Decreto 2070/1999. Nuestra ley permite la donación en vida de un órgano si es compatible con la vida y la función del órgano o parte de él compensada por el organismo. Específica, además, que el destino del órgano será su trasplante a una persona determinada sin que medie condicionamiento económico, psicológico ni social (esta especificación permite la donación no sólo entre personas emocionalmente relacionadas sino también entre desconocidos, siempre que se realice de forma altruista y desinteresada).

El donante ha de ser mayor de edad, con plenas facultades mentales y un adecuado estado de salud (que se acredita mediante certificado médico) y deberá ser plenamente informado de las consecuencias de su decisión.

El donante debe otorgar su consentimiento de forma expresa, libre y consciente ante el juez del Registro Civil.

Los centros que realizan el trasplante renal de donante vivo deben estar autorizados tanto para la extracción como para el trasplante de dicho órgano de donante fallecido (para garantizar la calidad y seguridad del procedimiento).

INTRODUCCIÓN

Han transcurrido más de 30 años desde la publicación de la Ley 30/79 sobre extracción y trasplante de órganos y hoy día sigue siendo un instrumento válido y eficaz para regular la materia, que dota al sistema de un alto grado de fiabilidad. Las implicaciones éticas y jurídicas derivadas de la donación de órganos de donante vivo son incuestionables, pues nos encontramos ante

Regulatory bases of living-donor kidney transplantation

ABSTRACT

Living donor kidney transplantation is regulated in Spain by the transplantation law 30/1979 and developed by Royal Decree 2070/1999. These policies permit the living donation of an organ while its function is compensated by the rest of the body. It further specifies that the destination of the organ must be the transplantation in a specific person (this specification allows for the donation, not only among emotionally related, but between people that do not know each other, provided it is done altruistically, without any purpose of profit and without coercion).

The donor must be competent, healthy and had reached 18 years old (which is evidenced by a medical certificate) and should be well informed of the consequences of their decision.

The donor must give their consent to donation, free from inducement and consciously in the courts of civil registration.

In order to guarantee the quality and safety of the procedure, the centers that performed this therapeutic must be authorized both for the nephrectomy and the transplantation.

personas sanas a las que se les practica un acto médico que no está indicado para mejorar su salud o sus condiciones de vida sino las de otra persona que sí se encuentra enferma.

El legislador español define un modelo fundado en unos sólidos principios que proporcionan seguridad jurídica, garantizando a su vez que las bases éticas y el respeto a los derechos fundamentales de la persona constituyen el pilar en el que se asienta todo el proceso. La finalidad exclusivamente terapéutica del trasplante, la gratuidad del mismo, la confidencialidad, la limitación de la promoción y publicidad de la donación, o la equidad en la selección y acceso a los posibles receptores, son los fundamentos de un modelo que ha generado

Correspondencia: José Luis López del Moral
Magistrado.
Presidente de la Audiencia Provincial de Cantabria.
jl.lopezdelmoral@justicia.mju.es
Lopez_j@juscantabria.es

una alta aceptación social. La confiabilidad del sistema y la permanente búsqueda de vías para reducir la lista de espera, y el desequilibrio entre los que esperan un trasplante renal y los que lo reciben, sugieren la conveniencia de introducir en el modelo español figuras ya experimentadas en otros países como son la donación renal cruzada y la donación de donante altruista, ambas susceptibles de ser acogidas por la vigente regulación legal.

El consentimiento a la donación por parte del donante vivo solamente puede reputarse válido si se presta tras haber recibido una información exhaustiva sobre las consecuencias y repercusiones de todo orden que pueden derivarse de su decisión de donar, tomando siempre en consideración los beneficios que se espera conseguir en el receptor mediante el trasplante del órgano donado.

La mayoría de edad del donante, y la comprobación de que se encuentra en el ejercicio de plenas facultades mentales, completan los requisitos de validez del consentimiento que habrá de ser prestado ante el Juez del Registro Civil, pudiendo revocarse en cualquier momento. Cualquier sospecha de condicionamiento económico o de otro tipo, impide que se haga efectiva la extracción.

1. NORMATIVA BÁSICA: LEY 30/79 DE 27 DE OCTUBRE SOBRE EXTRACCIÓN Y TRASPLANTE DE ÓRGANOS

I. Principios generales

La Ley 30/79 diseña el marco normativo básico en materia de cesión, extracción, conservación, intercambio y trasplante de órganos humanos, actividades todas ellas que únicamente podrán realizarse con finalidad terapéutica (artículo 1.º), excluyéndose otras, ello sin perjuicio de las investigaciones que puedan realizarse adicionalmente.

Pese a que el articulado de la Ley se desarrolla en tan solo siete preceptos, éstos se encargan de definir el régimen general de la materia que regula, remitiendo el desarrollo de cada concreta actividad a la correspondiente regulación reglamentaria.

Se establece como principio general el de la gratuidad de la donación, prohibiéndose expresamente la percepción de

compensación económica por el donante derivada de la donación de órganos. Igualmente se imposibilita la exigencia de precio alguno al receptor. No obstante lo anterior, y con el fin de no obstaculizar el proceso de donación, se impone a quienes intervienen en el mismo la obligación de arbitrar los medios necesarios para que la donación no sea en ningún caso gravosa económicamente para el donante.

II. Régimen legal para la donación de donante vivo

El régimen legal contenido en la norma es diferente según nos encontremos ante donante vivo o ante donante cadáver. Nos interesa aquí abordar únicamente el primer aspecto de la regulación, la donación de órganos de donante vivo¹.

La Ley exige para este tipo de donación una serie de **requisitos** tendentes todos ellos a garantizar la validez del consentimiento prestado por el donante. Son los siguientes (artículo 4.º):

- a) **Que el donante sea mayor de edad.** Ha de entenderse que la edad a la que se refiere la Ley es la de 18 años, no pudiendo ser donantes los mayores de 16, aunque estén expresamente facultados para tomar otro tipo de decisiones en el ámbito asistencia². La mayoría de edad exigida por el legislador es en este caso la prevista por el artículo 12 de la Constitución Española.
- b) **Que se encuentre en el ejercicio de plenas facultades mentales.** Las personas afectadas por una deficiencia psíquica o enfermedad mental, o que por cualquier otra causa no puedan prestar consentimiento válidamente, no podrán ser donantes.
- c) **Que haya sido previamente informado³** de las consecuencias (de orden somático, psíquico y psicológico) de su decisión, así como de las eventuales repercusiones que la donación pueda tener sobre su vida personal, familiar y profesional. Igualmente se le informará de los beneficios que se esperan conseguir en el receptor mediante el trasplante del órgano donado.

Se ha planteado en ocasiones el interrogante de si resulta de aplicación a los supuestos de extracción de órganos el derecho reconocido a todo paciente a que se respete su voluntad de no ser informado⁴, siempre que haya manifestado su voluntad de renuncia a recibir información, lo cual

1. Se considera donante vivo a aquella persona que, cumpliendo los requisitos establecidos en el artículo 9 del Real Decreto 2070, efectúe la donación en vida de aquellos órganos, o parte de los mismos, cuya extracción sea compatible con la vida y cuya función pueda ser compensada por el organismo del donante de forma adecuada y suficientemente segura.

2. Artículo 9 de la Ley 41/2002, de 14 de noviembre reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

3. El Tribunal Supremo tiene declarado a este respecto que la información proporcionada al paciente debe ser clara y exhaustiva para que el mismo pueda contar con datos claros y precisos que le permitan decidir si se somete o no al acto médico que el facultativo le propone. La Sentencia de 17 de octubre de 2000 declara que la finalidad de la información es iluminar al enfermo para que pueda escoger con libertad dentro de las opciones posibles, incluso la de no someterse a ningún tratamiento o intervención.

4. Artículo 9.1, Ley 41/2002.

obviamente no elude la obligación de recabar su consentimiento para la realización del acto médico de que se trate. Dicha renuncia está limitada por el interés de la salud del propio paciente, por el de la de terceros, por el de la colectividad, o por las exigencias terapéuticas del caso, y dado que el donante es una persona sana a la que se va a realizar una intervención no indicada por su estado de salud sino para mejorar el de otra persona, parece que el derecho a la información resulta, en este caso, irrenunciable. En efecto, resulta cuestionable que el derecho a renunciar a la información pueda ser ejercido en los supuestos de donante vivo por cuanto nos encontramos ante una persona que no requiere de ninguna actuación terapéutica y por ello debe constar que consiente tras conocer los riesgos de la intervención y las previsibles ventajas que se espera obtener en el receptor. El contenido de la información suministrada al donante (según los términos recogidos en la propia Ley) se aproxima al que es propio de la denominada «medicina voluntaria o satisfactiva»⁵, quedando excluidos únicamente del deber de información los riesgos o efectos adversos que sean desconocidos por la ciencia médica en el momento de la intervención.

d) Que el donante otorgue su consentimiento⁶ de forma expresa, libre y consciente.

Concreta el legislador este último requisito al exigir que tal consentimiento se manifieste ante la Autoridad pública que reglamentariamente se determine (el juez encargado del Registro Civil, según concreta la norma de desarrollo), tras las explicaciones del médico que ha de efectuar la extracción que firmará igualmente el documento de cesión del órgano.

e) Que el destino del órgano extraído sea su trasplante⁷ a una persona determinada con el propósito de mejorar sustancialmente su esperanza o condiciones de vida.

Este requisito debe ser interpretado en un sentido adecuado a los principios que informan la Ley, señaladamente la finalidad terapéutica del trasplante de órganos. De este modo cabrá la donación a persona determinada pero no identificada *ab initio*, o que lo resulte mediante un número de registro, pues la motivación de la donación será

trasplantar el órgano a dicha persona finalmente identificada mejorando su salud o condiciones de vida.

El texto legal también daría acogida a los supuestos de donación a un receptor no identificado que se encuentre en una lista de espera para el trasplante, procediéndose posteriormente a la identificación de la persona concreta del receptor de entre los registrados en dicha lista. Lo que el legislador pretende es únicamente que el destino del órgano donado sea una persona, y que la única finalidad de la donación sea mejorar la salud o las condiciones de vida del receptor. Respetando estas exigencias cabrá cualquier procedimiento de identificación por el cual se permita la donación del órgano de una persona viva con el fin de que el mismo llegue a implantarse en un receptor para el que dicha actividad terapéutica esté indicada.

- f) Que se garantice el anonimato del receptor.** Este requisito se exige por la Ley como muestra de su preocupación por el respeto al principio de confidencialidad, que es uno de los rectores de todo el proceso de donación y trasplante, siendo también reiterado por el artículo 7 de la Ley 41/2002 de Autonomía del Paciente. La práctica de los trasplantes de órganos procedentes de donante vivo demuestra que este requisito ha de cumplirse en aquellos supuestos de donaciones a personas determinadas pero no identificadas por el donante, tal y como ha quedado reseñado al comentar el apartado anterior.

III. Consentimiento informado del receptor

Por último, cita la Ley, en su artículo 6, ciertos requisitos que deben concurrir para que el responsable del trasplante dé su conformidad al mismo, apreciados todos ellos desde la perspectiva del receptor⁸, que es un paciente al que han de resultar de aplicación la totalidad de los derechos reconocidos por la Ley 41/2002:

- a) Que el receptor sea plenamente consciente del tipo de intervención que va a efectuarse, y conecedor de los riesgos y previsibles ventajas de la misma.**

5. El Tribunal Supremo ha entendido que se acrecienta el deber de información. Así, la Sentencia de 21 de Octubre de 2005, en un supuesto de cirugía estética o reparadora, declara que en este ámbito el paciente debe ser advertido de «cualesquiera secuelas, riesgos, complicaciones o resultados adversos, con independencia de su frecuencia y de que la intervención se desarrolle con plena corrección técnica», y que ha de informarse sobre la posibilidad de dichos eventos «aunque sean remotos, poco probables o se produzcan excepcionalmente».

6. El consentimiento informado es una de las últimas aportaciones realizadas por el Tribunal Supremo en la teoría de los Derechos Humanos, habiendo declarado su Sala 1.^a que constituye un derecho humano fundamental, consecuencia necesaria de los clásicos derechos a la vida, a la integridad física y a la libertad de conciencia, así como del derecho a la libertad personal, a decidir por sí mismo en lo atinente a la propia persona, a la propia vida y a la autodisposición sobre el propio cuerpo.

7. El trasplante de órganos se define por el RD 2070 como la utilización terapéutica de los órganos humanos que consiste en sustituir un órgano enfermo, o su función, por otro sano procedente de un donante vivo o de un donante fallecido.

8. Receptor: es aquella persona que recibe el trasplante de un órgano con fines terapéuticos.

- b) Que el receptor haya sido **informado** de que se han efectuado los estudios inmunológicos precisos entre donante y futuro receptor.
- c) **Que el receptor exprese por escrito su consentimiento** a la realización del trasplante. En el caso de tratarse de un menor de edad (de 16 años) o incapaz tal consentimiento habrá de ser prestado por sus padres, tutores o guardadores. Este derecho a la información es susceptible de renuncia en los términos previstos por la Ley de Autonomía del Paciente.

2. NORMATIVA DE DESARROLLO. REAL DECRETO 2070/1999 DE 30 DE DICIEMBRE POR EL QUE SE REGULAN LAS ACTIVIDADES DE OBTENCIÓN Y UTILIZACIÓN CLÍNICA DE ÓRGANOS HUMANOS Y LA COORDINACIÓN TERRITORIAL EN MATERIA DE DONACIÓN Y TRASPLANTE DE ÓRGANOS Y TEJIDOS

I. Fundamento y precedentes

Esta norma sustituye al Real Decreto de 22 de febrero de 1980 que desarrolló la Ley 30/79 y que estuvo vigente casi 20 años.

La promulgación del Real Decreto 2070/99 se justificó por los progresos científico-técnicos en lo relativo al diagnóstico de muerte encefálica, a la preservación de órganos y a la práctica de los trasplantes. En materia de donación de vivo, concreta los requisitos que han de concurrir para reforzar la validez y espontaneidad del consentimiento del donante, haciendo igualmente mención a determinados principios éticos que deben informar este tipo de donación.

II. Ámbito

El Real Decreto resulta de aplicación a la obtención y utilización clínica de órganos humanos, incluyendo dentro de su ámbito las actividades de donación, extracción, preparación, transporte, distribución, trasplante y posterior seguimiento de todo el proceso. Igualmente, regula la coordinación territorial en materia de órganos y tejidos.

La finalidad de dichas actividades (se reitera el mandato legal) ha de ser terapéutica, es decir, deben realizarse con el único propósito de favorecer la salud o las condiciones de vida del receptor, respetando siempre los postulados éticos de la investigación biomédica y los derechos fundamentales de la persona.

III. Principios inspiradores

Los principios en que se inspira la regulación vigente (con fundamento en la propia Ley 30/79, en la Ley 41/2002 de Autonomía del Paciente y en la Ley Orgánica 15/99 de Protección de Datos de carácter personal) son los siguientes:

Confidencialidad⁹: Este principio impide que se faciliten o divulguen informaciones que permitan la identificación del donante y del receptor. Esta prohibición se extiende a los familiares del donante y receptor y a la difusión de cualquier información que permita relacionar a ambas personas.

La recogida, almacenamiento y tratamiento de citados datos ha de respetar los criterios de confidencialidad y acceso limitado contenidos en la Ley de Protección de Datos de carácter personal y en la Ley General de Sanidad y de Autonomía del Paciente. El responsable del fichero habrá de adoptar las medidas técnicas y organizativas precisas para garantizar la seguridad de los datos evitando su alteración, pérdida, tratamiento o acceso no autorizado. Tanto dicho responsable como quienes intervengan en el tratamiento de datos están obligados a guardar secreto profesional aunque finalice su relación laboral. El respeto a este principio no impide, sin embargo, la adopción de medidas preventivas cuando se sospeche la existencia de riesgos para la salud individual o colectiva.

Limitación de la promoción y publicidad: La promoción de la actividad de obtención de órganos ha de realizarse con carácter general, señalando su carácter altruista, voluntario y desinteresado. No podrá hacerse publicidad de la donación de órganos en beneficio de personas concretas o de centros o instituciones determinadas.

Se prohíbe cualquier publicidad sobre la necesidad de un órgano o sobre su disponibilidad. La infracción de esa prohibición no genera en la actualidad responsabilidad alguna,

9. El RD 1301/2006 garantiza en su artículo 6 la confidencialidad de todos los datos relacionados con la salud del donante, así como de los resultados y la trazabilidad de sus donaciones. Igualmente dispone que los datos de carácter personal tendrán carácter confidencial y estarán exclusivamente a disposición de los interesados y, en su caso, de la autoridad judicial para el ejercicio de las funciones que tienen encomendadas. Por su parte, el RD 1720/2007, de 21 de diciembre, de desarrollo de la Ley Orgánica 15/1999, define en su artículo 5.1, letra g), los «datos de carácter personal relacionados con la salud» como «las informaciones concernientes a la salud pasada, presente y futura, física o mental, de un individuo. En particular, se consideran datos relacionados con la salud de las personas los referidos a su porcentaje de discapacidad y a su información genética».

Cuando proceda la responsabilidad penal de una persona jurídica de acuerdo con lo establecido en el artículo 31 bis, se le impondrá la pena de clausura temporal de sus locales y establecimientos de 2 a 5 años, así como el comiso de los bienes, productos y beneficios obtenidos del delito.

pero el Proyecto de Reforma del Código Penal que se encuentra actualmente en trámite parlamentario tipifica como delito estas conductas¹⁰ siempre que se refieran al «tráfico ilegal de órganos humanos ajenos». La publicidad sobre la disponibilidad a la donación de órganos propios supondrá, por tanto, una infracción de la normativa administrativa sobre trasplantes, pero no generará responsabilidad penal.

Los familiares del donante no podrán conocer la identidad del receptor, ni el receptor o sus familiares la del donante, debiendo evitarse, en general, cualquier difusión de información que pueda relacionar directamente la extracción y el ulterior injerto o implantación. De esta limitación se excluyen, lógicamente, los directamente interesados.

Gratuidad de las donaciones: No puede percibirse compensación económica alguna por la donación ni exigir al receptor precio alguno por el órgano trasplantado. Al igual que la Ley 30/79, se declara el principio de que la donación nunca puede resultar económicamente gravosa para el donante.

Equidad: La selección y acceso a posibles receptores ha de sujetarse a criterios de equidad garantizando la igualdad de oportunidades ante el tratamiento, ello sin perjuicio de estimar como principio esencial del trasplante de órganos el de cumplir con la finalidad de mejorar la salud o las condiciones de vida del receptor.

Minimización de la posibilidad de transmisión de enfermedades: Deben adoptarse las medidas necesarias para reducir este efecto¹¹.

IV. Obtención de órganos de donante vivo.

La obtención de órganos de donante vivo se regula en la norma de desarrollo completando lo dispuesto por la Ley 30/79 y ampliando algunas de sus exigencias. Para proceder a la donación de órganos de donante vivo el Real Decreto requiere:

1. Que la extracción se realice de un **órgano¹² o parte de él cuya obtención sea compatible con la vida** y cuya función pueda ser compensada por el organismo del donante de forma adecuada y suficientemente segura.
2. Que no se proceda a la extracción de órganos de menores de edad aun con el consentimiento de sus padres o tutores.
3. Que no se proceda a la extracción (o, en su caso, utilización) de órganos de donantes vivos cuando por cualquier circunstancia pudiera considerarse que en la obtención del consentimiento ha mediado condicionamiento económico o de otro tipo, social o psicológico¹³.
4. Que en todo caso resulta preceptivo (aunque no vinculante) el **informe del Comité de Ética del hospital que lleve a cabo el trasplante.**

En cuanto a la acreditación del estado de salud y facultades mentales del donante, reitera el Real Decreto la previsión legal de que deberá realizarse por médico distinto del que vaya a efectuar la extracción, previa la correspondiente información. También reproduce el exhaustivo deber de información al donante sobre los riesgos inherentes a la intervención, las consecuencias previsibles de orden somático o psicológico, las repercusiones que pueda suponer en su vida personal, familiar o profesional, así como sobre los beneficios que con el trasplante se espera haya de conseguir el receptor.

Los anteriores extremos se acreditarán mediante un certificado médico que hará necesariamente referencia al estado de salud, a la información facilitada y a la respuesta y motivaciones libremente expresadas por el interesado y, en su caso, a cualquier indicio de presión externa al mismo. El certificado incluirá la relación nominal de otros profesionales que puedan haber colaborado en tales tareas con el médico que certifica, con el fin de que, si el juez del Re-

10. El proyecto de reforma del Código Penal actualmente en trámite añade un artículo 156 bis, con el siguiente contenido:

Los que promuevan, favorezcan, faciliten o publiciten la obtención o el tráfico ilegal de órganos humanos ajenos o el trasplante de los mismos serán castigados con la pena de prisión de 6 a 12 años si se tratara de un órgano principal, y de prisión de 3 a 6 años si el órgano fuera no principal.

Si el receptor del órgano consintiera la realización del trasplante conociendo su origen ilícito será castigado con las mismas penas que en el apartado anterior, que podrán ser rebajadas en uno o dos grados atendiendo a las circunstancias del hecho y del culpable.

11. El artículo 2 del RD 1301/06 de 11 de noviembre que regula las actividades relativas a la obtención de células y tejidos humanos para su uso en humanos contiene, entre otras, las definiciones de «efecto adverso grave» y «reacción adversa grave», que contemplan la posibilidad de transmisión de una enfermedad al receptor.

12. Definición de órgano: aquella parte diferenciable del cuerpo humano constituida por diversos tejidos que mantiene su estructura, vascularización y capacidad para desarrollar funciones fisiológicas con un grado importante de autonomía y suficiencia (Art. 3, RD 2070).

13. El Proyecto de Reforma del Código Penal contempla un nuevo artículo 156 bis que tipifica como delito la conducta del receptor de un órgano que consienta la realización del trasplante conociendo su origen ilícito. No parece que en esta conducta pueda incluirse la del receptor que acepta un órgano propio del donante que actúa movido por alguno de los condicionantes a los que el Real Decreto se refiere. Ha de tenerse en cuenta a este respecto que la conducta tipificada en este precepto alude siempre al «tráfico ilegal de órganos humanos ajenos», sin que podamos considerar como tal tráfico ilegal la donación de un órgano en la que (salvo la mediación de precio) haya existido alguno de los citados condicionantes.

gistro Civil lo estima conveniente, pueda recabar información directamente de los mismos.

La prestación del consentimiento por parte del donante ha de realizarse ante el Juez encargado del Registro Civil del lugar de la intervención¹⁴ en presencia:

- a) Del médico que certificó sobre su estado de salud y circunstancias (pero no necesariamente de aquellos otros profesionales que puedan haber colaborado en tales tareas con aquel médico).
- b) Del médico responsable del trasplante.
- c) De la persona que, según el documento de autorización del centro, deba dar conformidad a la práctica de la intervención.

El documento de autorización será firmado por todos los asistentes los cuales podrán oponerse a la donación si albergan alguna duda sobre la validez del consentimiento del donante.

Con el fin de constatar que el consentimiento del donante es serio, meditado y mantenido, el legislador establece un plazo mínimo de 24 horas entre la autorización y la extracción durante el cual podrá revocarse dicho consentimiento. Obviamente podrá, de igual manera, dejarse sin efecto hasta el mismo momento de la intervención.

La validez del consentimiento es la clave jurídica de la donación en donante vivo por cuanto, en principio, la actuación extractiva sobre una persona sana constituiría una conducta susceptible de ser calificada como un delito de lesiones graves tipificado en el artículo 149 del Código Penal. Si bien es cierto que el artículo 156 del Código Penal exime de responsabilidad en estos supuestos, ello únicamente sucederá cuando conste el consentimiento libre, válido, consciente y expreso del donante, con una importante excepción: que el mismo se haya obtenido viciadamente, o mediante precio o recompensa.

3. NUEVOS RETOS EN LA DONACIÓN RENAL DE DONANTE VIVO: LA DENOMINADA «DONACIÓN CRUZADA». LA DONACIÓN PURAMENTE ALTRUISTA: EL «DONANTE SAMARITANO»

I. La donación cruzada

La donación de vivo entre personas no emparentadas o afectivamente vinculadas introduce el interrogante de si este tipo de donación reúne los requisitos de voluntaria, altruista y desinteresada.

La legislación de los países iberoamericanos es desigual en esta materia, y así mientras Argentina o la República Dominicana exigen la constatación de la existencia de vínculos sanguíneos o afectivos entre donante y receptor, Chile o Costa Rica únicamente requieren como condición de la donación de órgano de donante vivo que se realice a persona determinada. También existen posiciones intermedias, como es el caso de la legislación venezolana que, como regla general, exige la constatación de vínculos sanguíneos, si bien admite que las autoridades públicas puedan autorizar la donación entre personas extrañas.

En España nuestra legislación no exige que la donación se realice entre personas vinculadas por lazos familiares o afectivos, siendo el único requisito que la misma se realice a persona determinada, como hemos expuesto anteriormente. También hemos dicho que esta exigencia debe ser interpretada en el sentido finalista comentado al analizar el contenido de la Ley 30/79.

Cierto es que la donación a desconocidos puede infundir sospechas de remuneración al donante o de existencia de motivaciones no exclusivamente altruistas, pero definiéndose el altruismo como la diligencia en procurar el bien ajeno aun a costa del propio, tal sospecha puede quedar eliminada si se realiza una tarea de indagación que confirme que la voluntad de mejorar la salud o condiciones de vida del receptor es la única motivación de la donación. Esta finalidad puede lograrse mediante los correspondientes informes psicosociales del donante que acrediten su verdadera motivación y aporten datos sobre su situación laboral, económica y familiar.

En el supuesto de la donación cruzada es precisamente el interés en favorecer a una persona con la que se tiene algún tipo de relación el motivo por el cual se mantiene la voluntad de donar, ello pese a que el receptor sea finalmente un desconocido para el donante. Dona porque sabe que otra persona dona a su allegado, y ese donante desconocido para el primero también es consciente de que manteniendo su voluntad de donación logrará el fin que se había propuesto inicialmente, a saber, que la persona a la que él quería donar pero con la que resultaba incompatible recibirá un órgano que le resulta necesario para mejorar su salud.

No nos encontramos por ello ante un condicionante a la donación (lo que sería rechazable, como sabemos) sino ante la existencia de una condición jurídicamente válida que puede enunciarse de la siguiente forma: «dono porque donas» (condición), y no «dono para que dones» (condicionante).

El objetivo que se pretende lograr desde una perspectiva de política sanitaria resulta igualmente tutelado por la Ley,

14. A la «localidad de que se trate» se refiere el artículo 9.4 del RD 2070/99.

pues se trata de superar el actual desequilibrio existente entre el número de pacientes en lista de espera de riñón y el número de donantes. Para lograr tal finalidad se ha venido aceptando en los últimos años la donación de cadáver de personas cada vez más mayores y/o con patologías asociadas, la donación de fallecidos a corazón parado y, por último, la donación de donantes vivos no relacionados, modalidad de donación de órganos de donante vivo plenamente conforme con la letra y el espíritu de la legislación sobre extracción y trasplante.

La validez jurídica de esta donación exige constatar, además del resto de los requisitos de la donación de vivo (mayoría de edad, capacidad, información, etc), que un donante desconocido, dispuesto a donar en favor de un allegado suyo, lo haga en beneficio del pariente del primer donante, y que ese primer donante dispuesto a donar a favor de su pariente, lo haga en beneficio del allegado de ese donante desconocido.

La donación renal cruzada es, por tanto, una donación simultánea en la que se parte de una previa voluntad favorable a la donación con la única finalidad de mejorar la salud y las condiciones de vida de un receptor concreto y determinado. Siendo esto así, y ante la incompatibilidad entre donante y receptor vinculados, se mantiene la voluntad de donar a un desconocido porque «otro» dona a mi allegado que es a quien yo quiero favorecer. Se produce así la donación mediante un intercambio de voluntades favorables a la donación previamente determinadas, resultando favorecidos aquellos que no podían recibir un órgano de las personas vinculadas con los mismos, pese a que dichos allegados estaban dispuestos a donar y así ya lo habían decidido.

Como hemos dicho, esta modalidad de donación tiene plena acogida en nuestra legislación actual y ello aun en el caso de que no existiese imposibilidad efectiva para el trasplante entre el donante y el receptor afectivamente vinculados y se pretendiese lograr un beneficio real asociado al procedimiento de trasplante renal cruzado (p. ej., ganar edad). También este supuesto, la finalidad terapéutica y el cumplimiento de los límites determinados por los postulados éticos de la investigación biomédica y por los derechos fundamentales de la persona (derecho a la vida y a la salud) quedarían preservados, siendo así que la donación resultaría conforme a la vigente normativa.

II. El denominado «donante samaritano»

Sin duda la figura de quien dona a una persona totalmente desconocida (bien identificada o identificable mediante un número de registro, o a una lista de espera) sin otra finalidad que la de mejorar la salud o las condiciones de vida de ese receptor, cumple mejor que ningún otro donante con la exigencia legal de que la donación sea voluntaria, altruista y desinteresada.

El problema que puede surgir con este tipo de donaciones es el mismo que el abordado al tratar de la donación cruzada, a saber, que exista una motivación no altruista encubierta (principalmente de contenido económico) que impida otorgar validez al consentimiento prestado. Con independencia de que la conducta de transacción de órganos propios no se incluye en la tipificación prevista para el nuevo artículo 156 bis del Código Penal¹⁵ (aunque sí podría entenderse tipificada la conducta del receptor si mediara precio), es lo cierto que dicha donación nunca podría ser aceptada.

Los procedimientos que puedan establecerse para garantizar la efectiva motivación altruista del donante (exámenes psicológicos, de asistentes sociales, cuestionarios estructurados, indagación sobre circunstancias laborales, económicas, personales y familiares, etc.) en todo caso habrán de ser consentidos por el mismo, y su resultado presentado ante el juez del Registro Civil con la finalidad de que pueda valorar si el consentimiento que ante dicha autoridad prestará el donante se encuentra ausente de condicionamiento económico o de otro tipo, social o psicológico.

La posibilidad legal de admitir donaciones de donante vivo a una lista de espera de receptores reduce de forma considerable (si no lo elimina) el riesgo de que exista una remuneración oculta tras la voluntad de donar, pues, obviamente, el beneficiario de tal donación sería desconocido para el donante y ello impediría cualquier tipo de transacción económica entre ambos. Mayor problema surgiría en aquellos supuestos en los que, con la finalidad de procurar las mayores posibilidades de éxito del trasplante, la selección del receptor se realizara atendiendo en menor medida al principio de distribución equitativa en la distribución del órgano. En estos casos parece que podría haber una cierta indicación que señalaría desde el inicio a un posible receptor o a un número reducido de ellos, debiendo por tanto extremarse al máximo las cautelas para garantizar que la motivación del donante es puramente altruista y desinteresada.

15. Ver nota al pie n.º 10 (artículo 156 bis del Proyecto de Código Penal).

Indicaciones y contraindicaciones de la donación renal de vivo

Amado Andrés

Coordinador de Trasplantes. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Nefrología 2010;30(Suppl. 2):30-8

doi:10.3265/Nefrologia.pre2010.Nov.10689

RESUMEN

El trasplante renal es la mejor terapia para hacer frente a la insuficiencia renal terminal. Las principales barreras que limitan esta terapéutica son la escasez de donantes fallecidos y las comorbilidades de los enfermos con insuficiencia renal terminal, que impiden el trasplante. El trasplante renal de vivo permite obviar el problema de la escasez de órganos de donante fallecido y además presenta mejores resultados que el trasplante de cadáver.

La principal **indicación** del trasplante renal de vivo es el trasplante anticipado (*preemptive*). Éste permitirá al paciente librarse de las complicaciones de la diálisis y, además está demostrado que tiene mejores resultados que el trasplante realizado cuando ya se ha iniciado la diálisis. Son también indicaciones prioritarias de trasplante renal de vivo los gemelos univitelinos y los hermanos HLA idénticos. Además, tendremos condiciones muy favorables cuando el donante es joven y hombre.

Por el contrario, el trasplante de vivo tendrá peores resultados si los donantes son mayores de 60-65 años y los receptores son jóvenes, pudiendo constituir esto una **contraindicación** relativa.

Existe contraindicación absoluta para la donación de vivo cuando el receptor presenta enfermedades con alto riesgo de recidiva agresiva en los injertos:

- La hialinosis segmentaria y focal que han tenido una recidiva precoz en un primer trasplante.
- El síndrome hemolítico-urémico atípico por déficit o mala función de las proteínas reguladoras del complemento.
- El desarrollo precoz de una glomerulonefritis por anticuerpos antimembrana basal glomerular en pacientes con síndrome de Alport, o la hiperoxaluria primaria.

Indications and contraindications for living kidney donations

ABSTRACT

Kidney transplant is the best therapy to manage end-stage kidney failure. The main barriers limiting this therapy are scarcity of cadaveric donors and the comorbidities of the patients with end-stage kidney failure, which prevent the transplant. Living kidney donor transplant makes it possible to obviate the problem of scarcity of cadaveric donor organs and also presents better results than the cadaveric transplant.

*The principal **indication** of living kidney donor transplant is preemptive transplant. This will allow the patient to avoid the complications of dialysis and it has also been demonstrated that it has better results than the transplant done after dialysis has been initiated. Priority indications of living donor transplant are also univitellic twins and HLA identical siblings. We will also have very favorable conditions when the donor is young and male.*

*On the contrary, the living donor transplant will have worse results if the donors are over 60-65 years and the recipients are young, this possibly being a relative **contraindication**.*

There is an absolute contraindication for the living donation when the recipient has diseases with high risk of aggressive relapse in the grafts:

- *Focal and segmental hyalinosis that have had early relapse in the first transplant.*
- *Atypical hemolytic uremic syndrome due to deficit or malfunction of the complement regulatory proteins.*
- *Early development of glomerulonephritis due to anti-glomerular basement membrane antibody in patients with Alport Syndrome.*
- *Primary hyperoxaluria.*

INTRODUCCIÓN

Cuando un paciente se enfrenta a la insuficiencia renal terminal, sin duda, la mejor opción terapéutica es el trasplante re-

Correspondencia: Amado Andrés
Coordinador de Trasplantes. Hospital 12 de Octubre.
Avenida de Córdoba, s/n. 28041. Madrid.
aandres.hdoc@salud.madrid.org

nal antes del comienzo de cualquier modalidad de diálisis. La escasez de órganos de donantes fallecidos y la comorbilidad de estos enfermos que contraindica el trasplante impide que se lleve a cabo rutinariamente esta terapéutica, antes del inicio de la diálisis. El trasplante renal de donante vivo puede cumplir perfectamente este objetivo, al no depender de los tiempos de espera que impone la donación de fallecidos. En los últimos años, con la ampliación de la donación de vivo a personas no relacionadas genéticamente, la opción del trasplante renal de vivo ha pasado a ser más realista ya que los esposos, los parientes lejanos, los amigos e incluso los buenos samaritanos han aumentado el *pool* de posibles donantes vivos. En este tipo de trasplante de vivo, a pesar de peores compatibilidades HLA, los resultados han sido superiores a los del trasplante renal de fallecido e iguales a los de vivo emparentado^{1,2}.

En conjunto, el trasplante renal de vivo ofrece mejores supervivencias que el trasplante de fallecido^{1,3}. En el registro de 2008 de la OPTN/ UNOS que recoge datos de 159.119 trasplantes de donantes fallecidos y 83.471 de donantes de vivo comunicados durante un período de 20 años entre 1988 y 2007, la supervivencia actuarial del injerto a 15 años fue de un 25-29% para el trasplante de fallecido y de un 42% para el trasplante de vivo¹. Las principales razones que explican este hecho son que el donante vivo es exhaustivamente estudiado y seleccionado entre individuos sanos y sus órganos no están expuestos a la inestabilidad hemodinámica, la sepsis, ni los agentes nefrotóxicos como lo están los de los donantes fallecidos en muerte encefálica. Además, no sufren los efectos deletéreos de la muerte encefálica y tienen cortos períodos isquemia fría antes del implante.

Estos hechos hacen que la opción preferible para el tratamiento de la insuficiencia renal terminal sea el trasplante de vivo. Sin embargo, no todos los pacientes disponen de familiares o allegados que estén dispuestos a donarles un riñón y, en muchas ocasiones, aunque se disponga de un donante, éste puede no ser el óptimo para garantizar una buena supervivencia del injerto a largo plazo. Por ello, cuando indicamos este pro-

cedimiento, debido a la morbilidad a la que se expone el donante, estamos obligados a asegurar al máximo el éxito del trasplante a corto y largo plazo.

Más que entrar en las patologías del donante que contraindican la donación de vivo, que se tratarán en un capítulo aparte sobre los estudios del donante, en este artículo trataremos de las situaciones que afectan a las parejas donante-receptor en las que se aconseja o se desaconseja llevar a cabo el procedimiento en función de los resultados a corto y a largo plazo.

En general, a igualdad en factores como la edad del donante y la diferencia de peso entre donante y receptor, con los trasplantes renales de vivo se logran unas mejores supervivencias del injerto a corto y largo plazo que con los trasplantes renales de donante fallecido. Por tanto, si un paciente tiene un donante vivo con edad similar, esta opción prevalecerá sobre la donación de fallecido.

Sin embargo, cuando el donante vivo es de edad avanzada (p. ej., mayor de 60 o 65 años), y aun teniendo una perfecta función renal sin ningún riesgo cardiovascular, y el receptor es joven (menor de 40 años), los resultados serán más pobres en cuanto a supervivencia del injerto y función renal a largo plazo. No hay una contraindicación absoluta pero sí relativa y en cualquier caso tendrán que conocer estos datos tanto donante como receptor.

Partiendo del hecho de que la opción del trasplante es la mejor para un paciente que entra en insuficiencia renal terminal, y conociendo que dicho paciente no tiene ninguna contraindicación para el trasplante (cáncer no controlado, aterosclerosis con isquemias no resueltas en diferentes territorios o que imposibilitan las anastomosis vasculares o infección activa no controlada), vamos a pormenorizar las circunstancias en las que el trasplante renal de vivo supera al de fallecido, en las que es similar y en las que sería peor en cuanto a supervivencia a largo plazo (tabla 1). Muy pocos estudios han tratado este tema desde esta perspectiva y en gene-

Tabla 1. Indicaciones y contraindicaciones absolutas y relativas del trasplante renal de vivo

Indicaciones	Contraindicaciones absolutas	Contraindicaciones relativas
- Trasplante anticipado (<i>preemptive</i>)	- SHU atípico	- Donante mayor 65 años para receptor joven <50 años
- Gemelos univitelinos	- HSF que ya recidivó	
- Hermanos HLA idénticos	- Hiperoxaluria primaria	
- Hiperinmunizados con prueba cruzada negativa	- El desarrollo precoz de una glomerulonefritis por anticuerpos antimembrana basal glomerular en pacientes con síndrome de Alport	
- En cualquier momento de la evolución de la IRC en hemodiálisis		

ral en la mayoría de los trabajos sobre trasplante se mezclan los trasplantes de vivo y de fallecido, lo cual hace difícil extraer conclusiones.

TRASPLANTE PREDIÁLISIS

El trasplante renal antes de iniciar la diálisis o como se ha denominado en terminología anglosajona trasplante renal *pre-emptive* (y traducido como anticipado) es la estrategia terapéutica óptima para hacer frente a la insuficiencia renal terminal. Por desgracia, en nuestro país, debido a que tenemos una alta tasa de donantes fallecidos y porque la donación renal de vivo en muchas ocasiones se asocia a una morbilidad innecesaria para un individuo sano, los nefrólogos de las consultas prediálisis (con la excepción del mundo pediátrico) no están lo suficientemente concienciados para plantear con convicción esta opción terapéutica a los pacientes que alcanzan la insuficiencia renal terminal.

Los beneficios del trasplante renal anticipado están claramente documentados en los registros de trasplante renal y en diversas experiencias de un solo centro (tabla 2). Ya los primeros resultados publicados en los años noventa sobre trasplantes renales anticipados, tanto de vivo como de fallecido, mostraban supervivencias del injerto superiores a los realizados tras iniciar la diálisis⁴. Con el trasplante anticipado se evita la morbilidad asociada a la diálisis, hay una baja incidencia de retraso en la función del injerto, el riesgo de rechazo agudo es menor, existe una menor mortalidad y una mejor supervivencia del injerto. Esto quedó demostrado en el análisis de 73.103 primeros trasplantes en adultos recogidos en el *United States Renal Data System Registry* desde 1988 a 1997 en el que, tanto la muerte con riñón funcionando como la supervivencia del injerto censurando la muerte, eran mejores en los trasplantes anticipados y en los pacientes que menos tiempo llevaban en diálisis⁵.

Se ha especulado que estos mejores resultados del trasplante anticipado pudieran tener que ver con que los pacientes

tienen una mejor función residual. Sin embargo, recientes publicaciones no encuentran relación entre la función residual en el momento del trasplante anticipado y la función a los 6 meses del trasplante⁶ ni en el declinar anual de la función de los injertos a lo largo del tiempo al comparar los pacientes con trasplante anticipado y no anticipado⁷. Esto sugiere que la función alcanzada por el injerto en el trasplante anticipado es independiente de la suya residual y que las mejores supervivencias de estos trasplantes son independientes de esta función. Estos datos apoyan las políticas de indicar el trasplante anticipado en el momento en el que se indique la diálisis, sin que sea necesario adelantarlo a etapas anteriores a las que el compromiso del filtrado glomerular comience a causar sintomatología. Desde el punto de vista práctico, el nefrólogo de la consulta prediálisis debe establecer la indicación del trasplante de vivo anticipado cuando, por el deterioro crónico y sintomático de la función renal, crea necesario realizar la fístula arteriovenosa o hacer la implantación del catéter peritoneal para la iniciar la hemodiálisis o la diálisis peritoneal (en general cuando el filtrado glomerular está por debajo de 15 ml/min). Obviamente, el trasplante ahorrará la realización de estos procedimientos. No obstante, desde fases más tempranas de la insuficiencia renal debe plantearse al paciente la posibilidad del trasplante de vivo anticipado para que puedan identificarse los potenciales donantes entre familiares y amigos.

El tiempo de espera en diálisis para recibir un trasplante se asocia con una peor evolución del injerto una vez que se realiza el trasplante, tanto si el donante está vivo como si ha fallecido. En un análisis de supervivencia de trasplantes de vivo en receptores mayores de 18 años, usando datos de la *U.S. Renal Data System* desde 1994 hasta 1997, en el que se compara la evolución de 1.819 trasplantes de vivo anticipados con 6.662 trasplantes de vivo en pacientes que ya habían iniciado diálisis, se aprecia que, a 3 años, la supervivencia del injerto no censurada para el fallecimiento de los pacientes es de un 90% en los anticipados frente a un 81% en los que ya habían iniciado diálisis⁸.

Tabla 2. Resultados del trasplante renal de vivo anticipado

Autor	Año	Referencia	SI anticipado	SI no anticipado
Mange et al	2001	8	(3 años) 90%	81%
Meier-Kriesche et al	2002	9	(10 años) 75%	49%
Joo et al	2007	12	(10 años) 94%	76%
Pour-Reza-Gholi et al	2007	14	(5 años) 84%	89%
John et al	1998	16	(2 años) 77,3%	78%

SI: supervivencias del injerto.

Al comparar la evolución de 2.405 riñones pareados (procedentes del mismo donante) registrados en la base de datos de la *U.S. Renal Data System* entre 1988 y 1998, trasplantados a pacientes con más de 2 años y menos de 6 meses en diálisis, respectivamente, la supervivencia del injerto no ajustada y censurada para el fallecimiento del paciente a 5 y 10 años fue significativamente peor en los receptores de riñones pareados que estuvieron en diálisis más de 2 años (58 y 29%, respectivamente) en comparación con los receptores de riñones pareados que estuvieron en diálisis menos de 6 meses (78 y 63%, respectivamente; $p < 0,001$ cada uno). Para los trasplantes de vivo la supervivencia ajustada a 10 años fue del 75% para trasplantes anticipados frente al 49% para trasplantes realizados en receptores que habían permanecido más de 24 meses en diálisis. Con estos datos se concluye que el tiempo en diálisis es un factor de riesgo modificable para la evolución del trasplante. En parte, las ventajas en la supervivencia del trasplante de vivo pudieran explicarse por la mayor rapidez en su realización, con un menor tiempo de espera en diálisis. De hecho, en este trabajo también se puede observar que la supervivencia de un paciente con trasplante de fallecido que espera en diálisis menos de 6 meses es equivalente a la de un paciente con un trasplante de vivo que ha estado en diálisis más de 2 años⁹.

Los datos del registro americano nos muestran que el 25% de los trasplantes renales de vivo fueron realizados anticipadamente entre 1994 y 2002. Además, entre los receptores de un trasplante renal de fallecido un 7% lo hicieron de forma anticipada. Los trasplantes anticipados tuvieron mejor supervivencia del injerto y del paciente. Los receptores de un trasplante anticipado tuvieron una menor incidencia de diálisis postrasplante y de episodios de rechazo agudo antes del alta hospitalaria. Por tanto, en aquellos pacientes que tengan un donante vivo adecuado, el trasplante debe realizarse preferentemente antes de iniciar la diálisis o si ya se ha iniciado debe hacerse lo antes posible¹⁰.

Datos del registro australiano, en el que se analizaban los 2.739 primeros trasplantes renales realizados entre 1980 y 2004 en receptores de menos de 30 años de edad nos muestran que en adolescentes el tiempo en diálisis influyó negativamente en la supervivencia del injerto a 5 y a 10 años, siendo el trasplante anticipado el que mejores resultados consiguió, ya que redujo en un 50% el riesgo de pérdida del injerto a largo plazo¹¹.

En cuanto a los resultados de un solo centro en trasplantes renales de vivo, se ha descrito en unos casos, superioridad y en otros, igualdad del trasplante anticipado respecto a los realizados a los pacientes ya en diálisis. De los que describen superioridad del trasplante anticipado destacan una serie coreana que compara 63 trasplantes renales de vivo anticipados con 359 trasplantes de vivo realizados después de iniciar diálisis

lisis y encuentran que la supervivencia del injerto a 10 años es significativamente mejor en el grupo anticipado que en el grupo de diálisis (94 frente al 76%), sin que existieran diferencias en la supervivencia del paciente en este período de tiempo (98 frente al 91%)¹². También en una experiencia francesa, 44 trasplantes anticipados (16% de vivo) tuvieron un 93% de supervivencia del injerto frente a un 77% de un grupo de 419 (un 2% de vivo) realizados en pacientes en diálisis al final de un seguimiento que osciló entre 46 meses para los anticipados y 63 meses para los posdiálisis¹³. Entre los que no encuentran diferencias tenemos una experiencia de un solo centro iraní que compara 300 trasplantes renales de vivo anticipados con 300 de vivo realizados en pacientes ya en diálisis. Las supervivencias a 5 años tanto del injerto (84% *pre-emptive* frente al 89% posdiálisis) como del paciente (93 frente al 97%) son comparables¹⁴. Otro centro egipcio describe que de los 1.279 primeros trasplantes de vivo realizados entre marzo de 1976 y marzo de 2001, 82 (6,4%) fueron anticipados. Los resultados a 5 años de estos últimos fueron similares a los 1.197 trasplantes realizados en pacientes que ya habían comenzado diálisis, pero el trasplante anticipado eliminó las complicaciones, inconveniencias y coste de la diálisis¹⁵. Una experiencia india compara 43 trasplantes renales de vivo anticipados realizados en un solo centro desde 1989 a 1996 con 83 controles, trasplantes de vivo, realizados después de comenzar la diálisis. Al año y a los 2 años la supervivencia del injerto (anticipado: 82,8 y 77,3%; controles: 82 y 78%, respectivamente) y del paciente (anticipado: 92 y 89,5%; controles: 91 y 89,5%, respectivamente) fue similar, con lo cual el trasplante anticipado eliminó los inconvenientes de la diálisis y fue menos costoso¹⁶.

En resumen, la mayoría de las experiencias expuestas anteriormente demuestran la superioridad del trasplante renal de vivo anticipado sobre las otras modalidades de trasplante y, aunque algunas de un solo centro, que analizan menos pacientes, no muestran diferencias con los trasplantes realizados una vez iniciada la diálisis; en todos los casos, con esta terapia se logra evitar la diálisis y todos los inconvenientes que ella conlleva.

TRASPLANTE RENAL DE VIVO EN PACIENTES YA EN DIÁLISIS

En muchas ocasiones, la voluntad de donación de un vivo emparentado, o no, surge cuando el candidato a trasplante en diálisis se perpetúa en la lista de espera, con pocas posibilidades de acceder a un trasplante renal de fallecido. Los resultados del trasplante de vivo han mejorado década a década desde los años sesenta, a pesar de la expansión de los criterios de aceptación del donante vivo (sobre todo el acceso a la donación de los individuos de edad avanzada y los individuos no relacionados genéticamente). Las razones de esta mejoría

pasan por el desarrollo de nuevos fármacos inmunosupresores que han permitido controlar mejor el rechazo agudo, nuevos antibióticos y antivirales que permiten tratar las infecciones en estos pacientes y el mejor tratamiento de los problemas cardiovasculares con la detección y tratamiento precoz de la enfermedad coronaria y cerebrovascular.

A la hora de abordar un trasplante renal de vivo en un paciente en diálisis debemos conocer los factores que condicionan una peor evolución, para tratar de evitarlos en la medida de lo posible. El retraso en la función del injerto del trasplante vivo, el rechazo agudo, y mucho más, la combinación de estas dos circunstancias, la enfermedad cardiovascular pretrasplante, fumar, haber iniciado ya la diálisis y una edad del donante superior de 55 años son los factores negativos que empeoraron la supervivencia a largo plazo de los 2.540 trasplantes de vivo realizados en la Universidad de Minnesota desde 1963 hasta 1998¹⁷.

A continuación vamos a analizar las ventajas e inconvenientes del trasplante de vivo según las características del donante y del receptor.

Candidato joven en lista de espera

La calidad del donante fallecido ha descendido en los últimos años, debido a la efectividad de las políticas de seguridad vial y de prevención de riesgos laborales, que han hecho que disminuyan drásticamente las muertes de jóvenes en accidentes de tráfico y de trabajo. Está demostrado que uno de los principales factores que condicionan la supervivencia del injerto a largo plazo es la edad del donante. Para pacientes jóvenes, menores de 60 años, es crucial encontrar donantes con edades similares para garantizar una larga supervivencia del injerto. Esto es complicado y las esperas para obtener este tipo de injerto de fallecido son muy largas.

Donante vivo de edad similar al receptor

Esta condición (donante vivo joven para receptor joven) garantiza mejores supervivencias que si el receptor recibe un riñón de fallecido de edad avanzada. Además, contará con las ventajas generales del trasplante de vivo como son la menor isquemia fría, la función renal inmediata y si es emparentado la compatibilidad HLA que, en conjunto, configuran unas condiciones ideales para una larga supervivencia.

Donante vivo de edad avanzada

En ocasiones los donantes vivos que se postulan son de edad avanzada, como es el caso de los progenitores. Los trasplan-

tes renales de donantes fallecidos de edad avanzada tienen peores supervivencias debido a que los injertos tienen una masa nefronal más reducida, presentan senescencia, y tienen una mayor susceptibilidad a las agresiones isquémicas y a los episodios de rechazo agudo. Esto que ha sido descrito para donantes fallecidos podría aplicarse a los donantes vivos, aunque aún no ha sido bien analizado en la bibliografía médica.

En estas circunstancias (donante vivo de edad avanzada para receptor joven) no está contraindicado el trasplante, pero el donante y el receptor deben conocer los riesgos de una menor supervivencia. Sobre esta misma combinación con donante fallecido, los trasplantes de donante vivo tendrán las ventajas de una menor isquemia fría y una mejor compatibilidad HLA. No hay trabajos que comparen las supervivencias de los trasplantes en jóvenes con donantes fallecidos jóvenes y vivos mayores, pero por los datos de diferentes registros y centros podemos intuir que la supervivencia sería mayor con el donante fallecido joven. No obstante, al evitar el retraso en la función del injerto con el trasplante de vivo mejoraremos la evolución de este tipo de emparejamiento. No está claro qué aconsejar a un paciente, teniendo en cuenta también que el tiempo en diálisis influye negativamente en la supervivencia de los pacientes y de los futuros injertos^{5,9,18}. Queda claro que los clínicos deben hacer un balance entre todos estos factores para tomar una decisión y transmitírsela al paciente.

El registro americano con un análisis de 73.073 primeros trasplantes renales realizados entre 1995 y 2003 nos muestra que el trasplante de vivo de donante de edad avanzada (≥ 55 años) se realizó en receptores de edad avanzada, mujeres, raza blanca y de forma anticipada. Además, se llevaba a cabo más entre esposos que entre emparentados y más aún cuando el marido era el donante. El filtrado glomerular al año era menor conforme aumentaba la edad del donante vivo. En el análisis multivariante el riesgo de perder el injerto con un donante vivo de 55-64 años fue similar al de perderlo con un donante fallecido < 55 años, mientras que era mayor cuando el donante vivo estaba entre 65 y 69 años (HR = 1,3; IC 95%: 1,1-1,7) o era > 70 años (HR = 1,7; IC 95%: 1,1-2,6). La conclusión es que los donantes menores de 65 años pueden ser donantes vivos con ventajas sobre los donantes fallecidos más jóvenes a pesar de alcanzar peores filtrados glomerulares al año que otros trasplantes de donante vivo más jóvenes¹⁹.

Estos datos coinciden con el registro inglés (*UK Transplant Registry*) que analiza los factores que influyen en la supervivencia del injerto y del paciente a largo plazo del trasplante de vivo estudiando datos de 3.142 trasplantes de donante vivo (71% genéticamente relacionado y 29% no relacionado) realizados entre 2000 y 2007 inclusive. No encontraron que la incompatibilidad HLA-A, -B, -DR tuviera ninguna influencia negativa, pero aquellos pacientes que recibían un injerto de donantes mayores de 59 años tenían peores supervivencias.

En este análisis ser receptora mujer fue también un factor de riesgo independiente para una peor supervivencia²⁰.

En un análisis multivariable del registro noruego con 739 trasplantes renales de donante vivo realizados desde 1994 hasta 2004, también se encuentra que la edad del donante ≥ 65 años fue un factor de riesgo para la pérdida del injerto en todos los períodos de tiempo después de trasplante²¹. En estos últimos trabajos no se adaptaba la edad del donante a la del receptor.

Precisamente un análisis observacional de una cohorte de receptores de trasplantes renales de 60 años o mayores realizados desde 1996 hasta 2005 incluidos en el registro americano *The Organ Procurement Transplant Network/United Network for Organ Sharing* trata de analizar los resultados cuando el donante vivo es mayor de 55 años. En estos receptores mayores de donantes vivos mayores de 55 años, aunque a 3 años tuvieron una inferior supervivencia del injerto, respecto a los que recibieron riñones de donantes de vivo más jóvenes, la supervivencia del paciente fue similar y tanto las supervivencias del injerto y del paciente fueron mejores que cuando se trasplantaban con donantes de fallecido de cualquier edad y sobre todo cuando se comparaban con trasplantados con riñones de donantes con criterios expandidos (*Expanded Criteria Donors*)²². Por tanto, ser un candidato a trasplante renal de edad avanzada es la condición ideal para tener un donante vivo de edad avanzada.

Donante vivo mujer o donante con bajo peso

En el trasplante renal la edad del donante y el tamaño del injerto son factores conocidos que condicionan la evolución del injerto a largo plazo²³⁻²⁶. Las mujeres tienden a tener unos riñones más pequeños, con un 17% menos de nefronas que los hombres. El número de nefronas por riñón tiene una correlación positiva con el peso del riñón y negativa con la edad del individuo²⁴. Se ha descrito que el sexo femenino del donante por el menor tamaño de los riñones influye negativamente en la evolución de los injertos cuando éstos son trasplantados a hombres^{20,27-29}.

Kwon et al.³⁰ evaluaron el impacto de la edad y el sexo en los resultados del trasplante renal de vivo. Los 614 trasplantes renales de vivo de su serie fueron divididos en cuatro grupos que tenían en cuenta las cuatro combinaciones de sexo entre donante y receptor. El grupo que peor supervivencia presentó fue el de donantes mujeres cuyos riñones eran trasplantados a receptores hombres: la supervivencia del injerto a 5 años fue de un 75% comparado con un 83-85% de los otros tres grupos. Un análisis de factores de riesgo que realiza este mismo trabajo encuentra que los factores que condicionan una peor evolución del injerto a largo plazo son la edad del do-

nante, el sexo femenino del donante, el rechazo agudo y las incompatibilidades HLA.

Similares conclusiones extraen Lankarani et al. al analizar su serie de 2.649 primeros trasplantes de vivo no relacionados. Observaron peores supervivencias para los trasplantes con donante mujer y receptor hombre, y entre los jóvenes que recibían riñones de donante mayor. Para ellos la situación óptima para el trasplante de vivo es la que tiene donantes jóvenes (menores de 40 años) y evitando donantes mujeres para hombres³¹.

Otros análisis sugieren que el efecto negativo del donante femenino en receptores hombres no sólo tendría que ver con la diferencia en el número de nefronas trasplantadas sino que también estaría relacionado con que el injerto femenino despertaría una mayor reactividad inmunológica^{21,32}, incluso se ha sugerido como factor de riesgo para presentar rechazos agudos precoces²¹.

En conjunto, las evidencias actuales nos dicen que cuando el donante es femenino y la edad es avanzada y el receptor es hombre y joven no estamos ante las circunstancias más adecuadas para garantizar unos buenos resultados a medio y largo plazo. Por tanto, este emparejamiento donante-receptor supondría una contraindicación relativa para la donación renal de vivo. Y como tal contraindicación relativa, si finalmente se considera oportuno realizar el trasplante de vivo con este tipo de donante, deberá ser tras una información exhaustiva sobre los riesgos a donante y a receptor.

En general, estas condiciones más desfavorables podrían tener menos importancia si lo que se está planteando es la realización de un trasplante anticipado, ya que las ventajas de no pasar por diálisis probablemente compensen, al menos en parte, los inconvenientes de estos tipos de parejas donante-receptor.

ENFERMEDADES CON ALTA TASA DE RECIDIVA EN EL TRASPLANTE RENAL

Los pacientes con enfermedades renales con alta tasa de recidiva tras el trasplante tienen una contraindicación absoluta para la donación renal de vivo. Pueden ser relativas en un primer trasplante pero si en éste se produce la recidiva de la enfermedad renal primaria y esto es la causa de la pérdida del injerto, la contraindicación es absoluta para un segundo trasplante. Los procesos que tienen una contraindicación absoluta son las hialinosis segmentarias y focales que han tenido una recidiva precoz en un primer trasplante, el síndrome hemolítico-urémico atípico por déficit o mala función de las proteínas reguladoras del complemento^{33,34}, el desarrollo precoz de una glomerulonefritis por anticuerpos antimembrana basal glomerular en pacientes con síndrome de Alport y la hi-

peroxaluria primaria. En estas circunstancias está contraindicado el trasplante renal de vivo, aunque el trasplante de fallecido o el doble trasplante de hígado y riñón pueden ser una buena opción terapéutica.

Existen muchas otras patologías que recidivan en el trasplante³⁵ y si las tasas de pérdida del injerto por estas recidivas son altas el clínico deberá valorar establecer una contraindicación relativa al trasplante de vivo. En la tabla 3 se resumen las patologías susceptibles de presentar recidivas.

GEMELOS UNIVITELINOS

Sin duda es la situación ideal para un trasplante de vivo, ya que probablemente garantizará una resolución definitiva del problema renal para el receptor sin ninguna o poca inmunosupresión. El primer trasplante renal entre humanos fue realizado con éxito entre gemelos univitelinos y aunque esto se realizó antes de disponer de fármacos inmunosupresores la similitud genética garantizó la supervivencia del injerto a largo plazo^{36,37}.

Los resultados de estos trasplantes entre gemelos idénticos han sido evaluados recientemente en EE.UU. y en el Reino Unido³⁸. Los datos de los trasplantes procedían del registro de los EE.UU. y del Reino Unido durante el período 1988-2004. Se encontraron 120 casos en EE.UU. y 12 en el Reino Unido. Las supervivencias del injerto fueron excelentes a uno, 3 y 5 años (99,17, 91,84 y 88,96%, respectivamente, en el grupo de EE.UU., y 83,3, 83,3 y 75%, respectivamente, en el grupo del Reino Unido). Fue destacable que un gran número de pacientes mantenían algún tipo de inmunosupresión, en general por las dudas sobre si los gemelos eran univitelinos. En este sentido, la realización de estudios genéticos para determinar si los gemelos son monocigotos ayuda para retirar la inmunosupresión³⁹.

HERMANOS HLA IDÉNTICOS

En lo que se refiere a hermanos HLA idénticos, aunque es otra condición muy favorable para el trasplante de vivo, no es inmunológicamente tan neutra como los gemelos univitelinos. Un análisis llevado a cabo por De Mattos et al. de 108 trasplantes de vivo entre hermanos HLA idénticos realizados en su institución entre 1977 y 1993, llegó a observar una incidencia de rechazo agudo de un 46%, aunque hay que tener en cuenta que no utilizó la moderna inmunosupresión. Tuvieron una peor evolución a largo plazo los enfermos que presentaron rechazo agudo (a 5 años el 69 frente al 88% en la serie global), así como aquellos cuya causa de insuficiencia renal eran enfermedades con potencialidad de recurrir en el trasplante⁴⁰. En resumen, los gemelos univitelinos y en menor medida los hermanos HLA idénticos constituyen una situación ideal para el trasplante renal de vivo y en estas circunstancias está especialmente indicado.

PACIENTES HIPERINMUNIZADOS

Estos enfermos se pueden beneficiar de una donación de vivo de los hermanos HLA idénticos o de los que comparten un haplotipo o de los padres. Si con todos los familiares la prueba cruzada sigue dando positiva entonces lo ideal es entrar en programas de trasplante renal de hiperinmunizados compartiendo donantes fallecidos o en programas de trasplante renal de vivo cruzado. Antes puede ensayarse en estos pacientes terapias de desensibilización para comprobar si se negativiza la prueba cruzada con los donantes vivos.

PACIENTES CANDIDATOS A TRASPLANTE DE PÁNCREAS Y DE RIÑÓN

La mejor terapéutica para los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 e insuficiencia renal terminal es un trasplante si-

Tabla 3. Enfermedades recurrentes en el trasplante renal³⁵

Enfermedad	Tasa de recurrencia	Tasa de pérdida de injerto
Glomeruloesclerosis segmentaria y focal	14-50%	40-60%
Síndrome hemolítico-urémico atípico	20-80%	10-83%
Glomerulonefritis membranoproliferativa	30-100%	17-61%
Glomerulonefritis membranosa	30%	50%
Glomerulonefritis por lipoproteínas	100%	100%

multáneo de páncreas y riñón, idealmente anticipado, con órganos del mismo donante fallecido. Desgraciadamente la escasez de donantes de páncreas es muy acusada, dado que los criterios de selección incluyen edades de donante muy jóvenes y sin apenas comorbilidad aguda. Esto hace que los pacientes pasen largos tiempos en diálisis esperando el trasplante simultáneo.

Una alternativa al trasplante simultáneo de páncreas y riñón para diabéticos tipo 1 con fallo renal es el trasplante secuencial de riñón de un donante vivo seguido de un trasplante de páncreas de un donante fallecido. Esta estrategia terapéutica tendría la ventaja de poder hacer el trasplante de vivo de forma anticipada evitando la morbilidad de la diálisis. Poommi-panit et al., en un análisis de la *Organ Procurement Transplant Network/United Network of Organ Sharing Database* describen los resultados de esta estrategia comparando 807 trasplantes de páncreas realizados después de un trasplante renal de vivo con 5.580 realizados simultáneamente con órganos de donantes fallecidos. La supervivencia del paciente y del riñón fue mejor en los trasplantes realizados después de un trasplante renal de vivo, aunque los días de hospitalización y la supervivencia del trasplante de páncreas fueron favorables al trasplante simultáneo⁴¹.

Esta mejor supervivencia del paciente y del injerto renal ha sido confirmada por otros estudios en los que se aprecia que los pacientes que reciben el páncreas después del trasplante renal de vivo tienen mejor supervivencia del paciente y del injerto renal que los que no llegan a recibir nunca el trasplante de páncreas⁴². Incluso en algunas experiencias, el trasplante renal de donante vivo en diabéticos consigue mejores supervivencias del injerto renal que el trasplante simultáneo de páncreas y riñón por el hecho de ahorrar tiempo en diálisis a estos pacientes diabéticos con elevado riesgo cardiovascular⁴³.

En resumen, el trasplante de donante vivo en pacientes diabéticos tipo 1 debe contemplarse de forma prioritaria, sin que ello vaya en detrimento de la indicación posterior de un trasplante de páncreas después del renal de vivo. Si se lleva a la práctica esta posibilidad, el trasplante renal deberá ubicarse prioritariamente en la fosa ilíaca izquierda para facilitar la cirugía posterior del trasplante de páncreas en la fosa ilíaca derecha.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Cecka JM. Kidney transplantation in the United States. *Clin Transpl* 2008;1-18.
- Foss A, Leivestad T, Brekke IB, Fauchald P, Bentdal O, et al. Unrelated living donors in 141 kidney transplantations: a one-center study. *Transplantation* 1998;66:49-52.
- Collaborative Transplant Study (CTS). www.ctstransplant.org/public/graphics/sample.shtml. Último acceso: mayo de 2010.
- Katz SM, Kerman RH, Golden D, Grevel J, Camel S, et al. Preemptive transplantation-an analysis of benefits and hazards in 85 cases. *Transplantation* 1991;51:351-355.
- Meier-Kriesche HU, Port FK, Ojo AO, Rudich SM, Hanson JA, et al. Effect of waiting time on renal transplant outcome. *Kidney Int* 2000;58:1311-17.
- Ishani A, Ibrahim HN, Gilbertson D, Collins AJ. The impact of residual renal function on graft and patient survival rates in recipients of preemptive renal transplants. *Am J Kidney Dis* 2003;42:1275-82.
- Gill JS, Tonelli M, Johnson N, Pereira BJ. Why do preemptive kidney transplant recipients have an allograft survival advantage? *Transplantation* 2004;27:873-9.
- Mange KC, Joffe MM, Feldman HI. Effect of the use or nonuse of long-term dialysis on the subsequent survival of renal transplants from living donors. *N Engl J Med* 2001;344:726-31.
- Meier-Kriesche HU, Kaplan B. Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes: a paired donor kidney analysis. *Transplantation* 2002;74:1377-81.
- Nishikawa K, Terasaki PI. Outcome of preemptive renal transplantation versus waiting time on dialysis. *Clin Transpl* 2002;367-77.
- Kennedy SE, Mackie FE, Rosenberg AR, McDonald SP. Waiting time and outcome of kidney transplantation in adolescents. *Transplantation* 2006;2(8):1046-50.
- Joo KW, Shin SJ, Lee SH, Ha JW, Kim S, Kim YS. Preemptive transplantation and long-term outcome in living donor kidney transplantation, single-center experience. *Transplant Proc* 2007;39:3061-4.
- Abou Ayache R, Bridoux F, Pessione F, Thierry A, Belmouaz M, et al. Preemptive renal transplantation in adults. *Transplant Proc* 2005;37:2817-8.
- Pour-Reza-Gholi F, Nafar M, Simforoosh N, Einollahi B, Basiri A, et al. Is preemptive kidney transplantation preferred? Updated study. *Urol J* 2007;4:155-8.
- El-Agroudy AE, Donia AF, Bakr MA, Foda MA, Ghoneim MA. Preemptive living-donor kidney transplantation: clinical course and outcome. *Transplantation* 2004;77:1366-70.
- John AG, Rao M, Jacob CK. Preemptive live-related renal transplantation. *Transplantation* 1998;66:204-9.
- Matas AJ, Payne WD, Sutherland DE, Humar A, Gruessner RW, et al. 2,500 living donor kidney transplants: a single-center experience. *Ann Surg* 2001;234:149-64.
- Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med* 1999;341:1725-30.
- Gill JS, Gill J, Rose C, Zalunardo N, Landsberg D. The older living kidney donor: Part of the solution to the organ shortage. *Transplantation* 2006;82(12):1662-6.
- Fuggle SV, Allen JE, Johnson RJ, Collett D, Mason PD, et al. Kidney Advisory Group of NHS Blood and Transplant. Factors affecting graft and patient survival after live donor kidney transplantation in the UK. *Transplantation* 2010;89:694-701.
- Øien CM, Reisaeter AV, Leivestad T, Dekker FW, Line PD, Os I. Living

- donor kidney transplantation: the effects of donor age and gender on short- and long-term outcomes. *Transplantation* 2007;83:600-6.
22. Gill J, Bunnapradist S, Danovitch GM, Gjertson D, Gill JS, Cecka M. Outcomes of kidney transplantation from older living donors to older recipients. *Am J Kidney Dis* 2008;52:541-52.
 23. Kasiske BL, Umen JA. The influence of age, sex, race and body habits on kidney weight in humans. *Arch Pathol Lab Med* 1986; 110:55-60.
 24. Brenner BM, Cohen RA, Milford EL. In renal transplantation, one size may not fit all. *J Am Soc Nephrol* 1992;3:162-9.
 25. MacKenzie HS, Azuma H, Rennke HG, Tilney NL, Brenner BM. Renal mass as a determinant of late allograft outcome: Insights from experimental studies in rats. *Kidney Int* 1995;52:S38-S42.
 26. Taal MW, Tilney NL, Brenner BM, MacKenzie HS. Renal mass: An important determinant of late allograft outcome. *Transplant Rev* 1998;12:74-84.
 27. Neugarten J, Silbiger SR. The impact of gender on renal transplantation. *Transplantation* 1994;15:1145-52.
 28. Neugarten J, Srinivas T, Tellis V, Silbiger S, Greenstein S. The effect of donor gender on renal allograft survival. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:318-24.
 29. Vereerstraeten P, Wissing M, De Pauw L, Abramowicz D, Kinnaert P. Male recipients of kidneys from female donors are at increased risk of graft loss from both rejection and technical failure. *Clin Transplant* 1999;13:181-6.
 30. Kwon OJ, Kwak JY. The impact of sex and age matching for long-term graft survival in living donor renal transplantation. *Transplant Proc* 2004;36:2040-2.
 31. Lankarani MM, Assari S, Nourbala MH. Improvement of renal transplantation outcome through matching donors and recipients. *Ann Transplant* 2009;14:20-5.
 32. Zeier M, Döhler B, Opelz G, Ritz E. The effect of donor gender on graft survival. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:2570-6.
 33. Noris M, Bresin E, Mele C, Remuzzi G, Caprioli J. Atypical Hemolytic-Uremic Syndrome. 2007 Nov 16 [updated 2008 Nov 20]. In: Pagon RA, Bird TC, Dolan CR, Stephens K, editors. *GeneReviews* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993.
 34. Hirt-Minkowski P, Dickenmann M, Schifferli JA. Atypical hemolytic uremic syndrome: update on the complement system and what is new. *Nephron Clin Pract* 2010;114:219-35.
 35. Cochat P, Fargue S, Mestrallet G, Jungraithmayr T, Koch-Nogueira P, et al. Disease recurrence in paediatric renal transplantation. *Pediatr Nephrol* 2009;24:2097-108.
 36. Murray JE, Merrill JP, Harrison JH. Renal homotransplantation in identical twins. *Surg Forum* 1955;6:432-6.
 37. Merrill JP, Murray JE, Harrison JH, Guild WR. Successful homotransplantations of the human kidney between identical twins. *JAMA* 1956;160:277-82.
 38. Kessaris N, Mukherjee D, Chandak P, Mamode N. Renal transplantation in identical twins in United States and United Kingdom. *Transplantation* 2008;86:1572-7.
 39. St. Clair DM, St. Clair JB, Swainson CP, Bamforth F, Machin GA. Twin zygosity testing for medical purposes. *Am J Med Genet* 1998;77:412-4.
 40. de Mattos AM, Bennett WM, Barry JM, Norman DJ. HLA-identical sibling renal transplantation-a 21-yr single-center experience. *Clin Transplant* 1999;13:158-67.
 41. Poommipanit N, Sampaio MS, Cho Y, Young B, Shah T, et al. Pancreas after living donor kidney versus simultaneous pancreas-kidney transplant: an analysis of the organ procurement transplant network/united network of organ sharing database. *Transplantation* 2010;89:1496-503.
 42. Sampaio MS, Poommipanit N, Cho YW, Shah T, Bunnapradist S. Transplantation with pancreas after living donor kidney vs. living donor kidney alone in type 1 diabetes mellitus recipients. *Clin Transplant* 2009 Dec 30. [Epub ahead of print]
 43. Young BY, Gill J, Huang E, Takemoto SK, Anastasi B, et al. Living donor kidney versus simultaneous pancreas-kidney transplant in type 1 diabetics: an analysis of the OPTN/UNOS database. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:845-52.

Información a pacientes: cuándo y qué información suministrar

Miguel Ángel Frutos, Mercedes Cabello

Coordinación de Trasplantes y Servicio de Nefrología. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga

Nefrología 2010;30(Suppl. 2):39-46

doi:10.3265/Nefrologia.pre2010.Nov.10690

RESUMEN

El trasplante renal de donante vivo (TRDV) se debe ofrecer como opción terapéutica prioritaria porque proporciona mejores resultados en calidad de vida y supervivencia para quienes precisan tratamiento renal sustitutivo.

Para aumentar su número, es preciso informar más y mejor, tanto a nefrólogos como a pacientes, ofreciendo la opción del TRDV junto a las alternativas de tratamiento con diálisis o trasplante renal de donante fallecido.

Las consultas de nefrología clínica o las específicas de prediálisis son el espacio donde en estadios 3 y 4 de insuficiencia renal se deben iniciar planteamientos informativos sobre TRDV.

Posteriormente, caso de solicitar información más detallada y/o valoración de potenciales donantes, ésta se podría facilitar en momentos y espacios específicamente reservados por profesionales concienciados, siendo de ayuda la utilización de folletos informativos o direcciones de Internet.

La información debería incidir especialmente en los beneficios adicionales del TRDV anticipado, los riesgos que supone la intervención de nefrectomía, y los cuidados y controles que necesitará el donante.

Finalmente, donante, receptor y familiares deben saber que la donación sólo estará justificada, y podrá ser aceptada, si los estudios de riesgo/beneficio para donante y receptor han sido fielmente evaluados de acuerdo a los mejores estándares éticos.

INTRODUCCIÓN

El trasplante renal es el tratamiento de mejor relación coste-efectividad en el tratamiento de pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) estadio 5¹. Además en la modalidad trasplante renal de donante vivo (TRDV) proporciona mejores

Patient information: what type and when should it be provided?

ABSTRACT

The living donor kidney transplant should be considered a priority option providing better quality of life and survival for those needing renal replacement therapy.

To increase their number, both nephrologists and patients, should be informed more and better, offering this option compared with LDKT alternatives (dialysis or kidney transplant from a deceased donor).

The clinical nephrology consultations or specific pre-dialysis are the space where in stages 3 and 4 of renal failure should be started on LDKT informational approaches.

Later, when seeking more detailed information and/or evaluation of potential donors, this could be provided at times and spaces specifically reserved for awareness professionals with the use of brochures or Internet addresses.

Information should focus especially on the additional benefits of pre-emptive LDKT, the risks of nephrectomy and long term controls for the donor.

Finally, donor, recipient and family should know that the donation will only be justified and may be accepted if the studies of risk/benefit for the donor and recipient have been faithfully evaluated according to the highest ethical standards.

resultados^{2,3}, por lo que se considera la primera opción que se puede ofrecer a pacientes que van a necesitar terapia renal sustitutiva a corto plazo. Sin embargo, la realidad es que incluso en pacientes controlados en consultas especializadas de nefrología, son minoría aquellos que reciben información completa y actualizada sobre esta posibilidad terapéutica.

Tradicionalmente se ha postulado que la pobre indicación de esta técnica en España se debía al elevado número de riñones disponibles de donantes fallecidos y a tiempos de espera para trasplante renal de donante cadáver no muy elevados, situa-

Correspondencia: Miguel Ángel Frutos
Coordinación de Trasplantes y Servicio de Nefrología.
Hospital Regional Universitario Carlos Haya.
Avda. Carlos Haya, s/n . 29010 Málaga.
mangel.frutos.sspa@juntadeandalucia.es

ción que impulsó a una mayoría de nefrólogos, al amparo del principio ético de no maleficencia, a potenciar fórmulas y actitudes de protección paternalista que llevaron la tasa de TRDV en España a cifras inferiores al 1%, es decir, prácticamente testimoniales. En otras ocasiones serían los propios pacientes con IRC o incluso en lista de espera de trasplante renal, quienes se mostrarían reacios a preguntar a familiares o amigos sobre donación y un porcentaje no desdeñable incluso se niega a aceptar un riñón del entorno familiar por razones de prudencia y seguridad ante riesgos hipotéticos para la salud^{4,5}.

Lamentablemente, ni los riñones que ahora se pueden ofrecer a la mayoría de los pacientes son riñones ideales, ni los tiempos de espera son tan cortos como para persistir en este tipo de posición anacrónica. Por tanto, es preciso cambiar hábitos que permitan mejorar la concienciación de nefrólogos y la información suministrada a pacientes que posibiliten una decisión autónoma y objetiva para que siempre que el trasplante renal no esté contraindicado, consideren la opción del TRDV como de mínimo riesgo para el donante y máximo beneficio para el receptor.

Además de la información general sobre TRDV, se debería incidir especialmente en el momento de facilitarla, las ventajas del trasplante anticipado, los riesgos de la donación y los beneficios del TRDV para el receptor.

QUÉ Y CUÁNDO INFORMAR

Es un punto clave y probablemente el déficit más significativo que puede explicar la tardía incorporación del TRDV en la mayoría de los hospitales trasplantadores de nuestro país. Debido a que muchos pacientes tienen reparos o incluso miedo a sacar el tema de la donación de riñón como fórmula que solucione su problema de salud, ocurre que los potenciales donantes son en general los primeros que plantean el TRDV solos o en presencia de los pacientes^{6,7}.

Las nuevas tecnologías basadas en información fácilmente accesible en la web no se deben desdeñar, ya que están facilitando el acceso al conocimiento sobre el TRDV de forma creciente. Lamentablemente, las mejores direcciones de Internet que proporcionan información sobre donante vivo de riñón son de hospitales u organizaciones ubicadas en el extranjero⁸, si bien muchas de ellas disponen de versiones multilingües⁹. En nuestro país, este vehículo de información actualmente disponible en la Organización Nacional de Trasplantes (ONT)¹⁰ y en páginas oficiales de Fundaciones y Servicios de Salud de Comunidades Autónomas (CCAA) debe ser progresivamente ampliado, porque tal como ocurre con la información que se proporciona en direcciones de la web sobre otras enfermedades agudas o crónicas, un cre-

ciente número de pacientes llega ya a la consulta del médico con lo último publicado en Internet.

En cualquier caso, si tras aplicar métodos estándar no se logra en un centro de trasplante mejorar la predisposición global hacia el TRDV, se debería intentar identificar barreras que pueden estar tanto en el ámbito de los pacientes como en el de los profesionales sanitarios y aplicar soluciones de forma objetiva^{11,12}.

La dificultad en alcanzar un óptimo grado de información y concienciación en comunidades minoritarias en razón de religión, raza o etnia, con menor frecuentación de los servicios sanitarios debe animar a establecer actuaciones personalizadas para estos colectivos que tradicionalmente son más reacios a considerar el TRDV¹³ y además dentro de una realidad de familias numerosas entre las que, *a priori*, se podría pensar que debería ser una ventaja adicional¹⁴. Todo ello sin olvidar que la población de raza negra tiene una progresión más acelerada de la insuficiencia renal por factores genéticos y peor control de la presión arterial y en ella se han detectado mayores riesgos para los donantes y peores resultados en los receptores. En esta línea, diversos autores han estudiado enfoques educacionales intensivos en los propios domicilios adaptados a cada minoría y con la ayuda de educadores procedentes de su entorno que transmitirían mejor la información y lograrían mayor confianza al permitir solventar barreras educacionales y sociales¹⁵. Para mejorar la información y concienciación en estos colectivos se podría contar con la colaboración de mediadores culturales que pudieran ser estrechos colaboradores de los profesionales sanitarios para vehicular mejor la información del TRDV¹⁶.

Además de la información oral facilitada en las consultas especializadas o a través de la coordinación de trasplantes, existen otros soportes que pueden ser de ayuda. En las salas de espera de las consultas de trasplante y nefrología clínica, en las que pacientes y familias pasan tiempos prolongados, se puede contemplar la posibilidad de transmitir vídeos, entrevistas, anuncios, detalles quirúrgicos y testimonios de donantes y receptores de TRDV. Es importante que la información inicial la reciban simultáneamente paciente y familia. De lo contrario el paciente puede ocultar esta opción terapéutica bajo fórmulas de protección o para evitar presiones directas.

En los casos en que pacientes y familiares pidan información más en detalle sobre TRDV, somos partidarios de ofrecer una cita en exclusiva para dar información dada la sobrecarga, premura y limitaciones con las que se desarrollan habitualmente las consultas clínicas en nuestros hospitales. Así, en nuestro centro, a pacientes y a familias procedentes de consultas prediálisis, de consultas de trasplante o desde centros de diálisis, se les proporciona

una cita en la Coordinación de Trasplantes donde a lo largo de 30 minutos se facilita una información exhaustiva del proceso de TRDV mediante una secuencia lógica plasmada en un folleto titulado *Diez razones para recomendar el trasplante renal de donante vivo* (figura 1) y que desde finales de 2008 se distribuye a médicos, enfermería, pacientes y familiares interesados en esta modalidad terapéutica¹⁷. En esta primera cita, animamos a que acudan todos los familiares interesados en recibir esta información junto con el paciente. Durante esa primera reunión se desglosan de forma distendida y sin formalismos cada uno de los 10 capítulos en los que está dividido el folleto que posteriormente se llevarán a su domicilio y se recogen, además, algunos datos demográficos y de antecedentes personales de las personas que estarían interesadas en la donación. Antes de finalizar la reunión se procede a pesar, tallar y medir la presión arterial de todos ellos.

Entre uno y 7 días después, se realiza una llamada telefónica a los familiares acompañantes que habían mostrado interés para indagar sobre si desean iniciar estudios elementales: grupo sanguíneo, analítica básica sangre y orina. En esta llamada se ofrece total discreción caso de reticencia en continuar con los estudios.

La donación del riñón va a tener origen, la mayoría de las veces, en una persona *genéticamente relacionada* con el receptor, como padres o hermanos, aunque parentescos de otro grado son aceptados. En otras ocasiones el donante y receptor compartirán una *relación afectiva* pero no genética, tal es el caso de esposos, parejas o amigos. En cualquiera de las dos situaciones, el donante deberá tener muy claro que donará el riñón en ausencia de ningún tipo de presión.

Sin que pueda haber reglas exactas, está claro que una vez presentada la naturaleza crónica del proceso de enfermedad renal y establecida la disminución de la función renal, que puede ser estable o progresiva con diferentes pendientes, se hace necesario presentar las diferentes opciones de tratamiento renal sustitutivo (TRS) a las que habrá que recurrir cuando los valores de función renal propia estén próximos a ser verdaderamente insuficientes. En ese momento, el paciente deberá ser evaluado por nefrólogos en consultas específicas de prediálisis o de nefrología clínica, donde se presentarán las diferentes opciones de TRS. Entre ellas, las dos técnicas de depuración (diálisis peritoneal y hemodiálisis) y los dos tipos de trasplante de riñón (donante vivo y donante fallecido). Por tanto, somos los nefrólogos los que tenemos que arrostrar esa responsabilidad y no los equipos de trasplantes, porque son los especialistas que van a poder transmitir mejor una visión global de la enfermedad renal y presentar, del mejor modo posible, los diferentes abordajes en función de las características de la enfermedad y de cada paciente¹⁸.

El momento más habitual para administrar esta información llega cuando el filtrado glomerular alcanza valores de alrededor de 30 ml/min. Es el momento de enfatizar sobre estrategias preventivas para evitar complicaciones en otros órganos, vacunaciones, accesos vasculares que van a tener gran trascendencia en los cuidados del paciente con insuficiencia renal crónica (IRC) avanzada. Por tanto, en momentos finales de IRC estadio 3 y siempre claro está, en pacientes que han alcanzado el estadio 4.

Esta información es una mala noticia y, por tanto, exige habilidades y tiempo suficiente para presentarla. Nunca debe ser mostrada como un final sino como un cambio de estrategia al comenzar otra etapa, que va a necesitar del concurso de elementos diferentes de ayuda, bien sean las técnicas dialíticas o bien las restauradoras de función renal propia con el trasplante. En la primera conversación bastaría con presentar sin demasiada precisión las diferentes alternativas, dando a entender que al ser varias, esto ya es de por sí una ventaja para tratar su enfermedad y que



Figura 1. Portada del libro Diez Razones para recomendar el trasplante renal de donante vivo.

están a su disposición para que en consultas posteriores pueda elegir entre ellas según preferencias y posibilidades. Con esta forma la adaptación psicológica será progresiva y permitirá apreciar un halo de esperanza ante un futuro que a partir de cierto punto va a exigir incluir terapias más complejas pero imprescindibles para dar cantidad y calidad de vida suficientes.

EL TRASPLANTE ANTICIPADO

El trasplante renal debería ser considerado en todo paciente con IRC avanzada que no tenga contraindicaciones absolutas porque proporciona en cualquier tramo de edad, mejor pronóstico vital medido en cantidad o calidad de vida. Además, si el trasplante renal se puede realizar sin que el paciente entre en diálisis (trasplante anticipado), entonces los beneficios para el receptor son todavía mayores. El trasplante anticipado podría hacerse también con riñón procedente de donante fallecido, pero ahí topamos con un dilema ético al competir este tipo de pacientes con otros también en lista de espera y con tiempos de espera prolongados. Por ello, a excepción de pacientes pediátricos y trasplantes combinados con páncreas o hígado, o los escasos receptores de grupo sanguíneo AB, el trasplante anticipado sólo se ofrece, en la mayoría de los centros, a pacientes que tienen la posibilidad de un TRDV¹⁹.

Del trasplante anticipado se puede comenzar a hablar con tiempo suficiente, si bien no se suele indicar hasta que el filtrado glomerular desciende de 20 ml/min (en Europa se considera más adecuado valores menores de 15 ml/min)²⁰. Sin embargo, con la finalidad de dar tiempo a completar los estudios de idoneidad a uno o más familiares, es preciso contar con suficiente intervalo para poder asegurar el beneficio completo del trasplante anticipado y asegurar se va a llegar a tiempo²¹.

Una de las ventajas de presentar la opción de TRDV en pacientes con IRC estadio 3 sería que en la mayoría de los casos esa información la recibirían de forma conjunta pacientes y familiares que les acompañan a la consulta y al ofrecerla como la única forma de TRS que evita entrar en diálisis tendría un plus de notoriedad. Ha quedado establecido que entre las barreras que explican la baja tasa de TRDV destacan bloqueos de la comunicación en cada uno de los tres lados del triángulo de cuidados: nefrólogo-paciente-familia. El nefrólogo no plantea la opción de TRDV, el paciente no habla a su entorno familiar de TRDV porque le incomoda que su enfermedad suponga una carga adicional o un riesgo para un familiar y es en muchas ocasiones es el familiar que acompaña al paciente el que lanza la pregunta: «¿Doctor: le podría valer uno de mis riñones?».

Caso de que en las consultas de nefrología clínica no se hubiera tratado de la opción de TRDV, es sin duda en las consultas especializadas de prediálisis donde se debe abordar esa posibilidad terapéutica ya que lo contrario se podría considerar una mala práctica²². En esos casos de ofrecimiento espontáneo para la donación por parte de familiares cercanos, se les puede invitar a realizar una analítica sencilla que incluya grupo sanguíneo, glucosa, creatinina y análisis básico de orina. Con esos primeros pasos se «formaliza» un eslabón que en caso de no existir contraindicaciones mayores puede ser retomado más adelante.

El TRDV anticipado también debe ser considerado por los nefrólogos que atienden a pacientes ya trasplantados que presentan deterioro progresivo de la función renal y que tienen expectativas de funcionamiento de su riñón trasplantado inferiores al año, ya que en el momento actual en España una causa creciente de entrada en diálisis resulta ser el fallo del riñón trasplantado. Estos pacientes y sus familias han obtenido una calidad de vida en general muy buena con el trasplante de riñón, si bien la mayoría conocen y pasaron por períodos variables de diálisis. Por tanto, no es descartable que al presentar la posibilidad de retrasplante anticipado de donante vivo esta información sea bienvenida y apreciada.

Finalmente, consideramos que en casos con IRC diagnosticados en edad pediátrica, el TRDV anticipado es una opción que debería plantearse como prioritaria, dado que la predisposición, compatibilidad y resultados son excelentes comparados con cualquiera de las otras opciones, incluso en aquellas comunidades donde tienen acuerdos de preferencia en el acceso al trasplante renal de donante cadáver para menores de 16 años²³.

LA SEGURIDAD PARA EL DONANTE

En aquellos casos de pacientes y familiares que acuden a la consulta con una aceptable información o ya tienen formada una decisión, se procederá a comentar con detalle a pacientes y potenciales donantes del tipo de estudios que van a acreditar la viabilidad del TRDV y la seguridad de la donación. En primer lugar, mención especial para los riesgos inherentes a la anestesia, cirugía y posibles complicaciones intraoperatorias y postoperatorias. Se debe hacer especial hincapié en comentar con detalle las circunstancias que se pueden presentar al vivir con un único riñón, incluidos riesgos excepcionales como pudieran ser traumatismos severos o problemas médicos infecciosos o litiasicos que pudieran comprometer la función del único riñón existente. La experiencia mundial acumulada tras más de 50 años de TRDV permite ofrecer una elevada seguridad para la donación de uno de los riñones y hay que tener en cuenta, además, que los beneficios emocionales para quien dona compensan para muchos donantes los

riesgos hipotéticos²⁴. Para minimizar la posibilidad de complicaciones relacionadas con la nefrectomía es preciso adaptar los criterios de selección del donante a los protocolos más consensuados y con elevados estándares éticos a fin de evitar la aparición de nuevas complicaciones²⁵. Por ello, debería ser una norma que los profesionales que estudian a los donantes no fueran los mismos que estudian a los receptores, de forma que se evite un conflicto de intereses^{26,27}.

Es importante que el paciente también acuda a estas reuniones y reciba la información de primera mano, explicándoles a ambos, claro está, tanto la gravedad como el riesgo de presentación de cada uno de ellos (poco frecuente o excepcional) y haciendo referencia, cuando sea posible, a los indicadores del propio centro, ya que, a fin de cuentas, son los riesgos cercanos y la experiencia propia del centro lo que les traducirá mayor o menor seguridad tanto en lo que respecta a la donación como al trasplante. En general, se puede asumir que los riesgos más graves como hemorragia, infección o muerte, son muy inferiores a los que asumen otras personas sometidas a cirugía mayor y anestesia general, ya que hay que tener en cuenta que todos los donantes tiene acreditada una buena salud. A largo plazo, se puede confirmar que la tendencia a pérdida progresiva del filtrado glomerular no es significativa en ningún grupo de edad²⁸; la hipertensión no aumenta en incidencia con el paso de los años²⁹ e incluso las expectativas vitales serían incluso superiores respecto a quienes mantienen sus 2 riñones, si bien el grupo de donantes estudiados comporta un sesgo debido a la importante selección y descarte de aquellos con enfermedades o comorbilidades³⁰.

Coincidiendo con las primeras visitas de información y si coincidiera el ingreso de algún donante, se podría buscar el acuerdo para que estas nuevas familias en proceso de estudio puedan conocerle y preguntarle directamente por la experiencia vivida con la nefrectomía y el TRDV.

Una de las preguntas que las mujeres jóvenes, posibles donantes, nos presentan es la relativa a la posibilidad de gestación. No existen riesgos adicionales descritos en las gestaciones en pacientes monorrenas por haber sido donantes de riñón, si bien se prestará especial atención a controles de la presión arterial, ganancia de peso y proteinuria, en general no diferentes de los que se pueden recomendar a otro tipo de gestantes³¹.

Con la nefrectomía actual mediante extracción laparoscópica, las estancias hospitalarias son cada vez más reducidas. En algunas series incluso tan cortas como de un único día, aunque en general 3-4 días son la norma. Se les indica que al menos hagan una vida sedentaria las primeras 2 semanas y pasado ese período, y según el tipo de trabajo, se valorará la reincorporación a la normalidad personal y laboral. En esta

línea se debe enfatizar que actividades deportivas pueden ser realizadas por los donantes sin ningún cuidado o limitación especial 6-8 semanas poscirugía.

En cualquier caso, del análisis de las grandes series de donantes se puede inferir que de mantenerse estrictos criterios de selección, la seguridad a largo plazo para el donante puede considerarse garantizada. No obstante, en grupos de donantes de mayor edad se deberían extremar las precauciones ya que las series actuales no trasladan tan claramente la seguridad del procedimiento para grupos de donantes con edades superiores a 65 años³². La demanda de registros nacionales prospectivos que incluyan a todos los donantes vivos de riñón debería ser puesta en marcha sin demora.

Los estudios de calidad de vida de los donantes de riñón aprecian mejoras en la esfera afectiva y mejoras en la percepción de calidad de vida ya que las motivaciones hacia la donación se ven continuamente reforzadas en todos los casos en los que el trasplante continúa cumpliendo su función. En el caso de cónyuges, además de una excelente supervivencia del injerto, las ventajas adicionales para el que dona se centran en la posibilidad de una vida en pareja más normal sin las limitaciones de viajes que impone la diálisis o la comorbilidad asociada a problemas con acceso vascular u otras relacionadas con la insuficiencia renal³³.

Finalmente, consideramos una buena decisión y que proporciona seguridad, ofrecer revisiones especializadas de por vida a todos los donantes de riñón, con la finalidad de anticiparse a la aparición de condiciones como sobrepeso, hipertensión, diabetes o proteinuria, que, de no ser atendidas, pudieran representar algún tipo de daño en el riñón único funcionante^{34,35}.

RIESGOS Y BENEFICIOS DEL TRDV PARA EL RECEPTOR

El progresivo aumento del TRDV es un indicador del éxito de esta modalidad terapéutica, así como de la creciente confianza de los profesionales sanitarios con el donante vivo. Sin embargo, también puede reflejar el continuo empeoramiento en número y calidad de los riñones de donante fallecido.

Aunque el trasplante renal sea el mejor tratamiento de la insuficiencia renal crónica es preciso recordar, cuando se presenta como opción terapéutica individual, que lamentablemente no es un tratamiento definitivo. Tanto en riñones procedentes de donante fallecido como de donante vivo, se han conseguido importantísimos logros en reducción de pérdida precoz del injerto como consecuencia de episodios de rechazo agudo, de fracaso primario del injerto o complicaciones infecciosas, merced a las innovaciones y combinaciones introducidas en fármacos inmunosupresores, profilaxis infec-

ciosa, avances quirúrgicos y cuidados médicos. Esto ha proporcionado mejores supervivencias de los riñones trasplantados a corto y medio plazo, aunque lamentablemente la supervivencia a largo plazo no ha mejorado en la misma proporción. Esta información debe ser conocida en detalle, porque las expectativas que en ocasiones se depositan en el TRDV pueden ser valoradas por algunos como frustrantes si piensan en algo parecido a curación o desentendimiento de cuidados y controles de por vida. Es aconsejable aportar información clara sobre porcentajes de supervivencia del injerto y también la facilitada por otros registros autonómicos o internacionales. La transparencia en este punto es importante y debe ser difundida para evitar desengaños.

Existe unanimidad de la mejor supervivencia de injertos y pacientes en trasplante renal cuando el riñón procede de un donante vivo respecto a donante fallecido³⁶ (figura 2). Las razones son múltiples, entre ellas, el hecho de ser una intervención quirúrgica programada en la que tanto el donante como el receptor llegan en una situación óptima para la cirugía, la óptima calidad de los riñones trasplantados y la menor edad de los receptores.

Los riesgos inmediatos de la intervención quirúrgica en el receptor podrían derivarse de que se produjera algún problema hemorrágico que requiriera incluso transfusiones. Que el riñón no llegue nunca a funcionar es un hecho que puede producirse por trombosis vascular, arterial o venosa. Ocurre con una frecuencia variable menor del 5%³⁷ y es menos probable en el TRDV respecto al de cadáver porque previo al trasplante se ha llevado a cabo un estudio exhaustivo del árbol vascular, del donante y del receptor, descartándose para trasplan-

te aquellos casos con determinadas malformaciones en los que se prevea un mayor riesgo.

El rechazo agudo del injerto de forma precoz después del TRDV existe, aunque se logra revertir con tratamiento farmacológico y además el receptor empieza a tomar medicación inmunosupresora varios días antes del trasplante, por lo que en el momento de recibir el órgano ha alcanzado ya un nivel de inmunosupresión adecuado.

Una de las mayores diferencias en trasplante renal cuando el riñón procede de donante vivo respecto a donante fallecido es el tiempo que transcurre entre la extracción y el implante (isquemia fría). Este intervalo constituye uno de los factores que mayor influencia tiene en la presencia de función retrasada del injerto³⁸. Por tanto, más del 95% de los TRDV tienen función inmediata, en los restantes casos es posible que sea necesaria alguna sesión de diálisis en el postoperatorio inmediato y si esta situación se prolonga, es recomendable la realización de una biopsia del injerto renal de forma precoz para concretar las causas de disfunción inicial del injerto (rechazo o necrosis tubular).

Las posibles complicaciones derivadas de la inmunosupresión serán lógicamente las mismas que los injertos de donante cadáver, y el riesgo de infecciones también, aunque en algunos casos de donantes familiares con excelente compatibilidad HLA sería posible una inmunosupresión más atenuada largo plazo. La presencia de un episodio de rechazo agudo aumenta el riesgo relativo de pérdida del injerto, por tanto la inmunosupresión más comúnmente usada de inicio es la asociación de esteroides, micofenolato y tacrólimus con inducción a base de fármacos anti-CD25.

La recurrencia de enfermedad renal primitiva en el riñón trasplantado es un problema que se presenta con incidencia variable, pero en la actualidad se considera que es la causa de pérdida del injerto en al menos un 8% de los casos en un período de 10 años postrasplante³⁹. Conocer la etiología, la historia y la evolución de la insuficiencia renal en el futuro receptor permite informar con mayor precisión de los posibles riesgos en este sentido. En los casos de alto riesgo de recidiva, como pérdida de un injerto renal previo por esta causa, se desaconseja la donación de vivo. En los casos de donantes familiares, hay que evaluarles además cuidadosamente, y en alguna ocasión podría ser necesaria una biopsia renal previa, para descartar nefropatías familiares que hayan pasado desapercibidas (v.g. algunos casos de nefropatía IgA)^{40,41}.

La tabla 1 presenta un resumen adaptado que puede completar el obligatorio consentimiento informado para que los receptores puedan, desde las primeras reuniones de valoración, ser conscientes de los beneficios del TRDV, pero sin olvidar los riesgos.

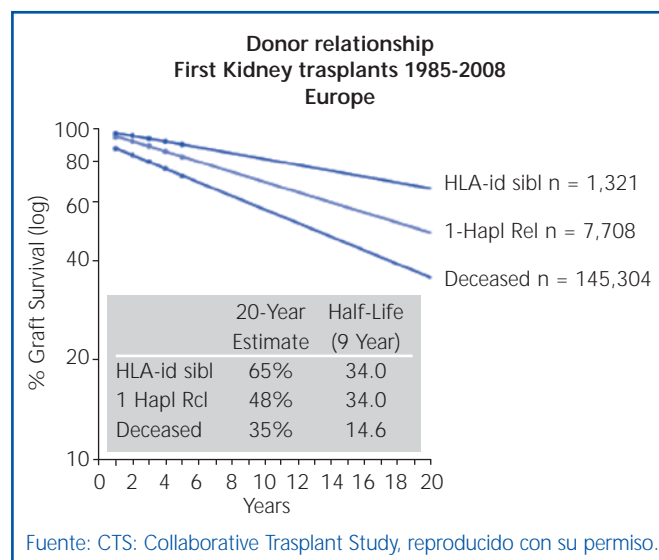


Figura 2. Mejor supervivencia de injertos en trasplante renal de donante vivo respecto a cadáver y estimación de la vida media en centros europeos.

Tabla 1. Resumen de los riesgos principales para el receptor del TRDV

Por el riñón	Por la intervención quirúrgica	Por el trasplante	Por los medicamentos	Por expectativas truncadas
Que el riñón no llegue nunca a funcionar (<5%)	Que se presenten complicaciones durante la anestesia	Que sea necesario practicar algunas sesiones de diálisis de forma temporal	Que hay que tomar diversos medicamentos diariamente para evitar el rechazo	Que hay que seguir controles médicos de por vida
Que el riñón funcione pero menos de lo esperado (<5%)	Que se produzca alguna hemorragia interna o fistula urinaria y sea preciso reintervenir	Que se precise realizar biopsias del injerto para valorar del estado	Que algunos fármacos pueden producir efectos no deseados (estéticos, diabetes, HTA, hiperlipemia)	Que el trasplante puede perder función renal pasados los años y puede ser necesario reiniciar diálisis o recibir otro trasplante
	Que sea necesario realizar transfusiones de sangre	Que hay que realizar numerosas extracciones de sangre y otras exploraciones, a veces molestas	Que medicamentos antirrechazo facilitan la aparición de enfermedades virales como citomegalovirus y otras infecciones a veces graves	Que la enfermedad renal original pueda reaparecer en el riñón trasplantado
	Que se pueden presentar flebitis, absesos en la herida quirúrgica y acumulación de linfa o sangre alrededor del riñón trasplantado	Que puede presentarse rechazo agudo (10-14%)	Que la medicación antirrechazo incrementa por 4 los riesgos de padecer cáncer de piel y en otras localizaciones	Que de presentarse complicaciones surja, en ocasiones, la duda de si no hubiera sido mejor opción el tratamiento con diálisis

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abecassis M, Bartlett ST, Collins AJ, Davis CL, Delmonico FL, et al. Kidney Transplantation as Primary Therapy for End-Stage Renal Disease: A National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF/KDOQITM) Conference. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:471-80.
- The Organ procurement and transplantation network. United Network for organ Sharing (UNOS). Disponible en <http://www.optn.org>. Último acceso: 7 de abril de 2010.
- Guirado L, Vallespín E, Clèríoies M, Días JM, Facundo C, García-Maset R ¿Por qué el trasplante renal de donante vivo da mejores resultados que el trasplante renal de donante cadáver? *Nefrología* 2008;28:159-67.
- Martínez-Alarcón L, Ríos A, Conesa C, Alcaraz J, González MJ, et al. Attitude of kidney patients on the transplant waiting list toward related-living donation. A reason for the scarce development of living donation in Spain. *Clin Transplant* 2006;20:719-24.
- Felipe C, Arias M. Trasplante renal de vivo: Encuesta de opinión de los nefrólogos españoles. *Nefrología* 1995;15:523-8.
- Kranenburg LW, Richards M, Zuidema WC, Weimar W, Hilhorst MT, et al. Avoiding the issue: patients (non) communication with potential living kidney donors. *Patient Educ Couns* 2009;74:39-44.
- Waterman AD, Barrett AC, Stanley SL. Optimal transplant education for recipients to increase pursuit of living donation. *Prog Transplant* 2008;18:55-62.
- Moody EM, Clemens KK, Storsley L, Waterman A, Parikh CR, Garg X, for the Donor Nephrectomy Outcomes Research (DONOR) Network. Improving on-line information for potential living kidney donors. *Kidney Int* 2007;71:1062-70.
- Nacional Kidney Foundation. Disponible en: <http://www.kidney.org/transplantation/livingDonors/index.cfm>. (Último acceso: 31 de marzo de 2010).
- Organización Nacional de Trasplantes (ONT). Disponible en: <http://www.ont.es/informacion/Paginas/Donacion.aspx>. (Último acceso: 31 de marzo de 2010).
- Barnieh L, McLaughlin K, Manns B, Klarenbach S, Yilmaz S, et al. Development of a survey to identify barriers to living donation in kidney transplant candidates. *Prog Transplant* 2009;19:2304-11.
- Ladner D. Younger Doctors More Likely to Recommend Preemptive Kidney Transplantation. *ASN. Renal Week*, 2009.
- Mateo R, Henderson R, Jabbour N, Gagandeep S, Goldsberry A, et al. Living related donor nephrectomy in transfusion refusing donors. *Transpl Int* 2007;20:490-6.
- Zimmerman D, Albert S, Llewellyn-Thomas H, Hawker GA. The influence of socio-demographic factors, treatment perceptions and attitudes to living donation on willingness to consider living kidney donor among kidney transplant candidates. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:2569-76.
- Hays R, Waterman AD. Improving preemptive transplant education to increase living donation rates: reaching patients earlier in their

- disease adjustment process. *Prog Transplant* 2008;18:251-6.
16. Rodriguez JR, Cornell DL, Kaplan B, Howard RJ. A randomized trial of a home-based educational approach to increase live donor kidney transplantation: effects in blacks and whites. *Am J Kidney Dis* 2008;51:663-70.
 17. De Frutos MA. Diez razones para recomendar el trasplante de riñón de donante vivo. En: De Frutos MA (ed.). (2.ª ed.). Málaga, 2010. ISBN: 978-84-612-7556-4.
 18. Lefrancois G, Hourmant M, Durand D. The role of the nephrologist in delivering the information about transplantation from a living-donor. *Nephrologie & Therapeutique* 2008;4:61-2.
 19. Morales Ruiz E. El trasplante renal anticipado. *Nefrologia* 2008;28(Supl 3):123-8.
 20. European Best Practice Guidelines for renal transplantation. *Nephrol Dial Transp* 2000;15(Supl 7):3-38.
 21. Pradel FG, Suwannaprom P, Mullins CD, Sadler J, Bartlett ST. Haemodialysis patients' readiness to pursue live donor kidney transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:1298-1305.
 22. Valentín MO, Domínguez-Gil B, Martín-Escobar E, Matesanz R. No indicar el trasplante renal de vivo se considera una mala práctica. *Nefrologia* 2009;29:379-81.
 23. Ruiz E, Cateriano JE, Lobos P, De Badiola FI, Boer M, et al. Kidney transplantation in small children with live related donors: 20 years of experience. *J Ped Urol* 2006;2:373-9.
 24. Ingelfinger JR. Risks and benefits of the living donor. *N Engl J Med* 2005;353:447-9.
 25. Delmonico F. A Report of the Amsterdam Forum On the Care of the Live Kidney Donor: Data and Medical Guidelines. *Transplantation* 2005;79:S53-66.
 26. Matas AJ, Bartlett ST, Leichtman AB, Delmonico FL. Morbidity and Mortality After Living Kidney Donation, 1999-2001: Survey of United States Transplant Centers. *Am J Transpl* 2003;3:830-4.
 27. Mjoen G, Oyen O, Holdaas H, Midtvedt K, Line PD. Morbidity and mortality in 1022 consecutive living donor nephrectomies: benefits of a living donor registry. *Transplantation* 2009;88:1273-9.
 28. Dols L, Weimar W, Ijzermans J. Long-term consequences of kidney donation. *N Engl J Med* 2009;360:2370-2.
 29. Boudville N, Prasad GV, Knoll G, Muirhead N, Thiessen-Philbrook H, et al. Meta-analysis: risk for hypertension in living kidney donors. *Ann Intern Med* 2006;145:185-96.
 30. Ibrahim HN, Foley R, Tan L, Rogers T, Bailey RF, et al. Long-term consequences of kidney donation. *N Engl J Med* 2009;360:459-69.
 31. Ibrahim HN, Akkina SK, Leister E, Gillingham K. Pregnancy outcomes after kidney donation. *Am J Transplant* 2009;9:825-34.
 32. Tan JC, Chertow GM. Cautious optimism concerning long-term safety of kidney donation. *N Engl J Med* 2009;360:522-3.
 33. Terasaki PI, Cecka JM, Gjertson DW, Takemoto S. High Survival Rates of Kidney Transplants from Spousal and Living Unrelated Donors. *N Engl J Med* 1995;333:333-6.
 34. Langenbach M, Stippel A, Stippel D. Kidney donors' quality of life and subjective evaluation at 2 years after donation. *Transplant Proc* 2009;41:2512-4.
 35. Liem YS, Weimar W. Early Living-Donor Kidney Transplantation: A Review of the Associated Survival Benefit. *Transplantation* 2009;87:317-8.
 36. Collaborative Transplant Study. Disponible en: <http://www.ctstransplant.org/public/graphics/sample.shtml>. Último acceso: 27 de abril de 2010.
 37. Osman Y, Shokeir A, Ali-el-Dein B, Tantawy M, Wafa EW, et al. Vascular complications after live donor renal transplantation: study of risk factors and effects on graft and patient survival. *J Urol* 2003;169:859-62.
 38. Giblin L, O'Kelly P, Little D, Hickey D, Donohue J, et al. A comparison of long-term graft survival rates between the first and second donor kidney transplanted. The effect of longer cold ischaemic time for the second kidney. *Am J Transpl* 2005;5:1071-5.
 39. Floegue J. Recurrent glomerulonephritis following renal transplantation: An update. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:1260-5.
 40. Guerra R, Rodriguez A, Campistol J. Enfermedades Glomerulares y trasplante renal de donante vivo. *Arch Esp Urol* 2005;58:547-51.
 41. Kahan BD, Ponticelli C. Principles and practice of renal transplantation (1.ª ed.). London: Martin Dunitz; 2000.

Estudio y selección del donante vivo de riñón

Miguel Ángel Gentil Govantes, Porfirio Pereira Palomo

Unidad de Gestión Clínica de Urología y Nefrología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Nefrología 2010;30(Suppl. 2):47-59

doi:10.3265/Nefrologia.pre2010.Nov.10691

RESUMEN

En la selección y el estudio del donante de riñón, el principio predominante para el médico debe ser la protección del donante. El estudio de una donación de riñón de vivo debe demostrar diversos aspectos:

- 1) La donación es libre, consciente y desinteresada.
- 2) El receptor no presenta contraindicaciones y su pronóstico vital y de rehabilitación mejorará de forma relevante con el trasplante renal de donante vivo.
- 3) El donante tiene riñones normales y el riesgo de desarrollar nefropatía a largo plazo es reducido. El filtrado glomerular debe estar por encima de un nivel mínimo en función de la edad y no deben existir proteinuria o alteraciones del sedimento. Deben descartarse nefropatías heredofamiliares y procesos o alteraciones que incrementen el riesgo de nefropatía a largo plazo (enfermedades sistémicas, hipertensión arterial severa, diabetes, etc.).
- 4) El donante no debe presentar otras enfermedades o alteraciones que puedan incrementar el riesgo quirúrgico o anestésico o transmitirse al receptor (cáncer, infecciones).
- 5) El trasplante es posible técnicamente con un riesgo aceptable: anatomía apropiada en donante y receptor, compatibilidad ABO y prueba cruzada negativa (excepto si se van a aplicar técnicas preparatorias especiales).

El estudio del donante se organizará en función del caso particular y de las facilidades disponibles en el centro. En cualquier caso debe comenzar por una fase de cribado con estudios poco invasivos y costosos, que descarte contraindicaciones elementales por parte de donante y de receptor. En una segunda fase se amplían las exploraciones en función de las características del donante, si bien en todo caso deben incluir la comprobación de la función renal, estudio de imagen mediante angiotomografía axial computarizada, cribado de infecciones transmisibles y de cáncer y un examen más detallado de los aspectos psicosociales, a ser posible por parte de personal especializado. La normativa española exige la emisión de un informe por parte del Comité Hospitalario de Ética y la declaración de voluntad del donante ante el juez del Registro Civil.

Correspondencia: Miguel Ángel Gentil Govantes
Unidad de Gestión Clínica de Urología y Nefrología.
Hospital Universitario Virgen del Rocío.
Manuel Siurot, s/n. 41013 Sevilla.
mgentil@cica.es

Assessing and selecting a living kidney donor

ABSTRACT

Donor protection should always be taken account during the selection and assessment of a living donor. On these terms, the evaluation of a potential donor must include these issues:

- 1) *The donor act is altruistic, consciousness and out of coercion;*
- 2) *Life expectancy and quality of life of the recipient will improve after the living donor kidney transplantation;*
- 3) *The donor has normal renal function and the potential risk of developing nephropathy in the long term follow up is scarce (familial nephropathies and other processes that may increase the potential risk for renal disease in the future, like severe hypertension, diabetes, etc must be ruled out). The glomerular filtrate should meet criteria for the normal function corresponding to age furthermore the absence of proteinuria and urine smear is normal.*
- 4) *The screening in the donor should contemplate those clinical situations or diseases non related to the kidney function but might elevate the surgical and/or anesthesia risk besides disease transmission to the recipient (as neoplasia or infections).*
- 5) *The surgical act is possible without technical difficulties and always performed after a negative result of the crossmatch between donor and recipient.*

The living donor evaluation process will follow a different schedule based on each particular case and the center facilities. Any case, the mentioned process is divided in two parts: The first one contains an initial screening (using non invasive and low cost tests) that allows discarding contraindications for donation (in both donor and recipient). In a second phase the assessment of the donor varies with donor characteristics. However, a test for renal function is mandatory besides imaging techniques (like angioTC), screening for transmissible diseases and a detailed evaluation for psychosocial aspects preferably made by professional. Moreover Spanish policy on living donation requires a report with information about the consent for donation developed by an independent board (ethics committee) besides the consent for donation given at the civil registry.

INTRODUCCIÓN

El estudio y la selección del donante vivo de riñón han sido objeto de una creciente atención, a medida que el trasplante

de donante vivo (TRDV) ha ido desarrollándose como una opción de primer orden en el tratamiento sustitutivo de la enfermedad renal crónica (ERC). Diversas asociaciones científicas y equipos de amplia experiencia¹⁻⁷, incluyendo algunos grupos españoles⁸⁻¹⁰, han aportado conjuntos de Recomendaciones. De entre estos trabajos hay que destacar el consenso internacional de expertos alcanzado en Amsterdam en 2004¹¹, en tanto que representa un enfoque aplicable a muy distintos contextos económicos, sociales y sanitarios; esta Guía se ajusta básicamente a ese conjunto de Recomendaciones y a las guías más recientes⁵. No obstante, se ha señalado reiteradamente la gran variabilidad en la práctica médica entre países y entre centros del mismo país¹²⁻¹⁵, que en parte puede atribuirse al bajo nivel de evidencia de las recomendaciones¹⁶. Todos los estudios sobre el impacto a largo plazo de la donación son retrospectivos y prácticamente siempre se basan en análisis monocéntricos¹⁷, aunque se dispone ya de algunos análisis de grandes registros (con datos limitados)¹⁸ y metanálisis sobre aspectos concretos¹⁹⁻²¹; el nivel de evidencia alcanzado es siempre inferior a 3a – CEBM. Las conclusiones muchas veces están limitadas por el pequeño tamaño de la muestra, la baja tasa de seguimiento de casos, la imprecisión de los métodos de medida de los objetivos (tensión arterial o filtrado, por ejemplo) y la heterogeneidad entre estudios. Con la excepción de unos pocos estudios que emplean como controles a familiares o donantes potenciales (con muestras pequeñas), los grupos control empleados se componen de población general, de comparabilidad discutible dada la selección positiva a que se someten los donantes¹⁶. En cualquier caso, la orientación que aportan estos estudios de evolución acerca de los métodos de valoración del donante es muy escasa y hacen muy difícil graduar las recomendaciones, que se basan todas en niveles de evidencia III-IV⁵.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

El objetivo general del estudio de la pareja donante-receptor con vistas a un TRDV es garantizar razonablemente que se dan condiciones de partida para obtener el fin perseguido: mejorar significativamente el pronóstico de supervivencia y rehabilitación del receptor, con un perjuicio mínimo o nulo para el donante. El principio predominante para el médico debe ser la protección del donante, el no causarle daño. Muy rara vez el receptor tendrá el TRDV como única opción viable para sobrevivir a corto-medio plazo, por lo que en la práctica habitual no está justificado someter al donante a riesgos importantes. En cambio es bastante frecuente el planteamiento de situaciones más o menos límites respecto a alguno o los dos aspectos del fin perseguido: mejora discutible para el receptor, o incrementos menores o de trascendencia desconocida en el riesgo del donante. En tales casos, será necesario hacer participar en la decisión a la pareja donante-receptor y posteriormente refrendarla por la opinión externa que aporta el Comité de Ética hospitalario.

El estudio integral de una donación de riñón de vivo persigue comprobar los siguientes requisitos:

1. La donación es libre, consciente y desinteresada. Implica entre otros requisitos, que el donante: *a)* no padece trastornos cognitivos o emocionales; *b)* goza de una capacidad intelectual y un nivel de comunicación que le permitan entender la información sobre riesgos y beneficios; *c)* no está sometido a presiones externas, y *d)* no busca recompensas materiales de cualquier tipo.

Los aspectos éticos y psicosociales del TRDV se examinan con detalle en otros artículos de esta Guía.

2. El donante tiene riñones normales y el riesgo de desarrollar nefropatía a largo plazo es reducido: *a)* actualmente presenta función renal normal y está libre de cualquier alteración renal analítica o estructural significativa; *b)* ausencia de nefropatías heredofamiliares que puedan desarrollarse posteriormente, y *c)* no existen procesos o alteraciones que incrementen el riesgo de nefropatía, por ejemplo, enfermedades sistémicas, hipertensión arterial (HTA) severa o diabetes.

3. El donante no presenta otras enfermedades o alteraciones que puedan: *a)* incrementar el riesgo quirúrgico o anestésico; *b)* verse perjudicadas por una menor reserva renal, o *c)* transmitirse al receptor, como cáncer o infecciones.

4. El receptor es aceptable para trasplante: no presenta contraindicaciones, y su pronóstico vital y de rehabilitación es razonablemente bueno y mejorará de forma relevante con el TRDV.

5. El trasplante es posible técnicamente con un riesgo aceptable: *a)* vasos y vías urinarias son apropiados (donante y receptor), y *b)* no hay incompatibilidad inmunológica: compatibilidad ABO y prueba cruzada negativa (excepto si se van a realizar procedimientos preparatorios).

ORGANIZACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Admite planteamientos muy diversos dependiendo de las características del donante, premura del estudio, facilidades y tiempos de espera locales para las exploraciones. Así, los estudios pueden plantearse todos a la vez desde el principio en casos muy claros, sobre todo si se pretende una resolución rápida. El orden de realización de las exploraciones también debe alterarse según los casos; por ejemplo, si los donantes tienen patologías concretas que precisan aprobación por otros especialistas no debería profundizarse en el estudio hasta obtenerla.

Un esquema posible para gran parte de las situaciones es el que presentamos en las tablas 1-3, y en la figura 1:

Tabla 1. Esquema general del estudio del donante**Primera fase:**

- Primera consulta:
 - Información sobre el procedimiento
 - Valoración inicial de actitud y motivación
 - Anamnesis
 - Exploración física
- Firma del consentimiento informado (según los centros)
- Revisión del receptor
- Analítica general (v. tabla 2)
- Test de sobrecarga oral de glucosa, si procede
- Determinación grupo ABO
- EKG
- Radiografía de tórax
- Ecografía abdominal
- Tipificación HLA. Primera prueba cruzada-estudio inmunológico del receptor
- Estudios especiales si proceden en este momento: cardiología, respiratorio, etc.

Segunda fase:

- Informe psicosocial
- Segunda analítica: función renal (aclaramiento de creatinina, proteinuria, sedimento), repetición o ampliación de otras pruebas si procede
- Estudio isotópico de función renal, si procede
- Angio-TAC/Angio-RNM
- PPD/Löwenstein
- Detección de cáncer según edad: próstata, colon, mama, genital femenino
- Estudios especiales si proceden:
 - Cardiología: ecocardiografía, Holter, prueba de estrés
 - Respiratorio: pruebas funcionales
 - Estudio de hipercoagulabilidad
 - Otros: alergología, oncología, dermatología, etc.
- Revisión final por urología pretrasplante
- Revisión por anestesia

Tercera fase:

- Aprobación por Comité de Ética
- Declaración de voluntad en Registro Civil
- Prueba cruzada pre-TR inmediato

Primera fase

Consideración inicial de la pareja donante-receptor con exploraciones elementales poco invasivas y de realización inmediata, en la que se califica la donación como posible. Se trata de hacer un primer cribado para descartar casos invia-

bles con un mínimo de molestias para el donante y de consumo de recursos. Al mismo tiempo da un lapso de tiempo al donante para confirmar su decisión.

Incluye dos aspectos fundamentales:

1. Revisión del estudio pretrasplante del receptor. Confirmar la indicación del trasplante renal, estudio pretrasplante apropiado y completo, y valoración del riesgo y pronóstico. En otro artículo de esta Guía se hacen consideraciones extensas al respecto.
2. Compatibilidad donante-receptor. Determinación o repetición del grupo ABO. Tipificación HLA de donante (y receptor, si no estaba incluido en lista de espera de cadáver) y primera prueba cruzada. Permite sentar la posibilidad del TRDV directo si existe compatibilidad ABO y prueba cruzada negativa; en caso contrario, ofrecer la opción de un TRDV cruzado (véase artículo «Estudio inmunológico de la pareja donante-receptor» en este número).

La obtención del consentimiento informado para el TRDV puede hacerse durante esta fase (en algunos centros en la primera entrevista) o más adelante, tras un tiempo de reflexión por el donante enfrentado a información específica, pero en todo caso sería necesaria antes de proceder a ninguna exploración invasiva o con algún riesgo.

Tabla 2. Determinaciones analíticas mínimas**Sangre:**

- Bioquímica general: glucosa, urea, creatinina, sodio, potasio, calcio, fósforo, ácido úrico, gasometría venosa
- Hemograma
- Estudio de coagulación
- Metabolismo del hierro
- Bioquímica hepática
- Proteinograma-Inmunoglobulinas
- Lípidos
- HbA1c
- Serologías (v. tabla 3)
- PSA (hombres >40 años)
- Test de gestación, si procede
- Test de sobrecarga oral de glucosa, si procede

Orina:

- Elemental, dos veces
- Orina 24 horas (aclaramiento de creatinina, calciuria, proteinuria, microalbuminuria), dos veces
- Urocultivo
- Cultivo de Löwenstein

Tabla 3. Detección de infecciones

Test cutáneo de tuberculina (PPD) ^b	
Serologías:	
Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ^a	
Hepatitis B:	VHB-antígeno de superficie (HBsAg) ^a
	VHB-antígeno core (HBcAc IgM/IgG) ^b
	VHB-anticuerpo de superficie (HBsAc)
	ADN-VHB en plasma si HBcAc positivo
Hepatitis C (ELISA y PCR) ^a	
Citomegalovirus (CMV IgG/IgM) ^b	
Epstein-Barr (EBV IgG/IgM) ^b	
<i>Toxoplasma</i>	
Sífilis: RPR (reagina plasmática rápida)-FTA ^b	
<i>Brucella</i> ^a	
Opcionales (según procedencia del donante)	
-	Virus humano T- linfotrópico-HTLV I-II ^a
-	<i>Tripanosoma cruzi</i> -Enfermedad de Chagas ^b
-	<i>Strongiloides</i> ^b
-	Malaria
-	Esquistosomiasis ^b
-	Coccidiomicosis, histoplasmosis

^aPositividad contraindica la donación.

^bPositividad requiere actuaciones en donante y/o receptor (véase texto).

Segunda fase

Terminación de los estudios. Los centros que dispongan de apoyo especializado deberían obtener informes específicos del psicólogo y/o trabajador social para confirmar la disposición del donante y las circunstancias de la donación.

La normalidad de la función renal es confirmada en una segunda determinación y se realizan las exploraciones apropiadas para descartar el cáncer en el donante. Al mismo tiempo se realiza la prueba de imagen para estudio de vasos y vías, para confirmar la viabilidad del TRDV y planificar la intervención. En esta fase (o en la anterior si es un problema muy evidente) se llevarán a cabo consultas con otras especialidades o exploraciones especiales, dependiendo del caso y según se detalla posteriormente.

Tercera fase

Pretrasplante inmediato. Repetición de la prueba cruzada. Trámites legales de aprobación por el Comité de Ética y manifestación de voluntad ante el juez del Registro Civil.

ESTUDIOS Y EXPLORACIONES

Desarrollamos a continuación los estudios recomendados y las bases elementales para su interpretación.

Anamnesis

Datos personales: edad, profesión, situación familiar.

Antecedentes familiares: especial atención a nefropatías, HTA, diabetes, lupus, mortalidad cardíaca prematura y cáncer.

Antecedentes personales y clínica actual, con especial detalle de: *a)* alergias; *b)* hábitos: tabaco, alcohol, drogas; *c)* intervenciones quirúrgicas; embarazos; fenómenos trombóticos; *d)* nefrouropatías: litiasis, infecciones urinarias, hematuria, edemas; *e)* cardiovascular: factores de riesgo: HTA, diabetes, dislipemias, etc.; *f)* riesgo infeccioso: infecciones pasadas o actuales, transfusiones, viajes o estancias en el extranjero, prácticas sexuales de riesgo, tatuajes, encarcelamiento; *g)* cáncer; *h)* trastornos mentales y emocionales, adicciones, e *i)* medicación actual. Uso de AINE, hierbas medicinales.

Edad

La *edad mínima para la donación en nuestro país es 18 años*, por motivos legales. En los donantes muy jóvenes debe valorarse particularmente la madurez en la toma de decisiones. *No hay una edad límite máxima bien establecida* (aunque en España rara vez se contempla la donación por encima de los 70 años). De hecho, el progresivo envejecimiento de la población en diálisis está determinando que los posibles donantes (p. eje., hermanos o cónyuges) tiendan a ser también de edad avanzada con mayor frecuencia. En dichos casos la evaluación deberá ser más detallada; por otra parte, puede admitirse mayor laxitud ante factores cuyo efecto dependa de exposiciones muy prolongadas, como la hipertensión leve.

Hábitos

El tabaquismo y el consumo abusivo de alcohol (>60 g/día) pueden justificar exploraciones adicionales e incrementan el riesgo de complicaciones posquirúrgicas en general. Se recomienda fuertemente el cese completo de estos hábitos al menos 4 semanas antes de la intervención. Debería insistirse en el abandono definitivo, puesto que el tabaquismo incrementa el riesgo de mortalidad a largo plazo del donante¹⁸. La adicción a drogas de abuso es una contraindicación para la donación.

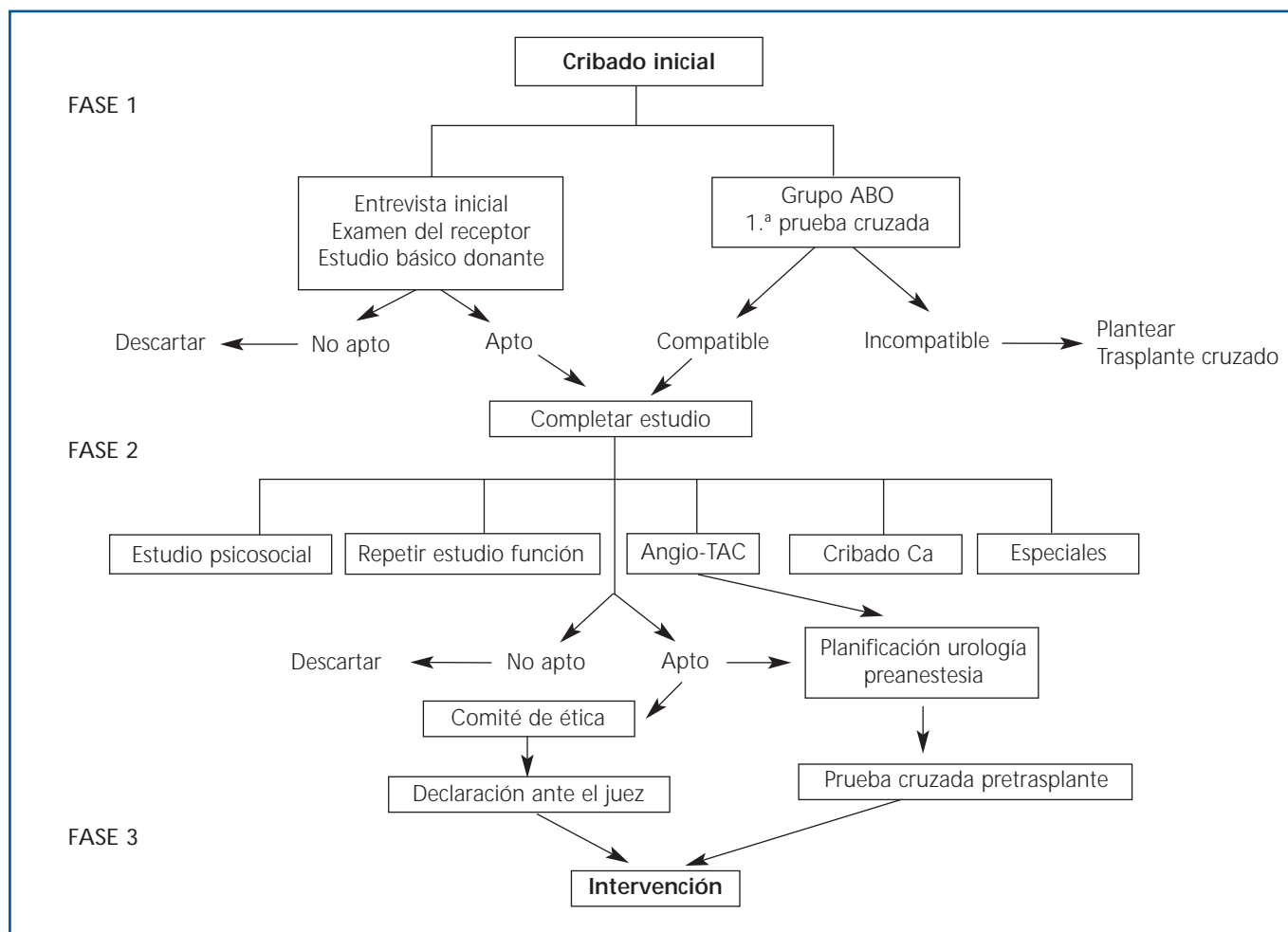


Figura 1.

Exploración física

Examen físico completo, incluyendo pulsos en miembros inferiores y examen detenido de la piel.

Toma repetida de *tensión arterial* (al menos en tres visitas separadas) con la técnica recomendada por los expertos (Sociedad Española de Hipertensión²²). En caso de valores límites, sospecha de hipertensión de bata blanca y sobre todo en pacientes de más de 50 años, es recomendable la MAPA.

Peso y talla, cálculo del índice de masa corporal (IMC). Medida del diámetro de la cintura.

Hipertensión

La tensión arterial en visitas separadas debería ser <140/90 mmHg; la media de cifras en MAPA debe ser <135/85 mmHg durante el día y <120/75 mmHg durante el sueño.

Es admisible la donación de un hipertenso leve o moderado sin otros factores de riesgo cardiovascular y buena función renal, siempre que se cumplan ciertas condiciones: a) edad superior a 50 años; b) no afroamericano; c) ausencia de datos de repercusión visceral de la hipertensión (ECG-ecocardiografía, fondo de ojo, microalbuminuria <30 mg/día); d) la tensión puede ser controlada mediante cambios en el estilo de vida y el uso de no más de un hipotensor, y e) existe una garantía razonable de que el donante seguirá control y tratamiento de manera indefinida.

Como ocurre en la población general, la hipertensión se asocia a mayor mortalidad del donante a medio plazo¹⁸. Por otra parte, y aunque hay datos conflictivos, un metanálisis reciente parece confirmar que la donación se asocia a un incremento de la tensión arterial de 5 mmHg²⁰. Sin embargo, en la población general el riesgo de ERC asociado a la hipertensión leve (o a incrementos tensionales como el anterior) en ausencia de diabetes es en todo caso mínimo y a muy largo plazo²³. Además, con una selección y manejo adecuados de su hiper-

tensión, los donantes hipertensos no parecen tener peor función renal tras la donación, al menos a corto plazo²⁴. Todo esto justificaría el empleo de donantes hipertensos leves con expectativa de vida limitada por su edad actual, si es de esperar un control adecuado.

Obesidad

La obesidad severa (IMC >35) es una contraindicación para la donación, al estar asociada a un mayor riesgo quirúrgico y de desarrollo de ERC a largo plazo. La obesidad entre 30 y 35 de IMC (o diámetro de cintura >82 cm en mujeres o >102 cm en hombres) puede constituir también una contraindicación si se asocia a otros factores de riesgo como hipertensión, glucemia basal alterada o antecedentes familiares, microalbuminuria. En todo caso debe advertirse de su posible mayor riesgo a largo plazo y orientarse al donante para que consiga la máxima reducción de peso antes de la intervención y la mantenga después indefinidamente mediante cambios en sus hábitos de alimentación. Pese a lo anterior, algunos trabajos recientes ofrecen buenos resultados a corto plazo en donantes obesos tanto desde el punto de vista quirúrgico²⁵ como general²⁶.

Evaluación renal

Estudios

Medida de la función renal. Tradicionalmente el filtrado glomerular (FG) ha sido considerado el mejor marcador global de la función renal.

Creatinina plasmática. Valor limitado, aunque si es conocida previamente puede ser útil como preselección: una cifra comprobada igual o superior a 1,5 mg/dl puede dar por descartada la donación.

Aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas. Precisa recogida de orina de 24 horas que debería efectuarse en ausencia de fiebre, menstruación, infecciones urinarias y ejercicio físico forzado previo; valorar la posibilidad de recogida incompleta o excesiva de orina por la excreción de creatinina (debe quedar dentro del rango 15-25 mg/kg). Debe realizarse al menos en dos ocasiones para minimizar los errores de determinación. Es el procedimiento básico empleado por la gran mayoría de los centros, dada su disponibilidad general.

Estimación por fórmulas (Cockcroft-Gault, aMDRD, CKD-EPI), con carácter complementario, puesto que estas fórmulas no están validadas para esta población concreta. No obstante, se ha comunicado que el promedio del aclaramiento de Cr y MDRD da una buena aproximación al FG medido por ¹²⁵I iotamalato²⁷. La reciente formulación CKD-EPI podría

aportar un mejor ajuste al FG medido que otras fórmulas, en pacientes con función normal²⁸.

Medida directa de FG con marcadores externos no isotópicos (inulina, ioexol, iotamalato) o por técnicas isotópicas (¹²⁵I iotamalato, ⁵¹Cr EDTA, ⁹⁹Tc DTPA), según las posibilidades de cada centro. Se ha considerado aconsejable en general^{11,29}, porque la aproximación (correlación y porcentaje de error) del FG estimado por fórmulas o aclaramiento de creatinina con el FG real medido es escasa²⁹. Por tanto, si el centro dispone de una técnica validada de medida directa, sería la de elección. No obstante, sólo resultaría imprescindible en casos con aclaramiento de creatinina cercano al límite. El estudio con ⁹⁹Tc DTPA tiene la ventaja adicional de estimar la función de los 2 riñones por separado, dato importante ante una asimetría renal marcada en los estudios de imagen³⁰.

Volumen renal estimado por pruebas de imagen. También se ha presentado como un posible apoyo en la estimación de la función renal^{31,32}, aunque no existen por ahora orientaciones suficientemente validadas.

Determinación de proteinuria y microalbuminuria de 24 horas (no es aceptable la determinación de cocientes proteína/creatinina en muestras aisladas¹¹) y *sedimento*. Ver anteriormente posibles fuentes de error en la recogida de muestras.

Ecografía abdominal-Doppler, con especial atención a los riñones (tamaño, estructura, litiasis, flujo arterial) y pelvis.

Angio-TAC o angio-RNM con reconstrucción tridimensional y estudio de fase excretoria. Proporciona una evaluación anatómica de la vascularización arterial (identificación de arteria principal, arterias accesorias y/o aberrantes o divisiones precoces), de la venosa (número y situación de venas, vena principal, calibre y anomalías de anastomosis), del parénquima renal y variantes del sistema colector. Al mismo tiempo, puede examinarse el resto del abdomen para detectar posibles neoplasias. La elección de una u otra técnica dependería de la preferencia local puesto que ambas son poco invasivas, de elevado rendimiento, permiten reconstrucción tridimensional, con poca variabilidad interobservador y elevada sensibilidad y especificidad en identificar la vasculatura^{33,34}. La angio-TAC en comparación a la angio-RNM determina exposición a contraste yodado y radiación, pero es más rápida, detecta calcificaciones y define mejor la anatomía venosa, por lo que puede considerarse la de elección³⁻⁵ y actualmente el procedimiento más usado en España.

Arteriografía renal selectiva. El perfeccionamiento de las anteriores técnicas reduce la aplicación del estudio arterial directo a los casos con dudas respecto a la presencia de estenosis o displasia fibromuscular³⁵.

Función renal

Es un punto crítico en la evaluación del potencial donante, dada su influencia decisiva en la funcionalidad del injerto y del riñón remanente en el donante. Tras la nefrectomía el donante pierde bruscamente el 50% de su FG, pero éste se recupera con rapidez, en su mayor parte en la primera semana. Al año la compensación por el riñón restante llega a ser del 20-40% de la función de partida; está influida por la edad, sexo, raza y tamaño corporal, aunque el factor fundamental determinante del FG final alcanzado es la función renal pre-nefrectomía^{29,36}.

El Consenso de Amsterdam establecía como regla general que un aclaramiento de creatinina <80 ml/min/1,73 m² descarta la donación¹¹. Sin embargo, esto no tiene en cuenta que la función renal medida es inferior en la mujer y disminuye a lo largo de la vida³⁶, por lo que también se ha propuesto como límite inferior 2 desviaciones estándar por debajo de lo normal para edad, sexo y superficie corporal corregida para 1,73 m². Así, en pacientes por debajo de 40 años³ es deseable un aclaramiento >90 ml/min/1,73 m², especialmente en sujetos obesos³⁷, mientras que muchos centros admiten aclaramientos menores (alrededor de 70 ml/min e incluso menos) en donantes de mayor edad (>60 años). La guía británica³, partiendo del análisis de una muestra de 428 donantes, propone la función mínima admisible en función de la edad del donante, si bien admite la falta de evidencia sobre la evolución real, sobre todo en donantes mayores de 60 años. Admitiendo que tras la donación el FG se recupera hasta un 70% de la cifra pre-donación y que la tasa de pérdida funcional es de 0,9 ml/min/1,73 m² por año a partir de los 40 años, el FG mínimo admisible para donar sería aquel que permitiese al donante llegar a los 80 años con un FG de al menos 37,5 ml/min/1,73 m²: valores mínimos calculados (en ml/min/1,73 m²): donantes hasta 40 años, 86; 50 años: 77; 60 años: 68; 70 años, 59.

Si la diferencia de función entre los 2 riñones es pequeña (menos del 5%) la elección del riñón a extraer se puede hacer por preferencia anatómica. En caso de *asimetría renal mayor*, el riñón elegido para extracción debería ser el de menor función³⁰. De hecho, una diferencia de función entre los 2 riñones muy marcada (más del 10%) puede llegar a descartar la donación, al no poder garantizar una función adecuada en donante o receptor.

Proteinuria

Una *proteinuria* >300 mg/día descarta la donación.

El valor de la microalbuminuria no está bien establecido respecto a la donación: una microalbuminuria >30 mg/día es una

contraindicación relativa. Ante valores límite de proteinuria (150-300 mg/día) o en presencia de microalbuminuria (30-300 mg/día) se tiende a desaconsejar la donación, pero puede valorarse el caso de manera individualizada, teniendo en cuenta otros factores como edad, obesidad, hipertensión o alteración del metabolismo glucídico.

Hematuria

Una *microhematuria* (>3 hematíes /campo o 5 hematíes x 10⁶/l) exige investigar litiasis y microlitiasis (como se verá posteriormente), y descartar el cáncer urinario mediante estudio urológico extenso (citología, pruebas de imagen o cistoscopia si es precisa).

Si es de probable origen glomerular (hematíes dismórficos) se requerirá biopsia renal³⁸ para descartar la existencia de glomerulopatías (nefropatía IgA/IgM, síndrome de Alport, membrana fina), riñón «en esponja» medular y glomeruloesclerosis significativa.

Leucocituria

Debe ser persistente en ausencia de infección urinaria-prostatitis.

Descartar TBC urinaria, que excluye la donación, mediante cultivo de micobacterias (al menos tres).

Si no se explica por infección, puede requerirse biopsia renal para descartar nefritis intersticial o pielonefritis crónica (que excluirían donación).

Alteraciones en estudios de imagen

Deben detectarse anomalías estructurales que descartarían la donación: *a)* gran asimetría o atrofia unilateral significativa; riñón «en herradura»; *b)* cicatrices corticales extensas; *c)* más de 2-3 quistes en ambos riñones o quistes complejos o multiloculados (véase posteriormente); *d)* angiomiolipomas; tumores en general; *e)* arteriosclerosis significativa; *f)* displasia fibromuscular; *g)* litiasis múltiples o de gran tamaño (véase posteriormente); *h)* dilatación/obstrucción de vías, e *i)* riñón «en esponja» medular.

La presencia de arterias (hasta tres) o venas múltiples o de ciertas anomalías anatómicas de vías urinarias (p. ej., duplicidad) no contraindica estrictamente la donación, pero puede condicionar la elección del lado y la técnica de extracción, de acuerdo con los criterios del equipo quirúrgico.

Estas cuestiones se abordarán más extensamente en el artículo «Aspectos quirúrgicos de la donación de vivo» en este número de la Revista.

Situaciones especiales

Litiasis^{39,40}

Estudio: ante el antecedente de litiasis es necesario evaluar: *cronología y composición de los cálculos, litiasis actual por pruebas de imagen, realizar estudio metabólico.*

La litiasis renal es una contraindicación absoluta en muchos casos: *a) nefrocalcinosis; b) bilateral; c) unilateral actual, con cálculo >1,5 cm, y d) recurrente o probabilidad de serlo por trastornos relacionados: hipercalciuria, hiperfosfatemia, hipocitraturia, hiperuricemia-uria, cistinuria, hiperoxaluria, acidosis tubular distal, infecciones urinarias recurrentes, sarcoidosis, enfermedad inflamatoria intestinal.*

Un episodio único de urolitiasis alejado en el tiempo (>10 años) permitiría la donación. Un riñón con litiasis puede ser empleado, si el cálculo (o cálculos, hasta 2-3) es pequeño y puede ser extraído. Pero si la litiasis es actual o hay un episodio expulsivo reciente, la probabilidad de recurrencia es elevada (de hasta el 50% en los primeros 5-7 años)¹ y este riesgo debe ser discutido y admitido, especialmente en donantes jóvenes. En cualquier caso debe advertirse al donante de la necesidad de vigilar la aparición de litiasis en el riñón restante durante toda su vida.

Quistes y enfermedad poliquística

En ausencia de historia familiar de poliquistosis (PQ), la presencia de un quiste aislado pequeño (<1 cm) no es obstáculo para la donación. Pueden admitirse quistes aislados de mayor tamaño (hasta 5 cm), claramente simples (categoría Bosniak 1), si bien a criterio del cirujano podrían precisar toma de biopsia con vaciado y cierre^{41,42}. Algunos centros también extraen órganos de donantes mayores de 40 años con quistes múltiples (hasta cuatro), sin aparentes problemas a medio plazo^{41,42}.

En donantes con historia familiar de enfermedad quística es preciso descartar que sean portadores asintomáticos de la enfermedad. El principal recurso es la ecografía, aplicándose los criterios diagnósticos bien establecidos para la PQ debida a mutación en gen *PK1* (85% en la población general)⁴³:

1. Hasta 29 años: al menos 2 quistes (unilaterales o bilaterales).
2. 30-59 años: al menos 2 quistes en cada riñón.

3. 60 o más años: cuatro o más quistes en cada riñón.

El valor predictivo positivo y negativo por encima de los 30 años es del 100%, por lo que la decisión puede tomarse exclusivamente con esta exploración, si es concluyente; en menores de 30 años el valor predictivo negativo no alcanza el 100% (4% de falsos negativos).

Estas reglas son de aplicación también la PQ ligada a mutación en *PK2* en cuanto al diagnóstico positivo, pero el valor predictivo negativo no está bien establecido, por lo que no es posible excluir con certeza la enfermedad.

El dilema se presenta, pues, en determinados casos: hallazgos dudosos en la ecografía, menores de 30 años o familias con enfermedad ligada al gen *PK2* o no determinada que no reúnen el criterio ecográfico diagnóstico, casos de quistes múltiples en individuos sin historia familiar (posibilidad de PQ por mutación *de novo* o ligada a *PK2* en familias pequeñas con baja expresión clínica: como paso previo, realizar ecografía a toda la familia).

En estos casos dudosos, pueden emplearse otros recursos:

- Estudio con TAC y, sobre todo, con *resonancia magnética nuclear*⁴⁴: tiene mayor sensibilidad, al detectar quistes de menor tamaño, pero su rendimiento no está totalmente validado. Ayuda a descartar la enfermedad en donantes jóvenes, pero por otra parte, puede dar falsos positivos.
- *Estudio genético directo* de donante y receptor⁴⁵. Sirve para descartar donación con certeza si es positivo, pero en más del 30% de los casos fracasa en detectar la mutación.
- *Estudio genético con análisis de linkage*⁴⁶, que precisa el estudio de múltiples miembros de la familia, enfermos o no.

Otras enfermedades heredofamiliares

En familiares de receptores con enfermedades heredofamiliares deben extremarse los estudios de función renal, incluida la biopsia en ciertos casos:

1. Síndrome de Alport: audiometría y examen ocular. Puede plantearse donación en hombres >20 años y mujeres, sin hematuria, si bien el riesgo de desarrollo de daño renal no puede descartarse totalmente sin disponer de estudio genético o de microscopía electrónica.
2. Membrana basal fina: puede plantearse la donación en mayores de 40 años sin HTA ni proteinuria.

3. Glomerulopatías de incidencia familiar (IgA, segmentaria y focal, membranosa, membranoproliferativa): sospechar ante agrupamiento familiar de nefropatía del mismo tipo.
4. Lupus: el estudio del donante incluirá autoanticuerpos, complemento y antifosfolípidos.
5. Síndrome hemolítico-urémico atípico: estudio genético para determinar el riesgo de recidiva y el riesgo de desarrollo posterior en el donante.

Valoración cardiovascular

Persigue descartar cardiopatías significativas que constituyen contraindicación por aumento de riesgo del donante: cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, valvulopatía, hipertrofia ventricular izquierda significativa o arritmia significativas. Adecuadamente seleccionados los donantes no parecen ver aumentado su riesgo cardiovascular postrasplante⁴⁷.

El estudio mínimo consta de *auscultación, ECG y radiografía de tórax*. Según el perfil de riesgo y el examen preliminar del donante pueden estar indicadas exploraciones especiales y/o consulta con cardiología:

1. *Ecocardiografía* (hipertensos, soplos, disnea de esfuerzo, edad avanzada).
2. *Holter* (sospecha de arritmias).
3. *Pruebas de estrés coronario* (ECG anormal, más de 60 años o suma de factores de riesgo: edad >45 años en hombres/>55 años en mujeres, tabaquismo, dislipemia, HTA, antecedentes familiares).

Diabetes y síndrome metabólico^{23,48}

Estudio mínimo: *glucemia basal, HbA_{1c} y perfil lipídico*.

Indicación de realizar pruebas funcionales, básicamente *test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG)*: a) antecedentes familiares en primer grado de diabetes tipo 2; b) glucemia basal alterada (100-125 mg/dl) o HbA_{1c} >6-6,5%; c) obesidad, y d) otros datos que completen o creen riesgo de síndrome metabólico: hipertensión, dislipemia (triglicéridos >150 mg/dl o colesterol HDL <35 en hombres/<39 en mujeres), microalbuminuria.

Respecto a la donación:

1. El *antecedente o diagnóstico de diabetes* (glucemia basal >126 en dos ocasiones o glucemia casual o a las 2 horas

del TTOG ≥ 200) es una *contraindicación absoluta para la donación*.

2. El antecedente de diabetes gestacional es una *contraindicación absoluta*, dada la elevada tasa de desarrollo tardío de diabetes.
3. La *glucemia basal alterada y la intolerancia hidrocarbónica* (glucemia a las 2 horas entre 140 y 199) son una *contraindicación relativa* y deben ser valoradas individualmente, teniendo en cuenta la respuesta a un plan de intervención sencillo (dieta, ejercicio, estatinas).

La glucemia basal alterada en el rango alto (110-125), los antecedentes familiares, la presencia de otros factores de riesgo o de síndrome metabólico predicen mayor tendencia al desarrollo posterior de diabetes y afectación renal y nos inclinarían a descartar la donación. Hernández propone un enfoque integral del problema que puede ser de gran utilidad (figura 2)⁴⁸.

Respiratorio

Las pruebas de función respiratorias estarían indicadas ante una clínica indicativa de enfermedad pulmonar crónica y en grandes fumadores. Existe un riesgo incrementado para el donante para volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV1) o capacidad vital forzada (FVC) <70%, o ratio FEV1/FVC <65%.

Detección de cáncer

Estudio

Colon: indicada según recomendaciones para la población general: antecedentes familiares en primer grado, edad ≥ 50 años y otros. Mínimo: *sangre oculta en heces*. Recomendable *colonoscopia*.

Mama: *mamografía/ecografía* para mujeres ≥ 40 años, o antes si hay antecedentes familiares.

Útero: *citología cervical y ecografía genital*.

Próstata: *tacto rectal y antígeno prostático específico* para hombres ≥ 50 años, o antes si hay antecedentes familiares de cáncer de próstata precoz.

Estudios específicos en función de los hallazgos del estudio preliminar o de antecedentes personales o familiares; por ejemplo: examen por dermatología si hay antecedentes familiares de melanoma o un número muy elevado de nevos.

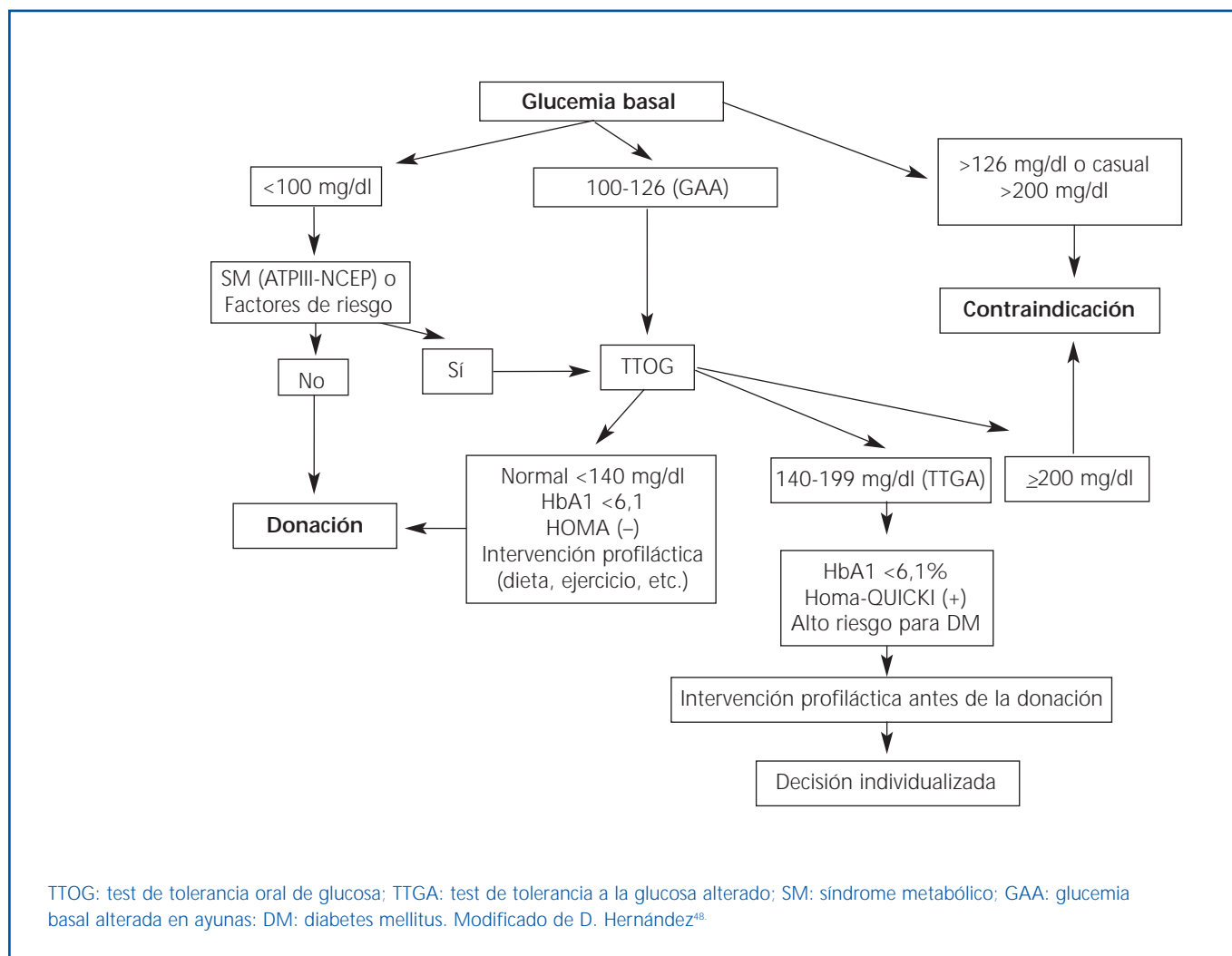


Figura 2. Algoritmo de actuación para detectar diabetes mellitus antes de la donación.

La donación está descartada si hay diagnóstico previo de cáncer hematológico, gastrointestinal, testicular, melanoma, pulmonar, mamario, renal o urinario, coriocarcinoma o gammapatía monoclonal.

En casos seleccionados en los que el cáncer se considere curado y sin riesgo de transmisión puede contemplarse la donación, tras discusión con la pareja. Por ejemplo: cáncer cutáneo no melanoma, cáncer *in situ* o incidentaloma (cervix, colon). En todo caso, el tratamiento previo de la neoplasia no debería haber disminuido la reserva renal ni condicionar un mayor riesgo quirúrgico.

Detección de infecciones

La tabla 3 resume los estudios a realizar para evitar la transmisión de infecciones al receptor, incluidas las dependientes

del lugar de procedencia del donante^{49,50}. Algunas pruebas deberán ser repetidas si transcurre mucho tiempo desde la primera determinación hasta el momento de la donación, o si aparecen signos o síntomas indicativos, especialmente síndrome febril inexplicado. En los donantes en situación de riesgo debe comprobarse la negatividad de ciertas pruebas (VHB, VHC, VIH, por serología y técnicas de carga viral) poco antes de la donación, para salvar el período ventana de una infección reciente. Determinadas infecciones activas o latentes no serán una contraindicación si es posible un tratamiento efectivo del donante.

Tuberculosis

Si el PPD es positivo, es preciso descartar TBC activa (que es una contraindicación) por la clínica, pruebas de imagen (radiografía-TAC de tórax, urografía) y microbiológicas (cultivo

de micobacterias en esputo y orina). La TBC latente no es una contraindicación, y se recomienda tratarla antes de la donación (9 meses de isoniacida o 3 meses de rifampicina), aunque esta actitud no ha demostrado beneficio en zonas de alta endemia⁵¹, y considerar profilaxis postrasplante en el receptor.

Sífilis

La positividad por RPR debe completarse mediante pruebas treponémicas. La presencia de sífilis latente no contraindica la donación, pero el donante debe recibir tratamiento apropiado (3 dosis semanales de 2,4 millones de penicilina-benzatina i.m., II-3).

Herpesvirus

La situación de donante positivo/receptor negativo para CMV o virus de Epstein-Barr supone un riesgo elevado de transmisión, exigiendo un seguimiento estrecho y profilaxis o tratamiento anticipado (del CMV) en el receptor. En ambos casos, si el anticuerpo IgM es positivo puede indicar una infección reciente: es recomendable controlar la replicación viral por PCR y posponer la donación hasta que se negativice.

La necesidad de cribado para herpesvirus 6 y 7 (de penetración casi universal) y de herpesvirus 8 (prevalencia muy variable según zonas) no está bien establecida.

Hepatitis y VIH

La positividad a HbsAg o presencia de ADN viral en sangre contraindica la donación a pacientes HBsAg negativos. La positividad a HBcAc-IgM, que indica infección reciente, y la positividad aislada a HbcAc obligan a descartar replicación activa por ADN viral y a descartar mutantes. La positividad a HBcAc-IgG con/sin HbsAc positivo y con ADN viral negativo implica un riesgo muy pequeño de transmisión (aunque no nulo), que hace admisible la donación, pero el receptor debería estar inmunizado de forma natural o por vacunación efectiva. Un TR de donante HBcAc positivo a un receptor no inmunizado debería hacerse sólo tras información detallada a la pareja, y conllevaría proteger al paciente mediante inmunoglobulina específica y/o lamivudina⁵².

La positividad a VHC o a VIH contraindica la donación.

Otras

Los donantes procedentes o que hayan residido en zonas endémicas para otras infecciones (v. tabla 3) deberían ser inves-

tigados en ese sentido, preferiblemente en consulta con el servicio de infecciosas. En enfermedades como el Chagas, bilharziasis o estrogiloidosis, la donación puede ser planteada tras un tratamiento efectivo.

Infecciones urinarias

Las infecciones urinarias bajas en la mujer, incluso recurrentes, no contraindican la donación, pero sí las pielonefritis repetidas inexplicadas. La presencia de infección persistente o de un historial de infecciones repetidas desde la infancia exige descartar la presencia de alteraciones anatómicas mediante pruebas de imagen (TAC, urografía, cistouretrografía miccional) e incluso cistoscopia.

En todo caso, la orina debe ser estéril en el momento de la donación.

Otros

Realizar *test de gestación* en mujeres en edad fértil.

Estudio de hipercoagulabilidad: algunos centros lo realizan de forma sistemática, aunque en general se considera indicado sólo si hay antecedentes trombóticos. El antecedente de tromboembolismo pulmonar o trombosis de venas profundas puede constituir una contraindicación para la donación. En mujeres portadoras de factor V-Leiden estaría indicada la suspensión prequirúrgica de anticonceptivos o tratamiento hormonal sustitutivo⁵³.

Aspectos psicosociales

Es imprescindible la consulta con psiquiatría o psicología clínica ante posibles trastornos mentales o déficit intelectual en el donante, si bien la presencia de un diagnóstico psiquiátrico no descarta necesariamente la donación⁵⁴. La variabilidad entre centros es especialmente importante en estos aspectos⁵⁵, pero es de gran interés el estudio sistemático de los aspectos psicosociales en todas las parejas donante-receptor por parte de un psiquiatra o psicólogo clínico y de un trabajador social con experiencia en el ámbito del TRDV.

Estudio psicológico

La evaluación de la capacidad para consentir de una persona se realiza a través la historia de vida de la persona y de una exploración psicológica y psicopatológica completa. Interesa explorar los conocimientos que se poseen acerca del trasplante, calidad de vida con un solo riñón, beneficios para el re-

ceptor, riesgos y de la posibilidad de fracaso. Otros aspectos que deben investigarse son la ausencia de cualquier tipo de coerción o presión, ya sea interna o externa, y las expectativas en relación a los resultados de la donación, identificando desajustes entre éstas y la realidad, y su posible corrección pre-TRDV.

Estudio social

Los aspectos que se evalúan son los siguientes:

1. Situación del donante y receptor: autonomía personal y vida social de ambos; posición económica y laboral.
2. Situación familiar: dinámica y organización familiar, grado de cohesión, contradicciones y condicionamientos, capacidad de resolución de conflictos. Condiciones de la vivienda.
3. Situación legal y redes de apoyo.

Tras la valoración se realiza un *plan de intervención* en las áreas deficitarias, consensuado con el donante, receptor y familias. Incluye las medidas para el momento del internamiento y postoperatorio inmediato, identificando los apoyos que se requieren en hospital y domicilio. Pretendemos la potenciación de los factores protectores y la capacitación de las personas para la resolución de sus propias dificultades, empleando técnicas de mediación familiar.

Agradecimientos

A Asunción Luque, Agustina Hervás y Virginia Cabello por sus contribuciones a este trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kasiske BL, Ravenscraft M, Ramos L, Gaston RS, Bla MJ, et al. The evaluation of living renal transplant donors: Clinical practice guidelines. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:2288-90.
2. European Best Practice Guidelines for Renal Transplantation. II3 Living kidney donation. EBPG Expert Group on Renal Transplantation. *Nephrol Dial Transpl* 2000;15(Suppl 7):47-51.
3. British Transplant Society and the British Renal Association: United Kingdom Guidelines for Living Donor Kidney Transplantation, April 2005. www.bts.org.uk. <http://bts.demo.eibs.co.uk/transplantation/standards-and-guidelines>. último acceso: 27 de abril de 2010.
4. The Canadian Council for Donation and Transplantation. Enhancing Living Donation: A Canadian Forum, February 2006. www.ccdt.ca. Último acceso: 27 de abril de 2010.
5. CARI. Caring for Australasian with renal impairment. Live kidney donor guidelines.2010. www.nhmrc.gov.au/publications/subjects/organ.htm. Último acceso: 27 de abril de 2010.
6. Davis CL. Evaluation of the living kidney donor: Current perspectives. *Am J Kidney Dis* 2004;43:508-30.
7. Pham PC, Wilkinson AH, Pham PT. Evaluation of the potential living kidney donor. *Am J Kidney Dis* 2007;50:1043-51.
8. Felipe C, Oppenheimer F, Plaza JJ. Trasplante renal de donante vivo: una opción terapéutica real. *Nefrología* 2000;20:8-21.
9. Gutiérrez-Dalmau A, Saurina A, Faura A. Valoración de los candidatos a trasplante renal de donante vivo. *Arch Esp Urol* 2005;8:503-10.
10. Díaz JM, Guirado LI, Facundo C, García-Maset R, Solà R. Estudio del donante vivo renal. Análisis de la patología extrarrenal como límite a la donación. *Nefrología* 2005;25(Supl 2):51-6.
11. Delmonico F, Council of the Transplantation Society. A Report of the Amsterdam Forum On the Care of the Live Kidney Donor: Data and Medical Guidelines. *Transplantation* 2005;79(6 Suppl):S53-66.
12. Lumsdaine JA, Wigmore SJ, Forsythe JLR. Live kidney donor assessment in UK and Ireland. *Br J Surg* 1999;86:877-81.
13. Gabolde M Herve C, Moulin AM. Evaluation, selection and follow-up of live kidney donors: a review of current practice in French renal transplant centres. *Nephrol Dial Transpl* 2001;16:2048-52.
14. Mandelbrot DA, Pavlakis M, Danovitch GM, Johnson SR, Karp SJ, et al. The medical evaluation of living kidney donors: a survey of US transplant centers. *Am J Transplant* 2007;7:2333-43.
15. Reese PP, Feldman HI, McBride MA, Anderson K, Asch DA, et al. Substantial variation in the acceptance of medically complex live kidney donors across US renal transplant centers. *Am J Transplant* 2008;8:2062-70.
16. Ommen ES, Winston JA, Murphy B. Medical risks in living kidney donors: absence of proof is not proof of absence. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:885-95.
17. Ibrahim HN, Foley R, Tan L, Rogers T, Bailey RF, et al. Long-term consequences of kidney donation. *N Engl J Med* 2009;360:459-69.
18. Segev DL, Muzaale AD, Caffo BS, Mehta SH, Singer AL, et al. Perioperative mortality and long-term survival following live kidney donation. *JAMA* 2010;303:959-66.
19. Garg AX, Muirhead N, Knoll G, Yang RC, Prasad GV, et al. Nephrectomy Outcomes Research (DONOR) Network. Proteinuria and reduced kidney function in living kidney donors: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Kidney Int* 2006;70:1801-10.
20. Boudville N, Prasad GV, Knoll G, Muirhead N, Thiessen-Philbrook H, et al. Donor Nephrectomy Outcomes Research (DONOR) Network. Meta-analysis: risk for hypertension in living kidney donors. *Ann Intern Med* 2006;145:185-96.
21. Young A, Storsley L, Garg AX, Treleaven D, Nguan CY, et al. Health outcomes for living kidney donors with isolated medical abnormalities: a systematic review. *Am J Transplant* 2008;8:1878-90.
22. Sierra A, Gorostidi M, Marín R, Redón J, Banegas JR, et al. Evaluación y tratamiento de la hipertensión en España. Documento de consenso. *Med Clin (Barc)* 2008;131:104-16.
23. Textor S, Taler S. Expanding criteria for living kidney donors: what are the limits? *Transplant Rev (Orlando)* 2008;22:187-91.

24. Textor SC, Taler SJ, Driscoll N, Larson TS, Gloor J, Griffin M, et al. Blood pressure and renal function after kidney donation from hypertensive living donors. *Transplantation* 2004;78:276-82.
25. Heimbach JK, Taler SJ, Prieto M, Cosio FG, Textor SC, et al. Obesity in living kidney donors: clinical characteristics and outcomes in the era of laparoscopic donor nephrectomy. *Am J Transplant* 2005;5:1057-64.
26. Reese PP, Feldman HI, Asch DA, Thomasson A, Shults J, et al. Short-term outcomes for obese live kidney donors and their recipients. *Transplantation* 2009;88:662-71.
27. Issa N, Meyer KH, Arrigain S, Choure G, Fatica RA, et al. Evaluation of creatinine-based estimates of glomerular filtration rate in a large cohort of living kidney donors. *Transplantation* 2008;86:223-30.
28. Alcázar R, Albalade M. Nuevas fórmulas para estimar el filtrado glomerular. Hacia una mayor precisión en el diagnóstico de la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2010;30:143-6.
29. Stevens LA, Levey AS. Measured GFR as a Confirmatory Test for Estimated GFR. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:2305-13.
30. Shokeir AA, Gad HM, El-Diasty T. Role of radioisotope renal scans in the choice of nephrectomy side in live kidney donors. *J Urol* 2003;170:373-6.
31. Grassi G, Abdelkawy H, Barsotti M, Paleologo G, Tregnaghi C, et al. Living kidney transplantation: evaluation of renal function and morphology of potential donors. *Transplant Proc* 2009;41:1121-4.
32. Herts BR, Sharma N, Lieber M, Freire M, Goldfarb DA, et al. Estimating glomerular filtration rate in kidney donors: a model constructed with renal volume measurements from donor CT scans. *Radiology* 2009;252:109-16.
33. Gluecker TM, Mayr M, Schwarz J, Bilecen D, Voegelé T, et al. Comparison of CT angiography with MR angiography in the preoperative assessment of living kidney donors. *Transplantation* 2008;86:1249-56.
34. Türkvtan A, Akinci S, Yildiz S, Olçer T, Cumhuri T. Multidetector computed tomography for preoperative evaluation of vascular anatomy in living renal donors. *Surg Radiol Anat* 2009;31:227-35.
35. Blondin D, Lanzman R, Schellhammer F, Oels M, Grottemeyer D, et al. Fibromuscular dysplasia in living renal donors: Still a challenge to computed tomographic angiography. *Eur J Radiol* 2010;75:67-71.
36. Rule AD, Gussak HM, Pond GR, Bergstralh EJ, Stegall MD, et al. Measured and estimated GFR in healthy potential kidney donors. *Am J Kidney Dis* 2004;43:112-9.
37. Rook M, Bosma RJ, Van Son WJ, Hofker HS, Van der Heide JJ, et al. Nephrectomy elicits impact of age and BMI on renal hemodynamics: Lower postdonation reserve capacity in older or overweight kidney donors. *Am J Transplant* 2008;8:2077-85.
38. Koushik R, Garvey C, Manivel JC, Matas AJ, Kasiske BL. Persistent, asymptomatic, microscopic hematuria in prospective kidney donors. *Transplantation* 2005;80:1425-9.
39. Strang AM, Lockhart ME, Amling CL, Kolettis PN, Burns JR. Living renal donor allograft lithiasis: a review of stone related morbidity in donors and recipients. *J Urol* 2008;179:832-6.
40. Giessing M, Fuller F, Tuellmann M, Liefeld L, Slowinski T, et al. Attitude to nephrolithiasis in the potential living kidney donor: a survey of the German kidney transplant centers and review of the literature. *Clin Transplant* 2008;22:476-83.
41. Grottemeyer D, Voiculescu A, Iskandar F, Voshege M, Blondin D, et al. Renal cysts in living kidney transplantation: long term follow-up in 25 patients. *Transplant Proc* 2009;41:4047-51.
42. Srivastava A, Kumar A, Argawai A. Donors with renal cysts: a dilemma in decision making. *Transplant Proc* 2003;35:30-1.
43. Ravine D, Gibson R, Walker R, Scheffield L, Kincaid-Smith P et al. Evaluation of ultrasonographic diagnostic criteria for autosomal dominant polycystic kidney disease 1. *Lancet* 1994;343:824-7.
44. Zand MS, Strang J, Dumlaio M, Rubens D, Erturk E, et al. Screening a living kidney donor for polycystic kidney disease using heavily T2-weighted MRI. *Am J Kidney Dis* 2001;37:612-9.
45. Pei Y. Diagnostic approach in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:1108-14.
46. Zhao X, Paterson AD, Zahirieh A, He N, Wang K, et al. Molecular diagnostics in autosomal dominant polycystic kidney disease: utility and limitations. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:146-52.
47. Garg AX, Prasad R, Thiessen-Philbrook HR, Li P, Melo M, et al, for the Donor Nephrectomy Outcomes Research (DONOR) Network. Cardiovascular Disease and Hypertension Risk in Living Kidney Donors: An Analysis of Health Administrative Data in Ontario, Canada. *Transplantation* 2008;86:399-406.
48. Hernández D, Álvarez A, Armas AM, Rufino M, Porrini E, Torres A. Síndrome metabólico y donación renal de vivo: ¿este síndrome contraindica la donación? *Nefrología* 2009;29:20-9.
49. Documento de consenso ONT-GESITRA. Criterios de selección del donante de órganos respecto a la transmisión de infecciones (2.ª ed.), 2004. http://www.seimc.org/grupos/gesitra/fuentes/gesitra_dyc205.doc. Último acceso: 27 de abril de 2010.
50. Fischer AS, Avery RK, and the AST Infectious Disease Community of Practice. Screening of donor and recipient prior to solid organ transplantation. *Am J Transpl* 2009;9(Suppl 4):S7-S18.
51. Hernández-Hernández E, Alberú J, González-Michaca L, Bobadilla-del Valle M, Quiroz-Mejía RA, et al. Screening for tuberculosis in the study of the living renal donor in a developing country. *Transplantation* 2006;81:290-2.
52. Cung RT, Feng S, Delmonico FL. Approach to the management of allograft recipients following the detection of hepatitis B in the prospective organ donor. *Am J Transplant* 2001;1:185-91.
53. Sidney S, Petitti DB, Soff GA, Cundiff DL, Tolan KK, et al. Venous thromboembolic disease in users of low-estrogen combined estrogen-progestin oral contraceptives. *Contraception* 2004;70:3-10.
54. Rowley AA, Hong BA, Martin S, Jones L, Vijayan A, et al. Psychiatric disorders: are they an absolute contraindication to living donation? *Prog Transplant* 2009;19:128-31.
55. Rodriguez JR, Pavlakis M, Danovitch GM, Johnson SR, Karp SJ, et al. Evaluating living kidney donors: relationship types, psychosocial criteria, and consent processes at US transplant programs. *Am J Transplant* 2007;7:2326-32.

Estudio inmunológico de la pareja donante-receptor

M.^a Guadalupe Ercilla, Jaume Martorell

Servicio de Inmunología (CDB). Hospital Clínic de Barcelona

Nefrología 2010;30(Suppl. 2):60-70

doi:10.3265/Nefrologia.pre2010.Nov.10692

RESUMEN

El objetivo del estudio consiste en evaluar el riesgo de pérdida del injerto.

Deben identificarse en el receptor los aloanticuerpos donante-específicos y determinarse las incompatibilidades HLA entre receptor y donante.

Para determinar los aloanticuerpos existen diferentes métodos que tienen diferente sensibilidad y diferente valor pronóstico, unos determinan un alto riesgo de rechazo hiperagudo, otros un aumento en el riesgo de pérdida de injerto en retrasplantes.

Determinaciones en la primera fase del estudio pretrasplante:

- Tipificación HLA del receptor y de los posibles donantes.
- Aloanticuerpos por citotoxicidad dependiente de complemento frente a panel (PRA-CDC) y cribado de aloanticuerpos anti-HLA por fase sólida.
- En enfermos sensibilizados, puede ser útil identificar las incompatibilidades aceptables mediante una determinación de antígeno aislado en fase sólida y la evaluación del «crossmatch virtual» (VCM).

Estudio pretrasplante inmediato (10 días):

- Prueba cruzada linfocitaria por citotoxicidad (CM-CDC) entre receptor y donante.
- Prueba cruzada linfocitaria por citometría de flujo entre receptor y donante (FCCM) especialmente indicada en el retrasplante. Permite también descartar autoanticuerpos IgM.

Desensibilización de los receptores: evaluar la necesidad real y las posibilidades de éxito antes de iniciar un tratamiento.

Monitorización inmunológica postrasplante:

Determinación de aloanticuerpos si es necesario para:

- Diagnóstico diferencial de episodio de rechazo corticorresistente con componente humoral.
- Como marcador de probabilidad de la reducción de supervivencia a largo plazo.

Epílogo: Debe valorarse la historia de alosensibilización del receptor. El *crossmatch* por citotoxicidad pronostica un alto riesgo de rechazo hiperagudo y se considera una contraindicación. El *crossmatch* por citometría indica un aumento de riesgo de pérdida al año del injerto, bajo en el primer trasplante (>10%), pero mayor en el retrasplante (>30%). El VCM por fase sólida positivo indica un incremento del riesgo de un episodio de rechazo mediado por anticuerpos (del 5 al 55%), pero no contraindica necesariamente el trasplante.

Immunological study of the donor-recipient pair

ABSTRACT

The objective of the study is to evaluate the risk of graft failure.

The presence of donor specific alloantibodies and the HLA incompatibilities between donor and recipient must be identified.

There are several methods to identify alloantibodies that has different sensitivity and different Prognostic Value. Some define a high risk of hyperacute rejection, others an increase in the risk to loss the graft in defined subgroups.

First steps of the pretransplant study identify:

- HLA typing of the recipient and available donors.*
- Alloantibodies by Complement Dependent Cytotoxicity against Panel (PRA-CDC) and screening of alloantibodies against HLA by Solid Phase.*
- In sensitized recipients it can be useful to identify acceptable incompatibilities using Single Antigen Solid Phase technique and to evaluate the «Virtual Crossmatch».*

Pretransplant study (10 days):

- Crossmatch by Citotoxicity (CM-CDC) between recipient and donor.*
- Crossmatch by Flow-Cytometry (FCCM) between recipient and donor specially indicated in the retransplant. Useful also to discard IgM auto-antibodies.*

Recipients desensitization: *the necessity and success probability of desensitization should be evaluated before treatment.*

Post-Transplant Monitoring:

Identify alloantibodies for:

- The differential diagnostic of corticorresistant rejection episodes with humoral component.*

Correspondencia: M.^a Guadalupe Ercilla
Servicio de Inmunología (CDB).
Hospital Clínic de Barcelona.
Villarroel, 170. 08036. Barcelona.
gercilla@clinic.ub.es

b) As a marker of long term reduced graft survival probability in the long term.

Final remarks: Evaluation should consider the allosensibilization history of the recipient. The cytotoxicity crossmatch indicates a high risk of hyperacute rejection and is considered a contraindication. The Flow Cytometry crossmatch indicates an increase in the probability to loss the graft in the first year that is low for first transplants (>10%) but higher for retransplantation (>30%). The virtual crossmatch by solid phase indicates an increase in the probability to have an antibody mediated rejection (from 5% to 55%) but did not contraindicate always the transplant.

INTRODUCCIÓN

El estudio inmunológico de la pareja donante-receptor pretende cuantificar y minimizar la probabilidad de pérdida del injerto a corto y largo plazo. El riesgo de pérdida del injerto puede pronosticarse pretrasplante y postrasplante mediante el uso de diversas determinaciones inmunológicas. El resultado de estas determinaciones permite no sólo evitar los trasplantes de muy alto riesgo sino también ofrecer el tipo de tratamiento inmunosupresor adecuado a cada nivel de riesgo.

La clásica prueba cruzada linfocitaria por citotoxicidad o *crossmatch*-CDC tiene un alto valor pronóstico positivo (VPP) sobre la pérdida del injerto (80%) y su positividad clásicamente contraindica el trasplante renal. Otras pruebas poseen un valor pronóstico menos rotundo y su positividad indica aumentos en el riesgo de pérdida del injerto que oscilan entre el 10 y el 30% al año.

La decisión de llevar a cabo un determinado trasplante dependerá de: 1) el nivel de riesgo que se considere asumible; 2) las alternativas existentes para un determinado paciente, y 3) las herramientas diagnósticas y terapéuticas de las que se dispone.

La elección del tipo e intensidad del tratamiento inmunosupresor más adecuado deberá hacerse evaluando conjuntamente los datos actuales y la historia de alorrespuesta del paciente.

El éxito de los trasplantes depende de evitar la alorrespuesta del receptor frente a las diferencias en los antígenos mayores de histocompatibilidad del órgano trasplantado, principalmente del sistema HLA. La alorrespuesta será más intensa cuanto mayor sea la diferencia entre donante y receptor.

La mayoría de los inmunosupresores disponibles pueden inducir la aceptación del injerto, pero en general son poco eficaces sobre las células plasmáticas productoras de aloanticuerpos.

ELECCIÓN DE LAS TÉCNICAS

Los objetivos de la mayoría de las técnicas utilizadas son:

1. Evaluar las incompatibilidades que el receptor va a detectar en las células del donante.
2. Identificar la presencia en un receptor de aloanticuerpos dirigidos contra polimorfismos HLA de posibles donantes.
3. Identificar si los aloanticuerpos del receptor reaccionan contra los polimorfismos expresados en el donante propuesto.
4. Identificar el tipo de inmunoglobulina (IgM o IgG) y la diana (HLA-I, HLA-II, o no HLA).

Las distintas técnicas que identifican aloanticuerpos coinciden en su mayoría, pero no absolutamente; las dianas de cada técnica son diferentes (células viables o antígenos HLA purificados). Se evidencian por métodos distintos (capacidad citotóxica o marcadores de IgG) y tienen, además, diferentes niveles de sensibilidad, y son interferidas por elementos diferentes (v. anexo I).

En la práctica cada método sirve para pronosticar eventos distintos y/o con diferentes valores pronósticos. Es la evaluación conjunta de las distintas pruebas lo que nos permitirá evaluar el riesgo real.

En cada técnica debemos considerar el tipo de evento que pretendemos pronosticar y el valor pronóstico positivo (VPP) o negativo (VPN) de su resultado.

Los estudios prospectivos para evaluar el valor pronóstico de las pruebas de más reciente introducción, respecto de eventos clínicos bien definidos, son escasos. Su evaluación respecto de técnicas de referencia puede inducir a cierta confusión por cuanto las nuevas técnicas postulan una mayor sensibilidad. Todo indica que este *plus* de sensibilidad no tiene el mismo valor pronóstico que la técnica de referencia (p. ej., citotoxicidad) y puede incluso pronosticar eventos distintos a los de esta técnica de referencia.

La elección de las técnicas que deben utilizarse debe fundamentarse en la utilidad clínica de la información proporcionada, pero también deben considerarse el coste económico y las dificultades logísticas y de personal, evitando en lo posible el consumo innecesario de recursos.

Para asegurar la eficiencia y la fiabilidad de las pruebas, el laboratorio debe mantener un control de sus procesos y de sus resultados. Una garantía de este control es la acreditación de los procesos y el control de calidad de los resultados evaluados por organismos externos expertos en histocompatibilidad (p. ej., *Programa de Acreditación de la European Federation of Immunoge-*

ANEXO 1. Descripción de las técnicas disponibles para el estudio de aloanticuerpos**1 Cribado de aloanticuerpos, identificación de aloanticuerpos anti-HLA o PRA de «Panel Reacting Antibodies»:****1.1 Aloanticuerpos por citotoxicidad dependiente de complemento (PRA-CDC)**

La técnica se basa en el efecto citolítico del complemento sobre los linfocitos en cuya superficie tiene lugar una reacción antígeno (de la células) con un anticuerpo (sérico). Esta reacción se realiza con un panel de células de diferentes donantes (30-60) portadores de antígenos HLA distintos. Esta técnica detecta la presencia en suero de anticuerpos citotóxicos de clase IgG1, IgG3 e IgM.

La asignación de especificidad se realiza por correlación matemática entre la presencia de un determinado antígeno en los linfocitos y las reacciones positivas y negativas del suero. La asignación de especificidad es especialmente fiable si se ha repetido en varias ocasiones con suero de fechas distintas. En los receptores con múltiples aloanticuerpos la definición de los alelos aceptables por técnicas de citotoxicidad es imprecisa dado que cada célula expresa 6 alelos.

1.2 Cribado aloanticuerpos anti-HLA por fase sólida

Se fundamenta en la unión a una «fase sólida» de antígenos HLA purificados a partir de células de múltiples individuos. Esta base sólida puede ser: 1) placa de ELISA de poliestireno; 2) microesferas de poliestireno con marcaje fluorescente interno identificable por citometría (Flow-PRA/ citómetro de flujo, Luminex), o 3) matrices de distribución puntual en diferentes tipos de soporte (*Microarrays*). La reacción se revela con un anticuerpo secundario generalmente anti-IgG-humana marcado con enzimas o fluorocromos, por lo que no se detectan anticuerpos de tipo IgM (excepto que se utilice una anti-IgM), ni aquellos dirigidos contra antígenos no HLA (p. ej., autoanticuerpos).

1.3 Asignación de especificidad anti-HLA con técnicas de fase sólida

Puede hacerse por dos sistemas:

1) Dianas multialélicas de un individuo único: cada microesfera está rebozada de los antígenos purificados procedentes de una línea celular (en general dos alelos) de clase I locus 2A + 2B + 2C, o bien clase II 2DR y/o 2DQ y/o 2DP; se utilizan diversas microesferas con antígenos de diferentes líneas celulares. La asignación de especificidad se realiza por correlación matemática entre la presencia de un determinado alelo en la microesfera y las reacciones positivas y negativas con las distintas dianas.

2) Dianas con antígenos aislados (o «single antigen»): cada microesfera está rebozada con un solo alelo HLA clase I o de HLA clase II. El sistema de antígeno aislado es más preciso para la identificación de las incompatibilidades aceptables, es decir, aquellos alelos contra los que el receptor no tiene aloanticuerpos.

Cuando se utilizan como dianas las técnicas de microesferas (Luminex) el resultado se expresa en MFI (*Median Fluorescence Intensity*) y es una media de la lectura de decenas (50-100) de microesferas que poseen el mismo alelo, por lo que el resultado es más fiable que el estudio de uno o dos pocillos de una placa de ELISA.

Por el momento el antígeno aislado no está disponible en forma de *Microarrays*.

Los métodos de fase sólida tienen la ventaja que no detectan anticuerpos contra antígenos no HLA. Sin embargo, existe la posibilidad teórica de que en el proceso de obtención y unión a la fase sólida las moléculas HLA puedan sufrir cambios conformacionales que interfieran con la unión a algunos aloanticuerpos o que den lugar a reacciones inespecíficas.

2. Prueba cruzada linfocitaria (o Crossmatch o X-Match)**2.1 Prueba cruzada linfocitaria por CDC entre donante y receptor**

Basada en la técnica CDC, hace reaccionar el suero del receptor con los linfocitos del donante en presencia de complemento. La positividad de la reacción se visualiza con ayuda de un colorante vital, que penetra a través de la membrana celular si ha sido permeabilizada por el complemento. Detecta anticuerpos de clase IgG1, IgG3 e IgM.

Se puede realizar a partir de linfocitos totales o de subpoblaciones celulares. Si se separan las subpoblaciones de linfocitos T y B es posible diferenciar los anticuerpos anti-HLA-I de los anti-HLA-II (tabla 1).

Se puede realizar un tratamiento con DTT (que destruye las IgM) para diferenciar anticuerpos linfocitotóxicos de tipo IgM (generalmente autoanticuerpos) de los de tipo IgG (tabla 2).

Tabla 1. Identificación de anticuerpos anti-HLA-I y HLA-II

Tipo de linfocitos	Anti- HLA I	Anti- HLA II
CDC linfocitos totales	Pos.	Neg. (10-40% mortalidad)
CDC linfocitos T	Pos.	Neg.
CDC linfocitos B	Pos.	Pos.

Tabla 2. Identificación de tipo de inmunoglobulina en CDC

Tratamiento del suero	IgG	IgM
Sin DTT (pre-DTT)	Pos.	Pos.
Con DTT (post-DTT)	Pos.	Neg.

[Continúa en página siguiente>](#)

ANEXO 1. Descripción de las técnicas disponibles para el estudio de aloanticuerpos. (Continuación)

Para conocer de forma aproximada la «cantidad» de aloanticuerpos anti-HLA en el receptor se pueden detectar la citotoxicidad del suero a diferentes diluciones (desde 1/1 a 1/512). Este análisis tiene interés en caso de pretender desensibilizar al receptor.

2.2 Prueba cruzada linfocitaria por citometría de flujo entre donante y receptor

La unión de los anticuerpos del suero del receptor a los antígenos de membrana de los linfocitos del donante se identifica con una antiinmunoglobulina humana (generalmente un Fab2-anti-IgG) marcada con un fluorocromo detectable por citometría de flujo.

Para identificar los subtipos de linfocitos con los que reacciona el suero, éstos se identifican con anticuerpos monoclonales marcados con un fluorocromo distinto del de la anti-IgG. Habitualmente se utiliza anti-CD3 para identificar los linfocitos T y anti-CD19 o anti-CD20 para identificar los linfocitos B. Las células T (sin activar) expresan sólo HLA-I, mientras que las células B expresan HLA-I + HLA-II. Los anticuerpos anti-HLA-I reaccionarían con las células T y B. Los anticuerpos anti-HLA-II sólo reconocerían los linfocitos B (tabla 3).

La identificación de los linfocitos T y B permite, además, minimizar la interferencia derivada de la presencia fisiológica de inmunoglobulinas humanas en la membrana de los linfocitos B.

La positividad se calcula generalmente basándose en el cambio en el canal medio de fluorescencia (= [canal medio del suero problema] – [canal medio del control negativo]).

El dintel de positividad debe establecerse en cada laboratorio. Los valores de corte habituales oscilan entre 10 y 40 y pueden ser distintos para linfocitos T (CD3+) y para linfocitos B (CD19+)¹. Unos dinteles conservadores podrían ser: Para T: SMCF <10 = negativo; SMCF >10 y <20 = positivo débil; SMCF >20 = positivo. Para B: SMCF <30 = negativo; SMCF >30 y <40 = positivo débil; SMCF >40 = positivo.

3. Otras pruebas en fase de evaluación

Existen otras pruebas en fase de evaluación aún sin la suficiente evidencia científica para desaconsejar un trasplante o pronosticar su evolución de una forma estadísticamente significativa. Entre ellas se encuentran:

3.1 Anticuerpos anti-MICA

Se han descrito como relacionados con el rechazo del injerto, pero su valor pronóstico pretrasplante no está bien definido. Por inferencia podríamos sospechar su participación en pacientes que han perdido un injerto previo con evidencias de rechazo humoral (p. ej., depósitos de C4d), sin que haya sido posible demostrar anticuerpos anti-HLA. En estos casos es coherente buscar otros anticuerpos que justifiquen el rechazo. En caso de ser positivos se pueden determinar los alelos MICA del donante, e intentar evitar en un nuevo donante los antígenos MICA contra los que existen anticuerpos².

3.2 Crossmatch utilizando precursores endoteliales

Con la misma indicación que los anticuerpos anti-MICA pero específico de donante se encontraría el llamado *crossmatch* con precursores endoteliales enriquecidos a partir de sangre periférica. El resultado sólo sirve para un donante concreto y tiene un coste de reactivo elevado.

3.3 Crossmatch por captación de aloantígenos solubilizados del donante sobre fase sólida

Se puede realizar en soporte de microesferas de Luminex o placas de ELISA.

Existe la posibilidad de utilizar microesferas de poliestireno recubiertas de un monoclonal anti-HLA clase I o clase II que captura los aloantígenos HLA a partir de las membranas solubilizadas de las células de los donantes. Después de incubar las esferas con el suero del receptor pueden identificarse aloanticuerpos mediante una anti-IgG (o anti-IgM) fluorescente y un citómetro tipo Luminex. El valor pronóstico de esta técnica, en el pretrasplante, está en fase de evaluación. Puede ser especialmente útil en el seguimiento de los aloanticuerpos *de novo* en el postrasplante, ya que permite utilizar células del donante almacenadas en un con-

Tabla 3. Clase anti-HLA y tipo de inmunoglobulina por citometría (con anti-IgG)

Subpoblación	IgG anti-HLA I	IgG anti-HLA II	IgM
Anti-CD3+ (T)	Pos.	Neg.	Neg.
Anti-CD19+ (B)	Pos.	Pos.	Neg.

Tabla 4. Interpretación de diferencias entre citotoxicidad y fase sólida

	IgG-anti-HLA	Anti-HLA no citotóxicos (o débiles)	Citotóxicos no anti-HLA Posibles autoanticuerpos IgM
Cribaje Fase sólida PRA	Pos.	Pos.	Neg.
Citotoxicidad	Pos.	Neg.	Pos.

[Continúa en página siguiente >](#)

ANEXO 1. Descripción de las técnicas disponibles para el estudio de aloanticuerpos. (Continuación)

gelador (-70 °C) utilizando un detergente especial sin necesidad de disponer células viables conservadas en nitrógeno líquido. El mismo fundamento se aplica usando como soporte de los anticuerpos monoclonales placas de ELISA.

3.4 Anticuerpos anti-GSTT1

Si bien descritos inicialmente como no patogénicos en el riñón³, se han asociado con depósitos de C4d⁴. Su valor pronóstico pretrasplante no ha sido definido.

3.5 AloElispot

Es una técnica que cuantifica el número de linfocitos T del receptor capaces de reconocer aloantígenos del donante y activarse. Es una medida estimativa de la presencia de células T alorreactivas. Metodológicamente se valora la secreción de una citocina (p. ej., IFN gamma como valoración) después de un cocultivo de células del receptor con células/ antígenos del donante. Después de una incubación de unas 18 h se cuenta el número de células secretoras de la interleucina. Como todas las técnicas de respuesta a células tiene el inconveniente de la reproductividad y la necesidad de incluir controles que validen los resultados, pero constituye uno de los pocos instrumentos disponibles para evaluar la reactividad celular⁵ y su resultado posiblemente esté relacionado con la memoria inmunológica del receptor.

4. Elementos que pueden interferir en las determinaciones

4.1 Citotoxicidad dependiente de complemento PRA y *crossmatch*

Autoanticuerpos linfocitotóxicos. Más frecuentes en pacientes con enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso sistémico; artritis reumatoide, cirrosis biliar primaria, etc.). La frecuencia de autoanticuerpos en pacientes sensibilizados en lista de espera es de aproximadamente el 4%.

Tratamiento reciente con suero antilinfocitario. Falsos positivos muy frecuentes o con algunos anticuerpos monoclonales.

4.2 Aloanticuerpos por fase sólida

Tratamientos recientes con inmunoglobulina intravenosa. Inciden sobre el resultado y los controles, debe conocerse para la validación del resultado.

4.3 *Crossmatch* por citometría

Tratamientos con monoclonales humanizados. Por ejemplo anti-CD20: falsos positivos para linfocitos B muy frecuentemente.

Tratamientos recientes con inmunoglobulina intravenosa. Puede incidir sobre el resultado, debe conocerse para la validación de éste.

1. Gebel HM, Bray RA, Nickerson P. Pre-transplant assessment of donor-reactive, HLA-specific antibodies in renal transplantation: contraindication vs. risk. *Am J Transplant* 2003;3:1488-500.
2. Amézaga N, Crespo M, López-Cobos M, Millán MA, Viñas O, et al. Relevance of MICA antibodies in acute humoral rejection in renal transplant patients. *Transpl Immunol* 2006;17:39-42.
3. Aguilera I, Wichmann I, Gentil MA, González-Escribano F, Núñez-Roldán A. Alloimmune response against donor glutathione S-transferase T1 antigen in renal transplant recipients. *Am J Kidney Dis* 2005;46:345-50.
4. Álvarez-Márquez A, Aguilera I, Gentil MA, Caro JL, Bernal G, et al. Donor-specific antibodies against HLA, MICA, and GSTT1 in patients with allograft rejection and C4d deposition in renal biopsies. *Transplantation* 2009;87:94-9.
5. Bestard O, Nickel P, Cruzado JM, Schoenemann C, Boenisch O, et al. Circulating alloreactive T cells correlate with graft function in longstanding renal transplant. *J Am Soc Nephrol* 2008;19:1419-29.

netics [EFI] o American Society of Histocompatibility and Immunogenetics [ASHI]).

INDICACIÓN E INTERPRETACIÓN DE LAS DIFERENTES PRUEBAS EN EL TRASPLANTE DE VIVO

El proceso de selección de un donante inmunológicamente compatible con un receptor renal es progresivo. En función de los resultados de las pruebas previas se adoptará el proceso a seguir (figura 1).

Primera fase del estudio pretrasplante

Tipificación HLA del receptor y de los posibles donantes

Deben tipificarse el receptor y el donante por lo menos en HLA-A, B y HLA-DRB1 a nivel antigénico (2 o 3 primeros dígitos). Las técnicas de tipificación HLA por ADN son altamente recomendables por su fiabilidad y reproducibilidad. Para la tipificación HLA-A y HLA-B puede ser aceptable la serología.

Si se han identificado en el receptor anticuerpos anti-HLA-C o HLA-DQ o DP puede resultar conveniente ampliar la tipificación del donante a estos locus (v. *crossmatch* virtual).

La tipificación alélica del donante (cuatro o más dígitos) puede estar indicada en casos especiales en los que existan anticuerpos sólo contra algunos alelos (4 dígitos) de un mismo grupo antigénico (2 dígitos) (p. ej., A2402 positivo, A2403 negativo).

Utilidad de la tipificación HLA

1. Permite conocer la probabilidad de supervivencia del injerto a largo plazo. Supervivencia a 10 años de los injertos HLA idénticos: 73%; supervivencia de injertos no idénticos del 64% (una incompatibilidad) a 53% (seis incompatibilidades)¹.
2. Permite evaluar las probabilidades de que una prueba cruzada resulte negativa, conociendo el porcentaje de PRA-CDC y la especificidad de los anticuerpos del receptor. En pacientes altamente sensibilizados disponer de un hermano HLA idéntico es, en ocasiones, una de las pocas oportunidades de trasplante para estos pacientes.
3. Hace posible el evaluar el llamado *crossmatch* virtual (VCM o virtual *Crossmatch*).
4. Facilita la identificación de aloanticuerpos donante-específicos en el postrasplante utilizando técnicas de fase sólida.
5. Hace posible evitar la repetición de las mismas incompatibilidades de trasplantes previos o futuros.

Aloanticuerpos por citotoxicidad dependiente de complemento frente a panel (PRA-CDC)

La determinación de aloanticuerpos debe realizarse en todos los pacientes susceptibles de ser trasplantados cada 3 meses².

También debe realizarse 15 días después de cada evento sensibilizante (transfusión, pérdida de injerto o después de un embarazo).

Este estudio secuencial permite conocer anticuerpos identificados en el pasado que pueden no ser detectables en el momento del trasplante, pero que pueden haber generado linfocitos memoria, fácilmente reactivables, por lo que habrá que adaptar la inmunosupresión a esta circunstancia.

Mediante la prueba PRA-CDC se obtienen tres tipos de información:

1. Si el receptor tiene o no tiene aloanticuerpos.
2. El porcentaje de reactividad, que permite predecir la probabilidad de una prueba cruzada linfocitaria positiva.
3. Identificar, en algunos casos, contra qué antígenos reaccionan estos aloanticuerpos. Este conocimiento permite pronosticar para los donantes que tienen estos antígenos una muy alta probabilidad de prueba cruzada linfocitaria positiva por citotoxicidad.

Cribado de aloanticuerpos anti-HLA por fase sólida

Debe realizarse: 1) cuando han existido o no pueden descartarse elementos sensibilizantes antiguos no controlados; 2) ante la sospecha de autoanticuerpos y la necesidad de descartarlos en un paciente con PRA-CDC positivo (figura 1).

Indica ausencia o presencia (negativo/positivo) de anticuerpos anti-HLA de tipo IgG contra alelos anti-HLA-I (HLA-A, B, C) y/o anti-HLA-II (DR, DQ, DP) y en algunos *kits* también anti-MICA.

Tiene mayor sensibilidad que PRA por citotoxicidad (CDC)^{3,4}.

Si se usa una anti-IgG como anticuerpo secundario no se detectan anticuerpos de tipo IgM.

Al utilizar antígenos HLA purificados, no identifican anticuerpos no anti-HLA.

Si se detectan anticuerpos anti-HLA no evidenciables por citotoxicidad, pero sí por fase sólida, es muy aconsejable utilizar las técnicas de *crossmatch* de mayor sensibilidad, como las de citometría de flujo o el *crossmatch* virtual (VCM) para definir mejor el riesgo de estos pacientes.

Los autoanticuerpos IgM no contraindican un trasplante, siempre y cuando sea posible descartar que no se trata de anticuerpos anti-HLA de tipo IgM inducidos por una transfusión reciente, que sí pueden afectar a la supervivencia del injerto.

Prueba cruzada linfocitaria virtual (o VCM)

Esta prueba está indicada en pacientes candidatos a retrasplante, en mujeres con embarazos previos y en caso de resultados positivos en el cribado por fase sólida pero negativos por CDC.

Esta técnica permite conocer con precisión y con alta sensibilidad si un receptor posee anticuerpos IgG contra cada uno de los antígenos del sistema HLA.

Se pueden identificar anticuerpos contra moléculas HLA de clase I (A, B, C) y contra moléculas HLA de clase II (DR, DP y DQ). Los reactivos tienen un coste elevado.

Conociendo la tipificación del donante puede realizarse una estimación muy aproximada de los donantes que no reaccionarán con los anticuerpos del receptor. A esta aproximación se la conoce como VCM.

El VCM permite definir, incluso en los pacientes con anticuerpos contra muchos alelos, las llamadas «incompatibilidades aceptables», siendo un valioso instrumento para identificar posibles donantes para receptores altamente sensibilizados.

Dado que el resultado de esta prueba es un valor numérico (semicuantitativo), es importante distinguir lo que es el dintel inferior de sensibilidad de la técnica, del dintel que pronostica un determinado evento clínico. La fijación de estos dinteles está en fase de evaluación, por esta razón si los anticuerpos son detectables también por otras técnicas mejor evaluadas, *crossmatch* por citotoxicidad o citometría, el valor pronóstico de éstas prevalece.

En el caso de que la única positividad sea la del VCM positivo, siendo negativo por otras técnicas, indica una probabilidad del 55% de padecer un episodio de rechazo mediado por anticuerpos en el primer año frente a una probabilidad del 5% en caso de VCM negativo. El 45% de receptores que no sufran un episodio de rechazo tendrán una supervivencia semejante a los de VCM negativo, sólo los que lo sufran verán su supervivencia reducida en un 20% a 5 años⁵.

Anticuerpos Anti-HLA-C⁶, anti-HLA-DQ⁷ y también anti-HLA-DP⁸ han sido relacionados con el rechazo. Si el receptor tiene anticuerpos contra estos antígenos, puede estar indicado conocer los alelos del donante en estos locus, si bien el valor pronóstico pretrasplante de estos anticuerpos no está bien definido.

El VCM tiene un alto valor predictivo negativo sobre el *crossmatch* por citotoxicidad. Su VPP es menor (es decir, detecta anticuerpos no evidenciables por citotoxicidad)⁹.

De lo anterior se deduce que un VCM positivo, aislado, no implica que un trasplante esté necesariamente contraindicado, significa una señal de alarma para realizar una evaluación concienzuda, un seguimiento cuidadoso y un tratamiento inmunosupresor más orientado al control de la producción de aloanticuerpos.

Utilidad e interpretación de la prueba cruzada preliminar

Está indicada en receptores con riesgo de *crossmatch* positivo. La finalidad de este estudio preliminar es evitar costosos

estudios en donantes que corren un alto riesgo de ser rechazados, por motivos inmunológicos, en las pruebas de pretrasplante inmediato (10 días).

Debe incluir las pruebas cruzadas que se utilizarán para el estudio pretrasplante inmediato.

Se consideran receptores con riesgo de prueba cruzada linfocitaria positiva: 1) PRA-CDC o PRA fase sólida positivo; 2) trasplantes, incluso sin aloanticuerpos detectados por PRA-CDC, y 3) mujeres con embarazos previos del candidato a donante (figura 1).

Estudio pretrasplante inmediato (10 días)

Prueba cruzada linfocitaria por CDC entre donante y receptor

Esta prueba debe realizarse antes de cualquier trasplante renal.

Una prueba cruzada por citotoxicidad (CDC) sobre linfocitos T o totales positiva a 22 ± 5 °C tiene un VPP sobre la pérdida del injerto en las primeras 48 h del 80%, por tanto, contraindica el trasplante.

El trasplante puede no estar contraindicado si existen evidencias de que la positividad se debe a autoanticuerpos anti-IgM. Para ello es preciso que: 1) la positividad se negativice después del tratamiento del suero con DTT; 2) no exista evidencia de evento sensibilizante en los últimos 15 días, y 3) la determinación de cribado de aloanticuerpos anti-HLA en fase sólida (Luminex) sea negativa en un suero que haya sido PRA-CDC positivo. Pueden ayudar a confirmar la autorreactividad evidencias de enfermedad autoinmune (LES, AR, CBP, etc.), o la determinación previa o simultánea de un *crossmatch* autólogo positivo por CDC, que se negativice después del tratamiento del suero con DTT.

Debe incluir por lo menos los sueros con porcentaje de PRA-CDC más elevado de los últimos 2 años y los posteriores a elementos sensibilizantes. El suero actual debe estudiarse por duplicado sin diluir ni tratar, y por lo menos a una dilución (estándares EFI).

El hallazgo de un *crossmatch* B positivo T negativo puede estar ocasionado por tres circunstancias: a) presencia de anticuerpos anti-HLA-II; b) presencia de anticuerpos anti-HLA-I de bajo título detectables sólo en linfocitos B debido a que éstos expresan mayor cantidad de HLA-I que los T, y c) presencia de autoanticuerpos específicos de B.

Criterio de temporalidad: *crossmatch* previo positivo-actual negativo. Los criterios de contraindicación descritos se apli-

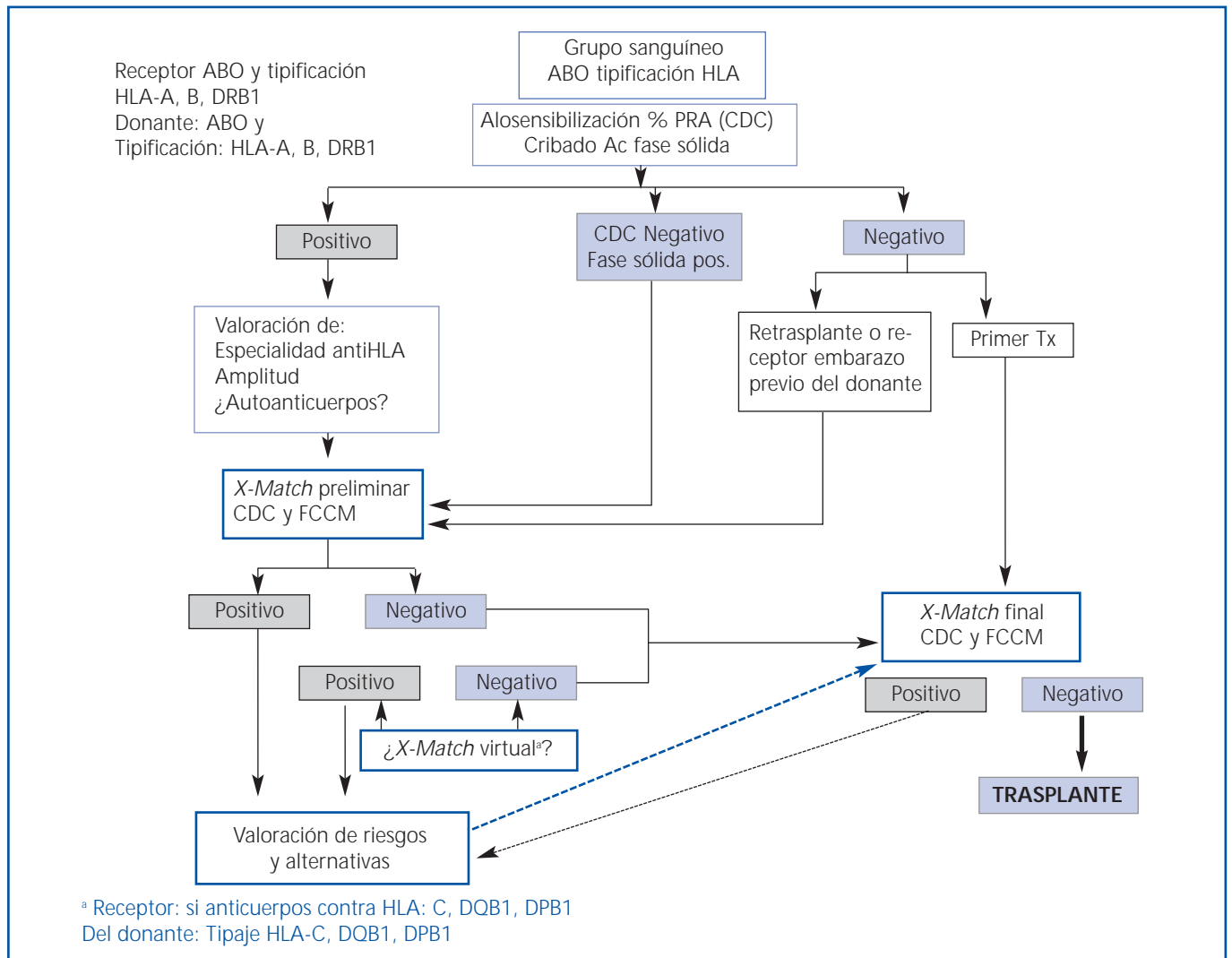


Figura 1. Algoritmo de evaluación inmunológica.

can por regla general al suero del día del trasplante y a los de los últimos 2 años. Para sueros de más de 2 años pretrasplante existen indicios de que los pacientes con PRA >80% corren un riesgo de pérdida adicional del 20% sobre la de los pacientes con sueros históricos negativos¹⁰.

Prueba cruzada linfocitaria por citometría de flujo entre donante y receptor (FCCM)

Esta prueba debe realizarse en pacientes candidatos a retrasplante, en mujeres con embarazos previos y en caso de resultados positivos en el cribado por fase sólida pero negativos por CDC y es recomendable en todo trasplante de donante vivo.

Permite precisar el riesgo de pérdida del injerto al año, especialmente en los retrasplantes.

Permite descartar positividades de la prueba cruzada CDC que no contraindican el trasplante (p. ej., autoanticuerpos IgM).

Proporciona valores semicuantitativos de la cantidad de anticuerpos existentes evaluando el cambio en el canal medio de fluorescencia, y es una forma fácil, completa y precisa de identificar aloanticuerpos contra todos los antígenos HLA-II del donante.

Está muy especialmente indicado si se detectan aloanticuerpos no evidenciables por citotoxicidad pero sí por fase sólida.

Si la prueba cruzada por citotoxicidad (CDC) simultánea es positiva se aplicará el criterio correspondiente a la prueba de citotoxicidad.

Si la prueba cruzada por citotoxicidad (CDC) es negativa y la prueba cruzada por citometría es positiva, la probabilidad de supervivencia del injerto al año es un poco inferior a la de injertos con prueba cruzada negativa por citometría (puede

ser igual en algunos centros)¹¹: a) primer trasplante: 10% inferior, y b) retrasplantes: 30% inferior.

Así pues, la detección de anticuerpos no detectables por fijación de complemento no pronostica un rechazo hiperagudo, pero sí pronostica una menor supervivencia del injerto, especialmente en los retrasplantes.

La valoración un *crossmatch* B positivo T negativo sigue siendo motivo de controversia. La positividad para B por citotoxicidad no se ha considerado históricamente una contraindicación para primeros trasplantes en muchos centros. No debe olvidarse que una parte de los anticuerpos anti-B por citotoxicidad son realmente autoanticuerpos de tipo IgM que no dan reacciones positivas en citometría. Sin embargo, los anticuerpos IgG anti-HLA-II consecuencia de un injerto previo sí se han relacionado con episodios de rechazo y se han considerado un factor de mal pronóstico relativo para el retrasplante¹². Tanto la IgG anti-HLA-DR como los anti-HLA-DQ como los anti-anti-HLA-DP han sido relacionados con el rechazo. Por ello ante un *crossmatch* por citometría positivo para linfocitos B, la decisión de trasplantar debe ser individualizada valorando todas las fuentes de información en su conjunto.

Desensibilización de los receptores

Existen evidencias de que en algunos pacientes es posible reducir los aloanticuerpos circulantes preexistentes hasta niveles que no sean capaces de desencadenar un rechazo hiperagudo. Esto no implica que no existan linfocitos B con capacidad de reiniciar la producción de aloanticuerpos, pero la supervivencia de los injertos realizados en estas condiciones a corto plazo en algunos centros es aceptable.

No entraremos aquí a analizar ni las indicaciones ni las diferentes técnicas de desensibilización que, en cualquier caso, deben ser hechas por un equipo con experiencia. Sin embargo, es importante conocer y valorar los marcadores inmunológicos que la justificarían o indicarían sus posibilidades de éxito y que han sido recientemente revisados¹³. Hay que recordar que no todos los pacientes sensibilizados son candidatos a desensibilización. Es preciso plantearse dos tipos de preguntas:

1. ¿Quiénes son posibles candidatos a desensibilización?
2. ¿En quiénes la desensibilización tiene probabilidades de ser exitosa?

¿Quiénes son posibles candidatos a desensibilización?

Los receptores con *crossmatch* positivo por citotoxicidad (una vez excluidos los autoanticuerpos) son posibles candidatos a desensibilización pretrasplante.

Los candidatos a receptores de un retrasplante con *crossmatch* por citometría positivo-citotoxicidad negativo son posibles candidatos.

En los receptores de un primer trasplante con *crossmatch* por citometría positivo, pero por citotoxicidad negativo, la desensibilización puede no ser necesaria.

En los pacientes que presentan sólo positividad en el VCM, con *crossmatch* negativos por citotoxicidad y citometría, no existen en la actualidad suficientes datos que apoyen la conveniencia de sean sometidos a desensibilización.

En cualquier caso, debe valorarse en su conjunto toda la información disponible por parte de un equipo experimentado: 1) historia de los niveles de sensibilización y de los elementos sensibilizantes; 2) si la positividad afecta a linfocitos T y B o sólo a B; 3) valor del cambio en el canal medio de fluorescencia del *crossmatch* por citometría, y 4) número de positividades y valor del MFI en el VCM.

¿En quiénes la desensibilización tiene probabilidades de ser exitosa?

En primer lugar, es necesario definir qué se considerará una desensibilización exitosa: ¿pretenderemos negativizar el *crossmatch* por citotoxicidad y citometría o sólo por citotoxicidad? Aquí será fundamental considerar la experiencia previa del laboratorio y los niveles de sensibilidad evidenciados para cada técnica en los controles externos de calidad (p. ej., Taller Ibérico de Histocompatibilidad).

En términos generales se utilizan dos parámetros para predecir las probabilidades de éxito de una desensibilización: a) la última dilución del suero que resulta positiva en el *crossmatch* por citotoxicidad, y b) el cambio en el canal medio de fluorescencia del *crossmatch* por citometría.

Con respecto al *crossmatch* por citotoxicidad muchos laboratorios consideran que títulos iguales o superiores a 1/128 tienen escasas o nulas posibilidades de desensibilización; por otra parte, títulos inferiores o iguales a 1/32 son susceptibles de ser desensibilizados, siendo el título 1/64 motivo de controversia.

Con respecto al *crossmatch* por citometría, la bibliografía es escasa, pero podría decirse que cambios en el canal medio de fluorescencia inferiores a 70 tienen probabilidad de éxito en la desensibilización, mientras que por encima de este nivel es poco probable. En ambos casos el nivel de corte depende de la sensibilidad de la técnica en cada laboratorio.

Monitorización inmunológica postrasplante

El deterioro del funcionalismo renal es frecuentemente la primera evidencia de rechazo. Adelantarse a esta evidencia utilizando pruebas inmunológicas es difícil, por varias razones: 1) se precisaría una alta frecuencia de determinaciones para realmente adelantarse a los marcadores de deterioro renal, y 2) si las pruebas no son antígeno-específicas, frecuentemente se modifican también por episodios infecciosos. Sin embargo, las determinaciones de aloanticuerpos son de utilidad en dos circunstancias:

Diagnóstico diferencial del rechazo corticorresistente con componente humoral

Ante un episodio de rechazo agudo, es importante determinar si el episodio tiene o no un componente humoral. Los rechazos con un componente celular son mayoritariamente sensibles a corticoides. La resistencia al tratamiento con corticoides constituye *de facto* la primera sospecha de un componente mediado por aloanticuerpos. Los rechazos con componente humoral requieren tratamientos específicos, tales como recambios plasmáticos e intervenciones sobre los linfocitos productores de inmunoglobulinas.

El diagnóstico de un rechazo humoral se realiza, además de, por el tipo y distribución de las células infiltrantes, por la determinación de anticuerpos circulantes donante específicos DSA (*Donor Specific Antibodies*). La presencia de depósitos de C4d en los capilares peritubulares tiene, al parecer, un valor pronóstico positivo inferior al de los anticuerpos.

Identificar inequívocamente la reactividad de los anticuerpos con el donante es logísticamente complicado, dado que requiere células del donante. Estas células pueden guardarse congeladas en nitrógeno líquido o debe citarse al donante vivo en cada determinación.

La prueba más concluyente de los DSA es el *crossmatch* por citometría de flujo. Las técnicas de citotoxicidad, aunque pueden usarse, son menos sensibles que la citometría. La permanencia *in situ* del injerto secuestra parte de aloanticuerpos reduciendo los circulantes, por ello es recomendable utilizar las técnicas más sensibles disponibles: citometría y/o fase sólida.

La secuencia de pruebas debe equilibrar la información necesaria para tomar decisiones y los recursos disponibles. Ante la sospecha de un rechazo corticorresistente en un:

1. Paciente sin aloanticuerpos previos: *a)* cribado de aloanticuerpos por fase sólida para HLA-I y HLA-II; *b)* si son negativos indica que no hay anticuerpos anti-HLA detectados

y en principio no procede un *crossmatch* donante específico, y *c)* si son positivos debe valorarse si es lógico asumir que los anticuerpos han sido inducidos por el donante, o por el contrario es estrictamente necesario comprobar que son donante específicos por *crossmatch* por citometría (p. ej., si se sospecha que los aloanticuerpos pueden haber sido inducidos por otras fuentes de sensibilización).

2. Pacientes con aloanticuerpos previos por fase sólida: *a)* si se pretende monitorizar su desaparición un cribado de aloanticuerpos por fase sólida para HLA-I y HLA-II puede ser útil; *b)* si se dispone de células del donante puede estar indicado un *crossmatch* donante específico por citometría.

En ambas situaciones, y en caso de que el *crossmatch* no pueda realizarse por falta de células del donante, puede considerarse una determinación por fase sólida con antígeno aislado.

Es conveniente considerar que sólo es posible identificar los aloanticuerpos contra los alelos que tengamos identificados en el donante. Dicho de otra forma, si el donante no ha sido tipificado para HLA-C o HLA-DQ o HLADP y el receptor tiene anticuerpos contra estos alelos el resultado del VCM sólo será concluyente en el caso de ser positivo, pero no será concluyente si es negativo, dado que una parte de las dianas presentes en el injerto no son conocidas.

El reactivo de antígenos aislado tiene un coste considerable y su solicitud indiscriminada puede alterar significativamente el presupuesto económico del programa de trasplantes.

La participación de aloanticuerpos en el rechazo hace recomendable un tratamiento dirigido a reducirlos (recambios plasmáticos, administración de inmunoglobulinas intravenosas, anti-CD20, etc.).

La monitorización del tratamiento puede hacerse valorando el descenso de aloanticuerpos: 1) por cambios en el canal medio de fluorescencia del *crossmatch* por citometría; 2) por disminución del título del *crossmatch* dependiente de complemento si era positivo (p. ej., de 1/128 a 1/32), y 3) valorando el cambio de MFI de los alelos del donante en las pruebas en fase sólida que utilizan antígeno aislado.

Aloanticuerpos como marcador de mal pronóstico

Existen cada vez mayores evidencias de que no sólo la probabilidad de rechazo humoral agudo sino también la fibrosis intersticial y la atrofia glomerular del rechazo crónico son más frecuentes en los receptores que han desarrollado aloanticuerpos *ex novo* postrasplante. Por ello, antes de realizar una

reducción o un cambio significativos en la inmunosupresión, puede estar indicado evaluar la probabilidad de pérdida del injerto. En el cálculo de esta probabilidad la determinación de aloanticuerpos constituye uno de los marcadores más aceptados¹⁴. No debe olvidarse, sin embargo, que se trata de un aumento de riesgo de pérdida del injerto, pero es posible encontrar numerosos pacientes con aloanticuerpos donante específicos sin síntomas clínicos y que probablemente no van a perder su injerto a medio plazo¹⁵.

La presencia de anticuerpos anti-HLA-clase I postrasplante precede, incluso años, al desarrollo de la glomerulopatía¹⁶. La presencia de anticuerpos anticlase II se asocia fuertemente a rechazo crónico en receptores renales de donante vivo, pero parece que el peor pronóstico se asocia con la detección simultánea de anticuerpos anti-HLA-I más anti-HLA-II^{17,18}. Para este cribado, evidentemente, la determinación por fase sólida es la técnica indicada. Una posterior identificación de la reactividad con el donante puede o no ser necesaria según las circunstancias del receptor (historia transfusional, aloanticuerpos previos, etc.).

EPÍLOGO

Los datos de alosensibilización deben evaluarse en su conjunto, considerando también la historia de alosensibilización del receptor. El *crossmatch* por citotoxicidad entre donante y receptor, en el momento del trasplante, pronostica un alto riesgo de rechazo hiperagudo y se considera una contraindicación. El *crossmatch* por citometría indica un aumento de riesgo de pérdida del injerto al año bajo en el primer trasplante (>10%), pero mayor en el retrasplante (>30%). El VCM por fase sólida indica un incremento del riesgo de episodio de rechazo mediado por anticuerpos (del 5 al 55%), pero no contraindica necesariamente el trasplante. Estos riesgos deben ser evaluados en el contexto de la situación general del paciente y en el de los recursos diagnósticos y terapéuticos disponibles.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OPTN/SRTR Data as of May 1, 2008. http://www.ustransplant.org/annual_Reports/current/510d_rec-mm_ki.htm
2. EFI. European Federation for Immunogenetics. Standards for histocompatibility testing. <http://www.efiweb.eu/>. Último acceso: mayo de 2010.
3. Eckels DD. Solid phase testing in the HLA laboratory: implications for organ allocation. *Int J Immunogenet* 2008;35:265-74.
4. Bray RA, Gebel HM. Strategies for human leukocyte antigen antibody detection. *Curr Opin Org Transpl* 2009;14:392-7.
5. Amico P, Hönger G, Mayr M, Steiger J, Hopfer H, et al. Clinical relevance of pretransplant donor-specific HLA antibodies detected by single-antigen flow-beads. *Transplantation* 2009;87(11):1681-8
6. Chapman JR, Taylor C, Ting A, Morris PJ. Hyperacute rejection of a renal allograft in the presence of anti-HLA-Cw5. antibody. *Transplantation* 1986;42(1):91-3
7. Proust B, Kennel A, Ladrière M, Kessler M, Perrier P. Unexpected anti-HLA-DR and -DQ alloantibodies after nephrectomy of an HLA-DR and -DQ identical first renal transplant. *Transpl Immunol* 2009;21:166-8
8. Billen EV, Christiaans MH, Doxiadis II, Voorter CE, Van den Berg-Loonen EM. HLA-DP antibodies before and after renal transplantation. *Tissue Antigens* 2010;75:278-85
9. Morris GP, Phelan DL, Jendrisak MD, Mohanakumar T. Virtual cross-match by identification of donor-specific anti-human leukocyte antigen antibodies by solid-phase immunoassay: a 30-month analysis in living donor kidney transplantation. *Hum Immunol* 2010;71:268-73
11. Gebel HM, Bray RA, Nickerson P. Pre-transplant assessment of donor-reactive, HLA-specific antibodies in renal transplantation: contraindication vs. risk. *Am J Transplant* 2003;3:1488-500
12. Pollinger HS, Stegall MD, Gloor JM, Moore SB, DeGoeij SR, et al. Kidney transplantation in patients with antibodies against donor HLA class II. *Am J Transplant* 2007;7:857-63
13. Lefell MS, Zachary AA. The role of the histocompatibility laboratory in desensitization for transplantation. *Curr Opin Organ Transplant* 2009;14:398-402
14. Gloor J, Cosio F, Lager DJ, Stegall MD. The spectrum of antibody-mediated renal allograft injury: implications for treatment. *Am J Transplant* 2008; 8:1367-73.
15. Sawitzki B, Schlickeiser S, Reinke P, Volk HD. Pretransplant immune risk assessment. *Curr Opin Organ Transplant* 2009;14:650-55
16. Mizutani K, Terasaki P, Rosen A. Serial ten-year follow-up of HLA and MICA antibody production prior to kidney graft failure. *Am J Transplant* 2005;5:2265-72.
17. Proust B, Kennel A, Ladrière M, Kessler M, Perrier P. Unexpected anti-HLA-DR and -DQ alloantibodies after nephrectomy of an HLA-DR and -DQ identical first renal transplant. *Transpl Immunol* 2009;21:166-8
18. Terasaki PI, Cai J. Human leukocyte antigen antibodies and chronic rejection: from association to causation. *Transplantation* 2008;86:377-83

Aspectos quirúrgicos de la donación de vivo

Mireia Musquera Felip, Lluís Peri Cusí, Antonio Alcaraz Asensio

Servicio de Urología. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona

Nefrología 2010;30(Supl. 2):71-9

doi:10.3265/Nefrologia.pre2010.Nov.10693

RESUMEN

La nefrectomía de donante vivo por laparoscopia ha demostrado una menor morbilidad sobre el donante comparada con la cirugía a cielo abierto clásica, disminuyendo el dolor y la necesidad de analgesia y permitiendo una recuperación más rápida de los donantes.

Los diversos estudios que han comparado las técnicas de extracción renal abierta y laparoscópica demuestran que los resultados funcionales del injerto en el receptor son equivalentes, por lo que podemos afirmar que la nefrectomía por laparoscopia es el «gold» estándar para la donación de vivo en centros especializados. Por otro lado, gracias a la introducción de este tipo de cirugía mínimamente invasiva, la donación de vivo ha experimentado un gran incremento en los últimos años, por su mejor aceptación y sus ventajas respecto a la cirugía abierta.

A la hora de tomar la decisión de qué riñón extraer, es mandatorio mantener el riñón de mejores características en el donante. En igualdad de condiciones y con una vascularización similar, se prefiere la realización de la nefrectomía izquierda.

INTRODUCCIÓN

España es uno de los países con mayor tasa de donación de cadáver del mundo. Aun así, las listas de espera son largas, de modo que el tiempo medio en lista de espera para recibir un riñón es alrededor de 2 años. Por ello, es necesario fomentar otras fuentes de implantes renales como la donación de vivo, corazón parado o riñones límite.

En el caso de la donación de vivo es importante destacar que se trata de un procedimiento especial, ya que se realiza en un individuo sano que de manera altruista cede su riñón. Este he-

Surgical aspects of living-donor kidney transplantation

ABSTRACT

Laparoscopic living donor nephrectomy has shown less morbidity than the open approach, with less pain and analgesia requirements and allowing a quicker recovery and an earlier return to normal activity. Furthermore, many studies have shown equivalent results between both approaches in terms of graft function and recipient complications.

For these reasons, we can accept laparoscopic kidney living donor nephrectomy as the gold standard surgical technique in these patients. The implementation of this minimally invasive technique in most centers has led to an increase in the rate of this kind of organ procurement, due to its better acceptance by the donors.

In order to decide which kidney is better to extract, it is mandatory to maintain the best kidney in the donor. In equal conditions, it is advisable to perform left nephrectomy.

cho requiere de una absoluta seguridad en el procedimiento quirúrgico evitando cualquier morbilidad en el donante tanto a corto como a largo plazo.

La técnica quirúrgica clásica para la nefrectomía de donante vivo es la cirugía abierta mediante lumbotomía, hecho que condiciona cierta morbilidad debido a dicha incisión. La introducción de cirugías mínimamente invasivas en la práctica habitual ha permitido reducir dicha morbilidad manteniendo la seguridad para el paciente. Además, múltiples estudios han evidenciado otras ventajas como un menor sangrado, una recuperación postoperatoria más rápida, una menor necesidad de analgesia y mejores resultados estéticos^{1,2}.

Estas mejores cualidades de la cirugía laparoscópica han repercutido favorablemente en la donación de vivo. Desde la primera nefrectomía laparoscópica de donante vivo realizada

Correspondencia: Mireia Musquera Felip

Servicio de Urología.

Hospital Clínic. Universidad de Barcelona.

Villarroel, 170, esc. 12, 1.ª planta. 08036 Barcelona.

mmusquer@clinic.ub.es

por Ratner et al. en 1995³, la técnica laparoscópica ha adquirido gran importancia representando en la actualidad, junto con la cirugía abierta, el «gold» estándar para la donación renal de vivo en centros experimentados. Este hecho ha repercutido favorablemente en la tasa de donación de vivo⁴.

A continuación describiremos la evaluación quirúrgica del donante vivo renal y las diferentes técnicas quirúrgicas disponibles actualmente para realizar una extracción segura, analizando complicaciones y resultados.

EVALUACIÓN QUIRÚRGICA DEL DONANTE

Desde el punto de vista quirúrgico, la evaluación de un donante vivo comprende dos aspectos a destacar:

1. Valorar la viabilidad de la extracción, seleccionando el lado adecuado para la nefrectomía.
2. Evaluar de patología urológica concomitante que pudiera contraindicar la donación.

Esta evaluación se realiza mediante anamnesis, exploración física cuidadosa y pruebas de imagen.

Anamnesis

Tendremos que conocer los antecedentes médicos y quirúrgicos del donante para determinar el riesgo y dificultad de la cirugía. Es importante valorar las cirugías abdominales previas para estimar la presencia de adherencias intestinales, dificultad en la disección, riesgo de lesión de órganos abdominales, etc. Otro aspecto a tener en cuenta es la presencia de patología urológica asociada (litiasis, quistes o tumores) para poder valorar la viabilidad del riñón tras el trasplante y el riesgo de desarrollar insuficiencia renal en el donante.

Exploración física

Palpación abdominal, observación de la existencia de cicatrices. En hombres de más de 40 años, está indicado realizar el PSA y un tacto rectal como cribado del cáncer de próstata⁵.

Pruebas de imagen

Necesitaremos una prueba de imagen que nos informe de la morfología renal y que nos permita evaluar cuidadosamente el eje renovascular (presencia de pedículos múltiples, malformaciones vasculares, etc.). De las distintas pruebas de imagen disponibles (angio-TC, DIVAS, RMN), no hay evidencia

de cuál de ellas es mejor, de modo que hay que valorar la información que nos puede aportar cada una de ellas y los efectos secundarios que pueden tener. La angio-TC de alta resolución nos permite evaluar la vascularización de forma detallada, pudiendo detectar pequeños vasos de hasta 1 mm de diámetro, así como realizar reconstrucciones multiplanares para la evaluación cuidadosa de toda la morfología renal, vascular y de la vía urinaria⁶. Asimismo, la resolución espacial de la RMN no es tan potente como la TC de alta resolución, de modo que pequeños vasos menores a 2 mm pueden pasar inadvertidos.

El DIVAS nos permite evaluar de forma muy precisa el árbol renovascular del donante, pero se trata de una prueba de imagen invasiva asociada a gran irradiación y que no nos proporciona la información sobre la morfología renal y posibles alteraciones anatómicas asociadas.

Es importante la evaluación del posible donante conjuntamente con un especialista en radiología para poder obtener una descripción lo más detallada posible del árbol vascular antes de la cirugía. De esta forma evitaremos posibles lesiones vasculares importantes y complicaciones.

No es necesario llevar a cabo de forma rutinaria el cálculo de la función relativa de cada riñón. En aquellos casos en los que el filtrado glomerular sea límite o exista discordancia en el tamaño realizaremos un renograma isotópico para confirmar la funcionalidad relativa y valorar el lado para realizar la extracción.

SELECCIÓN DEL RIÑÓN A EXTRAER

A la hora de tomar la decisión de qué riñón extraer, es obligado mantener el riñón de mejores características en el donante. En igualdad de condiciones y con una vascularización similar, se prefiere la realización de la nefrectomía izquierda para la donación de vivo ya que presenta una vena renal más larga que facilita el implante. La indicación de la nefrectomía derecha por laparoscopia para la donación de vivo ha sido tema de debate. En los estudios publicados al inicio de la implementación de dicha técnica, la nefrectomía por laparoscopia derecha condicionaba un mayor riesgo de complicaciones vasculares, sobre todo venosas (trombosis), mayor número de pérdida de implantes y mayor duración de la función retardada del injerto, todo ello atribuido a la menor longitud venosa que dificultaba la anastomosis vascular durante la implantación del órgano^{7,8}. Estudios más recientes objetivan resultados similares para ambos lados tanto en el donante como en el receptor⁹. En un estudio prospectivo aleatorizado recientemente publicado por Minnee et al. se comparan los resultados tanto en el donante como en el receptor de nefrectomías laparoscópicas derechas e izquierdas. La única diferencia es-

tadísticamente significativa objetivada es el mayor tiempo quirúrgico en la nefrectomía izquierda¹⁰. En nuestro centro, el 20% de las nefrectomías laparoscópicas de donante vivo realizadas hasta la actualidad son derechas. Los resultados obtenidos tanto en el donante como en el receptor son equiparables a las nefrectomías izquierdas¹¹.

Otro tema de controversia es la existencia de pedículos vasculares múltiples en el donante por su supuesto incremento del riesgo de trombosis tras el implante. A pesar de ser cirugías técnicamente más difíciles, hay evidencias de que se pueden llevar a cabo sin un riesgo añadido. Disick et al. analizaron retrospectivamente los resultados de 39 casos de nefrectomías de donante vivo con malformaciones vasculares y pedículos múltiples sin objetivar diferencias en cuanto a la evolución del donante ni del receptor¹². De todas maneras, no está establecido cuál es el número máximo de arterias a partir del cual se debería descartar un riñón, ya que se han llegado a hacer trasplantes de vivo con hasta 4 arterias. El criterio del cirujano valorando la dificultad del caso y su experiencia en este ámbito son los que permitirán decidir si un trasplante es factible o no lo es.

TÉCNICAS QUIRÚRGICAS

Nefrectomía de donante vivo por vía abierta

La nefrectomía por vía abierta se puede realizar a través de diferentes abordajes quirúrgicos (laparotomía media, subcostal, lumbotomía) y puede ser transperitoneal o extraperitoneal. La técnica más frecuentemente usada es la lumbotomía extraperitoneal y, tal y como se ha mencionado anteriormente, es la técnica de referencia con la que se comparan los nuevos procedimientos quirúrgicos.

El paciente se coloca en decúbito lateral flexionando la mesa de quirófano a la altura del ombligo para conseguir una mejor exposición de la fosa lumbar. Se realiza una incisión a nivel de la duodécima costilla, con o sin resección de la misma, hasta llegar a la fosa renal. Extraperitonealmente se realiza la disección cuidadosa del riñón. En primer lugar, se identifica el uréter, se disecciona hasta el cruce de los ilíacos y se secciona. Posteriormente, se procede a la disección del pedículo vascular. En primer lugar, se liga la arteria y, en segundo lugar, la vena, se secciona el pedículo y, a continuación, se realiza la perfusión del riñón en banco, siendo el tiempo de isquemia caliente muy bajo.

Mediante esta técnica quirúrgica debemos ser muy cuidadosos a la hora de realizar el acceso para evitar lesionar el peritoneo y la pleura. Al ser una técnica extraperitoneal el riesgo de lesión de órganos intraabdominales es bajo. Esta vía de abordaje supone una agresión importante de la pared abdo-

minal, ya que se seccionan los tres músculos que la forman, lo que puede resultar en dolor postoperatorio importante, estancia hospitalaria larga y malos resultados cosméticos. Complicaciones a largo plazo son la denervación de la pared abdominal, el desarrollo de eventraciones y el dolor crónico.

Nefrectomía de donante vivo mediante mini-incisión

Después de la introducción de la cirugía laparoscópica, se han descrito modificaciones de la cirugía abierta para intentar competir con la cirugía laparoscópica. Así pues, se ha desarrollado la nefrectomía mediante una mini-incisión, la cual consiste en la realización de una nefrectomía por vía anterior, en el flanco o posterior, con una incisión de unos 7 cm de longitud, siendo considerada también una cirugía mínimamente invasiva.

El paciente se coloca en decúbito lateral, con la mesa flexionada para permitir un mejor acceso a la fosa renal. La incisión se realiza a nivel de la undécima costilla, y a diferencia de la lumbotomía clásica, en este caso los músculos de la pared abdominal son disecados evitando la lesión de los nervios intercostales que se hallan entre el músculo oblicuo interno del abdomen y el transversario. Una vez en la fosa renal, debemos rechazar medialmente el peritoneo. La disección renal se realizará como en la cirugía convencional, pero con mayor dificultad debido al reducido espacio.

Han sido publicados numerosos estudios aleatorizados que comparan la cirugía mediante mini-incisión con las cirugías abierta clásica y laparoscópica. El tiempo quirúrgico mediante la primera es algo mayor que en la cirugía clásica convencional, aunque ofrece menor morbilidad (menor necesidad de morfínicos y más pronta recuperación). Si la comparamos con la cirugía laparoscópica, los donantes requieren más analgesia y presentan una recuperación más lenta. No se han encontrado diferencias en cuanto a los resultados de la función renal en el receptor en ninguna de las tres técnicas¹³.

Nefrectomía laparoscópica de donante vivo

Como hemos mencionado previamente, la laparoscopia junto con la cirugía abierta es la técnica quirúrgica «gold» estándar para la nefrectomía de donante vivo en centros especializados. A continuación desarrollaremos la técnica quirúrgica que utilizamos en nuestro centro.

El paciente se coloca en decúbito lateral derecho o izquierdo, dependiendo de cada caso, horizontalizado 15° respecto a la postura para lumbotomía abierta clásica. Se realiza una discreta apertura del ángulo de la mesa de quirófano entre la duodécima costilla y la cresta ilíaca. Antes de situar al pacien-

te en la posición definitiva, se colocará una sonda vesical y se recubrirán ambas extremidades inferiores con dispositivos de compresión para facilitar el retorno venoso. Asimismo, se administrará una hora antes de la cirugía una dosis de antibiótico intravenoso de amplio espectro de modo profiláctico.

Al iniciar la intervención se colocan 3 puertos formando un triángulo. El primero de 12 mm, en la línea paramedial a la altura del ombligo, desplazado unos 8 cm hacia el flanco y por fuera del músculo recto anterior del abdomen, servirá para la realización del neumoperitoneo y la colocación de la óptica. Debemos colocar este trócar justo por encima del ombligo, ya que al realizar el neumoperitoneo la distensión abdominal nos desplazará caudalmente la localización de la incisión. Tras la colocación del trócar y la comprobación de su correcta situación en la cavidad abdominal, se realiza la insuflación de dióxido de carbono hasta obtener una presión intraperitoneal de 12-15 mmHg que se mantendrá durante toda la intervención. Seguidamente colocaremos los otros 2 trócares bajo visión directa: uno de 5 mm en el hipocondrio izquierdo (10 cm por encima del trócar de la óptica) y un tercero de 10 mm en la fosa ilíaca (10 cm por debajo de la óptica).

Una vez colocados los trócares, se realiza la movilización medial del colon para exponer el retroperitoneo. Para la disección, utilizamos habitualmente una pinza bipolar en la mano izquierda y una tijera monopolar o un Ligasure® en la mano dominante. Tras ello, se identifican la vena gonádica y el uréter, y este último se libera hasta el cruce con los vasos ilíacos, donde lo seccionaremos previo clipaje distal.

Seguidamente, disecaremos el uréter proximalmente hasta el polo inferior renal. La liberación caudal del riñón nos permitirá abordar el hilio renal de manera segura desde abajo. Es importante posponer la disección del polo superior para el final de la intervención, a fin de mantener un punto de sujeción renal que nos facilite la disección de los vasos. Se disecciona la vena gonádica en sentido proximal hasta llegar a la vena renal, donde también se seccionará con Ligasure®. Es esencial conseguir la máxima longitud de vena renal posible, por lo que habrá que seccionar también la vena suprarrenal y probables ramas lumbares que habitualmente salen del borde inferior de la vena renal. Por detrás de la vena renal se encuentra la arteria, envuelta en la mayoría de los casos por una vena lumbar. La disección de dicha vena lumbar nos facilitará la disección de la arteria renal llegando hasta el ostium en la aorta. Es muy importante liberar completamente el tejido circundante, teniendo especial cuidado en no realizar tracciones que puedan producir un espasmo de la pared arterial.

En la gran mayoría de los casos, es necesaria la colocación de un cuarto puerto accesorio durante la intervención. Éste se coloca en el flanco izquierdo y servirá para que el segundo ayudante pueda levantar el polo inferior del riñón. Al hacer

esta maniobra, obtenemos una mejor visualización del pedículo vascular renal, facilitando la disección del mismo. Además, esta maniobra permite tener las 2 manos libres para poder disecar los vasos de manera segura y cómoda.

Tras la disección vascular, realizamos una laparotomía media umbilical de 6 cm que nos permitirá introducir la mano izquierda en la cavidad peritoneal. Los cirujanos zurdos introducirán la mano derecha a través de una incisión oblicua en la fosa ilíaca. Esta maniobra permite traccionar suavemente del riñón ofreciendo una mejor exposición de los vasos renales para un clipaje y sección de los mismos con una mayor precisión. Al utilizar una incisión pequeña y ajustada al tamaño de la mano del cirujano, la colocación de una gasa alrededor de la muñeca y en contacto con la pared abdominal es suficiente para mantener la estanqueidad, por lo que no es imprescindible el uso de ningún dispositivo tipo Handport®.

Existen distintos tipos de clipaje vascular: Haemolock®, grapas metálicas y grapadoras endovasculares. Es suficiente la utilización de 2 Haemolocks® en el extremo proximal previo a la sección, aunque es importante mantener una separación entre ellos para evitar deslizamientos de los clips que tendrían consecuencias fatales.

El riñón se extraerá a través de la incisión de asistencia y se perfundirá con suero salino o de preservación si se prevé demora en el implante. Con esta técnica, en nuestro servicio se consigue un tiempo medio de isquemia caliente de 2,5 minutos.

Al finalizar la cirugía, revisaremos la hemostasia de todo el lecho quirúrgico y colocamos un drenaje tipo Jackson-Pratts que saldrá a través del orificio de uno de los trócares. En el período postoperatorio inmediato, es habitual que el drenaje sea productivo durante las primeras horas, debido a la acumulación de líquido dentro de la cavidad abdominal que se desplaza al movilizar al paciente.

Por otro lado, los cuidados que requiere el paciente son los mismos que para una nefrectomía por cualquier otra causa.

En la nefrectomía laparoscópica derecha hay que tener una serie de consideraciones: disponemos de una vena mucho más corta, la disección de la arteria renal debe prolongarse en su porción retrocava y la presencia del hígado nos dificultará el proceso. Los trócares se colocan de forma especular a la nefrectomía izquierda, aunque al inicio de la intervención será necesario añadir un cuarto puerto de 5 mm en localización epigástrica para poder introducir una pinza que se fijará a la parte interna de la pared abdominal permitiendo separar el hígado sin dificultad. La secuencia quirúrgica es la misma que la realizada en la nefrectomía del lado izquierdo.

La cirugía laparoscópica presenta una serie de desventajas frente a la abierta, ya que es necesario un período de aprendizaje, con una curva de aprendizaje más o menos larga. Además, existe el riesgo de lesionar estructuras intraabdominales (intestino, grandes vasos) durante la introducción de los trócares o durante la realización de la cirugía. Asimismo, hay riesgo de herniación intestinal a través de los puertos y eventraciones.

Por último, el material necesario para poder llevar a cabo estos procedimientos supone un elevado coste en material fungible. Este coste queda compensado con la reducción de la estancia hospitalaria media de los donantes.

El tasa de conversión a cirugía abierta va desde el 0 hasta el 13%, según diferentes series.

Nefrectomía laparoscópica de donante vivo mano-asistida

Esta técnica quirúrgica se ha desarrollado para paliar la larga curva de aprendizaje que conlleva la cirugía laparoscópica pura. Hace referencia a la introducción de la mano durante toda la cirugía para facilitar las maniobras quirúrgicas y ofrecer una mayor seguridad, ya que permite controlar inmediatamente sangrados por lesión en los grandes vasos. La incisión para la introducción de la mano se puede realizar en diferentes localizaciones, mediante el uso o no de dispositivos que ayuden al mantenimiento del neumoperitoneo, según preferencia del cirujano.

La técnica de extracción del órgano mano-asistida no se incluye en este apartado dado que la incisión se realiza la final de la intervención y únicamente se utiliza para la extracción propiamente dicha del órgano.

Nefrectomía de donante vivo mediante retroperitoneoscopia

Esta técnica se desarrolló para reducir la manipulación intraabdominal, disminuyendo así las complicaciones en dicha zona. Mediante este abordaje el espacio es reducido y con una visión anatómica diferente a la transperitoneal, confiriéndole cierta dificultad. Las posibles desventajas son el riesgo de neumomediastino, neumotórax, neumopericardio y embolismo gaseoso.

Nefrectomía de donante vivo asistida por robot

Se ha descrito la nefrectomía de donante vivo por robot pura y mano-asistida, aunque la experiencia es mínima. Mediante los instrumentos del robot podemos realizar mo-

vimientos más finos, con una mayor movilidad respecto a la laparoscopia convencional, todo ello con un mayor coste económico.

Técnicas quirúrgicas en desarrollo

Recientemente se han introducido nuevas técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas como NOTES (*Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery*)¹⁴ o LESS (*LaparoEndoscopic Single Site Surgery*) en la práctica quirúrgica, con buenos resultados tanto en el donante como en el receptor. Cane et al. han publicado los resultados de 17 nefrectomías de donante vivo mediante LESS comparadas con controles de laparoscopia convencional. Los resultados de este trabajo no muestran diferencias significativas entre ambas técnicas¹⁵. Asimismo, este año se han presentado los resultados de 8 nefrectomías de donante vivo intervenidas mediante NOTES híbrida transvaginal, por nuestro grupo, con un tiempo de isquemia caliente medio de 4,5 minutos y sin hallarse ninguna complicación en las donantes ni ninguna alteración en la función del injerto¹⁶. A pesar de estos resultados alentadores, este tipo de técnicas deben considerarse todavía como experimentales, de modo que hace falta una mayor evidencia para poder aceptar su uso de forma generalizada.

RESULTADOS

Resultados en el donante

El mayor inconveniente que presenta la donación de un órgano es el efecto deletéreo que puede tener sobre el donante. Exceptuando la cirugía estética, la donación de un órgano es la única situación en medicina en la cual un individuo sano será sometido a un acto quirúrgico «mutilante». Como todo acto quirúrgico, la nefrectomía de donante vivo no está exenta de morbimortalidad, la cual debemos tener en cuenta y minimizar en lo posible.

Hasta la fecha hay evidencia científica de que la donación de vivo es segura¹⁷. Según la UNOS, la mortalidad asociada a la nefrectomía es del 0,03%. Esta cifra no se ha modificado en los últimos 15 años a pesar de la aparición de nuevas técnicas quirúrgicas y los cambios de criterio en la selección de donantes^{18,19}.

La tasa de complicaciones de la nefrectomía de donante vivo es de alrededor del 10%²⁰. Las complicaciones que pueden derivar en la muerte del donante están básicamente relacionadas con lesiones del pedículo vascular: pérdida de clips en el muñón vascular y defecto de cierre de sutura automática venosa al seccionar la vena. Estas hemorragias, bruscas y de

gran intensidad, suponen la conversión inmediata a cirugía abierta para reparar la lesión y son la primera causa de conversión y de reoperación diferida. En la actualidad, se han desarrollado dispositivos que ofrecen las máximas garantías de sutura vascular estanca, como son los clips tipo Hemolock®. Aun así, y con el fin de evitar consecuencias desastrosas, se puede realizar el clipaje y la extracción del riñón mano-asistidos, la cual nos permite realizar una suave tracción del pedículo renal para un clipaje controlado y seguro obteniendo una mayor longitud vascular.

En un estudio recientemente publicado, Segev et al. analizaron la mortalidad perioperatoria y la supervivencia a largo plazo de 80.347 donantes vivos, comparando los resultados con una cohorte control. Se observó una mortalidad a los 3 y a los 12 meses de la donación superior en hombres, afroamericanos e hipertensos, sin objetivarse diferencias significativas en cuanto a edad, IMC, presión arterial sistólica y tabaquismo. La mortalidad a los 3 meses fue mayor en los donantes que en el grupo control, igualándose al año, mientras que la mortalidad a largo plazo fue similar o menor en el grupo de donantes¹².

Por lo que respecta a morbilidad, el primer punto a comentar es la evolución de un individuo tras la nefrectomía. Se ha publicado mucho sobre el tema, y la gran mayoría de trabajos coinciden en que la laparoscopia ofrece distintas ventajas frente a la cirugía abierta: una menor estancia hospitalaria, un menor dolor postoperatorio con un consiguiente menor uso de analgésicos, una pronta reincorporación a la actividad laboral y, sobre todo, unos mejores resultados cosméticos^{21,22}. Estos puntos son la principal arma para potenciar la donación de vivo como fuente alternativa a los implantes de cadáver. Esta técnica es ampliamente aceptada por la población, repercutiendo directamente en la tasa de donación que se ha visto incrementada en España en los últimos años²³.

Recientemente, Andersen et al. han publicado un estudio aleatorizado prospectivo en el que se compara la calidad de vida de pacientes sometidos a nefrectomía laparoscópica respecto a la abierta. Los resultados obtenidos muestran un menor dolor postoperatorio en el grupo de laparoscopia, pero no se encuentran diferencias a largo plazo con los cuestionarios realizados. Solamente se ven ventajas en el grupo de laparoscopia al estratificar según conversión/reintervención²⁴.

Kocak et al., de un total de 600 nefrectomías de donante vivo, presentan una tasa de complicaciones del 7,2%. Basándose en la clasificación de Clavien²⁵, sugieren una clasificación de dichas complicaciones en cuatro grupos según la gravedad²⁶:

1. Complicaciones que no ponen en riesgo la vida del paciente y que no requieren tratamiento o éste es mínimo (p. ej., retención de orina).

2. Complicaciones potencialmente graves que no dejan secuelas (p. ej., íleo prolongado).
3. Cualquier complicación que pueda dejar secuelas (p. ej., esplenectomía secundaria a lesión accidental del bazo).
4. Pérdida del injerto o fallecimiento del paciente. Dentro de los resultados descritos en esta serie.

El 95,3% de las complicaciones estaban incluidas dentro de los grupos 1 y 2.

Otro aspecto esencial que debe valorarse es el efecto que tiene la nefrectomía en la función renal del donante. Se ha descrito que tras la nefrectomía se produce un leve aumento de los niveles de creatinina con su recuperación, a los 6 meses hay una recuperación de la función renal en un porcentaje superior al 70%.

En nuestro servicio, se realizó un estudio en el año 1998 en el cual se valoraron 97 donantes vivos con un seguimiento medio de 17 años (datos no publicados). De todos ellos, solamente seis presentaron una creatinina al final del seguimiento superior a 1,3 y ninguno requirió diálisis. Al valorar los 6 casos, se evidenció que todos presentaban factores de riesgo (hipertensión arterial, hiperuricemia u obesidad). Fehrman-Ekholm et al. realizaron un seguimiento de 430 donantes entre 1964 y 1995. En el 87% de estos casos se pudieron determinar niveles de creatinina sérica, proteínas y hemáties en orina y presión arterial. Según este estudio, ninguno de los donantes murió por enfermedad renal o presentó insuficiencia renal crónica²⁷. Estos resultados son corroborados por un metanálisis publicado en el año 2006. La conclusión obtenida en este estudio es que la donación de un riñón supone una disminución del filtrado glomerular inicial (25-30%) que no se acompaña de una pérdida de la función renal o ingreso en diálisis en los 15 años siguientes²⁸.

A modo de resumen, podemos concluir que la nefrectomía laparoscópica para donante vivo es un procedimiento seguro, aunque hay que tener en cuenta una morbimortalidad asociada mínima. Los buenos resultados que presentan las distintas series publicadas deben servir como estímulo para promover la donación de vivo como fuente alternativa de órganos para trasplantar.

Resultados en el receptor

Inicialmente, las primeras series publicadas presentaban una incidencia de pérdida temprana del injerto superior en aquellos riñones extraídos por laparoscopia respecto a los obtenidos por cirugía abierta (un 2,9% según para la Uni-

versidad de Maryland²⁹ y un 5,4% según Johns Hopkins³⁰), con incidencia de complicaciones ureterales cercana al 10%. En 1999, la serie retrospectiva presentada por Nogueira et al. mostraba una diferencia en los niveles de creatinina al primer mes postrasplante a favor de la extracción abierta clásica³¹.

En el año 2001 se publica el primer estudio aleatorizado y prospectivo que compara la nefrectomía de donante vivo abierta respecto al abordaje laparoscópico³². En este trabajo, se demuestra cómo la nefrectomía laparoscópica no presenta diferencias en cuanto a los niveles de creatinina durante los primeros 3 meses postrasplante.

Actualmente, múltiples trabajos publicados comparan los resultados obtenidos mediante las tres técnicas descritas: nefrectomía laparoscópica pura, mano-asistida y cirugía abierta. Los grupos con más experiencia presentan seguimientos de hasta 5 años, con resultados buenos y comparables en los tres grupos³³. Un metanálisis publicado en el año 2003 ya concluye que no se encuentran diferencias en relación con la evolución del injerto incluso durante el primer año postrasplante³⁴. Asimismo, en enero de 2007 se publica otro metanálisis comparando, esta vez, sólo la cirugía laparoscópica pura frente a la mano-asistida³⁵. De nuevo, los resultados en cuanto a la función renal del injerto y sus complicaciones en el receptor son similares en ambas técnicas.

Creemos muy importante tener en cuenta que en ninguno de los trabajos publicados hasta la actualidad se ha visto diferencias en cuanto a la función renal del injerto a partir del año del trasplante sea cual sea la técnica de extracción.

Es importante valorar por qué los riñones de las series iniciales presentaban una peor función del injerto durante los primeros 3 meses postrasplante. Para responder a esta pregunta, la mayoría de trabajos realizados se han centrado en valorar el efecto que tiene el neumoperitoneo en la perfusión del riñón. Varios estudios experimentales han observado cómo el aumento de presión intraabdominal debido al neumoperitoneo disminuye el flujo renal³⁶⁻³⁸. Esta disminución del flujo sanguíneo es mayor en localización cortical respecto a la médula³⁹. Con el objetivo de disminuir este efecto, se han propuesto varias medidas a la hora de realizar la nefrectomía⁴⁰. Por un lado, aumentar la perfusión intravenosa intraoperatoria, que ha demostrado su utilidad en estudios experimentales⁴¹. Otra medida es evitar el espasmo arterial mediante la aplicación de papaverina tópica. El grupo de Azcher et al. han comprobado su utilidad en estudios experimentales⁴². Un tercer factor que debe tenerse en cuenta es la optimización de las maniobras quirúrgicas durante la nefrectomía. La liberación tardía de la cara posterior del riñón y evitar las tracciones de la arteria renal mejorarán la

perfusión del órgano. Cuanto menos se manipule un órgano, en mejores condiciones llegará al implante. Otras maniobras, como puede ser disminuir la presión intraabdominal por debajo de 15 mmHg, no han demostrado eficacia clínica.

Por último, tenemos que valorar el efecto que posee la isquemia caliente sobre la función del riñón trasplantado. La nefrectomía laparoscópica generalmente supone un aumento del tiempo de isquemia caliente, sobre todo cuando se realiza sin incisión de asistencia, pero en la mayoría de casos esta isquemia se sitúa alrededor de los 5 minutos⁴³. A pesar de ello, este leve aumento en la isquemia caliente no tiene significación clínica. Simforoosh et al. realizaron un estudio prospectivo comparando la evolución del injerto renal según el tiempo de isquemia caliente. La conclusión que obtuvieron fue que, con un tiempo de isquemia caliente inferior a 10 minutos, no había diferencias en cuanto a la evolución de los niveles de creatinina del receptor⁴⁴.

Para disminuir al máximo la lesión por isquemia-reperusión, es importante minimizar el tiempo de isquemia caliente, proteger al riñón con infusión de manitol, usar fármacos diuréticos en el donante durante la extracción e infundir una gran cantidad de cristaloides (3,5-4 litros) durante la intervención⁴⁵.

RECOMENDACIONES

Como ya hemos referido, la nefrectomía de donante vivo es un procedimiento quirúrgico especial, ya que se realiza en personas sanas buscando el beneficio de otra persona, por lo que debemos de minimizar al máximo los riesgos. Existen diferentes técnicas quirúrgicas seguras con buenos resultados tanto para el donante como el receptor, por lo que debemos realizar aquella técnica quirúrgica que proporcione en nuestras manos la mayor seguridad en el donante. Los programas de donación de vivo deben realizarse en centros especializados y por profesionales entrenados para ello para conseguir y mantener la seguridad y los buenos resultados.

CONCLUSIÓN

La donación de vivo renal es un procedimiento que no está exento de riesgos. A pesar de ello, la realización de la extracción mediante laparoscopia nos permite ofrecer a los donantes una morbimortalidad mínima con unos resultados excelentes tanto en el donante como en el receptor. La aparición de este tipo de cirugía ha aumentado el número de donantes vivos al disminuir la morbilidad en el donante, hecho que nos permite potenciar esta fuente de órganos de forma segura.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Simforoosh N, Basiri A, Tabibi A, Shakhssalim N, Hosseini Moghadam SM. Comparison of laparoscopic and open donor nephrectomy: a randomized controlled trial. *BJU Int* 2005;95:851-5.
2. Nanidis TG, Antcliffe D, Kokkinos C, Borysiewicz CA, Darzi AW, et al. Laparoscopic versus open live donor nephrectomy in renal transplantation: a meta-analysis. *Ann Surg* 2008;247:58-70.
3. Ratner LE, Ciseck LJ, Moore RG, Cigarroa FG, Kaufman HS, et al. Laparoscopic live donor nephrectomy. *Transplantation* 1995;60:1047-9.
4. Alcaraz A, Rosales A, Guirado L, Dí?az JM, Musquera M, et al. Early experience of a living donor kidney transplant program. *Eur Urol* 2006;50:542-8.
5. Heidenreich A, et al. Guidelines on Prostate Cancer. European Association of Urology, 2010.
6. Blondin D, Andersen K, Kroepill P, Choen M, Mörder U, et al. Analyse der mehrphasigen 64-Zeilen-Multidetektor-Computertomographie zur präoperativen angiographischen Evaluation potenzieller Lebendnierenspende. *Radiologe* 2008;48:673-80.
7. Mandal AK, Cohen C, Montgomery RA, Kavoussi LR, Ratner LE. Should the indications for laparoscopic live donor nephrectomy of the right kidney be the same as for the open procedure? Anomalous left renal vasculature is not a contraindication to laparoscopic left donor nephrectomy. *Transplantation* 2001;71:660-4.
8. Buell JF, Hanaway MJ, Potter SR, Koffron A, Kuo PC, et al. Surgical techniques in right laparoscopic donor nephrectomy. *J Am Coll Surg* 2002;195:131-7.
9. Possel AM, Mahanty H, Kang SM, Stoller ML, Meng MV, et al. Laparoscopic Right Donor Nephrectomy: A Large Single-Center experience. *Transplantation* 2004;78:1665-9.
10. Minnee RC, Bemelman WA, Maartense S, Bemelman FJ, Gouma DJ, et al. Left or right kidney in hand-assisted donor nephrectomy? A randomized controlled trial. *Transplantation* 2008;85:203-8.
11. Ciudin A, Huguet J, Musquera M, Peri LL, Álvarez-Vijande R, Alcaraz A. Kidney transplant after right-sided laparoscopic live donor nephrectomy: outcomes of donors and recipients. XXVth Annual Congress of European Association of Urology. Barcelona, 16 al 20 de abril de 2010.
12. Disick G, Shapiro ME, Miles RA, Munver R. Critical analysis of laparoscopic donor nephrectomy in the setting of complex renal vasculature: initial experience and intermediate outcomes. *J Endourol* 2009;23:451-5.
13. Kok NF, Alwayn IP, Schouten O, Tran KT, Weimar W, et al. Mini-incision open donor nephrectomy as an alternative to classic lumbotomy: evolution of the open approach. *Transpl Int* 2006;19:500-5.
14. Alcaraz A, Peri L, Molina A, Goicoechea I, García E, et al. Feasibility of transvaginal NOTES-assisted laparoscopic nephrectomy. *Eur Urol* 2010;57:233-7.
15. Canes D, Berger A, Aron M, Brandina R, Goldfarb DA, et al. Laparoscopic Single Site (LESS) versus standard laparoscopic left donor nephrectomy: matched pair comparison. *Eur Urol* 2010;57:95-101.
16. Alcaraz A, Musquera M, Peri L, Molina A, Campillo P, et al. First experience of transvaginally NOTES-assisted laparoscopic living donor nephrectomy. XXVth Annual Congress of European Association of Urology. Barcelona, 16 al 20 de abril de 2010.
17. Ibrahim HN, Foley R, Tan L, Rogers T, Bailey RF, et al. Long-Term Consequences of Kidney Donation. *N Engl J Med* 2009;360:459-69.
18. Matas AJ, Bartlett ST, Leichtman AB, Delmonico FL. Morbidity and mortality after living kidney donation, 199-2001: survey of United States Transplant Centers. *Am J Transplant* 2003;3:830-4.
19. Segev DL, Muzaale AD, Caffo BS, Mehta SH, Singer AL, et al. Perioperative Mortality and Long-term Survival Following Live Kidney Donation. *JAMA* 2010;303:959-66.
20. Toohar RL, Rao MM, Scott DF, Wall DR, Francis DM, et al. A systematic review of laparoscopic live donor nephrectomy. *Transplantation* 2004;78:404-14.
21. Kok NF, Lind MY, Hansson BM, Pilzecker D, Mertens zur Borg IR, et al. Comparison of laparoscopic and mini incision open donor nephrectomy: single blind, randomised controlled clinical trial. *BMJ* 2006;333:221.
22. Alcaraz A, Rosales A, Guirado L, Díaz JM, Musquera M, et al. Early experience of a living donor kidney transplant program. *Eur Urol* 2006;50:542-7.
23. Datos donación y trasplantes 2009. En: www.ont.es. Último acceso: 17 de mayo de 2010.
24. Andersen MH, Mathisen L, Veenstra M, Oyen O, Edwin B, et al. Quality of life after randomization to laparoscopic versus open living donor nephrectomy: long-term follow-up. *Transplantation* 2007;84:64-9.
25. Clavien PA, Sanabria JR, Strasberg SM. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery* 1992;111:518-26.
26. Kocak B, Koffron AJ, Baker TB, Salvalaggio PR, Kaufman DB, et al. Proposed classification of complications after live donor nephrectomy. *Urology* 2006;67:927-31.
27. Fehrman-Ekholm I, Elinder CG, Stenbeck M, Tydén G, Groth CG. Kidney donors live longer. *Transplantation* 1997;64:976-78.
28. Garg AX, Muirhead N, Knoll G, Yang RC, Prasad GV, et al. Proteinuria and reduced kidney function in living kidney donors: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Kidney Int* 2006;70:1801-10.
29. Flowers JL, Jacobs S, Cho E, Morton A, Rosenberger WF, et al. Comparison of open and laparoscopic live donor nephrectomy. *Ann Surg* 1997;226:483-9.
30. Ratner LE, Bishoff JT, Montgomery RA et al. Laparoscopic live donor nephrectomy: long-term results. *J Urol*, suppl. 159: 182, 1998.
31. Nogueira JM, Cangro CB, Fink JC, Schweitzer E, Wiland A, et al. A comparison of recipient renal outcomes with laparoscopic versus open live donor nephrectomy. *Transplantation* 1999;67:722-8.
32. Wolf JS Jr, Merion RM, Leichtman AB, Campbell DA Jr, Magee JC, et al. Randomized controlled trial of hand-assisted laparoscopic versus open surgical live donor nephrectomy. *Transplantation* 2001;72:284-90.
33. Sundaram CP, Martin GL, Guise A, Bernie J, Bargman V, et al. Complications after a 5-year experience with laparoscopic donor nephrectomy: the Indiana University experience. *Surg Endosc* 2007;21:724-8.
34. Handschin AE, Weber M, Demartines P, Clavien A. Laparoscopic donor nephrectomy. *Br J Surg* 2003;90:1323-32.

35. Kokkinos C, Nanidis T, Antcliffe D, Darzi AW, Tekkis P, et al. Comparison of laparoscopic versus hand-assisted live donor nephrectomy. *Transplantation* 2007;83:41-7.
36. Kirsch AJ, Hensle TW, Chang DT, Kayton ML, Olsson CA, et al. Renal effects of CO2 insufflation: oliguria and acute renal dysfunction in a rat pneumoperitoneum model. *Urology* 1994;43:453-9.
37. Cisek LJ, Gobert RM, Peters CA. Pneumoperitoneum produces reversible renal dysfunction in animals with normal and chronically reduced renal function. *J Endourol* 1998;12:95-100.
38. Burgos FJ, Pascual J, Briones G, Cuevas B, Villafruela J, et al. Influence of laparoscopic live donor nephrectomy in ischemia-reperfusion syndrome and renal function alter kidney transplantation: an experimental study. *Transplant Proc* 2003;35:1664-5.
39. Chiu AW, Chang LS, Birkett DH, Babayan RK. The impact of pneumoperitoneum, pneumoretroperitoneum and gasless laparoscopy on the systemic and renal hemodynamics. *J Am Coll Surg* 1995;181:397-406.
40. Jacobs SC, Cho E, Dunkin BJ, Flowers JL, Schweitzer Em et al. Laparoscopic live donor nephrectomy : the University of Maryland 3-year experience. *J Urol* 2000;164:1494-9.
41. London ET, Ho HS, Neuhaus AM, Wolfe BM, Rudich SMm et al. Effect of intravascular volume expansion on renal function during prolonged CO2 pneumoperitoneum. *Ann Surg* 2000;231:195-201.
42. Zacherl J, Thein E, Stangl M, Feussner H, Bock Sm et al. The influence of periarterial papaverine application on intraoperative renal function and blood flow during laparoscopic donor nephrectomy in a pig model. *Surg Endosc* 2003;17:1231-6.
43. Greco F, Hoda MR, Alcaraz A, Bachmann A, Hakenberg OW, et al. Laparoscopic Living-Donor Nephrectomy: Analysis of the Existing Literature. *Eur Urol* 2010 Apr 18. [Epub ahead of print].
44. Simforoosh N, Basiri A, Shakhssalim N, Ziaee SA, Tabibi A, et al. Effect of warm ischemia on graft outcome in laparoscopic donor nephrectomy. *J Endourol* 2006;20:895-8.

Inmunosupresión del receptor de donante vivo

Julio Pascual Santos¹, Domingo Hernández Marrero²

¹ Servicio de Nefrología. Hospital del Mar. Parc de Salut Mar. Barcelona

² Servicio de Nefrología. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga

Nefrología 2010;30(Suppl. 2):80-4

doi:10.3265/Nefrologia.pre2010.Nov.10694

RESUMEN

El trasplante renal de donante vivo permite una individualización de la inmunosupresión en función de criterios clínicos e inmunológicos.

El trasplante renal de donante vivo permite la administración de agentes inmunosupresores días antes del trasplante y prevenir así mejor el rechazo agudo. En los receptores HLA idénticos relacionados a su donante, se recomienda iniciar la pauta con tacrolimus y un derivado de ácido micofenólico y valorar la suspensión de tacrolimus a partir del sexto mes.

En todos los receptores que no son HLA-idénticos a su donante, se recomienda inducción con anticuerpos frente al receptor de interleuquina-2 (basiliximab), excepto en aquellos de alto riesgo inmunológico, en los que se recomienda timoglobulina.

La utilización de un riñón procedente de un donante con criterios expandidos requiere reducir la dosis habitual de tacrolimus para optimizar la función renal.

En general, y dependiendo del riesgo inmunológico, se recomienda la suspensión de los esteroides a partir del mes 3-6 postrasplante.

El trasplante renal de donante vivo ABO-incompatible es posible mediante la realización de inmunoadsorción específica, administración de gammaglobulinas, dosis única de rituximab e inmunosupresión convencional.

INTRODUCCIÓN

El trasplante renal con donante vivo (TRDV) es el tratamiento de elección para los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada. Este beneficio descansa principalmente

Immunosuppression of the living-donor recipient

ABSTRACT

Living donor kidney transplantation allows immunosuppression individualization based on clinical and immunological criteria.

Living donor kidney transplantation allows administration of immunosuppressive drugs days before transplantation, for a better acute rejection prevention.

In recipients HLA-identical related to the donor, a tacrolimus-micophenolic acid regimen is recommended. Tacrolimus withdrawal after 6 months may be advisable.

In all non-HLA-identical recipients, basiliximab induction is recommended, with the exception of high immunological risk patients, in whom thymoglobulin is a better option.

The use of a kidney from an expanded criteria donor might imply a reduction in tacrolimus exposure since the very beginning, to optimize kidney graft function.

In general, and depending on immunological risk, steroid withdrawal after the first 3 to 6 months is recommended.

ABO-incompatible living donor kidney transplantation is feasible after specific immunoabsorption, gammaglobulins, a dose of rituximab and conventional immunosuppression.

en la exquisita selección del donante, la rigurosa búsqueda e identificación de la comorbilidad del receptor y la posibilidad de una inmunosupresión anticipada (2-3 días antes del TRDV) y/o acorde a las características biológicas de la pareja donante-receptor¹. Con todo, estos enfermos no están exentos de disfunciones inmunológicas precoces, aun en las mejores condiciones de partida, y están expuestos a los efectos de la disfunción crónica del injerto y la pérdida inexorable de la función renal a más largo plazo. Con estas premisas, estos pacientes deberían recibir una inmu-

Correspondencia: Julio Pascual Santos
Servicio de Nefrología. Hospital del Mar. Parc de Salut Mar.
Passeig Marítim, 25-29. 08003 Barcelona.
julpascual@gmail.com

nosupresión individualizada con la intención de optimizar los resultados, pero no existen demasiadas evidencias contundentes de la mejor estrategia terapéutica a seguir. En esta revisión nos centraremos en proporcionar la información disponible, basada en las mejores evidencias y en la opinión de expertos, de la mejor inmunosupresión inicial y de mantenimiento en pacientes con TRDV a partir de las siguientes situaciones clínicas: 1) donante-receptor con HLA idénticos; 2) donante-receptor con HLA no idénticos; 3) donante de vivo con anomalías médicas aisladas (donante expandido); 4) receptor con alto riesgo inmunológico, y 5) donante-receptor ABO incompatible.

DONANTE-RECEPTOR CON HLA IDÉNTICOS

Gemelos univitelinos

Aunque muy poco frecuente en la práctica, constituye la situación ideal desde el punto de vista de la necesidad de inmunosupresión farmacológica, que es mínima. Las pautas en este contexto varían desde la ausencia total de inmunosupresión hasta pautas más convencionales, y minimización precoz. Cuando se revisa la experiencia clínica, este tipo de receptores recibe más inmunosupresión de la teóricamente necesaria².

Pauta recomendada:

1. Una dosis de esteroides perioperatoria (p. ej., 125 mg i.v.).
2. Continuar con esteroides solos durante una semana (0,25 mg/kg/día).
3. Micofenolato mofetil (MMF, 1 g cada 12 h) o micofenolato sódico (MFS, 720 mg cada 12 h), manteniéndolo 8-12 semanas, minimizándolo hasta suspenderlo posteriormente.

Relacionados, HLA-idénticos pero no gemelos univitelinos

Menos del 5% de los TRDV corresponden a este perfil^{3,4}.

Pauta recomendada:

1. Una dosis de esteroides perioperatoria (p. ej., 125 mg i.v.).
2. Continuar con esteroides solos durante una semana (0,25 mg/kg/día).
3. Dosis baja de tacrolimus (0,05 mg/kg/día, niveles 4-7 ng/ml) comenzando 3 días antes del TRDV y manteniéndolo 6 meses.

4. MMF (1 g cada 12 h) o MFS (720 mg cada 12 h).

A partir de entonces se puede suspender el tacrolimus y mantener sólo el tratamiento con MMF/MFS a más largo plazo para evitar la toxicidad crónica por inhibidores de la calcineurina. La supresión de la producción de IL-10 y la ausencia de maduración de las células dendríticas en pacientes que sólo reciben el fármaco antiproliferativo (MMF/MFS) apoyan esta estrategia⁵.

Otra alternativa podría ser administrar dosis bajas de un inhibidor de mTOR (sirolimus o everolimus, desde el día 1-2 postrasplante, niveles de 3-8 ng/ml), en lugar de MMF/MFS, aunque existe menos experiencia al respecto.

En todos los casos, no es necesario administrar anticuerpos monoclonales (anti-CD25) o policlonales, salvo en caso de elevado riesgo inmunológico u otras situaciones clínicas desfavorables, como se comentará más adelante.

DONANTE-RECEPTOR CON HLA NO IDÉNTICOS

Aunque no haya idéntica compatibilidad HLA entre donante y receptor, algunos pacientes pueden compartir un haplotipo HLA (locus A, B y DR) en los casos de estar relacionados genéticamente con su donante (entre hermanos o entre padres e hijos). En esta circunstancia, una moderada inmunosupresión puede ser válida, salvo en situaciones de mayor riesgo inmunológico.

Pauta recomendada:

1. Inducción con basiliximab (Simulect®) a la dosis de 20 mg los días 0 y 4 del trasplante renal. Esta inducción se asocia a un descenso significativo de la incidencia de rechazo agudo^{6,7}, e incluso de supervivencia a corto plazo⁷.
2. Corticoides iniciales: 250 mg i.v. intraoperatorios y luego 0,25 mg/kg/día durante 2 semanas y reducción gradual posterior para valorar su suspensión a partir del tercer mes postrasplante.
3. Tacrolimus (0,1 mg/kg/día, niveles 4-7 ng/ml), comenzando 3-4 días antes del trasplante y manteniéndolo indefinidamente. En los primeros 3 meses, cerca del nivel de 7 ng/ml, para disminuirlo posteriormente.
4. MMF (2 g/día) o MFS (1,44 g/día) las primeras 2 a 4 semanas y posteriormente MMF 1 g/día o MFS 720 mg/día.

Alternativamente a basiliximab, la inducción podría realizarse con 3-5 días de anticuerpos policlonales (timoglobulina) a

dosis de 1-1,25 mg/kg/día, pauta asociada a una baja de tasa de rechazos agudos sin un incremento de los costes ni de complicaciones postrasplante⁸. Una actitud similar pudiera llevarse a cabo también cuando el donante presente anomalías médicas aisladas o criterios de donante vivo expandido (edad avanzada, hipertensión arterial, obesidad, albuminuria, síndrome metabólico, etc.), como veremos a continuación. La inducción con alemtuzumab se asocia a más pérdida precoz e injertos que la inducción con basiliximab⁹.

DONANTE VIVO CON ANOMALÍAS MÉDICAS AISLADAS (DONANTE VIVO CON CRITERIOS EXPANDIDOS)

Esta circunstancia se presenta cuando el donante presenta alguna alteración médica aislada que pueda complicar la evolución a largo plazo (edad avanzada, hipertensión arterial, obesidad, microhematuria, nefrolitiasis, síndrome metabólico o un filtrado glomerular reducido, pero compatible con un TRDV). Estudios observacionales y una revisión sistemática reciente de este tipo de donantes no han demostrado mayor riesgo de insuficiencia renal crónica para el donante y el receptor que en la población general^{10,11}.

De manera general, estos pacientes deberían recibir inducción con basiliximab o anticuerpos policlonales (timoglobulina), introducción tardía de tacrolimus o dosis bajas desde el inicio, un antiproliferativo a dosis plenas y eventualmente realizar una conversión de tacrolimus a un inhibidor de mTOR al tercer mes postrasplante cuando la situación clínica lo permita.

Pauta recomendada:

1. Esteroides perioperatorios 250 mg i.v. el día de la intervención y luego 0,25 mg/kg/día durante 2 semanas y reducción posterior hasta valorar suspensión el tercer mes postrasplante.
2. Inducción con basiliximab 20 mg los días 0 y 4 postrasplante o bien timoglobulina 3-5 dosis de 1-1,25 mg/kg/día comenzando el día del TRDV.
3. Tacrolimus, introducción tardía el cuarto-quinto día postrasplante a dosis de 0,05 mg/kg/día (niveles 4-7 ng/ml) cuando se use timoglobulina o esta misma dosis desde el inicio cuando se use basiliximab.
4. MMF 2 g/día o MFS 1.440 mg/día durante las primeras 2-4 semanas y posteriormente MMF 1 g/día o MFS 720 mg/día.
5. En casos seleccionados, podría recomendarse conversión al tercer mes de tacrolimus por sirolimus o everolimus

para mantener niveles de 5-8 ng/ml durante el primer año postrasplante y de 3-7 ng/ml posteriormente.

RECEPTOR CON ALTO RIESGO INMUNOLÓGICO

Esta situación se presenta en casos de pacientes con una alta tasa de anticuerpos preformados anti-HLA (PRA >50%) o presencia de anticuerpos donante-específicos, retrasplantes, pérdida de injerto previo por disfunción inmunológica en el primer año postrasplante y *crossmatch* históricos positivos¹². En estos enfermos debería administrarse una inmunosupresión similar a la de aquellos pacientes de riesgo inmunológico que reciben un trasplante renal con donante fallecido¹²⁻¹⁴.

Pauta recomendada:

1. Corticoides: 250-500 mg i.v. en el perioperatorio. Posteriormente, 0,25 mg/kg/día durante el primer mes, y reducción posterior hasta alcanzar la dosis de prednisona de 5-7,5 mg/día al sexto mes postrasplante. Eventualmente se podría valorar la retirada de esteroides, especialmente en aquellos que no hayan sufrido disfunción inmunológica.
2. Inducción con timoglobulina, cinco dosis de 1-1,25 mg/kg/día.
3. Tacrolimus. Dosis de 0,15 mg/kg/día desde 3 días antes del trasplante para mantener niveles de 8-12 ng/ml durante los primeros 6 meses y posteriormente, mientras la situación clínica lo permita, mantener niveles de 4-7 ng/ml.
4. MMF 2 g/día o MFS 1.440 mg/día con ajuste de dosis según tolerancia.

Un esquema alternativo pudiera ser:

1. Corticoides: 250-500 mg i.v. en el perioperatorio. Posteriormente, 0,25 mg/kg/día durante el primer mes, y reducción posterior hasta alcanzar la dosis de prednisona de 5-7,5 mg/día al sexto mes postrasplante.
2. Inducción con timoglobulina, cinco dosis de 1-1,25 mg/kg/día.
3. Tacrolimus. Dosis de 0,15 mg/kg/día desde 3 días antes del trasplante para mantener niveles de 8-12 ng/ml hasta la introducción de sirolimus o everolimus al cuarto día postrasplante. A partir de este momento se mantendrán niveles de tacrolimus de 4-7 ng/ml.
4. Sirolimus o everolimus desde el cuarto día postrasplante, niveles de 3-7 ng/ml.

En estos pacientes se debe evitar el empleo de donantes con anomalías médicas aisladas. Asimismo, ante la sospecha de disfunción inmunológica debería realizarse una biopsia del injerto y en función de los hallazgos histológicos valorar aumentar las dosis de mantenimiento de los inmunosupresores.

DONANTE-RECEPTOR ABO INCOMPATIBLE

En este caso, es de suma importancia determinar el riesgo inmunológico de la pareja donante-receptor, analizando el título de hemaglutininas, la sensibilización HLA (PRA tanto por citotoxicidad mediada por complemento como por citometría de flujo) y la prueba cruzada donante-específica (CD3 y CD20 por citometría de flujo).

Parece esencial la eliminación o al menos la disminución significativa de hemaglutininas¹⁵⁻¹⁸. La terapia ablativa de células B, esencial para algunos grupos (mejor con rituximab que con esplenectomía¹⁵⁻¹⁷, no lo es para otros¹⁸).

Pauta recomendada:

1. Corticoides: 250-500 mg i.v. en el perioperatorio. Posteriormente, 0,25 mg/kg/día durante el primer mes, y reducción posterior hasta alcanzar la dosis de prednisona de 5-7,5 mg/día al sexto mes postrasplante.
2. Tratamiento antilinfocitario de inducción según el riesgo inmunológico previo (retrasplante, sensibilización, etc.): basiliximab si el riesgo es normal o bajo, timoglobulina si el PRA >50%.
3. Rituximab, 375 mg/m² 8-10 días antes del trasplante, dosis única.
4. Inmunoadsorción con columnas de hidratos de carbono específicas (Glycosorb), dos volúmenes plasmáticos:
 - a) Cuatro o cinco sesiones pretrasplante (días -5, -4, -2, -1 si se hacen 4 y -7, -6, -5, -3, -1 si 5), si permiten alcanzar unos títulos de hemaglutininas adecuados (IgG <16).
 - b) Tres sesiones postrasplante (días +2, +4, +7); serán precisas más sesiones si se incrementa el título de hemaglutininas.
 - c) Gammaglobulina policlonal 250 mg/kg, dos dosis (los días -4 o -5 y -1) tras las respectivas sesiones de inmunoadsorción pretrasplante.
 - d) MMF 2 g/día o MFS 1.440 mg/día desde el día 8 pretrasplante y durante 3 meses, reduciendo posteriormente según tolerancia.
5. Tacrolimus. Dosis de 0,15 mg/kg/día desde 3 días antes del trasplante para mantener niveles de 8-12 ng/ml durante los primeros 6 meses y posteriormente, mientras la situación clínica lo permita, mantener niveles de 4-7 ng/ml.

El tratamiento del rechazo agudo, además de esteroides y (si Banff grado II-III), timoglobulina, debe hacerse con sesiones de inmunoadsorción según título de hemaglutininas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mandelbrot DA, Pavlakis M, Danovitch GM, Johnson SR, Karp SJ, et al. The medical evaluation of living kidney donors: a survey of US transplant centers. *Am J Transplant* 2007;7:2333-43.
2. Kassaris N, Mukherjee D, Chandak P, Mamode N. Renal transplantation in identical twins in United States and United Kingdom. *Transplantation* 2008;86(11):1572-7.
3. Walker JK, Alloway RR, Roy-Chaudhury P, Mogilishetty G, Cardi MA, et al. A prospective trial of a steroid-free/calcineurin inhibitor minimization regimen in human leukocyte antigen (HLA)-identical live donor renal transplantation. *Transplantation* 2009;87:408-14.
4. Van de Wetering J, Gerrits JH, van Besouw NM, Ijzermans JN, Weimar W. Successful tapering of immunosuppression to low-dose monotherapy steroids after living-related human leukocyte antigen-identical renal transplantation. *Transplantation* 2009;87:740-4.
5. Gerrits JH, Van de Wetering J, Weimar W, Van Besouw NM. T-cell reactivity during tapering of immunosuppression to low-dose monotherapy prednisolone in HLA-identical living-related renal transplant recipients. *Transplantation* 2009;87:907-14.
6. Gralla J, Wiseman AC. The Impact of IL2ra Induction Therapy in Kidney Transplantation Using Tacrolimus- and Mycophenolate-Based Immunosuppression. *Transplantation* 2010;90(6):639-44
7. Lim WH, Chang SH, Chadban SJ, Campbell SB, Dent H, et al. Interleukin-2 receptor antibody reduces rejection rates and graft loss in live-donor kidney transplant recipients. *Transplantation* 2009;88(10):1208-13.
8. Miller JT, Collins CD, Stuckey LJ, Luan FL, Englesbe MJ, et al. Clinical and economic outcomes of rabbit antithymocyte globulin induction in adults who received kidney transplants from living unrelated donors and received cyclosporine-based immunosuppression. *Pharmacotherapy* 2009;29:1166-74.
9. Sampaio MS, Kadiyala A, Gill J, Bunnapradist S. Alemtuzumab versus interleukin-2 receptor antibodies induction in living donor kidney transplantation. *Transplantation* 2009;88(7):904-10.
10. Ibrahim HN, Foley R, Tan L, Rogers T, Bailey RF, et al. Long-term consequences of kidney donation. *N Engl J Med* 2009;360:459-69.
11. Young A, Storsley L, Garg AX, Treleaven D, Nguan CY, et al. Health outcomes for living kidney donors with isolated medical abnormalities: a systematic review. *Am J Transplant* 2008;8:1878-90.
12. European Best Practice Guidelines for Renal Transplantation (Part 2). *Nephrol Dial Transplant* 2002;17(Suppl. 4):8-11.

13. Klem P, Cooper JE, Weiss AS, Gralla J, Owen P, et al. Reduced dose rabbit anti-thymocyte globulin induction for prevention of acute rejection in high-risk kidney transplant recipients. *Transplantation* 2009;88:891-6.
14. Padiyar A, Augustine JJ, Hricik DE. Induction antibody therapy in kidney transplantation. *Am J Kidney Dis* 2009;54:935-44.
15. Tanabe K, Ishida H, Shimizu T, Omoto K, Shirakawa H, et al. Evaluation of two different preconditioning regimens for ABO-incompatible living kidney donor transplantation. A comparison of splenectomy vs. rituximab-treated non-splenectomy preconditioning regimens. *Contrib Nephrol* 2009;162:61-74.
16. Wilpert J, Fischer KG, Pisarski P, Wiech T, Daskalakis M, et al. Long-term outcome of ABO-incompatible living donor kidney transplantation based on antigen-specific desensitization. An observational comparative analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25(11):3778-86
17. Oppenheimer F, Revuelta I, Serra N, Lozano M, Gutiérrez-Dalmau A, Esforzado N, et al. ABO incompatible living donor kidney transplantation: a dream come true. Experience of Hospital Clinic of Barcelona. *Nefrologia* 2010;30(1):54-63.
18. Montgomery RA, Locke JE, King KE, Segev DL, Warren DS, et al. ABO incompatible renal transplantation: a paradigm ready for broad implementation. *Transplantation* 2009;87(8):1246-55.

El receptor infantil de donante vivo

Mercedes Navarro Torres, Laura Espinosa Román

Servicio de Nefrología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid

Nefrología 2010;30(Suppl 2):85-93

doi:10.3265/Nefrologia.pre2010.Nov.10695

RESUMEN

La esperanza de vida del niño con enfermedad renal terminal (ERT) depende de un trasplante funcionante (trasplante 63 años frente a diálisis 37 años).

El receptor pediátrico es muy adecuado para un injerto de donante vivo, y las contraindicaciones son muy escasas. La posibilidad de evitar la diálisis, elegir el momento del trasplante, proporcionar una buena masa renal, con mínimo tiempo de isquemia fría y mejores identidades en muchos casos hacen del trasplante de donante cadáver una elección idónea.

La supervivencia del injerto de donante vivo a largo plazo es significativamente mejor que la de donante cadáver (donante vivo 81,3% frente a donante cadáver 60,8% a 10 años).

La vida media calculada de donante vivo en receptores de edades comprendidas entre 2 y 5 años es de 27 años, por lo que es el donante idóneo en menores de 5 años.

Los adolescentes (12-17 años) tienen una excelente supervivencia del injerto precoz, pero la peor de todas las edades a largo plazo. Episodios tardíos de rechazo tardío asociados a incumplimiento terapéutico son los factores encontrados en todas las series publicadas. Sin embargo, el trasplante con donante vivo prediálisis tiene una supervivencia del injerto a 10 años del 70%.

Los resultados con donante vivo no emparentado en receptores pediátricos son de difícil interpretación.

EVOLUCIÓN DE RECEPTOR INFANTIL DE TRASPLANTE EN LA EDAD ADULTA

La supervivencia del paciente pediátrico con enfermedad renal terminal (ERT) en tratamiento sustitutivo se ha incrementado de forma continua en las últimas dos décadas, acercándose al 80% a 20 años¹.

Children as living-donor recipients

ABSTRACT

The most important factor in life expectancy for children on renal replacement therapy (RRT) is to have a functioning graft when they reach adulthood (63 years on transplantation vs 37 years on dialysis).

The pediatric recipient is very suitable for a living donor transplantation (LDT), with few contraindications. There are several reasons that make LDT the most recommended RRT in children: pre-emptive transplant avoiding dialysis, good renal mass, minimal cold ischaemia time, better HLA-matching and the possibility to program the time of surgery.

Long term graft survival in LDT is significantly better than in cadaveric donor transplantation (CDT) (81.3% LDT vs 60.8 % CDT at 10 years follow-up). Calculated half-life graft survival for recipients aged 2-5 years reaches 27.5 years in some series, making LDT the ideal option for these children.

Adolescent recipients (12-17 years) have an excellent early graft survival, but the worst long term outcome compared with the rest of pediatric population. However, pre-emptive LDT has a 70% of graft survival at 10 years. Late rejections episodes associated with non-adherence factors are found in all series.

Unrelated LDT in pediatric recipients outcome remain unclear.

La mortalidad a largo plazo se produce preferentemente por complicaciones infecciosas o cardiovasculares (40 al 50%) y tanto la hipertensión arterial como períodos prolongados de diálisis son factores de riesgo¹.

Un estudio reciente, basado en datos del Registro ERA-EDTA, encuentra un incremento de adultos jóvenes que recibieron terapia renal sustitutiva en la edad pediátrica, pasando de 71 por millón de población (pmp) >18 años en 1985 a 116 en 2004. En este grupo de pacientes, la expectativa de vida

Correspondencia: Mercedes Navarro Torres
Servicio de Nefrología Pediátrica.
Hospital Universitario La Paz.
Paseo de la Castellana, 261. 28046 Madrid.
mnavarro.hulp@salud.madrid.org

para los que alcanzan la edad adulta con un trasplante renal funcional es de 63 años, frente a 38 para los que permanecieron en diálisis².

Los efectos negativos que la ERT tiene en estos pacientes también afectan a su capacidad cognitiva y a su desarrollo educacional, y son, de nuevo, los períodos acumulativos de diálisis los que mayores efectos negativos conllevan³.

Estudios de inteligencia, memoria, habilidades motoras y resultados académicos de niños con insuficiencia renal crónica (IRC) en prediálisis muestran resultados significativamente inferiores cuando se comparan con sus hermanos⁴.

El trasplante renal funcional puede revertir estas alteraciones del desarrollo cognitivo e intelectual si se realiza prediálisis o precozmente tras iniciar la diálisis, favoreciendo el desarrollo cognitivo, la vida académica y la calidad de vida en la edad adulta del niño con ERT⁵⁻⁷.

El bienestar psicológico de estos adultos jóvenes también está unido a tener un trasplante renal funcional⁸.

Están ampliamente documentados los beneficios que el trasplante renal tiene en el niño con ERT. Debe ser lo más precoz posible, a poder ser prediálisis y con el tipo de órgano que proporciona la mejor vida media calculada.

DONANTE VIVO FRENTE A DONANTE CADÁVER EN EL NIÑO

Los niños precisan una masa renal idónea que asegure una buena función renal necesaria para una supervivencia prolongada del injerto y para su crecimiento longitudinal.

Las donaciones de riñón de cadáver han cambiado ostensiblemente en los últimos 10 años, existiendo un porcentaje cada vez menor de donantes idóneos (>6 años y <35 años), y un incremento mayor de donantes de edad avanzada o con criterios expandidos. Según los datos de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) española, en el último año sólo el 2,5% de los donantes son menores de 15 años, por lo que cada vez es más difícil poder trasplantar a un niño con un donante idóneo de cadáver, especialmente cuando se trasplantan preferentemente con donantes menores de 15 años.

En nuestro servicio, la edad media de los donantes de cadáver ha disminuido progresivamente, siendo de 4 años en los últimos 2 años (figura 1), donantes no idóneos en relación con la menor masa renal que puede influir en la supervivencia a largo plazo.

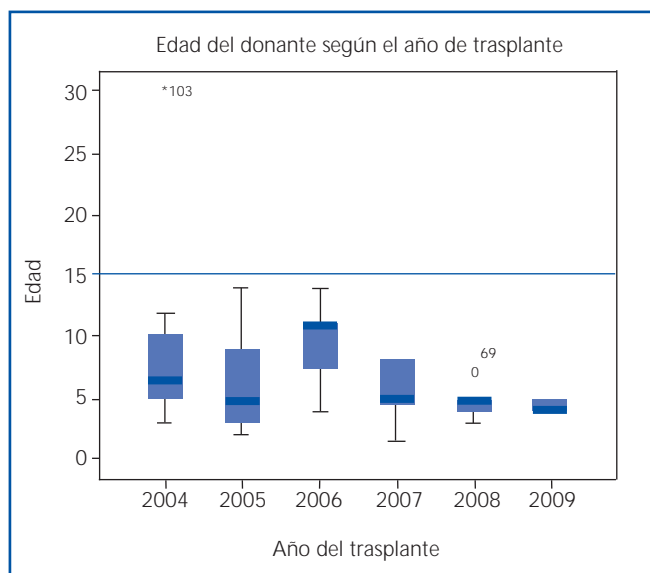


Figura 1. Evolución de la edad del donante en trasplante renal de cadáver en el Hospital Infantil La Paz (2004-2009).

Por tanto, el trasplante renal pediátrico necesita incorporar el donante vivo, emparentado, no emparentado, y el ABO incompatible en casos seleccionados.

Las ventajas del riñón de donante vivo son múltiples:

1. Posibilidad de trasplante prediálisis.
2. Elección del momento idóneo para el trasplante.
3. Buena masa renal.
4. Tiempo mínimo de isquemia fría.
5. Donante emparentado con tres o más identidades HLA donante-receptor en caso de los padres.
6. Mejor supervivencia del injerto a largo plazo.

A pesar de las ventajas evidentes de un riñón de donante vivo, los datos del período 2008-2009 demuestran que la utilización de estos donantes para trasplante renal pediátrico es muy variable según los diversos países (tabla 1)⁹⁻¹². En la figura 2 se expone el número de trasplantes renales de vivo realizados por equipos infantiles (números absolutos) en España entre los años 1991 y 2009.

El mayor inconveniente para su utilización serían los riesgos potenciales que puedan existir para el donante. Existen hoy día suficientes estudios que demuestran que no hay riesgo evidente de pérdida acelerada de la función renal,

Tabla 1. Utilización de donante vivo para trasplante pediátrico

EE.UU.	51-57%	NAPRATCS 2008 https://web.emmes.com/study/ped/annlrept/annlrept.html
Reino Unido	35%	malewis@doctors-org.uk
España	12%	REPIR (www.aenp.es)
Hospital Infantil La Paz (Madrid)	30%	mnavarro.hulp@salud.madrid.org
Bélgica	22%	rita.lombaerts@uz.kuleuven.be

mayor hipertensión arterial ni menor disminución en las expectativas de vida¹³.

Es, por tanto, una primera opción que debe ofrecerse al niño con ERC terminal como tratamiento sustitutivo.

REQUISITOS DEL RECEPTOR

Los requisitos son los mismos que para el trasplante de cadáver, sin embargo, existen peculiaridades específicas para recibir un órgano de donante vivo.

El receptor y el donante han de tener una prueba cruzada negativa, que asegura la viabilidad inmunológica del trasplante.

Contraindicaciones absolutas son las enfermedades de base que recidivan en el riñón trasplantado y condicionan un alto

riesgo de pérdida del injerto (oxalosis, síndrome hemolítico-urémico atípico con riesgo de recidiva, etc.).

El síndrome nefrótico (SN) corticorresistente en sus formas genéticas no es una contraindicación, dada la escasa frecuencia de recidiva. Sin embargo, el síndrome nefrótico corticorresistente no genético, con glomeruloesclerosis segmentaria y focal (GESF) es una contraindicación relativa por el alto porcentaje de recidiva en el injerto, aunque la supervivencia de éste puede ser similar a la de los pacientes sin GESF¹⁴.

La incompatibilidad de grupo ABO no es actualmente una contraindicación, ya que puede realizarse el trasplante si se lleva a cabo un protocolo específico de preparación previa para el trasplante¹⁵.

El incumplimiento terapéutico en la fase prediálisis y diálisis puede ser una contraindicación temporal para el trasplante de

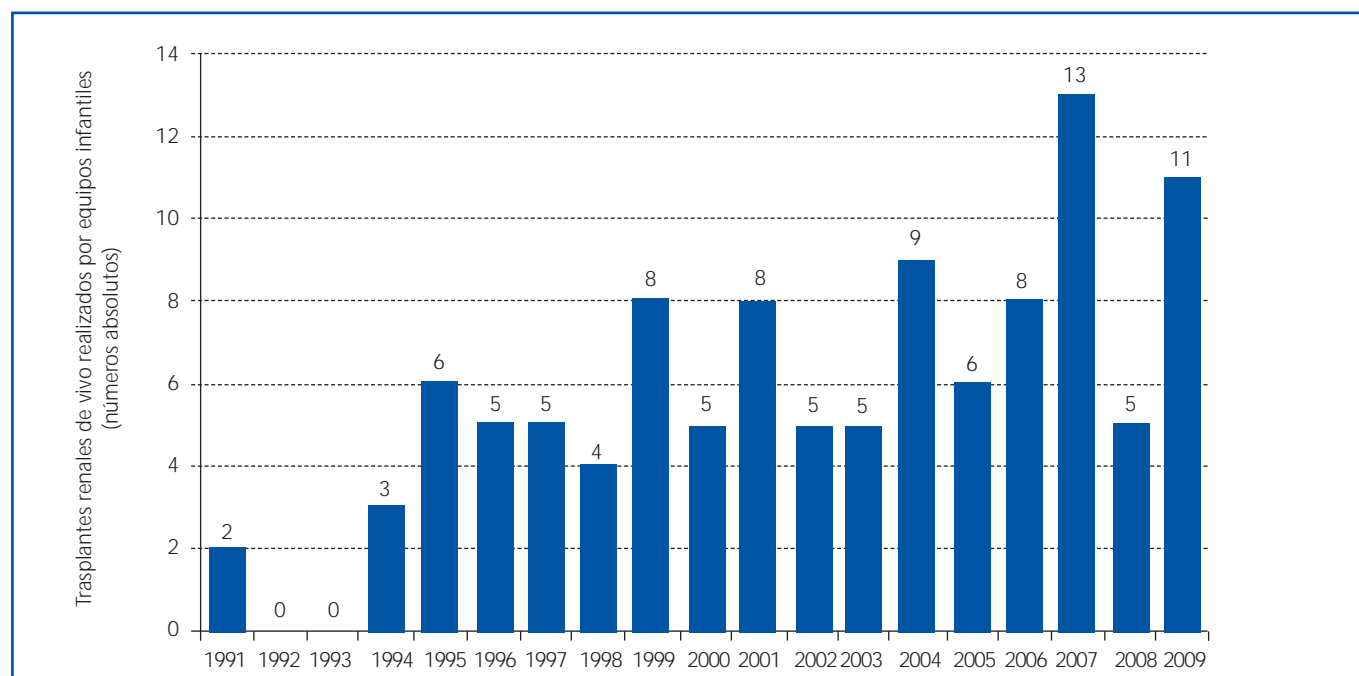


Figura 2. Traslantes renales de vivo realizados por equipos infantiles (números absolutos) en España. Años 1991-2009.

donante vivo, si es reiterativo y grave. El mayor riesgo de pérdida de injerto por incumplimiento se encuentra en los mayores de 12 años (un 2% entre 10-14 años frente a un 0,9% en <10 años; $p < 0,001$) según el registro UNOS-USA. Este factor negativo incide en las curvas de supervivencia del injerto, que en los adolescentes son muy inferiores al resto de las edades pediátricas¹⁶.

Es obligado, por tanto, tener en cuenta este factor a la hora de proceder a la elección de un donante vivo para este grupo de edad de mayor riesgo.

INFORMACIÓN. ELECCIÓN DEL DONANTE

Información

Los donantes potenciales para el receptor pediátrico son en el 80% de los casos los padres en EE.UU.¹⁷ y hasta el momento actual el 100% en nuestro servicio.

Esto permite realizar la información de forma progresiva y con el suficiente tiempo para que el proceso informativo sea lo más completo posible, tanto para el donante como para el receptor.

Los riesgos de la donación en relación con mortalidad, morbilidad, evolución de la función renal y HTA posdonación, embarazos posteriores y aspectos psicológicos deben ser abordados antes del inicio del estudio, basándose en los datos de la bibliografía médica y en la experiencia propia¹⁷⁻²⁰.

Los problemas sociales y los potenciales riesgos laborales para el donante deben ser tenidos en cuenta¹⁹.

También debe informarse de los beneficios que para el donante pueden derivarse de la donación¹⁹⁻²¹, recalcando que en la mayoría de los estudios realizados sobre el tema encuentran una mejoría en la relación con el receptor^{19,20}. El padre no donante muestra mayor grado de ansiedad, estrés y síntomas psicósomáticos y psiquiátricos tras el trasplante que el donante²⁰.

Los beneficios para el receptor y los riesgos han de ser explicados de forma clara y sencilla, poniendo énfasis en la posibilidad de trasplante prediálisis y la mejor supervivencia a largo plazo del injerto de donante vivo^{21,22}.

El receptor pediátrico ha de recibir información desde el inicio. El tipo de información será de forma simbólica para los más pequeños (dibujos, cuento, simulación, etc.) y de forma cognitiva y dialogada para los de mayor edad. Es esencial, en el proceso informativo del receptor, una coordinación entre los padres y el médico que informa, para adecuarlo a cada niño.

Durante el proceso informativo es importante intentar descubrir los sentimientos de culpa del receptor y el miedo que algunos niños tienen a la posible muerte del padre donante por la donación. Todo ello precisa el apoyo de un psicólogo profesional que haga una evaluación, tanto del candidato donante como del receptor¹⁹⁻²¹.

Es muy recomendable y facilitador iniciar todo este proceso informativo precozmente.

Elección del donante

La elección del donante para iniciar el proceso de estudio requiere conocer:

1. Grupo, tipificación y prueba cruzada.
2. Estudio de VIH, hepatitis B y C.
3. Evaluación psicológica del donante confirmando la motivación, detectando posibles alteraciones psicológicas y su capacidad para donar²¹.
4. En el receptor con enfermedades hereditarias, el posible donante puede requerir estudios genéticos o ecográficos previos.
5. Ecografía renal: muestra la existencia de 2 riñones.

En esta primera evaluación para selección del donante puede descubrirse que el hijo y el padre no están biológicamente relacionados. Un estudio reciente en EE.UU. y Canadá encuentra una prevalencia que oscila entre el 1 y el 3% de los posibles padres donantes²⁴. En este estudio, el 23% de los profesionales son totalmente favorables a ofrecer esta delicada información y un 24% totalmente contrarios a darla. En el estudio se resalta la importancia de estudiar cada caso con la máxima confidencialidad y respeto²⁴.

La elección del donante estará basada en:

1. Voluntad manifiesta de donar.
2. Mejor compatibilidad inmunológica.
3. Edad del donante.
4. Repercusión psicosocial y laboral de la donación en el núcleo familiar.

En los receptores pediátricos en prediálisis, la elección del donante para iniciar el protocolo de estudio debe ha-

cerse precozmente cuando el filtrado glomerular del receptor sea <30 ml/min/1,73 m² y para procurar que el trasplante sea prediálisis.

DONANTE EMPARENTADO Y NO EMPARENTADO

La tendencia del Registro *United Network for Organ Sharing (UNOS)* es a aumentar el porcentaje de donante vivo no emparentado que ha pasado de un 8,2% en 1998 a 23,5% en 2007²⁵. Sin embargo, según los datos del *North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS 2008)*, de 4.410 donantes vivos para receptores pediátricos, sólo el 2,2% son donantes no relacionados⁹.

Los donantes no emparentados en niños se utilizan regularmente en países como Egipto e Irán, siendo difícil valorar los resultados publicados^{26,27}.

El estudio pediátrico NAPRTCS, publicado en 1998²⁸, analiza 38 trasplantes en niños con donante vivo no relacionado (DVNR), y los compara con donante vivo relacionado (DVR) y donante cadáver (DC). Encuentra una incidencia de rechazo agudo más elevada y una menor supervivencia del injerto a 12 y 24 meses en los de DVNR inferior a los DC²⁸.

La publicación reciente de Dubai²⁹ confirma que los trasplantes de DVNR, realizados en 33 niños en diferentes países (preferentemente asiáticos), tienen peor supervivencia del injerto a uno y 10 años, que con DVR y DC. Las infecciones por virus de Epstein-Barr, citomegalovirus y varicela zoster son cuatro veces más frecuentes²⁹.

Si bien el donante vivo no relacionado debe ser considerado para el receptor pediátrico, los criterios de aceptación han de estar muy bien establecidos y regulados^{30,31}.

INMUNOSUPRESIÓN

El protocolo de inmunosupresión inicial del trasplante con donante vivo no difiere del de cadáver, con el inicio de la inmunosupresión 3-4 días antes del trasplante.

La inmunosupresión de base puede diferir a la del donante cadáver en los siguientes casos:

1. Donante receptor HLA idénticos en los que se puede reducir la inmunosupresión a monoterapia e incluso existe la posibilidad de alcanzar tolerancia y retirarla totalmente.
2. La *monoterapia con tacrolimus* es posible, preferentemente con donante vivo³².

3. Los *protocolos con esteroides sólo la primera semana postrasplante* se han utilizado en el 90% de los casos, en receptores con trasplante renal de donante vivo^{33,34}.

Existe, por tanto, la posibilidad de reducir a largo plazo inmunosupresión en caso de recibir un trasplante de donante vivo.

RESULTADOS A CORTO Y LARGO PLAZO

La supervivencia del paciente no presenta diferencias significativas en relación con el trasplante renal de cadáver. En nuestra serie, de un total de 72 niños trasplantados de donante vivo desde 1994, la supervivencia global es del 98,3%, frente a un 96,1% del trasplante renal de cadáver para el mismo período de tiempo. Sólo ha muerto un paciente debido a una leucemia. Los datos del NAPRTCS (2008) aportan unos resultados similares: un 93,8% a los 7 años para el receptor de donante vivo y un 90,7% para el de cadáver.

En las series pediátricas se ha puesto de manifiesto que la edad del donante influye en la evolución a largo plazo del injerto, siendo los donantes de menor edad los que tienen peor pronóstico. En el NAPRTCS, la supervivencia para el trasplante renal de cadáver a los 5 años según la edad del donante es del 48% para donantes menores de 2 años, del 66% entre 2 y 17 años, del 71% entre 17 y 49 años, y disminuye al 57% en los mayores de 50 años. En nuestra serie observamos que, a los 5 años de evolución, la supervivencia del injerto es un 10% mejor en los niños trasplantados con donantes mayores de 10 años que en el grupo con donante menor de 5 años.

La edad media de los donantes vivos en nuestro servicio es $39,5 \pm 7$ años (mediana 38,5 años) con una supervivencia actuarial del injerto a los 1, 5 y 10 años del 97,25, 85,3 y 81,3%, respectivamente, con una diferencia significativa frente al trasplante renal de cadáver, cuya edad del donante es $9,3 \pm 9$ años (mediana 6 años), con supervivencias para los mismos períodos de tiempo del 90,4, 80,1 y 60,8%, respectivamente. Esta diferencia en la supervivencia del injerto se pone sobre todo de manifiesto a partir de los 4-5 años de evolución del trasplante similar a los datos del NAPRTCS (figura 3). La serie del UNOS, para pacientes de edades entre 2 y 20 años, también observa un 12% de mejoría de supervivencia del injerto a los 5 años del trasplante de donante vivo frente al de cadáver¹⁶. En la tabla 2^{9,16,32,33} se resumen los resultados de supervivencia del injerto de diferentes series pediátricas.

Cuando analizamos las pérdidas de los injertos en un intento de valorar cuáles son los factores de riesgo, observamos en nuestra serie que se han perdido un 11,1% de los injertos de donante vivo frente a un 25,9% de donante cadáver, con una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,009$). La

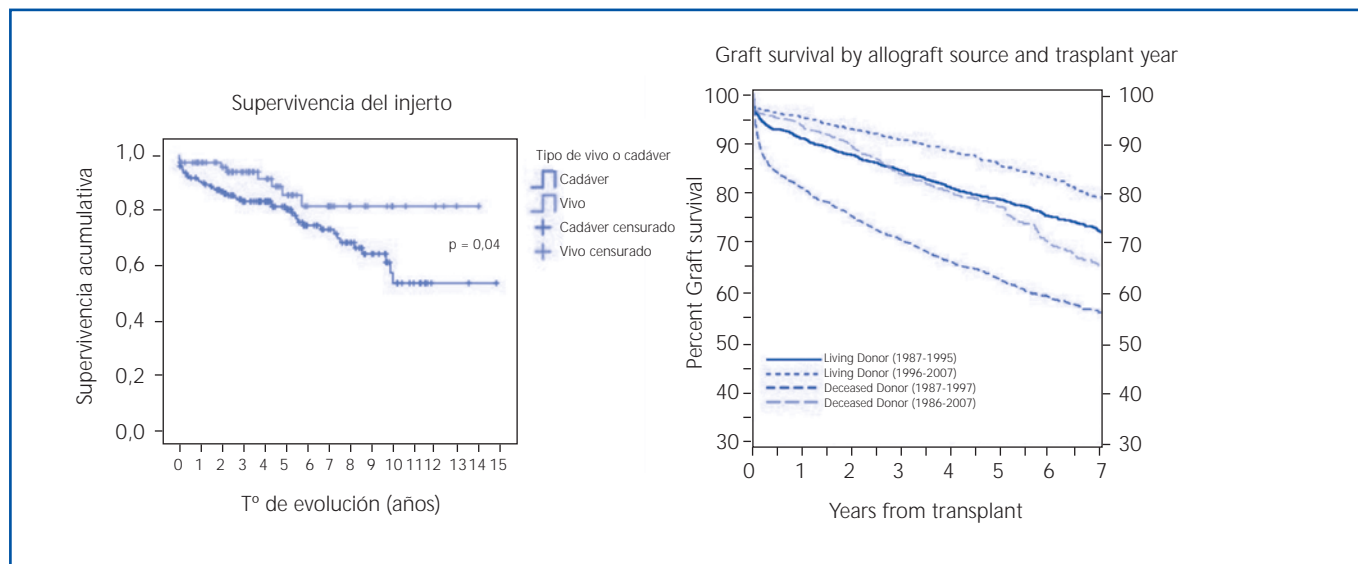


Figura 3. Curva de supervivencia actuarial del injerto en el Hospital Infantil La Paz y en el NAPRTCS (North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study).

edad media al fracaso en el trasplante de donante vivo es $15,2 \pm 5,6$ años y no hay diferencia con la de donante de cadáver, $14,3 \pm 4,5$ años. También valoramos la edad media al trasplante y observamos que es de $12,4 \pm 4,9$ años para el receptor de donante vivo y de $10,9 \pm 4,9$ años para el receptor de cadáver. Si descartamos la pérdidas inmediatas, la mayoría de las pérdidas se producen en adolescentes y en un 80% por causa inmunológica en relación con mal cumplimiento terapéutico.

Si, además, estudiamos la supervivencia del injerto en función de la edad del receptor, y consideramos los menores y mayores de 13 años, la supervivencia al año es similar en los dos grupos, pero a los 5 años es de 89,8% en los menores de 13 años frente a 76,5% en los mayores de 13 años.

Actualmente, la incidencia de rechazo agudo acumulativo ha disminuido tanto en el donante vivo como en el de cadáver llegando a igualarse en ambos grupos, pero persistiendo en cifras más elevadas que en las series de adultos. En la década de 2000, el NAPRTCS encuentra una incidencia de rechazo

agudo del 26,2% para el trasplante de vivo frente a un 23,5% en el de cadáver. Sin embargo, en nuestra serie existe una mayor incidencia de rechazo agudo acumulativo en el trasplante de cadáver (29,2%) frente al trasplante de vivo (21,2%), aunque las diferencias no son significativas.

RECEPTORES ADOLESCENTES DE TRASPLANTE DE DONANTE VIVO

Los adolescentes constituyen una proporción muy importante de los pacientes con trasplante renal. En los datos del Registro UNOS, los receptores entre 12 y 17 años constituyen el 66 y el 57% de los 893 y 796 trasplantes renales realizados en el 2006 y 2007²⁵.

Las necesidades de este grupo de pacientes son distintas a las de niños en edades inferiores debido a las múltiples transformaciones que se producen en este período de la vida. En los últimos 10 años, se reiteran las publicaciones de los Registro de EE.UU.³⁴⁻³⁶, Australia y Nueva Zelan-

Tabla 2. Supervivencia del paciente sometido a trasplante renal

	1 año	2 años	5 años	7 años
NAPRTCS 2008				
(%) https://web.emmes.com/study/ped/annlrept/annlrept.html	97,8	97	94,5	92,4
REPIR (www.aenp.es) (%)	98,7	97,9	96	-
Reino Unido (malewis@doctors-org.uk) (%)	-	-	91,8	-
Hospital Infantil La Paz (%)	98	-	97	96

da³⁷, así como la experiencia de centros de excelencia como en la Universidad de Minesota (EE.UU.)³⁸, en los que se encuentran datos comunes:

1. Adolescentes (12-17 años) tienen una excelente supervivencia al año y la peor supervivencia de todos los grupos de edad a 5 y 10 años postrasplante, siendo similar a los >65 años³⁴⁻³⁶.
2. La vida media calculada del injerto en adolescentes es de 7 años, mientras que en los menores de 2 años es de 18 años³⁶.
3. La vida media del injerto del receptor pediátrico de donante vivo en la Universidad de Minesota es de 21,3 años, y para los receptores de entre 2 y 5 años de 27,5 años³⁸.

Los malos resultados en adolescentes se asocian en todas las publicaciones con el incumplimiento terapéutico que desencadena episodios tardíos de rechazo agudo, con mala respuesta al tratamiento antirrechazo y desarrollo de lesiones crónicas^{34-36,39}.

Estos datos hicieron que algunos centros de trasplante pediátrico mantuvieran adolescentes con mal cumplimiento terapéutico en lista de espera durante períodos más prolongados con la esperanza de mejorar su actitud hacia el cumplimiento.

El trabajo australiano ha confirmado que la supervivencia a 5 y a 10 años es significativamente inferior en adolescentes (un 65 y un 50%, respectivamente), comparada con la de los receptores de 2 a 10 años, con un 74 y un 58%³⁷. Lo más importante de este estudio es que el tiempo de espera en diálisis es un factor de riesgo independiente para el fallo del *injerto de donante vivo* (ratio 0,53; $p = 0,03$) y que la supervivencia del *injerto de donante vivo* cuando el trasplante se *hace prediálisis en los adolescentes* es del 82% y del 70% a 5 y 10 años postrasplante. Este estudio avala el trasplante de donante vivo prediálisis en adolescentes³⁷.

Lo que aún no se ha encontrado es la solución a todos estos problemas. Dada la complejidad de la propia adolescencia, las vías de solución precisan de una mayor investigación en este tema.

La excelente revisión de Smith et al.³⁶ sobre los adolescentes como receptores de trasplantes de órganos sólidos, sirve de guía para conocer mejor el problema y articular algunas medidas prácticas que permitan reducir el incumplimiento en estos pacientes.

Incumplimiento terapéutico

El incumplimiento terapéutico se ha descrito en adolescentes con trasplante renal hasta en un 64%, siendo la causa de la pérdida del injerto en entre el 12 y el 34%⁴⁰.

Se han realizado múltiples esfuerzos para averiguar qué factores de riesgo conducen a los adolescentes al incumplimiento terapéutico. Alteraciones psíquicas (depresión y ansiedad), falta de apoyo familiar, baja autoestima antes de la adolescencia, efectos secundarios de la inmunosupresión, particularmente efectos estéticos y la complejidad del régimen terapéutico, se encuentran reiteradamente en los estudios realizados como factores de riesgo para el incumplimiento^{36,40}.

Es necesario conocer las condiciones propias de esta edad y valorarlas e incorporarlas al proceso terapéutico²⁶:

1. Las peculiaridades del desarrollo físico, emocional y psicológico del adolescente. Es importante saber que la *función ejecutiva del cerebro* (organización, planificación, autorregulación, atención selectiva e inhibición) es la última adquisición dentro del desarrollo cerebral del adolescente³⁶.
2. Atender a las necesidades propias de la pubertad y desarrollo emocional de autonomía e identidad, apoyando al adolescente para favorecer su proceso evolutivo.
3. Detectar los riesgos inherentes a su sexualidad y uso de anticonceptivos y sus efectos en la inmunosupresión, HTA, etc.
4. Medir periódicamente el cumplimiento del tratamiento (especialmente los niveles de inmunosupresión, fluctuantes a lo largo de varios controles) y dialogar abiertamente con el adolescente el tema del cumplimiento y sus consecuencias, buscando su compromiso y su participación del proceso terapéutico.
5. Apoyo psicoterapéutico para los trastornos de depresión y ansiedad que padecen entre el 5 y el 14% de los adolescentes con trasplante de órganos sólidos³⁶, y para los trastornos de alimentación y de abuso de sustancias.

No existe hasta el momento ningún método que haya demostrado su eficacia en mejorar el cumplimiento terapéutico.

Sin embargo, se han sugerido intervenciones diversas que hay que intentar:

1. Reducir al máximo el número y frecuencia de las medicaciones.
2. Identificar los receptores de riesgo y dar apoyo psicoterapéutico e intervención educativa con medicación, visitas, riesgos a los que se expone, etc.
3. Incrementar las visitas en los pacientes de mayor riesgo o en períodos concretos en los que se confirman fluctuacio-

Tabla 3. Supervivencia actuarial del injerto en diferentes series pediátricas

		1 año	3 años	5 años	10 años
NAPRTCS 2008	Vivo	95,3	90,9	85,4	78,9
	Cadáver	93,4	83,9	77,3	65,3
Bélgica 2008	Vivo	-	92	84	-
	Cadáver	-	82	84	-
Egipto (2004)	Vivo	91		67	
Turquía (2004)	Vivo	91		67	
	Cadáver	92		65	
Hospital La Paz (2009) (Madrid)	Vivo	97,2	93,8	85,3	81,3
	Cadáver	90,4	83,1	80,1	60,8

nes en los niveles de inmunosupresión.

4. Evitar los efectos secundarios estéticos (no esteroides o retirada precoz, evitar, si es posible, ciclosporina, minoxidil, etc.).
5. Dialogar abiertamente con el adolescente sobre el incumplimiento de forma libre e informativa, explicando las medidas que se tomen y el porqué.
6. Escuchar sus reivindicaciones y atender a sus necesidades de autonomía y de salud mental y de sus aspiraciones vocacionales.

El cambio en la mala evolución a largo plazo del trasplante renal en adolescentes precisa de estrategias individualizadas, multidisciplinarias e investigación en equipos con medios y con un número de pacientes suficientes que haga eficaz y rentable la inversión en recursos humanos y materiales necesarios para llevarlas a cabo.

RECEPTOR PEDIÁTRICO DE DONANTE VIVO Y TROMBOSIS DE LA VENA CAVA

La trombosis de la vena cava en niños con ERT es rara, pero supone una situación muy compleja con alto riesgo para el injerto trasplantado y el donante vivo puede ser una buena elección.

Son necesarios:

1. Estudios detallados de la vascularización abdominal.
2. Planificación, cuidadosa por parte de los equipos quirúrgico y nefrológico para la selección del donante: riñón pediátrico o de adulto, de vivo o cadáver.
3. Planificación por parte del equipo quirúrgico del lu-

gar de anastomosis de los vasos del donante y las posibles complicaciones.

Se han descrito en la bibliografía médica 16 casos⁴¹, de los cuales seis se han hecho con donante vivo y 10 con donante cadáver, pero la mayoría, con donante de adulto. Los resultados quirúrgicos son excelentes.

De los 16 publicados, cuatro son de nuestro servicio y dos se hicieron con donante vivo y dos con donante cadáver, en 3 casos con implantación ortotópica⁴².

El donante vivo es una opción a tener en cuenta en los niños con trombosis de la vena cava inferior, si bien los padres y el receptor >16 años han de asumir, junto al equipo de facultativos implicados, el mayor riesgo que este tipo de trasplante conlleva.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Groothoff JW. Long-term outcomes of children with end-stage renal disease. *Pediatr Nephrol* 2005;20:849-53.
2. Kramer A, Stel VS, Tizard J, Verrina E, Rönholm K, et al. Characteristics and survival of young adults who started renal replacement therapy during childhood. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:926-33.
3. Groothoff JW, Grootenhuis M, Dommerholt A, Gruppen MP, Offringa M, et al. Impaired cognition and schooling in adults with end stage renal disease since childhood. *Arch Dis Child* 2002;87:380-5.
4. Bawden NH, Acott P, Carter J. Neuropsychological functioning in end-stage renal disease. *Arch Dis Child* 2004;89:644-7.
5. Davis ID, Chang PN, Nevisns TE. Successful renal transplantation accelerates development in young uremic children. *Pediatrics* 1990;86:594-600.
6. Ehrich JH, Rizzoni G, Broyer M, Brunner FP, Brynner H, et al. Rehabilitation of young adults during renal replacement therapy in Europe. 2. Schooling, employment, and social situation. *Nephrol Dial Transplant* 1992;7:579-86.
7. Groothoff JW, Grootenhuis MA, Offringa M, Gruppen MP, Korevaar

- JC, et al. Quality of life in adults with end-stage renal disease since childhood is only partially impaired. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:310-7.
8. De Castro EK, Moreno-Jiménez B, Rodríguez-Carvajal R. Psychological well-being in adults transplanted in childhood. *Pediatric Transplantation* 2007;11:272-8.
 9. NAPRTCS. 2007 Annual Report. www.naprtcs.org.
 10. Van Damme-Lombaerts R. Paediatric Kidney transplantation in Belgium. *Acta Clin Belg* 2008;63:1-7.
 11. Lewis MA, Sinha JSM, et al. Chapter 13. Demography of UK paediatric renal replacement therapy population. UK Renal Registry 11th annual report (December 2008).
 12. REPIR. www.aenp.es
 13. Fehrman-Ekholm I, Dunér F, Brink B, Tydén G, Elinder CG. No evidence of accelerated loss of kidney function in living kidney donors: results from a cross-sectional follow-up. *Transplantation* 2001;72:444-9.
 14. Otukesh H, Hoseini R, Fereshtehnejad SM, Behzadi AH, Chalian M, et al. Outcome of lifting donor renal allograft survival in children with focal segmental glomerulosclerosis. *Pediatr Transplant* 2009;13:39-43.
 15. Tydén G, Donauer J, Wadström J, Kumlien G, Wilpert J, et al. Implementation of a Protocol for ABO-Incompatible Kidney Transplantation-A Three-Center Experience With 60 Consecutive Transplantations. *Transplantation* 2007;83:1153-5.
 16. Hardy BE, Shah T, Ciccirelli J, Lemley KV, Hutchinson IV, et al. Kidney transplantation in children and adolescents: an analysis of United Network for Organ Sharing Database. *Transplant Proc* 2009;41:1533-5.
 17. Boudville N, Ramesh Prasad GV, Knoll G, et al. Meta Analysis: Risk for hypertension in living kidney donors. *American College of Physicians*, 2006. www.annals.org.
 18. Nevis IF, Garf AX. Maternal and fetal outcomes after living kidney donation. *Am J Transplant* 2009;9:661-8.
 19. Kärrfelt HME, Berg UB, Lindblad F. Renal transplantation in children: psychological and donation-related aspects from the parental perspective. *Pediatr Transplantation* 2000;4:305-312.
 20. Kärrfelt HM, Berg UB, Lindblad FI, Tydén GE. To be or not to be a living donor: questionnaire to parents of children who have undergone renal transplantation. *Transplantation* 1998;65:915-8.
 21. Sterner K, Zellkovsky N, Green C. Psychosocial evaluation of candidates for living related kidney donation. *Pediatr Nephrol* 2006;21:1357-63.
 22. Cochat P, Badet L. Le donneur vivant en transplantation rénale pédiatrique. *Néphrologie & Thérapeutique* 2008;4:77-80.
 23. Shapiro R, Sanwal MM. Pediatric Kidney Transplantation. *Pediatr Clin North Am* 2010;57:393-400.
 24. Young A, Kim SJ, Gibney CR. Discovering misattributed paternity in living kidney donation: prevalence, preference, and practice. *Transplantation* 2009;87:1429-35.
 25. UNOS. www.optn.org
 26. Simforoosh N, Basiri A, Fattahi MR, Einollahi B, Firouzan A, et al. Living unrelated versus living related kidney transplantation: 20 years' experience with 2155 cases. *Transplant Proc* 2006;38:422-5.
 27. Gheith O, Sabry A, El-Baset SA, Hassan N, Sheashaa H, et al. Study of the effect of donor source on graft and patient survival in pediatric renal transplant recipients. *Pediatr Nephrol* 2008;23:2075-9.
 28. Al-Uzri A, Sullivan EK, Fine RN. Living-unrelated renal transplantation in children: a report of the North American Pediatric renal Transplant Cooperative study (NAPRTCS). *Pediatr Transplant* 1998;2:139-44.
 29. Majid A, Al Khalidi L, Ahmed BQ, Opelz G, Schaefer F. Outcomes of kidney transplant tourism in children: a single center experience. *Pediatr Nephrol* 2010;25:155-9.
 30. Mehls O, Baum M. Related and unrelated living donor transplantation. *Pediatr Nephrol* 2006;21:1351.
 31. Fine RN. Live unrelated donor renal transplantation in children-criteria of acceptability. *Pediatr Nephrol* 2009;24:1425.
 32. Emiroglu R, Moray G, Sevmis S, Sözen MH, Bilgin N, et al. Long-term results of pediatric kidney transplantation at one center in Turkey. *Transplant Proc* 2005;37:2951-3.
 33. El-Husseini AA, Foda M, Bakú MA, Shokeir AA, Sobh MA, et al. Pediatric live-donor kidney transplantation in Mansoura Urology & Nephrology center: a 28-year perspective. *Pediatr Nephrol* 2006;21:1464-70.
 34. Ishitani M, Isaacs R, Norwood V, Nock S, Lobo P. Predictors of graft survival in pediatric living-related kidney transplant recipients. *Transplantation* 2000;70:288-92.
 35. Magee JC, Bucuvalas JC, Farmer DG, Harmon WE, Hulbert-Shearon TE, et al. Pediatric transplantation. *Am J Transplant* 2004;4(Suppl 9):54-71.
 36. Smith JM, McDonald RA. Renal transplantation in adolescents. *Adolescent Med* 2005;16:201-14.
 37. Kennedy SE, Mackie FE, Rosenberg AR, McDonald SP. Waiting time and outcomes of kidney transplantation in adolescents. *Transplantation* 2006;82:1046-50.
 38. Vats A, Gillingham K, Matas A, Chavers B. Improved late graft survival and half-lives in pediatric kidney transplantation: a single center experience. *Am J Transplant* 2002;2:939-45.
 39. Shaw RJ, Palmer L, Blasey C. A typology of non-adherence in pediatric renal transplant recipients. *Pediatr Transplantation* 2003;7:489-93.
 40. Dhamireddy KK, Maniscalco J, Kirk AD. Is tolerance induction the answer to adolescent non-adherence? *Pediatr Transplantation* 2005;9:357-63.
 41. Salvatierra O JR, Concepción W, Sarwal MM. Renal transplantation in children with thrombosis of the vena cava requires careful assessment and planning. *Pediatr Nephrol* 2008;23:2261-5.
 42. Martínez-Urrutia MJ, Pereira PL, Ramírez LA, Romera RL, Melgar AA, et al. Renal transplant in children with previous inferior vena cava thrombosis. *Paediatric Transplantation* 2007;11:419-21.

El donante incompatible en trasplante renal de donante vivo

Lluís Guirado

Unidad de Trasplante Renal. Servicio de Nefrología. Fundació Puigvert. Barcelona

Nefrología 2010;30(Suppl. 2):94-9

doi:10.3265/Nefrologia.pre2010.Nov.10696

RESUMEN

El trasplante renal es la mejor opción de tratamiento de la insuficiencia renal crónica y la escasez de donantes de cadáver ha ocasionado la potenciación de los programas de donante vivo.

Dado que una proporción no desdeñable de las parejas donante-receptor son incompatibles entre sí, ya sea por incompatibilidad de grupo sanguíneo o por prueba cruzada positiva, uno de los retos más importantes de la última década ha sido la solución de dicho problema.

Para ello se han iniciado los programas de trasplante cruzado o intercambio de donantes en sus distintas combinaciones y se han consolidado con unos excelentes resultados el trasplante ABO incompatible y el trasplante con prueba cruzada previa positiva.

Para eliminar los títulos de anticuerpos anti-HLA y las isoaglutininas disponemos de diferentes recursos, entre los que cabe destacar la plasmaféresis, la inmunoadsorción, la infusión de inmunoglobulinas, el uso de Rituximab® y la esplenectomía. Todos ellos requieren del uso concomitante de una inmunosupresión potente y de una adecuada profilaxis antiinfecciosa.

Los resultados obtenidos con los donantes incompatibles son hoy en día excelentes y totalmente equiparables a los obtenidos con el trasplante de donante vivo compatible.

EL DONANTE VIVO INCOMPATIBLE

La escasez de donantes de cadáver, especialmente de los de edad más joven, ha propiciado el aumento rápido y progresivo de la donación de vivo en España. Especialmente por este motivo, la Organización Nacional de Trasplantes (ONT), las organizaciones autonómicas y los centros de forma individualizada han apostado de forma abierta por su promoción. Sin embargo, existe una no despreciable cantidad de poten-

Incompatible living-donors in kidney transplantation

ABSTRACT

Renal transplant is the best option of treatment of chronic kidney disease and the shortage of cadaveric donors has caused the rapid increase of living donor programs.

Provided that an important proportion of the donor-recipient pairs are incompatible between them, ABO incompatibility or positive cross-match test, one of the most important challenges of last decade, has been the solution of the above mentioned problem. For it there have begun the crossed-over transplant programs (also called donors' exchange programs) in his different combinations and these kind of transplants has been consolidated by an excellent results.

To eliminate the titles of anti-HLA antibodies and the isoagglutinines we have different resources, being the most important plasmapheresis, the immunoadsorption, immunoglobulin infusion, Rituximab use and splenectomy.

They need all of them of the concomitant use of a powerful immunosuppression and of a suitable antiinfectious prevention. The results obtained with the incompatible donors are nowadays excellent and totally comparable to the obtained ones using living compatible donors.

ciales trasplantes de donante vivo en los que se detecta incompatibilidad de donante y receptor, siendo las principales causas de la misma la incompatibilidad de grupo sanguíneo y la existencia de una prueba cruzada positiva entre ambos por anticuerpos preformados contra los antígenos del sistema HLA. Si no se eliminan los títulos de anticuerpos contra el sistema ABO o contra el HLA, el receptor va a experimentar un severo rechazo agudo mediado por anticuerpos que le va a ocasionar la pérdida muy precoz del injerto. Hasta no hace mucho tiempo, dichos trasplantes de donante vivo se desestimaban. En la Fundación Puigvert, en el período 2000-2008 se desestimaron 100 potenciales donantes vivos, correspondiendo el 28% de los mismos a incompatibilidad donante-re-

Correspondencia: Lluís Guirado Perich
Unidad de Trasplante Renal.
Servicio de Nefrología. Fundació Puigvert. Barcelona.
lguirado@fundacio-puigvert.es

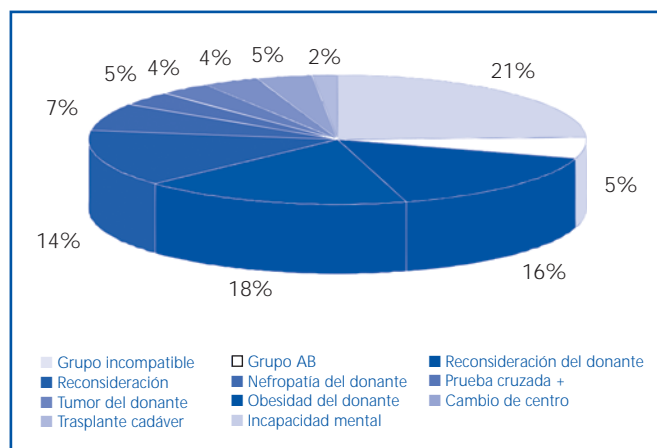


Figura 1. Causas de desestimación del trasplante de donante vivo (2000-2008). Fundación Puigvert.

ceptor (figura 1). Afortunadamente, hoy día se les ofrecen dos posibilidades diferentes para llevarlo a término:

1. En caso de incompatibilidad ABO, el trasplante cruzado o el trasplante ABO incompatible.
2. En caso de prueba cruzada positiva, el trasplante cruzado o la desensibilización previa al trasplante renal.

LA INCOMPATIBILIDAD ABO

Todos nosotros tenemos isoaglutininas de forma natural contra aquellos antígenos del sistema ABO que no poseemos. Dichos antígenos existen en los hematíes, linfocitos, plaquetas, células endoteliales y epiteliales, y van a ser la base de los distintos grupos sanguíneos. Así, un individuo del grupo O va a tener isoaglutininas preformadas contra los grupos A y B, uno del grupo A las va a tener contra el grupo B, uno del grupo B contra el grupo A y el del grupo AB no las va a tener contra ningún grupo. Asimismo, existen dos subtipos del grupo A (A_1 y A_2). La mayoría de la población posee el A_1 , siendo la expresión del A_2 mucho menor cualitativa y cuantitativamente, por lo que el riesgo de rechazo agudo mediado por anticuerpos en caso de incompatibilidad ABO es menor en caso de donantes del grupo A_2 . Los títulos mayores de isoaglutininas se detectan en los receptores del grupo O¹.

DONACIONES ABO INCOMPATIBLES

La posibilidad de realizar trasplantes de órganos con incompatibilidad del grupo sanguíneo ABO se ha llevado a la práctica desde hace más de 40 años. Sin embargo, el impulso definitivo ha venido dado por los grupos japone-

ses que publican sus series iniciales con buenos resultados a finales de los noventa y una clara mejoría de los mismos en los últimos 5 años^{2,4}. Actualmente se trata de un procedimiento en el que existe amplia experiencia en Japón y en progresiva expansión, tanto en los EE.UU. como en Europa^{5,6}.

El trasplante ABO incompatible es posible siempre que el título de isoaglutininas frente al donante sea muy bajo. Al tratarse de anticuerpos naturales, la mayoría de sujetos presentan títulos más o menos elevados, pero pocas veces lo suficientemente bajos como para proceder al trasplante de forma inmediata. Para poderlo llevar a cabo, se requiere reducir la tasa de isoaglutininas hasta unos valores determinados que hagan descender de forma notable la aparición y la gravedad del rechazo agudo mediado por anticuerpos. Al mismo tiempo, hay que evitar que se resinteticen de forma inmediata. La inmunosupresión concomitante debe prevenir el rechazo mediado por anticuerpos.

REDUCCIÓN DE LOS TÍTULOS DE ISOAGLUTININAS

Se han empleado diversos métodos para la reducción de los títulos de isoaglutininas:

1. **Esplenectomía:** Ha sido usada de forma habitual en la mayoría de protocolos de desensibilización en caso de trasplante ABO incompatible con buenos resultados, especialmente los grupos japoneses⁷. Sin embargo, la introducción del rituximab ha favorecido que ya no se considere un procedimiento esencial y se ha ido retirando de los protocolos de desensibilización, evitando así la morbilidad asociada con ella⁸.
2. **Plasmaféresis e infusión de inmunoglobulinas:** Ampliamente usada por los grupos japoneses y con buenos resultados. El número de ambas depende de la evolución de los títulos de isoaglutininas. El trasplante no se realiza hasta que dicho título es inferior a 1:8 o 1:16, dependiendo de los grupos trasplantadores. Suelen realizarse entre 4 y 5 sesiones pretrasplante y entre 3 y 5 sesiones posttrasplante. La infusión de inmunoglobulinas suele ser de 100 mg/kg después de cada sesión de plasmaféresis⁹.
3. **Inmunoadsorción específica (IAE):** Para ella se utilizan unas columnas de policarbonato rellenas de sefarosa con los trisacáridos del grupo A o B ligados a su superficie (Glyco-sorb®). La retirada de las isoaglutininas mediante esta técnica permite obviar la plasmaféresis. El número de sesiones de inmunoadsorción va a depender de los títulos previos de isoaglutininas. Al igual que con la plasmaféresis, se requiere que los títulos pretrasplante sean inferiores a 1:8⁶.

4. **Rituximab:** Se trata de un anticuerpo murino humanizado de tipo monoclonal que se fija al CD20, el cual se expresa en la mayoría de las células B. Su adición a los protocolos de desensibilización ha permitido la práctica erradicación de la esplenectomía y la mejora de los resultados en los últimos años. Dado que la mayoría de células plasmáticas no expresan el CD20, su uso debe completarse con la retirada de las isoaglutininas mediante plasmaféresis o inmunoadsorción¹⁰⁻¹². Habitualmente, el paciente recibe una o dos dosis de 375 mg/m² de Rituximab. Los protocolos europeos basados en IAE y Rituximab establecen que el tratamiento debe iniciarse entre una y 4 semanas antes de la fecha estimada para el trasplante. Las sesiones de IAE se repetirán las veces que sea necesario antes del trasplante hasta alcanzar un título de isoaglutininas (IgG e IgM) por debajo de 1/8. Será necesario determinar isoaglutininas en las 3 semanas siguientes al trasplante y realizar IAE si fuera necesario. Habitualmente son necesarias cuatro sesiones antes del trasplante y otras tres después del mismo, aunque la variabilidad entre individuos es enorme.

Cuando los títulos de isoaglutininas son muy elevados, es muy probable que la desensibilización, independientemente de si se realiza con plasmaféresis o IAE, sea inefectiva. Como norma orientativa, títulos superiores a 1:256 o 1:512 predicen una mala respuesta al tratamiento y aconsejan descartar el trasplante ABO incompatible.

5. **Inmunosupresión potente:** El proceso de inmunomodulación se completa con la administración de un esquema inmunosupresor que incluya tacrolimus, ácido micofenólico, corticosteroides y anticuerpos antilinfocitarios policlonales o monoclonales⁷.

RESULTADOS A LARGO PLAZO DEL TRASPLANTE ABO INCOMPATIBLE

Son totalmente superponibles a los trasplantes ABO compatibles según los grupos japoneses^{3,13}. Takahashi y su grupo refieren los datos de una cohorte histórica de 441 receptores de trasplante ABO incompatible y objetivan supervivencias de los pacientes a uno, 3, 5, 7 y 9 años del 93, 89, 87, 85 y 84%, respectivamente, siendo las de injerto en los mismos períodos de tiempo del 84, 80, 71, 65 y 59%, respectivamente. Dichos resultados son excelentes e iguales a los que obtienen en el mismo período de tiempo con el donante ABO compatible⁴.

El rechazo agudo mediado por anticuerpos puede aparecer en las primeras semanas de evolución. Transcurridas 2 o 3 semanas, muchos pacientes presentan una elevación de títulos de forma espontánea, sin sufrir rechazo humoral.

Este hecho, parecido a un fenómeno de acomodación, queda claramente plasmado con la detección de C4d en las biopsias de protocolo de estos pacientes, en ausencia de rechazo agudo^{14,15}.

Trasplante cruzado

El trasplante renal de donante vivo cruzado consiste en intercambiar recíproca y simultáneamente los donantes de distintas parejas que por motivos inmunológicos o de otro tipo no pueden utilizarse de manera directa entre la pareja inicialmente estudiada. El motivo habitual suele ser la incompatibilidad ABO o la aparición de una prueba cruzada positiva. Existen diferentes tipos de intercambio en trasplante renal cruzado:

1. Intercambio a dos bandas: El donante de la pareja A cede su riñón al receptor de la pareja B y el donante de la pareja B cede su riñón al receptor de la pareja A.
2. Intercambios a tres o más bandas: Para su realización se requiere de una organización estatal que posea una base de datos con numerosas parejas que deseen un trasplante cruzado. El donante de una pareja cede su riñón al receptor de la siguiente y así sucesivamente hasta que el donante de la última pareja intercambiable se utiliza para el receptor del primer donante que inició la cadena.
3. Intercambios con la lista de espera de donante cadáver. Ocurren cuando una pareja donante-receptor incompatibles entre sí ceden el riñón del donante a un receptor de la lista de espera de cadáver y obtienen como compensación una prioridad importante en la lista de espera de cadáver. Suele tener como inconveniente el que se beneficia a los receptores del grupo A de cadáver y se perjudica a los receptores del grupo O de cadáver.
4. Intercambios ganando edad. Se producen cuando una pareja donante-receptor, compatibles entre sí pero con una importante diferencia de edad entre ambos (siendo el donante el de mayor edad), deciden intercambiar con una pareja donante-receptor más jóvenes pero incompatibles entre sí.
5. Cadenas de intercambio que se inician con un donante altruista y finalizan con un receptor de la lista de espera de donante cadáver. Estas cadenas que se inician con un donante altruista también contemplan, en ocasiones, el desplazamiento del riñón en vez del desplazamiento del donante, el compromiso del donante de ceder un riñón en el futuro cuando su receptor ya ha sido trasplantado en el presente, el uso de intercambios ABO incompatibles para evi-

tar una prueba cruzada positiva, la aceptación de amistades como donantes, etc.¹⁶.

El programa de trasplante cruzado es una opción al trasplante incompatible directo, ya que permite encontrar una combinación donante-receptor que evite la necesidad de realizar una desensibilización intensa y una inmunosupresión más potente de la habitual. A pesar de ello, no se han descrito diferencias de supervivencia entre ambos tipos de trasplante^{13,17}. Asimismo, el trasplante cruzado evita los elevados costes de la desensibilización y la inmunoabsorción que se realiza en caso de trasplante ABO incompatible o con prueba cruzada inicial positiva.

Existen una serie de aspectos éticos y psicológicos que también conviene tener en cuenta cuando se contemplan ambas posibilidades de trasplante en una pareja donante-receptor determinada:

1. En contra del trasplante cruzado:
 - a) El donante puede estar únicamente motivado para darlo a su receptor.
 - b) El donante puede tener una coerción indirecta.
 - c) El fracaso de un receptor puede afectar extraordinariamente a éste y a su familiar que donó a otro receptor.
 - d) El receptor puede percibir que su donante cruzado es de «peor calidad» que su donante original.
2. En contra del trasplante ABO incompatible:
 - a) Coste económico para el sistema.
 - b) ¿Sobreinmunosupresión?
 - c) Se realiza el trasplante en una pareja donante-receptor y no se beneficia a terceros.

En la tabla 1 se resumen las principales ventajas y desventajas de cada tipo de trasplante.

Asimismo, otro aspecto muy importante cuando decidamos qué tipo de opción vamos a ofrecer a nuestros pacientes incompatibles es tener en cuenta la probabilidad real de trasplante en caso de decisión por el trasplante cruzado. Cuando la incompatibilidad es de grupo sanguíneo, si el donante y el receptor son de los grupos A y B indistintamente, dicha posibilidad de cruce será muy alta, mientras que si el receptor es del grupo O, la posibilidad de cruce será bastante menor a no ser que detectemos la posibilidad de un intercambio con una pareja donante-receptor que quiera mejorar la edad de su donante con el intercambio. En caso de prueba cruzada positiva, la posibilidad de intercambio es aun inferior, debiendo sopesar en estos casos las potenciales ventajas de una desensibilización y trasplante posterior con prueba cruzada negativa utilizando el donante directo original¹⁸.

En la tabla 2 se propone la elección del tipo inicial de trasplante en caso de incompatibilidad donante-receptor.

PROGRAMA DE TRASPLANTE CRUZADO EN ESPAÑA

Este tipo de procedimiento se inició en Corea y posteriormente se extendió a EE.UU. y Holanda^{16,19,20}. En España, y bajo los auspicios de la ONT, se estableció el programa en el año 2009 y hasta la fecha se ha realizado un solo procedimiento entre dos parejas.

La normativa que establece el procedimiento para realizar trasplantes cruzados se publicó en 2009 y contempla la creación en la ONT de un registro único de parejas, designación de centros de referencia para llevar a cabo los trasplantes y requisitos que deben cumplir los centros para ser considerados como tales, procedimiento para inscribir las parejas en el programa y finalmente también establece el sistema de selec-

Tabla 1. Ventajas y desventajas del trasplante cruzado y del trasplante ABO incompatible

¿TRASPLANTE CRUZADO O ABO INCOMPATIBLE?

Trasplante cruzado	Trasplante ABO incompatible
Mucho menos costoso	Mayor voluntad de donación
Menos carga inmunosupresora	Menor posibilidad de coerción indirecta al donante
Beneficios a terceros	Menor impacto psicológico en caso de fracaso
Permite el altruismo	Mayor probabilidad de realización
- Donante samaritano	
- Intercambio ganando edad	
- Intercambio no balanceado	

RESULTADOS MUY SIMILARES

Tabla 2. Selección inicial en caso de trasplante incompatible**¿TRASPLANTE CRUZADO O ABO INCOMPATIBLE?**

Trasplante cruzado	Trasplante abo incompatible
Receptor de los grupos A, B y AB	Receptor grupo O inicialmente o tras varios intentos de emparejamiento fallidos
Receptor grupo O temporalmente	Hipersensibilizados con hermano idéntico y grupo incompatible
<i>Cross-match</i> positivo	

ción de parejas para proceder al intercambio basado en un sistema de puntuaciones muy objetivo. El programa contempla también la posibilidad de realizar el intercambio de forma simultánea entre tres o más parejas.

Cuando un centro disponga de una pareja donante-receptor que cumpla criterios para ser aceptada en el programa nacional de trasplante cruzado y dicho centro no disponga de autorización para la realización de trasplante cruzado, puede remitir su pareja al centro que considere más adecuado de los que están autorizados para ello, preferiblemente dentro de su propia Comunidad Autónoma, si esto fuera posible. Por ello, la inclusión de parejas puede realizarse desde cualquier punto de España y no es un tratamiento restringido.

DONACIONES CON CROSS-MATCH POSITIVO

El fracaso precoz del trasplante por la presencia de un rechazo agudo mediado por anticuerpos es un fenómeno poco frecuente desde que se instauró la prueba cruzada (XM) de forma sistemática. No obstante, pacientes con XM por citotoxicidad (CDC) negativa frente su donante (ya sea vivo o cadáver) presentan ocasionalmente un rechazo hiperagudo. Las técnicas para la detección de anticuerpos anti-HLA donante-específicos (DSA) se han ido refinando y sofisticando, especialmente con la introducción de la citometría de flujo (CF) y los ensayos de fase sólida. Estas pruebas han incrementado la sensibilidad y especificidad en la detección de anticuerpos anti-HLA, tanto de clase I como de clase II²¹⁻²³. La interpretación de la prueba cruzada es cada vez más compleja. Se considera una contraindicación para el trasplante la presencia de *cross-match* positivo actual por CDC. La presencia XM negativo para CDC y positivo para CF dificulta la toma de decisiones, pero actualmente se considera que tiene un elevado riesgo de rechazo humoral precoz y se recomienda realizar un tratamiento de desensibilización²⁴. La investigación de DSA por fase sólida permite determinar mejor si hay antígenos específicos contra el donante (*single antigen*).

Actualmente es posible realizar trasplantes a pacientes con DSA y *cross-match* positivo utilizando técnicas de desensibilización. Existen diversos protocolos de desensibilización,

que generalmente suelen emplear plasmaféresis (PF) o inmunoadsorción (IA) en combinación con inmunoglobulinas intravenosas (IvIg)^{25,26}, en diversas dosis y frecuencias¹⁷. En los últimos años se ha popularizado el uso de Rituximab para mejorar la eficacia del tratamiento^{27,28}. Sus dosis y sus frecuencias son bastante similares a las descritas anteriormente en el trasplante ABO incompatible. Al igual que en dicho tipo de pacientes, se recomienda que la inmunosupresión sea especialmente potente²⁹.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Breimer ME, Samuelsson BE. The specific distribution of glycolipid-based blood group A antigens in human kidney related to A1/A2, Lewis, and secretor status of single individuals. A possible molecular explanation for the successful transplantation of A2 kidneys into O recipients. *Transplantation* 1986;42:88-91.
- Tanabe K, Takahashi K, Sonda K, Tokumoto T, Ishikawa N et al. Long-term results of ABO-incompatible living kidney transplantation: a single-center experience. *Transplantation* 1998;65:224-8.
- Tanabe K. Japanese experience of ABO-incompatible living kidney transplantation. *Transplantation* 2007;84:S4-S7.
- Takahashi K, Saito K, Takahara S, Okuyama A, Tanabe K, et al. Excellent long-term outcome of ABO-incompatible living donor kidney transplantation in Japan. *Am J Transplant* 2004;4:1089-96.
- Stegall MD, Dean PG, Gloor JM. ABO-incompatible kidney transplantation. *Transplantation* 2004;78:635-40.
- Tydén G, Donauer J, Wadström J, Kumlien G, Wilpert J, et al. Implementation of a Protocol for ABO-incompatible kidney transplantation-a three-center experience with 60 consecutive transplantations. *Transplantation* 2007;83:1153-5.
- Ishida H, Koyama I, Sawada T, Utsumi K, Murakami T, et al. Anti-AB titer changes in patients with ABO incompatibility after living related kidney transplantations: survey of 101 cases to determine whether splenectomies are necessary for successful transplantation. *Transplantation* 2000;70:681-5.
- Gloor JM, Lager DJ, Fidler ME, Grande JP, Moore SB, et al. A Comparison of splenectomy versus intensive posttransplant antidonor blood group antibody monitoring without splenectomy in ABO-incompatible kidney transplantation. *Transplantation* 2005;80:1572-7.

9. Sonnenday CJ, Warren DS, Cooper M, Samaniego M, Haas M, et al. Plasmapheresis, CMV hyperimmune globulin, and anti-CD20 allow ABO-incompatible renal transplantation without splenectomy. *Am J Transplant* 2004;4:1315-22.
10. Sawada T, Fuchinoue S, Teraoka S. Successful A1-to-O ABO-incompatible kidney transplantation after a preconditioning regimen consisting of anti-CD20 monoclonal antibody infusions, splenectomy, and double-filtration plasmapheresis. *Transplantation* 2002;74:1207-10.
11. Sawada T, Fuchinoue S, Kawase T, Kubota K, Teraoka S. Preconditioning regimen consisting of anti-CD20 monoclonal antibody infusions, splenectomy and DFPP-enabled non-responders to undergo ABO-incompatible kidney transplantation. *Clin Transplant* 2004;18:254-60.
12. Toki D, Ishida H, Horita S, Setoguchi K, Yamaguchi Y, et al. Impact of low-dose rituximab on splenic B cells in ABO-incompatible renal transplant recipients. *Transpl Int* 2009;22:447-54.
13. Ichimaru N, Takahara S. Japan's experience with living-donor kidney transplantation across ABO barriers. *Nat Clin Pract Nephrol* 2008;4:682-92.
14. Haas M, Segev DL, Racusen LC, Bagnasco SM, Locke JE, et al. C4d deposition without rejection correlates with reduced early scarring in ABO-incompatible renal allografts. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:197-204.
15. Onitsuka S, Yamaguchi Y, Tanabe K, Takahashi K, Toma H. Peritubular capillary deposition of C4d complement fragment in ABO-incompatible renal transplantation with humoral rejection. *Clin Transplant* 1999;13(Suppl 1):33-37.
16. Rees MA, Kopke JE, Pelletier RP, Segev DL, Rutter ME, et al. A non-simultaneous, extended, altruistic-donor chain. *N Engl J Med* 2009;360:1096-101.
17. Haririan A, Nogueira J, Kukuruga D, Schweitzer E, Hess J, et al. Positive cross-match living donor kidney transplantation: longer-term outcomes. *Am J Transplant* 2009;9:536-42.
18. De Klerk M, Witvliet MD, Haase-Kromwijk BJ, Claas FH, Weimar W. A highly efficient living donor kidney exchange program for both blood type and crossmatch incompatible donor-recipient combinations. *Transplantation* 2006;82:1616-20.
19. Ferrari P, De Klerk M. Paired kidney donations to expand the living donor pool. *J Nephrol* 2009;22:699-707.
20. Gentry SE, Montgomery RA, Swihart BJ, Segev DL. The roles of dominos and nonsimultaneous chains in kidney paired donation. *Am J Transplant* 2009;9:1330-6.
21. Pei R, Lee JH, Shih NJ, Chen M, Terasaki PI. Single human leukocyte antigen flow cytometry beads for accurate identification of human leukocyte antigen antibody specificities. *Transplantation* 2003;75:43-9.
22. El-Awar N, Lee J, Terasaki PI. HLA antibody identification with single antigen beads compared to conventional methods. *Hum Immunol* 2005;66:989-97.
23. Van den Berg-Loonen EM, Billen EV, Voorter CE, Van Heurn LW, Claas FH, et al. Clinical relevance of pretransplant donor-directed antibodies detected by single antigen beads in highly sensitized renal transplant patients. *Transplantation* 2008;85:1086-90.
24. Thielke JJ, West-Thielke PM, Herren HL, Bareato U, Ommert T, et al. Living donor kidney transplantation across positive crossmatch: the University of Illinois at Chicago experience. *Transplantation* 2009;87:268-73.
25. Jordan S, Cunningham-Rundles C, McEwan R. Utility of intravenous immune globulin in kidney transplantation: efficacy, safety, and cost implications. *Am J Transplant* 2003;3:653-64.
26. Glotz D, Antoine C, Julia P, Suberbielle-Boissel C, Boudjeltia S, et al. Desensitization and subsequent kidney transplantation of patients using intravenous immunoglobulins (IVIg). *Am J Transplant* 2002;2:758-60.
27. Jordan SC, Pescovitz MD. Presensitization: the problem and its management. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:421-32.
28. Vo AA, Lukovsky M, Toyoda M, Wang J, Reinsmoen NL, et al. Rituximab and intravenous immune globulin for desensitization during renal transplantation. *N Engl J Med* 2008;359:242-51.
29. Vo AA, Toyoda M, Peng A, Bunnapradist S, Lukovsky M, et al. Effect of induction therapy protocols on transplant outcomes in cross-match positive renal allograft recipients desensitized with IVIG. *Am J Transplant* 2006;6:2384-90.

Seguimiento del donante vivo a corto, medio y largo plazo

Federico Oppenheimer Salinas

Servicio de Nefrología y Trasplante Renal. Hospital Clínic. Barcelona

Nefrología 2010;30(Suppl. 2):100-5

doi:10.3265/Nefrologia.pre2010.Nov.10699

RESUMEN

Hace más de 50 años que se vienen practicando trasplantes renales de donante vivo, pero en años recientes el incremento de la demanda y la introducción de la nefrectomía por vía laparoscópica se han traducido en un significativo aumento de este tipo de trasplantes.

Aunque la experiencia publicada demuestra que la morbilidad y mortalidad del donante, a corto y a largo plazo, es razonablemente baja, existen evidencias de que algunos donantes pueden presentar un ligero incremento de presión arterial o proteinuria, sin afectar a la función renal remanente. A largo plazo, la incidencia de insuficiencia renal en los donantes renales es inferior a la observada en la población general.

Es aconsejable hacer un seguimiento clínico periódico de los donantes para prevenir o tratar los factores de riesgo y/o de complicaciones clínicas intercurrentes que pudieran comprometer su salud en general y en especial la función renal: hipertensión arterial, diabetes, proteinuria y obesidad.

También es preciso disponer de un registro científico prospectivo nacional de todos los donantes, con el fin de analizar el impacto a largo plazo de la uninefrectomía y detectar, en su caso, las posibles señales de alarma que ayudarán a modificar los criterios actuales de valoración y aceptación de los candidatos a donación y/o el cuidado clínico de nuestros donantes.

INTRODUCCIÓN

El trasplante renal de donante vivo es un procedimiento terapéutico de la insuficiencia renal crónica con excelentes resultados de supervivencia para el receptor y que clásicamente se ha considerado que representaba un escaso riesgo para

Short-, medium-, and long-term follow-up of living donors

ABSTRACT

Live-donor kidney transplants are being done since more than fifty years ago. In recent years, a marked increase in live donations is observed, as a result of the limited availability of organs from deceased donors. Also, the use of laparoscopic nephrectomy has contributed to increase live donations.

A systematic review of the literature shows that short- and long-term risks of morbidity and mortality of the donor are reasonably low. Even so, an increased incidence of high blood pressure and mild proteinuria has been reported. On the contrary, no detrimental effect on renal failure is observed and the incidence of long-term chronic renal failure is lower in the donor population when compared with the incidence observed in the general population.

In any case, a regular follow-up of the donors is advisable in order to prevent or early detect those medical conditions that would represent a health risk, in particular those conditions that possibly will affect renal function: hypertension, diabetes, proteinuria and obesity. It would be also necessary to establish a nation-wide scientific registry, with prospective regular data collection, that will make possible a more accurate assessment of the long-term risk of uninephrectomy and early detection of new medical information that would contribute to redefine the risk of kidney donation or to establish new requisites in the donor evaluation protocols.

el donante¹. La reciente introducción de la nefrectomía por vía laparoscópica ha mejorado de forma espectacular la recuperación del donante y ha contribuido a reducir las secuelas físicas de la cirugía. Este hecho, unido a la creciente demanda de órganos, ha derivado en un constante incremento de las donaciones de vivo en todo el mundo. En consecuencia, cada año miles de personas sanas se convierten en unineféricas. Ello ha provocado un enorme interés y cierta preocupación en la comunidad médica, y un deseo de conocer

Correspondencia: Federico Oppenheimer Salinas
Servicio de Nefrología y Trasplante Renal.
Hospital Clínic. Barcelona.
OPPEN@clinic.ub.es

mejor el verdadero riesgo de morbilidad y mortalidad y las consecuencias a largo plazo de la nefrectomía^{2,4}.

MORTALIDAD Y MORBILIDAD PEROPERATORIA

Tradicionalmente se ha admitido que el riesgo de mortalidad para el donante es razonablemente bajo, pero es muy posible que existan casos de muerte no publicados y su incidencia sea superior a la conocida. En 1992 se comunicaron 17 casos de muerte peroperatoria en EE.UU. y Canadá, cifra que suponía una incidencia del 0,03%⁵. Unos años después, el primer análisis riguroso que ha estudiado el riesgo de mortalidad en relación a la cirugía es el de Kasiske y también hace una estimación de 3 muertes por cada 10.000 nefrectomías (0,03%)⁶. Más recientemente se ha publicado la revisión de 171 centros de trasplante norteamericanos, en la que se constata el fallecimiento de dos donantes de los 10.828 referidos⁷. Uno de ellos falleció a los 5 días del postoperatorio por un embolismo pulmonar. El segundo falleció por causas no determinadas. Un tercer donante permanecía en estado vegetativo tras sufrir una hemorragia intraoperatoria con hipotensión arterial. La incidencia de mortalidad operatoria se situaría de nuevo en el 0,03%. Todavía más recientemente se han presentado datos de la UNOS sobre una serie de donantes más amplia, en la que también se contabilizan los 2 donantes fallecidos mencionados en el trabajo de Matas⁷, pero en este caso sobre un total de 15.162 nefrectomías. Al no contabilizarse nuevos fallecimientos, la incidencia de mortalidad operatoria desciende al 0,013%⁸. En 2006 aparece una revisión de 69 estudios en que se compara el impacto del abordaje laparoscópico frente a la laparotomía clásica⁹ y además de informar sobre que se conocían otras 8 muertes de donantes en relación con complicaciones de la cirugía laparoscópica, no comunicadas previamente, llega a la conclusión de que las complicaciones se asocian con la curva de aprendizaje y que para evitarlas su práctica debería restringirse a centros de excelencia.

La morbilidad peroperatoria difiere según las diferentes series y está en parte relacionada con el tipo de técnica quirúrgica empleada (laparotomía abierta o las diversas modalidades de nefrectomía por vía laparoscópica). En general, ningún tipo de complicación en particular aparece referido con una incidencia superior al 10% y su importancia difiere claramente según las series. Las complicaciones más frecuentes son el neumotórax (8-10%)^{10,11}, la lesión del peritoneo o de una asa intestinal (0,14-6,4%)^{7,10}, el sangrado con o sin requerimientos transfusionales (0,5-1,5%)^{8,11}, las infecciones urinarias, pulmonares o de la herida (2-17%)⁵⁻⁷, embolismos pulmonares (0,1-0,5%)^{8,11}, reintervención quirúrgica por sangrado, drenaje de colecciones, hernias, etc. (0,5-1%)^{7,11} y una larga lista de posibles complicaciones que aparecen con una frecuencia todavía menor.

Las complicaciones quirúrgicas pueden estar relacionadas con el tipo de técnica empleada. La nefrectomía clásica, mediante cirugía abierta, se asocia con una morbilidad no despreciable y una larga convalecencia. El empleo de la vía laparoscópica ofrece una recuperación más rápida y menores secuelas físicas. La incidencia global de complicaciones es muy similar, aunque difieren en el tipo. Las complicaciones pulmonares y vasculares son más frecuentes en la cirugía abierta (atelectasia, neumotórax, tromboflebitis, trombosis venosa profunda), mientras que las lesiones mecánicas son muy características de la vía laparoscópica (lesión de la cápsula esplénica o de una asa intestinal)¹². La tasa de reintervenciones es algo más frecuente cuando se utiliza la vía laparoscópica clásica (0,84%) o la laparoscopia mano-asistida (0,87%) que con cirugía abierta (0,4%)¹³. La tasa de ingresos hospitalarios también es algo mayor, aunque en parte podría ser una consecuencia de la mayor tendencia a acortar la estancia hospitalaria cuando se utiliza esta técnica^{13,14}. El injerto renal también puede sufrir las consecuencias derivadas del tipo de técnica quirúrgica empleada. La recuperación de la creatinina sérica en el receptor es algo más lenta cuando la extracción se realiza por vía laparoscópica. El tiempo hasta el valor de creatinina *nadir* es más largo. A largo plazo, la función renal en el receptor es similar independientemente de la técnica quirúrgica empleada. Una nueva modalidad de nefrectomía por vía laparoscópica (retroperitoneoscópica y mano-asistida) mejora los tiempos de isquemia caliente respecto a la vía transperitoneal y muestra una excelente recuperación de la función renal, tanto en el donante como en el receptor¹⁵. En la revisión de Sokeir et al., además de concluir que la vía laparoscópica ofrece similar grado de seguridad, también se comunica que mejoran el consumo de analgesia, la estancia hospitalaria y la reincorporación a la vida laboral⁹. Otro aspecto que también se señala es la necesidad de crear un registro de donantes vivos para poder hacer un mejor seguimiento de las posibles complicaciones⁹.

La edad del donante influye en el grado de función que alcanza el injerto, pero no parece influir en la buena recuperación funcional del riñón remanente en el donante. El grado de hipertrofia compensadora no es significativamente diferente en los donantes mayores en comparación con los más jóvenes^{16,17}. No obstante, no existen suficientes estudios rigurosos que analicen el impacto de la edad en la función renal del donante a más largo plazo, tal como se recoge en una exhaustiva revisión recientemente publicada¹⁸.

COMPLICACIONES A LARGO PLAZO

Las causas de mortalidad a largo plazo en los donantes renales son similares a las observadas en la población general, siendo las complicaciones cardiovasculares, las neoplasias y los accidentes de tráfico las más frecuentes^{19,20}.

La incidencia de mortalidad es, de hecho, inferior a la esperada en relación con la de población general, ajustada por edad y sexo^{19,21}.

La nefrectomía unilateral realizada a una persona sana, por lo tanto con función renal excelente y sin factores de riesgo añadidos (HTA, obesidad, diabetes, etc.), no comporta un riesgo de nefropatía a largo plazo. Las sucesivas revisiones de series muy amplias y con un intervalo de seguimiento largo así lo demuestran^{19,22}. La edad avanzada en el momento de la donación puede influir en el deterioro de la función renal a largo plazo, pero de forma similar a lo que se observa en la población general conforme avanza la edad.

Hipertensión arterial

La incidencia de HTA en las series de donantes controlados a largo plazo es similar a la observada en la población general y se detecta con mayor frecuencia, como era de esperar, en los donantes de mayor edad.

Un cuidadoso estudio recientemente publicado demuestra que a corto plazo (un año después de la nefrectomía) los donantes se mantienen normotensos²³. Pero el impacto en el largo plazo sí que podría existir, aunque de forma clínicamente poco significativa. De hecho, en un estudio publicado hace más de 10 años en el que se analizaban la presión arterial, la albuminuria y la función renal se observó un cierto incremento de TA y albuminuria con referencia a la situación previa, aunque sin impacto en la función renal²⁴. Una exhaustiva revisión realizada por el grupo de Minnesota⁷ observa una incidencia de hipertensión arterial del 37% en donantes con más de 20 años de evolución desde la nefrectomía. Exactamente la misma incidencia (38%) fue observada en la revisión realizada en Suecia sobre 402 donantes con un promedio de 12 años de evolución desde la donación²⁵. La hipertensión era significativamente más frecuente en los hombres y menor que la observada en la población general, ajustada por edad y sexo. Un metanálisis publicado en 2006, en el que se incluyeron más de 5.000 donantes, pero en el que sólo 196 donantes fueron estudiados de forma prospectiva, llega a la conclusión de que los donantes presentan un incremento de TA de 5 mmHg de lo que les correspondería por su edad, entre 5 y 10 años después de la nefrectomía, en comparación con un grupo control de 161 individuos²⁶ (tablas 1 y 2).

Es recomendable que los donantes realicen controles periódicos de tensión arterial, pues la detección precoz de la misma permite un tratamiento adecuado y previene el desarrollo de complicaciones más graves.

Hipertensión gestacional posdonación

Recientemente han aparecido dos publicaciones que estudian la posible relación de la donación renal en la aparición de problemas gestacionales. Reisaeter et al. revisan la experiencia con donantes noruegas y llegan a la conclusión que la incidencia de preeclampsia es más frecuente en las donantes después de la donación que antes de ella y también más frecuente que en un grupo control de mujeres no donantes²⁷. Por su parte, Ibrahim et al. publican la experiencia de la Clínica Mayo y concluyen que también sus donantes presentan una mayor incidencia de preeclampsia, de hipertensión gestacional y de diabetes gestacional tras la donación que antes de ella²⁸. En ambos casos se trata de estudios retrospectivos que abren un interrogante y que invitan a analizar de forma más detenida esta cuestión, por si fuera necesario tenerla en cuenta a la hora de informar a las potenciales donantes.

Proteinuria

La reducción de la masa renal como consecuencia de la nefrectomía aumenta mínimamente la excreción de proteínas en orina. Un metanálisis de Kasiske de 1995, sobre una serie de 1.230 sujetos sometidos a nefrectomía por diversas causas señala un aumento discreto, que equivaldría a 76 mg/24 h por cada década de evolución posnefrectomía²⁹. Pero la incidencia de proteinuria a largo plazo en donantes renales resulta muy variable según las series publicadas. Una exhaustiva revisión de los donantes de Suecia reveló una incidencia de proteinuria leve (<1 g/l) del 9% y más severa (>1 g/l) en 10 donantes (3%)²⁵. En este último grupo de donantes, todos salvo uno llevaban 20 o más años de evolución desde la nefrectomía. En general, la proteinuria se asociaba a hipertensión arterial y filtrado glomerular más bajo. Resultados similares (19% proteinuria >150 mg/24 h y 7% proteinuria >800 mg/24 h) han sido referidos por un grupo de Cleveland analizando a 70 donantes con más de 25 años de evolución³⁰. El grupo de Minnesota comunica un 10% de sujetos con proteinuria en una serie de 113 donantes con más de 20 años de evolución⁷. En más de la mitad de ellos (6%), el grado de proteinuria no excede de indicios. En el mismo estudio, 58 donantes fueron estudiados después de más de 30 años desde la nefrectomía. Únicamente en un 5% de los que pudo determinarse la proteinuria fue significativa. Un metanálisis que incluye a más de 5.000 donantes concluye que los donantes presentan un ligero incremento de proteinuria (147 frente a 83 mg/día) frente al grupo control³¹ (tabla 3).

De nuevo hay que insistir en la importancia que podría tener la detección precoz de proteinuria, pues el tratamiento con inhibidores de la síntesis de angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de angiotensina (ARA), administrado precozmente, puede ser especialmente útil.

Tabla 1. Metanálisis de estudios controlados de presión arterial sistólica en donantes con un mínimo de seguimiento de 5 años

Donantes tras donación				Controles			Diferencia media de PAS (IC 95%), mmHg
Años tras donación, media (rango)	n	PAS, media (DE), mmHg	Uso de antihipertensivos, %	n	PAD, media (DE), mmHg	Uso de antihipertensivos, %	
8 (1-19)	57	134 (15)	32	50	130 (21)	44	4 (-3,1 a 11,1)
11 (1-21)	30	125 (18)	ND	30	118 (13)	ND	7 (-0,9 a 15,2)
11 (10-12)	32	140 (23)	10	32	132 (29)	ND	8 (-4,8 a 20,8)
13 (10-18)	38	136 (25)	ND	16	129 (16)	ND	7 (-3,7 a 18,5)

Modificado de Boudville et al.²⁶.

PAS: presión arterial sistólica, ND: no disponible.

Insuficiencia renal

La función renal del riñón remanente suple de forma satisfactoria la disminución de masa renal. Normalmente la creatinina sérica y el filtrado glomerular alcanzan un 70-80% del valor previo a la nefrectomía y se mantienen estables a lo largo de los años. En donantes de edad avanzada o con filtrado en el límite bajo de la normalidad es posible observar valores de creatinina sérica discretamente afectados. A corto plazo, la recuperación de la función renal es peor conforme aumenta la edad en el momento de la donación, el índice de masa corporal y especialmente cuanto más bajo es el filtrado glomerular antes de la donación³². Los donantes de raza negra también presentan una menor recuperación del filtrado glomerular basal³³. En la revisión de 97 donantes de nuestro centro, con promedio de evolución de 17 años desde la nefrectomía, únicamente en seis de ellos la creatinina sérica estaba por encima de 1,3 mg/dl. Cinco de los seis donantes tenían más de 70 años en el momento del seguimiento²¹.

Se han documentado casos de donantes que han desarrollado insuficiencia renal crónica y han precisado tratamiento sustitutivo. Una exhaustiva revisión del registro UNOS americano, publicada en 2002, refiere 56 pacientes en lista de espera de trasplante, que previamente habían sido donantes³⁴. La causa de la nefropatía predominante era la nefroangiosclerosis (36%) y en un 16% la glomerulosclerosis focal. Un dato a resaltar era que en el 86% de los casos, donante y receptor eran hermanos. El promedio de tiempo entre la donación y la entrada en lista de espera fue de 15 años.

Recientemente, se ha publicado el análisis más amplio y prolongado de donantes de un solo centro (Universidad de Minnesota) y entre otros aspectos también se analiza la evolución de la función renal. La conclusión de este estudio es que la incidencia de insuficiencia renal entre los donantes es similar a la de la población general³⁵. En Japón, la incidencia de insuficiencia renal a largo plazo en un estudio unicéntrico fue del 0,7% y tampoco detectó diferencias con la población ge-

Tabla 2. Metanálisis de estudios controlados de presión arterial diastólica en donantes con un mínimo de seguimiento de 5 años

Donantes tras donación				Controles			Diferencia media de PAS (IC 95%), mmHg
Años tras donación, media (rango)	n	PAS, media (DE), mmHg	Uso de antihipertensivos, %	n	PAD, media (DE), mmHg	Uso de antihipertensivos, %	
6 (3-18)	33	83 (10)	3	33	78 (9)	ND	5 (0,4 a 9,7)
8 (1-19)	63	80 (8)	32	50	80 (11)	44	0 (-3,5 a 3,5)
11(1-21)	30	86 (13)	ND	30	79 (9)	ND	7 (1,7 a 12,9)
11 (10-12)	32	90 (10)	10	32	85 (10)	ND	5 (0,1 a 9,9)
13 (10-18)	38	85 (25)	ND	16	82 (16)	ND	4 (-7,6 a 14,5)

Modificado de Boudville et al.²⁶.

PAS: presión arterial sistólica; ND: no disponible.

Tabla 3. Metanálisis de estudios controlados de proteinuria en donantes renales

Donantes tras donación			Controles		Diferencia media de EUA 24 h (IC 95%), mg/día
Años tras donación, media (rango)	n	EUA 24 h, media (DE), mg/día	n	EUA 24 h, media (DE), mg/día	
7 (1-14)	59	19 (21)	58	11 (5)	8 (2 a 14)
11 (10-12)	32	8 (7)	32	5 (6)	3 (0 a 6)
13 (9-18)	22	61 (40)	31	4 (1)	27 (40 a 73)
15 (10-20)	33	66 (66)	14	11 (9)	55 (32-78)

EUA: excreción urinaria de albúmina

Modificado de Garg et al³¹.

neral, aunque hay que señalar que el análisis estadístico era muy simplista³⁶. Finalmente, en el exhaustivo metanálisis de Garg et al. se concluye que el inicial deterioro de la función renal que muestran algunos donantes no se acompaña de un deterioro acelerado de la misma a 15 años de evolución³¹.

Actualmente se recomienda llevar a cabo un seguimiento prospectivo y sistemático a largo plazo de los donantes y tratar precozmente a los individuos que desarrollen hipertensión arterial. También hay que señalar la importancia que tiene el correcto estudio de la función renal basal durante la fase de evaluación como candidato a la donación. Además de los valores de creatinina sérica es imprescindible realizar una correcta determinación del filtrado glomerular. Hay que descartar los potenciales donantes con filtrado glomerular bajo, pues probablemente van a tener una función renal insuficiente después de la nefrectomía

Tampoco debemos olvidar que un filtrado glomerular bajo en el donante afecta también al injerto. Como es de esperar por el efecto de la masa renal reducida, un filtrado bajo aumenta la incidencia de nefropatía crónica del injerto, acelera la insuficiencia renal postrasplante y acorta la supervivencia del injerto renal. Además, incrementa la incidencia de hipertensión arterial y proteinuria y, en consecuencia, el riesgo de presentar complicaciones cardiovasculares.

CONCLUSIÓN

Hace más de 50 años que se vienen practicando trasplantes renales de donante vivo y la experiencia publicada demuestra que la morbilidad y mortalidad del donante, a corto y a largo plazo, es razonablemente baja. No obstante, existen evidencias de que los donantes pueden presentar un ligero incremento de presión arterial y proteinuria, aunque la función renal remanente no se ve afectada de forma significativa.

Es aconsejable hacer un seguimiento clínico periódico de los donantes, para prevenir o tratar los factores de riesgo y/o complicaciones clínicas intercurrentes que pudieran comprometer la salud del donante o la función renal.

Es aconsejable disponer de un registro científico prospectivo de todos los donantes con el fin de analizar el impacto a largo plazo de la uninefrectomía y detectar, en su caso, las posibles señales de alarma que ayudaran a modificar los criterios actuales de valoración y aceptación de los candidatos a donación y/o el cuidado clínico de nuestros donantes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sommerer C, Morath C, Andrassy J, Zeier M. The long-term consequences of living-related or unrelated kidney donation. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19(suppl 4):iv45-iv47.
2. Ommen ES, Winston JA, Murphy B. Medical risks in living kidney donors: absence of proof is not proof of absence. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:885-95.
3. A Report of the Amsterdam Forum On the Care of the Live Kidney Donor: Data and Medical Guidelines. *Transplantation* 2005;79(6).
4. Davis CL, Delmonico FL. Living-donor kidney transplantation: a review of the current practices for the live donor. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:2098-110.
5. Najarian JS, Chavers BM, McHugh LE, Matas AJ. 20 years or more of follow-up of living kidney donors. *Lancet* 1992;340(8823):807-10.
6. Kasiske BL, Ravenscraft M, Ramos EL, Gaston RS, Bia MJ, et al. The evaluation of living renal transplant donors: clinical practice guidelines. Ad Hoc Clinical Practice Guidelines Subcommittee of the Patient Care and Education Committee of the American Society of Transplant Physicians. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:2288-313.
7. Matas AJ, Bartlett ST, Leichtman AB, Delmonico FL. Morbidity and mortality after living kidney donation, 1999-2001: survey of United States transplant centers. *Am J Transplant* 2003;3:830-4.

8. Ellison MD, McBride MA, Edwards LB, Taranto SE, Barr MD, et al. Living Organ Donation: Mortality and Early Complications Among 16,395 Living Donors in the U.S. American Transplant Congress 2003.
9. Ahmed AS. Open Versus Laparoscopic Live Donor Nephrectomy: A Focus on the Safety of Donors and the Need for a Donor Registry. *J Urol* 2007;178:1860-6.
10. Hartmann A, Fauchald P, Westlie L, Brekke IB, Holdaas H. The risk of living kidney donation. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:871-3.
11. Shaffer D, Sahyoun AI, Madras PN, Monaco AP. Two Hundred One Consecutive Living-Donor Nephrectomies. *Arch Surg* 1998;133:426-31.
12. Tooher RL, Rao MM, Scott DF, Wall DR, Francis DMA, et al. A Systematic Review of Laparoscopic Live-Donor Nephrectomy. *Transplantation* 2004;78:4004-14.
13. Asolati M, Matas AJ. Risks versus benefits of living kidney donation. *Curr Opin Organ Transplant* 2003;8:155-9.
14. El-Galley R, Hood N, Young CJ, Deierhoi M, Urban DA. Donor Nephrectomy: A Comparison of Techniques and Results of Open, Hand Assisted and Full Laparoscopic Nephrectomy. *J Urol* 2004;171:40-3.
15. Sundqvist P, Feuk U, Hägmann M, Persson AE, Stridsberg M, et al. Hand-assisted retroperitoneoscopic live donor nephrectomy in comparison to open and laparoscopic procedures: a prospective study on donor morbidity and kidney function. *Transplantation* 2004;78:147-53.
16. De la Vega LSP, Torres A, Bohorquez HE, Heimbach JK, Gloor JM, et al. Patient and graft outcomes from older living kidney donors are similar to those from younger donors despite lower GFR. *Kidney Int* 2004;66:1654-61.
17. Stephen CJ, Ramey JR, Geoffrey NS, Stephen TB. Laparoscopic kidney donation from patients older than 60 years. *J Am Coll Surg* 2004;198:892-7.
18. Young A, Storsley L, Garg AX, Treleaven D, Nguan CY, et al. Health outcomes for living kidney donors with isolated medical abnormalities: a systematic review. *Am J Transplant* 2008;8:1878-90.
19. Fehrman-Ekholm I, Elinder CG, Stenbeck M, Tydén G, Groth CG. Kidney Donors Live Longer. *Transplantation* 1997;64:976-8.
20. Davis CL. Living kidney donors: current state of affairs. *Adv Chronic Kidney Dis* 2009;16:242-9.
21. Felipe C, Oppenheimer F, Plaza JJ. Trasplante renal de vivo: una opción terapéutica real. *Nefrología* 2000;20:8-21.
22. Ramcharan T, Matas AJ. Long-term (20-37 years) follow-up of living kidney donors. *Am J Transplant* 2002;2:959-64.
23. Textor SC, Taler SJ, Driscoll N, Larson TS, Gloor JM, et al. Blood pressure and renal function after kidney donation from hypertensive living donors. *Transplantation* 2004;78:276-82.
24. Saran R, Marshall S, Madsen R, Keavey P, Tapson J. Long-term follow-up of kidney donors: a longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:1615-21.
25. Fehrman-Ekholm I, Dunér F, Brink B, Tydén G, Elinder CG. No Evidence of Accelerated Loss of Kidney Function in Living Kidney Donors: Results From A Cross-Sectional Follow-Up1. *Transplantation* 2001;72:444-9.
26. Boudville N, Prasad GV, Knoll G, Muirhead N, Thiessen-Philbrook H, et al. Meta-analysis: risk for hypertension in living kidney donors. *Ann Intern Med* 2006;145:185-96.
27. Reisaeter AV, Roislien J, Henriksen T, Irgens LM, Hartmann A. Pregnancy and birth after kidney donation: the Norwegian experience. *Am J Transplant* 2009;9:820-4.
28. Josephson MA. Transplantation: Pregnancy after kidney donation: more questions than answers. *Nat Rev Nephrol* 2009;5:495-7.
29. Kasiske BL, Ma JT, Louis TA, Swan SK. Long-term effects of reduced renal mass in humans. *Kidney Int* 1995;48:814-9.
30. Goldfarb DA, Matin SF, Braun WE, Schreiber MJ, Mastroianni B, et al. Renal outcomes 25 years after donor nephrectomy. *J Urol* 2001;166:2043-7.
31. Garg AX, Muirhead N, Knoll G, Yang RC, Prasad GVR, et al. Proteinuria and reduced kidney function in living kidney donors: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Kidney Int* 2006;70:1801-10.
32. Rook M, Hofker HS, Van Son WJ, Homan Van der Heide JJ, Ploeg RJ, Navis GJ. Predictive capacity of pre-donation GFR and renal reserve capacity for donor renal function after living kidney donation. *Am J Transplant* 2006;6:1653-9.
33. Parasuraman R, Venkat KK. Utility of Estimated Glomerular Filtration Rate in Live Kidney Donation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:1608-9.
34. Ellison MD, McBride MA, Taranto SE, Delmonico FL, Kauffman HM. Living kidney donors in need of kidney transplants: a report from the organ procurement and transplantation network. *Transplantation* 2002;74:1349-51.
35. Ibrahim HN, Foley R, Tan L, Rogers T, Bailey RF, et al. Long-term consequences of kidney donation. *N Engl J Med* 2009;360:459-69.
36. Okamoto M, Akioka K, Nobori S, Ushigome H, Kozaki K, et al. Short- and Long-Term Donor Outcomes After Kidney Donation: Analysis of 601 Cases Over a 35-Year Period at Japanese Single Center. *Transplantation* 2009;87:419-23.

Grupo Editorial



nefrología

Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología

Nefrología.
Año 2010
Volumen 30
Suplemento 2