

Trasplante renal procedente de donante vivo

I. Lampreabe, J. Gainza, S. Zárraga

Introducción

Hace más de cincuenta años que el trasplante renal (TR) surgió como alternativa terapéutica en la insuficiencia renal crónica terminal (IRCT). Inicialmente no fue un hecho muy extendido. Éticamente existieron circunstancias de compromiso y de sacrificio, y clínicamente se aceptaban unas condiciones muy concretas, tanto para el donante como para el receptor. Actualmente, existe un aumento de demanda de órganos, para reducir las crecientes listas de espera de pacientes en diálisis, y surge la necesidad de ampliar las posibilidades de TR mediante el empleo de riñones de donante de vivo, hecho que ya ha ocurrido en algunos países (Fig. 1). Esta circunstancia plantea diversas cuestiones. Algunas de ellas se relacionan con el riesgo físico a que se somete el donante y otras, más recientes, como el trasplante ABO (sistema de grupos sanguíneos) incompatible, o el realizado con prueba cruzada positiva, o el uso de donantes con anomalías médicas concretas, como dislipemias o hipertensión arterial (HTA) controlada. También se plantea en la sociedad actual la compensación al donante, mediante financiación u otro tipo de ventajas. Todas estas cuestiones están

pendientes de consenso en nuestro medio o, al menos, de una reflexión profunda y de una regulación estricta.

Resultados relacionados con el receptor del trasplante

Beneficios de la histocompatibilidad HLA

Los excelentes resultados de supervivencia del TR de donante vivo se han sustentado por numerosas experiencias [1-4]. Entre ellas destaca las de Najarian [2], con un control clínico de más de 3.000 trasplantes en 40 años, y en nuestro país, Oppenheimer [3] y Plaza et al [4]. En general, la supervivencia del injerto a 10 años es un 20% superior a la de donante de cadáver. En el registro de UNOS [5], la supervivencia del injerto a 10 años es del 68% para donante vivo y del 51% para el de cadáver.

La compatibilidad HLA (*histocompatibility locus antigen*) ha permitido asegurar que los mejores resultados se obtengan en donantes/receptores hermanos idénticos frente a resultados de los donantes/receptores de familiar haploidéntico [1,3] (Fig. 2).

La vida media en donantes/receptores idénticos se sitúa en 51 años, y en

Servicio de Nefrología.
Hospital de Cruces. Baracaldo, Vizcaya, España.

Correspondencia:
Dr. I. Lampreabe. Servicio de Nefrología. Hospital de Cruces. Pl. de Cruces, s/n. E-48903 Baracaldo (Vizcaya). E-mail: ilampreave@hcrv.osakidetza.net

© 2005, SEDYT

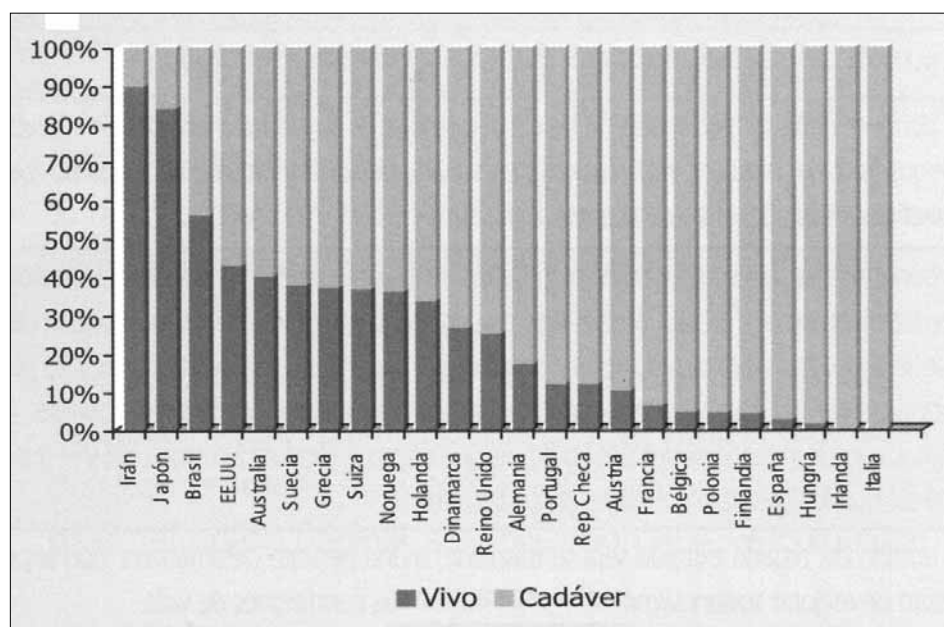


Figura 1. Prevalencia del trasplante renal de vivo en diferentes países (2003).

los haploidénticos es de 21 años [5,6]. Entre donante/receptor no emparentados la supervivencia a 5 años fue del 76,7%, similar a donantes vivos emparentados, no HLA idénticos [5].

En los próximos años, el trasplante de donante vivo puede ser una terapia de elección para pacientes hipersensibilizados con pruebas cruzadas positivas, y en casos de incompatibilidad ABO. Ello exige desarrollar protocolos de desensibilización mediante empleo de inmunoglobulinas intravenosas en dosis elevadas y/o plasmaféresis, y una monitorización inmunológica con métodos más sensibles que los actuales [7]. Se trata de actitudes terapéuticas que requieren la confirmación y desarrollo ético y clínico.

Trasplante en pacientes en prediálisis

En los pacientes que se han trasplantado sin pasar por la diálisis, a los 10 años de

evolución, la supervivencia del injerto es del 75%. Sin embargo, esta supervivencia decrece hasta el 49% si el trasplante se realiza a los dos años de estancia en diálisis [8].

Complicaciones a corto plazo

- *Isquemia fría y función retardada del injerto.* Disminuyen de forma ostensible [3].
- *Rechazo agudo.* La terapia inmunosupresora en el receptor de un trasplante de vivo, habitualmente empleada, consiste en triple terapia, o cuádruple terapia si existen factores de riesgo inmunológico o, en los HLA idénticos, dosis bajas de anticalcineurínicos, micofenolato mofetil y dosis decrecientes de esteroides. Esta estrategia ha permitido que se produzcan tasas mínimas de rechazo agudo. Ello ha repercutido en la me-

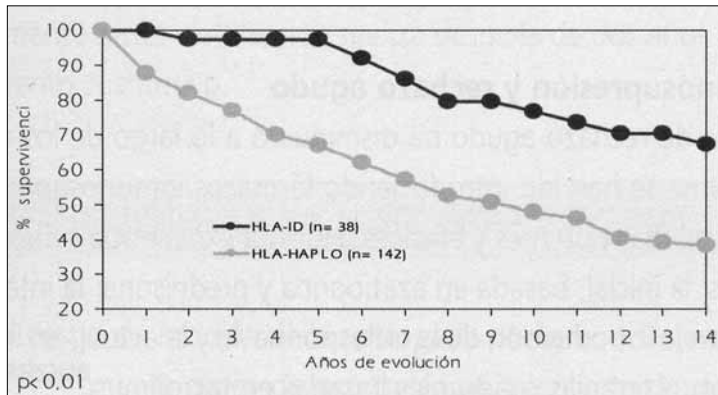


Figura 2. Supervivencia de trasplante de cadáver y de vivo. Hospital Clinic, Barcelona.

oría de la supervivencia del injerto en los últimos 4 años, 96% a los 12 meses y 85% a los 4 años [3].

Recidiva de la nefropatía de origen

Aunque se ha considerado que existe un mayor riesgo de recidiva de nefropatía en los receptores de trasplante de vivo, éste es un hecho no consensuado. Existen diversos factores predisponentes: herencia familiar, terapias inmunosupresoras poco eficaces, mejor tolerancia inmunológica del injerto. Las enfermedades de alto riesgo de recidiva son: hialinosis segmentaria y focal (14-50%), nefropatía IgA (83%), púrpura de Schönlein-Henoch (100%), oxalosis (90%), glomerulonefritis membranoproliferativa tipo 2 (88%) y síndrome urémico-hemolítico (100%). En algunos casos, como en la hialinosis segmentaria y focal, la recidiva es clínica e histológica, y afecta la vida del injerto y del paciente. En la mayoría de los casos la recidiva es sólo histológica, con escasa repercusión sobre la función del injerto [9].

Resultados relacionados con el donante vivo

Selección y evaluación del donante potencial de riñón de vivo

En el donante de vivo se deben cumplir cuatro condiciones esenciales: poco riesgo de secuelas, información completa, decisión de donar completamente voluntaria y sin coerción, resultado previsiblemente exitoso en el donante.

El escenario más común es que el planteamiento de la donación surja en el entorno familiar. Pero, las actuales circunstancias hacen que se cambie esta definición clásica de donante/receptor, y que el concepto se amplíe a donantes no relacionados [1]. La extensión de este criterio de donación abre la posibilidad a donantes altruistas no conocidos generalmente, no subvencionados, sin interés comercial ni coerción psicológica. Es imprescindible el consentimiento informado, revisado y comprobado por especialistas ajenos al trasplante, comités de ética y el juez del Registro Civil [1-3].

El estudio preliminar del donante potencial debe encaminarse a identificar alteraciones clínicas o psicológicas que contraindiquen la donación. Se debe realizar una historia clínica, valorar la edad, los antecedentes de diabetes, la hipertensión o las enfermedades renales, los hábitos, sobre todo el tabaco, y realizar unas pruebas analíticas rutinarias. También en esta primera fase se debe dar una información general sobre la donación, los riesgos, los beneficios y los resultados (Tabla I).

El estudio debe completarse con la realización de pruebas inmunológicas:

tipaje HLA, que sirven para seleccionar hermanos HLA idénticos, y prueba cruzada inicial, para detectar sensibilización a antígenos HLA [3,11]. Posteriormente, debe valorarse la vía urológica y, tras un breve ingreso, realizar la valoración vascular, la valoración psicológica definitiva y la preanestésica. Las últimas valoraciones consistirán en el análisis de todos los informes y datos clínicos por un internista, por el comité de ética del hospital y por el juez del Registro Civil.

Riesgos clínicos en el donante que limitan la donación

Los riesgos que pueden presentarse en el donante pueden aparecer en tres momentos bien diferenciados: los encontrados en el estudio clínico detallado, los precoces o asociados a la intervención, o los que van a aparecer a largo plazo o bien derivados de vivir con un solo riñón.

Valoración de las posibles alteraciones presentes en el estudio clínico (Tabla II)

- *Edad.* En donantes añosos pueden presentarse más complicaciones cardiovasculares. Por eso, en donantes mayores de 60 años puede aconsejarse prueba de esfuerzo, aun en ausencia de clínica [10].
- *Obesidad.* A los donantes con un índice de masa corporal mayor de 35, se les considera como contraindicados para la donación. Como ya se sabe, la obesidad mórbida se asocia a HTA, diabetes, dislipemia y microalbuminuria [3,10].
- *Tabaquismo.* Constituyen una contraindicación relativa, siguiendo la

Tabla I. Características de la información a donantes potenciales (modificado de [11]).

Datos sobre el receptor
Ventajas del trasplante con donante vivo
Reducción del tiempo de espera
Efecto de la mejoría del trasplante
Trasplante previo a la diálisis
Complicaciones potenciales controladas
Riesgo de fracaso del injerto
Datos sobre el donante
Voluntarismo frente a coerción
Hábitos de vida sanos
Consecuencias socioeconómicas
Regulación legal relevante
Tiempo de evaluación
Tiempo de estancia en el hospital
Técnicas quirúrgicas y opciones
Riesgo perioperatorio
Período postoperatorio
Tiempo de recuperación
Efectos médicos y psicológicos adversos

práctica de las guías inglesas. Debe considerarse en estos pacientes un mayor riesgo cardiovascular y de afecciones respiratorias. Tanto si existen factores de riesgo cardiovascular añadidos o no, debe aconsejarse dejar de fumar. Se ha demostrado un descenso de incidencia de complicaciones, con sólo dejar de fumar 6-8 semanas antes de la donación, del 18% en los que dejaron de fumar

Tabla II. Contraindicaciones para la donación de riñón de vivo (tomado de [10]).

Contraindicaciones absolutas
_____ Incompetencia intelectual
_____ Evidencia de coerción
_____ HTA con afectación de órgano diana
_____ Índice de masa corporal > 35 kg/m ²
_____ Cáncer
_____ Embarazo
_____ Abuso de drogas intravenosas
_____ Infección por VIH
_____ Enfermedad cardiorrespiratoria mayor
_____ Trombofilia
_____ Diabetes mellitus
_____ Enfermedad renal
_____ Enfermedad sistémica con afectación renal
_____ Menores de 18 años
Contraindicaciones relativas
_____ Edad > 70 años
_____ Deterioro intelectual
_____ Enfermedad psiquiátrica
_____ Índice de masa corporal: 30-35 kg/m ²
_____ Hábito tabáquico
_____ Factores de riesgo para diabetes
_____ Infecciones por hepatitis B o C
_____ Trombosis periférica o pulmonar
_____ HTA con buena función renal sin proteinuria
_____ Anomalías de vías urinarias
HTA: hipertensión arterial; VIH: virus de inmunodeficiencia humana.

frente al grupo control de fumadores cuyas complicaciones llegaron al 52% [11].

- *Función renal.* Deben descartarse como candidatos los que tengan menos 80 mL/min de aclaramiento de creatinina y/o proteinuria mayor de 300 mg/24 h, determinadas al menos en dos ocasiones [3,11]. La proteinuria ortostática no contraindica la donación. Pacientes con proteinuria ortostática, en control clínico de más de 20 años, no presentan evidencia de insuficiencia renal y pueden considerarse donantes potenciales [11].
- *Enfermedades renales.* La nefrolitiasis debe ser contraindicación de donación en los casos que sea bilateral, o recidivante o asociada a infección, o a trastornos metabólicos. Se aceptan los posibles donantes con una litiasis pequeña y con escasa actividad metabólica [3,11]. Enfermedades renales hereditarias, como la enfermedad poliquística autosómica dominante del adulto, o la autosómica recesiva juvenil, la enfermedad quística medular autosómica dominante, el síndrome de Alport, el síndrome nefrótico congénito y el reflujo vesicoureteral, se consideran generalmente como excluyentes de donación.
- *Infecciones.* Las infecciones urinarias son más frecuentes en mujeres. La bacteriuria asintomática o la infección no complicada, tratada con éxito, no supone tanto problema como la infección recidivante o la complicada. Siempre deberá hacerse una correcta valoración urológica antes de tomar la decisión de donación, especialmen-

te en varones añosos con hipertrofia prostática e infecciones de repetición [11]. La presencia de serología positiva para virus de la hepatitis B, C o para el virus de la inmunodeficiencia adquirida son motivo de contraindicación de donación. Excepcionalmente, podrían valorarse pacientes con anticuerpos anti-VHC positivos, con un ARN negativo determinado por reacción en cadena de la polimerasa (PCR), y en pacientes con HBsAg negativo y anti-core positivo, y en receptores inmunizados a hepatitis B [3]. En el caso del citomegalovirus (CMV) y del virus de Epstein-Barr, sobre todo donante con serología positiva y receptor negativa, debe valorarse el empleo profiláctico de antivirales [10].

– *Hipertensión arterial.* Constituye una de las causas más claras y contundentes para descartar a un donante de trasplante de vivo, sobre todo si existe lesión de órgano diana. En pacientes con tensiones arteriales diastólicas menores de 85 mmHg en monoterapia, puede plantearse la donación, siempre que el aclaramiento de creatinina sea correcto y la microalbuminuria sea menor de 30 mg/día [3,10,11].

– *Diabetes mellitus.* La presencia de diabetes de tipo 1 o tipo 2 representa contraindicación absoluta de donación, ya que la diabetes puede acelerar el desarrollo de nefropatía diabética en el riñón único [12]. Donantes con factores de riesgo, como antecedentes familiares de diabetes, obesidad mórbida, diabetes gestacional o

niveles de glucemia basales superiores a 126 mg/dL, o superiores a 200 mg/dL después de sobrecarga de dos horas, deben considerarse como contraindicación de donación [3,10,12].

– *Cáncer.* La existencia previa de cáncer en el donante potencial es contraindicación absoluta, salvo en el caso de cáncer de piel y labios no melanomas [3,10].

Valoración de la nefrectomía en el donante vivo

La nefrectomía del donante por vía laparoscópica se está imponiendo a la lumbotomía clásica, de forma rápida. Las ventajas asociadas a esta técnica se conocen bien. Permite al donante un estado más confortable, al disminuir el dolor y requerir menos analgesia, mejora el tiempo de recuperación al permitir una deambulación inmediata y a los tres o siete días se puede deambular sin molestias, y el tiempo de estancia hospitalaria se acorta a 2-4 días. El riesgo de mortalidad se sitúa en 0,02-0,03% [3, 14,15]. Las complicaciones más frecuentes suelen ser el neumotórax, el embolismo pulmonar y la neumonía, la infección de la herida y el hematoma, la infección urinaria y la flebitis [13,15].

Efectos de la nefrectomía a largo plazo en el donante vivo

No se conocen alteraciones renales en donantes a los que se les ha practicado nefrectomía sin existencia de factores de riesgo [14,15].

– *Hipertensión arterial.* Presenta una incidencia similar a la observada en la población general. Se ha observa-

do [14] que un 37% de donantes, con más de 20 años después de la nefrectomía, recibía tratamiento antihipertensivo [3].

- *Proteinuria*. Varía según las diferentes series publicadas. Se ha descrito proteinuria significativa en un 10% en donantes de más de 20 años de evolución. De ellos, en el 6% no excede de indicios [1,3,14].
- *Insuficiencia renal crónica*. Es frecuente que la función renal alcanzada tras la nefrectomía permanezca estable y se alcance una función renal compensadora de un 8%, de la situación basal. Se han descrito mínimas elevaciones de creatinina por encima de 1,3 mg/dL en pacientes añosos y en un período de control clínico de más de 17 años [3]. El número exacto de pacientes que desarrollan IRCT se desconoce, pero la

incidencia parece ser baja [16]. En estudios publicados por la UNOS en 2002, sobre 47.996 donantes, la prevalencia de IRCT fue de 0,04%, es decir, 20 donantes. En estos pacientes, las causas de IRC fueron nefroangiosclerosis (36%) y glomeruloesclerosis focal (16%) [3]. En Suecia, la incidencia de IRCT es de 1,2% por millón y año, y la prevalencia, de 7,7% por millón. Los datos generales no son concluyentes, pero si parece existir una tendencia mayor a la IRCT que en la población general, después de la nefrectomía [16]. Ahora bien, hay que tener en cuenta que en más del 50% de los donantes seleccionados, al ampliarse los criterios de donación, puede existir riesgo de enfermedad renal, lo que incrementa el riesgo y también dificulta el cálculo real [15,16].

Bibliografía

1. Lennerling A, Forsberg A, Meyer K, Nynberg G. Motives for becoming a kidney donor. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 10: 1-6.
2. Najarian JS. VIII Congreso de la Societat Catalana de Transplantaments [abstracts]. Barcelona: Prous Science; 2005. p. 91.
3. Oppenheimer F. Trasplante de donante vivo. In Arias MA, Campistol JM, Morales JM, eds. *Manual de trasplante renal*. Madrid: Grupo 2 Comunicación Médica; 2005. p. 257-75.
4. Felipe C, Oppenheimer F, Plaza JJ. Trasplante renal de vivo. Una opción terapéutica. *Nefrología* 2000; 1: 8-21.
5. US Renal Data System USRDS 2003. Annual data report: atlas of end-stage renal disease in the United States. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2003.
6. Opelz G. Factors influencing long-term graft loss. The Collaborative Transplant Study. *Transplant Proc* 2000; 32: 647-9.
7. López-Hoyos M, Arias M. La barrera inmunológica en el trasplante renal de donante vivo. *Nefrología* 2005; 25 (Supl 2): 39-45.
8. Meier-Kriesche HU, Kaplan B. Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal outcomes. *Transplantation* 2002; 74: 1377-81.
9. Seikaly MG. Recurrence of primary disease in children after renal transplantation. An evidence-based update. *Pediatr Transplantation* 2004; 8: 113-9.
10. Díaz JM, Guirado LI, Facundo C, García-Maset R, Solá R. Estudio del donante vivo renal. Análisis de la patología extrarenal como límite de donación. *Nefrología* 2005; 25 (Supl 2): 51-6.
11. Marson LP, Lumsdaine JA, Forsythe JLR, Hartman A. Selection and evaluation of potential living kidney donors. In Gaston RS, Wadström J, eds. *Living donor kidney transplantation*. London: Taylor & Francis; 2005. p. 33-44.
12. American Diabetes Association. Report of the

- Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1998; 21 (Suppl 1): S5-19.
13. Wadström J. Living donor nephrectomy. In Gaston RS, Wadström J, eds. *Living donor kidney transplantation*. London: Taylor & Francis; 2005. p. 75-98.
14. Kasiske BL, Raverisraft M, Ramos EL, Gaston RS, Bia MJ, Danovitch GM. 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.
15. Matas AJ, Bartlett ST, Leichman AB, Delmónico FL. Morbidity and mortality after living kidney donation, 1999-2001: survey of United States Transplant Centers. *Am J Transplant* 2003; 3: 830-4.
16. Fehrman I, Thiel GT. Long-term risks after living kidney donation. In Gaston RS, Wadström J, eds. *Living donor kidney transplantation*. London: Taylor & Francis; 2005. p. 99-112.