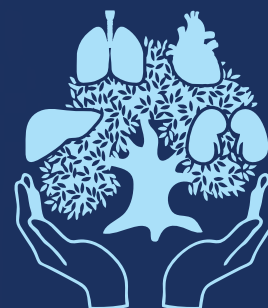


Revista Mexicana de Trasplantes



Consenso Nacional sobre el estudio de la pareja donante-receptor previo al trasplante renal

Vol. 9, Supl. 1 • Enero-Abril 2020

s1



**Bibliotecas e índices en internet en
los que ha sido registrada la revista:**

Medigraphic, Literatura biomédica
<http://www.medigraphic.org.mx>

LATINDEX. Sistema Regional de
Información en Línea para Revistas
Científicas de América Latina,
el Caribe, España y Portugal
<http://www.latindex.org/>

Google Académico
<http://scholar.google.com.mx/>



Consenso Nacional sobre Trasplante Renal: Consideraciones y Agradecimiento

La historia del trasplante en México y el mundo es un reflejo de la tenacidad y la resiliencia de la comunidad científica. Los retos a los cuales se han enfrentado los médicos trasplantólogos en la búsqueda de una mejor calidad y cantidad de vida de pacientes con enfermedades degenerativas susceptibles a los beneficios del trasplante son múltiples: el entendimiento de la inmunología del trasplante y la búsqueda asociada de medicamentos orientados al desarrollo de cada vez mayor tolerancia (la búsqueda persiste) al injerto, el riesgo perenne de los procesos infecciosos y las neoplasias asociadas a estos medicamentos, y sobre todo el temor latente a la pérdida (sea pronta o lejana, igual de frustrante para ese binomio médico-paciente) de un órgano. A pesar de estas múltiples vicisitudes, se ha continuado este reto, y los frutos evidenciados a lo largo del tiempo, si bien múltiples en forma individual, se pueden resumir en dos grandes rubros: mayor sobrevida, mejor calidad de vida.

En la actualidad, nos enfrentamos a un nuevo reto impuesto por la naturaleza, que nos hizo cambiar por completo nuestra percepción de la forma en que hacemos medicina. El COVID-19 frenó por completo todas las áreas de la ciencia y redirigió las prioridades establecidas del conocimiento científico. La medicina del trasplante no fue la excepción: todos los programas de trasplante en el mundo y en México se detuvieron. Las razones: el riesgo de infección en quienes fueran sometidos a trasplante, y la aparición de pacientes trasplantados que padecieran la infección. Por esto mismo, en el ámbito de trasplante, también las prioridades fueron reenfocadas: **¿Cómo combato la infección en un trasplantado? ¿Suspendo inmunosupresión? ¿Qué es peor, perder un injerto funcional o el riesgo de que mi paciente se complique?** Junto con las consideraciones, comenzaron a llegar los casos. Y así, hemos ido aprendiendo. Lentamente ajustamos nuestro rumbo. Siempre en pro de la ciencia y del paciente. En algún momento lograremos controlar el brote de SARS-CoV-2. Y en esa pseudonormalidad retomaremos paulatinamente los programas y proyectos de trasplante, en beneficio de los miles de individuos que actualmente se encuentran en el desamparo por no poder recibir uno.

Las recomendaciones contenidas en este documento son el resultado de un esfuerzo de varios años. Si bien se iniciaron y se compilaron antes del surgimiento del COVID-19, son un ejemplo palpable de la inquietud de los médicos mexicanos dedicados al trasplante y de su capacidad de sobreponerse a cualquier reto. Esos mismos médicos actualmente están en una lucha día a día en favor de los pacientes trasplantados o en espera de un órgano. Este documento es el fruto de su esfuerzo, de su dedicación y de su compromiso hacia ese grupo vulnerable. A un año de las primeras reuniones para su desarrollo, es un orgullo y un honor para Sanofi México poder apoyar esta publicación, que evidenciará en forma palpable la inercia de la Sociedad Mexicana de Trasplantes y sus colegiados en pro del conocimiento.

**Equipo de Trasplante
Sanofi Genzyme México**

Editor en Jefe

Dr. Federico Juárez de la Cruz
Hospital Ángeles Torreón

Co- editores

Dra. Josefina Alberú Gómez
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán»
Dra. Carmen Gracida Juárez
Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS

Comité Editorial Nacional

TRASPLANTE RENAL

Josefina Alberú Gómez
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y
Nutrición «Salvador Zubirán»
Carmen Gracida Juárez
Hospital de Especialidades,
Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS
Eduardo Mancilla Urrea
Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez»
Luis Eduardo Morales Buenrostro
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y
Nutrición «Salvador Zubirán»
Rafael Reyes Acevedo
Centenario Hospital Miguel Hidalgo de Aguascalientes
Benjamín Gómez Navarro
Hospital de Especialidades del Centro Médico de
Occidente, IMSS. Guadalajara, Jalisco

TRASPLANTE HEPÁTICO

Laura E. Cisneros Garza
Hospital San José-Tec de Monterrey. Monterrey, Nuevo León
José Mariano Hernández Domínguez
Hospital General «Gaudencio González Garza»,
Centro Médico Nacional «La Raza», IMSS
Carlos Rodríguez Montalvo
Hospital San José-Tec de Monterrey. Monterrey, Nuevo León
Mario Vilatobá Chapa
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y
Nutrición «Salvador Zubirán»
Héctor F. Noyola Villalobos
Hospital Central Militar. Secretaría de la Defensa Nacional
Daniel Zamora Valdés
Fundación Clínica Médica Sur

TRASPLANTE INTESITAL

Federico Mendoza Sánchez
Hospital Puerta de Hierro Zapopan

TRASPLANTE PEDIÁTRICO

Gustavo Varela Fascinetto
Hospital Infantil de México «Federico Gómez»
Mara Medeiros Domingo
Hospital Infantil de México «Federico Gómez»

TRASPLANTE CARDIACO

Guillermo Careaga Reyna
Hospital General «Dr. Gaudencio González Garza»,
CMN «La Raza», IMSS
Eduardo Heberto Herrera Garza
Hospital San José-Tec de Monterrey

TRASPLANTE DE OTROS ÓRGANOS

Martín Iglesias Morales
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y
Nutrición «Salvador Zubirán»
Jorge David Rivas Carrillo
Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco
Alan Contreras Saldívar
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y
Nutrición «Salvador Zubirán»

DONACIÓN

Juan Salvador Rodríguez Jamaica
Centro Estatal de Trasplantes Guanajuato

ENFERMERÍA

María Guadalupe Muñoz Ledo López
Centro Estatal de Trasplantes Guanajuato



Mesa Directiva 2020-2021

Presidente

Dr. Rodrigo López Falcony

Vicepresidente

Dra. Mara Medeiros Domingo

Secretario

Dr. Alan Contreras Saldívar

Tesorero

Dr. Abel Torres Muñoz

Educación Médica Continua

Dr. Alejandro Rojas Montaña
Dra. Mara Medeiros Domingo
Dr. Luis E. Morales Buenrostro

Coordinador de Sesiones Mensuales

Dr. Aczel Sánchez Cedillo
Dra. Araceli Cisneros Villaseñor
Dr. Cesar Escareño Pérez

Enlaces Sociedad Mexicana de Trasplantes

ENLACE CENTRO NACIONAL DE TRASPLANTES

Dr. José Salvador Aburto Morales

CONSEJO MEXICANO DE CIRUGÍA GENERAL

Dr. Héctor F. Noyola Villalobos
Dr. Enrique Jiménez Chavarría

ENLACE CETRAS Y COETRAS

Dra. Thaydeé Grisell Monsivaís Santoyo

ENLACE INSTITUTO MEXICANO DE INVESTIGACIONES NEFROLÓGICAS

Dr. Luis Eduardo Morales Buenrostro

ENLACE SOCIEDADES E INSTITUCIONES INTERNACIONALES

Dr. Daniel Zamora Valdés
Dra. María del Pilar Leal Leyte

ENLACE ASOCIACIÓN NACIONAL DE ENFERMERÍA EN NEFROLOGÍA

LEO. María Guadalupe Muñoz Ledo López

Capítulo de Medicina Crítica y Perioperatoria

Dra. Carla Escorza Molina
Dra. María del Rosario Muñoz Ramírez
Dra. Susana Pérez Cornejo

Capítulo de Donación de Órganos Y Tejidos

Dr. Juan Salvador Rodríguez Jamaica
Dra. Erika Rivera Durón
Dr. Luis Antonio Mexhueiro Daza
Dra. Nubia Denisse Aviléz Pacheco

Vocales

Dra. Josefina Alberú Gómez
Dra. Carmen Gracida Juárez
Dr. Rafael Reyes Acevedo
Dr. Eduardo Mancilla Urrea
Dr. Ramón Espinoza Pérez
Dr. Gustavo Varela Fascinetto

Comité Científico

Dra. Josefina Alberú Gómez
Dr. José Mariano Hernández Domínguez
Dr. Javier Ortiz González
Dr. Francisco Monteón Ramos
Dr. José Trejo Bellido
Dr. Eduardo Mancilla Urrea
Dr. Rafael Reyes Acevedo

Coordinadores Capítulos Regionales

Región Noroeste: Dr. Ernesto Duarte Tagle
Región Noreste: Dr. Homero Zapata Chavira
Región Occidente: Dr. Roberto Martínez de Pinillos Valverde
Región Bajío: Dr. Manuel Abraham Severo Mancilla
Región Centro: Dra. Laura Basagoitia González
Región Centro sur: Dr. Alfredo Oseguera Mansur
Región Sur: Dr. Héctor Daniel Rendón Dosal

Editor en Jefe

Revista Mexicana de Trasplantes

Dr. Federico Juárez de la Cruz

Contenido / Contents

Editorial

- s8 Consenso Nacional sobre el estudio de la pareja donante vivo-receptor previo al trasplante renal

National Consensus on the study of the living-donor and recipient prior to kidney transplant

Josefina Alberú-Gómez,
Luis Eduardo Morales-Buenrostro

Sección 01

- s10 Referencia del paciente con Enfermedad Renal Crónica para trasplante: ¿Quién debe completar el protocolo? Sistema de referencia y contrarreferencia

Reference of the patient with Chronic Renal Disease to the nephrologist for transplantation: who should complete the study? Referral and counter-referral system

Josefina Alberú-Gómez,
Jacobó Kelber Berger

Sección 02

- s13 Evaluación del riesgo inmunológico

Immunological Risk Assessment

Luis Eduardo Morales-Buenrostro

Sección 03

- s18 Límites de edad para donante y receptor. Implicaciones del género: embarazo, anticoncepción, papiloma

Age limits for kidney donor and transplant recipient. Female sex implications: Pregnancy, contraception, papiloma virus

Roxana Villca-González

Sección 04

- s22 Evaluación de la función renal del donante: TFG, proteinuria, hematuria y urolitiasis. ¿Cómo evaluar? ¿Quién puede donar?

Donor renal function evaluation: GFR, proteinuria, hematuria and urolithiasis. How to evaluate it? Who can become a donor?

Roxana Villca-González



Sección 05

s30 Trasplante renal. Aspectos pediátricos

Renal transplantation: Pediatric considerations

Mara Medeiros-Domingo

Sección 06

s33 Malformaciones congénitas de vías urinarias en el receptor de trasplante renal

Congenital malformations of urinary tract in the kidney transplant recipient

Gustavo Varela-Fascinetto

Sección 07

s35 Nivel de la tasa de filtrado glomerular para iniciar el protocolo de trasplante, evaluación de urolitiasis, proteinuria y hematuria en el receptor de trasplante renal

Glomerular filtration rate level to start the transplant protocol, evaluation of urolithiasis, proteinuria and hematuria in the kidney transplant recipient

Sergio Hernández-Estrada

Sección 08

s41 El acceso vascular

Vascular Access

José Horacio Cano-Cervantes

Sección 09

s44 Evaluaciones y medidas pretrasplante para prevención de infecciones

Pre-transplant evaluations and management for infection prevention

Jennifer Cuéllar-Rodríguez

Sección 10

s53 Evaluación cardiovascular del potencial receptor de trasplante renal

Cardiovascular evaluation of potential kidney transplant recipient

Abraham Cohen-Bucay

Sección 11

s61 Neoplasias genitourinarias en trasplante renal

Genitourinary neoplasms in kidney transplantation

Fernando Gabilondo-Navarro

Sección 12

s64 Otras neoplasias: donante vivo y receptor

Other malignancies: living donor and recipient

Carmen Gracida-Juárez



Sección 13

- s68 Enfermedad ósea metabólica renal en el potencial receptor de trasplante renal

Renal metabolic bone disease in the potential kidney transplant recipient

Juan Carlos Ramírez-Sandoval

Sección 14

- s75 Anemia en potenciales receptores de trasplante renal

Anemia in potential kidney transplant recipients

Luis Enrique Álvarez-Rangel

Sección 15

- s82 Evaluación de función pulmonar: ¿qué estudios y a quién?

Pulmonary function evaluation: What studies and to whom?

Alejandro Rojas-Montaña

Sección 16

- s86 Recurrencia de enfermedades glomerulares en trasplante renal

Recurrence of glomerular diseases in kidney transplantation

Francisco Monteón-Ramos

Luis Alberto Evangelista-Carrillo

Sección 17

- s91 Evaluación psiquiátrica, condición psicosocial y del estado mental de donante-receptor

Psychiatric evaluation, donor-recipient psychosocial condition and state of mind

Judith González-Sánchez

Sección 18

- s99 Alteraciones del metabolismo de la glucosa en donante y receptor

Alterations of glucose metabolism in donor and recipient

Itzel Anahí Martínez-Juárez

Sección 19

- s104 Obesidad y síndrome metabólico (excluyendo diabetes e hipertensión) en donante y receptor

Obesity and metabolic syndrome (excluding diabetes and hypertension) in donor and recipient

José Manuel Arreola-Guerra



Sección 20

s107 Aspectos quirúrgicos a considerar en el donante

Surgical aspects of living donation

José Cruz-Santiago, Arlette Robledo-Meléndez,
Guillermo Meza-Jiménez, Lorena Noriega-Salas,
German Bernáldez-Gómez

Sección 21

s111 Tipo de nefrectomía en el donante

Donor nephrectomy types

Francisco T Rodríguez-Covarrubias

Sección 22

s113 Riñones poliquísticos: ¿cuándo retirarlos?, qué estudios requieren en seguimiento

Polycystic kidneys: when is pre- post-transplant nephrectomy indicated?

Follow-up studies

Ramón Espinoza-Pérez

Sección 23

s115 Consentimiento Informado

Informed consent

Rodrigo López-Falcony

Sección 24

s117 Aspectos legales: para nacionales y extranjeros

Legal aspects: for nationals and foreigners

José Salvador Aburto-Morales

Sección 25

s120 Trasplante renal ABO incompatible

ABO-incompatible kidney transplantation

Idalia Parra-Ávila

Sección 26

s125 Trasplante renal en receptor VIH+

Renal transplantation in HIV+ patients

Idalia Parra-Ávila,
Benjamín Gómez-Navarro

Sección 27

s127 Trasplante renal en el receptor del virus de la hepatitis C positivo

Kidney transplantation in hepatitis C virus-positive recipients

Ignacio García-Juárez





Consenso Nacional sobre el estudio de la pareja donante vivo-receptor previo al trasplante renal



National Consensus on the study of the living-donor and recipient prior to kidney transplant

Josefina Alberú-Gómez,* Luis Eduardo Morales-Buenrostro†

* Catedrática. Escuela de Medicina. Instituto Tecnológico de Monterrey, Campus Ciudad de México

† Responsable del área de Nefrología del Trasplante. Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

México cuenta con una larga trayectoria en la práctica de trasplante renal, alternativa considerada la terapia de reemplazo de elección para pacientes con enfermedad renal crónica en etapa terminal en quienes no exista contraindicación absoluta para realizar el procedimiento. La información internacional disponible muestra fehacientemente que el trasplante renal otorga a los pacientes resultados superiores en supervivencia y calidad de vida comparado con cualquier otra modalidad de reemplazo de la función renal, a un costo más bajo comparado con diálisis. México no es la excepción; los análisis efectuados en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) señalan un ahorro de 40% a cinco años al sustituir diálisis o hemodiálisis por trasplante renal, con un ahorro anual proyectado para 2013 de 511 mdp (Yamamoto-Nagano JA, 2018. Comunicación oral). Recientemente, resultados de un análisis retrospectivo de supervivencia del paciente en procedimientos de reemplazo de la función renal y costos de los mismos, precedente del IMSS y del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), muestran supervivencias a seis años en diálisis peritoneal, hemodiálisis y trasplante renal de 37.5, 32.6 y 75.8%, respectivamente. El costo de mantenimiento del trasplante renal por paciente por año hacia el sexto año correspondía a 38.8% del costo en hemodiálisis y a 42.8% del costo en diálisis peritoneal. (Sánchez-Cedillo A, 2019. Comunicación oral).

Todas las instituciones de Salud Pública nacionales han incorporado progresivamente esta práctica en sus programas de atención y hoy en día existen en el país 159 centros activos públicos y privados que realizan trasplantes renales. Es menester destacar que 82.5% de los trasplantes renales de donante vivo y fallecido se llevan a cabo en instituciones públicas, instituciones que, además de otorgar el cuidado permanente a los pacientes, están dedicadas a la formación de recursos humanos especializados en esta disciplina en sus aspectos quirúrgico y clínico.

La Sociedad Mexicana de Trasplantes, como institución académica, reúne en su seno a muchos de los participantes en los programas de trasplante de todo el país. Durante algunos años se había contemplado la necesidad de generar un consenso sobre el estudio del donante renal vivo y el receptor de trasplante renal, por lo que estas reuniones de consenso permiten conocer diversos puntos de vista científicamente fundamentados y posibilita llegar a acuerdos que den como resultado, en este caso, las mejores estrategias de estudio para donantes y receptores. La idea primordial del resultado del consenso tenía como propósito no sacrificar evaluaciones indispensables de donantes y receptores potenciales a fin de garantizar, a la luz del conocimiento actual, los mejores resultados posibles para los pacientes. La convocatoria al consenso fue amplia, incorporando



especialistas clínicos y quirúrgicos de diversas instituciones públicas y privadas. Los tópicos abordados en el consenso fueron por encargo y los designados tuvieron el compromiso de la revisión pormenorizada del tema para su exposición y ulterior discusión por todo el grupo, con el propósito de incluir al documento final los conceptos acordados. Una nueva revisión del escrito preliminar por todos los integrantes del consenso permitió llevar a cabo observaciones y en su momento modificaciones que permitieran concluir con el documento que ahora tenemos disponible. El material que sustentó la revisión de cada una de las secciones que lo componen fueron las guías publicadas previamente por diversos grupos y sociedades científicas internacionales, artículos de revisión y toda la literatura médica que permitiera sustentar el contenido.

Consideramos indispensable recordar que la práctica de trasplantes en nuestro país debe conducirse de acuerdo con los preceptos de la Declaración de Estam-

bul, la cual provee guías claras para las prácticas éticas en esta área. Esta recomendación emana también del Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA), institución gubernamental que tiene a su cargo, entre muchas otras funciones, supervisar y garantizar que estas prácticas se conduzcan en estricto apego por lo señalado en el capítulo XIV de la Ley General de Salud.

La Sociedad Mexicana de Trasplantes extiende su más sincero reconocimiento y gratitud a Sanofi-Aventis de México por haber hecho posible la reunión del consenso a través de sus recursos para la Educación Médica Continua. De igual forma, reconoce el esfuerzo y la dedicación de todos los participantes para lograr este resultado.

Correspondencia:

Dra. Josefina Alberú-Gómez

E-mail: josefinaalberu@hotmail.com

Dr. Luis Eduardo Morales-Buenrostro

E-mail: luis_buenrostro@yahoo.com

www.medigraphic.org.mx



Referencia del paciente con Enfermedad Renal Crónica para trasplante: ¿Quién debe completar el protocolo? Sistema de referencia y contrarreferencia



Reference of the patient with Chronic Renal Disease to the nephrologist for transplantation: who should complete the study?
Referral and counter-referral system

Josefina Alberú-Gómez,* Jacobo Kelber Berger†

* Catedrática. Escuela de Medicina. Instituto Tecnológico de Monterrey, Campus México.

† Nefrólogo, Centro Médico ABC.

Todos los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) (KDIGO G4-G5 = TFG_e < 30 mL/min/1.73 m²) de quienes se espera llegarán a ERC terminal (ERCT), deberán ser referidos a nefrología y ser considerados para trasplante renal, independientemente del estatus socioeconómico, la edad, el sexo o etnicidad.

- a) La evaluación nefrológica con fines de trasplante deberá, idealmente, iniciar de seis a 12 meses antes del momento en el que se anticipe el comienzo de diálisis para facilitar la identificación/estudio de donantes vivos y planificar un posible trasplante anticipado:
 - Pacientes adultos no diabéticos: iniciar evaluación con TFG_e ≤ 20 mL/min/1.73 m².
 - Pacientes adultos diabéticos: iniciar evaluación con TFG_e ≤ 25 mL/min/1.73 m².
 - Pacientes pediátricos: iniciar evaluación con TFG_e ≤ 25 mL/min/1.73 m².
- b) El trasplante renal de donante vivo anticipado a diálisis se debe realizar idealmente en:
 - Pacientes adultos con TFG_e ≤ 15 mL/min/1.73 m².

- Pacientes pediátricos con TFG_e ≤ 20 mL/min/1.73 m².

- c) Referir candidatos a trasplante renal (CTR) que ya se encuentren en diálisis, médicamente estables y cuya falla de función renal es considerada irreversible.
1. Patologías o condiciones ante las cuales no debe referirse pacientes para evaluación a trasplante renal:
 - a) Alteración psiquiátrica activa o utilización de alcohol o drogas psicoactivas que interfieren con el proceso de toma de decisiones o coloque al individuo en un riesgo postrasplante mayor al aceptable a juicio del programa de trasplante. Una historia de adicción y/o uso de alcohol o de drogas psicoactivas en el pasado no necesariamente constituye una contraindicación para ser evaluado como CTR y tendrá que ser evaluado ese caso en particular por psiquiatría y la decisión con respecto a su candidatura deberá ser tomada por el Comité de Trasplantes que esté llevando a cabo la evaluación del candidato.
 - b) Falta de adherencia que compromete la salud y los resultados del trasplante a pesar de la edu-



- cación y asesoramiento encaminados a corregir la no adherencia.
- c) Enfermedad maligna activa, excepto para aquellos con cánceres de bajo grado, indolentes y curables antes del trasplante.
 - d) Enfermedad pulmonar obstructiva o restrictiva avanzada e irreversible.
 - e) Enfermedad neurodegenerativa progresiva.
 - f) Heridas (úlceras) con infección activa en las extremidades hasta su resolución completa.
 - g) Mieloma múltiple con nefropatía por cilindros (proteínas de Bence Jones), excepto para aquéllos que reciben tratamiento potencialmente curativo o se encuentran en remisión estable.
 - h) Enfermedad de cadenas ligeras, enfermedad de cadenas pesadas o con presencia de depósito de ambas (ligeras y pesadas).
 - i) Amiloidosis sistémica con depósitos cardíacos. (La posible evaluación de candidatura a trasplante combinado corazón-riñón no es el propósito de este consenso).
 - j) Aun en el caso de pacientes con una historia de haber sufrido una enfermedad maligna, si ésta no está activa, deberán ser referidos para su evaluación como posibles CTR. Será la responsabilidad del Comité de Trasplantes el definir si existe o no una contraindicación para que se lleve a cabo un trasplante en dicho paciente.
2. La(s) razón(es) por la(s) cual(es) un paciente no es considerado candidato a ser evaluado para trasplante renal deberá(n) quedar consignada(s) en el expediente clínico.
 3. Es indispensable garantizar que todo paciente receptor de trasplante recibirá los medicamentos inmunosupresores de manera permanente e indefinida.
 4. Es deseable:
 - a) Que el paciente sea informado sobre la opción de tener una segunda opinión en otro centro de trasplantes o por otro grupo médico, en caso de que el centro evaluador haya declinado su candidatura a trasplante renal.
 - b) Contar con un grupo multidisciplinario que incluya como mínimo un clínico de trasplantes (de preferencia nefrólogo) y un cirujano de trasplantes para evaluar y decidir la idoneidad del paciente para trasplante.
 - c) Únicamente aprobar a pacientes para trasplante renal que tengan una supervivencia estimada aceptable de acuerdo con las prácticas locales.

5. Referencia y contrarreferencia:

- a) Para todos los receptores de trasplante sería ideal que el seguimiento postrasplante ocurra en la misma institución donde se llevó a cabo el procedimiento.
- b) De no ser posible lo anterior, debido a las características y disposiciones de la institución de salud, deberá por lo menos garantizarse la preparación en trasplantes del grupo médico que otorgará el seguimiento al paciente.
- c) Deberá quedar vigente el mecanismo para el envío del paciente a la institución primaria en la cual se llevó a cabo el trasplante en caso de requerirse algún procedimiento diagnóstico, tratamiento o evaluación médica que no pueda ser otorgado en la institución en la cual se lleva a cabo el seguimiento.

En la actualidad, no existe duda alguna de que el trasplante es la mejor alternativa terapéutica para la pérdida irreversible de la función renal. Los beneficios ampliamente demostrados del trasplante renal son la calidad y número de años de vida a un costo significativamente menor comparado con cualquiera de las modalidades dialíticas.¹⁻⁶ Es por esto que es indispensable que todos los pacientes con insuficiencia renal avanzada sean informados de las opciones de tratamiento de reemplazo de la función con suficiente antelación, incluyendo la opción de trasplante renal. Esta información también debe incluir la opción de manejo conservador en casos de esperanza de vida limitada por la existencia de comorbilidades avanzadas. De esta forma, los pacientes con TFGe < 30 mL/min/1.73 m² deben ser referidos al nefrólogo con el propósito de conocer la posibilidad de trasplante renal anticipado a diálisis. Es evidente que ello dependerá de diversos factores, incluyendo el que no exista una condición médica o patología que contraindique la referencia para evaluación a trasplante, así como de la disponibilidad de contar con un potencial donante renal vivo dispuesto a satisfacer la necesidad del injerto para el potencial receptor.

En México 70% de los trasplantes renales que se realizan proceden de donantes vivos, en su mayoría relacionados por consanguinidad. A su vez, 70% de los receptores se encuentran entre los 20 y 44 años de edad; otro 21% entre 45 y 64 años,⁷ de tal suerte que la referencia oportuna, particularmente de estos pacientes, permite llevar a cabo todas las evaluaciones del donante y del receptor con la antelación suficiente para programar un tras-

plante anticipado, procedimiento que confiere los mejores resultados.

El tiempo que pudiera tomar el estudio es variable y depende de la institución de salud que tenga a cargo el cuidado del paciente, debiendo prevalecer el propósito de tener completamente concluido el estudio para lograr el trasplante prediálisis. El momento óptimo para llevar a cabo el trasplante anticipado a diálisis deberá ser individualizado y dependerá de los síntomas del paciente y de la TFG.

Hemos enfatizado en esta sección al trasplante renal de donante vivo porque este consenso trata precisamente del estudio de la pareja donante vivo-receptor. Sin embargo, los pacientes referidos de manera oportuna al nefrólogo para evaluación para trasplante y que no cuenten con un donante vivo potencial podrán ser inscritos en lista de espera, incluso del periodo predialítico. En estos casos es preferible que la evaluación esté concluida antes de la inscripción a la lista de espera para trasplante de donante fallecido. Ello aplica también para los pacientes que ya se encuentran en terapia dialítica, con falla irreversible de la función renal, quienes deberán ser evaluados para trasplante renal, y de no existir una condición médica o patología que contraindique el trasplante, se tendrá que evaluar la opción de trasplante de donante vivo o ser inscritos en lista de espera.

La referencia y contrarreferencia es un procedimiento médico-administrativo entre unidades operativas de los tres niveles de atención para facilitar el envío-recepción-regreso de pacientes, con el propósito de brindar atención médica oportuna e integral de la salud; además, opera prácticamente en todas las instituciones que componen el Sistema Nacional de Salud. Esta modalidad debe funcionar en forma altamente competente, de tal forma que la

referencia de los pacientes con ERC y TFG < 30 mL/min/1.73 m² ocurriera de manera oportuna a los servicios de nefrología, de acuerdo con lo señalado anteriormente.

Todos los aspectos que competen a la lista de espera nacional para trasplante renal de donante fallecido, las oportunidades de recibir este beneficio en nuestro país, la temporalidad de la reevaluación de diversos estudios durante la espera, serán tratados en un consenso independiente que se llevará a cabo próximamente.

REFERENCIAS

1. Lentine KL, Kasiske BL, Levey AS, Adams PL, Alberú J, Bakr MA et al. KDIGO clinical practice guideline on the evaluation and care of living kidney donors. *Transplantation*. 2017; 101 (8S): S1-S109.
2. Laupacis A, Keown P, Pus N, Krueger H, Ferguson B, Wong C et al. A study of the quality of life and cost-utility of renal transplantation. *Kidney Int*. 1996; 50: 235-242.
3. Tonelli M, Wiebe N, Knoll G, Bello A, Browne S, Jadhav D et al. Systematic review: kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. *Am J Transplant*. 2011; 11: 2093-2109.
4. Haller M, Gutjahr G, Kramar R, Harnoncourt F, Oberbauer R. Cost-effectiveness analysis of renal replacement therapy in Austria. *Nephrol Dial Transplant*. 2011; 26: 2988-2995.
5. Wong G, Howard K, Chapman JR, Chadban S, Cross N, Tong A, et al. Comparative survival and economic benefits of deceased donor kidney transplantation and dialysis in people with varying ages and comorbidities. *PLoS One*. 2012; 7: e29591.
6. Klarenbach SW, Tonelli M, Chui B, Manns BJ. Economic evaluation of dialysis therapies. *Nat Rev Nephrol*. 2014; 10: 644-652.
7. Centro Nacional de Trasplantes. Disponible en: cenatra.salud.org.mx

Correspondencia:
Dr. Jacobo Kelber Berger
E-mail: jkkelber@me.com

www.medigraphic.org.mx



Sección 02

doi: 10.35366/93478

Evaluación del riesgo inmunológico

Immunological Risk Assessment

Luis Eduardo Morales-Buenrostro*

* Área de Nefrología del Trasplante, Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral.
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán».



Recomendaciones, nomenclatura y descripción

Término	Definición
Obligatorio	Se debe incorporar en todos los casos
Sugerido	Se invita a ser incorporado en la mayoría de los casos
Deseable	Se considera necesario, pero no es una prioridad

1. Toda pareja de receptor y su donante deben tener documentado el grupo sanguíneo (obligatorio).
1A. En caso del grupo sanguíneo A, se deberá tener el subtipo de A (A1 o A2) (obligatorio).
2. El donante y su receptor a trasplantar deberá contar con tipificación HLA completa, que incluye los locus HLA-A, -B, -C, -DR, -DQ y -DP (sugerido). Es conocida la poca accesibilidad a laboratorios de trasplantes tanto por la falta de disponibilidad en el centro de trasplantes como por las limitaciones de costo para realizarlos en otro laboratorio. En este sentido, se exhorta a los diferentes centros de trasplantes para que en el corto o mediano plazo hagan las gestiones para contar con dichos estudios y poder cumplir con este punto. Se espera que en el mediano plazo esto sea obligatorio.
3. A todo receptor se le deberá medir anticuerpos anti-HLA (sugerido). De manera semejante al punto anterior, se espera que en el mediano plazo esto sea obligatorio.
4. Se deberá realizar al menos un tipo de prueba cruzada, de las referidas enseguida, a todo receptor con su donante (obligatorio).

5. Deberá establecerse en el expediente el riesgo inmunológico de cada receptor de trasplante de órgano sólido (obligatorio).

SUSTENTO DE LAS RECOMENDACIONES

Tipos de rechazo agudo

Desde el inicio de los trasplantes experimentales en animales era evidente que un aloinjerto disfuncionaba rápidamente si no se daba inmunosupresión (inexistente al inicio). Al examinar al microscopio muestras de esos aloinjertos era evidente una gran infiltración por linfocitos, y por otro lado, *in vitro*, al exponer suero del potencial receptor a linfocitos del potencial donante se observaban reacciones de isoaglutinación, lo que hablaba de la presencia de citotoxinas. De ahí que desde el inicio había dos teorías para explicar un rechazo del injerto: la teoría celular y la teoría humoral. Dado que lo único que se podía demostrar era los infiltrados celulares en las biopsias, la teoría celular predominó por más de 40 años, hasta que se logró demostrar la fijación de complemento en los tejidos (C4d), lo que sólo podía darse por su unión a los anticuerpos. En la actualidad, sabemos que existen rechazos celulares, humorales y mixtos, el daño mediado por anticuerpos es la principal causa de pérdida del injerto.¹

Desde el punto de vista histológico, los rechazos agudos se estratifican por gravedad de acuerdo con la clasificación de Banff que se revisa cada dos años y se actualiza cuando así se requiere. La vigente hasta el momento es Banff 2017 (revisar referencia para mayor



información).² Ésta divide a los rechazos en celulares, humorales o mixtos. La categoría más baja de rechazo agudo celular es 1A, seguida de 1B, 2A, 2B y 3; la primera se trata con bolos de metilprednisolona y el resto, además de ésta, requiere uso de timoglobulina. Por otro lado, los rechazos humorales requieren para su diagnóstico: 1) hallazgos histopatológicos sugerentes, 2) demostrar anticuerpos anti-HLA donador específico en suero y 3) evidencia del daño endotelial por anticuerpos con la presencia de C4d en tejido o que la suma de glomerulitis (G) + capilaritis peritubular (PTC) sea ≥ 2 . Estos requieren acciones combinadas con terapias para remover o inactivar los anticuerpos circulantes como plasmáferesis, inmunoglobulina intravenosa o enzimas que degradan IgG como imlifidasa, destrucción de linfocitos B CD20+ con rituximab u obinutuzumab, destrucción de células plasmáticas mediante inhibidores del proteasoma como bortezomib y carfilzomib o uso de anticuerpos anti-CD38 como daratumumab, bloqueo de la cascada de complemento mediante eculizumab o inhibidores de C1, así como otras terapias en desarrollo que inhiben diferentes citocinas como IL6 o BTK. Ante la falta de evidencia sólida de gran parte de esas terapias, hasta hoy el estándar de tratamiento del rechazo humoral es ajustar la inmunosupresión de base, bolos de metilprednisolona, plasmáferesis, inmunoglobulina intravenosa y rituximab.³

PRUEBAS DE LABORATORIO PARA LA EVALUACIÓN INMUNOLÓGICA

Para reducir el riesgo de rechazo agudo debemos realizar algunos estudios de laboratorio muy especializados que nos permitan establecer el riesgo inmunológico de un receptor para un donante específico. Para esto, establecemos el grado de compatibilidad del grupo ABO y la compatibilidad de los antígenos HLA, además de evaluar la presencia en el receptor de anticuerpos preformados contra los antígenos leucocitarios humanos (HLA) del donador, debidos a trasplantes previos, embarazos y transfusiones sanguíneas.⁴ Los estudios que se deben realizar tienen que incluir al menos:

- **Grupo sanguíneo:** en trasplante renal de donante vivo se deben respetar las leyes de la transfusión sanguínea. Es importante saber que el grupo A tiene subtipo 1 y 2, el grupo A2 se maneja como grupo O (puede donar a cualquier grupo), mientras que el grupo A1 no le puede donar al A2. En donante fallecido las listas de espera son independientes para cada grupo sanguíneo: A, B, AB y O.

Hay excepciones en las que se pueden hacer trasplantes de donante vivo ABO incompatible, pero escapan de los fines de este documento y, para ello, cada centro deberá tener los entrenamientos correspondientes y herramientas necesarias antes de realizarlos.⁴

- **Tipificación HLA:** hoy en día se pueden tipificar el HLA-A, -B, -C, -DR, -DQ y -DP, pero varía de laboratorio a laboratorio, principalmente por costos, entendiéndose que mientras más completo es más útil pero más costoso. Si bien existe la técnica por serología (baja resolución), en la actualidad se deben utilizar técnicas basadas en ADN (mediana resolución). Estos antígenos son muy polimórficos, de tal manera que se han identificado múltiples alelos y siguen incrementándose con el paso del tiempo. Cuando los donadores son padres o hijos, siempre compartirán un haplotipo; pese a ello, es relevante tipificarlo para saber si los anticuerpos detectados son «donador específico». Si dona un hermano(a) hay 25% de probabilidad que compartan dos haplotipos, 50% que compartan un haplotipo y 25% que compartan 0 haplotipos. Cuando comparten dos haplotipos, el riesgo inmunológico es muy bajo y el pronóstico es infinitamente mejor; por ello, siempre habrá que tipificar primero a todos los hermanos dispuestos a donar, aunque otro familiar quiera estar como primera opción, para seleccionar el mejor candidato en todos los aspectos. El costo de hacer más tipificaciones se compensa con la reducción en gastos de la terapia de inducción e inmunosupresión, además de un mejor pronóstico.⁴
- **Determinación de anticuerpos anti-HLA:** cuantificación de anticuerpos anti-HLA preexistentes en el suero del receptor. Se recomienda que se hagan con tecnología Luminex. Hay tres tipos de reactivo o pruebas con Luminex: 1) como escrutinio (cada esfera contiene 18 antígenos HLA diferentes), el resultado es positivo o negativo; es poco útil en realidad y varios anticuerpos detectados por *single antigen* no se pueden detectar con esta técnica; 2) porcentaje de panel de anticuerpos reactivos –%PRA– (cada esfera contiene seis antígenos HLA clase I o seis antígenos HLA clase II) que se expresa como porcentaje y refleja el porcentaje de los posibles donantes que serían incompatibles con el receptor, sólo útil para listas de espera de donante fallecido; 3) anticuerpos específicos (cada esfera tiene sólo un antígeno HLA –*single antigen*–): determina específicamente contra cuál antígeno HLA

están dirigidos los anticuerpos preexistentes en el receptor y se puede conocer si están dirigidos contra el donante (una vez tipificado). Es una prueba altamente sensible y específica, recomendable para pretrasplante y para seguimiento. Con este estudio y utilizando las diferentes calculadoras disponibles *online* se puede calcular el %PRA.⁴

- **Pruebas cruzadas:** se utilizan para evaluar la compatibilidad entre donante y receptor. Existen tres métodos principales que en orden de menor a mayor sensibilidad serían: 1) citotoxicidad dependiente del complemento (CDC), en el que una prueba cruzada positiva es una contraindicación absoluta para el trasplante e incluso no son candidatos a protocolos de desensibilización. Es muy operador dependiente y por ello está cayendo en desuso en la mayoría de los laboratorios de trasplante alrededor del mundo. 2) La citometría de flujo es más sensible que la prueba cruzada de CDC. Una citometría de flujo positiva y prueba cruzada mediante CDC negativa no contraindica el trasplante, pero se sugiere hacer desensibilización y con seguimiento postrasplante estrecho.

3) La prueba cruzada virtual con Luminex es más sensible que las dos previas; se requiere conocer los anticuerpos anti-HLA donante específico presentes en el receptor y para ello deben estar tipificados donante y receptor. Una prueba cruzada virtual positiva con las otras dos negativas no contraindica el trasplante, pero se sugiere inducción con timoglobulina e inmunosupresión potente, con vigilancia estrecha postrasplante. 4) Finalmente, una nueva prueba llamada FlowDSA-XM ya está siendo utilizada en México por algunos laboratorios (a pesar de que sólo está autorizada en USA para fines de investigación y no para uso diagnóstico, debido a que no ha sido validada, tal como lo señala la propia página web del fabricante). Esta prueba es una mezcla de citometría de flujo tradicional con Luminex, dado que utiliza perlas de Luminex, pero en lugar de tener antígenos HLA en la superficie, tiene anticuerpos anti-HLA clase I y clase II. Estas perlas se ponen a incubar con un lisado de células sanguíneas que exponen los antígenos HLA y así se unen a los anticuerpos de las perlas. Una vez que se tiene este comple-

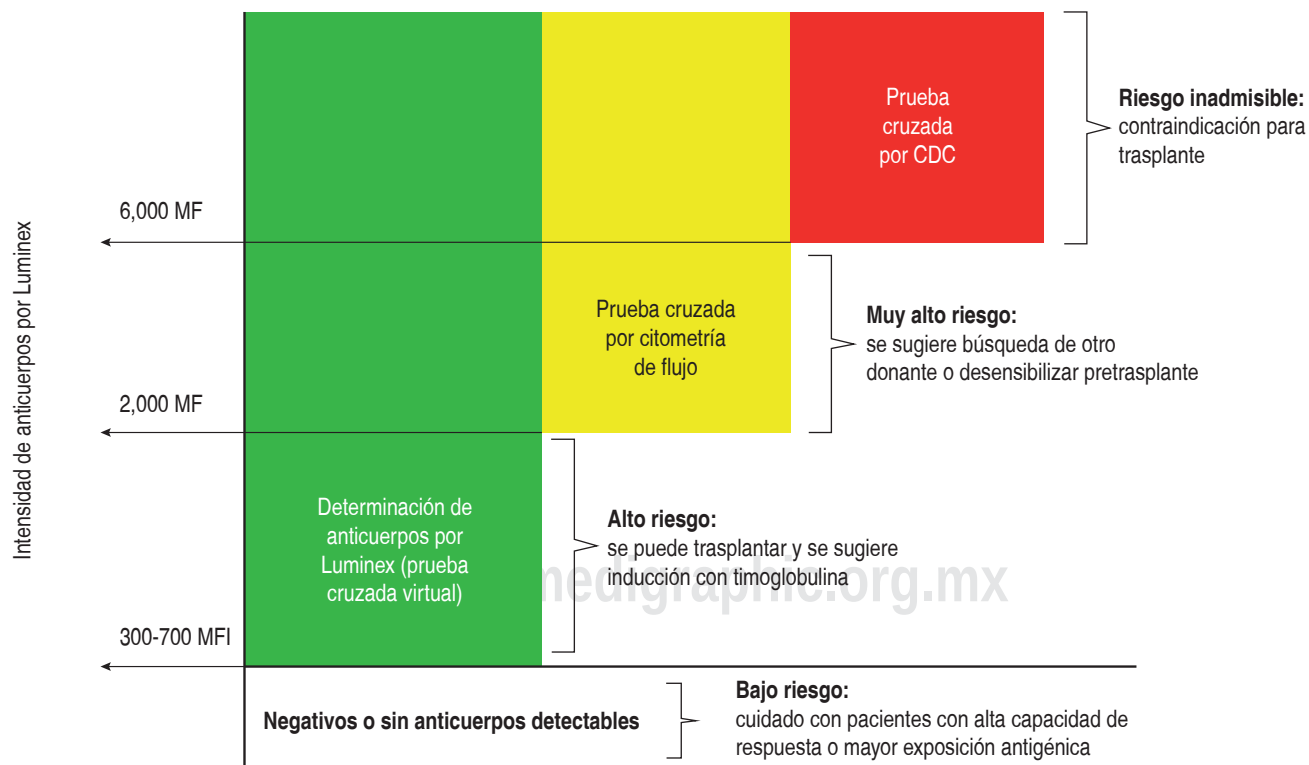


Figura 1: Estratificación del riesgo inmunológico basados en los resultados de las diferentes técnicas de pruebas cruzadas.

jo se hace el resto del procedimiento semejante a una citometría de flujo, leyendo las perlas por un citómetro de flujo tradicional. El reporte se da como POSITIVO/NEGATIVO para clase I y clase II, haciendo referencia al tipo de anticuerpo anti-HLA de las perlas. Si bien, se ve prometedor, no ha demostrado ser superior a las otras técnicas y con frecuencia hay resultados que no concuerdan cuando se compara con lo observado con CDC + Luminex, además de ser muy costoso. El costo aproximado de la prueba FlowDSA-XM es casi la suma del costo de citometría tradicional más *single antigen* por Luminex, sin duda, en lo personal sugiero con mucho, esta última combinación.⁴

Las opciones para pacientes con incompatibilidad HLA o ABO, pero que cuentan con donantes aceptables desde el punto de vista médico, incluyen programas de desensibilización, trasplante con incompatibilidad ABO y programas de intercambio de donadores tanto a nivel local, nacional o internacional, según en el centro en que se realiza.

ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO INMUNOLÓGICO

Para establecer el riesgo inmunológico se toman en cuenta características del paciente que lo hacen más proclive a tener gran cantidad de anticuerpos, tales como pacientes previamente sensibilizados (historia de trasplantes, transfusiones o embarazos); pacientes con un sistema inmunológico más agresivo o con mayor capacidad de respuesta como aquéllos de raza negra, niños y jóvenes; pacientes con VIH o con lupus eritematoso sistémico; aquéllos con mayor riesgo de generar anticuerpos al aumentar la exposición antigénica, como aquél de trasplante de donante fallecido, tiempos de isquemia prolongados, pobre compatibilidad HLA y finalmente, el riesgo establecido con las pruebas inmunológicas al mostrar la presencia de anticuerpos y más aún si están dirigidos a los antígenos del donante.⁵

De todos los factores considerados clasificatorios de alto riesgo inmunológico, los más importantes son aquéllos que dependen de los estudios inmunológicos que se realizan en el laboratorio de histocompatibilidad, dado que ya existe la demostración de anticuerpos (cuando aplica) y no sólo el riesgo de generarlos. Como se explica previamente, se recomienda utilizar la técnica Luminex con *single antigen* para medir los anticuerpos pretrasplante. Al combinar el resultado de esta prueba con los resul-

tados de pruebas cruzadas por los otros métodos podemos estratificar el riesgo inmunológico como se muestra en la [Figura 1](#).⁵

Si existen anticuerpos dirigidos contra el donante (prueba cruzada virtual positiva) con una prueba de citotoxicidad dependiente del complemento (CDC) positiva, se habla de una cantidad muy alta de anticuerpos que confiere un riesgo inadmisibles para el receptor de hacer un rechazo hiperagudo postrasplante, de tal manera que está contraindicado el trasplante y en esta situación ningún centro alrededor del mundo opta por desensibilizarlo ante la baja tasa de éxito. Por otro lado, una prueba cruzada virtual positiva, con prueba cruzada por citometría de flujo (CF) positiva y CDC negativa, le confiere muy alto riesgo de rechazo mediado por anticuerpos postrasplante, por lo que se sugiere buscar otro donante y si esto no es posible, se sugiere desensibilizar pretrasplante. En casos donde sólo la prueba cruzada virtual es positiva, si se considera de alto riesgo, dado que tiene anticuerpos dirigidos contra el donante, pero se pudiera trasplantar utilizando timoglobulina y un esquema de inmunosupresión de mantenimiento adecuado con vigilancia estrecha postrasplante.⁵

El tener anticuerpos no específicos en gran cantidad puede hablar de una gran capacidad de respuesta inmunológica y habría que vigilar estrechamente e incluso utilizar una inducción más potente (mediano riesgo). Por último, aquéllos sin anticuerpos medibles podrían considerarse de mediano-bajo riesgo, pero como se mencionó previamente deberá tomarse en cuenta las características del receptor y el riesgo de aumentar la exposición antigénica, dado que muchos de estos pacientes nunca han sido expuestos a factores sensibilizantes; sin embargo, eso no garantiza que no respondan agresivamente ante la presencia del injerto. Para fines prácticos, el único considerado de bajo riesgo es el receptor que comparte dos haplotipos con su donante.⁵

REFERENCIAS

1. Sellarés J, de Freitas DG, Mengel M et al. Understanding the causes of kidney transplant failure: the dominant role of antibody-mediated rejection and nonadherence. *Am J Transplant*. 2012; 12 (2): 388-399.
2. Haas M, Loupy A, Lefaucheur C et al. The Banff 2017 kidney meeting report: revised diagnostic criteria for chronic active T cell-mediated rejection, antibody-mediated rejection, and prospects for integrative endpoints for next-generation clinical trials. *Am J Transplant*. 2018; 18 (2): 293-307.
3. Jordan SC, Ammerman N, Choi J et al. Novel Therapeutic approaches to allosensitization and antibody-mediated rejection. *Transplantation*. 2019; 103 (2): 262-272.

4. Morales-Buenrostro LE. Estudios inmunológicos en el receptor de trasplante renal. En: Morales-Buenrostro LE. Evaluación del riesgo inmunológico y terapia de inducción en trasplante renal. México: Graphimedic S.A. de C.V.; 2016. pp. 11-33.
5. Morales-Buenrostro LE. Estratificación del riesgo inmunológico previo al trasplante. Criterios y evidencia científica. En: Morales-Buenrostro LE. Evaluación del riesgo inmunológico y terapia

de inducción en trasplante renal. México: Graphimedic S.A. de C.V.; 2016. pp. 34-42.

Correspondencia:

Dr. Luis Eduardo Morales-Buenrostro

E-mail: luis_buenrostro@yahoo.com

www.medigraphic.org.mx



Sección 03

doi: 10.35366/93479

Límites de edad para donante y receptor. Implicaciones del género: embarazo, anticoncepción, papiloma



Age limits for kidney donor and transplant recipient.
Female sex implications: Pregnancy, contraception, papiloma virus

Roxana Villca-González*

* Servicio de Nefrología. Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos". ISSSTE

Edad del donador

Límite inferior

- Idealmente, los donadores deben ser mayores de 21 años.
- Los jóvenes menores de 18 años tienen contraindicación absoluta para donar.
- Los jóvenes entre 18-21 años tienen contraindicación relativa para donar: deben ser evaluados de manera cuidadosa sobre la comprensión del proceso de donación.

Límite superior

- No existe un límite de edad para la donación.
- La evaluación médica debe ser rigurosa para verificar que el donador tiene un estado de salud óptima y adecuada para la edad.

Edad del receptor

- La edad avanzada, por sí sola, no es una contraindicación para el trasplante renal.
- En este grupo debe enfatizarse la evaluación cardiovascular, gastrointestinal, neoplásica o infecciosa, capacidad cognitiva y fragilidad.

EDAD DEL DONADOR

El Foro de Ámsterdam y las Guías Británicas establecen que los menores de 18 años no deben ser considerados como donadores y establecen como contraindicación relativa la donación entre los 18-21 años.^{1,2}

En general, la mayoría de las guías prohíben la donación en menores y algunas, excepcionalmente, permiten la donación, principalmente en gemelos idénticos, éste es un tema muy controvertido, puesto que se debe asegurar que el paciente tenga un desarrollo psicosocial apto para decidir libremente, sin existir coerción.³

La necesidad de una mayor fuente de donadores ha hecho que mundialmente el número de donadores añosos se haya incrementado de manera importante en la última década.⁴ En este tipo de donadores es necesaria una evaluación exhaustiva para determinar su elegibilidad. Debe tenerse presente el deterioro de la función renal asociado al propio envejecimiento y descartar las comorbilidades frecuentes de la edad que alterarían la tolerancia al procedimiento quirúrgico.

En la evaluación de un registro de más de 80,000 donadores, no se encontró diferencia en la mortalidad quirúrgica perioperatoria en los mayores de 60 años comparados con donadores jóvenes. Aunque la mortalidad a largo plazo de los donadores añosos fue mayor



en comparación con los donadores jóvenes, no se encontró diferencia en la supervivencia comparado con la población sana añosa no donadora.⁵ Otros reportes también han demostrado que no existe diferencia en cuanto a la incidencia de complicaciones postoperatorias comparado con otros grupos de edad.^{6,7}

Otra preocupación en este grupo es el riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica posterior a la donación, pero varios reportes muestran que este tipo de donadores presentan una disminución de la tasa de filtrado glomerular (TFG) en el seguimiento (alrededor de 30-40% del valor predonación hasta los 3-6 años) similar a la observada en donadores jóvenes.^{8,9} Por lo tanto, la donación se considera segura.¹⁰

La mayoría de las guías no establecen un límite de edad *per se* para la donación y no existe evidencia que contraindique la donación sobre los 60 o 70 años.¹¹ Una de las preocupaciones en este tipo de donador radica en la supervivencia del injerto donado. Se ha demostrado que los injertos de donadores > 60 años tienen una supervivencia similar o mejor a la de injertos de donadores cadavéricos de criterios estándar y una supervivencia mayor que los injertos de donadores cadavéricos de criterios extendidos.¹²

Asimismo, otros reportes muestran resultados de donadores añosos muy satisfactorios. Para receptores de injertos de donadores > 60 años, la supervivencia a cinco años está entre 80-100% y la supervivencia del injerto censurada para muerte entre 95-100%, resultados que fueron similares si el injerto provenía de un donador joven.¹³⁻¹⁶

EDAD DEL RECEPTOR

Queda claro que la esperanza de vida se ha incrementado y por ende el número de pacientes adultos mayores con enfermedad renal crónica terminal (ERCT). Todo paciente con ERCT es candidato a ser evaluado para el protocolo de trasplante renal, sin importar la edad. Por todo lo anterior, el número de receptores mayores de 65 años aceptados para trasplante se ha incrementado en la mayor parte de los centros de trasplantes.¹⁷

Aunque existen características especiales relacionadas con el receptor geriátrico de trasplante renal que deben considerarse de manera cuidadosa, como el daño cognitivo y la fragilidad, existe evidencia que muestra que pacientes adultos mayores (incluso de más de 70 años) se benefician en supervivencia y mejoría en la calidad de vida con el trasplante comparado a permanecer en diálisis.¹⁸⁻²⁰

Es importante señalar que este grupo de pacientes tiene una baja supervivencia si permanecen en lista

de espera (46% de los pacientes mayores de 60 años en lista de espera fallecen antes de recibir un trasplante),²¹ por lo que es importante un trasplante temprano utilizando injertos provenientes de donadores fallecidos de criterios extendidos²² o donadores vivos añosos como ya mencionamos previamente.

Es importante seleccionar de forma apropiada al receptor añoso, enfatizando en la evaluación cardiovascular, gastrointestinal, neoplásica, infecciosa, capacidad cognitiva y fragilidad, puesto que «muerte con injerto funcional» es la principal causa de pérdida del injerto en este grupo de edad.^{23,24}

IMPLICACIONES DEL SEXO

Donador femenino

- Las mujeres en edad fértil no deben ser descartadas como potenciales donadores.
- Debe discutirse planes de embarazo en toda mujer candidata a donadora, así como conocer complicaciones en embarazos previos.
- Es contraindicación absoluta la donación durante el curso de un embarazo.
- Se debe realizar prueba de embarazo previo a la cirugía en mujeres en edad fértil.
- En el caso de embarazo previo a la donación es recomendable posponer la donación por un año después del nacimiento de acuerdo con las necesidades del bebé y de la madre.
- En el caso de embarazo posterior a la donación: existe evidencia que sugiere que la donación podría incrementar el riesgo de hipertensión gestacional y preeclampsia.

En la evaluación de potenciales donadoras es fundamental conocer antecedentes y características de embarazos previos, así como planes de futuros embarazos. Es importante señalar que es contraindicación absoluta la donación durante el curso de un embarazo, por lo que se sugiere realizar la prueba de embarazo previo al inicio del protocolo de estudio y previo a la cirugía en mujeres en edad fértil.²⁵

Los antecedentes de complicaciones en embarazos previos son importantes, puesto que posterior a un embarazo con preeclampsia existe un mayor riesgo de albuminuria,²⁶ así como mayor riesgo de desarrollar ERCT;²⁷ por otro lado, el desarrollar diabetes gestacional también está asociada con ERCT.²⁸

En el caso de embarazo previo a la donación es recomendable posponer la donación por un año des-

pués del nacimiento de acuerdo con las necesidades del bebé y de la madre.²⁵

La literatura actual sugiere que las complicaciones en el embarazo son más comunes en los embarazos postdonación que en embarazos pre-donación.

Un reporte de 1,589 mujeres donadoras mostró que los embarazos postdonación (versus embarazos predonación) se asociaron a una menor probabilidad de embarazo a término (73.7 vs 84.6%), mayor riesgo de pérdida fetal (19.2 vs 11.3%), mayor riesgo de hipertensión gestacional (5.7 vs 0.6%), proteinuria (4.3 vs 1.1%) y preeclampsia (5.5 vs 0.8%). Si bien las complicaciones de los embarazos postdonación son similares a las reportadas en la población general son mayores a la de los embarazos predonación.²⁹

Otro reporte evaluó a 85 donadoras que se compararon con 510 mujeres sanas no donadoras con similares condiciones de salud. Se encontró una mayor frecuencia de preeclampsia en las donadoras (11%) en comparación con las no donadoras (5%). Cabe señalar que en dicho estudio no encontraron diferencias en las tasas de nacimiento pretérmino o bajo peso al nacer.³⁰ Recientemente otro reporte no demostró diferencias en cuanto a frecuencia de preeclampsia ni de hipertensión gestacional, ni desenlaces fetales adversos entre embarazos postdonación y embarazos en no donadoras.³¹

Por lo anterior, toda paciente con deseos de embarazo posterior a la donación debe conocer que puede tener un mayor riesgo de preeclampsia o hipertensión gestacional. Asimismo, se deberá brindar una asesoría para modificar factores de riesgo asociados con patologías hipertensivas en el embarazo.

REFERENCIAS

Límites de edad: donador-receptor

1. 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: S53-S66.
2. British Transplantation Society/Renal Association. United Kingdom Guidelines for Living Donor Kidney Transplantation. 4th edition. 2018.
3. Thys K, Van Assche K, Nobile H et al. Could minors be living kidney donors? A systematic review of guidelines, position papers and reports. *Transplant Int*. 2013; 26: 949-960.
4. Hart A, Smith JM, Skeans MA, Gustafson SK, Wilk AR, Castro S et al. OPTN/SRTR 2017 Annual Data Report: Kidney. *Am J Transplant*. 2019; 19: 19-123.
5. Segev DL, Muzaale AD, Caffo BS, Mehta SH, Singer AL, Taranto SE et al. Perioperative mortality and long-term survival following live kidney donation. *JAMA*. 2010; 303: 959-966.
6. O'Brien B, Mastoridis S, Sabharwal A, Hakim N, Taube D, Papalois V et al. Expanding the donor pool: living donor nephrectomy in the elderly and the overweight. *Transplantation*. 2012; 93: 1158-1165.
7. Jacobs SC, Ramey JR, Sklar GN, Bartlett ST. Laparoscopic kidney donation from patients older than 60 years. *J Am Coll Surg*. 2004; 198: 892-897.
8. Toyoda M, Yamanaga S, Kawabata C et al. Long-term safety of living kidney donors aged 60 and older. *Transplant Proc*. 2014; 46: 318-320.
9. Saito T, Uchida K, Ishida H et al. Changes in glomerular filtration rate after donation in living kidney donors: a single-center cohort study. *Int Urol Nephrol*. 2015; 47: 397-403.
10. Dols LFC, Kok NFM, Roodnat JJ et al. Living kidney donors: impact of age on long-term safety. *Am J Transplant*. 2011; 11: 737-742.
11. Berger JC, Muzaale AD, James N, Hoque M, Wang JM, Montgomery RA et al. Living kidney donors ages 70 and older: recipient and donor outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011; 6: 2887-2893.
12. Englum BR, Schechter MA, Irish WD, Ravindra KV, Vikraman DS, Sanoff SL et al. Outcomes in kidney transplant recipients from older living donors. *Transplantation*. 2015; 99: 309e15.
13. Gallinat A, Paul A, Treckmann JW et al. Single-center experience with live kidney donors 60 years of age or older. *Am Surg*. 2014; 80: 1230-1236.
14. Patel HV, Kute VB, Shah PR et al. Outcome of renal transplantation from older living donors compared to younger living donor in developing country. *Ren Fail*. 2014; 36: 1516-1519.
15. Lionaki S, Kapsia H, Makropoulos I et al. Kidney transplantation outcomes from expanded criteria donors, standard criteria donors or living donors older than 60 years. *Ren Fail*. 2014; 36: 526-533.
16. Li Y, Li J, Fu Q et al. Kidney transplantation from living related donors aged more than 60 years: a single center experience. *Ren Fail*. 2013; 35: 1251-1254.
17. Schaeffner ES, Rose C, Gill JS. Access to kidney transplantation among the elderly in the United States: a glass half full, not half empty. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 5 (11): 2109-2114.
18. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY 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: 1725-1730.
19. Knoll GA. Kidney transplantation in the older adult. *Am J Kidney Dis*. 2013; 61: 790-797.
20. Rao PS, Merion RM, Ashby VB et al. Renal transplantation in elderly patients older than 70 years of age: results from the Scientific Registry of Transplant Recipients. *Transplantation*. 2007; 83: 1069-1074.
21. Schold JD, Srinivas TR, Sehgal AR, Meier-Kriesche HU. Half of kidney transplant candidates who are older than 60 years now placed on the waiting list will die before receiving a deceased-donor transplant. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009; 4: 1239-1245.
22. Ojo AO, Hanson JA, Meier-Kriesche H, Okechukwu CN, Wolfe RA, Leichtman AB et al. Survival in recipients of marginal cadaveric donor kidneys compared with other recipients and wait-listed transplant candidates. *J Am Soc Nephrol*. 2001; 12: 589-597.
23. Boesmueller C, Biebl M, Scheidl S, Oellinger R, Margreiter C, Pratschke J et al. Long-term outcome in kidney transplant recipients over 70 years in the Eurotransplant Senior Kidney

- Transplant Program: a single center experience. Transplantation. 2011; 92: 210-216.
24. Sener A, Schweitzer EJ, Munivenkatappa R, Cooper M, Bartlett ST, Philosophe B et al. Deceased-donor renal transplantation in the geriatric population demonstrates equal graft survival compared with younger recipients. Transplantation. 2009; 87: 1549-1554.
- ### Implicaciones de género
25. Lentine KL, Kasiske BL, Levey AS et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Living Kidney Donor Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Care of Living Kidney Donors. Transplantation. 2017; 101 (Suppl 8S): S1-S109.
26. McDonald SD, Han Z, Walsh MW et al. Kidney disease after preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. Am J Kidney Dis. 2010; 55: 1026-1039.
27. Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T et al. Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. N Engl J Med. 2008; 359: 800-809.
28. Beharier O, Shoham-Vardi I, Pariente G et al. Gestational diabetes mellitus is a significant risk factor for long-term maternal renal disease. J Clin Endocrinol Metab. 2015; 100: 1412-1416.
29. Ibrahim HN, Akkina SK, Leister E, Gillingham K, Corder G, Guo H et al. Pregnancy outcomes after kidney donation. Am J Transplant. 2009; 9: 825-834.
30. Garg AX, Nevis IF, McArthur E, Sontrop JM, Koval JJ, Lam NN et al, and for the DONOR Network. Gestational hypertension and preeclampsia in living kidney donors. N Engl J Med. 2015; 372: 124-133.
31. Yoo KD, Lee H, Kim Y, Park S, Park JS, Hong JS et al. Maternal and fetal outcomes of pregnancies in kidney donors: A 30-year comparative analysis of matched non-donors in a single center. Kidney Res Clin Pract. 2018; 37 (4): 356-365.

Correspondencia:

Dra. Roxana Villca-González

E-mail: roxanavillca@yahoo.com



Evaluación de la función renal del donante: TFG, proteinuria, hematuria y urolitiasis. ¿Cómo evaluar? ¿Quién puede donar?



Donor renal function evaluation: GFR,
proteinuria, hematuria and urolithiasis.
How to evaluate it? Who can become a donor?

Roxana Villca-González*

* Servicio de Nefrología. Hospital Regional «Lic. Adolfo López Mateos», ISSSTE.

EVALUACIÓN

- La evaluación de la función renal del donador se realizará con la determinación de la tasa de filtrado glomerular (TFG).
- De forma inicial, la TFG se determinará con el cálculo de la TFG estimada por creatinina (eTFGcr) por medio de: CKD-EPI creatinina.
- Debe realizarse una nueva determinación confirmatoria de la TFG utilizando el método más exacto del que disponga el centro, puede ser alguno de los siguientes:
 - Repetir el cálculo de la TFG estimada por creatinina (eTFGcr) por medio de: CKD-EPI creatinina o CKD-EPI cistatina-creatinina.
 - Medición de la TFG (mTFG) por medio de inulina, iotalamato, 51Cr-EDTA, iohexol o 99mTc-DTPA.
- El gammagrama renal sólo se recomienda en casos en los que exista anomalías parenquimatosas, vasculares, urológicas o asimetría > 10% en el tamaño renal por estudios de imagen, con el fin de determinar la función renal individualizada por riñón. Deben utilizarse agentes que se excretan por filtración glomerular (99mTc-DTPA).

NIVEL DE TFG

- Para la donación se recomienda tener una TFG ≥ 90 mL/min/1.73 m².
- Es contraindicación absoluta de donación una TFG < 60 mL/min/1.73 m².
- En caso de tener una TFG entre 60-90 mL/min/1.73 m², el caso debe ser individualizado, considerando edad, comorbilidades y riesgos potenciales.
- Cuando exista asimetría en la TFG, anomalías parenquimatosas, vasculares o urológicas se debe considerar utilizar en la donación el riñón más afectado.

SEGUIMIENTO

- Posterior a la donación, el riesgo absoluto de enfermedad renal crónica a lo largo de la vida es muy pequeño tomando en cuenta a la población general. Esta situación debe ser consentida por el donador.
- Posterior a la cirugía se recomienda que el donador tenga seguimiento médico a lo largo de toda su vida para realizar la evaluación de su función renal.



El nivel de la tasa de filtración glomerular (TFG) es ampliamente aceptada como el mejor índice general de la función renal en salud y en enfermedad. En la población general la disminución de la TFG está asociada con un mayor riesgo de falla renal crónica, enfermedad cardiovascular y muerte.^{1,2}

La TFG normal es aproximadamente de 130 mL/min/1.73 m² en hombres y 120 mL/min/1.73 m² en mujeres hasta los 25 años, con considerable variación entre individuos de acuerdo con la edad, sexo, tamaño corporal, entre otros. Para estandarizar la TFG se debe realizar el ajuste al área de superficie corporal. Posterior a los 40 años la tasa promedio de disminución de la TFG es aproximadamente 0.75 mL/min/año, existe una variabilidad amplia y las fuentes de esta variación todavía no están del todo establecidas.¹

Las guías KDIGO 2012 CKD recomiendan que la función renal se exprese como TFG en mL/min/1.73 m² y que en la evaluación se realice la determinación inicial de la TFG, así como una determinación confirmatoria.³

La TFG no puede ser medida directamente en humanos, por lo que la TFG real no se conocerá con certeza. Lo que sí se puede obtener actualmente es una TFG medida indirectamente (mTFG) (que se evalúa de manera indirecta a través de la depuración de marcadores de filtración exógenos); y una TFG estimada (eTFG) (que se evalúa a través de niveles séricos de solutos endógenos y ecuaciones de estimación).⁴

El estándar de oro para determinar la TFG medida (mTFG) es utilizar la depuración urinaria de un marcador de filtración ideal (sustancia que es libremente filtrado en el glomérulo) como es la inulina. Se han propuesto muchos marcadores de filtración y métodos de depuración alternativos, pero todos son difíciles de llevar a cabo o tienen un costo alto, por lo que no se puede acceder a ellos. Entre los marcadores de medicina nuclear están 51Cr-EDTA y 99mTc-DTPA, éstos son considerados ya que tienen una adecuada precisión. La depuración de creatinina con orina de 24 horas, tiene muchas limitaciones para la evaluación de la TFG por los errores de precisión probablemente relacionada a fallas en la recolección de orina, así mismo, aunque este correcta la recolección, la depuración de creatinina puede sobreestimar la TFG en un 10-15% por la secreción tubular de creatinina.^{5,6}

Para el cálculo de la TFG estimada (eTFG) se utilizan fórmulas que usan el nivel sérico de creatinina y/o cistatina C. El nivel de creatinina puede modificarse por la masa muscular del paciente y/o por su dieta; asimismo, es fundamental remarcar que en el laboratorio el ensayo para la determinación de creatinina

debe estar de acuerdo con el estándar de referencia internacional.⁷

Se recomienda utilizar la ecuación CKD-EPI para la eTFG basada en creatinina, esta ecuación fue desarrollada en personas con y sin enfermedad renal, diabetes, donadores y receptores renales, se tomó en cuenta raza blanca, negra, hispanos y asiáticos. Incluye edad, raza, género y creatinina sérica; los resultados son confiables en la mayor parte del rango de TFG. Es importante señalar que su sesgo es menor en TFG mayores a 60 mL/min/1.73 m² en comparación a otras ecuaciones.⁸ La fórmula de Cockcroft-Gault y MDRD no son precisas en TFG mayores a 60 mL/min/1.73 m², por lo que no se recomendaría su uso en potenciales donadores.⁹

La cistatina C es una proteína producida por las células nucleadas y es distribuida en el líquido extracelular. Cerca de 99% de la cistatina C es reabsorbida por las células tubulares proximales. Los valores de cistatina C son afectados por el tabaquismo, inflamación, adiposidad, enfermedades tiroideas, neoplasias malignas y uso de glucocorticoides.¹⁰ Aunque ya existe material de referencia para la estandarización de su medición, existe aún variaciones considerables entre los ensayos, lo cual limita su uso.¹¹

La ecuación para la eTFG basada en cistatina no es más exacta que la ecuación de eTFG basada en creatinina, pero la ecuación de eTFG basada en ambos marcadores es más precisa que las ecuaciones que los utilizan por separado.^{12,13}

Por todo lo anterior, en la evaluación inicial del donador, se recomienda determinar la eTFG basada en creatinina sérica (eTFGcr) utilizando la ecuación CKD-EPI.¹⁴

Debe realizarse una nueva medición confirmatoria de la TFG, utilizando el método más exacto que disponga el centro, pudiendo ser alguno de los siguientes:

- Repetir el cálculo de la TFG estimada por creatinina (eTFGcr) por medio de CKD-EPI creatinina o CKD-EPI cistatina-creatinina.
- Medición de la TFG (mTFG) por medio de inulina, iotalamato, 51Cr-EDTA, iothexol o 99mTc-DTPA.

Entre las ventajas de utilizar una ecuación de estimación de la TFG basada en creatinina están el bajo costo, la amplia disponibilidad y el ensayo estandarizado.⁴

Existe una amplia variación entre las guías actuales en sus recomendaciones para el uso de medicina nuclear como prueba confirmatoria de TFG. Algunas consideran su uso obligado en la evaluación y la mayoría cuando los valores de TFG son limítrofes o no

concluyentes.¹⁴⁻¹⁷ En contraste la OPTN requiere que la confirmación de la TFG sea con un radioisótopo o con depuración de creatinina.¹⁸

Para la donación se recomienda tener una TFG > 90 mL/min/1.73 m². Es contraindicación absoluta de donación una TFG < 60 mL/min/1.73 m². En caso de tener una TFG entre 60-90 mL/min/1.73 m², el caso debe ser individualizado, considerando edad, comorbilidades y riesgos potenciales.¹⁴

Recientemente se diseñó una calculadora en línea que determina la probabilidad posttest de un individuo para un umbral determinado de mTFG basado en eTFG y otros datos demográficos.^{19,20}

El gammagrama renal sólo se recomienda en casos en los que exista anormalidades parenquimatosas, vasculares, urológicas o asimetría > 10% en el tamaño renal por estudios de imagen, esto para determinar la función renal individualizada por riñón. Deben utilizarse agentes que se excretan por filtración glomerular (99mTc-DTPA) cuando exista asimetría en la TFG, anormalidades parenquimatosas, vasculares o urológicas y se debe considerar utilizar en la donación el riñón más afectado.¹⁵

RIESGO DE ERC POSTERIOR A LA DONACIÓN

Posterior a la nefrectomía el donador sufre una reducción absoluta de 25-40% en la TFG comparado con su nivel previo a la donación.^{21,22} Si bien está descrito que existe un incremento gradual en la TFG de los donadores,²³ a los tres años postdonación la TFG de los donadores será menor a los controles sanos no donadores.

Existen varios reportes que muestran que comparados con la población general, los donadores no tienen un riesgo mayor de ERCT;²³⁻²⁵ sin embargo, comparados con población sana, los donadores presentan un riesgo relativo de ERCT discretamente mayor.^{26,27} Finalmente, el riesgo absoluto de ERCT continúa siendo bajo, con una incidencia a 15 años de 0.2-0.5%.²⁶⁻²⁸ Este riesgo debe ser explicado y consentido por el donador. Por lo anterior, se recomienda que el donador tenga seguimiento médico a lo largo de toda su vida para realizar la evaluación de su función renal.

PROTEINURIA EN EL DONANTE

Evaluación

- Debe realizarse una evaluación inicial y una prueba confirmatoria.

- La valoración inicial puede realizarse con el índice albúmina/creatinina en una muestra aislada de orina o con albuminuria en orina de 24 horas. Debido a la falta de estandarización para la medición de proteinuria se recomienda de preferencia realizar la medición de albuminuria.
- La prueba confirmatoria puede realizarse con la medición de albuminuria en orina de 24 horas (mg/día). También se puede realizar la prueba confirmatoria con una nueva determinación del índice albúmina/creatinina en muestra aislada de orina.

NIVEL DE PROTEINURIA

- Para la donación se recomienda una albuminuria < 30 mg/día o índice albuminuria/creatinuria < 30 mg/g; proteinuria < 150 mg/24 horas o índice proteinuria/creatinuria < 150 mg/g.
- Es contraindicación para la donación: albuminuria > 100 mg/24 horas y/o proteinuria > 300 mg/24 horas.
- En caso de albuminuria entre 30-100 mg/24 horas y/o proteinuria 150-300 mg/24 horas se debe realizar un abordaje individualizado.
- Ante la presencia de proteinuria, primero deben descartarse causas de proteinuria transitoria: fiebre, infección de vías urinarias, ejercicio intenso y proteinuria ortostática.

Es bien conocido que la albuminuria y proteinuria son marcadores de daño renal y son un criterio fundamental en la definición de enfermedad renal crónica; asimismo, están asociados con enfermedad cardiovascular y muerte.^{2,3}

La albuminuria mide la concentración de albúmina en orina que refleja un incremento en la permeabilidad en el glomérulo (de origen glomerular). La proteinuria mide proteínas de alto peso molecular (incluida la albúmina), proteínas de bajo peso molecular (que denota baja reabsorción a nivel del túbulo, proteinuria tubular) y proteínas secretadas por el tracto urinario. La determinación de albuminuria es el método preferido para la evaluación de la función renal, en virtud de que la medición de proteinuria no puede ser estandarizada.²⁹

Las guías de KDIGO de enfermedad renal crónica recomiendan que se realice la medición inicial y la medición confirmatoria de albuminuria.³ Siempre se prefiere la medición en la mañana. Además, recomiendan que se utilice el índice albuminuria/creatinuria de forma inicial, puesto que si bien el estándar de oro es

la medición de albuminuria en orina de 24 horas, la recolección de orina es altamente inexacta llevando a un error en la determinación de albuminuria.³⁰ La medición del índice albúmina/creatinina en muestra aislada de orina matutina es un buen predictor y se correlaciona con la medición de albuminuria en orina de 24 horas.³¹

Para la prueba confirmatoria se recomienda realizar la medición de la tasa de excreción de albúmina (mg/24 horas) y si no se logra ésta se puede repetir el índice albuminuria/creatinuria en muestra aislada.¹⁴

Son causas de un incremento en albuminuria de forma transitoria: contaminación con menstruación, infección de vías urinarias, ejercicio, proteinuria ortostática.²⁹

Un índice albuminuria/creatinuria < 30 mg/g es normal a levemente incrementado; entre 30-300 mg/g es moderadamente incrementado y > 300 mg/g es severamente incrementado. Un nivel de albuminuria entre 5-10 mg/24 horas es normal en jóvenes sanos, este nivel se incrementará con la edad. Un nivel < 30 mg/día es considerado como normal a levemente incrementado. Un nivel de albuminuria > 30 mg/día es moderadamente incrementado y refleja una alteración en la estructura de la pared del capilar glomerular (microalbuminuria), y un nivel mayor a 300 mg/día es considerado severamente incrementado (macroalbuminuria).³ Recordar que la albuminuria > 30 mg/24 horas por tres meses o más satisface los criterios de enfermedad renal crónica.

El nivel de proteinuria < 150 mg/24 horas se considera como nivel normal a levemente incrementado; moderadamente incrementado entre 150-500 mg/24 horas y severamente incrementado a valores > 500 mg/24 horas.³

Recientemente las Guías KDIGO 2017 recomiendan que se mida albuminuria en vez de proteinuria. Utilizando el índice albuminuria/creatinuria en muestra aislada como prueba inicial, seguido de una prueba confirmatoria de albuminuria/24 horas, ya sea con recolección de orina de 24 horas o una segunda determinación de índice albuminuria/creatinuria si la recolección no se puede realizar.¹⁴ Además, estas guías sugieren que un nivel de albuminuria < 30 mg/24 horas es normal para la donación. Un valor de albuminuria > 100 mg/día es contraindicación para la donación. Un valor entre 30-100 mg/día debe individualizarse basado en la edad y valores aceptados en la Unidad de Trasplante. Si bien este valor se podría considerar como enfermedad renal crónica, el riesgo de ERCT estimado predonación es muy bajo en ausencia de disminución de TFG y otros factores de riesgo.³²

Previamente, el Foro de Ámsterdam consideraba como exclusión a la donación una proteinuria > 300 mg/24 horas. Al realizar una evaluación de los motivos de rechazo a donadores en centros de Estados Unidos se encontró que los centros utilizaban como punto de corte una proteinuria > 150 mg/24 horas.^{16,33}

Las guías británicas 2018 consideran como contraindicación absoluta un índice albuminuria/creatininuria > 300 mg/g, índice proteinuria/creatininuria > 500 mg/g, albuminuria > 300 mg/24 horas y proteinuria > 500 mg/24 horas. Asimismo, colocan como contraindicación relativa un índice albuminuria 30-300 mg/24 horas y proteinuria 150-500 mg/24 horas.¹⁵

HEMATURIA

Evaluación

- Debe evaluarse la presencia de hematuria en todos los posibles donadores.
- Ante la presencia de hematuria microscópica persistente debe descartarse: causas benignas, infección de vías urinarias, litiasis renal, anormalidades en el tracto urinario y procesos neoplásicos.
- Si todos estos estudios son negativos o si se encuentra eritrocitos dismórficos se debe valorar realizar biopsia renal percutánea para buscar patología glomerular.
- La donación está contraindicada en caso de anormalidades glomerulares en la biopsia o en caso de enfermedad maligna en el tracto urinario.
- Si se detecta etiología benigna se puede realizar el trasplante; sin embargo, será importante dar seguimiento estrecho tanto del receptor como en el donador.

La prevalencia de hematuria microscópica va de 3-20%, esta variabilidad depende de la edad, género y otras características de los pacientes. La mayor frecuencia es evidente en hombres adultos mayores con antecedente de tabaquismo.³⁴ Hematuria microscópica se define como la presencia de > 3-5 eritrocitos/campo en 2-3 ocasiones separadas.^{35,36}

Las causas no glomerulares de hematuria microscópica pueden ser: causas benignas (menstruación, ejercicio, hipertrofia prostática benigna), infección de vías urinarias, litiasis y anormalidades en el tracto urinario (incluidas neoplasias).^{14,34} Las causas glomerulares de hematuria microscópica en orden de frecuencia son: nefropatía por IgA (23-45%), enfermedad

de membranas delgadas, enfermedades hereditarias como síndrome de Alport.³⁷

Las recomendaciones para la evaluación de la hematuria asintomática radican en: evaluación de los factores de riesgo para neoplasias del tracto urinario, evaluación radiológica y cistoscopia en mayores de 35 años.³⁴ La incidencia de patología maligna en menores de 40 años es < 1.5%.^{38,39}

La presencia de eritrocitos dismórficos en la orina sugiere etiología glomerular y si el resto del abordaje resulta negativo sugiere la realización de una biopsia renal.³⁴

La donación está contraindicada en caso de anomalías glomerulares en la biopsia o en caso de enfermedad maligna en el tracto urinario. La nefropatía por IgA es una enfermedad que puede progresar a ERC,⁴⁰ así como el síndrome de Alport; por otro lado, aunque algunas guías permiten la donación en pacientes con enfermedad de membranas delgadas existen reportes que sugieren riesgo de hipertensión y proteinuria en este grupo de pacientes comparados con la población general,⁴¹ por lo que su aceptación como potenciales donadores debe ser tomado con precaución.

UROLITIASIS DEL DONANTE

- En todo candidato a donador renal debe investigarse la presencia y antecedentes de litiasis renal, ya que la principal preocupación es la recurrencia en el riñón remanente.
- En todo potencial donador con antecedente o episodio actual de litiasis debe buscarse la causa subyacente.
- Debe contraindicarse la donación si existe alto riesgo de recurrencia de litiasis o tienen alguna enfermedad metabólica.
- Podrá aceptarse como donador si tiene bajo riesgo de recurrencia; tuvo un episodio único de litiasis mayor a 10 años, o el lito actual es único y pequeño, no tiene anomalías metabólicas u otra condición asociada con la formación de litos recurrentes.

En todo candidato a donador renal debe investigarse la presencia de litiasis renal (sintomática o asintomática) y los antecedentes de litiasis, puesto que no es un hallazgo infrecuente y las implicaciones a futuro en el donador son importantes. En la actualidad muchos centros de trasplantes a nivel mundial han flexibilizado sus criterios para aceptar a potenciales donadores con

litiasis, pero en nuestro entorno donde el seguimiento del donador no es regular esta flexibilidad debe tomarse con precaución.

La prevalencia global de litiasis sintomática ha tenido un incremento paulatino en las últimas décadas, hoy en día se estima en 8.8% en la población general, siendo mayor en los hombres (10.6%) que en las mujeres (7.1%). La prevalencia varía a lo largo de la vida; alrededor de los 20 años es de 3.1% (en hombres y mujeres) y alcanza a los 60 años a 19.1% en hombres y 9.4% en mujeres.⁴²

La litiasis asintomática no es infrecuente, en un estudio que realizó tomografía no contrastada a una población asintomática encontró una prevalencia de litiasis de 7.8% (hombres 9.7% y mujeres 6.3%) con un promedio de 2.1 litos por caso y con un tamaño promedio de 3.0 mm de diámetro. Al menos 20% de estos casos experimentaron un episodio sintomático en un periodo de 10 años. La presencia de diabetes y obesidad se asoció al desarrollo de síntomas a lo largo del tiempo.⁴³

En una cohorte de potenciales donadores renales (n = 1,957) que se sometieron a una tomografía por el protocolo de trasplante renal encontraron que 3% tenían antecedente de litiasis asintomática y que 11% tenía litos presentes en la tomografía (10% asintomáticos y 1% sintomáticos). Los donadores asintomáticos tenían un diámetro de los litos menor a los sintomáticos (1.6 mm vs 4.8 mm) y no presentaron características usuales en pacientes con litiasis sintomática (como ser de edad mayor, género masculino, hipertensión, obesidad, síndrome metabólico, hiperuricemia, hipercalcemia o hipofosfatemia), lo que sugeriría un mecanismo patofisiológico diferente.⁴⁴ Otras cohortes de potenciales donadores han reportado prevalencia de litiasis asintomática de 5% (diámetro 2-12 mm),⁴⁵ 5.6%⁴⁶ y 7.4% (diámetro 1-9 mm).⁴⁷

Aproximadamente 80% de los litos renales están compuestos por oxalato de calcio unido a fosfato de calcio, 9% por ácido úrico, 10% por estruvita y 1% por otras causas (cistina, medicamentos).⁴⁸

Si bien se ha demostrado que la litiasis renal como causa primaria de ERCT es infrecuente (alrededor de 3% de todos los casos).⁴⁹ El riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica es mayor en pacientes con litos sintomáticos en comparación a población sin tendencia a formar litos.^{50,51} La litiasis debida a malformaciones urológicas, trastornos genéticos y síndromes de malabsorción tiene el mayor riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica y enfermedad renal crónica terminal.⁵²

En los donadores que tengan antecedentes de litiasis o con evidencia actual de litiasis se sugiere realizar la siguiente evaluación:⁵³

- Evaluación clínica completa: historial médico, historia dietética. Evaluar estudios de imagen disponibles para ver características de los litos.
- Medición de hormona paratiroidea (principalmente si se sospecha de hiperparatiroidismo primario).
- En caso de contar con el lito, realizar análisis del mismo.
- Estudio metabólico:
- En sangre: creatinina, calcio, fósforo, sodio, potasio, bicarbonato, ácido úrico, hormona paratiroidea.
- En orina de 24 horas: calcio, oxalatos, ácido úrico, citratos, sodio, fósforo, potasio y creatinina.

En la actualidad, ante la escasa evidencia que guíe la toma de decisiones, existe falta de unanimidad entre las recomendaciones actuales con respecto a la permisibilidad de donación en pacientes con litiasis.

El Foro de Ámsterdam permite la donación de personas con antecedente de episodio único de litiasis sintomática antiguo, así como de donadores con litiasis actual asintomática menor a 1.5 cm de tamaño, sin anormalidades metabólicas.¹⁶ Las Guías de la Sociedad Británica aceptan como donadores a pacientes sin patología metabólica significativa concomitante con historia de litiasis o litos pequeños.¹⁵ Las Guías KDIGO indican que la aceptación de un donador con un lito actual o previo dependerá de la evaluación del riesgo de recurrencia y del conocimiento de las posibles consecuencias de un episodio de litiasis posterior a la donación.¹⁴

En general, los donadores con antecedente o episodio actual de litiasis son excluidos de la donación si son formadores recurrentes o tienen alguna enfermedad metabólica durante la evaluación:

- Enfermedades congénitas: cistinuria, hiperoxaluria primaria.
- Hiper calciuria, hiperuricosuria, hiperfosfaturia, hipocitraturia, acidosis tubular renal.
- Litiasis secundaria a enfermedad inflamatoria intestinal, sarcoidosis.
- Litiasis por estruvita.
- Nefrocalcinosis, litiasis bilateral o antecedente de recurrencia a pesar de medidas de prevención.

Se consideran características asociadas a mayor riesgo de recurrencia a lo largo de la vida: edad menor a 40 años en el primer episodio, historia familiar de litiasis, recurrencia frecuente de litos. Se consideran características asociadas con menor riesgo de recurrencia a lo largo de la vida: edad mayor a 40 años en el primer episodio, sin sintomatología previa de litiasis renal, lito menor de 15 mm de diámetro, solitario y unilateral.¹⁴

Puede aceptarse como donador si tiene antecedente de litiasis y existe bajo riesgo de recurrencia: con un episodio único de litiasis mayor a 10 años y ausencia de anormalidades metabólicas asociadas con la formación de litos (hipercalciuria, hiperuricosuria, hiperoxaluria, hipocitraturia, acidosis metabólica).

Existe cada vez más reportes de centros que utilizan donadores con litos asintomáticos pequeños y unilaterales, sin evidencia de anormalidades metabólicas; según estos reportes tienen una baja progresión a litiasis sintomática (menor de 1%) aunque los tiempos de seguimiento reportados son cortos.^{45,47,54} Si la donación procede se recomienda realizar la nefrectomía del riñón que contiene el lito.

Si el lito es muy pequeño (< 4 mm) algunos autores recomiendan dejarlo en su sitio y mantener en vigilancia estrecha. Estos litos tienen tasas altas de paso espontáneo posterior al trasplante, independiente de su localización.⁵⁵ Si el lito es de mayor tamaño o potencialmente extraíble existen nuevas técnicas quirúrgicas endourológicas mínimamente invasivas que permiten inspeccionar el sistema colector y remover cualquier lito *ex vivo* antes de implantar el riñón, con una baja morbilidad y bajas tasas de recurrencia.⁵⁶

REFERENCIAS

EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL DEL DONANTE

1. Inker LA, Levey AS. Assessment of glomerular filtration rate. In: Feehally J, Floege J, Tonelli M, Johnson RJ. Comprehensive clinical nephrology. 6th ed. Elsevier; 2019. pp. 29-38.
2. Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, de Jong PE et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet*. 2010; 375 (9731): 2073-2081.
3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2013; 1-150.
4. Inker LA, Huang N, Levey AS. Strategies for assessing GFR and albuminuria in the living kidney donor evaluation. *Curr Transplant Rep*. 2017; 4 (1): 13-23.
5. Stevens LA, Levey AS. Measured GFR as a confirmatory test for estimated GFR. *J Am Soc Nephrol*. 2009; 20 (11): 2305-2313.

6. Soveri I, Berg UB, Bjork J, Elinder CG, Grubb A, Mejare I et al. Measuring GFR: a systematic review. *Am J Kidney Dis.* 2014; 64 (3): 411-424.
7. Myers GL, Miller WG, Coresh J et al. Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program. *Clin Chem.* 2006; 52 (1): 5-18.
8. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro 3rd AF, Feldman HI et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009; 150 (9): 604-612.
9. Earley A, Miskulin D, Lamb EJ et al. Estimating equations for glomerular filtration rate in the era of creatinine standardization: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2012; 156 (11): 785-795.
10. Keddiss MT, Amer H, Voskoboev N et al. Creatinine-based and cystatin C-based GFR estimating equations and their non-GFR determinants in kidney transplant recipients. *Clin J Am Soc.* 2016; 11 (9): 1640-1649.
11. Eckfeldt JH, Karger AB, Miller WG, Rynders GP, Inker LA. Performance in measurement of serum cystatin C by laboratories participating in the College of American Pathologists 2014 CYS survey. *Arch Pathol Lab Med.* 2015; 139 (7): 888-893.
12. Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, Eckfeldt JH, Feldman HI, Greene T et al. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. *N Engl J Med.* 2012; 367 (1): 20-29.
13. Fan L, Inker LA, Rossert J, Froissart M, Rossing P, Mauer M et al. Glomerular filtration rate estimation using cystatin C alone or combined with creatinine as a confirmatory test. *Nephrol Dial Transplant.* 2014; 29 (6): 1195-1203.
14. Lentine KL, Kasiske BL, Levey AS, Adams PL, Alberú J, Bakr MA et al. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Care of Living Kidney Donors. *Transplantation.* 2017; 101 (8S Suppl 1): S1-S109.
15. Andrews PA, Burnapp L. British Transplantation Society / Renal Association UK Guidelines for Living Donor Kidney Transplantation 2018: Summary of Updated Guidance. *Transplantation.* 2018; 102 (7): e307.
16. 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: S53-S66.
17. European Renal Best Practice Transplantation Guideline Development Group. ERBP guideline on the management and evaluation of the kidney donor and recipient. *Nephrol Dial Transplant.* 2013; 28 (Suppl. 2): ii1-ii71.
18. OPTN/UNOS. Organ Procurement & Transplantation Network Policy 14: living donation. OPTN. 2016. Disponible en: https://optn.transplant.hrsa.gov/media/1200/optn_policies.pdf
19. Huang N, Foster MC, Lentine KL, Garg AX, Poggio ED, Kasiske BL et al. Estimated GFR for Living Kidney Donor Evaluation. *Am J Transplant.* 2016; 16 (1): 171-180.
20. Gaillard F, Flamant M, Lemoine S, Baron S, Timsit MO, Eladari D et al. Estimated or measured GFR in living kidney donors work-up? *Am J Transplant.* 2016; 16 (10): 3024-3032.
21. Garg AX, Muirhead N, Knoll G, Yang RC, Prasad GV, Thiessen-Philbrook H et al. Proteinuria and reduced kidney function in living kidney donors: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Kidney Int.* 2006; 70 (10): 1801-1810.
22. Kasiske BL, Anderson-Haag T, Israni AK, Kalil RS, Kimmel PL, Kraus ES et al. A prospective controlled study of living kidney donors: three-year follow-up. *Am J Kidney Dis.* 2015; 66 (1): 114-124.
23. Fehrman-Ekholm I, Nordén G, Lennerling A, Rizell M, Mjörnstedt L, Wramner L et al. Incidence of end-stage renal disease among live kidney donors. *Transplantation.* 2006; 82 (12): 1646-1648.
24. Ibrahim HN, Foley R, Tan L, Rogers T, Bailey RF, Guo H et al. Long-term consequences of kidney donation. *N Engl J Med.* 2009; 360 (5): 459-469.
25. Cherikh WS, Young CJ, Kramer BF, Taranto SE, Randall HB, Fan PY. Ethnic and gender related differences in the risk of end-stage renal disease after living kidney donation. *Am J Transplant.* 2011; 11 (8): 1650-1655.
26. Mjøsén G, Hallan S, Hartmann A, Foss A, Midtvedt K, Øyen O et al. Long-term risks for kidney donors. *Kidney Int.* 2014; 86 (1): 162-167.
27. Muzaale AD, Massie AB, Wang MC, Montgomery RA, McBride MA, Wainright J et al. Risk of end-stage renal disease following live kidney donation. *JAMA.* 2014; 311 (6): 579-586.
28. Rizvi SA, Zafar MN, Jawad F, Aziz T, Hussain Z, Hashmi A et al. Long-term Safety of Living Kidney Donation in an Emerging Economy. *Transplantation.* 2016; 100 (6): 1284-1293.
29. Fogazzi GB, Garigali G. Urinalysis. In: Feehally J, Floege J, Tonelli M, Johnson RJ. *Comprehensive clinical nephrology.* 6th ed. Elsevier; 2019. pp. 39-52.
30. Inker LA. Albuminuria: time to focus on accuracy. *Am J Kidney Dis.* 2014; 63 (3): 378-381.
31. Gansevoort RT, Verhave JC, Hillege HL, Burgerhof JG, Bakker SJ, de Zeeuw D et al. The validity of screening based on spot morning urine samples to detect subjects with microalbuminuria in the general population. *Kidney Int Suppl.* 2005; (94): S28-S35.
32. Grams ME, Sang Y, Levey AS et al. Kidney-failure risk projection for the living kidney-donor candidate. *N Engl J Med.* 2016; 374: 411-421.
33. Mandelbrot DA, Pavlakis M, Danovitch GM et al. The medical evaluation of living kidney donors: a survey of US transplant centers. *Am J Transplant.* 2007; 7: 2333-2343.
34. Davis R, Jones JS, Barocas DA et al. American Urological Association (AUA) guideline ADULTS: AUA guideline American Urological Association asymptomatic microhematuria. *J Urol.* 2012; 188 (6 Suppl): 2473-2481.
35. Kassouf W, Aprikian A, Black P et al. Recommendations for the improvement of bladder cancer quality of care in Canada: A consensus document reviewed and endorsed by Bladder Cancer Canada (BCC), Canadian Urologic Oncology Group (CUOG), and Canadian Urological Association (CUA), December 2015. *Can Urol Assoc J.* 2016; 10: E46-E80.
36. Cohen RA, Brown RS. Clinical practice. Microscopic hematuria. *N Engl J Med.* 2003; 348: 2330-2338.
37. Shen P, He L, Jiang Y, Wang C, Chen M. Useful indicators for performing renal biopsy in adult patients with isolated microscopic haematuria. *Int J Clin Pract.* 2007; 61 (5): 789-794.
38. Kelly JD, Fawcett DP, Goldberg LC. Assessment and management of non-visible haematuria in primary care. *BMJ.* 2009; 338: a3021.
39. Hole B, Whittlestone T, Tomson C. Investigating asymptomatic invisible haematuria. *BMJ.* 2014; 349: g6768.
40. D'Amico G. Natural history of idiopathic IgA nephropathy and factors predictive of disease outcome. *Semin Nephrol.* 2004; 24 (3): 179-196.
41. Savige J, Rana K, Tonna S et al. Thin basement membrane nephropathy. *Kidney Int.* 2003; 64: 1169-1178.
42. Scales CD Jr, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS; Urologic diseases in America project. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol.* 2012; 62: 160-165.
43. Boyce CJ, Pickhardt PJ, Lawrence EM, Kim DH, Bruce RJ. Prevalence of urolithiasis in asymptomatic adults: objective

- determination using low dose non contrast computerized tomography. *J Urol*. 2010; 183 (3): 1017-1021.
44. Lorenz EC, Lieske JC, Vrtiska TJ et al. Clinical characteristics of potential kidney donors with asymptomatic kidney stones. *Nephrol Dial Transplant*. 2011; 26: 2695-2700.
45. Olsburgh J, Thomas K, Wong K et al. Incidental renal stones in potential live kidney donors: prevalence, assessment and donation, including role of *ex vivo* ureteroscopy. *BJU Int*. 2013; 111 (5): 784-792.
46. O'Neill DC, Davis NF, Murray TÉ, Lee MJ, Little D, Morrin MM. Prevalence of incidental findings on multidetector computed tomography in potential nephrectomy donors: a prospective observational study. *Exp Clin Transplant*. 2019; 17 (2): 177-182.
47. Kim IK, Tan JC, Lapasia J, Elihu A, Busque S, Melcher ML. Incidental kidney stones: a single center experience with kidney donor selection. *Clin Transplant*. 2012; 26 (4): 558-563.
48. Evan AP. Physiopathology and etiology of stone formation in the kidney and the urinary tract. *Pediatr Nephrol*. 2010; 25: 831-841.
49. Jungers P, Joly D, Barbey F, Choukroun G, Daudon M. ESRD caused by nephrolithiasis: prevalence, mechanisms, and prevention. *Am J Kidney Dis*. 2004; 44: 799-805.
50. Alexander RT, Hemmelgarn BR, Wiebe N, Bello A, Morgan C, Samuel S et al. Kidney stones and kidney function loss: a cohort study. *BMJ*. 2012; 345: e5287.
51. El-Zoghby ZM, Lieske JC, Foley RN, Bergstralh EJ, Li X, Melton LJ 3rd et al. Urolithiasis and the risk of ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012; 7 (9): 1409-1415.
52. Gambaro G, Croppi E, Bushinsky D, Jaeger P, Cupisti A, Ticinesi A et al. The risk of chronic kidney disease associated with urolithiasis and its urological treatments: a review. *J Urol*. 2017; 198 (2): 268-273.
53. Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG et al. Medical management of kidney stones: AUA guideline. *J Urol*. 2014; 192: 316-324.
54. Serur D, Charlton M, Juluru K et al. Long term follow up of kidney donors with asymptomatic renal stones. *Nephrology*. 2017; 22: 649-651.
55. Sarier M, Duman I, Callioglu M, Soylu A, Tekin S, Turan E et al. Outcomes of conservative management of asymptomatic live donor kidney stones. *Urology*. 2018; 118: 43-46.
56. Sarier M, Duman I, Yuksel Y, Tekin S, Ozer M, Yucetin L et al. *Ex vivo* stone surgery in donor kidneys at renal transplantation. *Int J Urol*. 2018; 25 (10): 844-847.

Correspondencia:

Dra. Roxana Villca-González

E-mail: roxanavillca@yahoo.com



Trasplante renal. Aspectos pediátricos

Renal transplantation: Pediatric considerations

Mara Medeiros-Domingo*

* Nefróloga pediatra e Investigadora Nacional Nivel 2. Jefa de la Unidad de Investigación y Diagnóstico en Nefrología y Metabolismo Mineral Óseo. Hospital Infantil de México «Federico Gómez».



- El trasplante renal es el mejor tratamiento para los niños con enfermedad renal avanzada. Éste debe incluirse cuando el paciente pediátrico está en lista de espera y la tasa de filtración glomerular es menor o igual a 25 mL/min/1.73 m².
- Las malformaciones urológicas son una de las causas más frecuentes de enfermedad renal en niños, y no suelen ser contraindicación de trasplante renal. Si un centro no tiene la capacidad de atender a pacientes con uropatías, éstos deben ser referidos a un centro pediátrico especializado en donde puedan recibir un trasplante.
- Los niños pueden ser seronegativos a virus como EBV (virus de Epstein-Barr) o CMV (citomegalovirus) y requerir una vigilancia más estrecha y/o tratamiento con profilaxis. El esquema de inmunizaciones debe estar lo más avanzado posible antes de un trasplante renal.
- Existen cambios en la biodisponibilidad de los medicamentos relacionados con la edad; además, el monitoreo terapéutico de fármacos como tacrolimus, sirolimus y micofenolato de mofetilo son útiles para ajustar las dosis en pacientes pediátricos.

El trasplante es el mejor tratamiento para los niños con enfermedad renal terminal porque mejora el crecimiento y desarrollo cognitivo como ninguna otra terapia de reemplazo renal.¹

Con una vida media del injerto de 10 años, se espera que un niño que necesita terapia de reemplazo renal pueda necesitar dos o tres riñones a lo largo de su vida. Para ello, un trasplante de donante vivo relacionado tie-

ne una mejor supervivencia que el de uno de donante fallecido, y esto puede deberse a que la mayoría es de alguno de los padres y, por lo tanto, tiene una mejor compatibilidad con el sistema del antígeno leucocitario humano (HLA) y un menor tiempo de isquemia fría.^{2,3} También, se tienen mejores resultados si el trasplante se realiza antes de que el paciente requiera procedimiento dialítico y cuando la tasa de filtración glomerular es de alrededor de 25 mL/min/1.73 m².

No se tienen datos en la población mexicana, pero se estima que en Estados Unidos hay al menos 9,700 niños prevalentes con enfermedad renal crónica terminal (ERCT), y, por año, de 900 a 1,000 niños nuevos se agregan a la lista de espera; de esta cifra, 750 reciben trasplante renal cada año, siendo de 450-500 de donante fallecido.²

Diferencias entre el trasplante pediátrico y el de adultos

La causa principal de la ERCT en niños la constituyen las alteraciones congénitas de riñón y tracto urinario, seguida de las glomerulopatías. En los adultos, las causas principales son la diabetes y la hipertensión, por esto es más común que los niños requieran cirugía urológica previa al trasplante o cateterismo posterior; sin embargo, la malformación urológica no es contraindicación de trasplante renal.⁴ Existen pocas contraindicaciones absolutas de trasplante renal, aunque éstas pueden incluir procesos malignos activos, pruebas cruzadas positivas, hepatitis B crónica activa y enfermedad autoinmune activa.



Los niños con mayor frecuencia son seronegativos para aquellos virus que pueden complicar el trasplante, como el citomegalovirus, virus BK y virus de Epstein-Barr, y para una infección primaria postrasplante que afecte el desenlace, como, por ejemplo, el desarrollo de enfermedad linfoproliferativa posterior al trasplante relacionada con EBV.⁴

Respecto al manejo de medicamentos, existen diferencias en la farmacocinética y farmacodinamia respecto al crecimiento y desarrollo del individuo. Dichas diferencias se deben principalmente a cambios en el peso relativo de los órganos respecto a su peso corporal, la proporción de agua extracelular/intracelular, que es mayor en tanto menos tenga edad el niño, y a la capacidad metabólica por las enzimas metabolizantes, las cuales van cambiando el tipo y expresión con la edad y pueden producir metabolitos activos o tóxicos (siendo diferentes en niños que en adultos, por ejemplo, los niños pequeños tienen mayor actividad del citocromo CYP3A7 y, a medida que crecen, van expresando más CYP3A4 y CYP3A5).⁵ También se ha encontrado una variación ontogénica en los transportadores como glicoproteína P y los transportadores de cationes y aniones orgánicos que influyen en la distribución y eliminación de los medicamentos.⁶ Además, en nuestro país, no se cuenta con formulaciones pediátricas para todos los inmunosupresores, por ejemplo, no existe aún la presentación de tacrolimus de 0.5 mg ni micofenolato de mofetilo en suspensión, y la manipulación de las formulaciones de adultos para dosificarlas introduce una fuente de error en medicamentos de estrecho índice terapéutico.

A pesar de estas diferencias, los niños menores de cinco años que reciben trasplante renal tienen la mejor supervivencia de todos los grupos etarios, esto es, de 80% en niños de 10 años; de 65% en los adultos de 35 a 49 años, y de 50% en los adolescentes de 12 a 17 años.^{2,3} En estos últimos, la menor supervivencia se ha atribuido a una mala adherencia terapéutica, por lo que son de suma importancia los programas de transición que van del cuidado pediátrico al de adultos.⁷

En referencia al estudio del receptor pediátrico, debe hacerse hincapié en el esquema de vacunación, ya que algunas vacunas se pueden adelantar desde los seis meses y se puede tratar de completar las vacunas de virus vivo; si se aplica una vacuna con virus vivo, el trasplante debe aplazarse por lo menos cuatro semanas. En cuanto a las vacunas de virus inactivados, éstas pueden aplicarse de tres a seis meses después del trasplante,⁸ además de que no suele requerirse curva de tolerancia a la glucosa;

tampoco es útil la realización de cultivo de exudado nasal y faríngeo.

Causa de enfermedad renal crónica y otros aspectos del trasplante pediátrico

De acuerdo con el Hospital Infantil de México «Federico Gómez» y de los centros mexicanos que han reportado al RELATREP (Registro Latinoamericano de Trasplante Pediátrico), la causa más frecuente es desconocida (60%).⁹

Más que una edad específica para el trasplante pediátrico, los equipos quirúrgicos suelen pedir un peso mínimo, el cual suele ser de entre 8 y 10 kg para los pacientes pediátricos.⁸ También es frecuente que los niños reciban el riñón de un adulto, y según sea el tamaño del receptor, puede decidirse hacer la anastomosis vascular a aorta y cava con abordaje transperitoneal en vez de hacerla en vasos ilíacos.¹ Los niños tienen un mayor riesgo de complicaciones vasculares y de lesión renal aguda, ya que debe perfundirse un órgano grande que secuestra mucho volumen circulante; el manejo de líquidos en el transoperatorio y postquirúrgico inmediato es crítico,⁸ y estos pacientes pediátricos pueden requerir apoyo ventilatorio por más tiempo que los adultos, ya que, si el injerto es grande, éste desplaza al hígado y diafragmas hacia arriba, dificultando la respiración y disminuyendo el retorno venoso por compresión de la vena cava inferior.

En aquellos pacientes que cursan con comorbilidades importantes, como anomalías cromosómicas, síndromes genéticos con discapacidad progresiva o irreversible, retraso grave en el neurodesarrollo o falla multiorgánica, cada uno debe ser evaluado por un equipo multidisciplinario para tomar la mejor decisión; lo ideal es que se haga de una manera sistematizada, transparente y sin discriminación. Además, se deben analizar las condiciones que puedan mejorar o empeorar un posible trasplante e involucrar a todos los especialistas que tengan que ver con el paciente (por ejemplo, gastroenterólogo, urólogo, cardiólogo, neurólogo, neumólogo, infectólogo, endocrinólogo, nutriólogo, psicólogo, trabajo social, entre otros) y el comité de ética del hospital para discutir el pronóstico, hacer un plan individualizado y tomar la mejor decisión para el paciente. De ser posible, el niño también debe participar en el proceso de decisión, siempre manteniendo una comunicación clara con la familia, pues, en ocasiones, puede decidirse esperar un tiempo y no realizar un trasplante anticipado, sino revalorar el caso periódicamente con el paciente en diálisis.¹⁰

Cuando un paciente pediátrico llegue por un posible trasplante, se recomienda que se envíe a valoración por el equipo de trasplante en cuanto el paciente tenga una tasa de filtración glomerular de 25 mL/min/1.73 m². Si un centro no tiene la experiencia en el manejo de determinadas patologías, por ejemplo, en cirugías urológicas que se pudieran necesitar previo a un trasplante, es necesario referir al paciente a un centro especializado de forma oportuna.

En la actualidad, no sabemos cuántos pacientes de la lista de espera nacional son pediátricos; no obstante, ellos son quienes debieran tener preferencia para recibir un trasplante.

REFERENCIAS

1. Medeiros-Domingo M, Romero-Navarro B, Valverde-Rosas S, Delgadillo R, Varela-Fascinetto G, Muñoz-Arizpe R. Trasplante renal en pediatría. *Rev Invest Clin*. 2005; 57 (2): 230-236.
2. Hart A, Smith JM, Skeans MA, Gustafson SK, Wilk AR, Robinson A et al. OPTN/SRTR 2016 Annual Data Report: Kidney. *Am J Transplant*. 2018; 18 Suppl 1: 18-113.
3. Dharnidharka VR, Fiorina P, Harmon WE. Kidney transplantation in children. *N Engl J Med*. 2014; 371 (6): 549-558.
4. Medeiros M, Castaneda-Hernández G, Ross CJ, Carleton BC. Use of pharmacogenomics in pediatric renal transplant recipients. *Front Genet*. 2015; 6: 41.
5. Kearns GL, Abdel-Rahman SM, Alander SW, Blowey DL, Leeder JS, Kauffman RE. Developmental pharmacology: drug disposition, action, and therapy in infants and children. *N Engl J Med*. 2003; 349 (12): 1157-1167.
6. Brouwer KL, Aleksunes LM, Brandys B, Giacoia GP, Knipp G, Lukacova V et al. Human ontogeny of drug transporters: review and recommendations of the pediatric transporter working group. *Clin Pharmacol Ther*. 2015; 98 (3): 266-287.
7. Díaz-González de Ferris ME, Del Villar-Vilchis M, Guerrero R, Barajas-Valencia VM, Vander-Schaaf EB, de Pomposo A et al. Self-management and health care transition among adolescents and young adults with chronic kidney disease: medical and psychosocial considerations. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2017; 24 (6): 405-409.
8. Hebert SA, Swinford RD, Hall DR, Au JK, Bynon JS. Special considerations in pediatric kidney transplantation. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2017; 24 (6): 398-404.
9. Latin American Pediatric Nephrology Association; Latin American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. Latin American Registry of Pediatric Renal Transplantation 2004-2008. *Pediatr Transplant*. 2010; 14 (6): 701-708.
10. Goldberg AM, Amaral S, Moudgil A. Developing a framework for evaluating kidney transplantation candidacy in children with multiple comorbidities. *Pediatr Nephrol*. 2015; 30 (1): 5-13.

Correspondencia:

Dra. Mara Medeiros-Domingo

E-mail: medeiro.mara@gmail.com



Sección 06

doi: 10.35366/93482

Malformaciones congénitas de vías urinarias en el receptor de trasplante renal

Congenital malformations of urinary tract in the kidney transplant recipient

Gustavo Varela-Fascinetto*

* Jefe del Departamento de Trasplantes. Hospital Infantil de México Federico Gómez



Evaluación preoperatoria

1. Todo candidato a trasplante renal se le debe realizar un ultrasonido renal preoperatorio que no sólo evalúe el tracto urinario superior, sino también las características de la vejiga y que, además, estime la cantidad de orina residual post-miccional.
2. Todos los candidatos en edad pediátrica, así como todo candidato con antecedente de infecciones de vías urinarias, incontinencia o cirugías o instrumentación urológica, es necesario que tengan una cistouretrografía miccional pretrasplante.
3. La urodinamia-flujometría es muy valiosa en pacientes donde se sospeche una disfunción vesical o disrafia.

Corrección o rehabilitación urinaria pretrasplante

Todo paciente en el que se sospeche una uropatía como causa de la enfermedad renal, debe tener una rehabilitación pretrasplante adecuada de la vía urinaria. Esta rehabilitación debe cumplir el objetivo de tener un reservorio urinario de buena capacidad, baja presión, adecuada acomodación o distensibilidad, que sea continente y logre un vaciamiento completo. Para lograrlo, el trabajo multidisciplinario del cirujano de trasplantes y el urólogo es indispensable, y puede

requerir diferentes técnicas de aumento vesical con uretero o intestino, o conductos continentes tipo Mitrofanoff.

Detección y manejo temprano adecuado de las infecciones de vías urinarias (IVU)

Las malformaciones congénitas de las vías urinarias son un grupo de padecimientos que se caracterizan por cambios estructurales o funcionales de la vía urinaria, los cuales con frecuencia pasan desapercibidos durante los primeros años de vida y condicionan insuficiencia renal terminal en la edad pediátrica. Este condicionamiento suele ser del 25 al 35% de todos los trasplantes renales en niños.¹⁻³ En otros casos, estas uropatías requieren de trasplante renal en la edad adulta.⁴

Todas las series actuales reportan una mayor incidencia de infecciones de vías urinarias postrasplante en este tipo de receptor; sin embargo, si se detectan tempranamente y reciben el manejo adecuado, la supervivencia y función del injerto a largo plazo no se modifican.

Según el Estudio Cooperativo de Trasplante Renal Pediátrico de Norteamérica (NAPRTCS), que incluye 108 centros de la región y 21,456 trasplantes renales en niños, las malformaciones de las vías urinarias condicionaron el 23% de los trasplantes.³ Además, un porcentaje no despreciable de los candidatos a tras-



plante que no tienen un diagnóstico etiológico claro de la insuficiencia renal puede ser secundario a una malformación de la vía urinaria y requerir un abordaje adecuado. Dentro de las uropatías obstructivas más frecuentes, tenemos a la vejiga neurogénica, valvas de uretra posterior, lesiones de uretra, estenosis ureteropielica, nefropatía por reflujo vesicoureteral, síndrome de Prune-Belly, extrofia de vejiga y mielomeningocele.

Por su parte, series recientes de trasplante renal en receptores pediátricos¹⁻³ y adultos⁴ con malformaciones de las vías urinarias han demostrado que la supervivencia y función del injerto no se modifica y que es la misma que la de aquellos receptores con otro tipo de padecimiento, siempre y cuando se realice una evaluación y rehabilitación antes del trasplante de la vía urinaria y una vigilancia posterior al trasplante adecuada.¹⁻⁴

REFERENCIAS

1. González-Jorge AL, Hernández-Plata JA, Bracho-Blanchet E, Raya-Rivera AM, Romero-Navarro B, Reyes-López A et al. Should a complex uropathy be a contraindication for renal transplantation in children? *Transplant Proc.* 2010; 42 (6): 2365-2368.
2. Torricelli FCM, Watanabe A, Piovesan AC, David-Neto E, Nahas WC. Urologic issues in pediatric transplant recipients. *Transl Androl Urol.* 2019; 8: 134-140.
3. North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies. NAPRTCS 2014 Annual Transplant Report [Internet]. NAPRTCS. 2015. Disponible en: https://naprtcs.org/system/files/2014_Annual_Transplant_Report.pdf
4. Marchal S, Kalfa N, Iborra F, Badet L, Karam G, Broudeur L et al. Long-term outcome of renal transplantation in patients with congenital lower urinary tract malformations: a multicenter study. *Transplantation.* 2020; 104 (1): 165-171.

Correspondencia:

Dr. Gustavo Varela-Fascinetto

E-mail: varelafas@aol.com

www.medigraphic.org.mx



Sección 07

doi: 10.35366/93483

Nivel de la tasa de filtrado glomerular para iniciar el protocolo de trasplante, evaluación de urolitiasis, proteinuria y hematuria en el receptor de trasplante renal



Glomerular filtration rate level to start the transplant protocol, evaluation of urolithiasis, proteinuria and hematuria in the kidney transplant recipient

Sergio Hernández-Estrada*

* Departamento de Nefrología y Unidad de Trasplante Renal. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE.

NIVEL DE LA TASA DE FILTRADO GLOMERULAR PARA INICIAR UN PROTOCOLO DE TRASPLANTE.

Resumen

- Vigilar que el trasplante renal (TR) sea viable en el receptor.
- Atender que la supervivencia del paciente no se afecte por el procedimiento de TR.
- Asegurarse de que el TR no exacerbará comorbilidades preexistentes.

El mejor momento para enlistar a un potencial candidato a trasplante renal (TR) es cuando en la consulta se descartan dos condiciones:

1. Que no exista un tiempo demasiado prolongado, cuya función renal es estable, y que se mantenga al receptor sin requerimiento de terapia de reemplazo renal (TRR) durante mucho tiempo. Por ejemplo, cuando se tiene un paciente hombre de 65 años con una tasa de filtrado glomerular (TFG) de 20 mL/min con deterioro muy lento; este paciente ha permane-

cido estable por mucho tiempo y, potencialmente, la cirugía de trasplante puede comprometer su condición clínica deteriorando la calidad de vida.

2. No iniciar demasiado tarde cuando se tengan complicaciones de un inicio retrasado de tratamiento sustitutivo renal (TSR) y complicaciones derivadas del inicio de la misma en distintas modalidades. Por ejemplo, una paciente mujer de 50 años que se encuentra en el Servicio de Urgencias con síndrome urémico y síndrome coronario agudo, cuando en consulta de nefrología se había planteado inicio de diálisis desde hace tres meses. Esta complicación retardaría el protocolo y eventualmente su cirugía de TR.^{1,2}

Cabe señalar que existen razones para no enlistar o continuar un protocolo de TR en un receptor, aunque cada vez son menos las contraindicaciones absolutas. Sin embargo, estas razones siempre están encaminadas a conseguir un TR y no a suspenderlo. En este aspecto, por ejemplo, la edad avanzada, por sí sola, no debe ser una contraindicación.^{3,4} Por lo tanto, todos los pacientes deben ser estudiados para evaluar la viabilidad y descartar contraindicaciones para el TR.



Cada uno de estos aspectos se tocarán de manera específica en cada una de las secciones.

De acuerdo con ciertas tendencias a nivel mundial,^{4,5} si el paciente tiene un donante vivo, se debe iniciar el protocolo para trasplantar antes de la entrada a TSR y antes de la realización del acceso vascular o de la colocación del catéter peritoneal, coincidiendo en varios centros con una TFG entre 15 y 20 mL/min (TR anticipado). Esta determinación de la TFG por fórmula (CKD-EPI), basada en creatinina sérica, debe realizarse de acuerdo con la disponibilidad en la unidad hospitalaria. Si no se cuenta con el donante, idealmente se debe incluir al paciente a una lista de donante fallecido durante el proceso de decisión sobre el tipo de modalidad dialítica en un intento de TR prediálisis. Incluso como norma, se establece culminar el protocolo de TR seis meses antes de su entrada prevista a diálisis.⁴ En otros países se sugiere la valoración del paciente para protocolo de TR desde el estadio 4 de la enfermedad renal crónica (ERC), es decir, con una TFG < 30 mL/min, con datos de deterioro rápido en la función renal. En este sentido, la representación gráfica de la relación entre la creatinina plasmática y el aclaramiento de creatinina reportada en otras publicaciones son útiles para predecir el comportamiento de la función renal. En nuestro país,² se recomienda que en cuanto el paciente se encuentre en TRR y sus condiciones generales lo permitan, se debe comenzar un protocolo y enlistarlo para que se trasplante a la brevedad. El TR representa el tratamiento de elección de la ERC debido a la mejor calidad de vida en relación con los procedimientos de diálisis y también por presentar una mayor supervivencia.⁵

El TR está indicado en pacientes con ERC en diálisis (hemodiálisis o diálisis peritoneal) o con ERC irreversible con un TFG generalmente por debajo de 15 mL/min. Finalmente, para iniciarse el protocolo de TR, se debe tomar en cuenta la velocidad de deterioro de la función renal dependiendo el perfil del paciente, tanto el que presenta deterioro lento con función limítrofe en TFG y que no justifica una urgencia culminar en TR, como aquel joven que tiene un deterioro rápido, progresivo y predecible que justifica su estudio a corto plazo para poder trasplantarse oportunamente.

En la mayoría de las series, el TR anticipado conlleva mejores resultados en comparación con pacientes que se trasplantaron una vez iniciada la TRR.⁶ De manera reciente, se han reportado resultados en la supervivencia global y del injerto comparables entre los pacientes que se trasplantan de manera anticipada y aquellos con diálisis pretrasplante menor a 19 meses.⁷

Sin embargo, de manera global, se prefiere trasplantar anticipadamente a la llegada a diálisis o con periodos cortos una vez iniciada en la mayoría de los países, ya que existe evidencia de menor pérdida de injerto, muerte con injerto funcionando o enfermedad cardiovascular posterior al trasplante.⁸

UROLITIASIS EN EL RECEPTOR

Resumen

- La urolitiasis es una causa metabólica común que ocasiona problemas urológicos, uropatía obstructiva y enfermedad renal crónica (ERC).
- No existen datos o registros en nuestro país de la incidencia *de novo* de urolitiasis después del trasplante renal.
- En pacientes con urolitiasis como causa principal de ERC, se sugiere solicitar un perfil metabólico urinario si es posible.
- La hiperoxaluria primaria es corregida únicamente con el trasplante hepático o se puede realizar un trasplante combinado hígado/riñón.
- Nefrocalcinosis al inicio de protocolo de TR obliga a estudiar la causa de fondo, y brindar tratamiento si la causa es reversible.
- La nefrectomía de riñones nativos previa al TR tiene indicaciones específicas.

De manera habitual, cuando se realiza una detección de la ERC avanzada y si no existe contraindicación, se inicia el protocolo de TR. En muchos pacientes, no se tiene el diagnóstico etiológico, sin embargo, en aquellos con urolitiasis, se tiene conocimiento de esta enfermedad y ésta se constituye como suficiente para deteriorar la función renal a largo plazo.

La litiasis renal es una causa metabólica común, que ocasiona problemas urológicos y condiciona uropatía obstructiva y ERC.⁹ Se menciona una prevalencia de 7 a 8% en población adulta a nivel mundial, con una recurrencia de hasta el 30% a 10 años. La incidencia va en aumento en países industrializados, con una prevalencia global estimada reciente de 10 a 15%. Además, diversas cifras concuerdan en que 13% de los hombres y 7% de las mujeres tendrán un episodio de litiasis renal al menos una vez en su vida. En nuestro país,⁹ la incidencia de litiasis depende de la región geográfica, en donde la exposición a más altas temperaturas (como en el sureste) condicionan una elevación en su incidencia. Al final, es una enfermedad multifactorial en la que pueden estar implicados

factores intrínsecos, como los genéticos, la raza, la edad y el sexo; y factores extrínsecos, como los geográficos, los climáticos, alimentarios y los relacionados con la actividad laboral. Dependiendo de la raza, se reporta predilección por distintos tipos de litiasis, por ejemplo, en el Mediterráneo, el 75% de las litiasis son por cristales de ácido úrico, mientras que en Occidente e incluyendo nuestro país, la etiología que predomina son los litos dependientes de sales cálcicas hasta en un 70%.^{1,9}

Algunos estudios reportan que la recurrencia de la litiasis renal es menor cuando la TFG es menor, es por esto que pacientes con ERC en estadios de prediálisis tienen menos episodios de litiasis (< 1%). Estos pacientes, una vez trasplantados, cuentan con una mejoría significativa en la TFG, con mejoría de igual forma en la excreción urinaria de metabolitos que en algún momento condicionaron litiasis renal aguda.¹ Posteriormente, en la evolución del TR, los pacientes pueden presentar cuadros de litiasis en el injerto renal y esto nos habla de la importancia del estudio del receptor renal previo a TR. Aquí se tiene la intención de documentar la causa metabólica en la medida de lo posible, así como corregir los trastornos metabólicos para disminuir la incidencia de nuevos episodios de litiasis renal. Esto cobra relevancia, porque hoy en día no existen datos o registros en nuestro país de la incidencia *de novo* de litiasis renal después del TR.^{1,9}

Derivado de lo anterior, en pacientes con litiasis renal como causa principal de ERC, se sugiere solicitar un perfil metabólico urinario para determinar su etiología,¹⁰ ya que los cálculos están distribuidos de la siguiente manera: el 60-70% de todos los cálculos están constituidos por oxalato cálcico, sólo o con alguna forma de fosfato; los cálculos de fosfato-amónico-magnésico o los relacionados con una infección aparecen en el 5-10% de los casos; los de ácido úrico en el 10-15%, y los de cistina en el 1%.¹¹

Con la prueba metabólica, se realizan principalmente los siguientes diagnósticos:^{3,11}

1. Hiper calciuria: se define por un aumento mantenido en la eliminación urinaria de calcio en ausencia de hiper calcemia y de otras causas conocidas de hiper calciuria. Es la causa más frecuente de litiasis renal tanto en la edad pediátrica como en la adulta. Ésta amerita ser específica en la etiología de la hiper calciuria para establecer el tratamiento óptimo.
2. Hiper uricosuria: deben considerarse los niveles plasmáticos de ácido úrico para separar la sobre-

producción de ácido úrico, en general asociado con hiper uricemia y la hiper uricosuria *per se*. Se define como una excreción superior a 800 mg/día en el hombre y 750 mg/día en las mujeres.¹²

3. Hiper oxaluria: se define como una eliminación urinaria de oxalato superior a 45-50 mg/día. Como etiologías, se tiene la ingesta excesiva de oxalato, síndromes de mala absorción (oxaluria entérica) o deficiencia hereditaria enzimática que conlleva a exceso en el metabolismo de oxalato (hiper oxaluria primaria). Esta última entidad es corregida únicamente con el trasplante hepático o se puede considerar el realizar trasplante combinado hígado/riñón para disminuir la oxalosis.¹³
4. Hipocitraturia: se considera con valor inferior a 300 mg/día para ambos sexos y/o un valor del cociente entre las concentraciones de citrato y creatinina inferior a 250 mg/g. Las principales causas son la acidosis tubular renal, ERC y asociada con hiper calciuria idiopática. Otras causas son el tratamiento con acetazolamida o tiazidas, la depleción de potasio, la inanición y la malabsorción intestinal.
5. Cistinuria: se consideran valores de eliminación urinaria de cistina, una excreción inferior a 200 mg/día o un cociente menor de 18 mg/g de creatinina. La enfermedad se hereda de modo autosómico-recesivo. Se caracteriza por la recurrencia de cálculos de cistina; más de un 50% de los pacientes cistinúricos desarrollará litiasis durante su vida, y un 75% en ambos riñones. Ésta es la enfermedad litiasica más compleja de tratar con un alto índice de recidiva.
6. Estruvita o litiasis asociada a infecciones: también llamadas de triple fosfato, requieren la presencia de bacterias formadoras de ureasa como *Urea-plasma*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Serratia*, etc. Pueden presentarse cálculos complicados o coraliformes que ameritan tratamiento intervencionista o quirúrgico.

De igual forma, la nefrocalcinosis es una condición que se refiere al aumento del depósito de calcio en el riñón y puede estar relacionada con trastornos del calcio, alteraciones tubulares, enfermedad anatómica (riñón medular o en esponja), asociación con fármacos (acetazolamida, anfotericina) y de tipo cortical (tuberculosis, trauma, glomerulonefritis o incluso en un injerto con rechazo crónico). Si se documenta este hallazgo en el inicio de protocolo de TR (estudios de imagen y perfil metabólico), estamos obligados a estudiar la causa de

fondo y brindar tratamiento si la causa puede ser reversible.¹¹

Respecto a los estudios de imagen, la valoración de urolitiasis del receptor previo al trasplante amerita principalmente lo siguiente:³

1. Ultrasonido: no invasivo, pues permite de manera rápida e inocua tomar mediciones, descartar dilatación de vía urinaria y evidenciar masa renal, quistes o litiasis sola o asociada con nefrocalcinosis. No evalúa la función renal.
2. Tomografía computada con protocolo de litiasis (sin contraste): complementa al ultrasonido, permite tanto evaluar los riñones nativos si existe sospecha de hallazgos añadidos (hidronefrosis, tumores, quistes) al tratamiento sustitutivo renal como evidencia del tamaño y localización de los litos renales.

En el candidato a TR, previo al procedimiento, otra situación a valorar en conjunto con el equipo quirúrgico es la nefrectomía de riñones nativos con litiasis. Las principales indicaciones de nefrectomía son:

1. Litiasis y poliquistosis con riñones gigantes que imposibilitan la colocación del injerto.
2. Nefrocalcinosis y/o sospecha de tumor renal.
3. Sepsis renal persistente asociada a nefrolitiasis. En general, la recomendación de nefrectomía de riñones nativos previo a TR considera un escenario de litiasis bilateral y complicada.^{3,14}

Para concluir, se sugiere tomar en cuenta dentro del protocolo de estudio del candidato a TR lo siguiente:

1. Diagnóstico de la etiología de la urolitiasis (si es posible).
2. Determinar la morfología de los riñones por estudios de imagen.
3. Descartar causas corregibles de litiasis y administrar tratamiento si es factible.
4. Establecer si el receptor renal es candidato a nefrectomía de riñones nativos previo a TR en conjunto con urología o equipo de cirugía de trasplante, individualizando cada caso y siempre que exista una alteración renal bilateral y complicada. Posteriormente y con seguridad, se podrá proceder al TR con seguimiento en el periodo postquirúrgico y de acuerdo con los protocolos hospitalarios de cada institución.

EVALUACIÓN DE PROTEINURIA Y HEMATURIA EN EL RECEPTOR

Resumen

- La proteinuria es el principal marcador independiente de progresión de ERC en riñones nativos.
- La proteinuria previa a TR ayuda a establecer el seguimiento y pronóstico del injerto renal una vez trasplantado.
- Si existe una proteinuria nefrótica antes del TR que ponga en peligro la vida, se puede considerar nefrectomía, ya sea química, embolización o quirúrgica.
- La hematuria es una condición para evaluar en la consulta previo al TR, ya que puede manifestar globalmente actividad o nefritis en los riñones nativos o estar relacionada con una lesión en el tracto urinario.
- Si la hematuria es de origen glomerular, se debe valorar biopsia renal para determinar si es viable la etiología.
- Las complicaciones urológicas con hematuria implican la segunda causa de eventos adversos inmediatamente después del trasplante y hasta los primeros tres meses.

La proteinuria es el principal marcador independiente de progresión de ERC en riñones nativos. En el TR, puede significar la presencia de una lesión renal a nivel glomerular y tubulointersticial. También, se ha relacionado con una peor supervivencia del injerto y del paciente. La reducción de la proteinuria en los riñones nativos favorecerá una reducción de la progresión de la ERC, lo que condicionará un efecto favorable en el candidato a TR.¹⁵

La presencia de proteinuria debe ser determinada previa a TR en el receptor, ya que, al ser procedente de los riñones nativos, ayuda a tener una cifra basal de proteinuria residual de cara al seguimiento después del TR. Esta condición se puede presentar frecuentemente en los pacientes que reciben un TR anticipado o al poco tiempo de haber iniciado la terapia de sustitución renal.^{15,16}

En ocasiones, la proteinuria previa al TR, aun y cuando es de rango nefrótico, disminuye abruptamente durante las primeras semanas después del TR cuando el injerto se encuentra normofuncionante. Esto se explica por la disminución del flujo sanguíneo de los riñones nativos y en donde dicho flujo es secuestrado de alguna manera por el injerto renal. Este principio se

refuerza cuando en el seguimiento, se evidencia inicialmente una función del injerto disminuida, donde el flujo sanguíneo en los riñones nativos se mantiene y la proteinuria residual o nativa persiste.¹⁶

Por otro lado y en relación con la proteinuria residual, existen varios patrones de proteinuria después del TR; por ejemplo, los pacientes con injerto funcional y que persisten con proteinuria mayor a 3 g/día a las tres semanas posterior al TR. Otros autores¹⁰ mencionan una proteinuria mayor a 1.5 g/día a un año de TR o un incremento de 500 mg/día desde la tercer semana posterior al TR como indicadores de disfunción del injerto. De manera global, la proteinuria de más de 1 g/día por más de tres meses después del TR que persiste obliga a descartar enfermedad glomerular o recurrencia de la enfermedad renal.

Derivado de la implicación que tiene la proteinuria posterior al TR,^{10,17,18} es importante la determinación del grado de proteinuria antes del TR para poder establecer seguimiento y pronóstico del injerto renal una vez trasplantado. Se debe realizar determinación de proteinuria en orina de 24 horas o albuminuria en orina de 24 horas para saber el grado de proteinuria, tipo de proteinuria y, en ese sentido, administrar el tratamiento médico correspondiente previo al TR.

Parte de las medidas generales antiproteinuria, de acuerdo con las guías internacionales,¹⁹ son: disminuir la TA sistólica con un tratamiento farmacológico de IECA o ARA2, restricción del sodio de la dieta a 5 g/día, restricción de la ingesta proteica a 0.8 g/kg de peso/día, uso de tratamiento diurético eficaz, y un antagonista de la aldosterona al IECA o ARA2 en caso de proteinuria persistente, mantener tratamiento con estatinas, pérdida de peso y abandono del hábito tabáquico. Cuando existen datos de actividad de alguna nefropatía que condiciona proteinuria nefrótica y el paciente debe iniciar tratamiento específico, habrá que administrarlo oportunamente.

Si existe una proteinuria nefrótica previo al TR^{16,19} que condicione deterioro hemodinámico con hipoalbuminemia severa, edema refractario, trombosis, infecciones y desnutrición que alteren la cicatrización, así como refractariedad a tratamiento médico o que ponga en peligro la vida, se puede considerar nefrectomía química o embolización como tratamiento definitivo, sin embargo, la recomendación es individualizar cada caso.

Es por esto que todos los pacientes en protocolo de TR con uresis residual deben contar con determinación de proteinuria previa a trasplante para caracterizar la misma, ya que servirá de factor pronóstico después del TR.^{10,16-19}

La hematuria es una condición a evaluar previo al TR, ya que puede manifestar globalmente nefritis a nivel de riñones nativos o relacionarse con una lesión en el tracto urinario.¹⁹ En este sentido, la hematuria se divide en glomerular o no glomerular en función de la aparición de eritrocitos dismórficos o isomórficos en la mayoría de eritrocitos en el sedimento urinario. Cuando la hematuria está presente en candidatos a TR, estamos obligados a documentar su origen,^{19,20} para ello utilizaremos de manera secuencial el examen general de orina, sedimento urinario, urocultivo, estudios de imagen (ultrasonografía y tomografía abdominal multicorte) y estudios diagnósticos/invasivos (cistoscopia, cistouretrograma y estudio urodinámico) si se requiere para esclarecer la causa de la misma. Debido a la prevalencia de tuberculosis en nuestro país, se debe descartar activamente esta enfermedad antes del TR también.

Si la hematuria es de origen glomerular,²¹ generalmente se asocia con enfermedad inflamatoria en el riñón (glomerulonefritis) y antes de considerar avanzar en el protocolo de TR, se debe valorar, en la medida de lo posible, la realización de biopsia renal para determinar la causa y verificar si se amerita tratamiento previo a TR. También debe considerarse un periodo libre de enfermedad activa para la realización del TR de acuerdo con la etiología (en caso de documentarse). Esto cobra importancia por el riesgo de recidiva de enfermedad renal posterior al TR, condicionando una disminución en la supervivencia del injerto renal. Esto se revisará a detalle en el apartado de causas de ERC, riesgo de recidiva y enfermedades sistémicas.

Otra condicionante de la hematuria es la del tracto urinario o de origen urológico.^{19,22} Las complicaciones urológicas con hematuria implican la segunda causa de un evento adverso en los primeros tres meses posterior al TR y se reportan en un 2.5 a 14%, dependiendo de las distintas series, en las cuales se asocia a una elevación en la morbilidad, pérdida del injerto y mortalidad.

De manera integral y relacionado con la hematuria, se busca que el candidato a TR tenga un trasplante exitoso y se recomienda verificar las siguientes condiciones:²²

1. Ausencia de infecciones complicadas en el tracto urinario.
2. Ausencia de litiasis.
3. Exclusión de malignidad en el tracto urinario.
4. Funcionalidad adecuada en el tracto urinario y a nivel vesical.

Debemos identificar y tratar las causas de la hematuria antes del trasplante. Cuando esto no es posible, se deberá decidir si prosigue, se retrasa o se cancela el TR dependiendo de cada caso.

Por último, es importante señalar que tanto la proteinuria y la hematuria pueden estar presentes y combinarse, lo que hace sospechar la presencia de un síndrome glomerular, o también relacionarse con patología del tracto urinario, por lo que necesitará que el médico responsable proponga los estudios correspondientes arriba mencionados y el tratamiento específico previo a TR.

REFERENCIAS

1. Saran R, Li Y, Robinson B, Abbott KC, Agodoa LY, Ayanian J et al. United States Renal Data System 2015 annual data report: epidemiology of kidney disease in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2016; 67: S1-S305.
2. Tratamiento Sustitutivo de la Función Renal. Diálisis y Hemodiálisis en la Insuficiencia Renal Crónica en el Segundo y Tercer Nivel de Atención. Guías de Práctica Clínica, CENETEC. México: Secretaría de Salud; 25 de septiembre 2014.
3. Abramowicz D, Cochat P, Claas FH, Heemann U, Pascual J, Dudley C et al. European Renal Best Practice Guideline on Kidney Donor and Recipient Evaluation and Perioperative Care. *Nephrol Dial Transplant.* 2015; 30 (11): 1790-1797.
4. Pérez-Tamajón L, Rufino-Hernández JM, Hernández-Marrero D. Evaluación del receptor de trasplante renal. En: Lorenzo V, López-Gómez JM. *Nefrología al día*. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-evaluacion-del-receptor-trasplante-renal-62>.
5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant.* 2009; 9 Suppl 3: S1-155.
6. Arze Aimaretti L, Arze S. Preemptive renal transplantation: the best treatment option for terminal chronic renal failure. *Transplant Proc.* 2016; 48 (2): 609-611.
7. Kim HY, Choi JY, Kwon HW, Jung JH, Han M, Park SK et al. Comparison of clinical outcomes between preemptive transplant and transplant after a short period of dialysis in living-donor kidney transplantation: a propensity-score-based analysis. *Ann Transplant.* 2019; 24: 75-83.
8. Goto N, Okada M, Yamamoto T, Tsujita M, Hiramitsu T, Narumi S et al. Association of dialysis duration with outcomes after transplantation in a Japanese cohort. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016; 11: 497-504.
9. Medina-Escobedo M, Zaidi M, Real-de León E, Orozco-Rivadeneira S. Urolithiasis prevalence and risk factors in Yucatan, Mexico. *Salud Publica Mex.* 2002; 44: 541-545.
10. Rodríguez Faba O, Boissier R, Budde K, Figueiredo A, Taylor CF, Hevia V et al. European Association of Urology Guidelines on Renal Transplantation: Update 2018. *Eur Urol Focus.* 2018; 4 (2): 208-215.
11. García-Nieto V, Luis-Yanez MI, Fraga-Bilbao F. Litiasis renal. En: Lorenzo V, López-Gómez JM. *Nefrología al día*. Disponible en: <http://dev.nefro.elsevier.es/es-monografias-nefrologia-dia-articulo-litiasis-renal-5>.
12. Treviño-Becerra A, Iseki K. Uric acid in chronic kidney disease. *Contrib Nephrol.* Basel, Karger. 2018; 192: 116-124.
13. Lorenzo-Sellares V, Torres A, Salido E. Hiperoxaluria primaria. *Nefrología.* 2014; 34 (3): 398-412.
14. Ietto G, Raveglia V, Zani E, Iovino D, Parise C, Soldini G. Pretransplant nephrectomy for large polycystic kidneys in ADPKD patients: is peritoneal dialysis recovery possible after surgery? *Biomed Res Int.* 2019; 2019: 7343182.
15. Amer H, Cosío FG. Significance and management of proteinuria in kidney transplant recipients. *J Am Soc Nephrol.* 2009; 20 (12): 2490-2492.
16. Suárez ML, Cosío FG. Causas y consecuencias de la proteinuria después del trasplante renal. *Nefrología.* 2011; 31 (4): 404-414.
17. Diena D, Messina M, De Biase C, Fop F, Scardino E, Rossetti MM et al. Relationship between early proteinuria and long term outcome of kidney transplanted patients from different decades of donor age. *BMC Nephrol.* 2019; 20 (1): 443.
18. Lam NN, Tonelli M, Lentine KL, Hemmelgarn B, Ye F, Wen K et al. Albuminuria and posttransplant chronic kidney disease stage predict transplant outcomes. *Kidney Int.* 2017; 92 (2): 470-478.
19. Tai E, Chapman JR. The KDIGO review of the care of renal transplant recipient. *Pol Arch Med Wewn.* 2010; 120 (6): 237-242.
20. Kasiske B, Cangro CB, Hariharan S. The evaluation of renal transplant candidates: clinical practice. *Am J Transplant.* 2001; 1 Suppl 2: 3-95.
21. Wang Z, Vathsala A, Tiong HY. Haematuria in postrenal transplant patients. *Biomed Res Int.* 2015; 2015: 292034.
22. Di Carlo HN, Darras FS. Urologic considerations and complications in kidney transplant recipients. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2015; 22 (4): 306-311.

Correspondencia:

Dr. Sergio Hernández-Estrada

E-mail: sergiohernandezmed@hotmail.com

www.medigraphic.org.mx



Sección 08

doi: 10.35366/93484

El acceso vascular

Vascular Access

José Horacio Cano-Cervantes*

* Departamento de Nefrología y Unidad de Trasplante Renal. Centro Médico Nacional «20 de Noviembre», ISSSTE.



- Todo paciente que haya alcanzado una tasa de filtración glomerular (TFG) < 30 mL/min deberá ser referido y orientado en la elección del acceso vascular (AV).
- La morbilidad y mortalidad tienen una relación directa con el tipo de AV. Cuando se usa un catéter temporal en comparación con uno definitivo, se incrementa cuatro veces el riesgo de complicaciones infecciosas.
- Existen tres tipos de accesos vasculares: los primeros son los catéteres venosos centrales (CVC) temporales no tunelizados (duración no mayor de cuatro semanas) y tunelizados; en segundo lugar, está la fístula arteriovenosa (FAV) con un proceso de maduración por lo menos de tres meses, y en tercer lugar, los injertos o protésicos, cuya colocación es por lo menos de tres a seis semanas previas al inicio de la hemodiálisis. Las guías internacionales sugieren siempre a la FAV como primera opción y al CVC como la última.
- El trasplante renal puede priorizarse en el paciente sin opciones de reemplazo renal cuando se presente pérdida de cavidad abdominal y agotamiento de accesos vasculares, o bien disfunción del angioacceso ($Q_b < 300$ mL/h y $PA > -250$ mmHg y $Kt/V < 1.2$) demostrable en cada centro hospitalario y uso de catéteres translumbares o intracavitarios.

Cuando el paciente ha alcanzado el estadio 4 de enfermedad renal crónica (ERC) (TFG 30 mL/min/ 1.73 m²SC) o se considere un rápido deterioro de la función renal, definido como la reducción de la tasa de filtración glomerular (TFG) > 5 mL/

min/ 1.72 m²SC o > 10 mL/min/ 1.73 m²SC por cinco años, idealmente, se deberá orientar al paciente en la elección del acceso vascular.¹ En México, se desconoce la incidencia y prevalencia de la ERC, por lo tanto, se desconoce cuál es la prevalencia de la terapia de reemplazo renal (TRR).

En nuestro país, prevalece la diálisis peritoneal (DP) como terapia de reemplazo renal. No obstante, en los últimos años, se ha ido incrementando la proporción de individuos tratados con hemodiálisis (HD). Un ejemplo de esto es el registro llevado a cabo en el estado de Jalisco, el cual reportó que la proporción de pacientes con DP ha disminuido de forma considerable a un 44.8%.² Según Méndez-Durán, en diciembre de 2014, se registraron 55,101 pacientes al IMSS; sin embargo, de éstos, 58% necesitaba DP y 42% HD.³

El acceso vascular (AV) es el punto anatómico por donde se accederá al torrente sanguíneo del enfermo renal y es el mismo por donde se extraerá y retornará la sangre una vez que ha pasado por el circuito extracorpóreo de depuración extrarrenal.⁴

Existen tres tipos de accesos vasculares:

1. **Temporales.** Es un catéter venoso central (CVC) que se coloca entre una vena con el calibre necesario (habitualmente, venas yugulares, subclavias o femorales) para poder proporcionar flujos sanguíneos suficientes para la realización de la TRR; cuando debe ser utilizado durante un periodo de tiempo superior a las 2 o 4 semanas, se tuneliza subcutáneamente para evitar infecciones.



2. **Fístula arteriovenosa (FAV).** Consiste en la conexión de una arteria con una vena a través de una anastomosis término-lateral o latero-lateral. El objetivo es que la vena se arterialice para poder proceder a su punción con facilidad y para que proporcione el suficiente flujo sanguíneo para la hemodiálisis. Dado que la FAV requiere de tiempo para su punción o proceso de «maduración», las recomendaciones implementadas por KDOQI (por sus siglas en inglés *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*) de 2015¹ sugieren que debe enviarse al paciente con TFG < 25 mL/min/1.73 m²SC o creatinina sérica > 4 mg/dL (o progresión rápida, la cual, de manera breve, se describió al inicio del presente capítulo); todo esto es con la finalidad de un proceso de maduración de por lo menos tres meses.
3. **AV protésico o injerto.** Consiste en la colocación de un fragmento de politetrafluoroetileno (PTFE) entre una arteria y una vena. Este injerto será el fragmento canulable del AV. Las recomendaciones por KDOQI de 2015¹ sugieren su colocación por lo menos de tres a seis semanas previas al inicio de la hemodiálisis; su principal recomendación se centra en pacientes con duración de TRR menor de dos años. Los dispositivos HeRO® son considerados por la Food and Drug Administration como un injerto; sus indicaciones de uso son: falla de FAV o injerto con necesidad de múltiples intervenciones, Kt/V < 1.4 de manera recurrente y dependencia de catéteres por infecciones recurrentes.

Por un lado, la morbilidad y mortalidad tiene una relación directa con el tipo de AV. Por el otro, el riesgo de complicaciones infecciosas incrementa cuatro veces cuando se usa un catéter temporal en comparación con uno definitivo.⁵ El estudio CHOICE mostró RR de mortalidad de 1.47 de CVC en comparación con FAV.⁶ Por su parte, el análisis de Ravani y colaboradores⁷ concluye que el CVC se asocia con mayor mortalidad con RR 1.53 (IC95%1.41-1.67), infecciones fatales con RR 2.12 (IC95%1.79-2.52) y eventos cardiovasculares con RR 1.38 (IC95% 1.24-1.54) comparados con aquellos pacientes que usaron FAV.

El acceso vascular ideal deberá cumplir con ciertas características:⁸⁻¹⁰

- **Anatomía.** Es necesario que tenga una adecuada calidad de vasos para correctos flujos sanguíneos y adecuada prescripción. Dicho esto, también es necesario considerar la calidad de vasos en diabé-

ticos, personas de la tercera edad y mujeres con diabetes mellitus.

- **Menor probabilidad de falla primaria.** Esto se presenta en 47-60% para FAV en relación con la construcción del AV, siendo mayor en braquiocefálicas (32%) y menores en las que se realizan en la porción más proximal del miembro torácico superior (15%); en injertos, la falla primaria suele presentarse en el 20%.
- **Funcionalidad.** Sin ser superior la FAV en comparación con los injertos a dos años, y finalmente, hay menor supervivencia en CVC.
- **Complicaciones.** La mayor parte de ellas están presentes en CVC (permanentes) al año de su colocación; la disfunción de angioacceso se define como: Qb < 300 mL/min y presión de lumen arterial > -250 mmHg (15%), infecciosas: 9%, mecánicas: estenosis (2%).
- **Preferencia del paciente.** Deberá considerarse la decisión del paciente en la colocación del AV; además se deberá explicar ampliamente los riesgos y beneficios de cada uno de ellos.

Las guías de accesos vasculares publicadas por KDOQI (2015),¹ las de la Canadian Society of Nephrology¹¹ (2006), la *European Renal Best Practice*¹² (ERBP; 2019) y la *Kidney Health Australia-Caring for Australasians with Renal Impairment*¹³ (KHA-CARI; 2013) recomiendan:

- Las FAV son preferidas como acceso vascular inicial. Las guías KDOQI y ERBP recomiendan las fístulas radiocefálicas como primera opción, seguidas por las braquiocefálicas y, como tercera opción, las braquiobasílicas.
- Los injertos son recomendados en aquellos pacientes que poseen vasos sanguíneos inadecuados o en donde la duración de la TRR sea menor a dos años.
- Los catéteres serán considerados como última opción de acceso.

En México, las recomendaciones emitidas por las guías de práctica clínica del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC)¹⁴ hacen referencia a la FAV como primera opción y al nefrólogo y/o personal médico capacitado como el responsable de la colocación del acceso vascular.

CON CUÁL INICIAR: RECOMENDACIONES

Todo paciente antes de diálisis, cuya expectativa de inicio de diálisis sea a un año y/o inicio urgente mediante CVC:

- 1) Deberá ser enviado a la creación de una fístula arteriovenosa, excepto:
 - Si la expectativa de vida es limitada por: cáncer metastásico, falla cardíaca severa, edad avanzada o cualquier condición que a consideración del médico tratante limite su esperanza de vida.
 - Si la expectativa de hemodiálisis es corta, sobre todo en trasplante renal de donación viva.
 - Si la duración esperada en TRR es < 2 años, se recomienda el uso de injerto.
- 2) En catéteres venosos centrales se debe usar:
 - Catéter permanente sobre temporal.
 - Catéter permanente tunelizado sobre injerto en paciente con protocolo de donación con posibilidad de trasplante menor a dos años.
 - Terapia puente en el proceso de maduración de una FAV.
- 3) Agotamiento de angioaccesos superiores, considerar diálisis peritoneal y trasplante renal antes de accesos vasculares inferiores.
- 4) En caso de que el receptor tenga un acceso vascular al momento del trasplante, se sugiere:
 - Usar el acceso temporal (CVC) o permanente durante el trasplante, siempre y cuando esté libre de infecciones y su colocación permita un adecuado flujo de soluciones y administración de medicamentos.
 - Colocar el CVC en el lado contralateral, preferentemente mediante guía ultrasonográfica, en caso de ser portador de FAV o injerto.

A QUIÉN PRIORIZAR

La elección del paciente candidato a trasplante renal con agotamiento de accesos vasculares no posee un grado de recomendación en la mayoría de las guías internacionales. No obstante, la guía *BC Transplant*¹⁵ hace mención como prioridad 2 en la elección del receptor únicamente cuando es precedido de un paciente altamente sensibilizado.

Por tanto, nuestra recomendación en priorizar al paciente con agotamiento de accesos vasculares se puede resumir en la conjunción de dos puntos:

1. La disfunción del angioacceso ($Q_b < 300 \text{ mL/h}$ y $PA > -250 \text{ mmHg}$ y $Kt/V < 1.2$) con evidencia demostrable de cada centro hospitalario.
2. El uso de catéteres translumbares o intracavitarios.

Finalmente, debe hacerse hincapié que, pese a tratarse de un acceso vascular translumbar o intraca-

vitario, éste no deberá considerarse prioridad si no se documenta ninguna disfunción.

REFERENCIAS

1. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 Update. *Am J Kidney Dis.* 2015; 66 (5): 884-930.
2. González-Bedat MC, Rosa-Diez G, Fernández-Cean JM, Ordúñez P, Ferreiro A, Douthat W. Los registros nacionales de diálisis y trasplante renal en América Latina: cómo implementarlos y mejorarlos. *Rev Panam Salud Publica.* 2015; 38 (3): 254-260.
3. Méndez-Durán A, Ignorosa-Luna MH, Pérez-Aguilar G, González-Izquierdo JJ, Dávila-Torrese J. Estado actual de las terapias sustitutivas de la función renal en el Instituto Mexicano del Seguro Social. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2016; 54 (5): 588-593.
4. González MA, Martínez R. Capítulo 1: Definición del acceso vascular. En: *Manual de accesos vasculares para hemodiálisis.* Sociedad Española de Diálisis. Ed. Marge Médica Books; 2010. pp. 27-30.
5. Lok CE, Foley R. Vascular access morbidity and mortality: Trends of the last decade. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013; 8 (7): 1213-1219.
6. Astor BC, Eustace JA, Powe NR, Klag MJ, Fink NE, Coresh J. Type of vascular access and survival among incident hemodialysis patients: the choices for healthy outcomes in caring for ESRD (CHOICE) study. *J Am Soc Nephrol.* 2005; 16 (5): 1449-1455.
7. Ravani P, Palmer SC, Oliver MJ, Quinn RR, MacRae JM, Tai DJ et al. Associations between hemodialysis access type and clinical outcomes: a systematic review. *J Am Soc Nephrol.* 2013; 24 (3): 465-473.
8. Poinen K, Quinn RR, Clarke A, Ravani P, Hiremath S, Miller LM et al. Complications from tunneled hemodialysis catheters: a canadian observational cohort study. *Am J Kidney Dis.* 2019; 73 (4): 467-475.
9. Cheung AK, Imrey PB, Alpers CE, Robbin ML, Radeva M, Larive B et al. Intimal hyperplasia, stenosis, and arteriovenous fistula maturation failure in the hemodialysis fistula maturation study. *J Am Soc Nephrol.* 2017; 28 (10): 3005-3013.
10. Drew DA, Lok CE, Cohen JT, Wagner M, Tangri N, Weiner DE. Vascular access choice in incident hemodialysis patients: a decision analysis. *J Am Soc Nephrol.* 2015; 26 (1): 183-191.
11. Jindal K, Chan CT, Deziel C, Hirsch D, Soroka SD, Tonelli M et al. Hemodialysis clinical practice guidelines for the Canadian Society of Nephrology. *J Am Soc Nephrol.* 2006; 17 (3 Suppl 1): S1-27.
12. ERBP Guideline Development Group on Vascular Access. Clinical Practice Guideline on peri- and postoperative care of arteriovenous fistulas and grafts for haemodialysis in adults. *Nephrol Dial Transplant.* 2019; 34 Suppl 2: ii1-ii42.
13. Polkinghorne KR, Chin GK, MacGinley RJ, Owen AR, Russell C, Talaulikar GS et al. KHA-CARI Guideline: Vascular access - central venous catheters, arteriovenous fistulae and arteriovenous grafts. *Nephrology (Carlton).* 2013; 18 (11): 701-705.
14. Manejo de accesos vasculares en hemodiálisis en adultos con insuficiencia renal crónica en el segundo y tercer nivel de atención. Guía de práctica clínica; CENETEC. ISSSTE-680-13.
15. Clinical guidelines for kidney transplantation. Canadian Society of Transplantation consensus guidelines on eligibility for kidney transplantation. *BC Transplant.* 2018; 1-48.

Correspondencia:

Dr. José Horacio Cano-Cervantes

E-mail: drkno@hotmail.es



Evaluaciones y medidas pretrasplante para prevención de infecciones



Pre-transplant evaluations and management for infection prevention

Jennifer Cuéllar-Rodríguez*

* Staff Clínico. Laboratorio de Microbiología Clínica e Inmunología. Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas, Bethesda, MD, USA.

* Este manuscrito es a título personal y no representa la visión ni es avalado por el Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas.

- El propósito de esta evaluación es determinar el riesgo de complicaciones infecciosas posteriores al trasplante renal y establecer medidas de prevención.
- El escrutinio general puede ser llevado a cabo por el equipo médico de trasplante, sin embargo, todos aquellos pacientes que son considerados de alto riesgo para desarrollar un evento infeccioso o aquellos con una infección activa durante la valoración previa al trasplante renal deberán ser evaluados por el Servicio de Infectología.^{1,2}

EVALUACIÓN DEL RECEPTOR

La evaluación clínica debe enfocarse en la exposición previa y actual a agentes infecciosos (serologías) y en el esquema de vacunación.

Los siguientes antecedentes en la historia de exposición o del riesgo de infección son una indicación para que se refiera al receptor a la consulta de infectología con serología pertinente en cada caso:

1. Viajar o vivir en zonas que sean de alto riesgo de infección por *Coccidioides immitis* (estados al norte de México y al sur de EUA). En caso positivo, se debe pedir serología para *Coccidioides immitis* y referir a la consulta de infectología con los resultados.
2. Viajar o vivir en zonas que sean de alto riesgo para enfermedad de Chagas (sureste mexicano, Centroamérica y Sudamérica), en cuyo caso se deberá

pedir serología (prueba de ELISA, para escrutinio para *Trypanosoma cruzi* (Chagas). En caso de resultar positivo, se deberá confirmar con otro método (por ejemplo, inmunofluorescencia indirecta). De confirmarse éste, debe referirse a la consulta de infectología con los resultados. También, en el caso de viajar o vivir en Asia (múltiples exposiciones), debe ser referido a infectología.

3. Historial de infecciones recurrentes (por ejemplo, infección de vías urinarias de repetición, infecciones asociadas con catéteres, materiales protésicos o historial de infecciones por microorganismos multidrogorresistente).
4. Conductas de alto riesgo para infecciones transmitidas por la sangre o por transmisión sexual.
5. Historial de infección por micobacterias (tuberculosis [TB]), hongos, toxoplasma o salmonela.
6. Historial familiar o contacto cercano con personas que hayan tenido tuberculosis.

Éstos son los estudios a realizarse en todos los candidatos a trasplante renal (*Tabla 1*).^{1,2}

Serologías indispensables

- Citomegalovirus (CMV) con inmunoglobulina G (IgG).
- Virus Epstein-Barr (EBV): antígeno temprano o antígeno de cápside viral IgG, más antígeno nuclear de Epstein-Barr (EBNA) con IgG e IgM.



Tabla 1: Pruebas de escrutinio de enfermedades infecciosas recomendadas previo al trasplante para donador y receptor.

Prueba	Receptor	Donador		Obligatoriedad
		Vivo	Fallecido	
Infecciones virales				
Citomegalovirus anticuerpos IgG	✓	✓	✓	Obligatorio
VIH	✓	✓	✓	Obligatorio
a. ELISA cuarta generación detección de Ag/Ac	1a. elección	1a. elección	1a. elección	Deseable
b. ELISA tercera generación	Alternativa	Alternativa	Alternativa	Deseable
c. Amplificación de ácidos nucleicos		En donadores de alto riesgo*	En donadores de alto riesgo†	Deseable
Virus de hepatitis B				
VHBsAg, VHBcAc (total o IgG e IgM)	✓	✓	✓	Obligatorio
VHBsAc	✓			Obligatorio
Virus de hepatitis C				
VHC Ac	✓	✓	✓	Obligatorio
a. Amplificación de ácidos nucleicos		En donadores de alto riesgo*	En donadores de alto riesgo†	Deseable
b. Amplificación de ácidos nucleicos	En hemodiálisis		Todos	Sugerido
Virus hepatitis A IgG	✓			Sugerido
Virus Epstein-Barr				
a. Antígeno cápside viral IgG	✓			Obligatorio
b. Antígeno cápside viral IgG		✓	✓	Deseable
c. Antígeno temprano Ac y antígeno nuclear (EBNA) IgG	✓	✓		Deseable§
Virus varicela zóster	✓			Deseable¶
Virus herpes simple 1 y 2	✓			Sugerido
Sarampión (sin antecedente de vacunación en la infancia)	✓			Sugerido
Infecciones bacterianas				
Sífilis: VDRL o FTA-ABS	✓	✓	✓	Obligatorio
Tuberculosis	✓	✓	✓	Obligatorio
a. PPD o IGRA (QuantiFERON TB)	✓	✓		Obligatorio
b. Radiografía de tórax	✓	✓		Obligatorio
c. Radiografía de tórax			✓	Deseable
Otras				
Coccidioidomycosis (sólo en regiones endémicas-norte de México)	✓	✓	✓	Obligatorio
Strongyloides Ac	✓			Sugerido
Trypanosoma cruzi (Chagas)	✓	✓	✓	Sugerido
Toxoplasmosis¶	✓	✓		Sugerido
Cultivos				
a. Urocultivo		✓		Obligatorio
b. Urocultivo	✓		✓	Sugerido
c. Hemocultivo			✓	Sugerido
d. Exudado nasal	✓			Deseable
Coproparasitoscópico x3	✓			Sugerido
Evaluación dental	✓			Sugerido

* En donadores de alto riesgo para contraer infecciones transmitidas por la sangre, se deberá realizar idealmente dentro de los 28 días previo a la donación.

† En donadores de alto riesgo para contraer infecciones transmitidas por la sangre.

§ En pacientes pediátricos.

|| En particular, en pacientes en los que no se cuenta con la cartilla de vacunación o en la ausencia de historia de haber padecido varicela durante la infancia.

¶ En particular, en candidatos alérgicos al trimetopim-sulfametoxazol (TMP-SMX).

IgG = inmunoglobulina G; Ac = anticuerpos; Ag = antígeno; ELISA = Enzyme-Linked Immunosorbent Assay; VHBsAg = virus hepatitis B surface antigen; VHBcAc = Virus B hepatitis virus core antigen; VHC = virus de hepatitis C; VDRL = Venereal Disease Research Laboratory; FTA-ABS = Fluorescent Treponemal Antibody Absorption; PPD = Purified Protein Derivative.

- Virus de varicela zóster con IgG (excepto si ya ha padecido varicela o herpes zóster).
- Virus de inmunodeficiencia humana (VIH).
- Prueba serológica de sífilis VDRL-escrutinio para sífilis.
- Virus de hepatitis A con IgG.
- Virus de hepatitis B (VHB): VHBsAg, VHBsAc, VHBcAc.
- Virus de hepatitis C (VHC).¹⁻⁵

Serologías opcionales de acuerdo con el riesgo

- *Strongyloides sp.* (se considera endémico en todo México, por lo cual, si no se cuenta con serología, se recomienda administrar 200 µg/kg de ivermectina vía oral cada semana durante dos semanas).
- *Tripanosoma cruzi*.
- *Coccidioides immitis*.

Otros estudios

- PPD (*purified protein derivative*, por sus siglas en inglés) o ensayo de liberación de interferón gamma (IGRA, por sus siglas en inglés *Interferon-Gamma Release Assay*) (quantIFERON-TB o ELISPOT-TB) (véase el apartado de tuberculosis).
- Radiografía posteroanterior y lateral de tórax. En caso de que exista alguna anormalidad en la radiografía, se deberá realizar una tomografía computarizada de tórax.
- Examen general de orina y urocultivo. En caso de que el paciente tenga anuria (volumen urinario al día menor a 100 mL) y se encuentre asintomático de la vía urinaria, se omitirá la realización de exámenes de orina.
- Cultivos de orina para micobacterias (véase el apartado de tuberculosis).
- Cultivos en pacientes con diálisis peritoneal, líquido de diálisis peritoneal (con cuenta celular).
- Exudado nasal en todos los pacientes.
- Coproparasitoscópico en tres ocasiones.

Todas las serologías que son negativas se deben repetir cada seis meses, además del día del trasplante. Las serologías tomadas el día del trasplante se revisarán posterior a éste para ajustar las medidas preventivas. Si cualquiera de las serologías es positiva, no es necesario repetirla cada seis meses; su riesgo se asume basándose en la primera determinación positiva.

En caso de que las serologías del virus de la varicela zóster y de los virus de la hepatitis A y B sean

negativas, se debe vacunar lo más temprano posible durante la valoración antes del trasplante (véase el apartado de inmunizaciones).

En caso de que cualquiera de las siguientes serologías sea positiva, se debe referir al Servicio de Infectología y/o Hepatología: VIH, VDRL, VHBsAg, VHBcAc, VHC Ac.

En caso de que la serología de EBV (IgG contra antígeno temprano o antígeno de cápside viral) sea positiva y el EBNA IgG sea negativo con EBNA IgM positivo, debe repetirse la serología de cuatro a ocho meses posteriores a la determinación inicial y se deberá referir al Servicio de Infectología.

El PPD o IGRA deberán repetirse anualmente en pacientes con estudios negativos previos. Si alguno de estos estudios es positivo, no es necesario repetirlos. Se asume el riesgo con base en la primera determinación positiva.¹

Tuberculosis

La tuberculosis (TB) en receptores de trasplante renal representa un reto terapéutico, además de que se asocia con una elevada tasa de mortalidad. Los receptores de trasplante de un órgano sólido tienen un riesgo sustancialmente mayor de adquirir TB que la población general. La incidencia de esta enfermedad en receptores de trasplante varía de acuerdo con la incidencia de esta enfermedad en la población general; en países desarrollados es de 1.2 a 6.4%, mientras que la incidencia en regiones altamente endémicas es de hasta el 12%. Ésta ha demostrado ser al menos cuatro veces la de la población general, y en algunos estudios casi 30 veces a la de la población general.^{6,7}

Escrutinio de tuberculosis de manera previa al trasplante

La historia clínica debe explorar, de forma dirigida, la exposición de las personas con tuberculosis, los síntomas de tuberculosis, la historia de tuberculosis y los factores de riesgo. Entre los factores más comunes, más allá de vivir o haber viajado a regiones altamente endémicas, se encuentran: antecedente de haber estado en una prisión, en particular, dos años previos a la evaluación; haber estado en condición de refugiado o migrante indocumentado, tener familiares cercanos que sean tosedores crónicos y que tenga alguno de estos factores de riesgo.

Todos los candidatos a trasplante deberán contar con un PPD y/o IGRA. El PPD se considerará positivo

cuando la lectura sea ≥ 5 mm. En caso de ser negativo, se solicitará un nuevo PPD 2-4 semanas después de la primera aplicación (*booster*).^{6,8}

El PPD o IGRA deberán repetirse anualmente en pacientes con estudios negativos previos. Si alguno de estos estudios es positivo, no es necesario repetirlos.

Diagnósticos y manejo

Sin infección por tuberculosis. Esto es PPD y/o IGRA negativo, sin síntomas sugestivos de tuberculosis y sin antecedentes de alto riesgo para tuberculosis, como: haber estado en contacto con personas que tengan o tuvieron tuberculosis, por ejemplo, migrantes o prisioneros. Su manejo no requiere tratamiento. Todo paciente que vive en México puede exponerse después del trasplante, por lo que una persona no tenga TB o se exponga a TB de manera previa al trasplante, no excluye que pueda desarrollarlo después del trasplante.

Tuberculosis latente (TBL). Esto es, PPD o IGRA positivo, sin síntomas sugestivos de tuberculosis, radiografía de tórax/tomografía computarizada de tórax sin lesiones sugestivas de enfermedad activa y, en caso de haberse obtenido, cultivos negativos.^{6,9}

El manejo es el siguiente: 300 mg de isoniacida vía oral, una vez al día durante nueve meses, combinado con piridoxina para prevenir neurotoxicidad. El trasplante puede realizarse en cualquier momento, aunque es deseable iniciar el tratamiento de TB latente uno a dos meses previos al trasplante.

En pacientes en hemodiálisis, la dosis diaria deberá administrarse de manera posterior a la hemodiálisis.

Si el tratamiento no se completó antes del trasplante, se deberá completar después de éste.

En los siguientes casos, se deberá considerar el tratamiento de TBL, a pesar de que los estudios PPD y/o IGRA sean negativos:^{6,8}

- Lesiones fibróticas o calcificadas, sugestivas de TB antigua que no han recibido tratamiento de TB o TBL previamente.
- Individuos con historia de exposición certera.
- PPD o IGRA previo positivo.
- Pacientes provenientes de zonas con alta endemicidad (incidencia de TB > 20 casos/100,000 personas).

Tuberculosis activa. Ocurre cuando el cultivo es positivo para *Mycobacterium tuberculosis* o BAAR (prueba de bacilos acidorresistentes) en muestras de expectoración o en histopatología sugestiva, o bien los

síntomas son sugestivos en regiones endémicas. Se debe determinar el manejo en conjunto con el Servicio de Infectología.

El manejo es el siguiente: tratamiento con cuatro drogas (infectología) por el tiempo que corresponda al tipo de TB. Sólo se debe realizar el trasplante cuando se cumplan TODOS los siguientes requisitos:^{6,8}

- Al menos dos meses de tratamiento.
- Evidencia de mejoría clínica.
- Los cultivos para micobacterias sean negativos.
- En caso de que el trasplante ocurra antes de terminar el esquema de tratamiento antituberculosis, se debe continuar con éste en el periodo posterior al trasplante.

Citomegalovirus

A todos los candidatos y potenciales donantes de trasplante renal se les debe solicitar serología para citomegalovirus (CMV) IgG. La importancia de esta serología es determinar el riesgo para el desarrollo de enfermedad por CMV en la etapa postrasplante.^{10,11}

El riesgo puede clasificarse en:

- **Riesgo bajo.** Esto se da cuando la serología (IgG) es negativa en el donador y en el receptor.
- **Riesgo alto.** Sucede cuando la serología es positiva en el donador y negativa en el receptor, siendo el mecanismo de infección una primoinfección por CMV. También se consideran de riesgo aumentado aquellos pacientes que reciban terapias de depleción linfocítica, tales como timoglobulina, entre otros.
- **Riesgo intermedio.** Se refiere a cuando la serología del receptor es positiva y la serología del donador es positiva o negativa. El mecanismo de infección es reactivación de CMV o infección *de novo* (presente en el donador).

Cuando la serología del donador o del receptor sea negativa y tenga más de un mes previo al trasplante, se deberán repetir las pruebas al momento de su internamiento para el trasplante (el resultado puede revisarse después del trasplante).

La mejor estrategia es aquélla que puede llevarse a cabo en forma continua. Todos los centros de trasplante deben establecer medidas de prevención después del trasplante, ya sea mediante profilaxis universal o terapia anticipada.^{12,13}

- A. Profilaxis universal. Consiste en administrar un fármaco útil en la prevención de CMV, ya sea valganciclovir (VGC) oral o ganciclovir vía intravenosa (GCV) a dosis profilácticas durante los primeros tres a seis meses posteriores al trasplante. Al término de la profilaxis, deberá efectuarse la monitorización con carga viral de CMV (alternativamente puede usarse antigenemia pp65) semanalmente durante las dos primeras semanas y quincenalmente durante las seis semanas subsecuentes. La positivización del ensayo es indicación para que se administren dosis terapéuticas de VGC vía oral o GCV vía intravenosa.
- B. Terapia anticipada. En pacientes de alto riesgo o riesgo intermedio, se podrá monitorear semanalmente la replicación de CMV con carga viral (DNA o RNA) cuantitativa durante las primeras 12 semanas posteriores al trasplante. De manera alternativa, podrá realizarse antigenemia pp65 semanal. En casos en los que se positivice la carga viral (establecer un umbral institucional) o la antigenemia pp65, se deberán iniciar dosis terapéuticas de VGC VO o GCV IV. Los pacientes de riesgo bajo no requieren monitorización rutinaria ni profilaxis universal.

Virus de inmunodeficiencia humana

La infección por VIH no se considera una contraindicación para ser receptor de trasplante renal, sin embargo, se requiere la evaluación y el seguimiento del Servicio de Infectología para que se asegure de que el paciente esté adecuadamente controlado de la infección y de que se optimice el tratamiento, con el objetivo de minimizar las interacciones farmacológicas entre los antirretrovirales y los inmunosupresores.

A todos los candidatos y donantes potenciales, se les debe realizar una prueba de detección serológica de VIH (prueba ELISA).

- En candidatos y donantes vivos esta prueba en caso de ser negativa, se debe repetir anualmente e idealmente dentro de los 28 días previos al trasplante.
- Es deseable que la prueba de escrutinio sea una prueba ELISA de cuarta generación con detección de antígeno p24/anticuerpo contra VIH.
- Se puede hacer, de manera alternada, una prueba ELISA de tercera generación para la detección de anticuerpos contra VIH. Hay que tener en cuenta que esta prueba es inferior en sensibi-

lidad y especificidad para la detección de infección por VIH.

Virus de hepatitis B

Todos los candidatos y donantes potenciales deben tener una prueba para la detección de infección por VHB con determinación de VHBsAg y VHBcAc. Los candidatos a trasplante renal deberán tener una prueba de detección de VHBsAg. Además, en candidatos o donantes vivos en quienes se obtenga una determinación positiva de VHBsAg o VHBcAc, se debe realizar una determinación cuantitativa de carga viral de VHB-ADN. A los candidatos y donantes vivos, cuyas pruebas serológicas sean negativas, se les debe repetir estas pruebas anualmente, e idealmente dentro de los 28 días previos al trasplante. En caso de que el candidato a trasplante tenga VHBsAc negativo, es necesario vacunarlo contra hepatitis B (véase el apartado de inmunizaciones).

Virus de hepatitis C

Todos los candidatos y donantes potenciales deben tener una prueba de detección de infección por VHC. En donantes fallecidos y en donadores vivos de alto riesgo, es deseable realizar pruebas de detección de ácido nucleicos de VHC. Estas pruebas permiten detectar oportunamente infecciones, ya que mediante éstas el periodo de ventana es significativamente menor que con las pruebas serológicas, lo que se traduce en un menor riesgo de transmisión de enfermedad. Asimismo, permite utilizar órganos que hubiesen sido descartados por provenir de donadores de alto riesgo.

En candidatos o donantes vivos en quienes la serología de VHC es positiva, se debe realizar una determinación cuantitativa de carga viral de VHC-ARN. En candidatos y donantes vivos la prueba serológica se deberá repetir anualmente en caso de resultar negativa, e idealmente dentro de los 28 días previos al trasplante. La infección por VHC en el receptor no es una contraindicación para el trasplante, pero, en caso de requerirse, será necesario evaluar la necesidad de tratamiento y el momento óptimo para hacerlo.

Evaluación del donador

La evaluación clínica debe enfocarse en la exposición actual y previa a agentes infecciosos (serologías y otros ensayos). Los siguientes antecedentes que se presenten en la historia clínica como indicadores de

exposición o riesgo de infección son mandatorios para referir a la consulta de Infectología con serología pertinente en cada caso:

1. Viajar o vivir en zonas de alto riesgo para contraer *Coccidioides immitis* (estados al norte de México y al sur de Estados Unidos). En caso de resultar positivo, se debe pedir serología para *Coccidioides immitis* y, con los resultados, referir al Servicio de Infectología.
2. Viajar o vivir en zonas de alto riesgo para enfermedad de Chagas (sureste mexicano, Centroamérica y Sudamérica), en cuyo caso se debe pedir serología (prueba ELISA para escrutinio) para *T. cruzi* (Chagas) y, en caso de resultar positivo, se debe confirmar con otro método (por ejemplo, con inmunofluorescencia indirecta). De confirmarse, se debe referir al Servicio de Infectología con los resultados. También aplica en el mismo caso de viajar o vivir en zonas en Asia (múltiples exposiciones), en cuyo caso, se debe referir de igual manera al Servicio de Infectología.
3. Historial de infecciones recurrentes, en particular, del tracto urinario.
4. Conductas de alto riesgo de infecciones transmitidas por la sangre o transmisión sexual.
5. Historial de infección por micobacterias (tuberculosis [TB]), hongos, toxoplasma o salmonela.
6. Historial de algún familiar o contacto cercano con personas que hayan tenido tuberculosis.

Serologías indispensables

- Citomegalovirus (CMV) con inmunoglobulina G.
- Virus Epstein-Barr: antígeno temprano o antígeno de cápside viral con inmunoglobulina G más antígeno nuclear de Epstein-Barr (EBNA) con inmunoglobulina G.
- Virus de inmunodeficiencia humana.
- Prueba serológica de sífilis VDRL (escrutinio para sífilis).
- Virus de hepatitis B: VHBsAg, VHBsAc.
- Virus de hepatitis C.

Estudios opcionales de acuerdo con el riesgo

- Serología para *Trypanosoma cruzi*.
- Serología para *Coccidioides immitis*.
- En donadores de alto riesgo de infecciones transmitidas por la sangre (véase en el apartado de donadores de alto riesgo), se debe realizar una prueba de detección de ácidos nucleicos para VIH, VHC y VHB.

dores de alto riesgo), se debe realizar una prueba de detección de ácidos nucleicos para VIH, VHC y VHB.

Otros estudios

- PPD o ensayo de liberación de interferón gamma (IGRA) (QuantiFERON-TB o ELISPOT-TB) (véase el apartado de tuberculosis).
- Radiografía posteroanterior de tórax. En caso de que exista alguna anomalía en la radiografía, se deberá realizar una tomografía computarizada de tórax.
- Examen general de orina y urocultivo.
- Cultivos de orina para micobacterias (solo en donadores de riesgo) (véase el apartado de tuberculosis).

Otras recomendaciones

- En caso de que la serología IgG para el antígeno de la cápside del virus Epstein-Barr sea positiva y la prueba EBV EBNA con IgG sea negativa, se deberá repetir en dos semanas y, en caso de donadores vivos, referir al Servicio de Infectología. En donadores fallecidos, habrá que vigilar al receptor de acuerdo con el riesgo serológico con PCR.
- En caso de resultar VDRL positivo, se deberá evaluar la presencia de sífilis con una prueba treponémica y, en caso de confirmarse, ésta deberá tratarse antes de la donación. En donadores vivos, es necesario referir al Servicio de Infectología; en donadores fallecidos, tratar al receptor.

Tuberculosis

- Todo potencial donador debe tener una radiografía posteroanterior de tórax y contar con un PPD y/o IGRA. El PPD se considera positivo cuando la lectura es ≥ 10 mm, y negativo si es < 10 mm. En potenciales donantes en que el escrutinio para TBL es positivo (ya sea por contacto de riesgo, el PPD > 10 mm o IGRA positivo o la radiografía es sugestiva de enfermedad previa), es necesario descartar TB activa.

Estudios de extensión

- Se realizará búsqueda de prueba de bacilos acidoresistentes y cultivo para micobacterias en tres muestras de expectoración o jugo gástrico si hay síntomas como: tos, dolor torácico, fiebre, pérdida de peso; y/o alteraciones en la radiografía.

- Se realizará cultivo para micobacterias en tres muestras de orina si existen alteraciones en el sedimento urinario sin otra explicación, o alteraciones en el tracto genitourinario que puedan sugerir lesiones cicatriciales por TB.
- Los potenciales donantes con PPD o IGRA positivo, sin síntomas de TB y cultivos negativos tienen diagnóstico de tuberculosis latente. Se desconoce el beneficio real para el receptor de tratar la TBL en el donador, por lo cual si se sabe que el donador se beneficia del tratamiento (ej. PPD conversión reciente < 2 años, o exposición certera previa) es necesario tratar al donador; si no es el caso, se debe tratar al receptor de acuerdo con el riesgo de toxicidad. Es importante que no se retrase el trasplante.
- Se puede considerar tratar con isoniacida 300 mg/día por nueve meses.
- Si el riesgo de TB es bajo, no se requiere posponer el trasplante. En los pacientes en los que se consideró necesario tratar la TBL en el donante y el donador no completó tratamiento de TBL previo a la donación, se debe tratar al receptor para TBL.
- En donantes fallecidos, el escrutinio para TBL consiste en interrogatorio dirigido de TB previa, contactos con personas con TB u otros factores de riesgo (cárcel en los últimos dos años). Se sugiere complementar con radiografía de tórax, y tratar al receptor en caso de ser un donante de riesgo de TB.
- En donantes fallecidos, la historia de haber padecido tuberculosis activa, la cual fue tra-

Tabla 2: Esquema de vacunación recomendado.

Vacuna	Dosis	Indicación
Vacunas no vivas-recomendadas		
Influenza (inyectada) trivalente, cuadrivalente (dosis alta)	Anual	Todos
Vacuna neumocócica polisacárida (PPSV-23)	Idealmente previo al trasplante	Todos
Vacuna neumocócica conjugada (PCV-13)	Cada 5 años	Todos
	Una dosis de por vida (adultos)	Idealmente 8 semanas antes de la primera dosis de PPSV-23. Si ya se aplicó PPSV-23, esperar un año antes de aplicar la dosis
Hepatitis B o serie combinada hepatitis A/B	B (0, 1 y 6 meses, 40 µg por dosis) A/B (0, 1 y 6 meses)	En candidatos seronegativos para virus hepatitis B (VHBsAc). Utilizar dosis alta de la vacuna de Virus de hepatitis B
Vacunas no vivas-deseables		
TDAP (tétanos, difteria, pertussis acelular)	Una dosis	Al menos una vez en la edad adulta
Virus del papiloma Humano (4 o 9 valente)	3 dosis (0, 1-2 y 6 meses)	Candidatos mujeres u hombres (9 a 45 años)
Vacunas no vivas-sugeridas		
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo B (HiB)	1 dosis	Candidatos que puedan requerir esplenectomía
Meningococo cuadrivalente	2 dosis (> 8 semanas entre ambas)	Candidatos que puedan requerir esplenectomía o ecilizumab; u otro riesgo de exposición
Meningococo serogrupo B	Vacuna multicomponente de amplio espectro contra el meningococo- proteína de unión factor H lipoproteína (MenB-FHbp): 3 dosis (6 meses separación)	
Vacunas vivas – sugeridas*		
(En todos los casos no deben de estar bajo inmunosupresión o dentro de las 4 semanas previo al trasplante)		
Varicela (Varivax) [†]		En candidatos de virus de varicela zóster seronegativos
Zóster (Zostavax) [†]	2 dosis (4 a 8 semanas de separación)	En candidatos > 50 años
Sarampión, paperas, rubéola (MMR)	2 dosis (2 a 6 meses de separación) 1 a 2 dosis (> 28 días de separación)	Si nació después de 1965 y no hay documentación de haber recibido dos dosis de la vacuna MMR en el pasado o de acuerdo a serología

* Contraindicadas en pacientes inmunocomprometidos. No deben estar en las cuatro semanas previas al trasplante.

† La vacuna contra zóster recombinante RZV (Shingrix) no contiene virus vivos y podría aplicarse en cualquier momento antes o después del trasplante. La vacuna contra zóster de virus vivos (Zostavax) contiene virus vivos, y una dosis mucho más alta que la vacuna de la varicela, ésta sólo puede aplicarse en adultos mayores no inmunocomprometidos al menos cuatro semanas previo al trasplante.

tada adecuadamente. Ésta no es razón para excluirlo como donante, sin embargo, en estos casos, debe hacer un interrogatorio exhaustivo e indagar las particularidades del tratamiento para determinar que el potencial donante efectivamente recibió un tratamiento adecuado.

- En receptores de donantes con TB tratada en los últimos dos años, se recomienda tratar al receptor para TBL.
- En receptores de donantes en quienes se desconoce el tiempo y tipo de tratamiento, se recomienda tratar al receptor para TBL y considerar hacer tinciones y cultivos para micobacterias de ganglios y/o tejidos.
- Todos los casos en que el potencial donante sea un donador de alto riesgo, es necesario obtener el consentimiento informado en el receptor.

Donadores de alto riesgo para transmitir el virus por medio de la sangre

1. Hombres que tienen relaciones sexuales con su mismo sexo (1 a).
2. Personas que usan drogas inyectables (1 a).
3. Individuos que tienen relaciones sexuales a cambio de dinero o drogas (1 a).
4. Personas que tienen relaciones sexuales con personas que se sospecha o sabe que tienen VIH/VHC/VHB (1 a).
5. Individuos que tienen relaciones sexuales con cualquiera que tenga los factores de riesgo 1 a 4.
6. Haber estado encarcelado por más de 72 horas (1 a).
7. Historial de haber padecido sífilis, gonorrea, clamidia o úlceras genitales (1 a).
8. Hijo de una madre que es de riesgo (< 18 meses edad).
9. Lactancia de madre infectada por VIH (1 a).
10. Antecedente de haber requerido hemodiálisis en algún momento (1 a).

Inmunizaciones

- Se recomienda que todo candidato a trasplante renal tenga sus inmunizaciones actualizadas.
- Se sugiere revisar la cartilla de vacunación, y actualizar todas las que estén incompletas.
- La respuesta a las vacunas es más efectiva en el periodo pretrasplante, por lo que es deseable actualizarlas desde que un paciente empieza a considerarse candidato a trasplante. Sin embargo, si no

ha completado un esquema o no ha recibido una vacuna, no significa que sea una contraindicación para el trasplante.¹⁴⁻¹⁷

- Si los esquemas de vacunación no se completan en el periodo pretrasplante, éstos deberán completarse posterior al trasplante.
- Las únicas vacunas contraindicadas posteriores al trasplante son aquellas provenientes de microorganismos vivos atenuados, por lo cual, si un paciente las requiere, éstas deberán administrarse al menos cuatro semanas previas al trasplante, siempre y cuando el paciente no se encuentre inmunosuprimido (*Tabla 2*).¹⁴⁻¹⁷

REFERENCIAS

1. Malinis M, Boucher HW, AST Infectious Diseases Community of Practice. Screening of donor and candidate prior to solid organ transplantation-Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant. 2019; 33 (9): e13548. doi: 10.1111/ctr.13548.
2. Kasiske BL, Cangro CB, Hariharan S, Hricik DE, Kerman RH, Roth D et al. The evaluation of renal transplantation candidates: clinical practice guidelines. Am J Transplant. 2001; 1 (Suppl 2): 3-95.
3. Avery RK. Recipient screening prior to solid-organ transplantation. Clin Infect Dis. 2002; 35 (12): 1513-1519.
4. Fischer SA, Avery RK; AST Infectious Disease Community of Practice. Screening of donor and recipient prior to solid organ transplantation. Am J Transplant. 2009; 9 Suppl 4: S7-18.
5. Delmonico FL. Cadaver donor screening for infectious agents in solid organ transplantation. Clin Infect Dis. 2000; 31 (3): 781-786.
6. Subramanian AK, Theodoropoulos NM; Infectious Diseases Community of Practice of the American Society of Transplantation. Mycobacterium tuberculosis infections in solid organ transplantation: Guidelines from the infectious diseases community of practice of the American Society of Transplantation. Clin Transplant. 2019; 33 (9): e13513. doi: 10.1111/ctr.13513.
7. Jung JY, Joo DJ, Lee CH, Park MS, Kim YS, Kim MS et al. Pre-transplant risk factors for tuberculosis after kidney transplant in an intermediate burden area. Int J Tuberc Lung Dis. 2012; 16 (2): 248-254.
8. Torre-Cisneros J, Doblas A, Aguado JM, San Juan R, Blanes M, Montejo M et al. Tuberculosis after solid-organ transplant: incidence, risk factors, and clinical characteristics in the RESITRA (Spanish Network of Infection in Transplantation) cohort. Clin Infect Dis. 2009; 48 (12): 1657-1665.
9. Morris MI, Daly JS, Blumberg E, Kumar D, Sester M, Schluger N et al. Diagnosis and management of tuberculosis in transplant donors: a donor-derived infections consensus conference report. Am J Transplant. 2012; 12 (9): 2288-2300.
10. Razonable RR, Humar A. Cytomegalovirus in solid organ transplant recipients-Guidelines of the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant. 2019; 33 (9): e13512. doi: 10.1111/ctr.13512.
11. Humar A, Mazzulli T, Moussa G, Razonable RR, Paya CV, Pescovitz MD et al. Clinical utility of cytomegalovirus (CMV) serology testing in high-risk CMV D+/R- transplant recipients. Am J Transplant. 2005; 5 (5): 1065-1070.
12. Humar A, Lebranchu Y, Vincenti F, Blumberg EA, Punch JD, Limaye AP et al. The efficacy and safety of 200 days

- valganciclovir cytomegalovirus prophylaxis in high-risk kidney transplant recipients. *Am J Transplant*. 2010; 10 (5): 1228-1237.
13. Razonable RR, Hayden RT. Clinical utility of viral load in management of cytomegalovirus infection after solid organ transplantation. *Clin Microbiol Rev*. 2013; 26 (4): 703-727.
14. Danziger-Isakov L, Kumar D, AST ID Community of Practice. Vaccination of solid organ transplant candidates and recipients: Guidelines from the American society of transplantation infectious diseases community of practice. *Clin Transplant*. 2019; 33 (9): e13563. doi: 10.1111/ctr.13563.
15. Pergam SA, Limaye AP, AST Infectious Diseases Community of Practice. Varicella zoster virus in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant*. 2019; 33 (9): e13622. doi: 10.1111/ctr.13622.
16. Blanchard-Rohner G, Enriquez N, Lemaître B, Cadau G, Combescure C, Giostra E et al. Usefulness of a systematic approach at listing for vaccine prevention in solid organ transplant candidates. *Am J Transplant*. 2019; 19 (2): 512-521. doi: 10.1111/ajt.15097.
17. Chong PP, Avery RK. A Comprehensive review of immunization practices in solid organ transplant and hematopoietic stem cell transplant recipients. *Clin Ther*. 2017; 39 (8): 1581-1598. doi: 10.1016/j.clinthera.2017.07.005.

Correspondencia:

Dra. Jennifer Cuellar-Rodríguez

E-mail: jennifer.cuellarrodriguez@nih.gov

www.medigraphic.org.mx



Sección 10

doi: 10.35366/93486

Evaluación cardiovascular del potencial receptor de trasplante renal



Cardiovascular evaluation of potential kidney transplant recipient

Abraham Cohen-Bucay*

* Nefrólogo de trasplante. Massachusetts General Hospital.
Adjunto de Medicina. Massachusetts General Hospital.
Instructor de Medicina. Harvard Medical School.

Todos los potenciales receptores de trasplante renal deben tener una evaluación cardiovascular con el propósito de disminuir los eventos y mortalidad cardiovascular en el periodo perioperatorio y a largo plazo basada en historia clínica, exploración física y electrocardiograma.

La enfermedad renal crónica es un factor de riesgo independiente de enfermedad coronaria dado que la incidencia y severidad de enfermedad coronaria aumenta conforme la tasa de filtrado glomerular disminuye.^{1,2} En pacientes asintomáticos con enfermedad renal crónica terminal (ERCT), la prevalencia de estenosis arterial coronaria es de 37 a 58%.³ En el periodo postrasplante, se le atribuye 30% de las muertes a enfermedad cardiovascular, siendo así la principal causa de muerte en receptores de trasplante renal.⁴ La incidencia acumulada de infarto a miocardio dentro de los tres años después del trasplante es de 4.2 a 11.1%.^{5,6} Ya que la incidencia/prevalencia, así como la morbilidad y mortalidad asociada con enfermedad cardiovascular es tan elevada en los pacientes con enfermedad renal crónica terminal y en receptores de trasplante renal, es necesario realizar una evaluación cardiovascular en todos los potenciales receptores.

Es importante notar que la evaluación cardiovascular del potencial receptor no debe ser la misma evalua-

ción que para cualquier otra cirugía no cardíaca. Esto debido a que un trasplante renal hace uso de un recurso muy limitado que se debe destinar a los pacientes que tengan proyectada una buena supervivencia posterior al trasplante. Además, como ya se mencionó anteriormente, los pacientes que requieren un trasplante renal representan una población de alto riesgo cardiovascular. Por último, receptores de trasplante renal que requieren una intervención cardiovascular como revascularización endovenosa o cirugía cardiovascular, tienen un alto índice de disfunción severa o incluso pérdida del injerto. Se ha encontrado que 6-33% de los pacientes que requieren cirugía cardiovascular después del trasplante presentan disfunción severa del injerto y 3-12% pierden el injerto.⁷⁻¹⁰ Por estos motivos, el propósito de la evaluación cardiovascular no se debe limitar a disminuir la mortalidad y eventos cardiovasculares en el periodo peritrasplante, sino que también lo debe hacer a largo plazo.

Los pacientes con síntomas de enfermedad cardiovascular activa deben ser evaluados por cardiología.

Aunque no es absolutamente necesario que cardiología evalúe a todos los potenciales receptores de trasplante renal, la población con síntomas cardiovasculares sí deben ser evaluados por un cardiólogo con historia clínica, exploración física y los estudios de ga-



binete que considere necesarios para descartar que el paciente tenga enfermedad cardiovascular activa que requiera tratamiento y que contraindique en ese momento el trasplante.

Con base en los factores de riesgo del paciente se deberá categorizar como de bajo, intermedio o alto riesgo cardiovascular, y se deberán hacer los estudios necesarios según la Tabla 1.

Los pacientes con enfermedad renal crónica son una población muy heterogénea con diferentes factores de riesgo cardiovasculares, por lo que la evaluación cardiovascular se debe individualizar. Los factores de riesgo cardiovasculares en esta población son:^{4,11}

- Enfermedad aterosclerótica previa: incluyendo enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular y enfermedad arterial periférica.
- Diabetes mellitus.
- Enfermedad renal crónica terminal con requerimiento de terapia de reemplazo renal por más de un año.
- Hipertrofia de ventrículo izquierdo.
- Edad mayor de 60 años.
- Tabaquismo previo o actual.

- Hipertensión arterial sistémica.
- Dislipidemia.

Se ha propuesto clasificar a esta población en grupos de riesgo con base en síntomas, capacidad funcional, scores de enfermedad cardiovascular o número de factores de riesgo. Dado que de 37 a 58% de los pacientes con ERCT asintomáticos tienen estenosis coronaria,³ la evaluación cardiovascular no se debe basar en síntomas ni capacidad funcional. El score que más se ha usado en la población general para evaluar el riesgo cardiovascular es el que se basa en el estudio de Framingham; sin embargo, en pacientes que requieren trasplante renal, el score de Framingham infraestima el riesgo significativamente.^{6,12,13} Por lo tanto, no se recomienda el uso del score de Framingham para valoración de riesgo cardiovascular previo a trasplante renal.

Debido a que el riesgo cardiovascular conferido por cada factor es diferente, no consideramos que una simple sumatoria de factores de riesgo sea apropiada. Los dos factores que confieren mayor riesgo son diabetes y enfermedad coronaria previa.⁴⁻⁶ Por esta razón, en muchas otras situaciones clínicas se considera a la diabetes como un equivalente de enfermedad coronaria y por lo mismo, consideramos a

Tabla 1: Estudios requeridos para la evaluación cardiovascular acorde a su clasificación de riesgo en el potencial receptor de trasplante renal.

Categoría de riesgo	Factores de riesgo	Estudios requeridos	Intervalo de tiempo
Bajo	• Sin angina • Sin enfermedad cardiovascular • Sin diabetes • Sin enfermedad vascular periférica • ≤ 2 factores de riesgo: — Edad > 60 — Hipertensión — Dislipidemia — Diálisis > 1 año — Tabaquismo — Hipertrofia de ventrículo izquierdo — Historia familiar muerte cardiovascular temprana	Ecocardiograma en reposo	Repetir cada 2 años
Intermedio	• Sin angina • Sin enfermedad cardiovascular • Riesgo cardiovascular intermedio: — DM sin microangiopatía, o — Enfermedad vascular periférica, o — ≥ 3 factores de riesgo	Prueba de esfuerzo (ecocardiograma con dobutamina o estudio nuclear) + Ecocardiograma en reposo	Repetir cada año
Alto	• DM con microangiopatía • Enfermedad cardiovascular previa • Síntomas de enfermedad coronaria (angina)	Coronariografía + Ecocardiograma en reposo	Repetir cada 6 a 12 meses

Tabla 2: Rendimiento de pruebas diagnósticas cardiovasculares en el potencial receptor de trasplante renal.

Estudio	Sensibilidad	Especificidad
Ecocardiograma de esfuerzo con dobutamina ¹⁴	0.79 (0.67-0.88)	0.89 (0.81-0.94)
Estudio nuclear de perfusión miocárdica ¹⁴	0.74 (0.54-0.87)	0.70 (0.51-0.84)

pacientes con diabetes con daño microvascular (diabetes como causa de ERCT, retinopatía y/o neuropatía) como de alto riesgo cardiovascular, al igual que aquéllos con enfermedad cardiovascular previa y los pacientes con síntomas de enfermedad cardiovascular activa. Los pacientes sin estas características, sin enfermedad vascular periférica y dos o menos factores de riesgo son considerados como riesgo cardiovascular bajo, mientras que aquellos pacientes con más de dos factores de riesgo, enfermedad vascular periférica o diabetes sin evidencia de microangiopatía se consideran como riesgo cardiovascular intermedio.

La decisión de qué estudios realizar en cada paciente se debe basar en la sensibilidad y especificidad de dichos estudios en la población de pacientes con ERCT de acuerdo con la siguiente [Tabla 2](#).

También se debe considerar que dependiendo de la probabilidad preprueba (grupo de riesgo cardiovascular) cambia la probabilidad postprueba del estudio realizado. En pacientes de bajo riesgo hay una alta incidencia de falsos positivos, mientras que en pacientes de alto riesgo hay una gran incidencia de falsos negativos y el mayor valor de las pruebas no invasivas cardiovasculares es en el grupo de riesgo intermedio.¹⁴ Con base en esta información, recomendamos el uso de pruebas no invasivas solamente en el grupo de riesgo intermedio. En el grupo de riesgo cardiovascular bajo no se requiere mayor evaluación coronaria, mientras que el grupo de riesgo

cardiovascular alto requiere de evaluación por cardiología y coronariografía.

En todos los grupos de riesgo se recomienda realizar un ecocardiograma en reposo, ya que como se menciona posteriormente, las lesiones estructurales cardíacas (FEVI disminuidas, enfermedad valvular severa, hipertensión pulmonar) se consideran contraindicaciones de trasplante renal.

El intervalo de tiempo en que se tienen que repetir los estudios también cambia dependiendo el grupo de riesgo; sin embargo, no hay estudios de buena calidad que nos informen el intervalo de tiempo óptimo y esta recomendación está basada en la opinión de los autores de esta guía.

El uso de score de calcio y tomografía coronaria no se recomienda como método de evaluación pretrasplante.

Se han realizado hasta la fecha pocos estudios que evalúan los estudios no invasivos de anatomía coronaria en la población de pacientes con ERCT.¹⁵⁻¹⁹ Además, dichos estudios han mostrado resultados discordantes.¹⁵⁻¹⁸ Por esta razón, no recomendamos el uso de score de calcio o tomografía coronaria en esta población ([Tabla 3](#)).

Aquellos pacientes que tengan prueba de esfuerzo positiva, deberán estudiarse con coronariografía.

En un metaanálisis²⁰ no se demostró que la coronariografía es superior a las pruebas no invasivas en la predicción de eventos cardiovasculares mayores posterior al trasplante; sin embargo, la habilidad de la coronariografía para predecir eventos cardiovasculares estaba falsamente reducida por la revascularización realizada durante el mismo procedimiento. Además, los pacientes referidos para coronariografía seguramente también tenían una prueba no invasiva anormal previo a la coronariografía, lo cual sesga

Tabla 3: Rendimiento de nuevas pruebas diagnósticas cardiovasculares.

Estudio	Sensibilidad	Especificidad	Observaciones
CACS ¹⁵⁻¹⁸	0.54-0.92	0.44-0.87	4 estudios, n varía entre 18 y 148. Total n = 309. Se usaron diferentes valores en cada estudio
Tomografía coronaria ^{16,19}	0.65-0.80	0.74-0.86	2 estudios, n varía entre 19 a 147. Total n = 147. El estudio más grande reportó la sensibilidad y especificidad combinando tomografía coronaria con tres factores de riesgo cardiovascular

CACS = score de calcio en arterias coronarias.

los resultados de forma importante. Dado que todo paciente que tenga una prueba de esfuerzo positiva inmediatamente es considerado de alto riesgo cardiovascular, creemos que es necesario que dichos pacientes sean referidos a cardiología para mayor estudio con coronariografía.

Aquellos pacientes con estenosis significativa en la coronariografía deberán ser revascularizados previo al trasplante.

Una coronariografía anormal en el receptor potencial de trasplante renal confiere mayor riesgo de mortalidad (OR 2.96; IC95% 1.25-7.00) y eventos cardiovasculares mayores (OR 16.02; IC95% 2.42-105.98) en el periodo posttrasplante,²⁰ mientras que la revascularización disminuye la mortalidad (OR 0.28; IC95% 0.12-0.64) y los eventos cardiovasculares mayores (OR 0.19; IC95% 0.05-0.72) en el periodo postrasplante. Por esta razón recomendamos revascularizar a todo paciente con estenosis significativa en la coronariografía previo al trasplante.

Los pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) menor de 30 deberán ser evaluados por cardiología en búsqueda de causas reversibles, y es considerada una contraindicación relativa para trasplante renal.

Los pacientes con enfermedad renal crónica terminal frecuentemente tienen FEVI disminuidas. En estudios japoneses se ha visto que entre 13 y 34% de los pacientes en diálisis tienen FEVI < 50%.^{21,22} Sin embargo, estos datos no son generalizables a la población mexicana y se estima que la incidencia de FEVI disminuida en pacientes mexicanos con ERCT es mayor. Para pacientes que permanecen en lista de espera, la mortalidad es mayor en aquellos que tienen FEVI disminuida.^{21,22} No obstante, la FEVI puede mejorar en el periodo postrasplante. En un estudio en el que se incluyeron 103 pacientes con FEVI < 40, 70% mejoró su FEVI en el postrasplante a > 50, 15% mejoró la FEVI a > 40, pero < 50 y 15% permaneció con FEVI < 40.²³ La mortalidad en aquellos pacientes que permanecieron con FEVI baja (< 40 o entre 40 y 50) tuvieron mayor mortalidad a 50 meses postrasplante.²³ El único predictor de mejoría de FEVI postrasplante fue el tiempo en diálisis (14 meses en el grupo que mejoró la FEVI vs. 40 meses en el grupo que permaneció con FEVI baja).²³ Es por estos datos que la FEVI < 30 no se considera una contraindicación absoluta de trasplante renal. Sin embargo, recomendamos evaluación por cardiología de todos los pacientes con FEVI < 30 para iden-

tificar y tratar causas reversibles de FEVI disminuida. Es importante notar que aquellos pacientes con FEVI < 30 que reciben una adecuada diálisis, que no tienen una causa reversible de FEVI disminuida, y que permanecen en diálisis por más de dos años, tienen una baja probabilidad de mejorar su FEVI después del trasplante y por ende se espera una mayor mortalidad.

El trasplante está contraindicado en pacientes con las siguientes características, a menos que se realice trasplante simultáneo corazón-riñón:

- Enfermedad multivaso que no sea posible revascularizar.
- Enfermedad valvular severa.

La mortalidad perioperatoria y postrasplante renal es muy elevada en pacientes con estas características,⁴ por lo que están consideradas como contraindicaciones absolutas de trasplante renal. Sin embargo, en la medida de lo posible, se debe intentar realizar un trasplante simultáneo corazón-riñón en estos pacientes. Por esta misma razón, se recomienda realizar ecocardiograma en reposo en todos los pacientes que están siendo evaluados para trasplante renal (como se menciona en los puntos anteriores).

Pacientes con presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) > 50 mmHg requieren cateterismo de corazón derecho para determinar severidad y causa de la hipertensión pulmonar.

Entre 13-50% de los pacientes con ERCT tienen hipertensión pulmonar y 1-10% tienen hipertensión pulmonar severa.^{24,25} La incidencia de hipertensión pulmonar aumenta conforme se incrementa el tiempo en diálisis, de forma que cerca de 60% de los pacientes con más de dos años en diálisis tienen hipertensión pulmonar.²⁴ Además, aquellos pacientes con hipertensión pulmonar previo al trasplante, especialmente aquellos con PSAP > 50 mmHg, tienen mayor mortalidad después del trasplante.^{24,25}

Ya que la medición de PSAP por ecocardiografía no es exacta, los pacientes con hipertensión pulmonar con PSAP > 50 mmHg por ecocardiografía requieren valoración con cateterismo de corazón derecho.^{4,25} De esta forma se podrá clasificar a los pacientes en grupos según la etiología de la hipertensión pulmonar, lo cual también guía el tratamiento de la misma. La evaluación y tratamiento de hipertensión pulmonar debe ser dirigida por médicos especialistas en el tema.

El trasplante renal está contraindicado en pacientes con hipertensión pulmonar no secundaria a sobrecarga de volumen (presión pulmonar media > 25 mmHg, presión de cuña < 15 mmHg, resistencia vascular pulmonar > 3 U) que no responden a tratamiento etiológico.

La mortalidad e incidencia de eventos cardiovasculares se eleva significativamente después del trasplante en pacientes con hipertensión pulmonar.^{4,24,25} Sin embargo, muchas causas de hipertensión pulmonar son reversibles. Es de particular importancia identificar a los pacientes que tienen hipertensión pulmonar por sobrecarga de volumen, o por insuficiencia cardíaca de alto gasto por alto flujo de fístula arteriovenosa, ya que estas causas son relativamente sencillas de revertir con disminución del peso seco o ligamiento de fístula arteriovenosa.²⁵ De igual forma, aquellos pacientes con hipertensión arterial pulmonar del grupo 1 (idiopática, enfermedad de tejido conectivo, etc.) se deben tratar con terapias dirigidas como sildenafil, bosentán, o prostaciclina.²⁵ Se debe valorar la respuesta al tratamiento etiológico, y de esto dependerá su candidatura a trasplante renal.

EVALUACIÓN CARDIOVASCULAR DEL POTENCIAL DONADOR DE RIÑÓN

La evaluación cardiovascular del donador debe ser similar a la evaluación cardiovascular para otras cirugías no cardíacas a excepción de la valoración de presión arterial.

Dado que el potencial donador de un injerto renal en general debe ser una persona sana sin problemas graves de salud, estos pacientes deben ser evaluados como la población general para estimar riesgos perioperatorios para cirugía no cardíaca. La excepción es la valoración de hipertensión arterial dado que la nefrectomía puede estar asociada con aumento de incidencia de hipertensión.^{26,27}

La presión arterial (TA) del donador se debe medir por lo menos dos veces en diferentes ocasiones, y se debe mantener un bajo umbral para solicitar un monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA) para descartar hipertensión de bata blanca o hipertensión enmascarada.

La presión arterial varía por múltiples situaciones, especialmente en estados de estrés, por lo que los donadores

potenciales deben ser evaluados con medición de TA, por lo menos dos veces en ocasiones separadas. En caso de duda o sospecha de hipertensión de bata blanca o hipertensión enmascarada se deberá realizar MAPA.

Es importante notar que no está clara la definición de hipertensión arterial sistémica en este grupo de pacientes. La mayoría de los estudios realizados en donadores hasta la fecha han utilizado como definición de hipertensión > 140/90 mmHg en medición en consultorio médico, o > 135/85 mmHg en MAPA o el uso de antihipertensivos.²⁸ Sin embargo, las guías del *American College of Cardiology* y la *American Heart Association* de 2017 definen hipertensión en la población general > 130/80 mmHg.²⁹ Por el momento, no hay suficiente información para apoyar una definición de hipertensión arterial sistémica en el potencial donador.

La donación está contraindicada en pacientes que tienen evidencia de daño a órgano blanco causado por hipertensión arterial sistémica.

Uno de los órganos blanco de hipertensión arterial sistémica es el riñón. Por lo tanto, la evidencia de daño a algún órgano blanco aumenta la sospecha de daño renal por hipertensión. La evidencia de daño a órgano blanco incluye, pero no se limita a retinopatía hipertensiva e hipertrofia de ventrículo izquierdo.

La donación está contraindicada en pacientes con hipertensión arterial sistémica descontrolada.

La hipertensión arterial sistémica puede causar daño renal, por lo que no se recomienda la donación renal en pacientes con hipertensión descontrolada. Sin embargo, en caso de controlarse con hábitos higiénico-dietéticos o un antihipertensivo, el paciente se puede evaluar de nuevo como potencial donador.

Los potenciales donadores con hipertensión arterial sistémica controlada con un antihipertensivo sin evidencia de daño a órgano blanco pueden ser apropiados para donación, con las siguientes consideraciones:

- La decisión de aceptar como donador a un paciente con hipertensión debe individualizarse a cada paciente dependiendo de otros factores de riesgo (pacientes jóvenes vs. añosos, raza, obesidad, historia familiar de hipertensión, hiperlipidemia,

tabaquismo, entre otras variantes) con base en el umbral de riesgo aceptado en cada institución.

- El paciente entiende que posterior a la donación puede requerir más medicamentos para controlar su TA, y que tener hipertensión antes de la donación probablemente está relacionado a un mayor riesgo de ERCT posterior a la donación.

Posterior a la donación renal, un gran porcentaje de pacientes desarrollan hipertensión arterial sistémica a largo plazo, principalmente aquéllos con más factores de riesgo (los cuales incluyen edad > 50 años, historia familiar de hipertensión, índice de masa corporal > 25 kg/m², tabaquismo, hiperlipidemia y mayor glucosa en ayunas).³⁰ La raza hispana también aumenta el riesgo de desarrollar hipertensión postdonación.³¹ Sin embargo, no está claro que la donación *per se* sea la causa de la hipertensión arterial. En un metaanálisis de estudios realizados en la década de 1980-1990 se observó que aquellos pacientes que donaron un riñón comparados con personas sanas que no donaron, su presión arterial sistólica aumentó 6 mmHg y la presión arterial diastólica aumentó 4 mmHg en 8-13 años de seguimiento.²⁶ Sin embargo, un metaanálisis más reciente no mostró diferencias en presión arterial sistólica o mayor incidencia de hipertensión arterial sistémica posterior a la donación.²⁷ No obstante, la hipertensión es una de las principales causas de enfermedad renal terminal a largo plazo en donadores renales,³² y la hipertensión postdonación se ha asociado a proteinuria y a disminución de la tasa de filtrado glomerular (TFG).³⁰

La incidencia de desenlaces duros (muerte o enfermedad renal crónica terminal) en donadores hipertensos hasta el momento no ha sido definitiva. El único estudio realizado en México es el de Gracida y colaboradores,³³ en el cual retrospectivamente se identificaron 16 donadores que tenían hipertensión arterial sistémica controlada con un antihipertensivo previo a la donación. Los donadores con hipertensión arterial sistémica previo al trasplante tenían una TFG ligeramente más baja que el grupo de donadores sin factores de riesgo (107.5 vs. 116 mL/min). En el postrasplante, con un seguimiento promedio de 80.7 ± 32.58 meses, los donadores hipertensos tuvieron una TFG de 78.1 mL/min, mientras que el grupo sin factores de riesgo tuvo TFG de 78.5 mL/min. Esta diferencia alcanzó significancia estadística, aunque la significancia clínica de una diferencia de 0.4 mL/min en TFG es debatible. En un estudio coreano, Lee y su equipo³⁴ reportaron desenlaces en seis donadores hipertensos controlados con ≤ 1

antihipertensivo, con seguimiento de 89 meses en promedio. Posterior a la donación los pacientes requirieron uno o dos antihipertensivos para controlar su presión arterial. Cuatro de seis (66%) donadores hipertensos presentaron una TFG estimada (TFGe) < 60 mL/min en el último seguimiento, mientras que solamente 22% de los donadores no hipertensos tuvieron una TFGe < 60 mL/min ($p = 0.02$). Hipertensión previo a la donación se asoció con enfermedad renal crónica con un OR de 7.88 (IC95% 1.14-54.4, $p = 0.04$). Sin embargo, es importante notar que estos dos estudios están limitados por el pequeño número de donadores hipertensos y por su diseño retrospectivo.^{33,34} En un estudio prospectivo, Textor y colaboradores³⁵ identificaron 24 donadores hipertensos (con medición de TA en el consultorio y con MAPA) y se les dio seguimiento por un año después de donar. En un análisis multivariado se observó que la hipertensión predonación no se asoció con menor TFG o con proteinuria postdonación. La limitación más importante de este estudio es el corto tiempo de seguimiento. El estudio de Sanchez y colaboradores³⁰ reportó desenlaces en 96 donadores hipertensos al momento de la donación comparados con donadores no hipertensos, y encontró que no había diferencias en desarrollo de proteinuria, disminución de la TFG, enfermedad renal crónica terminal o muerte posterior a la donación. El estudio con mayor población que se ha hecho hasta el momento es el de Segev y su equipo,³⁶ en el cual se analizó la base de datos de UNOS en Estados Unidos y se incluyeron 80,347 donadores (545 con hipertensión previo a la donación), los cuales fueron comparados con 9,364 controles (pacientes sanos no hipertensos del estudio NHANES III que podrían donar, pero no lo hicieron). En este estudio se observó que el diagnóstico de hipertensión predonación no se asoció con mortalidad a largo plazo. Sin embargo, la presión arterial sistólica pretrasplante ≥ 140 mmHg se asoció con mayor mortalidad a 12 años (HR 3.3; IC95% 1.1-9.7) en comparación con < 120 mmHg. Este estudio no analizó desenlaces renales.

En conjunto no está del todo claro que el diagnóstico de hipertensión previo a la donación se asocie a desenlaces adversos en el periodo postdonación. Sin embargo, tampoco hay suficiente evidencia para declarar de forma definitiva que la donación en pacientes hipertensos es completamente inocua. Pero parece ser que el riesgo absoluto de desenlaces adversos en estos pacientes es relativamente bajo. Es por esto que recomendamos individualizar la decisión de aceptar a un donador hipertenso tomando en cuenta otros factores. Especialmente importante es tomar en cuenta la

edad. Dado que la esperanza de vida de un paciente joven es mucho mayor que un paciente añoso, la incidencia de desenlaces adversos a largo plazo después de la donación es mayor en los pacientes jóvenes. De esta forma, consideramos inapropiado aceptar como donador a pacientes hipertensos jóvenes. De igual forma se deben tomar en cuenta otros factores de riesgo incluyendo historia familiar de hipertensión, índice de masa corporal $> 25 \text{ kg/m}^2$, tabaquismo, hiperlipidemia y glucosa anormal en ayunas.

Es imprescindible y de extrema importancia obtener un consentimiento del donador hipertenso donde el proveedor de salud se cerciore de que el paciente esté bien informado y que entienda los riesgos de la donación.

Es importante hacer notar que la evidencia para esta recomendación es baja. Se necesitan nuevos y mejores estudios que evalúen la incidencia de efectos adversos posterior a la donación en pacientes hipertensos.

REFERENCIAS

- Nakano T, Ninomiya T, Sumiyoshi S et al. Association of kidney function with coronary atherosclerosis and calcification in autopsy samples from Japanese elders: the Hisayama study. *Am J Kidney Dis.* 2010; 55: 21-30.
- Chonchol M, Whittle J, Desbrien A, Orner MB, Petersen LA, Kressin NR. Chronic kidney disease is associated with angiographic coronary artery disease. *Am J Nephrol.* 2008; 28 (2): 354-360.
- Ramphul R, Fernández M, Firoozi S, Kaski JC, Sharma R, Banerjee D. Assessing cardiovascular risk in chronic kidney disease patients prior to kidney transplantation: clinical usefulness of a standardised cardiovascular assessment protocol. *BMC Nephrol.* 2018; 19: 2.
- Lentine KL, Costa SP, Weir MR et al. Cardiac disease evaluation and management among kidney and liver transplantation candidates: a scientific statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 60: 434-480.
- Lentine KL, Brennan DC, Schnitzler MA. Incidence and predictors of myocardial infarction after kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol.* 2005; 16: 496-506.
- Kasiske BL, Maclean JR, Snyder JJ. Acute myocardial infarction and kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol.* 2006; 17: 900-907.
- John R, Lietz K, Huddleston S et al. Perioperative outcomes of cardiac surgery in kidney and kidney-pancreas transplant recipients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007; 133: 1212-1219.
- Zhang L, Garcia JM, Hill PC, Haile E, Light JA, Corso PJ. Cardiac surgery in renal transplant recipients: experience from Washington Hospital Center. *Ann Thorac Surg.* 2006; 81: 1379-1384.
- Mitruka SN, Griffith BP, Kormos RL et al. Cardiac operations in solid-organ transplant recipients. *Ann Thorac Surg.* 1997; 64: 1270-1278.
- Massad M, Kpodonu J, Lee J et al. Outcome of coronary artery bypass operations in patients with renal insufficiency with and without renal transplantation. *Chest.* 2005; 128: 855-862.
- Cohen-Bucay A, Gordon CE, Francis JM. Non-immunological complications following kidney transplantation. *F1000Res.* 2019; 8.
- Ducloux D, Kazory A, Chalopin JM. Predicting coronary heart disease in renal transplant recipients: a prospective study. *Kidney Int.* 2004; 66: 441-447.
- Kiberd B, Panek R. Cardiovascular outcomes in the outpatient kidney transplant clinic: the Framingham risk score revisited. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008; 3: 822-828.
- Wang LW, Fahim MA, Hayen A et al. Cardiac testing for coronary artery disease in potential kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011: CD008691.
- Rosario MA, Lima JJ, Parga JR et al. Coronary calcium score as predictor of stenosis and events in pretransplant renal chronic failure. *Arq Bras Cardiol.* 2010; 94: 236-243, 52-60, 9-47.
- Winther S, Bottcher M, Jorgensen HS et al. Coronary calcium score may replace cardiovascular risk factors as primary risk stratification tool before kidney transplantation. *Transplantation.* 2016; 100: 2177-2187.
- Haydar AA, Hujairi NM, Covic AA, Pereira D, Rubens M, Goldsmith DJ. Coronary artery calcification is related to coronary atherosclerosis in chronic renal disease patients: a study comparing EBCT-generated coronary artery calcium scores and coronary angiography. *Nephrol Dial Transplant.* 2004; 19: 2307-2312.
- Sharples EJ, Pereira D, Summers S et al. Coronary artery calcification measured with electron-beam computerized tomography correlates poorly with coronary artery angiography in dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2004; 43 (2): 313-319.
- Iio K, Nagasawa Y, Kimura T et al. Assessment of coronary stenosis by a 16-slice MDCT scanner in asymptomatic diabetic patients starting dialysis therapy. *Nephron Clin Pract.* 2008; 109: c72-79.
- Wang LW, Masson P, Turner RM et al. Prognostic value of cardiac tests in potential kidney transplant recipients: a systematic review. *Transplantation.* 2015; 99: 731-745.
- Joki N, Hase H, Saijyo T et al. Combined assessment of cardiac systolic dysfunction and coronary atherosclerosis used to predict future cardiac deaths after starting hemodialysis. *Am J Nephrol.* 2003; 23 (6): 458-465.
- Yamada S, Ishii H, Takahashi H et al. Prognostic value of reduced left ventricular ejection fraction at start of hemodialysis therapy on cardiovascular and all-cause mortality in end-stage renal disease patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010; 5: 1793-1798.
- Wali RK, Wang GS, Gottlieb SS et al. Effect of kidney transplantation on left ventricular systolic dysfunction and congestive heart failure in patients with end-stage renal disease. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 45: 1051-1060.
- Issa N, Krowka MJ, Griffin MD, Hickson LJ, Stegall MD, Cosio FG. Pulmonary hypertension is associated with reduced patient survival after kidney transplantation. *Transplantation.* 2008; 86: 1384-1388.
- Lentine KL, Villines TC, Axelrod D, Kaviratne S, Weir MR, Costa SP. Evaluation and management of pulmonary hypertension in kidney transplant candidates and recipients: concepts and controversies. *Transplantation.* 2017; 101: 166-181.
- Boudville N, Prasad GV, Knoll G et al. Meta-analysis: risk for hypertension in living kidney donors. *Ann Intern Med.* 2006; 145: 185-196.
- O'Keefe LM, Ramond A, Oliver-Williams C et al. Mid- and long-term health risks in living kidney donors: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2018; 168: 276-284.

28. Young A, Storsley L, Garg AX et al. Health outcomes for living kidney donors with isolated medical abnormalities: a systematic review. *Am J Transplant*. 2008; 8: 1878-1890.
29. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018; 71: e13-e115.
30. Sanchez OA, Ferrara LK, Rein S, Berglund D, Matas AJ, Ibrahim HN. Hypertension after kidney donation: Incidence, predictors, and correlates. *Am J Transplant*. 2018; 18: 2534-2543.
31. Lentine KL, Schnitzler MA, Xiao H et al. Racial variation in medical outcomes among living kidney donors. *N Engl J Med*. 2010; 363: 724-732.
32. Anjum S, Muzaale AD, Massie AB et al. Patterns of end-stage renal disease caused by diabetes, hypertension, and glomerulonephritis in live kidney donors. *Am J Transplant*. 2016; 16: 3540-3547.
33. Gracida C, Espinoza R, Cedillo U, Cancino J. Kidney transplantation with living donors. *Transplantation Proceedings*. 2003; 35: 946-947.
34. Lee JH, Kim SC, Han DJ et al. Risk factors for MDRD-GFR of less than 60 mL/min per 1.73 m² in former kidney donors. *Nephrology (Carlton)*. 2007; 12: 600-606.
35. Textor SC, Taler SJ, Driscoll N et al. Blood pressure and renal function after kidney donation from hypertensive living donors. *Transplantation*. 2004; 78: 276-282.
36. Segev DL, Muzaale AD, Caffo BS et al. Perioperative mortality and long-term survival following live kidney donation. *JAMA*. 2010; 303: 959-966.

Correspondencia:

Dr. Abraham Cohen-Bucay

E-mail: acohenbucay@mgh.harvard.edu

www.medigraphic.org.mx



Sección 11

doi: 10.35366/93487

Neoplasias genitourinarias en trasplante renal

Genitourinary neoplasms in kidney transplantation

Fernando Gabilondo-Navarro*

* Departamento de Urología.
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.



El trasplante renal es el tratamiento de elección en pacientes con insuficiencia renal terminal, tiene mejor supervivencia y calidad de vida que la hemodiálisis o diálisis peritoneal.¹ La inmunosupresión en el receptor, incrementa la frecuencia de cáncer y promueve el crecimiento de neoplasias en órganos sólidos. En la actualidad, con inmunosupresión más eficiente se incrementa la supervivencia del injerto y del paciente,² en consecuencia aumentan las neoplasias genitourinarias.

Los receptores de trasplante renal (RTR) tienen un riesgo de tres a cinco veces mayor de cáncer que la población general y una mortalidad de 9-12%, (*Tabla 1*)^{2,3} este incremento en la frecuencia se atribuye a una disminución de la vigilancia inmunológica, activación de virus oncogénicos, estimulación crónica del sistema inmunológico, inmunosupresión, tabaco, uremia.⁴

Con respecto a neoplasias genitourinarias, el cáncer renal es 15 veces más frecuente, el cáncer vesical es tres veces más frecuente que la población general; cáncer de próstata y testicular aún es controversial.⁵

La presencia de neoplasias malignas en RTR incrementa la mortalidad, por lo que es importante analizar la frecuencia, el diagnóstico temprano y la posibilidad de prevención. La historia familiar de cáncer renal requiere consulta genética.

El tabaquismo es un factor de riesgo importante en cáncer renal, vesical y de próstata.

DONADOR

Donador fallecido: si se puede hacer un estudio de ultrasonido renal o tomografía renal simple es aconsejable.

Donador vivo: si existe la sospecha de tumor renal sólido se debe efectuar biopsia renal pretrasplante. Si es cáncer renal de células claras bajo grado (Fuhrman 1) y único, se puede donar el riñón afectado y hacer la extirpación en el momento de la perfusión. Se deben enviar bordes quirúrgicos transoperatorios.

En caso de un tumor en grupo colectores o pelvis renal es una contraindicación absoluta para la donación renal, generalmente son carcinomas de células transicionales.

En mayores de 40 años, se debe medir el antígeno prostático específico (APE), sobre todo los que tengan antecedentes familiares de cánceres endócrinos (próstata, mama, ovario, útero).

RECEPTOR. TRATAMIENTO

Cáncer renal

En 1,256 RTR, 88 (7%) pacientes desarrollaron neoplasia; de los cuales 18 (20.4%) fueron genitourinarios (20.4%). El más común fue cáncer renal con 38.8%.⁶

Las neoplasias genitourinarias (GU) constituyen el 15.6% de todas las neoplasias malignas. El cáncer más frecuente en RTR es el cáncer renal de los riñones nativos, es 7-15 veces más frecuente que la población general. El cáncer renal en el injerto es de 0.19%. (*Tabla 2*).⁷

- Ultrasonido renal de riñones nativos pretrasplante y posteriormente a los seis meses y cada año. Ante cualquier imagen sospechosa se debe realizar tomografía o resonancia magnética.



- Tumores renales nativos: nefrectomía uni- o bilateral, laparoscópica de preferencia o abierta en algunos casos.
- En riñón trasplantado: si es posible en tumores < 4 cm nefrectomía parcial o radical.
- En cáncer de células transicionales de grupos colectores o pelvis renal. Factores de riesgo: nefropatía por analgésicos o enfermedad de los Balcanes, tabaquismo. Tratamiento: nefroureterectomía, previa cistoscopia.⁸

Cáncer vesical-frecuencia de neoplasias genitourinarias 33.3%⁶

- Cáncer vesical o de pelvis renal con síntomas urinarios irritativos (urgencia, polaquiuria) sin infección; general de orina, ultrasonido vesical, citologías urinarias sobre todo en presencia de hematuria.
- Hematuria: UROTAC con contraste, si es posible, cistoscopia.
- Cáncer vesical superficial o cáncer *in situ*: resección transuretral, biopsias profundas. Posibilidad de tratamiento BCG o mitomicina intravesical y vigilancia con cistoscopias, si es invasor, cistectomía radical y en casos seleccionados quimioterapia y radioterapia.

Cáncer de próstata-frecuencia 12.5% de los genitourinarios⁶

- Tacto rectal indispensable a mayores de 40 años o con antecedentes de cánceres endócrinos (próstata, mama, ovario, útero), pretrasplante. Si el APE es < 1.0 ng, repetir cada dos años, si es cercano a 4 ng, repetir cada seis meses; > 4 ng posibilidad de resonancia magnética multiparamétrica y/o biopsia.

Tabla 1: Epidemiología del cáncer en receptores de trasplante renal

- | | |
|--|----------|
| • Cáncer <i>de novo</i> = postrasplante | |
| 10 años | 9-10% |
| 20 años | 10-27% |
| Más frecuencia que la población general | 1.9-6.5% |
| • Cáncer segunda causa de muerte a largo plazo | |
| • Transmisión donador-receptor 0.02% | |
| • Diálisis por más de 4 años 60-80% con enfermedad multiquistica renal adquirida | |

Modificado de: Pérez-Sáez MJ, Canal C, Cofán F, Errasti P, Jimeno L, López-Oliva M et al. Epidemiología del cáncer en el trasplante renal: incidencia, prevalencia y factores de riesgo. Nefrología Sup Ext. 2018; 9 (1): 24-36.³

- Adenocarcinoma de próstata; depende del puntaje de Gleason, si es un Gleason < 7: vigilancia (poco estudiado); si es un Gleason > 7: prostatectomía radical, radioterapia, braquiterapia, radiofrecuencia o crioterapia.

Cáncer de testículo-frecuencia de 6.25%⁶

- Factores de riesgo: criptorquidia y testículo atrófico. Existe controversia si es más frecuente en RTR. Se recomienda exploración física del escroto y testicular en el pre- y postrasplante. Ante sospecha de tumoraciones, ultrasonido escrotal (testicular). Después del trasplante puede aparecer hidrocele del lado donde se colocó el injerto. Se debe efectuar ultrasonido testicular con cualquier aumento de volumen y cuando se sospecha de tumor, de-

Tabla 2: Neoplasias genitourinarias en receptores de trasplante renal.

- Cáncer renal. Riñones nativos de 7 a 10 veces más que en la población general
- La mayoría incidentales, bajo grado, bajo estadio
- Cáncer renal en el injerto 0.19%
50% papilares, bajo grado
- Cáncer próstata: 2 veces más: cirugía, braquiterapia, radioterapia HIFU
- Cáncer de vejiga 3 veces más: superficial cáncer *in situ*; BCG, mitomicina
Invasor-cistectomía radical
- Cáncer pelvis renal: frecuencia de 0.7-3.8%
- Cáncer de testículo: seminoma-radioterapia o quimio
No seminomatosos-quimioterapia

Modificada de: Tillou X, Doerfler A. Urological tumors in renal transplantation. Minerva Urol Nefrol. 2014; 66 (1): 57-67.⁷

Tabla 3: Neoplasias genitourinarias en RTR, experiencia del Frankfurt Transplant Center.

- 1990 trasplantes (1979-2009)
Donador cadáver 85%, vivo 11.6%
- 374 pacientes, 423 cánceres
15.6% genitourinarios
- 66 genitourinarios en 58 pacientes (44 hombres, 14 mujeres)
- Cáncer renal 29
24 riñones nativos
5 injerto renal
- Cáncer de células transicionales 26
20 vejiga
6 pelvis renal
- Cáncer próstata: 11
- Cáncer testículo: 2-3 veces más frecuente
- Mortalidad general 44%

Modificado de: Tsaur I, Karalis A, Probst M, Blaheta RA, Scheuermann EH, Gossmann J et al. Development of urological cancers in renal transplant recipients: 30-year experience at the Frankfurt Transplant Center. Cancer Sci. 2010; 101 (11): 2430-2435.⁹

terminar marcadores tumorales (alfafetoproteína, unidad β de gonadotropina, deshidrogenasa láctica).

- Estirpes histológicas, la más frecuente, seminoma: orquiectomía radical, radioterapia o quimioterapia.
- No seminomatosos: orquiectomía radical y, dependiendo de la extensión, linfadenectomía retroperitoneal y/o quimioterapia.

CÁNCER DE PENE

- Frecuencia 6.3%¹⁰ de células escamosas, factor de riesgo virus de papiloma humano en genitales: dependiendo de la extensión, cirugía local, láser o radical.

REFERENCIAS

1. Maglakelidze N, Pantsulaia T, Tchokhonelidze I, Managadze L, Chkhotua A. Assessment of health-related quality of life in renal transplant recipients and dialysis patients. *Transplant Proc.* 2011; 43 (1): 376-379.
2. Gondos A, Döhler B, Brenner H, Opelz G. Kidney graft survival in Europe and the United States: strikingly different long-term
3. Pérez-Sáez MJ, Canal C, Cofan F, Errasti P, Jimeno L, López-Oliva M et al. Epidemiología del cáncer en el trasplante renal: incidencia, prevalencia y factores de riesgo. *Nefrología Sup Ext.* 2018; 9 (1): 24-36. outcomes. *Transplantation.* 2013; 95 (2): 267-274.
4. Stewart JH, Vajdic CM, van Leeuwen MT, Amin J, Webster AC, Chapman JR et al. The pattern of excess cancer in dialysis and transplantation. *Nephrol Dial Transplant.* 2009; 24 (10): 3225-3231.
5. Kasiske BL, Snyder JJ, Gilbertson DT, Wang C. Cancer after kidney transplantation in the United States. *Am J Transplant.* 2004; 4 (6): 905-913.
6. Ochoa-López JM, Gabilondo-Pliego B, Collura-Merlier S, Herrera-Cáceres JO, de Zavaleta MS, Rodríguez-Covarrubias FT et al. Incidence and treatment of malignant tumors of the genitourinary tract in renal transplant recipients. *Int Braz J Urol.* 2018; 44 (5): 874-881.
7. Tillou X, Doerfler A. Urological tumors in renal transplantation. *Minerva Urol Nefrol.* 2014; 66 (1): 57-67.
8. Campistol JM, Morales JM. Manejo de tumores tras el trasplante renal. *Nefrología.* 2009; 29 (Sup. Ext. 2): 33-45.
9. Tsaor I, Karalis A, Probst M, Blaheta RA, Scheuermann EH, Gossmann J et al. Development of urological cancers in renal transplant recipients: 30-year experience at the Frankfurt Transplant Center. *Cancer Sci.* 2010; 101 (11): 2430-2435.
10. Besarani D, Cranston D. Urological malignancy after renal transplantation. *BJU Int.* 2007; 100 (3): 502-505.

Correspondencia:

Dr. Fernando Gabilondo-Navarro

E-mail: fgab@quetzal.innsz.mx

www.medigraphic.org.mx



Sección 12

doi: 10.35366/93488

Otras neoplasias: donante vivo y receptor

Other malignancies: living donor and recipient

Carmen Gracida-Juárez*

* Cirugía de Trasplantes.

Ex-jefa del Departamento de Trasplantes del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.



DONANTE VIVO

1. Los donadores renales vivos con un cáncer activo deben descartarse para la donación.
2. Los potenciales donadores con cáncer controlado y bajo riesgo de transmisión pueden considerarse para la donación de acuerdo con el Centro de Trasplantes, considerando el tipo de cáncer y el riesgo de transmisión.
3. Los potenciales donadores con cáncer de alto riesgo de transmisión y/o recurrencia deben cumplir un plazo de espera adecuado de acuerdo con el tipo de tumor para ser considerados como donadores; además, deberán ser evaluados por el oncólogo. Preferiblemente se deberá buscar otro donador.
4. Todos los formatos de consentimiento informado deben incluir la posibilidad de transmisión de cáncer a través de un donante vivo.

El trasplante de órganos es la mejor alternativa para la falla orgánica irreversible. Cada año se extiende la vida a miles de pacientes sin ningún riesgo, la mayor necesidad de órganos y la escasez de los mismos ha permitido mayor flexibilidad en los criterios de selección de potenciales donadores y receptores, esta situación ha permitido la transmisión no intencionada de patologías a través de órganos donados, predominantemente de donador fallecido. La transmisión de cáncer a través de un órgano donado o la aparición de cáncer en el receptor posterior al trasplante es un evento inesperado y trágico, ya que en muchas ocasiones disminuye la calidad de vida del receptor, con la consecuente pérdida del injerto e incluso puede acortar su vida.¹

El cáncer es una de las principales causas de muerte en receptores de trasplante, la incidencia de cáncer se incrementa de dos a tres veces más en comparación con la población general.^{2,3} Existen diversos factores que favorecen el incremento de cáncer, entre ellos se encuentran: la inmunosupresión, la edad del receptor, el tipo de donador, la preexistencia de cáncer, la exposición al sol, las enfermedades virales y la transmisión de un cáncer preexistente en el donador.³

Evaluación del donante vivo de riñón. El objetivo principal del estudio del donador vivo es la detección de patologías que puedan ser resueltas previo a la donación si es necesario y que no contraindiquen la misma, además de detectar otras patologías como son infecciones virales y patologías como cáncer que potencialmente son transmisibles a través del riñón donado.

Todos los donadores vivos deben tener una historia clínica exhaustiva. El objetivo principal de la identificación de cáncer en el donante vivo es proteger la salud del mismo, ya que reducir su función renal con la donación puede comprometerlo con tratamientos nefrotóxicos o efectos secundarios a quimioterapia y radioterapia; el segundo objetivo es evitar la transmisión de cáncer de un donador vivo a un receptor (*Tabla 1*).^{1,2,4}

El cáncer es el gran reto en salud pública. La historia de cáncer en el donante vivo o donante fallecido no debe pasarse por alto, ya que el cáncer como causa de mortalidad a nivel mundial ha incrementado; en México no es la excepción, es la tercera causa de muerte sólo por debajo de las enfermedades cardia-



Tabla 1: Riesgo de transmisión para tumores específicos en donadores.

Categoría de riesgo	Tumores
Sin riesgo significativo	Tumores benignos con potencial asociado con malignidades
Riesgo mínimo (< 0.1% de transmisión)	Cáncer de células basales de piel Carcinoma de células escamosas sin metástasis Carcinoma <i>in situ</i> de cérvix Carcinoma <i>in situ</i> de cuerdas vocales Carcinoma superficial de vejiga urinaria (TONOMO) Carcinoma papilar solitario de tiroides < 0.5 cm Carcinoma folicular de tiroides mínimamente invasivo < 1 cm
Bajo riesgo (1-1% de transmisión)	Carcinoma de células renales solitario resecado, bien diferenciado < 1 cm (Fuhrman 1-2) Carcinoma de células renales solitario > 1 cm < 2.5 cm bien diferenciado (Fuhrman 1-2) Carcinoma papilar de tiroides solitario 0.5-2 cm Carcinoma folicular de tiroides mínimamente invasivo 1.0-2.0 cm Teratoma maduro primario de SNC
Riesgo intermedio (1-10% de transmisión)	Carcinoma de mama <i>in situ</i> (E-0) Carcinoma <i>in situ</i> de colon (E-0) Historia de tumor maligno de SNC tratado (> 5 años previo) con posibilidad de cura entre 90 a 99%
Alto riesgo (transmisión de > 10%)	Melanoma maligno Cáncer de mama > E 0 (activo) Cáncer de colon E > 0 (activo) Coriocarcinoma Cáncer de SNC con derivación ventriculoperitoneal o ventriculoatrial o metástasis extra SNC Cáncer de SNC grado III o IV de la OMS Leucemia o linfoma Historia de melanoma, leucemia o linfoma, tumor de células pequeñas de pulmón, carcinoma neuroendocrino, historia de tumor de SNC no tratado considerado incurable con posibilidades de cura < a 90% Carcinoma metastásico Sarcoma Cáncer pulmonar E (I-IV) Cáncer neuroendocrino de células pequeñas cualquiera que sea su origen Cualquier cáncer activo

SNC = Sistema Nervioso Central

Adaptado de: Nalesnik MA, Woodle ES, DiMaio JM, Vasudev B, Teperman LW, Covington S et al. Donor-transmitted malignancies in organ transplantation: assessment of clinical risk. Am J Transplant. 2011; 11: 1140-1147.¹

cas, la diabetes y sus complicaciones. En los donantes de sexo femenino, con vida sexual activa, se deben descartar lesiones del cuello uterino y tumoraciones en glándulas mamarias, ya que estos dos tipos de cán-

cer son las principales causas de muerte por cáncer en el sexo femenino a nivel global y en México estos últimos constituyen 25.7% en la población femenina; asimismo, se debe descartar cáncer de ovario, el cual ha ido en aumento en nuestro país.^{5,6}

En donadores de sexo masculino mayores de 40 años se debe descartar cáncer de próstata, cáncer testicular y otros tipos de cáncer que han incrementado en la población mexicana, al igual que en la población mundial como son el cáncer de pulmón y el cáncer colorrectal.^{4,7,8} Se enfatiza la posibilidad de considerar que la aparición de cáncer en el receptor en un lapso menor a un año de trasplante es muy probable que provenga del donador.¹ El diagnóstico o sospecha de melanoma es de vital importancia, ya que el riesgo de transmisión es alto.¹⁻⁴

ESTUDIOS DE ESCRUTINIO PARA CÁNCER EN EL DONANTE VIVO

El protocolo de estudio de los donadores vivos puede variar de acuerdo con cada Centro de Trasplantes, en los estudios de rutina se sugiere que no falten los siguientes estudios:

1. Radiografía de tórax. (Altamente recomendable).
2. Ultrasonido abdominal completo. (Altamente recomendable).
3. En sexo femenino colposcopia y citología cervical, antes de los 45 años ultrasonido mamario bilateral, después de los 45 años mastografía bilateral y/o ultrasonido mamario bilateral. (Altamente recomendable).
4. En sexo masculino, después de los 40 años de edad antígeno prostático específico. (Altamente recomendable).
5. En caso de lesiones de piel que sean sospechosas se sugiere toma de biopsia. (Altamente recomendable).
6. Otros estudios en caso de sospecha de algún cáncer y/o envío con el oncólogo.

EVALUACIÓN DEL POTENCIAL RECEPTOR

1. Es contraindicación absoluta para el trasplante tener cáncer activo; entre ellos mieloma múltiple, cáncer mamario (III-IV), cáncer colorrectal (D), cáncer de próstata (G4 o 5, T3c,T4,N+M+).
2. La mayoría de los pacientes con tumores malignos aun con tratamiento requieren un periodo de espera entre dos a cinco años para ser trasplantados (Tablas 2 y 3).

3. Pacientes por cánceres *in situ* que han sido tratados no requieren tiempo de espera.¹⁻³

El protocolo de estudio del potencial receptor, difícilmente será diferente al de otros pacientes de la población general, a excepción de encontrar factores de riesgo durante la historia clínica y/o hallazgos durante la exploración clínica o en los estudios de escrutinio.^{2,3}

La decisión del trasplante con un cáncer preexistente puede resultar difícil y debe ser individualizada de acuerdo al tipo de cáncer, al estadio del mismo y al tiempo de evolución, todo esto debe discutirse por cada Centro de Trasplantes. Durante los estudios de protocolo se debe considerar los antecedentes here-

ditarios y familiares, causas de cirugías previas, hacer detección de cáncer de glándula mamaria, cáncer cervicouterino, cáncer de próstata, cáncer colorrectal y cáncer de pulmón.

Es importante no ignorar las diferentes guías existentes de cáncer preexistente en el receptor de trasplante, ya que adelantar el trasplante no sólo no beneficiará al receptor, puede llevar a la consecuente pérdida del riñón trasplantado y acortar la vida. Todas las lesiones en piel sospechosas deben tener biopsia, existen consensos de expertos en lesiones de piel y trasplante que han emitido sus recomendaciones.³

Se sugiere realizar un registro de cáncer y trasplante en México, tal como ya existe en diferentes países.

Cada Centro de Trasplantes individualiza su protocolo de estudio de los potenciales receptores, sin embargo, existen estudios que se sugiere no deben obviarse en el protocolo.

Tabla 2: Contraindicación y periodos de espera en receptores de trasplante renal y cáncer preexistente.

Tipo de cáncer	Periodo de espera para trasplante
Cáncer no tratado	Contraindicación absoluta
Cáncer de mama estadio III y IV	
Cáncer colorrectal estadio D	
Cáncer de próstata G4 o 5, T3c, T4, N+M+	
Cáncer de próstata focal microscópico	No requiere tiempo de espera
Cáncer renal incidentalmente detectado T1	
Cáncer superficial de vejiga	
Cáncer invasivo de vejiga	Dos años de espera
Cáncer de mama <i>in situ</i>	
Cáncer cervical localizado	
Cáncer colorrectal estadio Duke A y B1	
Linfoma de Hodgkin, linfoma no Hodgkin, enfermedad linfoproliferativa postrasplante (segundo trasplante)	
Melanoma <i>in situ</i>	
Cáncer de pulmón	
Cáncer de próstata	
Cáncer testicular	
Cáncer de tiroides	
Tumor de Wilms (algunos refieren un año como suficiente)	
Cáncer de mama estadio II	Cinco años de espera
Cáncer cervicouterino extendido (no <i>in situ</i>)	
Cáncer colorrectal estadio C	
Melanoma	
Cáncer de células renales invasivo	

Adaptado de: Sprangers B, Nair V, Launay-Vacher V, Riella LV, Jhaveri KD. Risk factors associated with post-kidney transplant malignancies: an article from the Cancer-Kidney International Network. Clin Kidney J. 2018; 11 (3): 315-329.⁷

1. Historia clínica completa.
2. Radiografía de tórax. (Altamente recomendable).
3. Ultrasonido abdominal completo. (Altamente recomendable).
4. En sexo femenino colposcopia y citología de cérvix, menores de 40 años ultrasonido mamario bilateral, mayores de 40 años mastografía bilateral y/o ultrasonido mamario bilateral. (Altamente recomendable).
5. En sexo masculino mayor a 40 años antígeno prostático específico. (Altamente recomendable).
6. Se recomienda el escrutinio de serologías de hepatitis B y C en todos los candidatos a trasplante.
7. Se sugiere citología urinaria para detección de cáncer urotelial y cistoscopia en caso de ser positiva la citología. (Recomendable).
8. Sangre oculta en heces. (Altamente recomendable).
9. Rectosigmoidoscopia. (Recomendable).^{2,3}

RECOMENDACIONES DESPUÉS DEL TRASPLANTE

1. Considerar múltiples factores: tipo y estadio del tumor, órgano trasplantado, comorbilidades, tiempo después del trasplante, inmunosupresión y decisión del receptor.
2. Trasplantectomía de riñón (en etapa temprana).
3. En presencia de metástasis: valorar trasplantectomía y retiro de inmunosupresores, alternativamente reducción de la inmunosupresión y evaluar inicio de iMTor.^{2,3}

Tabla 3: Recomendaciones en cáncer de piel preexistente en receptores de trasplante renal.

Recomendaciones de tiempo de espera para cáncer de piel	
Carcinoma escamocelular (CEC) de bajo riesgo y tratado	No requiere tiempo de espera
CEC de alto riesgo sin invasión perineural con cirugía excisional	Requiere dos años de espera
CEC de alto riesgo con invasión perineural tratado	Requiere de dos a tres años de espera
CEC de alto riesgo con metástasis locales	Requiere 5 años de espera
CEC con metástasis a distancia	No es elegible para trasplante, referir a oncología
Carcinoma de células de Merkel (CCM) local sin ganglio centinela, con excisión amplia	Requiere dos años de espera
CCM con metástasis ganglionar, excisión amplia, disección ganglionar y radioterapia	Requiere 3 a 5 años de espera
CCM con metástasis a distancia	No es elegible para trasplante, referir a oncología
Melanoma <i>in situ</i> , con amplia excisión	No requiere tiempo de espera, requiere vigilancia cercana postrasplante
Melanoma Ia con excisión amplia	Requiere dos años de espera
Melanoma Ib/Ia con excisión amplia con ganglio centinela o no	Requiere dos a cinco años de espera
Melanoma IIb/IIc con excisión amplia con ganglio centinela	Requiere 5 años de espera
Melanoma III o IV	No es elegible para trasplante, referir a oncología

Adaptado de: Zwald F, Leitenberger J, Zeitouni N, Soon S, Brewer J, Arron S et al. Recommendations for solid organ transplantation for transplant candidates with a pretransplant diagnosis of cutaneous squamous cell carcinoma, merkel cell carcinoma and melanoma: a consensus opinion from the International Transplant Skin Cancer Collaborative (ITSCC). *Am J Transplant.* 2016; 16 (2): 407-413.⁸

En México no existen reportes de transmisión de cáncer a través de un donador vivo, se han reportado series de pacientes con linfoma posterior al trasplante renal en las que se describen seis pacientes con linfoma en una revisión de enero de 1992 a junio de 2000 con un total de 629 pacientes, sólo uno de ellos tuvo diagnóstico antes de un año posterior al trasplante.⁹ Un reporte aislado de trasplante renal exitoso simultáneo con trasplante de médula ósea en pacientes con mieloma múltiple en el que se describió el caso de una paciente de 54 años diagnosticada inicialmente como insuficiencia renal y posteriormente diagnosticada con mieloma múltiple como causante de daño renal, la paciente recibió trasplante autólogo de células hematopoyéticas y un año posterior trasplante renal con éxito.¹⁰

DISCUSIÓN

La transmisión de cáncer a través de un donador vivo es un evento muy desafortunado, que sucede raras ocasiones, ya que miles de pacientes se trasplantan con éxito a nivel mundial sin ningún riesgo, lo que se hace obligatorio pensar en la posibilidad de transmisión de cáncer a través de un donante vivo o donante fallecido, así como pensar en la preexistencia de cáncer en el receptor y hacer diagnóstico. Se sugiere no ignorar guías de cáncer y trasplante ya publicadas para tomar la mejor decisión para los pacientes, evitando riesgos al donador vivo y riesgos al receptor.¹⁻³

REFERENCIAS

1. Nalesnik MA, Woodle ES, DiMaio JM, Vasudev B, Teperman LW, Covington S et al. Donor-transmitted malignancies in organ transplantation: assessment of clinical risk. *Am J Transplant.* 2011; 11: 1140-1147.
2. Lentine KL, Kasiske BL, Levey AS, Adams PL, Alberú J, Bakr MA et al. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Care of Living Kidney Donors. *Transplantation.* 2017; 101 (8S Suppl 1): S1-S109.
3. European Renal Best Practice Transplantation Guideline Development Group. ERBP guideline on the management and evaluation of the kidney donor and recipient. *Nephrol Dial Transplant.* 2013; 28 Suppl 2: ii1-71.
4. Blumberg EA. Creating a safer donor: a quarter century of progress? *Am J Transplant.* 2011; 11 (6): 1117-1118.
5. Reynoso-Noverón N, Torres-Domínguez JA. Epidemiología del cáncer en México: carga global y proyecciones 2000-2020. *Revista Latinoamericana de Medicina Conductual.* 2018; 8 (1): 9-15.
6. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2018; 392 (10159): 1736-1788.
7. Sprangers B, Nair V, Launay-Vacher V, Riella LV, Jhaveri KD. Risk factors associated with post-kidney transplant malignancies: an article from the Cancer-Kidney International Network. *Clin Kidney J.* 2018; 11 (3): 315-329.
8. Zwald F, Leitenberger J, Zeitouni N, Soon S, Brewer J, Arron S et al. Recommendations for solid organ transplantation for transplant candidates with a pretransplant diagnosis of cutaneous squamous cell carcinoma, merkel cell carcinoma and melanoma: a consensus opinion from the International Transplant Skin Cancer Collaborative (ITSCC). *Am J Transplant.* 2016; 16 (2): 407-413.
9. Melchor JL, Cancino J, Gracida C. Lymphoproliferative disorders following kidney transplantation. *Transplant Proc.* 2002; 34 (7): 2537-2538.
10. Ruiz-Delgado GJ, León-Peña AA, Medina Ceballos E, Vargas-Espinoza J, León-González M, Ruiz-Argüelles GJ. Double transplant in a patient with multiple myeloma: bone marrow and kidney. *Rev Hematol Mex.* 2015; 16: 333-337.

Correspondencia:

Dra. Carmen Gracida-Juárez

E-mail: mcgracida@gmail.com



Sección 13

doi: 10.35366/93489

Enfermedad ósea metabólica renal en el potencial receptor de trasplante renal

Renal metabolic bone disease in the potential kidney transplant recipient

Juan Carlos Ramírez-Sandoval*

* Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán».



TRASTORNOS MINERALES Y ÓSEOS EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (TMO-ERC) EN EL POTENCIAL RECEPTOR

Resumen

Respecto al diagnóstico previo al trasplante de TMO-ERC

1. Los receptores candidatos a trasplante renal deberán tener al menos una medición de las concentraciones séricas de calcio, fósforo, albúmina y fosfatasa alcalina dentro del mes previo al trasplante y una medición de las concentraciones de hormona

paratiroidea molécula intacta (iPTH) dentro de los 3-6 meses previo al trasplante (Obligatorio).

2. La presencia hipercalcemia con hiperparatiroidismo en receptores requiere diagnóstico y tratamiento previo a la cirugía de trasplante renal por sus implicaciones pronósticas. Por tal razón, se sugiere la determinación de calcio libre (ionizado) dada la alta frecuencia de errores diagnósticos en la interpretación del calcio utilizando el calcio total o corregido para albúmina (Sugerencia).
3. Se sugiere no medir previo al trasplante rutinariamente isoformas de vitamina D (25-hidroxi vitamina D y 1,25-dihidroxivitamina D), marcadores específicos de recambio óseo basados en la síntesis de colágeno u otros tales como iFGF23, esclerostina o Klotho circulante (Sugerencia).
4. Es deseable la realización de densitometría ósea tres meses después del trasplante renal, en pacientes con función renal estable, en tratamiento con esteroides y con factores de riesgo para osteoporosis. Opcionalmente, el estudio puede realizarse previamente a la cirugía de trasplante, pero no es indispensable como preparación al trasplante (Deseable).
5. Es deseable la realización de biopsia ósea únicamente en aquellos potenciales receptores en los cuales el conocimiento del tipo de osteodistrofia renal modificaría alguna decisión terapéutica (Deseable).

Nomenclatura y descripción

Término	Definición
Obligatorio	Se debe de incorporar en todos los casos.
Sugerido	Se invita a ser incorporado en la mayoría de los casos.
Deseable	Se considera necesario, pero no es una prioridad.

Abreviaturas:

ERC = Enfermedad renal crónica.

ERCT = Enfermedad renal crónica terminal.

iPTH = Hormona paratiroidea molécula intacta.

iFGF23 = Factor de crecimiento derivado de fibroblastos 23 molécula intacta.

TMO-ERC = Trastornos mineral y óseos de la enfermedad renal crónica.



Respecto a las consideraciones de tratamiento de los TMO-ERC previo al trasplante renal

6. Previo al trasplante se deberán corregir la presencia de las alteraciones bioquímicas. Sin embargo, la realización del trasplante renal es la medida de tratamiento más eficaz para los TMO-ERC y en la mayoría de los casos los trastornos del TMO-ERC no deberían ser motivo de exclusión permanente o dilación del procedimiento del trasplante renal (Sugerencia).
7. No se conocen los límites en las concentraciones de iPTH óptimos en los pacientes en diálisis en preparación para un trasplante, por lo cual se recomienda no suspender o posponer el trasplante renal basado únicamente en cifras de iPTH, especialmente en pacientes asintomáticos, con síntomas leves y con normocalcemia (Sugerencia).
8. Se sugiere la realización de paratiroidectomía parcial previa al trasplante en los siguientes casos: (I) hiperparatiroidismo secundario grave refractario a tratamiento médico, generalmente con cifras de PTH mayor a 1,000 pg/mL, con síntomas secundarios (por ejemplo con fracturas, dolor óseo, anemia secundaria) y cuyo tiempo de espera del trasplante sea mayor de 6-12 meses, (II) aquellos casos con hiperparatiroidismo e hipercalcemia sostenida, no secundaria a fármacos, y (III) presencia de arteriopatía cálcica urémica (calcifilaxis) asociadas con cifras de PTH mayores de 1,000 pg/mL (Sugerencia).
9. La presencia de calcificaciones vasculares o valvulares aumenta el riesgo cardiovascular en los potenciales receptores, pero el proceso de calcificación se atenúa o se resuelve con el trasplante renal y no debe ser una contraindicación para el procedimiento quirúrgico (Sugerencia).

Respecto a las consideraciones en el donador renal vivo

10. Se deberá realizar la valoración sobre el riesgo de fracturas y la suplementación de vitamina D de acuerdo con las recomendaciones de población general en el donador renal (Sugerencia).

Respecto al diagnóstico previo al trasplante de TMO-ERC

Sustento científico

1. Los receptores candidatos de trasplante renal deberán tener al menos una medición de las concentraciones séricas de calcio, fósforo, albúmina y fos-

fatasa alcalina dentro del mes previo al trasplante y una medición de las concentraciones de hormona paratiroidea molécula intacta (iPTH) dentro de los 3-6 meses previo al trasplante (Obligatorio).

De acuerdo con las recomendaciones internacionales y regionales,¹ la atención de todos los pacientes con ERCT incluye el diagnóstico y tratamiento oportuno de las alteraciones bioquímicas de los TMO-ERC. En México, se reconoce la dificultad de la medición frecuente de la iPTH dada la variabilidad de los ensayos disponibles, la accesibilidad para una medición frecuente y/o limitaciones de índole económica. Sin embargo, es recomendable que aquellos centros dedicados al trasplante renal tengan la capacidad para realizar el diagnóstico oportuno y el tratamiento eficaz de los TMO-ERC antes y después del trasplante renal, incluyendo la atención del hiperparatiroidismo. Un centro de atención que realiza trasplante renal deberá contar con la infraestructura para realizar el diagnóstico de las anomalías bioquímicas de acuerdo con las guías de tratamiento nacionales e internacionales. De acuerdo con las guías de la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH), en pacientes con ERC estadio 5 y 5D, la medición del calcio y fósforo debe realizarse cada uno a tres meses, la de iPTH y fosfatasa alcalina cada tres a seis meses.² Por tal motivo, se ha considerado pertinente que los centros de trasplante renal cuenten con una medición de todos estos parámetros, incluyendo la iPTH, por lo menos en los seis meses previos al trasplante.

2. La presencia de hipercalcemia con hiperparatiroidismo en receptores requiere diagnóstico y tratamiento médico o quirúrgico previo a la cirugía de trasplante renal. Por tal razón, se sugiere la determinación de calcio libre (ionizado) dada la alta frecuencia de errores diagnósticos en la interpretación del calcio utilizando el calcio total o corregido para albúmina (Sugerencia).

El estándar de referencia para la determinación de las concentraciones de calcio es la medición de calcio ionizado. La medición de calcio ionizado es complicada dado el manejo y resguardo de las muestras, razón por la cual habitualmente se utilizan las concentraciones de calcio total o calcio corregido para las cifras de albúmina. Desafortunadamente, las mediciones del calcio total o corregido para la albúmina son imprecisas y conllevan el riesgo de una gran cantidad de diagnósticos erróneos.^{3,4} La

presencia de hiperfosfatemia, alteraciones del pH e hipoalbuminemia en pacientes con ERCT son factores asociados al diagnóstico de falsa hipercalcemia o falsa normocalcemia (hipo o hipercalcemia oculta), razón por la cual se ha recomendado la medición de calcio ionizado.⁵ La presencia de hipercalcemia oculta tiene una fuerte asociación con mortalidad en sujetos en diálisis.³ La presencia de hipercalcemia persistente, no asociada al uso de medicamentos, es una de las indicaciones mejor reconocidas de paratiroidectomía previa al trasplante, por lo cual los autores de estas guías recomiendan la medición del calcio ionizado en potenciales receptores de trasplante.

3. Se sugiere no medir previo al trasplante rutinariamente isoformas de vitamina D (25 hidroxivitamina D y 1,25 dihidroxivitamina D), marcadores específicos de recambio óseo basados en la síntesis de colágeno u otros tales como iFGF23, esclerostina o Klotho circulante (Sugerencia).

Existe poca información sobre la utilidad de estas mediciones en el estudio del potencial receptor renal. Esta recomendación es consistente con aquéllas publicadas en guías internacionales.¹

4. Es recomendable la realización de densitometría ósea tres meses después del trasplante renal, en pacientes con función renal estable, en tratamiento con esteroides y con factores de riesgo para osteoporosis. Opcionalmente, el estudio puede realizarse previamente a la cirugía de trasplante, pero no es indispensable como preparación al trasplante (Deseable).

Evidencia reciente ha mostrado que la densidad ósea baja detectada por densitometría ósea en pacientes con ERC G5 predice el riesgo de fracturas.⁶⁻⁸ Sin embargo, las opciones de tratamiento para prevenir fracturas en sujetos en diálisis generalmente se limitan al control de las anormalidades bioquímicas. El empleo de otros medicamentos utilizados en osteoporosis, tales como antirresortivos, es controversial. Después del trasplante renal, el riesgo de fracturas es alto al agregarse a la enfermedad ósea preexistente durante el periodo de uremia, los factores propios del trasplante.⁹ Se ha demostrado que existe una rápida pérdida de la masa ósea en el periodo postrasplante temprano, habitualmente en la zona trabecular ósea, atribuida tradicionalmente al uso de esteroides.¹⁰ Sin embargo, aún con los esquemas inmunosupresores libres

de esteroides, existe un alto riesgo de pérdida de masa ósea postrasplante en regiones óseas «no centrales», tales como el hueso del radio.¹¹ Un estudio retrospectivo en 238 pacientes receptores de trasplante renal demostró que la densidad ósea baja estaba asociada con un mayor riesgo de fracturas.¹² Por tales motivos, se ha sugerido que la densitometría se realice por lo menos tres meses después del trasplante renal en receptores con función del injerto estable (tasa de filtrado glomerular > 30 mL/min/1.73 m²), que han recibido esteroides y que tienen los factores de riesgo para osteoporosis indicados en la [Tabla 1](#),⁹ en concordancia con la última actualización de las guías internacionales KDIGO 2017. Las definiciones de osteoporosis en sujetos con trasplante renal son similares a las propuestas en población general, basados en criterios cuantitativos del resultado de la absorciometría dual por rayos X en los cuales un puntaje T ≤ -2.5 es diagnóstico de osteoporosis. En estos sujetos con densidad ósea mineral baja, el empleo de vitamina D y/o antirresortivos óseos durante los 12 meses posteriores al trasplante renal está justificado.¹ No existe evidencia sobre la frecuencia ideal para repetir la densitometría ósea en sujetos con trasplante renal después del primer año.

5. Es deseable la realización de biopsia ósea únicamente en aquellos potenciales receptores en los cuales el conocimiento del tipo de osteodistrofia renal modificaría alguna decisión terapéutica (Deseable).

La biopsia de hueso permite evaluar la calidad ósea y el tipo de alteración según el recambio óseo, la mineralización y el volumen.¹ Después del trasplante renal existe una disminución del recambio óseo observado en estudios de histomorfometría. En una cohorte contemporánea de sujetos con trasplante renal sometidos a biopsia pre y posterior a la cirugía y con esquemas de inmunosupresión actuales, se encontró que la proporción de pacientes con alto recambio óseo disminuyó de 63 a 19% después del trasplante en comparación con la proporción de pacientes con bajo recambio óseo, cuya frecuencia aumentó de 26 a 52%. Desafortunadamente, los valores de T medidos por densitometría y los biomarcadores de recambio óseo no tuvieron asociación con los hallazgos por histomorfometría en esta cohorte.¹³ Los clínicos

Tabla 1: Factores de riesgo asociados a la pérdida de masa ósea y fracturas.

Factores de riesgo para osteoporosis	
Factores generales	Edad joven al momento de trasplante Desnutrición Tabaquismo Abuso de alcohol
Factores endocrinos/minerales	Estatus hipogonadal Hipomagnesemia
Anormalidades biológicas	Diferencias funcionales en los alelos del gen del receptor de la vitamina D
Factores de riesgo para fracturas	
Factores esqueléticos	Osteoporosis lumbar Fracturas vertebrales Historia de fracturas Osteodistrofia renal
Riesgo de caídas	Inestabilidad postural Disminución de la agudeza visual Enfermedad vascular periférica Neuropatía periférica Hipotensión ortostática Fármacos (hipnóticos, antihipertensivos)
Factores de riesgo tanto para fracturas y osteoporosis	
Factores generales	Edad ≥ 50 años Mujeres Índice de masa corporal $< 23 \text{ kg/m}^2$ Diabetes
Factores asociados al trasplante	Tiempo en diálisis Dosis acumulada de esteroides
Anormalidades biológicas	Deficiencia de vitamina D Hiperparatiroidismo persistente post-trasplante

Adaptado de: Bouquegneau A, Salam S, Delanaye P, Eastell R, Khwaja A. Bone Disease after Kidney Transplantation. Clin J Am Soc Nephrol. 2016; 11 (7): 1282-1296.

deben tener presente que los métodos no invasivos tales como la densitometría o los biomarcadores séricos óseos tienen una asociación limitada con los hallazgos de la biopsia ósea. Actualmente existen pocos centros hospitalarios en México con la capacidad para realizar estudios histomorfométricos de biopsias óseas.

Respecto a las consideraciones de tratamiento de los TMO-ERC previo al trasplante renal

6. Previo al trasplante se deberán corregir la presencia de las alteraciones bioquímicas. Sin embargo, la realización del trasplante renal es la medida de

tratamiento más eficaz para los TMO-ERC y en la mayoría de los casos los trastornos del TMO-ERC no debiera ser motivo de exclusión permanente o dilación del procedimiento del trasplante renal (Sugerencia).

En la mayoría de los receptores, el trasplante renal mejora o soluciona el hiperparatiroidismo secundario al disminuir las concentraciones de iPTH después del trasplante independientemente de las concentraciones iniciales.¹⁴⁻¹⁶ El trasplante renal normaliza las cifras de iPTH en 55 a 80% en un periodo de uno a dos años.¹⁷ Entre 25 a 50% de los receptores de trasplante renal persisten con concentraciones elevadas de iPTH al largo plazo debido a la transformación adenomatosa de los nódulos paratiroides, una absorción intestinal deficiente del calcio secundaria al uso de esteroides y a una frecuente suplementación inapropiada de vitamina D nutricional.^{18,19} Existe el riesgo potencial de que aquellos sujetos sin una resolución adecuada del hiperparatiroidismo postrasplante presenten desenlaces adversos renales¹⁷ y la realización de la paratiroidectomía posterior al trasplante pudiera implicar un riesgo de deterioro en la función del injerto.²⁰ Algunos estudios observacionales sugieren que la realización de paratiroidectomía previa al trasplante pudiera mejorar el riesgo a largo plazo del injerto renal.²¹ Sin embargo, la realización de paratiroidectomía en hiperparatiroidismo severo previo al trasplante conlleva un alto riesgo de complicaciones tales como hipocalcemia sostenida,²² riesgo de hospitalizaciones²³ y un mayor tiempo de espera en diálisis, lo cual aumenta el riesgo de complicaciones y muerte. Además, el riesgo de hipoparatiroidismo o concentraciones muy bajas de iPTH pretrasplante está asociado con riesgos tales como una pobre función del injerto, eventos cardiovasculares o muerte.²⁴ Por tales motivos, se sugiere que en los sujetos con hiperparatiroidismo, especialmente aquéllos con concentraciones de iPTH mayores de nueve veces el límite superior de referencia del reactivo utilizado, exista un seguimiento estrecho posterior al trasplante con mediciones seriadas de iPTH, calcio, fósforo y fosfatasa alcalina total. En aquellos casos con hiperparatiroidismo e hipercalcemia persistente después del trasplante y repercusión clínica (fracturas, baja densidad mineral ósea, hipercalcemia, litiasis) se deberá

valorar la realización de paratiroidectomía o el uso de calcimiméticos, tomando en cuenta que un grupo de pacientes puede normalizar las alteraciones bioquímicas en un periodo de hasta dos años después del trasplante.^{25,26} No existe evidencia sobre la mejor estrategia de tratamiento en estos casos.

7. No se conocen los límites en las concentraciones de iPTH óptimos en los pacientes en diálisis en preparación para un trasplante, por lo cual se recomienda no suspender o posponer el trasplante renal basado únicamente en cifras de iPTH, especialmente en pacientes asintomáticos, con síntomas leves y con normocalcemia (Sugerencia).

No existe un consenso actual sobre los límites aceptables en las concentraciones de la iPTH de sujetos en diálisis candidatos a un trasplante renal. De acuerdo con recomendaciones de la iniciativa para desenlaces renales América (*The National Kidney Foundation Kidney Disease Outcome, KDOQI*), una cifra de iPTH > 800 pg/mL definía hiperparatiroidismo severo.²⁷ El límite de referencia de 800 pg/mL históricamente se consideraba como una indicación habitual para la realización de una paratiroidectomía en personas en diálisis. Recientemente, la KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcome*) define concentraciones altas de iPTH según la tendencia individual de cada paciente o, si no se dispone de varias mediciones históricas, utilizar un corte de nueve veces el límite superior de referencia del ensayo (por ejemplo, 585 pg/mL si el límite superior del ensayo utilizado es mayor a 65 pg/mL).²⁸ Sin embargo, son escasos los estudios prospectivos que demuestren una cifra de iPTH en la cual se debiera posponer la cirugía de trasplante. Sujetos con cifras de iPTH mayores de 1,000 pg/mL, sin hipercalcemia, pueden mostrar resolución del hiperparatiroidismo después de la cirugía. El grupo de autores del consenso sugiere que el tratamiento del hiperparatiroidismo sea individualizado de acuerdo con los riesgos del potencial receptor.

8. Se sugiere la realización de paratiroidectomía parcial previa al trasplante en los siguientes casos: (I) hiperparatiroidismo secundario grave refractario a tratamiento médico, generalmente con cifras de PTH mayor a 1,000 pg/mL, con síntomas secundarios (por ejemplo con fracturas, dolor óseo, anemia secundaria) y cuyo tiempo de espera del trasplante sea mayor a 6-12 meses, (II) aquellos casos con

hiperparatiroidismo e hipercalcemia sostenida, no secundaria a fármacos, e hiperfosfatemia refractaria, (III) presencia de arteriopatía cálcica urémica (calcifilaxis) asociadas a cifras de PTH mayores de 1,000 pg/mL (Sugerencia).

No existe una definición universal de hiperparatiroidismo refractario, pero generalmente se define como un hiperparatiroidismo sin respuesta a tratamiento médico con una adecuada dosis de diálisis, quelantes de fósforo y calcimiméticos. Metaanálisis recientes sugieren que la paratiroidectomía muestra un importante efecto de mejoría en mortalidad, riesgo de fracturas, riesgo de hospitalizaciones y calidad de vida en sujetos con hiperparatiroidismo refractario con ERCT.^{22,29} La hipercalcemia con hiperfosfatemia refractaria es la principal indicación de paratiroidectomía, pues la cirugía reduce efectivamente las concentraciones de calcio y fósforo.³⁰⁻³² Cinacalcet, un modulador alostérico de calcio, es un tratamiento que disminuye las concentraciones de iPTH y normaliza las concentraciones de calcio en casos de hiperparatiroidismo terciario. En una búsqueda sistemática reciente con 47 estudios, se encontró que la tasa de curación con paratiroidectomía total o subtotal previo al trasplante fue de 96%. En comparación, el tratamiento con cinacalcet pre y posterior al trasplante, normalizó el calcio sérico en 81% de los trasplantados. Sin embargo, se observó gran variabilidad de la corrección de la hipercalcemia entre los estudios con cinacalcet, con tasas de respuesta entre 28 a 100%; además que la dosis de cinacalcet utilizada fue variable (30 a 180 mg/día) y su suspensión en el periodo temprano postrasplante se asoció con una recaída en la hipercalcemia.³³ Considerando el costo efectividad de la paratiroidectomía y cinacalcet, se consideró la paratiroidectomía parcial como primera opción en aquellos casos con hipercalcemia sostenida (hiperparatiroidismo terciario).

La presencia de calcifilaxis asociada con hiperparatiroidismo es una indicación de paratiroidectomía.³⁴ Si bien es una manifestación poco frecuente, su presencia es motivo de trasplante anticipado en varios centros dada su resolución o mejoría después del trasplante.^{35,36}

9. La presencia de calcificaciones vasculares o valvulares aumenta el riesgo cardiovascular en los potenciales receptores, pero el proceso de calci-

ficación se atenúa o se resuelve con el trasplante renal y no debe ser una contraindicación para el procedimiento quirúrgico (Sugerencia).

Si bien la presencia de calcificaciones vasculares aumenta el riesgo de muerte y de muerte cardiovascular,³⁷ no existe información suficiente para descartar el trasplante renal en pacientes con diversos grados de calcificación. Existe poca información sobre el efecto del trasplante en el proceso de la calcificación vascular.

Respecto a las consideraciones en el donador vivo de trasplante renal

10. Se deberá realizar la valoración sobre el riesgo de fracturas y la suplementación de vitamina D de acuerdo con las recomendaciones de población general en el donador renal (Sugerencia).

Existe poca información sobre los TMO-ERC en donadores renales sanos. Se recomienda utilizar las recomendaciones generales propuestas por las guías nacionales para población general, en los cuales se deben investigar los factores de riesgo para osteoporosis. Entre estos destacan: postmenopausia, menopausia temprana (antes de los 45 años), edad mayor a 65 años, antecedente familiar de fractura de cadera antes de los 75 años, historia de fractura vertebral por compresión, índice de masa corporal menor a 19 kg/m² y otras patologías que son poco frecuentes en sujetos candidatos a donación renal (artritis reumatoide, hiperparatiroidismo primario, hipogonadismo, síndromes de mala absorción intestinal, diabetes mellitus 2).

REFERENCIAS

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* (2011). 2017; 7 (1): 1-59.
2. Bellorin-Font E, Ambrosini P, Carlini RG, Carvalho AB, Correa-Rotter R, Cueto-Manzano A et al. Guías de práctica clínica para la prevención, diagnóstico, evaluación y tratamiento de los trastornos minerales y óseos en la enfermedad renal crónica (TMO-ERC) en adultos. *Nefrología*. 2013; 33 (Suppl. 1): 1-28.
3. Obi Y, Mehrotra R, Rivara MB, Streja E, Rhee CM, Lau WL et al. Hidden hypercalcemia and mortality risk in incident hemodialysis patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016; 101 (6): 2440-2449.
4. Björkman MP, Sorva AJ, Tilvis RS. Calculated serum calcium is an insufficient surrogate for measured ionized calcium. *Arch Gerontol Geriatr*. 2009; 49 (3): 348-350.
5. Obi Y, Nguyen DV, Streja E, Rivara MB, Rhee CM, Lau WL et al. Development and validation of a novel laboratory-specific correction equation for total serum calcium and its association with mortality among hemodialysis patients. *J Bone Miner Res*. 2017; 32 (3): 549-559.
6. Iimori S, Mori Y, Akita W, Kuyama T, Takada S, Asai T et al. Diagnostic usefulness of bone mineral density and biochemical markers of bone turnover in predicting fracture in CKD stage 5D patients-a single-center cohort study. *Nephrol Dial Transplant*. 2012; 27 (1): 345-351.
7. West SL, Lok CE, Langsetmo L, Cheung AM, Szabo E, Pearce D et al. Bone mineral density predicts fractures in chronic kidney disease. *J Bone Miner Res*. 2015; 30 (5): 913-919.
8. Yencheek RH, Ix JH, Shlipak MG, Bauer DC, Rianon NJ, Kritchevsky SB et al. Bone mineral density and fracture risk in older individuals with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012; 7 (7): 1130-1136.
9. Bouqueneau A, Salam S, Delanaye P, Eastell R, Khwaja A. Bone Disease after Kidney Transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016; 11 (7): 1282-1296.
10. Monier-Faugere MC, Mawad H, Qi Q, Friedler RM, Malluche HH. High prevalence of low bone turnover and occurrence of osteomalacia after kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol*. 2000; 11 (6): 1093-1099.
11. Iyer SP, Nikkel LE, Nishiyama KK, Dworakowski E, Cremers S, Zhang C et al. Kidney transplantation with early corticosteroid withdrawal: paradoxical effects at the central and peripheral skeleton. *J Am Soc Nephrol*. 2014; 25 (6): 1331-1341.
12. Akaber S, Simonsen O, Lindergård B, Nyberg G. Can DXA predict fractures in renal transplant patients? *Am J Transplant*. 2008; 8 (12): 2647-2651.
13. Keronen S, Martola L, Finne P, Burton IS, Kröger H, Honkanen E. Changes in bone histomorphometry after kidney transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019; 14 (6): 894-903.
14. Ferreira GF, Montenegro FL de M, Machado DJ, Ianhez LE, Nahas WC, David-Neto E. Parathyroidectomy after kidney transplantation: short-and long-term impact on renal function. *Clinics*. 2011; 66 (3): 431-435.
15. Schmid T, Müller P, Spelsberg F. Parathyroidectomy after renal transplantation: a retrospective analysis of long-term outcome. *Nephrol Dial Transplant*. 1997; 12 (11): 2393-2396.
16. Evenepoel P, Claes K, Kuypers D, Maes B, Bammens B, Vanrenterghem Y. Natural history of parathyroid function and calcium metabolism after kidney transplantation: A single-centre study. *Nephrol Dial Transplant*. 2004; 19 (5): 1281-1287.
17. Lou I, Foley D, Odorico SK, Levenson G, Schneider DF, Sippel RCH. How well does renal transplantation cure hyperparathyroidism? *Ann Surg*. 2015; 262 (4): 653-659.
18. Reinhardt W, Bartelworth H, Jockenhövel F, Schmidt-Gayk H, Witzke O, Wagner K et al. Sequential changes of biochemical bone parameters after kidney transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 1998; 13 (2): 436-442.
19. Lobo PI, Cortez MS, Stevenson WPT. Normocalcemic hyperparathyroidism associated with relatively low 1:25 vitamin D levels post-renal transplant can be successfully treated with oral calcitriol. *Clin Nephrol*. 1995; 9 (4): 277.
20. Littbarski SA, Kaltenborn A, Gwiasda J, Beneke J, Arelin V, Schwager Y et al. Timing of parathyroidectomy in kidney transplant candidates with secondary hyperparathyroidism: effect of pretransplant versus early or late post-transplant parathyroidectomy. *Surgery*. 2018; 163 (2): 373-380.
21. Callender GG, Malinowski J, Javid M, Zhang Y, Huang H, Quinn CE et al. Parathyroidectomy prior to kidney transplant decreases graft failure. *Surgery*. 2017; 161 (1): 44-50.
22. Apetrii M, Goldsmith D, Nistor I, Siripol D, Voroneanu L, Scripcariu D et al. Impact of surgical parathyroidectomy on

- chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD)-A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017; 12 (11): 1-17.
23. FitzGerald RA, Sehgal AR, Nichols JA, McHenry CR. Factors predictive of emergency department visits and hospitalization following thyroidectomy and parathyroidectomy. *Ann Surg Oncol*. 2015; 22 Suppl 3: S707-S713.
 24. Isaksson E, Almquist M, Seeberger A, Sterner G. Is low pre-transplant parathyroid hormone a risk marker for cardiovascular disease in long-term follow-up of renal transplant recipients? *Clin Exp Nephrol*. 2018; 22 (5): 1188-1197.
 25. Messa P, Regalia A, Alfieri CM, Cresseri D, Forzenigo L, Gandolfo MT et al. Current indications to parathyroidectomy in CKD patients before and after renal transplantation. *J Nephrol*. 2013; 26 (6): 1025-1032.
 26. Moroni G, Tantarini F, Gallelli B, Quaglini S, Banfi G, Poli F et al. The long-term prognosis of renal transplantation in patients with lupus nephritis. *Am J Kidney Dis*. 2005; 45 (5): 903-911.
 27. Uhlig K, Berns JS, Kestenbaum B, Kumar R, Leonard MB, Martin KJ et al. KDOQI US Commentary on the 2009 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of CKD-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Am J Kidney Dis*. 2010; 55 (5): 773-799.
 28. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl*. 2013; 3 (1): 4-4.
 29. Zhang L, Liu X, Li H. Long-term skeletal outcomes of primary hyperparathyroidism patients after treatment with parathyroidectomy: a systematic review and meta-analysis. *Horm Metab Res*. 2018; 50 (3): 242-249.
 30. Punch JD, Thompson NW, Merion RM. Subtotal parathyroidectomy in dialysis-dependent and post-renal transplant patients. A 25-year single-center experience. *Arch Surg*. 1995; 130 (5): 538-542; discussion 542-543.
 31. Tominaga Y, Uchida K, Haba T, Katayama A, Sato T, Hibi Y et al. More than 1,000 cases of total parathyroidectomy with forearm autograft for renal hyperparathyroidism. *Am J Kidney Dis*. 2001; 38 (4 Suppl 1): S168-S171.
 32. Sato T, Tominaga Y, Ueki T, Goto N, Matsuoka S, Katayama A et al. Total parathyroidectomy reduces elevated circulating fibroblast growth factor 23 in advanced secondary hyperparathyroidism. *Am J Kidney Dis*. 2004; 44 (3): 481-487.
 33. Dulfer RR, Franssen GJH, Hesselink DA, Hoorn EJ, van Eijck CHJ, van Ginhoven TM. Systematic review of surgical and medical treatment for tertiary hyperparathyroidism. *Br J Surg*. 2017; 104 (7): 804-813.
 34. Matsumoto S, Tominaga Y, Uno N, Goto N, Sato T, Katayama A et al. Calciphylaxis: a rare complication of patients who required parathyroidectomy for advanced renal hyperparathyroidism. *World J Surg*. 2005; 29 (5): 632-635.
 35. Checheriță IA, Smarandache D, David C, Ciocâlteu A, Ion DA, Lascăr I. Vascular calcifications in chronic kidney disease--clinical management. *Rom J Morphol Embryol*. 2012; 53 (1): 7-13.
 36. Nigwekar SU, Brunelli SM, Meade D, Wang W, Hymes J, Lacson E. Sodium thiosulfate therapy for calcific uremic arteriolopathy. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013; 8 (7): 1162-1170.
 37. DeLoach SS, Joffe MM, Mai X, Goral S, Rosas SE. Aortic calcification predicts cardiovascular events and all-cause mortality in renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 2009; 24 (4): 1314-1319.

Correspondencia:

Dr. Juan Carlos Ramírez-Sandoval

E-mail: jc25wing@yahoo.com



Sección 14

doi: 10.35366/93490

Anemia en potenciales receptores de trasplante renal



Anemia in potential kidney transplant recipients

Luis Enrique Álvarez-Rangel*

* Departamento de Nefrología. Hospital de Especialidades «Dr. Antonio Fraga Mouret», del Centro Médico Nacional «La Raza», IMSS.

1. Es obligatorio realizar el estudio de la anemia en todos los receptores renales potenciales. Se sugiere que la revisión inicial incluya los siguientes estudios:

- Citometría hemática completa que incluya concentración de hemoglobina, índices eritrocitarios, recuento de leucocitos con diferencial y plaquetas.
- Recuento de reticulocitos.
- Nivel de ferritina sérica.
- Saturación de transferrina sérica (TSAT).

Si se tiene manera de medirlos, es deseable realizar además las siguientes mediciones:

- Niveles de vitaminas B12 y ácido fólico.

Comentario: la anemia se desarrolla en prácticamente todos los pacientes con enfermedad renal crónica en estadios G4-5 de la KDIGO, con pocas excepciones como la enfermedad renal poliquística.¹ Los niveles de hemoglobina descienden de forma progresiva a partir de que la tasa de filtrado glomerular (TFG) se ubica por debajo de 60 mL/min.² De tal forma que la prevalencia de anemia aumenta conforme progresa la enfermedad renal crónica, observándose en 50-60% de los pacientes con TFG entre 15-29 mL/min, y en más de 70% de los pacientes con tasa de filtrado glomerular < 15 mL/min.³ En este contexto, está claro

que todos los pacientes con enfermedad renal crónica en protocolo de estudio como receptores potenciales de trasplante renal requieren evaluación integral de la anemia. En términos generales, el nivel de hemoglobina (Hb) se requiere para evaluar el grado de anemia. Los índices eritrocitarios (volumen corpuscular medio [VCM] y la concentración media de hemoglobina corpuscular [CMHC]) son necesarios para determinar el tipo de anemia. El conteo absoluto de reticulocitos ayuda a evaluar la actividad eritropoyética. La ferritina nos permite conocer las reservas de hierro y la saturación de transferrina el hierro funcional disponible para eritropoyesis.⁴ La anemia en la enfermedad renal crónica habitualmente es normocítica, normocrómica e hipoproliferativa relacionada con la disminución en la producción de eritropoyetina. Alteraciones diferentes pueden sugerir alguna enfermedad subyacente; la presencia de macrocitosis se puede relacionar con deficiencia de folatos y vitamina B12, en tanto que el desarrollo de microcitosis sugiere deficiencia de hierro o un trastorno en la formación de hemoglobina (por ejemplo, talasemia α o β). La macrocitosis con leucopenia o trombocitopenia sugiere un trastorno generalizado de la hematopoyesis relacionado con toxinas (por ejemplo, alcohol), deficiencia nutricional (ácido fólico o vitamina B12) o mielodisplasia. El conteo de reticulocitos puede ser alto en caso de pérdidas sanguíneas activas, y puede estar bajo en anemia hipoproliferativa relacionada con disminución en la producción de eritropoyetina. Existen dos aspectos importantes en la



evaluación del estatus de hierro: la presencia o ausencia de reservas de hierro y la disponibilidad de hierro para soportar la eritropoyesis. La ferritina sérica es la prueba más comúnmente usada para la evaluación de las reservas de hierro, aunque el estándar de oro continúa siendo la tinción de hierro del aspirado de médula ósea. La saturación de transferrina es la prueba que más se usa para medir la disponibilidad de hierro para soportar la eritropoyesis (TSAT; hierro sérico x 100 dividido por la capacidad total de unión del hierro). La ferritina sérica se ve afectada por la inflamación y se considera un reactante de fase aguda, por lo que los valores de ferritina deben interpretarse con precaución especialmente en aquellos pacientes en diálisis en los que la inflamación subclínica pueda estar presente.⁵

2. Se sugiere emplear las siguientes definiciones para el diagnóstico de anemia en enfermedad renal crónica:

- En adultos y niños mayores de 15 años, cuando la concentración de hemoglobina sea menor de 13.0 g/dL en hombres o menor de 12.0 g/dL en mujeres.
- En pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica cuando la concentración de hemoglobina sea menor de 11.0 g/dL en niños de 0 a 5 años, menor de 11.5 g/dL en niños de 5 a 12 años, o menor de 12.0 g/dL en niños de 12 a 15 años.

Comentario: para realizar el diagnóstico de anemia se sugiere medir los niveles de hemoglobina en lugar de los niveles de hematocrito debido a la alta variabilidad y mala estandarización de este último.¹ Los valores de referencia de la hemoglobina sugeridos por la Organización Mundial de la Salud tanto en adultos como en niños se han aplicado en diversas poblaciones, y son los que actualmente recomiendan las guías KDIGO.^{5,6} Si bien algunas sociedades como la canadiense se han adherido a las recomendaciones de la KDIGO, existen otras posturas diferentes como la europea en la que se recomienda el diagnóstico de anemia en hombres cuando la concentración de hemoglobina sea inferior a 13.5 g/dL y en hombres mayores de 70 años cuando sea inferior a 13.2 g/dL.^{7,8} En México la información publicada es insuficiente para recomendar una definición diferente de anemia en la enfermedad renal crónica, por lo que sugerimos el empleo de las definiciones de la Organización Mundial de la Salud y aceptadas por la KDIGO.

3. Se sugiere realizar la evaluación de la anemia con la siguiente frecuencia:

- En pacientes prediálisis y en pacientes en diálisis peritoneal se sugiere una evaluación de la anemia al menos cada tres meses.
- En paciente en hemodiálisis se sugiere la evaluación de la anemia al menos una vez por mes.
- En pacientes pediátricos en terapia de reemplazo renal tanto con hemodiálisis y diálisis peritoneal se sugiere una evaluación mensual de la anemia.

Comentario: debido a la escasa evidencia existente al momento, no se puede precisar la frecuencia óptima en la evaluación de la anemia. Si bien la frecuencia en la evaluación debe ser individualizada, en receptores potenciales de trasplante renal la evaluación de la anemia debe ser más frecuente que la recomendada en las etapas G1-3 de la KDIGO. No sólo es importante la repercusión de la anemia en el riesgo cardiovascular, la evaluación frecuente permite evitar descensos bruscos en la hemoglobina que condicionen el empleo de transfusiones de concentrados eritrocitarios. La evaluación frecuente permite determinar con oportunidad el requerimiento de terapia con hierro y agentes estimulantes de la eritropoyesis para minimizar la necesidad de apoyo transfusional.⁴⁻⁸

En población pediátrica no existe evidencia directa de la frecuencia con que debe evaluarse la anemia. Por ello, sugerimos apegarse a las recomendaciones internacionales vigentes en las cuales se sugiere que los pacientes pediátricos en terapia de reemplazo renal (ya sea con hemodiálisis o con diálisis peritoneal) requiere una evaluación mensual.^{5,6}

4. Se sugiere tomar en cuenta las siguientes consideraciones para el uso de hierro en el tratamiento de la anemia en receptores renales potenciales:

- Sugerimos prescribirse terapia con hierro para evitar o minimizar las transfusiones sanguíneas, disminuir el requerimiento de agentes estimulantes de la eritropoyesis y mejorar los síntomas relacionados con la anemia. No deben olvidarse los posibles riesgos como anafilaxia y otras reacciones agudas.
- Para la suplementación de hierro, la selección de la vía de administración debe estar basada en la severidad de la deficiencia de hierro, la disponibilidad del acceso venoso, la respuesta

previa al tratamiento oral, los efectos colaterales durante el tratamiento previo con hierro oral e intravenoso, la adherencia del paciente al tratamiento, y el costo.

- Para pacientes con enfermedad renal crónica y anemia, sugerimos iniciar terapia con hierro IV si es bien tolerado o hierro oral (durante uno a tres meses en pacientes sin diálisis o aquéllos con diálisis peritoneal) en los siguientes casos:
 - Se sugiere iniciar si existe una deficiencia absoluta de hierro (ferritina sérica < 100 ng/mL y saturación de transferrina < 20%).
 - Se sugiere iniciar si la ferritina sérica $\leq$ 500 ng/mL y la saturación de transferrina $\leq$ 30%.
 - Se sugiere iniciar si se desea un incremento en la concentración de hemoglobina sin iniciar agentes estimulantes de la eritropoyesis.
 - Se sugiere iniciar si se desea una disminución en los requerimientos de agentes estimulantes de la eritropoyesis sin afectar los niveles de hemoglobina.
- Se sugiere guiar la subsecuente administración de hierro con base en la respuesta de la hemoglobina durante la última terapia con hierro, las posibles pérdidas sanguíneas, el estatus de hierro (ferritina y saturación de transferrina), concentración de hemoglobina, la respuesta y dosis de los agentes estimulantes de la eritropoyesis, así como las tendencias en cada uno de los parámetros y el estado clínico de los pacientes.
- Durante el tratamiento con hierro se sugiere no exceder el límite de saturación de transferrina de 30% y ferritina sérica de 500 ng/mL de forma intencional en pacientes con o sin diálisis.
- En pacientes pediátricos con anemia sin terapia con hierro o agentes estimulantes de la eritropoyesis, sugerimos administrar hierro oral (o hierro IV en pacientes en hemodiálisis) cuando la ferritina sea $\leq$ 100 ng/mL y la saturación de transferrina sea $\leq$ 20%.
- En pacientes pediátricos en terapia con agentes estimulantes de la eritropoyesis quienes no reciben hierro suplementario, sugerimos administración de hierro oral (o hierro IV en pacientes en hemodiálisis) para mantener la ferritina > 100 ng/mL y la saturación de hierro > 20%.

Comentario: el déficit de hierro es frecuente en pacientes con enfermedad renal crónica. Los principales factores involucrados son el incremento en las pérdidas sanguíneas gastrointestinales, el frecuen-

te muestreo sanguíneo para pruebas de laboratorio, las pérdidas hemáticas en procedimientos quirúrgicos (por ejemplo, la creación del acceso vascular), la interferencia en la absorción de hierro debido a medicamentos tales como los inhibidores de bomba de protones y los quelantes de fósforo, y la absorción reducida de hierro debido a inflamación. Adicionalmente, los pacientes en hemodiálisis son sujetos de pérdidas hemáticas repetidas debido a retención de sangre en el dializador y las líneas sanguíneas.

La suplementación de hierro se utiliza ampliamente en pacientes con enfermedad renal crónica. La corrección de la deficiencia de hierro con suplementos orales o intravenosos permite evitar transfusiones, reducir la severidad de los síntomas de anemia y disminuir el requerimiento de agentes estimulantes de la eritropoyesis en pacientes con enfermedad renal crónica. La deficiencia no tratada de hierro es una importante causa de hiporrespuesta al tratamiento con agentes estimulantes de la eritropoyesis.⁹

En pacientes con anemia asociada a enfermedad renal crónica se debe suplementar el hierro necesario para asegurar las reservas adecuadas de éste para la correcta eritropoyesis. Los suplementos de hierro, particularmente los administrados por vía intravenosa, pueden elevar la concentración de hemoglobina y mejorar la eritropoyesis. Se desconoce el balance óptimo entre el nivel de hemoglobina, la dosis de agentes estimulantes de la eritropoyesis y la dosis de hierro necesaria para maximizar el beneficio y minimizar el riesgo en pacientes anémicos con enfermedad renal crónica. La selección de la vía de administración debe estar basada en la severidad de la deficiencia de hierro, la disponibilidad del acceso venoso, la respuesta previa al tratamiento oral, los efectos colaterales durante el tratamiento previo con hierro oral e intravenoso, la adherencia del paciente al tratamiento, y el costo.⁶

Las dos principales pruebas disponibles para evaluar el estatus de hierro son la ferritina sérica y la saturación de transferrina; por ello, son indispensables para dirigir la suplementación con hierro. En términos generales, se debe iniciar si existe una deficiencia absoluta de hierro (ferritina sérica < 100 ng/mL y saturación de transferrina < 20%). Se sugiere iniciar si la ferritina sérica $\leq$ 500 ng/mL y la saturación de transferrina $\leq$ 30%, si se desea un incremento en la concentración de hemoglobina sin iniciar agentes estimulantes de la eritropoyesis o si se desea una disminución en los requerimientos de agentes estimulantes de la eritropoyesis sin afectar los niveles de hemoglobina.

Durante el tratamiento con hierro suplementario, el límite de saturación de transferrina de 30% y ferritina sérica de 500 ng/mL no debe ser excedido de forma intencional en pacientes con o sin diálisis.

El balance de hierro en pacientes en hemodiálisis es tan complejo que las estrategias para la aplicación de hierro intravenoso en pacientes con hemodiálisis son diversas.^{10,11}

Aunque se ha cuestionado la seguridad del hierro IV, un metaanálisis reciente no mostró asociación de la administración de dosis altas de hierro intravenoso con un riesgo incrementado de mortalidad, infección, eventos cardiovasculares u hospitalizaciones.¹²

Recientemente se ha propuesto un régimen de administración proactiva de altas dosis de hierro intravenoso como alternativa al tradicional régimen reactivo de dosis bajas en pacientes en hemodiálisis. No obstante, la alternativa parece útil sólo para un subgrupo de pacientes y falta un seguimiento a largo plazo, por lo que no se puede generalizar esta estrategia.^{13,14}

En concordancia con las recomendaciones internacionales, en pacientes pediátricos con anemia sin terapia con hierro o agentes estimulantes de la eritropoyesis se sugiere iniciar hierro oral (o hierro IV en pacientes en hemodiálisis) cuando la ferritina es ≤ 100 ng/mL y la saturación de transferrina es $\leq 20\%$. En pacientes pediátricos en terapia con agentes estimulantes de la eritropoyesis quienes no reciben hierro suplementario, se sugiere la administración de hierro oral (o hierro IV en pacientes en hemodiálisis) para mantener la ferritina > 100 ng/mL y la saturación de hierro $> 20\%$.

5. Se sugiere tomar en cuenta los siguientes postulados para el manejo crónico de la anemia con agentes estimulantes de la eritropoyesis:

- Si el potencial receptor de trasplante renal lo requiere, es obligatorio iniciar agentes estimulantes de eritropoyesis.
- Sugerimos evaluar y corregir todas las causas de la anemia (incluyendo deficiencia de hierro y estados inflamatorios) previo al inicio de terapia con agentes estimulantes de la eritropoyesis.
- El inicio y mantenimiento de terapia con agentes estimulantes de la eritropoyesis debe balancearse en función de los riesgos contra los beneficios en cada paciente (por ejemplo, EVC, pérdida del acceso, hipertensión arterial).
- Se sugiere no iniciar agentes estimulantes de la eritropoyesis en pacientes con enfermedad

renal crónica sin terapia de reemplazo renal y hemoglobina ≥ 10 g/dL.

- En pacientes con enfermedad renal crónica sin terapia de reemplazo renal y hemoglobina < 10 g/dL se sugiere individualizar la decisión de iniciar agentes estimulantes de la eritropoyesis con base en el riesgo de requerir transfusión y la severidad de los síntomas asociados con la anemia.
- En pacientes con ERC con terapia de reemplazo renal se sugiere el inicio de agentes estimulantes de la eritropoyesis con niveles de Hb entre 9.0 y 10 g/dL. Sugerimos evitar la caída de los niveles de hemoglobina por debajo de los 9.0 g/dL debido al incremento en el riesgo de transfusión.
- Se sugiere mantener niveles meta de hemoglobina ≤ 11.5 g/dL
- Se sugiere no exceder de forma intencional el nivel de hemoglobina de 13 g/dL.
- En pacientes pediátricos sugerimos mantener el nivel de hemoglobina en un rango entre 11 y 12 g/dL.

Comentario: la introducción de la eritropoyetina humana recombinante en la práctica nefrológica durante la década de 1980 fue un evento fundamental en el tratamiento de la anemia relacionada con la enfermedad renal crónica. Los beneficios asociados con su empleo fueron la disminución en la severidad de los síntomas asociados con la anemia, la disminución en la necesidad de transfusiones, menor hemosiderosis transfusional, y sobre todo, menor alo sensibilización con mejores resultados en la sobrevida del injerto.^{5,6}

Inicialmente la eritropoyetina se utilizó sólo en los casos más severos de anemia; sin embargo, sus resultados fueron tan favorables que en la actualidad su uso se ha generalizado. Posteriormente se han incrementado de forma gradual los tipos de eritropoyetina disponibles y se han desarrollado otros agentes que estimulan la eritropoyesis para subsanar el déficit de eritropoyetina endógena presente en la mayoría de los pacientes con insuficiencia renal. De tal forma que los mayores retos actualmente son cuándo iniciarla y cuándo retirarla.

Previo al inicio de cualquier agente estimulante de la eritropoyesis es necesaria la corrección de los déficits de hierro, folato y vitamina B12, así como el tratamiento de los estados inflamatorios que puedan favorecer una hiporrespuesta al tratamiento. El inicio de la terapia con agentes estimulantes de la eritropoyesis debe realizarse balanceando los beneficios contra los posibles riesgos asociados a su empleo.

Los pacientes con enfermedad renal crónica sin terapia de reemplazo renal en general pueden mantener una concentración de hemoglobina > 10 g/dL sin ayuda de agentes estimulantes de la eritropoyesis. Son pocos los casos que requieren terapia de rescate con dosis bajas de eritropoyetina como se demostró en el estudio TREAT.¹⁵⁻¹⁷ Por ello, no se sugiere el inicio de agentes estimulantes de la eritropoyesis en pacientes prediálisis con Hb ≥ 10 g/dL.

En el grupo de pacientes con enfermedad renal crónica sin terapia de reemplazo renal y niveles de hemoglobina entre 9 y 10 g/dL se sugiere individualizar la decisión de iniciar agentes estimulantes de la eritropoyesis, ya que muchos de ellos pueden no requerir tratamiento, en especial los pacientes con descenso lento de los niveles de hemoglobina. Sugerimos que la decisión del inicio de tratamiento se base en el riesgo de hemotransfusión y la severidad de los síntomas asociados a la anemia.

En pacientes en terapia de reemplazo renal (especialmente aquéllos en hemodiálisis) en los cuales la caída en los niveles de hemoglobina es rápida en comparación con los pacientes sin diálisis, el riesgo de transfusión es alto si los niveles de hemoglobina con frecuencia descienden de 9 g/dL. La traducción de lo anterior en la práctica clínica sugiere iniciar la terapia con agentes estimulantes de la eritropoyesis cuando la concentración de hemoglobina se encuentra entre 9 y 10 g/dL.⁶

En pacientes tratados con agentes estimulantes de la eritropoyesis se sugiere que el límite superior de la meta de hemoglobina sea ≤ 11.5 g/dL basado en los resultados de los ensayos clínicos controlados que demostraron más riesgos que beneficios cuando la concentración de hemoglobina es mayor. El límite meta superior se estableció influenciado porque en los principales ensayos, el grupo control (con niveles meta de hemoglobina bajos) no excedió la concentración de hemoglobina de 11.5 g/dL.¹⁵⁻¹⁷ Desafortunadamente no existen datos sobre el beneficio de niveles meta entre 11.5 y 13.0 g/dL y niveles meta mayores son asociados con desenlaces adversos. Un incremento intencionado de la hemoglobina por encima de 11.5 g/dL sólo puede estar justificado en aquellos pacientes con gran tendencia al sangrado para disminuir la frecuencia en las transfusiones.

Se sugiere fuertemente no exceder de forma intencional el nivel de hemoglobina de 13 g/dL, debido a que la evidencia existente no muestra un beneficio adicional en la calidad de vida y por el contrario, se observa un incremento en el riesgo cardiovascular asociado con niveles meta de hemoglobina altos al compararse

con niveles meta de hemoglobina bajos. El incremento en el riesgo cardiovascular incluye eventos vasculares, cerebrales, hipertensión arterial y trombosis del acceso vascular en pacientes en hemodiálisis. El riesgo cardiovascular se incrementa independientemente con todos los tipos de eritropoyetina como se muestra en los estudios CREATE, CHOIR y TREAT.¹⁵⁻¹⁷

En población pediátrica la evidencia es limitada, por lo que se sugiere adoptar los niveles meta de hemoglobina entre 11 y 12 g/dL que se recomiendan en las guías KDIGO.

6. Sugerimos considerar el tratamiento con ácido fólico y vitamina B12 en los siguientes casos:

- Se sugiere iniciar ácido fólico y vitamina B12 en presencia de macrocitosis.
- Se sugiere iniciar tratamiento en caso de corroborarse el déficit de ácido fólico y/o vitamina B12. La vía de administración dependerá de la severidad del déficit y la disponibilidad del tratamiento.

Comentario: la deficiencia de ácido fólico y vitamina B12 en pacientes con enfermedad renal crónica es poco común, la evidencia clínica es limitada, por lo que se desconoce su prevalencia. Se considera que alrededor de 10% de los pacientes en hemodiálisis pueden tener deficiencia de folato o vitaminas B12. A pesar de ello, es una importante causa de anemia tratable, fácilmente corregible y en el caso de la vitamina B12 puede indicar otras enfermedades subyacentes. Se considera deseable la evaluación de los niveles de ácido fólico y vitamina B12 como un componente habitual de la evaluación de la anemia, especialmente en presencia de macrocitosis.

7. Se sugiere considerar los siguientes principios para el empleo de transfusiones en todos los receptores de trasplante renal:

- Sugerimos evitar el empleo de transfusión de concentrados eritrocitarios, siempre que sea posible para prevenir los riesgos relacionados con su uso y minimizar el riesgo de alo sensibilización.
- Consideramos que los casos en que el beneficio de la transfusión supera los riesgos pueden ser los siguientes:
 - Cuando la terapia con agentes estimulantes de la eritropoyesis es inefectiva (por ejem-

- plo, hemoglobinopatías, falla de médula ósea, resistencia a ESA).
- Cuando los riesgos de la terapia con agentes estimulantes de la eritropoyesis supera los beneficios (antecedentes de neoplasias, antecedente de eventos vasculares cerebrales).
- La decisión de transfusión no debe estar basada sólo en la cifra de hemoglobina, debe ser tomada cuando se presenten síntomas relacionados con la anemia.

Comentario: la decisión de transfundir a un paciente no debe estar basada exclusivamente en el nivel de hemoglobina, debe considerarse la severidad de los síntomas y los posibles riesgos del tratamiento. El principal beneficio es mantener la capacidad de transportar oxígeno y mejorar los síntomas relacionados con la anemia. No obstante, debe considerarse el riesgo beneficio de la transfusión de concentrados eritrocitarios como cualquier otro tratamiento. Los riesgos asociados con la transfusión sanguínea, aunque son poco comunes incluyen errores durante la transfusión, sobrecarga de volumen, hiperkalemia, toxicidad por citrato, hipotermia, coagulopatía, reacciones postransfusionales mediadas inmunológicamente, lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión y sobrecarga de hierro.^{5,6} La transmisión de infecciones por virus de hepatitis B, C o VIH es cada vez más rara y varía dependiendo del país. Sin embargo, el principal riesgo en los candidatos potenciales para trasplante renal es la alosensibilización relacionada con la transfusión. El riesgo absoluto de la alosensibilización es mayor aún en pacientes con trasplante previo y mujeres multíparas. El riesgo de sensibilización después de la transfusión ha evolucionado a lo largo del tiempo debido a los cambios en las prácticas transfusionales y al uso de métodos más precisos para medir la alosensibilización. Desde la década de los 80 Opelz y colaboradores demostraron el desarrollo de anticuerpos anti-HLA en receptores de trasplante renal relacionado con la transfusión de concentrados eritrocitarios.¹⁸ Durante las últimas dos décadas, otros estudios han corroborado el desarrollo de anticuerpos anti-HLA tanto clase I como clase II en 16.7-24.7% de los pacientes transfundidos.¹⁹⁻²² El empleo de paquetes leucorreducidos no disminuye la formación de anticuerpos anti-HLA.^{23,24} Tampoco se ha demostrado que los concentrados eritrocitarios lavados sean menos inmunogénicos, por lo que no sugerimos su empleo de forma rutinaria.

8. Se sugiere el tratamiento urgente de la anemia en los siguientes casos:

- En ciertas situaciones clínicas agudas sugerimos que los pacientes pueden ser transfundidos cuando los beneficios superan los riesgos. Estos casos incluyen:
 - Cuando se requiera la corrección rápida de la anemia para estabilizar la condición clínica del paciente (por ejemplo, hemorragia aguda, enfermedad arterial coronaria inestable).

Comentario: en ciertas situaciones clínicas urgentes, la transfusión de concentrados eritrocitarios puede ser necesaria para la inmediata corrección de la anemia. Esto incluye la hemorragia severa aguda y otros problemas clínicos causados o exacerbados por la anemia, tales como la isquemia miocárdica aguda. En los casos en los que se requiere algún procedimiento quirúrgico urgente también puede ser necesaria la corrección rápida de la hemoglobina pre o intraoperatoria. El nivel de hemoglobina requerido para indicar la hemotransfusión en estas circunstancias es incierto. No obstante, sugerimos este tratamiento si la hemoglobina desciende por debajo de 7 g/dL.⁴⁻⁸

REFERENCIAS

1. Guías Latinoamericanas de Práctica Clínica Sobre la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de los Estadios 1-5 de la Enfermedad Renal Crónica.
2. Astor B, Muntner P, Levin A, Eustace JA, Coresh J. Association of kidney function with Anemia. Arch Intern Med. 2002; 162: 1401-1408.
3. Amador-Medina LF. Anemia en enfermedad renal crónica. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2014; 52: 660-665.
4. Locatelli F, Aljama P, Bárány P, Canaud B, Carrera F, Eckardt KU et al. Revised European best practice guidelines for the management of anaemia in patients with chronic renal failure. Nephrol Dial Transplant. 2004; 19 (Suppl 2): 1-47.
5. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease. Am J Kidney Dis. 2006; 47 (suppl. 3): S1-S146.
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl. 2012; 2: 279-335.
7. Moist LM, Troyanov S, White CT, Wazny LD, Wilson JA, McFarlane P et al. Canadian Society of Nephrology Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in CKD. Am J Kidney Dis. 2013; 62: 860-873.
8. Locatelli F, Bárány P, Covic A, De Francisco A, Del Vecchio L, Goldsmith D et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes guidelines on anemia management in chronic kidney disease: a European Renal Best Practice position statement. Nephrol Dial Transplant. 2013; 28: 1346-1359.

9. Macdougall IC, Bircher AJ, Eckardt KU, Obrador GT, Pollock CA, Stenvinkel P et al. Iron management in chronic kidney disease: conclusions from a "Kidney Disease: Improving Global Outcomes" (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2016; 89 (1): 28-39.
10. Coyne DW, Kapoian T, Suki W, Singh AK, Moran JE, Dahl NV et al. Ferric gluconate is highly efficacious in anemic hemodialysis patients with high serum ferritin and low transferrin saturation: results of the Dialysis Patients' Response to IV Iron with Elevated Ferritin (DRIVE) Study. *J Am Soc Nephrol.* 2007; 18 (3): 975-984.
11. Kapoian T, O'Mara NB, Singh AK, Moran J, Rizkala AR, Geronemus R et al. Ferric gluconate reduces epoetin requirements in hemodialysis patients with elevated ferritin. *J Am Soc Nephrol.* 2008; 19: 372-379.
12. Hougen I, Collister D, Bourrier M, Ferguson T, Hochheim L, Komenda P et al. Safety of intravenous iron in dialysis: a systematic review and metaanalysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018; 13: 457-467.
13. Macdougall IC, White C, Anker SD, Bhandari S, Farrington K, Kalra PA et al. Intravenous iron in patients undergoing maintenance hemodialysis. *N Engl J Med.* 2019; 380 (5): 447-458.
14. Macdougall IC, White C, Anker SD, Bhandari S, Farrington K, Kalra PA et al. Investigators and committees: intravenous iron in patients undergoing maintenance hemodialysis. *N Engl J Med.* 2019; 380: 502.
15. Drüeke TB, Locatelli F, Clyne N, Eckardt KU, Macdougall IC, Tsakiris D et al. Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia. *N Engl J Med.* 2006; 355: 2071-2084.
16. Singh AK, Szczech L, Tang KL, Barnhart H, Sapp S, Wolfson M et al. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2006; 355: 2085-2098.
17. Pfeffer MA, Burdmann EA, Chen CY, Cooper ME, de Zeeuw D, Eckardt KU et al. A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2009; 361: 2019-2032.
18. Opelz G, Graver B, Mickey MR, Terasaki P. Lymphocytotoxic antibody responses to transfusions in potential kidney transplant recipients. *Transplantation.* 1981; 32: 177-183.
19. Yabu JM, Anderson MW, Kim D, Bradbury BD, Lou CD, Petersen J et al. Sensitization from transfusion in patients awaiting primary kidney transplant. *Nephrol Dial Transplant.* 2013; 28: 2908-2918.
20. Resse M, Paolillo R, Minucci BP, Costa D, Fiorito C, Santangelo M et al. Effect of single sensitization event of human leukocyte antigen alloimmunization in kidney transplant candidates: a single-center experience. *Exp Clin Transplant.* 2018; 1: 44-49.
21. Lopes D, Barra T, Malheiro J, Tafulo S, Martins L, Almeida M et al. Effect of different sensitization events on HLA alloimmunization in kidney transplantation candidates. *Transplant Proc.* 2015; 47: 894-897.
22. Akgul SU, Ciftci HS, Temurhan S, Caliskan Y, Bayraktar A, Tefik T et al. Association between HLA antibodies and different sensitization events in renal transplant candidates. *Transplant Proc.* 2017; 49: 425-429.
23. Balasubramaniam GS, Morris M, Gupta A, Rebello-Mesa I, Thuraishingham R, Ashman N. Allosensitization rate of male patients awaiting first kidney grafts after leuko-depleted blood transfusion. *Transplantation.* 2012; 93: 418-422.
24. Leffell MS, Kim D, Vega RM, Zachary AA, Petersen J, Hart JM et al. Red blood cell transfusions and the risk of allosensitization in patients awaiting primary kidney transplantation. *Transplantation.* 2014; 97: 525-533.

Correspondencia:

Dr. Luis Enrique Álvarez-Rangel

E-mail: luis.enrique.alvarez.rangel@gmail.com



Evaluación de función pulmonar: ¿qué estudios y a quién?



Pulmonary function evaluation: What studies and to whom?

Alejandro Rojas-Montaña*

* Nefrólogo de Trasplantes. Hospital Ángeles Pedregal, CDMX.

ESTUDIO DE LA PAREJA DONANTE-RECEPTOR PREVIO AL TRASPLANTE RENAL

Evaluación de la función pulmonar en el candidato a trasplante renal

En todos los pacientes candidatos a trasplante renal (TR) consideramos como obligatorio se realice una evaluación de la función pulmonar, cuyo objetivo primordial será la búsqueda de factores de riesgo para complicaciones pulmonares postquirúrgicas.

Es obligatorio realizar una búsqueda de factores de riesgo modificables para complicaciones pulmonares postquirúrgicas y establecer intervenciones de manejo; entre los más importantes se encuentran:

- Tabaquismo
- Obesidad

Es obligatorio realizar una búsqueda intencionada de patologías pulmonares cuyo curso pueda complicarse con el procedimiento quirúrgico y/o que afecten la supervivencia del paciente a corto y mediano plazo, independientemente de la enfermedad renal y la función del injerto renal. Entre las más importantes se encuentran:

- Hipertensión arterial pulmonar (HAP).
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
- Asma.

- Fibrosis pulmonar.
- Enfermedades pulmonares restrictivas.

Sugerimos que los pacientes con las siguientes condiciones respiratorias no sean considerados para trasplante renal:

- Requerimiento crónico de oxígeno intradomiciliario.
- Cor pulmonale severo.
- Asma descontrolada.
- HAP severa no corregible con tratamiento.
- EPOC severo, enfermedad pulmonar restrictiva severa o fibrosis pulmonar con cualquiera de los siguientes parámetros:

- a) Volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV1) < 25% del valor predicho.
- b) Presión arterial de oxígeno al aire ambiente < 60 mmHg o desaturación con el ejercicio < 90%.
- c) Más de cuatro infecciones de vías respiratorias bajas en los últimos 12 meses.
- d) Enfermedad moderada con progresión documentada en los últimos meses.

Sugerimos que los pacientes con EPOC moderado, enfermedad pulmonar restrictiva moderada o fibrosis pulmonar con cualquiera de los siguientes parámetros se les considere con contraindicación relativa:



- e) Volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV1) entre 25 a 50% del valor predicho.
- f) Presión arterial de oxígeno al aire ambiente < 60-70 mmHg con desaturación con el ejercicio < 90%.

Para la valoración inicial de candidatos a trasplante renal sin antecedentes de enfermedades pulmonares, sin disnea, sin síntomas de falla cardíaca derecha ni desaturación de oxígeno al aire ambiente, el examen paraclínico obligatorio a realizar es la radiografía de tórax en proyección AP y lateral, se sugiere que más estudios como tomografía de tórax, espirometría o medición de gases arteriales sean realizados de acuerdo con la presencia de patologías pulmonares específicas con la intervención del especialista en neumología.

Es deseable que los exámenes para la valoración pulmonar sean realizados cuando el paciente se encuentre sin sobrecarga de volumen.

RAZONES

Existen pocos datos sobre la valoración pulmonar preoperatoria ideal en los candidatos a TR; sin embargo, se acepta que deban cumplir con los estándares mínimos de la cirugía abdominal en la población general. Deberán buscarse intencionadamente factores de riesgo para complicaciones pulmonares perioperatorias, y uno de los más importantes es el consumo de tabaco. Se ha documentado que los fumadores experimentan significativamente más complicaciones pulmonares postoperatorias que los no fumadores.¹ En un estudio se encontró que la incidencia de complicaciones pulmonares posteriores a cirugía abdominal en fumadores fue del doble que en los no fumadores y que el consumo de más de 20 cigarros al día se asoció a un incremento de cuatro veces en la aparición de atelectasias postoperatorias.²

Por otro lado, el consumo de tabaco se ha asociado a un incremento del riesgo de pérdida del injerto y muerte del paciente. En un estudio se encontró que sujetos con antecedente de consumir al menos 25 paquetes al año, tuvieron un riesgo de más de 30% de falla del injerto que aquellos que fumaban menos o no habían fumado; también se encontró que los que habían suspendido el consumo del cigarrillo al menos cinco años antes del trasplante tuvieron un menor riesgo de falla del injerto. Por lo anterior, es aconsejable ofrecer intervenciones para suspender el consumo de tabaco, entre las que pueden encontrarse medidas farmacológicas y no farmacológicas.³

Asimismo, un factor de riesgo bien reconocido para complicaciones posteriores al trasplante renal es la obesidad. Desde el punto de vista pulmonar la obesidad conduce a restricción ventilatoria y disminución de los volúmenes pulmonares, mismos que suelen empeorar posterior a la cirugía. La aparición de atelectasias postoperatorias e hipoxemia son más frecuentes en los pacientes obesos que reciben un injerto renal.^{4,5} Las recomendaciones sobre el manejo de la obesidad en el candidato a trasplante renal se discuten con más detalle en el apartado correspondiente de este documento.

Existen patologías pulmonares cuyo curso puede complicarse con el procedimiento quirúrgico y/o que afectan la supervivencia del paciente a corto y mediano plazo, lo cual se convierte en un factor determinante para considerar a un paciente como candidato. Una de las enfermedades más importantes es la HAP, dicha entidad es frecuente en los sujetos con ERC en estadio avanzado. La aparición de HAP se ha asociado con el tiempo en diálisis, disfunción cardíaca sistólica y diastólica, el consumo de tabaco y sobrecarga de volumen. La HAP severa se ha asociado con una disminución en la supervivencia del paciente y del injerto postrasplante.⁶ El estudio de elección para la detección y evaluación inicial de la HAP es el ecocardiograma transtorácico, cabe mencionar que dicho estudio debería realizarse, idealmente, cuando el paciente no presente sobrecarga de volumen, pues la misma es una causa reversible de HAP. En los pacientes con HAP diagnosticada por ecocardiograma es obligatorio que se realice una evaluación más profunda para confirmar el diagnóstico, así como la causa subyacente, la realización de un cateterismo cardíaco derecho deberá considerarse en conjunto con especialistas en cardiología y neumología.⁷ Una vez establecido el diagnóstico, la causa y la severidad de la HAP, deberá instaurarse el manejo apropiado antes de considerarse como candidatos a trasplante renal.

Los pacientes con enfermedades pulmonares crónicas como EPOC, asma, fibrosis pulmonar y enfermedades restrictivas, aun en estado controlado, tienen mayor riesgo de complicaciones pulmonares postoperatorias. La instrumentación de la vía aérea en esos enfermos puede conllevar a la exacerbación del proceso inflamatorio bronquial, con el empeoramiento de la hiperreactividad y un mayor riesgo de broncoespasmo. La colonización bacteriana crónica de las vías aéreas, con el aumento del trabajo respiratorio, también podría contribuir al aumento de complicaciones.⁸

De manera general, el riesgo y la gravedad de las complicaciones postoperatorias son proporcionales al

grado de compromiso clínico y espirométrico prequirúrgico, clasificándose como moderado si el VEF1 está entre 50 y 80%, y grave si el VEF1 < 50%.⁹ Por lo anterior, los pacientes con dichas condiciones deberán ser valorados por el especialista en neumología para optimizar el manejo de su enfermedad. La severidad de estas enfermedades puede disminuir la supervivencia de los pacientes de forma importante y limitar los beneficios del trasplante renal. En un estudio se documentó que los pacientes que requirieron oxígeno intradomiciliario de modo permanente por diversas patologías pulmonares, mostraron tasas de supervivencia menores al 30% a seis años,¹⁰ los pacientes con un FEV1 < 40% del valor predicho mostraron una tasa de supervivencia a seis años de 50%.¹¹ Por lo antes mencionado, sugerimos que los sujetos con condiciones pulmonares graves, que cumplan con los criterios de severidad mencionados anteriormente sean considerados con contraindicación absoluta o relativa para el trasplante renal.

La radiografía de tórax es el estudio mínimo para la valoración inicial de candidatos a trasplante renal sin antecedente de enfermedades pulmonares, sin disnea, sin síntomas de falla cardíaca derecha ni desaturación de oxígeno al aire ambiente. En aquéllos con síntomas de enfermedades pulmonares o padecimientos ya diagnosticados, es obligatorio realizar todos los estudios paraclínicos pertinentes para su valoración y manejo con la intervención del especialista en neumología, entre ellos podrán incluirse la medición de gases arteriales, tomografía de tórax, espirometría, ecocardiograma, cateterismo cardíaco derecho, entre otros. Debido a la influencia de la sobrecarga de volumen en los resultados de los estudios utilizados para la valoración pulmonar es aconsejable sean realizados cuando el paciente se encuentre en peso seco.

Evaluación de la función pulmonar en el potencial donante

Es obligatorio que todos los pacientes candidatos a ser donantes renales sean sometidos a una evaluación de la función pulmonar, cuyo objetivo será la búsqueda de factores de riesgo para complicaciones o condiciones pulmonares que otorguen un riesgo quirúrgico inaceptable.

Es obligatorio que a todos los candidatos que fumen se les recomiende suspender el consumo de tabaco de manera definitiva y es aconsejable cumplir con al menos cuatro semanas de suspensión de éste antes de la donación para reducir el riesgo de complicaciones pulmonares perioperatorias. Sugerimos que

todos sean referidos a un especialista en el manejo de adicciones.

En los sujetos sin antecedentes ni síntomas de enfermedades pulmonares y con saturación de oxígeno al aire ambiente > 90% mediante oximetría de pulso, la radiografía de tórax es el único estudio de gabinete obligatorio para la valoración pulmonar inicial.

En los pacientes con antecedentes o síntomas de enfermedades pulmonares o con saturación de oxígeno al aire ambiente < 90%, es obligatoria una evaluación más profunda que incluya otros estudios como espirometría, tomografía de tórax o medición de gases arteriales.

Sugerimos que los sujetos con enfermedades pulmonares crónicas con las siguientes características no sean considerados para ser donantes:

- Uso de oxígeno intradomiciliario.
- HAP de cualquier grado.
- Asma moderada o severa, según la clasificación de las guías de la iniciativa global para el asma 2019.
- EPOC moderado, severo o muy severo según la clasificación de GOLD 2019.

Los pacientes con condiciones respiratorias crónicas leves, de pronóstico favorable y sin descontrol documentado en los últimos seis meses podrían ser considerados para ser donantes; sin embargo, cada caso deberá ser estudiado de forma individualizada junto con el especialista en neumología.

RAZONES

Las complicaciones respiratorias postoperatorias en el donante renal han sido reportadas en 2.5% de los casos¹² y las enfermedades pulmonares preexistentes a la donación se han relacionado con un mayor riesgo de reingreso hospitalario a 90 días.¹³ De tal forma que todos los pacientes candidatos a ser donantes renales deberán ser sometidos a una evaluación de la función pulmonar, cuyo objetivo será la búsqueda de factores de riesgo para complicaciones pulmonares o condiciones pulmonares que otorguen un riesgo inaceptable asociado a la donación.

El consumo de tabaco es un factor de riesgo bien documentado para complicaciones postoperatorias, y, por otro lado, confiere múltiples riesgos a largo plazo. Por lo anterior, a todos los potenciales donantes se les deberá recomendar suspender el consumo de tabaco

de manera definitiva. En un estudio se documentó que el riesgo de presentar complicaciones postquirúrgicas en cirugías abdominales fue menor en quien suspendió el consumo de tabaco con un mínimo de cuatro semanas antes del procedimiento.¹⁴

La mayoría de las guías internacionales^{15,16} sobre la valoración perioperatoria recomiendan que en los pacientes sin antecedentes ni síntomas de enfermedades pulmonares y con saturación de oxígeno al aire ambiente > 90%, la radiografía de tórax sea el único estudio de gabinete recomendado para la valoración pulmonar inicial. La espirometría, la tomografía de tórax o la medición de gases arteriales deberán ser realizados cuando haya indicación de acuerdo con síntomas.

Por otra parte, las enfermedades pulmonares crónicas como EPOC, asma, hipertensión pulmonar, entre otras, han demostrado elevar el riesgo de complicaciones postquirúrgicas,¹² según la severidad de las mismas pueden conferir un riesgo inaceptablemente alto para un donador renal, de tal forma que condiciones como el uso de oxígeno intradomiciliario, HAP de cualquier grado, enfermedad pulmonar leve pero con progresión documentada en los últimos meses, asma moderada o severa y EPOC moderado, severo o muy severo, deberían considerarse como contraindicaciones para la donación. Los pacientes con condiciones respiratorias crónicas leves, con un buen pronóstico y sin descontrol documentado en los últimos seis meses podrían ser considerados para ser donantes; sin embargo, cada caso deberá ser estudiado de forma individualizada junto con el especialista en neumología.

REFERENCIAS

1. Bluman LG, Mosca L, Newman N, Simon DG. Preoperative smoking habits and postoperative pulmonary complications. *Chest*. 1998; 113: 883-889.
2. Wellman JJ, Smith BA. Respiratory complications of surgery. In: Lubin MF, Walker HK, Smith RB, editors. *Medical management of the surgical patient*. Boston: Butterworth; 1988. pp. 155-60.
3. Kasiske BL, Klinger D. Cigarette smoking in renal transplant recipients. *J Am Soc Nephrol*. 2000; 11: 753.
4. Johnson DW, Isbel NM, Brown AM, Kay TD, Franzen K, Hawley CM et al. The effect of obesity on renal transplant outcomes. *Transplantation*. 2002; 74: 675-681.
5. Schwarznau A, Matevossian E, Novotny A, Stangl M. Outcome of living donor renal transplantation in obese recipients. *Transplant Proc*. 2008; 40: 921-922.
6. Issa N, Krowka MJ, Griffin MD et al. Pulmonary hypertension is associated with reduced patient survival after kidney transplantation. *Transplantation*. 2008; 86 (10): 1384-1388.
7. Frost A, Badesch D, Gibbs JSR, Gopalan D, Khanna D, Manes A et al. Diagnosis of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2019; 53 (1). pii: 1801904.
8. Jaber S, Delay JM, Chanques G, Sebbane M, Jacquet E, Souche B et al. Outcomes of patients with acute respiratory failure after abdominal surgery treated with noninvasive positive pressure ventilation. *Chest*. 2005; 128: 2688-2695.
9. Ramakrishna G, Sprung J, Ravi BS, Chandrasekaran K, McGoon MD. Impact of pulmonary hypertension on the outcomes of noncardiac surgery: predictors of perioperative morbidity and mortality. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45: 1691-1699.
10. Hansen EF, Phanareth K, Laursen LC et al. Reversible and irreversible airflow obstruction as predictor of overall mortality in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 159 (4 pt 1): 1267-1271.
11. Chailleux E, Fauroux B, Binet F et al. Predictors of survival in patients receiving domiciliary oxygen therapy or mechanical ventilation. A 10-year analysis of ANTADIR observatory. *Chest*. 1996; 109 (3): 741-794.
12. Mjoen G, Oyen O, Holdaas H et al. Morbidity and mortality in 1022 consecutive living donor nephrectomies: benefits of a living donor registry. *Transplantation*. 2009; 88: 1273-1279.
13. Axelrod D, Lentine KL, Schnitzler MA, Luo X, Xiao H, Orandi BJ et al. The incremental cost of incompatible living donor kidney transplantation: a national cohort analysis. *Am J Transplant*. 2017; 17 (12): 3123-3130.
14. Abecassis M, Adams M, Adams P et al. Consensus statement on the live organ donor. *JAMA*. 2000; 284: 2919-2926.
15. Qaseem A, Snow V, Fitterman N et al. Risk assessment for and strategies to reduce perioperative pulmonary complications for patients undergoing non cardiothoracic surgery: a guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2006; 144: 575-580.
16. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg*. 2009; 250: 187-196.

Correspondencia:

Dr. Alejandro Rojas-Montaña

E-mail: alex_seg@hotmail.com



Recurrencia de enfermedades glomerulares en trasplante renal

Recurrence of glomerular diseases in kidney transplantation

Francisco Monteón-Ramos,* Luis Alberto Evangelista-Carrillo†

* Secretario Técnico del Consejo Estatal de Trasplantes de Órganos y Tejidos (CETOT), Estado de Jalisco.

† División de Nefrología y Trasplante. Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS. Guadalajara, Jalisco.



CAUSAS DE ENFERMEDAD RENAL TERMINAL (ERCT): RIESGO DE RECIDIVA

Las glomerulonefritis (GN) primarias continúan siendo una de las principales causas de enfermedad renal terminal en EE.UU. y a nivel mundial. En 2018 el Registro de Diálisis y Trasplante de Australia, Nueva Zelanda (ANZDATA) reportó 17% de pacientes incidentes con enfermedad renal crónica terminal (ERCT) en quienes se documentó una GN. En EE.UU. 7 y 13% de pacientes incidentes en diálisis o que recibieron un trasplante renal (TR), respectivamente, tenían GN.¹⁻⁵ En México no hay reportes sobre la incidencia de GN en pacientes que inician diálisis o reciben un TR, pero más de 90% de pacientes reciben este tratamiento sin saber la causa de la ERCT (*Tabla 1*).⁶

Posterior a TR las GN *de novo* o recurrentes son una importante causa de falla prematura del injerto. Todas las variedades histológicas primarias o secundarias pueden recurrir de 3 a 15%, especialmente las de alto riesgo. En México la experiencia es limitada y la recurrencia se reporta de 4.6% en 1,321 biopsias de injertos renales en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente del IMSS,⁶ por lo tanto se desconoce la pérdida de injertos por las diferentes variedades histológicas y no hay manejo sistematizado para estas lesiones.

Las limitaciones que se tienen para sistematizar su diagnóstico son un problema mundial, más aún en México (*Tabla 2*). Destacan el desconocimiento de la

causa de la ERCT en la mayoría de los casos, la diversidad en la indicación de biopsia renal en el injerto, y la carencia de recursos técnicos para su diagnóstico. Asimismo, destaca la carencia de microscopia con inmunofluorescencia y electrónica en la mayoría de los centros de trasplantes a nivel nacional así como de patólogos renales, entre otras muchas limitaciones, incluso relacionadas con la precisión para el diagnóstico.²

La correlación clínica, patológica y laboratorio ayudará a precisar posibles factores que influyen en el riesgo de recurrencia, por lo que el clínico necesita una historia clínica precisa para tratar de elucidar la temporalidad de la lesión renal en los riñones nativos y la progresión del daño renal, causas de pérdidas de injertos previos, etc.² Además, la disponibilidad de recursos de laboratorio especializado es esencial para un diagnóstico exacto, así por ejemplo en las lesiones de alto riesgo de recurrencia como la glomerulosclerosis focal y segmentaria (GSFyS), la medición del factor de permeabilidad circulante y más recientemente del receptor activador de plasminógeno de tipo uroquinasa soluble (suPAR) en sangre y orina, respectivamente, ayudan a detectar y manejar de manera adecuada casos con alto riesgo de recurrencia (*ver Tabla 3*). En la GN membranosa el autoanticuerpo circulante frente al receptor tipo M de la fosfolipasa A2 (anti-PLA2R) se ha convertido en un marcador pronóstico y se han correlacionado niveles de este marcador con respuesta a inmunosupresores o incluso a remisión espontánea.



Se recomienda que pacientes con esta lesión deben ser trasplantados con niveles bajos y así evitar el riesgo de recurrencia, aunque aún no hay estudios clínicos controlados que marquen la pauta pronóstica en esta lesión. La medición del anti-PLA2R se encuentra disponible en varias ciudades del país y es de extrema utilidad en esta lesión glomerular.^{2,7}

Los marcadores de recurrencia como los anticuerpos dirigidos contra la membrana basal glomerular, medición de cadenas ligeras kappa y lambda y la medición de ADAMTS13 y potenciales mutaciones del factor regulador del complemento ya es posible medirlos para el diagnóstico y tratamiento de las lesiones glomerulares secundarias y por lo tanto, un mejor manejo, reducirá su recurrencia en caso de necesitar trasplante renal (Tabla 3).⁸

La Tabla 4 nos indica las posibles opciones de tratamiento recomendadas como manejo inicial así como alternativas en caso de no respuesta o respuesta parcial e incluso información sobre indicaciones basadas en estudios clínicos controlados. Estas opciones son para glomerulopatías de alto riesgo de recurrencia y

son de extrema utilidad clínica para el manejo de estos pacientes. Cabe destacar que la mayoría de ellos se encuentran disponibles en México, por lo que se resalta la trascendencia de tener un diagnóstico histopatológico preciso para tratar de obtener los mejores resultados y evitar el daño estructural por la recurrencia de la enfermedad glomerular de los riñones nativos.

Todo lo anterior nos lleva a afirmar que las enfermedades glomerulares, incluso de alto riesgo, no son contraindicación para trasplante renal con una buena evaluación clínica, diagnóstico histológico correcto así como las medidas de prevención y el recurso diagnóstico y terapéutico adecuado, que en muchos centros de trasplante renal a nivel nacional están disponibles. Por lo tanto, las enfermedades sistémicas no son contraindicación para trasplante renal, siempre y cuando se encuentren en remisión cuando menos 3-6 meses previos a la cirugía. En casos, por ejemplo, dos trasplantes con recurrencia de GSFyS en el injerto debe evitarse donación familiar o buscar donadores con muerte cerebral y establecer manejo de prevención como plasmaféresis, rituximab y más

Tabla 1: Prevalencia, riesgo de pérdida de injerto y factores predictores de recurrencia de glomerulonefritis postrasplante renal.⁵

Registro	Todos	Nefropatía por IgA	Glomerulosclerosis focal y segmentaria	Nefropatía membranosa	Membranoproliferativa
Prevalencia de recurrencia					
ANZDATA (1985-2014)	10.3%	10% a 10 años, 15% a 15 años	9% a 10 años, 11% a 15 años	16% a 10 años, 18% a 15 años	16% a 10 años, 19% a 15 años
Mayo/Toronto	39.5% a 5 años	42% a 3 años, 51% a 5 años	31% a 3 años, 35% a 5 años	45% a 3 años, 55% a 5 años	41% a 3 años, 41% a 5 años
British Columbia (1990-2005)	13% a 10 años, 18% a 15 años	15.4%	9.7%	10%	4.8% (GNMP tipo 1)
Corea (1995-2010)	17.8%	14.8%	6.3%	0%	12.5%
Francia	No reportado	36% a 10 años	No reportado	No reportado	No reportado
Pérdida de injerto (5 años posterior a recurrencia)					
ANZDATA (1985-2014)	55%	58%	57%	59%	30%
Registro de enfermedades de injerto renal (1987-1996)	40%	41%	65%	44%	66%
Mayo/Toronto	HR: 2.6 (1.9-3.6)	HR: 3.4 (1.2-9.7)	HR: 5 (2.4-10.1)	HR: 1.4 (0.3-6.8)	HR: 6.8 (2.7-17.2)
British Columbia	HR: 7.5 (5.5-10.2)	No reportado	No reportado	No reportado	No reportado
Corea (1995-2010)	HR: 4 (1.7-9.3)	No reportado	No reportado	No reportado	No reportado
Predictores clínicos de recurrencia	Enfermedad renal secundaria a glomerulonefritis primaria, género masculino, jóvenes, no blancos, sin esteroides	Jóvenes, libres de esteroides, no utilizar inducción (se sugiere timoglobulina)	Jóvenes, rápida progresión de la enfermedad renal	Presencia y títulos de anti-PRA2R pretrasplante	Glomerulopatía por C3, presencia de gammapatía monoclonal, escasa respuesta al tratamiento y rápida progresión de riñones nativos

GNMP = glomerulonefritis membranoproliferativa; HR = *hazard ratio* (razón de las tasas de riesgo).

Modificado de: Lim WH, Shingde M, Wong G. Recurrent and de novo glomerulonephritis after kidney transplantation. Front Immunol. 2019; 10: 1944. doi: 10.3389/fimmu.2019.01944.⁵

Tabla 2: Limitaciones para el diagnóstico de las glomerulonefritis recurrentes.¹

Enfermedad original en riñones nativos
No conocida en la mayoría de los pacientes con IRC
No conocida cuando se presenta en etapa tardía
Dificultad para diferenciar lesiones primarias o secundarias como en GSFyS
Enfermedad renal en donador
Glomerulonefritis transmitida y glomerulopatía
Indicaciones para efectuar biopsia renal del injerto
Falta de indicación uniforme para biopsia en injerto con/sin disfunción
Proteinuria y hematuria con disfunción renal
Biopsia de protocolo vs. por indicación
Diagnóstico en glomerulonefritis postrasplante
Carencia en hallazgos histológicos en GSFyS en etapa temprana de recurrencia
Dificultad para diferenciar GNMP vs. glomerulopatía del trasplante
Dificultad para diferenciar nefropatía por IgA primaria vs. secundaria
Dificultad para diferenciar la causa de síndrome urémico hemolítico/púrpura trombocitopénica trombótica
Primario vs. toxicidad a drogas vs. rechazo humoral

IRC = insuficiencia renal crónica; GSFyS = glomeruloesclerosis focal y segmentaria;
GNMP = glomerulonefritis membranoproliferativa; trombocitopénica trombótica.

recientemente abatacept y otros compuestos, con los cuales hay experiencia extensa en su uso, y sólo son casos anecdóticos. Pautas similares se establecen en los trasplantes con GN membranosa donde gracias al nivel de anti-PLA2R, al uso de rituximab, e incluso bortezomib, se han tenido casos con buena respuesta.^{5,9}

En este contexto el manejo postrasplante renal es esencial. La disfunción renal, proteinuria incluso menor de 300 mg en 24 horas y hematuria macro o microscópica en dos o más determinaciones con sonograma renal en límites, sin obstrucción y resto de estudios de laboratorio sin datos anormales deben ser indicación de biopsia renal y en caso de biopsia protocolizada, la detección de lesiones glomerulares recurrentes es de mayor utilidad clínica y terapéutica, pues nos permite un tratamiento más temprano.

Finalmente, se sumaría esta información a las guías de manejo de las lesiones glomerulares más recurrentes después de trasplante renal.

Guía de recurrencia en Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria¹⁰

Evaluación laboratorial: mutaciones de podocinas, NPHS28 (GSFyS familiar) o estudio genético en niños y adultos y suPAR (no validado en estudios controlados) (GSFyS no familiar). Estudios no disponibles en México de momento.

Profilaxis: datos sugieren que proteína sérica (factor circulante correlaciona con recurrencia). Hay datos inconsistentes y no fácilmente disponibles en México. No hay información científica de calidad del uso de la plasmáfesis previo al trasplante renal ni reportes no controlados sobre resultados positivos posteriores a trasplante renal. El uso de rituximab en caso de recurrencia permanece incierto.

Sugerencias:

- Candidatos a trasplante renal con GSFyS deben ser advertidos del riesgo de recurrencia y pérdida del injerto.
- GSFyS no contraindica el trasplante.
- Historia previa de GSFyS con pérdida de injerto se considera una contraindicación relativa para donación viva.
- Ensayos de laboratorio para determinar factor circulante no son validados y no están disponibles en práctica clínica, suPAR prometedor en vías de validación.
- Estudios nuevos muestran que la combinación de terapia con plasmáfesis y rituximab induce remisión parcial o total en 57% de los casos.

Guía de recurrencia en nefropatía por IgA¹⁰

Evaluación laboratorial: deficiencia de galactosa de la IgA I y el CD89 soluble pueden estar implicados en la patogénesis, progresión y posible recurrencia. Estudios no disponibles en México.

Tabla 3: Posibles factores que influyen en la recurrencia de las glomerulonefritis.

Glomeruloesclerosis focal y segmentaria ^{1,5,8}
Edad de inicio
Intervalo hasta la falla renal terminal
Historia de pérdida de injerto por glomeruloesclerosis focal y segmentaria
Factores de permeabilidad circulantes
Factor circulante de uroquinasa
Glomerulonefritis membranosa
Concentración de anticuerpo contra el receptor de antífosfolipasa A2 (anti-PLA2R)
Glomerulonefritis por anticuerpos antimembrana basal glomerular
Titulación de anticuerpos anti-membrana basal glomerular
Enfermedad por depósito de cadenas ligeras
Amiloidosis AL
Glomerulopatía paraproteínica
Detección de cadenas ligeras libres, relación kappa/lambda
Síndrome urémico hemolítico atípico
Actividad disminuida de ADMTS13
Mutación del factor regulador del complemento I, H
Algunas glomerulonefritis membranoproliferativas tipo II (enfermedad de depósitos densos)
Mutación del factor regulador del complemento I, H, C3 NeF

Tabla 4: Opciones de tratamiento propuestas para recurrencia de enfermedades glomerulares postrasplante.⁵

	Tratamiento inicial	Otras opciones	Ensayos clínicos en proceso
Nefropatía por IgA	Anti-proteinúricos Inhibidor de calcineurina más esteroides	Agentes alquilantes Amigdalectomía	Inducción (basiliximab vs. timoglobulina)
Glomeruloesclerosis focal y segmentaria	Anti-proteinúricos Recambio plasmático Rituximab	Ofatumumab Abatacept/belatacept	Pre-emptive rituximab Bleselumab Radiación linfóide total
Nefropatía membranosa	Anti-proteinúricos Inhibidor de calcineurina Rituximab (anti-PLA2R positivo)	Rituximab (anti-PLA2R negativo) Bortezomib Agentes alquilantes	
Membranoproliferativa	Anti-proteinúricos Tratamiento de gammapatía monoclonal (si está presente)	Ecilizumab (nefropatía por C3) Recambio plasmático e inmunosorción Agentes alquilantes o rituximab si es GNMP por complejos inmunes	

Modificado de: Lim WH, Shingde M, Wong G. Recurrent and de novo glomerulonephritis after kidney transplantation. Front Immunol. 2019; 10: 1944. doi: 10.3389/fimmu.2019.01944.⁵

Profilaxis: ninguna.

Sugerencias:

- Los pacientes deben ser informados acerca del alto riesgo de recurrencia, pero con curso benigno en la mayoría de los casos.
- La recurrencia puede ser más común en receptores jóvenes, donante vivo *full match* y lesión rápidamente progresiva.
- La recurrencia de nefropatía por IgA no es una contraindicación para retrasplante.
- Los agentes alquilantes (en caso de medias lunas) y la tonsilectomía son opciones que no se usan sistemáticamente.

Guía de recurrencia para glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP)¹⁰

Evaluación laboratorial: determinación de complemento, C3 Neff (glomerulopatía por C3) factor H y medición de IgG monoclonales especialmente IgG 3 kappa, IgG 3 lambda, IgG 2 lambda, la mayoría no disponibles en México. Se recomienda en GNMP por complejos inmunes determinar anticuerpo para hepatitis C (forma secundaria).

Profilaxis: el uso de plasmaféresis, ciclofosfamida y rituximab permanece controversial. Ecilizumab ha mostrado resultados prometedores en la glomerulopatía por C3.

Sugerencias:

- Todos los pacientes con GNMP, ya sea mediada por complejos inmunes o por complemento, deben

ser informados de la enfermedad original y pérdida del injerto.

- El diagnóstico de GNMP no contraindica el trasplante renal.

Guía de recurrencia para glomerulonefritis membranosa (GNM)¹⁰

Evaluación laboratorial: la determinación del anti-PLA2R se usa como marcador diagnóstico y pronóstico en esta lesión glomerular y en la recurrencia de la enfermedad en el trasplante renal. Hay reportes de casos clínicos bien documentados. Prueba de laboratorio en la cual los niveles de este marcador pueden definir riesgos de recurrencia. Prueba disponible en México. Otro marcador, el autoantígeno tipo trombopondina tipo I que contiene el dominio 7A ha mostrado resultados prometedores.

Profilaxis: ninguna.

Sugerencias:

- Todo paciente con GNM debe ser informado del riesgo de recurrencia y pérdida del injerto.
- El diagnóstico de GNM no contraindica el trasplante renal.

Guía de recurrencia para amiloidosis¹⁰

Evaluación laboratorial: ninguna en amiloidosis primaria y secundaria.

Profilaxis: ninguna. Se recomienda uso de colchicina en la forma secundaria por fiebre familiar mediterránea.

Sugerencias:

- a) Los pacientes no deben ser trasplantados en caso de involucro sistémico, ya sea severo, sobre todo cardíaco, y de alta mortalidad.
- b) Los pacientes en muchas ocasiones se encuentran debilitados.
- c) Los reportes sobre trasplante combinado de riñón y médula ósea parecen prometedores.

REFERENCIAS

1. Morozumi K, Takeda A, Otsuka Y, Horike K, Gotoh N, Watarai Y. Recurrent glomerular disease after kidney transplantation: an update of selected areas and the impact of protocol biopsy. *Nephrology (Carlton)*. 2014; 19 Suppl 3: 6-10.
2. Choy BY, Chan TM, Lai KN. Recurrent glomerulonephritis after kidney transplantation. *Am J Transplant*. 2006; 6 (11): 2535-2542.
3. Ponticelli C, Moroni G, Glassock RJ. De novo glomerular diseases after renal transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014; 9 (8): 1479-1487.
4. Canaud G, Audard V, Kofman T, Lang P, Legendre C, Grimbirt P. Recurrence from primary and secondary glomerulopathy after renal transplant. *Transpl Int*. 2012; 25 (8): 812-824.
5. Lim WH, Shingde M, Wong G. Recurrent and *de novo* glomerulonephritis After Kidney Transplantation. *Front Immunol*. 2019; 10: 1944.
6. Pazarin Villaseñor L, Villanueva-Pérez A, Ramos Solano F, Monteón Ramos F, Rojas Campos E. Prevalencia de glomerulopatías posterior al trasplante renal en el occidente de México [Resumen]. LVII Reunión Anual IMIN 2008.
7. Dabade TS, Grande JP, Norby SM, Fervenza FC, Cosio FG. Recurrent idiopathic membranous nephropathy after kidney transplantation: a surveillance biopsy study. *Am J Transplant*. 2008; 8 (6): 1318-1322.
8. Ponticelli C, Moroni G, Glassock RJ. Recurrence of secondary glomerular disease after renal transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011; 6 (5): 1214-1221.
9. Uffing A, Pérez-Sáez MJ, Mazzali M, Manfro RC, Bauer AC, de Sottomaior Drumond F et al. Recurrence of FSGS after Kidney Transplantation in Adults. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020; 15 (2): 247-256.
10. Kasiske BL, Ramos EL, Gaston RS, Bia MJ, Danovitch GM, Bowen PA et al. The evaluation of renal transplant candidates: clinical practice guidelines. Patient Care and Education Committee of the American Society of Transplant Physicians. *J Am Soc Nephrol*. 1995; 6 (1): 1-34.

Correspondencia:

Dr. Francisco Monteón-Ramos

E-mail: francisco.monteon@jalisco.gob.mx

www.medigraphic.org.mx



Sección 17

doi: 10.35366/93493

Evaluación psiquiátrica, condición psicosocial y del estado mental de donante-receptor



Psychiatric evaluation, donor-recipient psychosocial condition and state of mind

Judith González-Sánchez*

* Psiquiatría de Enlace. Jefe del Departamento de Consulta Externa. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

INTRODUCCIÓN

Todos los pacientes y donadores que se encuentren en protocolo de trasplante renal deberán someterse a una evaluación de su condición sociocultural y económica por parte de una trabajadora social con conocimiento del tema. Por otro lado, también deberá llevarse a cabo la valoración de la condición psicosocial y estado mental del binomio por parte de un especialista en el tema con formación y/o experiencia en trasplantes.

La evaluación de estos aspectos, tanto en el donador como en el receptor, representa un recurso de amplio espectro para todo comité de trasplantes, ya que influyen no sólo en algunas condiciones médico-quirúrgicas del procedimiento, sino también en diversas situaciones con implicaciones psicosociales, éticas y legales. Es importante que los involucrados comprendan lo que representa someterse a un trasplante y el riesgo-beneficio que puede traer para ambos. En este sentido, la información completa y suficiente es imprescindible, ya que desempeña un papel esencial en aspectos éticos como la autonomía en la toma de decisiones y la capacidad de otorgar un consentimiento válidamente informado. Es importante resaltar que para el receptor mantener una adecuada condición mental interviene, por ejemplo, en el complejo proceso de la adherencia, fundamental para el éxito de la cirugía a largo plazo. Por otra parte, para el donador

puede representar una forma de cuidar su autonomía, evaluando que sea capaz de decidir libremente con base en la comprensión y conocimiento adecuado, sin coerción de ningún tipo garantizando la transparencia del proceso.¹⁻⁶

Consideraciones generales

- La valoración de la salud mental **debe ser** realizada por personal preparado para ello (psiquiatras y/o psicólogos). Sería **deseable** que el equipo esté constituido por ambos profesionales, lo ideal es que el médico especialista en salud mental participante **sea** psiquiatra de enlace.
- Los especialistas que intervengan en esta evaluación **deben tener** experiencia en trasplantes (conocimiento de los aspectos médico-quirúrgicos y psicosociales del procedimiento) o cumplir con algún taller específico del tema y/o entrenamiento práctico en algún centro de trasplantes bien estructurado.
- Las evaluaciones en salud mental **deben por obligación** incluir no sólo al receptor, sino también al donador. **Es recomendable** mantener estrecha comunicación con el equipo de Trabajo Social para tener una idea clara de los aspectos económicos y de dinámica familiar que pueden influir en la condición del binomio.



- Se **deben establecer** mecanismos de evaluación y seguimiento bien sistematizados, así como criterios definidos de inclusión/exclusión. **Deben ser** asentados por escrito en el Protocolo de Trasplante de cada institución.
- Los especialistas en salud mental **deben estar** completamente integrados al Comité de Trasplantes, mantener un perfil estable y brindar información práctica con validez objetiva para todo el equipo multidisciplinario de forma tanto verbal como escrita. El resultado de las evaluaciones **debe** ser consignado de manera clara en el expediente clínico de cada uno de los involucrados.

EVALUACIÓN DEL RECEPTOR

Para realizar la valoración de la condición mental y psicosocial del receptor **se sugiere** lo siguiente:

1. Se sugiere que sea considerada dentro de las primeras evaluaciones al iniciar el protocolo, a fin de que se cuente con tiempo suficiente para identificar y dar manejo a situaciones psicosociales de mal pronóstico.
2. Deben realizarse, al menos, dos evaluaciones previas al procedimiento que permitan, a través de entrevista especializada, la identificación de las características del estado mental del receptor y el grado de preparación para el trasplante.
3. Los aspectos a evaluar en todo receptor renal deben ser los siguientes:^{2,3,6-8}

a) **Capacidad de comprensión (capacidad cognitiva):** se **debe** identificar específicamente la posibilidad de algún tipo de inteligencia insuficiente (p. ej. retraso mental) o deterioro cognitivo de gravedad variable (p. ej. procesos demenciales) que pueda interferir con la capacidad de comprensión. Se realizará con base en criterios clínicos psiquiátricos. **Será necesaria**, en casos dudosos, la aplicación de pruebas psicológicas para establecer coeficiente intelectual preciso y/o baterías neurocognitivas para confirmar el nivel de funcionamiento real.

b) **Rasgos/trastornos de personalidad de riesgo:** corresponden a formas de ser que pueden interferir con la adherencia terapéutica, alterar la relación médico-paciente o dar indicios de coerción. Se **sugiere** buscar perfiles de inseguridad, pasividad, rigidez, obsesividad, inestabilidad, impulsividad, agresividad o tendencias

abusivas. Se identificarán, de primera instancia, a través de entrevista clínica basada en diagnósticos psiquiátricos. En casos dudosos o cuando se trate de una donación proveniente de un donador no relacionado, **sería deseable** aplicar pruebas psicológicas de personalidad.

c) **Padecimientos psiquiátricos:** se debe identificar la presencia de enfermedades mentales específicas tales como: trastornos del estado de ánimo [depresión mayor (incluyendo riesgo suicida) o trastorno bipolar], padecimientos ansiosos (trastorno de ansiedad generalizada, ataques de pánico y fobias específicas), psicosis agudas y/o crónicas (delirium, esquizofrenia, trastornos delirantes) y otros como trastorno de estrés postraumático y trastorno obsesivo-compulsivo. La evaluación se llevará a cabo a través de entrevista especializada basada en diagnósticos psiquiátricos y **deberá** establecerse, en la medida de lo posible, si éstos son primarios o secundarios a la enfermedad de base y/o tratamientos requeridos para la misma (medicamentos, anemia, hemodiálisis, etc.). En casos dudosos **sería deseable** aplicar instrumentos de evaluación tales como escala hospitalaria de ansiedad-depresión (HAD), cuestionario de salud del paciente (PHQ-9), inventario de depresión de Beck (BDI), etcétera. En este punto se **requiere** investigar en torno a la reacción emocional ante la enfermedad y la opción de trasplante, estableciendo tanto el diagnóstico de acuerdo con criterios psiquiátricos como el manejo que ha recibido para ello y/o el mecanismo personal a través del cual lo ha enfrentado.

d) **Consumo de sustancias psicoactivas:** se **debe** establecer el patrón de consumo del paciente (histórico y/o actual) de acuerdo con los criterios de la OMS (nulo, experimental, ocasional, frecuente, perjudicial/abuso o dependencia) de sustancias tales como tabaco, alcohol, benzodiacepinas, cannabis, cocaína, inhalantes, anfetaminas, opiáceos, etc. **Es necesario** investigar los factores de mal pronóstico tales como: personalidades inestables-impulsivas, antecedentes familiares de consumo, tener diversas dependencias, presentar diagnósticos duales, tener problemas en la red primaria de apoyo y/o haber tenido fracaso al someterse a programas contra adicciones. La evaluación se llevará a cabo a través de entrevista especia-

lizada basada en diagnósticos psiquiátricos o aplicar la prueba de tamizaje alcohol, *Smoking and Substance Involvement Screening Test* (ASSIST) validada para la población mexicana. En caso de encontrarse problemas en este rubro **se deberá** iniciar de inmediato el manejo específico de acuerdo con la gravedad de consumo (medicamentos, psicoterapia, grupos de autoayuda, etcétera).

4. Los aspectos a evaluar para conocer el **grado de preparación** para el trasplante por parte del receptor **deben ser** los siguientes:

a) **Comprensión y nivel de información real:** se **debe** investigar el conocimiento que el paciente tiene de todos los aspectos relacionados como son el tipo de enfermedad, las características del trasplante (tiempos de duración del protocolo, de la estancia hospitalaria y del periodo de recuperación), la variante de cirugía a la que se someterá (incluyendo costos de la misma y posibles complicaciones), manejo posterior a la intervención (seguimiento médico, dieta, tipo de medicamentos y efectos secundarios, cuidados especiales, convivencia con mascotas). La evaluación se llevará a cabo a través de entrevista semiestructurada, la cual se basa en el conocimiento completo del tema por parte del entrevistador. En caso de que el nivel de información sea insuficiente y/o inadecuado, se debe comentar con el equipo de trasplante para que subsane esta situación. Se puede realizar intervención psicoeducativa en caso de que las características socioculturales estén condicionando problemas de comunicación paciente-equipo de salud.

b) **Nivel de adherencia:** hace referencia al grado en que el paciente sigue las indicaciones emitidas por el equipo de salud. **Deben** investigarse aspectos como la toma de medicamentos (nombre del fármaco, horarios, efectos secundarios), cambios recomendados en el estilo de vida (manejo de terapia substitutiva, seguimiento de la dieta y/o restricción hídrica, práctica de ejercicio, control de peso, consumo de sustancias), realización de análisis y estudios así como la asistencia regular a sus diversas consultas médicas. La evaluación se llevará a cabo a través de entrevista semiestructurada, la cual se basa en el conocimiento completo del tema por parte del entrevistador. Se **sugiere** contrastar las respuestas preguntando de forma directa a los

acompañantes, médicos tratantes y/o consulta directa del expediente clínico. Se puede brindar intervención psicoeducativa para reforzar la importancia de continuar con el apego a indicaciones posterior al trasplante.

c) **Red de apoyo emocional, familiar, social y económico:** se refiere al soporte psicosocial con el que cuenta el paciente para enfrentar el procedimiento. Dicha información habitualmente es evaluada por el área de Trabajo Social, pero **debe** ser contrastada por el especialista en salud mental, pues los problemas en estos aspectos suelen ser generadores de estrés y psicopatología. Es **necesario** investigar el tipo de familia que tiene, los miembros que le apoyan, el nombre del responsable legal que tomaría las decisiones en caso de que el paciente no pueda hacerlo y la forma en que la enfermedad ha cambiado sus relaciones interpersonales. También se **debe** investigar sobre la seguridad social con la que cuenta para hacer frente a los costos de la cirugía y la inmunosupresión. Por otro lado, **debe** establecerse si el receptor tiene apoyos adicionales (asociaciones, grupos religiosos, etc.) y si sufre algún problema familiar, social y/o económico que le preocupe de manera especial (divorcios, herencias, reconocimiento de hijos, hipotecas, préstamos, problemas para acceder a terapia substitutiva, etc.). La evaluación se llevará a cabo a través de entrevista semiestructurada, la cual se basa en el conocimiento completo del tema por parte del entrevistador. Se sugiere complementarla a través de la comunicación directa con el área de Trabajo Social de Trasplante.

d) **Creencias, influencias y/o expectativas:** es **necesario** investigar propositivamente en torno a alguna concepción personal y/o influencia cultural-religiosa que pueda interferir con el trasplante (presión familiar, social y/o religiosa). Se **debe** indagar en torno a las expectativas personales y de su entorno en relación con los resultados del procedimiento, así como las dudas, deseos y temores no expresados en el contexto del proceso que está viviendo. La evaluación se llevará a cabo a través de entrevista semiestructurada, la cual se basa en el conocimiento completo del tema por parte del entrevistador. Se sugiere complementarla a través de la comunicación directa con el área de Trabajo Social de Trasplante.

e) Calidad de vida actual: se refiere al grado de impacto que ha tenido la enfermedad en los diversos aspectos de la vida diaria del receptor. Suele brindar información valiosa para realizar intervenciones psicosociales tempranas que puedan mejorar el proceso de rehabilitación posterior a la cirugía. Se **debe** investigar el grado de funcionalidad física, emocional, familiar y social (actividad laboral, escolar, recreativa, etc.) que tiene el receptor, así como su grado de dependencia actual. Se **sugiere** incentivar al paciente a buscar el máximo de autonomía posible tanto como lo permitan sus condiciones físicas. La evaluación se llevará a cabo a través de entrevista semiestructurada, la cual se basa en el conocimiento completo del tema por parte del entrevistador. Se **sugiere** aplicar el cuestionario SF-36, instrumento validado en población mexicana que evalúa la calidad de vida en población adulta con enfermedades crónicas.

CONTRAINDICACIONES

Las contraindicaciones para realizar un trasplante por condiciones de la salud mental del receptor son muy pocas.² En la mayoría de las ocasiones se habla de factores de mal pronóstico o contraindicaciones relativas, ya que se trata de circunstancias que pueden ser superadas por el paciente con intervenciones específicas por parte del equipo de psicología/psiquiatría.^{3,4,6,7} Si a pesar del manejo psicosocial éstas no se solventan, podrían constituir un inconveniente para que el trasplante se lleve a cabo. Se sugiere que la decisión final ante una controversia en este sentido deberá establecerse en TODOS LOS CASOS posterior a la discusión en el seno del Subcomité de Trasplante Renal.

Se han considerado como factores de mal pronóstico o contraindicación las siguientes:

1. Dificultades para comprender la información debido a problemas cognitivos permanentes (inteligencia limitada, proceso demencial) que suelen interferir con la adherencia y el principio de autonomía. En este caso se sugiere evaluar tanto las características pronósticas del paciente como las de su red de apoyo psicosocial, a fin de ser presentado a consideración del comité. La ley hace referencia a que el receptor debe tener un buen nivel de información para someterse a la cirugía; sin embargo,

el hecho de negarle esta oportunidad por ser una persona en condición de vulnerabilidad podría integrarse como discriminación.

2. Presencia de sintomatología psiquiátrica aguda y/o crónica agudizada que interfiera con la comprensión y/o el autocuidado. En este caso se **debe** iniciar tratamiento específico (medicamentos, psicoterapia y/o internamiento) y se reevaluará su condición periódicamente hasta mejoría. El psiquiatra **debe** ser el responsable de dosificar de manera correcta los psicofármacos de acuerdo con las condiciones renales, así como de evitar los que pudieran causar mayor nefrotoxicidad. Una vez controlada la condición puede avalarse el trasplante.
3. Consumo actual de sustancias psicoactivas de cualquier tipo. Se solicitará un tiempo de abstinencia de seis a 12 meses, dependiendo de los factores de mal pronóstico con los que cuente el receptor. En caso de presentar trastorno por consumo de la sustancia deberá integrarse a programa formal de tratamiento (AA, NA, clínica contra el tabaquismo, etc.) para poder proceder al trasplante.
4. Conductas que evidencien con toda claridad problemas de apego al protocolo (inasistencia a sus citas generales, inadecuado seguimiento de las indicaciones higiénico/dietéticas, toma irregular de medicamentos, conductas de alto riesgo, etc.). En este caso se trabajará psicológicamente con el paciente hasta que demuestre seis meses de mejoría en la adherencia.
5. Problemas socioeconómicos tales como disfunción familiar grave, presión del grupo social para trasplantarse, creencias religiosas contrarias al procedimiento y/o seguridad social insuficiente para costear la inmunosupresión. Ante estas condiciones se deberá trabajar en conjunto con el grupo de Trabajo Social para buscar opciones y realizar las intervenciones familiares necesarias para solventar la situación.
6. Evidencia de conductas por parte del paciente, donador y/o familiares que vayan en contra de la ética médica o la ley tales como la coerción de cualquier tipo (emocional, laboral, religiosa, etc.) o la compra-venta del proceso. Estos casos deberán discutirse siempre en el contexto del Subcomité de Trasplante Renal.

EVALUACIÓN DEL DONADOR

Para realizar la valoración de la condición mental y psicosocial^{1,2} del donador **se sugiere** lo siguiente:

1. Se **sugiere** que sea considerada dentro de las primeras evaluaciones al iniciar el protocolo, a fin de que se cuente con tiempo suficiente para identificar y dar manejo a situaciones psicosociales de mal pronóstico.
2. **Deben** realizarse, al menos, dos valoraciones previas al procedimiento que permitan, a través de entrevista especializada, la identificación de las características del estado mental del donador y el grado de preparación para el trasplante. En caso de vivo no relacionado, la evaluación habitualmente es más compleja.
3. Los aspectos a evaluar en un donador renal potencial **deben ser** los siguientes:^{1,8-17}
 - a) **Capacidad de comprensión (capacidad cognitiva):** es **necesario** identificar específicamente la posibilidad de algún tipo de inteligencia insuficiente (p. ej. retraso mental) o deterioro cognitivo de gravedad variable (p. ej. procesos demenciales) que pueda interferir con la capacidad de comprensión. Ante la más mínima evidencia clínica, **es obligatoria** la aplicación de pruebas psicológicas para establecer coeficiente intelectual preciso y/o baterías neurocognitivas para confirmar el nivel de funcionamiento real. Si se comprueban problemas en este aspecto, no podrá proceder la donación por cuestiones éticas y legales.
 - b) **Rasgos/trastornos de personalidad de riesgo:** corresponden a formas de ser que pueden interferir con el autocuidado posterior al trasplante, condicionar problemas de relación donador-receptor o dar indicios de una posible coerción. Se **sugiere** buscar perfiles de inseguridad, pasividad, inestabilidad, impulsividad, agresividad, tendencias abusivas o francas conductas dependientes. Se identificarán, de primera instancia, a través de entrevista clínica basada en diagnósticos psiquiátricos. En casos dudosos o cuando se trate de un donador no relacionado y/o altruista, se deberán aplicar pruebas psicológicas de personalidad al candidato.
 - c) **Padecimientos psiquiátricos:** es **necesario** detectar la presencia de enfermedades mentales específicas tales como: trastornos del estado de ánimo [depresión mayor (incluyendo riesgo suicida) o trastorno bipolar], padecimientos ansiosos (trastorno de ansiedad generalizada, ataques de pánico y fobias específicas), psicosis agudas y/o crónicas (delirium, esquizofrenia, trastornos delirantes) y

otros como trastorno de estrés postraumático y trastorno obsesivo-compulsivo. La evaluación se llevará a cabo a través de entrevista especializada basada en criterios diagnósticos DSMV y **deberá** establecerse si estos son primarios o secundarios a alguna enfermedad de base y/o tratamientos requeridos para la misma. En casos dudosos **sería deseable** aplicar instrumentos de evaluación tales como escala hospitalaria de ansiedad-depresión (HAD), cuestionario de salud del paciente (PHQ-9), inventario de depresión de Beck (BDI), etcétera. En este punto es **necesario** investigar en torno a la respuesta emocional ante todo lo que implica la posibilidad de donar, ser evaluado y recibir el visto bueno de las diversas especialidades. Cuando aplique, deberá establecerse el diagnóstico de acuerdo con criterios diagnósticos DSMV así como el manejo que ha recibido para ello y/o el mecanismo personal a través del cual lo ha enfrentado.¹⁸

- d) **Consumo de sustancias psicoactivas:** se **debe** establecer el patrón de consumo del posible donador (histórico y/o actual) de acuerdo con los criterios de la OMS (nulo, experimental, ocasional, frecuente, perjudicial/abuso o dependencia) de sustancias tales como tabaco, alcohol, benzodiacepinas, cannabis, cocaína, inhalantes, anfetaminas, opiáceos, etc. **Deben** investigarse los factores de mal pronóstico tales como: personalidades inestables-impulsivas, antecedentes familiares de consumo, tener diversas dependencias, presentar diagnósticos duales, tener problemas en la red primaria de apoyo y/o haber tenido fracaso al someterse a programas contra adicciones. La evaluación se llevará a cabo a través de entrevista especializada basada en diagnósticos psiquiátricos o aplicar la prueba de tamizaje alcohol, *Smoking and Substance Involvement Screening Test* (ASSIST) validada para la población mexicana. En caso de detectar problemas en este rubro **se deberá** iniciar de inmediato el manejo específico de acuerdo a la gravedad de consumo (medicamentos, psicoterapia, grupos de autoayuda, etc.) quedando suspendida la donación, en principio, temporalmente.

1. Los aspectos a evaluar para conocer el **grado de preparación** para el trasplante por parte del donador **deben ser** los siguientes:

a) **Comprensión y nivel de información real:** se **requiere** investigar el conocimiento que el posible donador tiene de todos los aspectos relacionados como son las características del procedimiento (tiempos de duración del protocolo, estancia hospitalaria y periodo de recuperación antes de reintegrarse a sus actividades habituales), la variante de cirugía a la que se someterá (incluyendo costos de la misma y posibles complicaciones), manejo posterior a la intervención (seguimiento médico, dieta, actividades físicas en general, cuidados especiales y riesgos reales de desarrollar una enfermedad en función directa del hecho de donar). También es importante que el posible donador cuente con información en torno a otras opciones de tratamiento para el paciente y el pronóstico de cada una de ellas, a fin de que tenga mayor claridad en el momento de tomar decisiones. La evaluación se llevará a cabo a través de entrevista semiestructurada, la cual se basa en el conocimiento completo del tema por parte del entrevistador. En caso de que el nivel de información sea insuficiente y/o inadecuado es **necesario** comentar con el equipo de trasplante para que subsane esta situación. Se puede realizar intervención psicoeducativa en caso de que las características socioculturales estén condicionando problemas de comunicación paciente-equipo de salud.

b) **Relación real/emocional con el receptor:** hace referencia al tipo de vínculo existente entre D-R independiente de la relación que se tenga con él. En este sentido **debe** establecerse con claridad si está biológicamente relacionado, emocionalmente relacionado, no relacionado o altruista, ya que esto determinará la profundidad de la evaluación. **Debe** investigarse el tiempo de conocerse, cómo se han llevado, emociones involucradas, si han existido conflictos entre ellos y como los han solventado, favores recibidos, deudas contraídas. También **se debe** preguntar en torno a las motivaciones para donar buscando la posibilidad de coerción, la cual puede ser francamente evidente o aparecer encubierta. La evaluación se llevará a cabo a través de entrevista semiestructurada, la cual se basa en el conocimiento completo del tema por parte del entrevistador. Se **sugiere** contrastar las respuestas preguntando de forma directa a los acompañantes (familiares y/o amigos), médicos tratantes, profesionales del

área de Trabajo Social y/o consulta directa del expediente clínico. Se puede brindar intervención psicoeducativa para reforzar la importancia de que sea una donación altruista y garantizar la libre decisión abriendo la posibilidad de cambiar de opinión en cualquier momento sin repercusiones de ninguna especie.

c) **Red de apoyo emocional, familiar, social y económico:** se refiere al soporte psicosocial con el que cuenta el donador para enfrentar su decisión. Dicha información habitualmente es evaluada por el área de Trabajo Social, pero **debe** ser contrastada por el especialista en salud mental, pues los problemas en estos aspectos suelen ser generadores de estrés y psicopatología. Es **necesario** investigar el tipo de familia que tiene, los miembros que le apoyan, el nombre del responsable legal que tomaría las decisiones en caso de que el donador no pueda hacerlo y si han existido repercusiones en la dinámica familiar (negativas o positivas) derivadas de su decisión de donar. También se **debe** investigar sobre la seguridad social con la que cuenta para hacer frente al procedimiento, si ha verificado que se le otorgará incapacidad y/o corre riesgo de perder su empleo. Por otro lado, **debe** establecerse si el donador tiene apoyos adicionales (asociaciones, grupos religiosos, etc.) o si sufre algún problema familiar, social y/o económico que le preocupe de manera especial (divorcios, herencias, reconocimiento de hijos, hipotecas, préstamos, etc.). La evaluación se llevará a cabo a través de entrevista semiestructurada, la cual se basa en el conocimiento completo del tema por parte del entrevistador. Se sugiere complementarla a través de la comunicación directa con el área de Trabajo Social de Trasplantes y/o realizar una entrevista familiar para verificar la información.

d) **Creencias, influencias y/o expectativas:** se **requiere** investigar propositivamente en torno a alguna concepción personal y/o situación sociocultural que pueda influir en la decisión de donar (presión familiar, social y/o religiosa). Se **debe** indagar en torno a las expectativas personales y de su entorno en relación con los resultados del procedimiento (tanto para el receptor como para el donador), así como las dudas, deseos y temores no expresados en el contexto del proceso que está viviendo. La evaluación se llevará a cabo a través de entrevista semies-

tructurada, la cual se basa en el conocimiento completo del tema por parte del entrevistador. **Sería deseable** complementarla a través de la comunicación directa con el área de Trabajo Social de Trasplante y/o realizar una entrevista familiar para verificar información.

- e) **Calidad de vida actual:** se refiere al grado de funcionalidad basal que tiene el posible donador en los diversos aspectos de su vida diaria. Suele brindar información valiosa para realizar intervenciones psicosociales tempranas que puedan mejorar el proceso de rehabilitación posterior a la cirugía. Se **requiere** investigar el grado de funcionalidad física, emocional, familiar y social que tiene el donador evaluando el posible impacto que podría tener la donación en estos aspectos. La evaluación se llevará a cabo a través de entrevista semiestructurada, la cual se basa en el conocimiento completo del tema por parte del entrevistador. Se **sugiere** aplicar el cuestionario SF-36, instrumento validado en población mexicana que evalúa la calidad de vida en población adulta con enfermedades crónicas.

CONTRAINDICACIONES

Las contraindicaciones para realizar un trasplante en función de la condición mental del donador suelen derivarse de aspectos éticos fundamentalmente.^{1,2,5,6} Al igual que con el receptor, se habla también de factores de mal pronóstico o contraindicaciones relativas que, tratándose de una persona sana que se enfrentará a una cirugía por una situación altruista, **debe ser** obligación del equipo de salud mental colaborar con el hecho de que no sean minimizados, pues debe velarse por su estabilidad en todo momento.^{19,20} Ante su presencia **deberán** recibir intervenciones específicas por parte del equipo de psicología/psiquiatría y si a pesar del manejo psicosocial éstas no se solventan, constituirán un inconveniente definitivo para que el trasplante se lleve a cabo. Se sugiere que la decisión final ante una controversia en este sentido deberá establecerse en TODOS LOS CASOS posterior a la discusión en el seno del Subcomité de Trasplante Renal.

Se han considerado como factores de mal pronóstico o contraindicación relativa o total:¹⁹⁻²²

1. Dificultades para comprender la información debido a problemas cognitivos permanentes (inteligencia limitada, proceso demencial) que incapacita la

libre decisión. En este caso se habla de una **contraindicación absoluta** con base en aspectos éticos y legales, por lo que deberá informarse tanto al donador, receptor y al resto del equipo de trasplante a fin de que no se prosiga con el protocolo.

2. Presencia de sintomatología psiquiátrica aguda reversible (problemas ansiosos/depresivos) que interfiera con la comprensión y/o el autocuidado. En este caso se **debe** iniciar tratamiento específico (medicamentos, psicoterapia y/o internamiento) y se reevaluará su condición periódicamente hasta mejoría a fin de determinar si se encuentra apto para donar. En caso de enfermedades crónicas que afecten el juicio para decidir (psicosis agudas y/o crónicas así como trastornos graves de personalidad) no deberá considerarse como donador viable. Es responsabilidad absoluta del equipo de salud mental supervisar esta situación.
3. Consumo actual de sustancias psicoactivas de cualquier tipo. Se solicitará un tiempo de abstinencia de seis a 12 meses, dependiendo de los factores de mal pronóstico con los que cuente el donador. En caso de presentar trastorno por consumo de la sustancia deberá integrarse a programa formal de tratamiento (AA, NA, clínica contra el tabaquismo, etc.) antes de considerarlo para la donación.
4. Conductas que evidencien con toda claridad que el posible donador no desea donar, pero no lo ha querido o podido expresar libremente. Ejemplo de ello sería inasistencia a sus citas médicas, falta de realización de los estudios sugeridos, incumplimiento en las recomendaciones higiénico-dietéticas para bajar de peso y/o suspender el consumo de sustancias psicoactivas, etc. En este caso se debe realizar una intervención psicosocial directa y confrontar de manera empática la interpretación que se tiene de su conducta. Debe ofrecerse siempre la información en torno al derecho que tiene de decidir libremente sin repercusiones de ningún tipo y proporcionar apoyo emocional ante su decisión.
5. Problemas de relación donador-receptor tales como conflictos familiares (antiguos o vigentes).
6. Problemas socioeconómicos tales como disfunción familiar grave, presión del grupo social para donar, creencias religiosas contrarias al procedimiento y/o posible repercusión negativa en su solvencia económica a futuro (pérdida de empleo). Ante estas condiciones se deberá trabajar en conjunto con el grupo de Trabajo Social para búsqueda de opciones y realizar las intervenciones familiares necesarias para solventar la situación. En principio

se constituyen como factores de mal pronóstico, pero pueden llegar a constituir contraindicaciones absolutas.

7. Evidencia de conductas por parte del paciente, donador y/o familiares que vayan en contra de la ética médica o la ley tales como la coerción de cualquier tipo (emocional, laboral, religiosa, etc.) o la compra-venta del proceso. Estos casos deberán discutirse siempre en el contexto del Subcomité de Trasplante Renal.

REFERENCIAS

1. Sawinski D, Locke JE. Evaluation of kidney donors: core curriculum 2018. *Am J Kidney Dis.* 2018; 71 (5): 737-747. doi: 10.1053/j.ajkd.2017.10.018. PubMed PMID: 29336856.
2. Faeder S, Moschenross D, Rosenberger E, Dew MA, DiMartini A. Psychiatric aspects of organ transplantation and donation. *Curr Opin Psychiatry.* 2015; 28 (5): 357-364.
3. Kalra G, Desousa A. Psychiatric aspects of organ transplantation. *Int J Org Transplant Med.* 2011; 2 (1): 9-18. Available in: www.ljotm.com
4. Maldonado JR, Sher Y, Lolak S, Swendsen H, Skibola D, Neri E et al. The Stanford integrated psychosocial assessment for transplantation: a prospective study of medical and psychosocial outcomes. *Psychosom Med.* 2015; 77 (9): 1018-1030.
5. De Frutos MA. Ética en donación de órganos: una alianza rentable. *Cuad Med Forense.* 2015; 21 (1-2): 50-56.
6. Casares M. Aspectos éticos de la donación renal de vivo. *Nefrología.* 2010; 30 (Supl 2): 14-22. Disponible en: http://www.revistanefrología.com
7. Kumnig M, Jowsey-Gregoire S. Preoperative psychological evaluation of transplant patients: challenges and solutions. *Transplant Research and Risk Management.* 2015; 7: 35-43.
8. Gumabay FM, Novak M, Bansal A, Mitchell M, Famure O, Kim SJ et al. Pre-transplant history of mental health concerns, non-adherence, and post-transplant outcomes in kidney transplant recipients. *J Psychosom Res.* 2018; 105: 115-124.
9. Iacoviello B, Shenoy A, Hunt J, Filipovic-Jewell Z, Haydel B, LaPointe Rudow D. A Prospective study of the reliability and validity of the live donor assessment tool. *Psychosomatics.* 2017; 58: 519-526. Available in: www.psychosomaticsjournal.org
10. Massey EK, Timmerman L, Ismail SY, Duerinckx N, Lopes A, Maple H. The ELPAT living organ donor psychosocial assessment tool (EPAT): from 'what' to 'how' of psychosocial screening - a pilot study. *Transpl Int.* 2018; 31 (1): 56-70. doi: 10.1111/tri.13041. PubMed PMID: 28850737.
11. Kook YWA, Shenoy A, Hunt J, Desrosiers F, Gordon-Elliott JS, Jowsey-Gregoire S. Multicenter investigation of the reliability and validity of the live donor assessment tool as an enhancement to the psychosocial evaluation of living donors. *Am J Transplant.* 2019; 19 (4): 1119-1128. doi: 10.1111/ajt.15170. PubMed PMID: 30414243.
12. Graham JM, Courtney AE. The adoption of a one-day donor assessment model in a living kidney donor transplant program: a quality improvement project. *Am J Kidney Dis.* 2018; 71 (2): 209-215. doi: 10.1053/j.ajkd.2017.07.013. PubMed PMID: 29150247.
13. Weng FL, Morgievlch MM, Kandula P. The evaluation of living kidney donors: how long is too long? *Am J Kidney Dis.* 2018; 72 (4): 472-474. doi: 10.1053/j.ajkd.2018.07.001. PubMed PMID: 30244695.
14. Moore DR, Serur D, Rudow DL, Rodriguez JR, Hays R, Cooper M. Living donor kidney transplantation: improving efficiencies in live kidney donor evaluation--recommendations from a consensus conference. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015; 10 (9): 1678-1686. doi: 10.2215/CJN.01040115. PubMed PMID: 26268509.
15. Rudow DL, Swartz K, Phillips C, Hollenberger J, Smith T, Steel JL. The psychosocial and independent living donor advocate evaluation and post-surgery care of living donors. *J Clin Psychol Med Settings.* 2015; 22 (2-3): 136-49. doi: 10.1007/s10880-015-9426-7. PubMed PMID: 26293351.
16. Shenoy A. The psychosocial evaluation of live donors. In: Sher Y, Maldonado JR (editors). *Psychosocial care of end-stage organ disease and transplant patients.* Cham: Springer International Publishing; 2019. pp. 49-59.
17. Conrad R, Kleiman A, Rambau S, Wegener I, Mücke M, Dolscheid-Pommerich RC et al. Psychosocial assessment of living kidney donors: what implications have temperament and character for decision-making? *Compr Psychiatry.* 2016; 67: 1-8. doi: 10.1016/j.comppsych.2016.02.007. PubMed PMID: 27095327.
18. Holscher CM, Leanza J, Thomas AG, Waldram MM, Haugen CE, Jackson KR. Anxiety, depression, and regret of donation in living kidney donors. *BMC Nephrol.* 2018; 19 (1): 218. doi: 10.1186/s12882-018-1024-0. PubMed PMID: 30180815.
19. Jacobs Ch, Gross C, Messersmith E, Hong B, Gillespie B et al. Emotional and financial experiences of kidney donors over the past 50 years: the RELIVE study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015; 10 (12): 2221-2231.
20. Timmerman L, Timman R, Laging M, Zuidema WC, Beck DK et al. Predicting mental health after living kidney donation: the importance of psychological factors. *Br J Health Psychol.* 2016; 21 (3): 533-554.
21. Tong A, Chapman JR, Wong G, Kanellis J. The motivations and experiences of living kidney donors: a thematic synthesis. *Am J Kidney Dis.* 2012; 60 (1): 15-26.
22. Ralph AF, Butow P, Hanson CS, Chadban SJ, Chapman JR, Craig JC et al. Donor and recipient views on their relationship in living kidney donation: thematic synthesis of qualitative studies. *Am J Kidney Dis.* 2017; 69 (5): 602-616.

Correspondencia:

Dra. Judith González-Sánchez

E-mail: judith.gonzalez@incmnsz.mx



Sección 18

doi: 10.35366/93494

Alteraciones del metabolismo de la glucosa en donante y receptor

Alterations of glucose metabolism in donor and recipient

Itzel Anahí Martínez-Juárez*

* Área de Nefrología. Departamento de Medicina Interna. Hospital General «Dr. Manuel Gea González».



EVALUACIÓN DEL CANDIDATO A DONADOR RENAL

Recomendaciones

- No podrán ser donadores renales los pacientes con diagnóstico de **diabetes mellitus (DM) 1 o DM2**. (Obligatorio).¹⁻⁵
- Todos los potenciales donadores mexicanos deberán someterse a **curva de tolerancia oral a la glucosa (CTOG) de 75 g**. (Obligatorio).^{3,6,7}
- Pacientes mayores de 60 años con **CTOG alterada** como único factor de riesgo podrán ser candidatos a donar sólo en casos excepcionales (De-seable).^{7,8}
- Los donadores con **CTOG alterada** o **hemoglobina glucosilada (HbA1c) alterada**^{9,10} deberán ser informados del riesgo de progresión a diabetes (10-30% a los 5 años) y las complicaciones renales a largo plazo. (Obligatorio).^{8,11-15}
- Podrán utilizarse calculadoras de riesgo de progresión de DM2 con fines informativos al donador como: **FINDRISC (Finnish Diabetes Risk Score)**,¹⁶ e **índices de sensibilidad a la insulina como Matsuda index, HOMA-IR y HOMA2S**. (Obligatorio).¹⁷

Sustento Científico

De los 415 millones de personas diagnosticadas con DM2, 80% habitan en países de bajos recursos.

México tiene 11.5 millones de habitantes con DM2 y se encuentra dentro de los primeros 10 países con mayor número de casos.¹⁰

Los donadores vivos tienen seis veces más riesgo de ERC (enfermedad renal crónica) a 15 años en comparación con población sana, pero el riesgo acumulado se mantiene por debajo de 1% (riesgo absoluto de ERC a lo largo de su vida es 14 casos por 10,000 habitantes en población sana, 90 casos por 10,000 habitantes en donadores renales y 326 casos por 10,000 habitantes en población general).^{18,19}

La incidencia de diabetes postnefrectomía ha sido estudiada en diferentes grupos étnicos, se ha descubierto que la comunidad hispano latina tiene 2.5 más riesgo de desarrollar diabetes posterior a la donación renal.²⁰

En un estudio mexicano se demostró que 30% de los pacientes con diabetes mantenían HbA1c mayores de 10, en comparación con las estadísticas del primer mundo, donde apenas 5% de la población muestra esos niveles,²¹ lo cual probablemente sea debido a la falta de seguimiento estrecho y falta de recursos económicos de un país en vías de desarrollo, donde la demanda es mayor que los servicios sanitarios disponibles.

Las guías KDIGO 2017 y las guías europeas mencionan que la decisión de aceptar un donador prediabético o diabético deberá ser individualizada, informando los riesgos existentes a largo plazo en el pronóstico de la enfermedad.⁸ Sin embargo, en México no se podrá aceptar a donadores diabéticos, dada la alta predisposición genética, prevalencia de obesidad



y sobrepeso y por ende, la tórpida evolución reportada en nuestra comunidad latina.¹²

Los pacientes donadores diabéticos pueden encontrarse en estadios iniciales de hiperfiltración y acelerar la progresión de la enfermedad renal al ser nefrectomizados.²² Los pacientes nefrectomizados pierden de 25-40% de la TFG (tasa de filtración glomerular),²³ lo cual en pacientes diabéticos podría ocasionar rápido deterioro de la función renal descrito a partir del estadio G3a hasta de 9 mL/min/1.73 por año.²⁴ La ausencia de microalbuminuria no asegura la ausencia de daño renal por diabetes, ya que 40% de los pacientes sin microalbuminuria pueden encontrarse en estadios avanzados de enfermedad renal.²⁵

El donador deberá entender las implicaciones de donación a corto y largo plazo. El centro hospitalario deberá consensar el límite de riesgo aceptable postdonación según las características físicas y demográficas del donador. Se cuenta con la herramienta *ESRD Risk Tool for Kidney Donor Candidates*, la cual calcula el riesgo de ERC a 15 años según características del donador.¹

EVALUACIÓN Y MANEJO DEL RECEPTOR DE TRASPLANTE RENAL

Recomendaciones

1) Selección de receptores renales con DM

- Los pacientes diabéticos tipo 1 y 2 deberán ser candidatos al TR siempre y cuando tengan una esperanza de vida mayor de cinco años según sus comorbilidades y la apreciación clínica. (Obligatorio).²⁶
- Pacientes diabéticos de > 10 años de evolución deberán tener documentado el índice tobillo brazo, en caso de resultar < 0.9-1.3 > se deberá solicitar Doppler arterial y valoración por cirugía vascular. (Deseable).²⁷⁻²⁹
- Solicitar placa simple de pelvis para valorar grado de calcificación vascular y en caso de ser moderada o grave, se solicitará TAC y valoración por cirujano de trasplantes previo al procedimiento. (Deseable).^{26,30}
- Lo ideal sería que todos los pacientes fueran valorados por cirugía vascular y dermatología previo a la realización del trasplante. (Deseable).^{28,30}

2) Diagnóstico de diabetes mellitus de inicio posterior al trasplante

- El diagnóstico de DMPT deberá realizarse a partir del tercer mes. (Obligatorio).³¹
- El diagnóstico de DMPT es exactamente igual al diagnóstico de diabetes mellitus descrito en las guías de la American Diabetes Association (ADA). (Obligatorio).³¹
- Medir CTOG en el primer año postrasplante y/o HbA1c si los niveles de Hb se encuentran estables y con ausencia de anemia. (Obligatorio).³²
- El tratamiento inicial podrá ser con insulina, posteriormente hipoglucemiantes orales y cambios en el estilo de vida. (Obligatorio).²⁶

3) Inmunosupresión en receptores de trasplante renal con DM

- No deberán hacerse cambios en el esquema de inducción de acuerdo al perfil glucémico del paciente. (Obligatorio).
- No deberán hacerse cambios en el esquema o mantenimiento con inhibidores de calcineurina de acuerdo con perfil glucémico, éste será normado sólo por el perfil inmunológico del paciente. (Obligatorio).
- Monitorizar por alto riesgo de rechazo celular, aunque la literatura es controversial. (Sugerido).
- No recomendamos esquemas libres de esteroides. Sin embargo, los pacientes DM1 y DM2 podrán ser candidatos a esquemas de reducción rápida de esteroides siempre y cuando sean de bajo riesgo inmunológico. (Obligatorio).

Sustento Científico

1) Selección de receptores renales con DM

Cincuenta por ciento de los pacientes que inician terapia de sustitución renal tienen ERC secundaria a DM2, a pesar de esto en la mayoría de las series descritas apenas 20% de los receptores de trasplante renal tiene DM2 y 14% DM1, lo que describe menos probabilidades de recibir un trasplante en esta población. Las tasas de supervivencia en el postrasplante son similares en pacientes diabéticos y no diabéticos siempre y cuando se mantengan con injerto funcional, no hay diferencia en la supervivencia del injerto entre estos grupos.³³ Aunque existe literatura previa con resultados controversiales.³⁴

En 2003 el término NODAT (*New Onset Diabetes Associated Transplant*) fue introducido por primera

vez; sin embargo, debido a la falta de escrutinio no se podía asegurar que todos los pacientes iniciaran con el problema posterior al trasplante, por lo que en 2014 el término es modificado a DMPT (*Diabetes Mellitus Post-Transplant*).³⁵ Entre 5 y 30% de los pacientes trasplantados desarrollarán DMPT en el primer año postrasplante.³¹ En una población japonesa se vinculó al *Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance* como un buen predictor de riesgo.³⁶

La incidencia acumulada de amputaciones incrementa a 18.7%, 37.5%, 43.8% y 50% en el primer, segundo, tercer y cuarto año de inicio de diálisis respectivamente, por lo que el escrutinio de enfermedad vascular periférica será un requerimiento en este tipo de pacientes.³⁷ La valoración integral de las extremidades es ideal, por lo que se sugiere la visita previa al trasplante de un dermatólogo, cirujano vascular y ortopedista.

2) Diagnóstico de diabetes mellitus de inicio posterior al trasplante

El diagnóstico de DMPT deberá realizarse una vez que los inmunosupresores tengan una dosificación estable y con dosis baja de esteroides, lo cual ocurre a partir del tercer mes.

El diagnóstico de DMPT es exactamente igual al diagnóstico de diabetes mellitus descrito en las guías de la *American Diabetes Association* (ADA).³¹

- Glucosa en ayuno > 126 mg/dL en más de dos ocasiones.
- Glucosa al azar > 200 mg/dL más síntomas.
- CTOG con 75 g con medición > 200 mg a las dos horas.
- HbA1c > 6.5%.

Se preferirá medir CTOG en el primer año, ya que la fisiopatología de la PTDM se basa en una disfunción de la célula B pancreática, por lo que la glucosa de ayuno alterada puede no ser un buen marcador, puesto que su valor es dependiente del funcionamiento hepático más que de una secreción inapropiada de insulina como sucede en las anormalidades de una curva de tolerancia a la glucosa.³² La HbA1c se estabilizará entre los tres meses y al año postrasplante, por lo que se sugiere tomarla como marcador de PTDM posterior a este intervalo.²⁶

En la siguiente *Tabla 1* se esquematizan los algoritmos temporales para determinar un diagnóstico de diabetes mellitus postrasplante y su manejo.²⁶

3) Inmunosupresión en receptores de trasplante renal con DM

No deberán hacerse cambios en el esquema de inducción de acuerdo al perfil glucémico del paciente, ya que la evidencia existente es de bajo poder estadístico.

En inducción alemtuzumab (anti-CD52) se demostró tendencia a menor riesgo de PTDM y menor riesgo de rechazo agudo probado por biopsia en comparación con basiliximab (anti-IL-2R), pero no contra timoglobulina (antitimocito).³⁷

No deberán hacerse cambios en el esquema de mantenimiento con inhibidores de calcineurina de acuerdo con perfil glucémico, éste será normado sólo por el perfil inmunológico del paciente.

Existen artículos que sugieren un incremento en la mortalidad de los pacientes que desarrollan PTDM; sin embargo, el rechazo impacta de manera estadísticamente significativa en la pérdida del injerto, por lo que

Tabla 1: Diagnóstico y tratamiento de Diabetes Mellitus de nuevo inicio postrasplante.

Tiempo	0-7 días	7-90 días	90-365 días	> 365 días
Diagnóstico	Esperar hasta después de 3 meses	Esperar hasta después de 3 meses	1. Curva tolerancia a la glucosa con 75 g 2. Glucosa alterada de ayuno 3. HbA1c sólo si hay ausencia de anemia y estabilidad de hemoglobina	1. Curva tolerancia a la glucosa con 75 g 2. HbA1c sólo si ausencia de anemia y estabilidad de hemoglobina 3. Glucosa alterada de ayuno
Tratamiento	1. Insulina	1. Insulina 2. Hipoglucemiantes orales	1. Cambios en el estilo de vida 2. Hipoglucemiantes orales 3. Insulina	

el cambio de inmunosupresión deberá ser regido por factores como el riesgo inmunológico del paciente.^{34,38,39}

Existe evidencia limitada que sustente el cambio de tacrolimus a ciclosporina o esquemas ahorradores de inhibidores de calcineurina,⁴⁰ así como como adición de belatacept o tofacitinib.⁴¹ La evidencia para eventos negativos relacionados al cambio por sirolimus está bien descrita.⁴²

Los artículos vinculan un incremento de riesgo de rechazo predominantemente celular en pacientes con DM pre o PTDM^{43,44} y no se sabe si es una asociación bilateral, es decir, que más rechazo conlleve a incremento de esteroides o inversamente más DM2 o riesgo de DMPT predispone a esquemas de reducción rápida de esteroides que incrementan el riesgo de rechazo.^{34,38,39} La literatura es controversial.

Los pacientes DM1 y DM2 podrán ser candidatos a esquemas de reducción rápida de esteroides (pero no de esquemas libres de esteroides), siempre y cuando sean de bajo riesgo inmunológico definido por:

- Panel reactivo de anticuerpos <20%
- Ausencia de anticuerpos anti-HLA dirigidos contra el donante
- Isquemia fría < 30 horas
- Sin infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)

Cuando los rechazos agudos ocurren dentro de los tres primeros meses del trasplante, no tienen un efecto en falla del injerto censurada a muerte o nefropatía crónica del injerto. Los receptores que tienen su primer rechazo después del primer año postrasplante mostraron un efecto negativo en supervivencia global y del injerto.⁴⁵ Por tal motivo, un rechazo agudo en un paciente con esquema de reducción rápida de esteroides probablemente será tratado con éxito sólo con la adición de esteroides.

Existen estudios que han comparado el retiro temprano de esteroides contra el uso crónico en dosis bajas en pacientes con bajo riesgo inmunológico a cinco años de seguimiento observando desenlaces de supervivencia global (5.8 vs. 6.7%) y del injerto (5.8 vs. 3.6) similares así como rechazos moderados y graves (7.9 vs. 6.2) de éstos, el grupo de corticoesteroides tuvo mayor requerimiento de timoglobulina que los de retiro rápido de esteroides (65 vs. 27); sin embargo, sí hubo mayor incidencia de rechazos leves BANFF 1A en el grupo de retiro rápido de esteroides (17.8 vs. 10.8 $p = 0.05$), los cuales respondieron adecuadamente a MTPDN 7 mg/kg en tres dosis con

posterior esquema de reducción. El estudio manejó los niveles de tacrolimus deseados entre 10-20 primer mes y 5-10 en los primeros 90 días. El micofenolato fue suministrado en los primeros 15 días con dosis de 3 g/día y 70% de los pacientes para cada grupo utilizó timoglobulina. No existen beneficios claros de un esquema de reducción de esteroides.⁴⁶ Este último estudio fue extendido hasta 15 años sin mostrar diferencia en supervivencia del injerto y supervivencia del paciente.⁴⁷

La revisión sistemática de Pascual y Galeano describe el retiro de esteroides entre el tercero y sexto mes con desenlaces a los tres años sin cambios en supervivencia global, ni supervivencia del injerto ni rechazos, siempre y cuando la inmunosupresión se mantenga con MMF y tacrolimus.⁴⁸

REFERENCIAS

1. Grams ME, Sang Y, Levey AS et al. Kidney-failure risk projection for the living kidney-donor candidate. *N Engl J Med*. 2016; 374: 411-421.
2. Spanish Society of Nephrology (SEN) and Spanish Transplant Organization (ONT). Recommendations for living-donor kidney transplantation. *Nefrología*. 2010; 30: 1-105.
3. Boudville N, Isbel N. The CARL guidelines. Donors at risk: impaired glucose tolerance. *Nephrology (Carlton)*. 2010; 15 (Suppl 1): S133-S136.
4. Andrews PA, Burnapp L, Manas D et al. Summary of the British Transplantation Society/Renal Association U.K. Guidelines for living donor kidney transplantation. *Transplantation*. 2012; 93: 666-673.
5. Dudley C, Harden P. Renal Association Clinical Practice Guideline on the assessment of the potential kidney transplant recipient. *Nephron Clin Pract*. 2011; 118: s209-s224.
6. Morris RD, Rimm DL, Hartz AJ et al. Obesity and heredity in the etiology of non-insulin-dependent diabetes mellitus in 32 662 adult white women. *Am J Epidemiol*. 1989; 130: 112-122.
7. Lentine KL, Kasiske BL, Levey AS et al. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Care of Living Kidney Donors. *Transplantation*. 2017; 101 (8S Suppl 1): S1-S109.
8. Pascual J, Abramowicz D, Cochat P et al. European renal best practice guideline on the management and evaluation of the kidney donor and recipient. *Nefrología*. 2014; 34: 293-301.
9. Nathan DM, Davidson MB, DeFronzo RA, Heine RJ, Henry RR, Pratley R et al. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implications for care. *Diabetes Care*. 2007; 30: 753-759.
10. Bello-Chavolla OY, Rojas-Martinez R, Aguilar-Salinas CA, Hernández-Avila M. Epidemiology of diabetes mellitus in Mexico. *Nutr Rev*. 2017; 75 (suppl 1): 4-12.
11. Wareham NJ, Byrne CD, Williams R et al. Fasting proinsulin concentrations predict the development of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 1999; 22: 262-270.
12. Vigneault CB, Asch WS, Dahl NK, Bia MJ. Should living kidney donor candidates with impaired fasting glucose donate? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011; 6 (8): 2054-2059.
13. Okamoto M, Suzuki T, Fujiki M et al. The consequences for live kidney donors with preexisting glucose intolerance

- without diabetic complication: analysis at a single Japanese center. *Transplantation*. 2010; 89: 1391-1395.
14. Shinzato T, Kurosawa A, Kubo T et al. No significant differences in short-term renal prognosis between living kidney donors with and without diabetes. *Clin Exp Nephrol*. 2018; 22 (3): 694-701.
15. Feig DS, Zinman B, Wang X, Hux JE. Risk of development of diabetes mellitus after diagnosis of gestational diabetes. *CMAJ*. 2008; 179 (3): 229-234.
16. Lindstrom J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care*. 2003; 26: 725-731.
17. Lorenzo C, Hazuda HP, Haffner SM. Insulin resistance and excess risk of diabetes in Mexican-Americans: the San Antonio Heart Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012; 97 (3): 793-799.
18. Lam NN, Lentine KL, Levey AS, Kasiske BL, Garg AX. Long-term medical risks to the living kidney donor. *Nat Rev Nephrol*. 2015; 11 (7): 411-419.
19. Muzaale AD, Massie AB, Wang MC et al. Risk of end-stage renal disease following live kidney donation. *JAMA*. 2014; 311: 579-586.
20. Holscher CM, Bae S, Thomas AG et al. Early hypertension and diabetes after living kidney donation: a national cohort study. *Transplantation*. 2019; 103 (6): 1216-1223.
21. Alegre-Díaz J, Herrington W, López-Cervantes M et al. Diabetes and cause-specific mortality in Mexico City. *N Engl J Med*. 2016; 375 (20): 1961-1971.
22. Lopes GS, Lemos CC, Mandarim-De-Lacerda CA, Bregman R. Effect of unilateral nephrectomy on renal function of diabetic rats. *Histol Histopathol*. 2004; 19: 1085-1088.
23. Garg AX, Muirhead N, Knoll G et al. Proteinuria and reduced kidney function in living kidney donors: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Kidney Int*. 2006; 70: 1801-1810.
24. Iwai T, Miyazaki M, Yamada G et al. Diabetes mellitus as a cause or comorbidity of chronic kidney disease and its outcomes: the Goryo study. *Clin Exp Nephrol*. 2018; 22 (2): 328-336.
25. Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic Kidney Disease: challenges, progress, and possibilities. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017; 12 (12): 2032-2045.
26. Sharif A, Hecking M, de Vries AP et al. Proceedings from an international consensus meeting on posttransplantation diabetes mellitus: recommendations and future directions. *Am J Transplant*. 2014; 14 (9): 1992-2000.
27. Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med*. 2001; 344: 1608-1621.
28. Papanas N, Liakopoulos V, Maltezos E, Stefanidis I. The diabetic foot in end stage renal disease. *Ren Fail*. 2007; 29 (5): 519-528.
29. Ceresa CD, Aitken E, Dempster NJ, Kingsmore D. Outcomes of renal transplantation in patients with major lower limb amputation. *Transplant Proc*. 2014; 46 (1): 115-120.
30. Aitken E, Ramjug S, Buist L, Kingsmore D. The prognostic significance of iliac vessel calcification in renal transplantation. *Transplant Proc*. 2012; 44 (10): 2925-2931.
31. Baker RJ, Mark PB, Patel RK, Stevens KK, Palmer N. Renal association clinical practice guideline in post-operative care in the kidney transplant recipient. *BMC Nephrol*. 2017; 18 (1): 174.
32. Zelle DM, Corpeleijn E, Deinum J et al. Pancreatic beta-cell dysfunction and risk of new-onset diabetes after kidney transplantation. *Diabetes Care*. 2013; 36: 1926-1932.
33. Kervinen MH, Lehto S, Helve J, Grönhagen-Riska C, Finne P. Type 2 diabetic patients on renal replacement therapy: probability to receive renal transplantation and survival after transplantation. *PLoS One*. 2018; 13 (8): e0201478.
34. Sharif A, Baboolal K. Complications associated with new-onset diabetes after kidney transplantation. *Nat Rev Nephrol*. 2011; 8 (1): 34-42.
35. Shivaswamy V, Boerner B, Larsen J. Post-transplant diabetes mellitus: causes, treatment, and impact on outcomes. *Endocr Rev*. 2016; 37 (1): 37-61. doi: 10.1210/er.2015-1084.
36. Cai R, Wu M, Lin M, Guo X, Xing Y. Pretransplant homeostasis model assessment of insulin resistance and fasting plasma glucose predict new-onset diabetes after renal transplant in chinese patients. *Transplant Proc*. 2019; 51 (3): 768-773.
37. Morgan RD, O'Callaghan JM, Knight SR, Morris PJ. Alemtuzumab induction therapy in kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Transplantation*. 2012; 93 (12): 1179-1188.
38. Cole EH, Johnston O, Rose CL, Gill JS. Impact of acute rejection and new-onset diabetes on long-term transplant graft and patient survival. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008; 3 (3): 814-821.
39. Cooper L, Oz N, Fishman G et al. New onset diabetes after kidney transplantation is associated with increased mortality-A retrospective cohort study. *Diabetes Metab Res Rev*. 2017; 33 (8). doi: 10.1002/dmrr.2920.
40. Ghisdal L, Bouchta NB, Broeders N et al. Conversion from tacrolimus to cyclosporine A for new-onset diabetes after transplantation: a single-centre experience in renal transplanted patients and review of the literature. *Transplant Int*. 2008; 21: 146-151.
41. Sharif A, Shabir S, Chand S, Cockwell P, Ball S, Borrows R. Meta-analysis of calcineurin-inhibitor-sparing regimens in kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol*. 2011; 22 (11): 2107-2118.
42. Johnston O, Rose CL, Webster AC, Gill JS. Sirolimus is associated with new-onset diabetes in kidney transplant recipients. *J Am Soc Nephrol*. 2008; 19: 1411-1418.
43. Kleinstaub A, Halleck F, Khadzynov D et al. Impact of pre-existing comorbidities on long-term outcomes in kidney transplant recipients. *Transplant Proc*. 2018; 50 (10): 3232-3241.
44. Johal S, Jackson-Spence F, Gillott H et al. Pre-existing diabetes is a risk factor for increased rates of cellular rejection after kidney transplantation: an observational cohort study. *Diabet Med*. 2017; 34 (8): 1067-1073.
45. He X, Johnston A. Early acute rejection does not affect chronic allograft nephropathy and death censored graft failure. *Transplant Proc*. 2004; 36 (10): 2993-2996.
46. Woodle ES, First MR, Pirsch J, Shihab F et al. A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial comparing early (7 day) corticosteroid cessation versus long-term, low-dose corticosteroid therapy. *Ann Surg*. 2008; 248 (4): 564-77. doi: 10.1097/SLA.0b013e318187d1da.
47. Woodle E, Clark S, Stewart D et al. Fifteen year outcomes in the astellas double blind randomized controlled trial (RCT) comparing early corticosteroid withdrawal (CSWD) and long-term corticosteroid therapy continuation (CCS) in kidney transplantation [abstract]. *Am J Transplant*. 2019; 19 (suppl 3).
48. Pascual J, Galeano C, Royuela A, Zamora J. A systematic review on steroid withdrawal between 3 and 6 months after kidney transplantation. *Transplantation*. 2010; 90 (4): 343-349.

Correspondencia:

Dra. Itzel Anahí Martínez-Juárez

E-mail: draitzelmartinez@gmail.com



Sección 19

doi: 10.35366/93495

Obesidad y síndrome metabólico (excluyendo diabetes e hipertensión) en donante y receptor



Obesity and metabolic syndrome (excluding diabetes and hypertension) in donor and recipient

José Manuel Arreola-Guerra*

* Nefrólogo adscrito y Jefe del Servicio de Investigación. Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes.

SOBREPESO Y OBESIDAD EN EL DONADOR RENAL

1. Evaluar el índice de masa corporal en todo paciente candidato a donador renal. (Obligatorio)
2. La evaluación del sobrepeso y la obesidad deberá individualizarse con base en la edad y factores de riesgo tanto metabólico como cardiovascular. (Obligatorio)
3. Evaluar cautelosamente a los pacientes con IMC por arriba de 30 kg/m². En caso de tener más factores de riesgo o no demostrar una reducción estable y sostenida del IMC y de factores modificables se contraindica la donación o bien puede aplazarse hasta una nueva evaluación en la que se demuestre la disminución del riesgo. (Sugerencia)
4. Todos los donadores potenciales deben recibir un adecuado asesoramiento sobre el riesgo que conlleva el aumento de peso. (Deseable)
5. La monitorización del índice de masa corporal debe ocurrir al menos cada seis meses posterior a la donación renal. (Deseable)

Justificación

El sobrepeso y la obesidad en el mundo han aumentado considerablemente su prevalencia en las últimas décadas.¹ Con base en el último reporte de la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico (OCDE) México se encuentra en el segundo lugar a ni-

vel mundial, con 72.5% de sobrepeso en mayores de 15 años.² La asociación entre obesidad y enfermedad renal crónica y mortalidad se ha reportado consistentemente.^{1,3-5} En los donadores renales el riesgo de mortalidad o enfermedad renal crónica es mayor en específico en quienes presentan obesidad.⁶⁻⁸ Las recomendaciones de práctica clínica a nivel mundial sólo establecen que en los pacientes con IMC mayor de 30 kg/m² la decisión de donación debe ser individualizada basada en la demografía y otros riesgos de salud.⁹ Debido a la alta prevalencia de sobrepeso y diabetes mellitus en nuestra población es indispensable la valoración del IMC y de los factores de riesgo metabólicos en todo paciente candidato a donación. Todo paciente con IMC mayor de 30 kg/m² debe ser asesorado sobre la reducción de peso y los factores de riesgo modificables. Se recomienda que los pacientes con IMC por arriba de 30 kg/m² reduzcan de peso por debajo de dicho límite para ser candidatos a donación. Dicho límite debe ser evaluado de forma individualizada y ponderado con base en la edad y los factores riesgo tanto metabólico como cardiovascular. Todo donador renal con sobrepeso y obesidad deberá continuar su vigilancia clínica postdonación, determinando la frecuencia de su evaluación de forma individualizada.

SÍNDROME METABÓLICO EN EL DONADOR RENAL

1. Se recomienda la medición de los criterios diagnósticos de síndrome metabólico en todos los pa-



- cientes candidatos a donador renal. (Utilizar definición ATP III o IDF)
- Glucosa sérica en ayuno
 - Triglicéridos séricos
 - Colesterol HDL
 - Presión arterial
 - Circunferencia de cintura (Obligatorio)
- Se recomienda prescribir cambios en estilo de vida, pérdida de peso, esquema dietético y ejercicio en todos los pacientes con síndrome metabólico pretrasplante. (Obligatorio)
 - Se recomienda desalentar la donación en aquellos pacientes con síndrome metabólico y edad menor de 30 años. (Sugerido)
 - Se recomienda evaluar cuidadosamente todos los casos con síndrome metabólico mayores de 30 años y menores de 50. (Sugerido)
 - Los pacientes con síndrome metabólico mayores de 50 años en ausencia de otros factores de riesgo no tendrán contraindicación para la donación. (Sugerido)
 - Los donadores con síndrome metabólico deberán tener un seguimiento posterior a la donación. (Deseable)

Justificación

El síndrome metabólico (SM) ha aumentado su frecuencia en las últimas décadas. Su prevalencia en México se estima en casi 50%.¹⁰ Su asociación con diabetes y enfermedad renal crónica ha sido consistentemente relacionada.¹¹⁻¹⁸ Existen componentes del SM que en nuestro país se han relacionado con una alta incidencia de diabetes mellitus y se deberá tener especial cuidado en dichos pacientes: glucosa anormal en ayuno e hipertrigliceridemia.¹⁹ Los pacientes con edad menor de 50 años deberán ser evaluados con cautela respecto a la coexistencia de otros factores de riesgo de ERC o eventos cardiovasculares como tabaquismo u obesidad. Todos los pacientes con SM deberán recibir asesoría nutricia, ejercicio y psicológica. En los casos que se seleccionen como donadores, según cada caso, se deberá solicitar apego a régimen dietético y de ejercicio por el tiempo que se considere prudente previo a la donación. En el periodo postdonación se debe continuar su seguimiento con la frecuencia que se determine de forma individualizada.

OBESIDAD EN EL RECEPTOR DE TRASPLANTE RENAL

- Se recomienda que en todos los pacientes candidatos a trasplante renal se valore su índice de masa corporal. (Obligatorio)
- Los pacientes candidatos a trasplante renal no deberán ser excluidos por causa de la obesidad. (Obligatorio)
- Se sugiere que a los pacientes candidatos a trasplante renal con obesidad mórbida se les ofrezca programas de reducción de peso y la posibilidad de ser candidato a cirugía bariátrica. (Sugerido)
- La reducción de peso en estos pacientes no se debe recomendar de forma universal y debe hacerse con precaución. (Sugerido)

Justificación

La frecuencia de obesidad en el paciente con enfermedad renal crónica se desconoce en nuestro país. En los Estados Unidos se estima que 34% de los pacientes con trasplante renal presenta obesidad (IMC > 30 kg/m²) y 2.4% con IMC > 40 kg/m².²⁰ La sobrevivencia de pacientes sometidos a trasplante renal con obesidad en comparación con controles que permanecen en diálisis es muy superior.^{21,22} En contraparte, en un metaanálisis reciente que incluye 241,381 receptores que comparan los resultados en personas obesas y receptores no obesos, demostraron que la obesidad aumenta el riesgo de muerte (RR = 1.19), función retardada del injerto (RR = 1.81), rechazo agudo (RR = 1.51),²³ además de complicaciones ya reportadas previamente, como infección de la herida o dehiscencia (OR = 1.21) y mayor estancia hospitalaria.^{24,25} Todo paciente con obesidad debe considerarse para asesoramiento dietético, actividad física o cirugía bariátrica. Se debe tener precaución con la reducción de peso, dado que se ha asociado con alta mortalidad y morbilidad en estos pacientes.²⁰ No existe un corte de IMC para contraindicar el trasplante, cada programa debe considerar sus propios recursos y habilidades para la realización del procedimiento.

REFERENCIAS

- GBD 2015 Obesity Collaborators, Afshin A, Forouzanfar MH et al. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med*. 2017; 377 (1): 13-27.
- OECD. Overweight or obese population (indicator). 2019 [Accessed on 16 June 2019] doi: 10.1787/86583552-en
- Yarnoff BO, Hoerger TJ, Shrestha SS et al. Modeling the impact of obesity on the lifetime risk of chronic kidney disease in the United States using updated estimates of GFR progression from the CRIC study. *PLoS One*. 2018; 13 (10): e0205530.
- Singh GM, Danaei G, Farzadfar F et al. The age-specific quantitative effects of metabolic risk factors on cardiovascular diseases and diabetes: a pooled analysis. *PLoS One*. 2013; 8 (7): e65174.

5. Emerging Risk Factors Collaboration, Wormser D, Kaptoge S et al. Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies. *Lancet*. 2011; 377: 1085-1095.
6. Grams ME, Sang Y, Levey AS et al. Kidney-failure risk projection for the living kidney-donor candidate. *N Engl J Med*. 2016; 374: 411e421.
7. Locke JE, Reed RD, Massie A et al. Obesity increases the risk of end-stage renal disease among living kidney donors. *Kidney Int*. 2017; 91: 699e703.
8. Locke JE, Reed RD, Massie AB et al. Obesity and long-term mortality risk among living kidney donors. *Surgery*. 2019 May 6. pii: S0039-6060(19)30167-9.
9. Lentine KL, Kasiske BL, Levey AS et al. KDIGO clinical practice guidelines on the evaluation and care of living kidney donors. *Transplantation*. 2017; 101 (Suppl 1): S1-S109.
10. Rojas R, Aguilar-Salinas CA et al. Metabolic syndrome in Mexican adults: results from the National Health and nutrition survey 2006. *Salud Publica Mex*. 2010; 52 (Suppl 1): S11-S18.
11. Chen J, Muntner P, Hamm LL et al. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U.S. adults. *Ann Intern Med*. 2004; 140: 210-219.
12. Zhang L, Zuo L, Wang F et al. Metabolic syndrome and chronic kidney disease in a Chinese population aged 40 years and older. *Mayo Clin Proc*. 2007; 82 (7): 822-827.
13. Kurella M, Lo JC, Chertow GM. Metabolic syndrome and the risk for chronic kidney disease among nondiabetic adults. *J Am Soc Nephrol*. 2005; 16 (7): 2134-2140.
14. Hanson RL, Imperatore G, Bennett PH, Knowler WC. Components of the "metabolic syndrome" and incidence of type 2 diabetes. *Diabetes*. 2002; 51 (10): 3120-3127.
15. Resnick HE, Jones K, Ruotolo G et al. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular disease in nondiabetic American Indians: the Strong Heart Study. *Diabetes Care*. 2003; 26 (3): 861-867.
16. Klein BE, Klein R, Lee KE. Components of the metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease and diabetes in Beaver Dam. *Diabetes Care*. 2002; 25 (10): 1790-1794.
17. Sattar N, Gaw A, Scherbakova O et al. Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation*. 2003; 108 (4): 414-419.
18. Sattar N, McConnachie A, Shaper AG et al. Can metabolic syndrome usefully predict cardiovascular disease and diabetes? Outcome data from two prospective studies. *Lancet*. 2008; 371 (9628): 1927-1935.
19. Arellano-Campos O, Gómez-Velasco DV et al. Development and validation of a predictive model for incident type 2 diabetes mellitus in middle-aged Mexican adults: the metabolic syndrome cohort. *BMC Endocr Disord*. 2019; 19 (1): 41.
20. Harhay MN, Ranganna K, Boyle SM et al. Association between weight loss before deceased donor kidney transplantation and posttransplantation outcomes. *Am J Kidney Dis*. 2019 May 16. pii: S0272-6386(19)30666-3.
21. Gill JS, Lan J, Dong J et al. The survival benefit of kidney transplantation in obese patients. *Am J Transplant*. 2013; 13: 2083-2090.
22. Krishnan N, Higgins R, Short A et al. Kidney Transplantation Significantly improves patient and graft survival irrespective of BMI: a cohort study. *Am J Transplant*. 2015; 15: 2378-2386.
23. Sood A, Hakim DN, Hakim NS. Consequences of recipient obesity on postoperative outcomes in a renal transplant: a systematic review and meta-analysis. *Exp Clin Transplant*. 2016; 14 (2): 121-128.
24. Johnson DW, Isbel NM, Brown AM, Kay TD, Franzen K, Hawley CM et al. The effect on obesity on renal transplant outcomes. *Clin Transplant*. 2002; 74: 675-681.
25. Johnson CP, Kuhn EM, Hariharan S, Hartz AJ, Roza AM, Adams MB. Pre-transplant identification of risk factors that adversely affect length of stay and charges for renal transplantation. *Clin Transplant*. 1999; 13: 168-175.

Correspondencia:
Dr. José Manuel Arreola-Guerra
 E-mail: dr.jmag@gmail.com



Sección 20

doi: 10.35366/93496

Aspectos quirúrgicos a considerar en el donante

Surgical aspects of living donation



José Cruz-Santiago,* Arlette Robledo-Meléndez,[‡]
Guillermo Meza-Jiménez,[‡] Lorena Noriega-Salas,[‡]
German Bernáldez-Gómez[‡]

* Jefe.

[‡] Médico especialista adscrito.

Unidad de Trasplantes, UMAE. Centro Médico Nacional «La Raza» IMSS.

INTRODUCCIÓN

El trasplante renal se considera la mejor opción terapéutica para los pacientes con enfermedad renal crónica, ya que mejora la supervivencia y calidad de vida.

En México, al igual que a nivel mundial, ha habido un incremento anual en el número de trasplantes realizados, de los cuales 70% son de donadores vivos. En 2018 se reportaron 15,072 pacientes en lista de espera y se efectuaron 3,048 trasplantes, de los cuales 2,079 eran de donante vivo,¹ por lo que el donador vivo surge por necesidad. La falta de donadores vivos potenciales con las características apropiadas ha conducido a seleccionar donadores que en el pasado no habrían sido considerados como candidatos, gracias a los avances en la técnica quirúrgica y esquemas de inmunosupresión. Este grupo se conoce como fuente de donadores marginales e incluye los riñones con múltiples arterias renales.²

Aunque el trasplante renal con múltiples vasos renales se realiza en centros especializados, permanece siendo controversial y llevarlo a cabo es un reto por el riesgo de complicaciones urológicas y vasculares que pudieran presentarse. El porcentaje de pacientes que experimentan complicaciones vasculares varía de 2-23%,³ las más frecuentes son trombosis de la arteria renal, estenosis y hemorragia. Las complicaciones ureterales representan más de 90% de los problemas urológicos después del trasplante, las cuales pueden

conducir a mayor morbilidad y mortalidad. Las complicaciones urológicas más frecuentes son fuga urinaria, estenosis y reflujo, reportados en diferentes series entre 2.5-30%.⁴

INCIDENCIA

La incidencia de múltiples arterias renales de forma unilateral oscila entre 18 y 30% y 10% de forma bilateral en donadores renales potenciales.⁵

EVALUACIÓN DE ANATOMÍA VASCULAR

Antes del trasplante es OBLIGATORIO planear la técnica quirúrgica en el donador, en el injerto y en el receptor, por lo que se requiere una evaluación exhaustiva de la anatomía vascular renal del donador vivo mediante estudios de imagen.

La tomografía con reconstrucción vascular es el estudio que se utiliza de rutina, ya que genera imágenes de alta calidad que permiten valorar el tamaño renal, la anatomía del parénquima y el sistema colector, y definir la anatomía vascular.

Se sugiere evaluar la posición de la vena renal izquierda respecto a la aorta y la desembocadura de ésta hacia la cava y evitar la disección circunferencial de la aorta, ya que esta maniobra incrementa el riesgo de lesiones a la vena retroaórtica.



Esta información puede usarse para determinar el riñón apropiado para donar. Se prefiere el riñón izquierdo por la longitud de la vena renal, por lo que generalmente se selecciona cuando una o dos arterias renales son identificadas. Puede preferirse nefrectomía derecha cuando el riñón izquierdo tiene más de dos arterias.⁶

VARIACIONES ANATÓMICAS ARTERIALES Y VENOSAS

Las variaciones de las arterias renales se clasifican en:

- Arterias extrarrenales.
 - Hiliares o accesorias.
 - Polares o aberrantes.
- Arterias de división temprana.
 - Arterias renales múltiples.
- Arterias de origen anómalo.
 - Emergen de la arteria mesentérica superior, celiaca e iliaca.
- Ramas aberrantes de la arteria renal.
 - Gonadales y hepáticas.⁷

Las variaciones venosas renales pueden ser:

- Múltiples.
- Accesorias.
- Anillo renal periaórtico, donde persiste el componente anterior y posterior.
- Vena retroaórtica.
 - Tipo I: persiste parte posterior con unión a la vena cava inferior en posición ortotópica.
 - Tipo II: confluye a las venas lumbares ascendentes o gonadales y cava, mediante un trayecto oblicuo en un nivel más inferior, hacia L4-L5.⁸

TÉCNICAS DE RECONSTRUCCIÓN VASCULAR DURANTE EL TRASPLANTE RENAL

La utilización segura de los injertos con variaciones en la vasculatura renal requiere OBLIGATORIAMENTE de un equipo competente y con destreza tanto para la extracción del injerto como para su implantación.

La técnica quirúrgica del trasplante renal clásica fue descrita en 1951 y ha evolucionado durante poco más de 60 años.⁹ El estándar de oro en la actualidad es colocar el injerto en fosa iliaca derecha a través de un abordaje con una incisión en palo de hockey, para-rectal externa, extraperitoneal, a través de la línea de Spiegel,

seccionando sólo planos aponeuróticos, con anastomosis término-lateral de la arteria renal a la arteria iliaca externa¹⁰ y la vena renal a la vena iliaca externa, con una sutura monofilamento no absorbible 6-0.

El trasplante de injerto con múltiples arterias renales amerita una técnica fina y demandante durante la cirugía de banco y la colocación del injerto en el receptor que pudieran prolongar el tiempo de isquemia e incrementar la incidencia de necrosis tubular aguda, de la función retardada del injerto y del rechazo agudo, todos ellos asociados con mayor estancia intrahospitalaria. Se ha reportado un incremento en la posibilidad de complicaciones vasculares y urológicas, que se traduce en mayor morbilidad y pérdida del injerto en el peor de los casos.¹¹ Algunas series han demostrado resultados similares cuando se utilizan injertos renales con arterias únicas o múltiples, o incluso con anomalías anatómicas.

La utilización segura de estos órganos requiere de gran destreza en las técnicas quirúrgicas y microquirúrgicas. Existen diferentes técnicas descritas de reconstrucción vascular en el injerto renal.

CIRUGÍA DE BANCO

Es OBLIGATORIO que la elección de la técnica de reconstrucción vascular se base en la experiencia del cirujano. Se SUGIERE realizar todas las anastomosis arteriales, incluyendo las de menor calibre.

En el caso de múltiples arterias renales existen varias técnicas quirúrgicas de reconstrucción vascular. La elección de la técnica se basará en la experiencia del cirujano buscando siempre simplificar el trasplante.¹²

Cuando el órgano tiene dos arterias de calibre similar puede utilizarse un parche aórtico (de Carrel)¹³ para mantener una boca anastomótica. Cuando no se tuviera parche aórtico, como en el caso de donante vivo, se construye un tronco único mediante una anastomosis latero-lateral en cañón de escopeta; o si están separadas, podrían anastomosarse ambas a la iliaca.¹⁴

Si las arterias son de distinto calibre, la menor se puede anastomosar a la mayor en término-lateral, con alto riesgo de obliteración vascular de ambos vasos; o si la longitud de la arteria lo permite, sobre todo en las polares inferiores o accesorias, se puede anastomosar a la arteria epigástrica inferior.¹⁵

Si el número de arterias fuera mayor de dos, las técnicas pueden combinarse.

Cuando son vasos renales de una longitud corta, puede efectuarse la anastomosis con uso de interposi-

ción de injerto vascular autógeno (vena safena, arteria epigástrica inferior) o sintético (PTFe).

La anastomosis de la arteria renal puede realizarse a la iliaca externa o a la iliaca común, término-lateral, o a la hipogástrica término-terminal. Cuando la anastomosis se realiza a la arteria hipogástrica, se liga la parte distal de ésta, en casos muy extremos podría impactar en la vasculatura del pene y la función eréctil, particularmente después de un segundo trasplante del lado contralateral, con ligadura distal de ambas hipogástricas.¹⁶ Esta complicación puede prevenirse preservando las ramas de la arteria hipogástrica y haciendo la ligadura por debajo de la bifurcación.

La anastomosis venosa suele realizarse término-lateral con la vena iliaca externa o en un parche de vena cava en el caso de donante fallecido, cuando se tienen venas renales múltiples.

Es preferible realizar todas las anastomosis arteriales, aun las de pequeño calibre, para prevenir posibles complicaciones, sobre todo se sugiere la preservación o anastomosis de las polares inferiores, ya que irrigan la pelvis y uréter y su sección puede condicionar complicaciones urológicas. Si efectuar la anastomosis de las arterias polares de pequeño calibre parece muy difícil o si irriga una pequeña porción, puede perfundirse y ligarse con el riesgo de necrosis distal del uréter en caso de que sea una polar inferior, o de presentar una pequeña área de infarto en el riñón.⁹

Debe considerarse la longitud de las arterias o vasos a anastomosar y la adecuada posición del riñón para evitar el acodamiento de los vasos que pudiera condicionar la oclusión vascular.¹³

Las placas ateroscleróticas pueden incrementar el riesgo de lesión de la íntima y de la oclusión vascular. La separación de la íntima dentro del parche o en las arterias a anastomosar requiere fijación de la íntima con la placa para evitar su disección y oclusión vascular, o cortar la arteria hasta un área sin lesión, siempre y cuando la longitud del vaso lo permita.

Se requiere una disección gentil de los vasos del receptor con ligadura de los vasos linfáticos, de la misma manera que en la cirugía de banco para evitar linfocelos. Los injertos renales con múltiples arterias podrían estar asociados a mayor incidencia de linfocelo.¹⁷

Para identificar de manera oportuna posibles complicaciones en injertos con vasos múltiples se SUGIERE la monitorización del injerto renal con ultrasonido Doppler en las primeras 24 horas posterior al trasplante.

Los pacientes con injertos con variantes vasculares anatómicas deberán ser monitorizados de forma estrecha, la función renal y posibles complicaciones. La ecografía Doppler es la técnica no invasiva que se utiliza para esta monitorización. Los protocolos de seguimiento posterior al trasplante varían de unos centros a otros. Por lo general, se recomienda hacer un estudio basal antes de las primeras 48 horas y posteriormente su realización estará condicionada por la evolución del órgano.

Es DESEABLE estimular el conocimiento y entrenamiento en técnicas de reconstrucción vascular y microquirúrgicas, de manera que no se descarte a un donador potencial por el hecho de presentar variantes vasculares, considerando la escasez de donadores ideales y los buenos resultados informados en las diferentes series.

Es importante no olvidar que también se requiere un equipo competente para la extracción de los riñones para evitar lesiones accidentales en éstos, especialmente en los vasos, lo que puede condicionar mayor morbilidad con repercusión en la sobrevida en el receptor y el injerto, además de dificultar la reconstrucción de los vasos y volverse un verdadero reto para la implantación.

REFERENCIAS

1. Sistema Informático del Registro Nacional de Trasplantes CENATRA. Corte al 31 de diciembre de 2018. Disponible en: www.cenatra.salud.gob.mx
2. Hasan B, Necmettin G, Muzaffer E et al. Surgical approach to cases with multiple renal arteries in renal transplantation. *Urol Int*. 2006; 76: 169-172.
3. Fervenza FC, Lafayette RA, Alfrey EJ, Petersen J. Renal artery stenosis in kidney transplants. *Am J Kidney Dis*. 1998; 31 (1): 142-148.
4. Slagt IK, Ijzermans JN, Visser LJ, Weimar W, Roodnat JI, Terkivatan T. Independent risk factors for urological complications after deceased donor kidney transplantation. *PLoS One*. 2014; 9 (3): e91211.
5. Hafiz SA, Imran H, Amjad AS et al. The outcome of living related kidney transplantation with multiple renal arteries. *Saudi J Kidney Dis Transplant*. 2013; 24 (3): 615-619.
6. Danovitch GM. Handbook of kidney transplantation. 15th. Ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
7. Ozkan U, Oğuzkurt L, Tercan F, Kizilkılıç O, Koç Z, Koca N. Renal artery origins and variations: angiographic evaluation of 855 consecutive patients. *Diagn Interv Radiol*. 2006; 12 (4): 183-186.
8. Mathews R, Smith PA, Fishman EK, Marshall FF. Anomalies of the inferior vena cava and renal veins: embryologic and surgical considerations. *Urology*. 1999; 53 (5): 873-880.
9. Kuss R, Teinturier J, Milliez P. Some attempts at kidney transplantation in man. *Mem Acad Chir (Paris)*. 1951; 77: 755-764.

10. Sutherland RS, Spees EK, Jones JW, Fink DW. Renal artery stenosis after renal transplantation: the impact of the hypogastric artery anastomosis. J Urol. 1993; 149: 980-985.
11. Koosha K, Mohammad AA, Alireza A et al. Renal transplantation in allografts with multiple versus single renal arteries. Saudi J Kidney Dis Transplant. 2012; 23 (2): 246-250.
12. Tomic A, Milovic N, Marjanovic I, Bjelanovic Z et al. Different techniques of vessel reconstruction during kidney transplantation. Vojnosanit Pregl. 2015; 72 (7): 614-618.
13. Barlas A, Moris D, Bokos J, Zavos G. A forgotten vascular technique in renal transplantation. Vasc Endovascular Surg. 2014; 48 (3): 281-282.
14. Sarin PK, Dhanda R, Siwach V, Aggarwal B et al. Bridging of renal arteries: a simple technique for the management of double arteries in living donor renal allograft transplantation. Transplant Proc 2003; 35: 35-36.
15. Amirzargar MA, Babolhavaeji H, Hosseini SA, Bahar HM et al. The new technique of using the epigastric arteries in renal transplantation with multiple renal arteries. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2013; 24 (2): 247-253.
16. Beckmann JH, Jackobs S, Klempnauer J. Arterial reconstruction in kidney transplantation. Transplant Med. 2008; 20: 7-12.
17. Mazzucchi E, Souza AA, Nahas WC et al. Surgical complications after renal transplantation in grafts with multiple arteries. Int Braz J Urol. 2005; 31: 125-130.

Correspondencia:

Dra. Lorena Noriega-Salas

E-mail: noriega_lorena@hotmail.com

www.medigraphic.org.mx



Sección 21

doi: 10.35366/93497

Tipo de nefrectomía en el donante

Donor nephrectomy types

Francisco T Rodríguez-Covarrubias*

* Cirujano Urólogo. Departamento de Urología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán



¿CUÁL TÉCNICA Y PARA QUIÉN?

Generalidades

Como lo recalcan las Guías de Trasplante de Donador Vivo de la Sociedad Británica de Trasplantes,¹ la cirugía de donador vivo es una subespecialidad única en el ámbito de la cirugía, razón por la cual se sugiere llevarla a cabo con los más altos estándares de calidad, por cirujanos entrenados y con amplia experiencia, y tras una evaluación clínica meticulosa del candidato a donador. Estos pacientes son seleccionados por su buen estado de salud y no por tener un padecimiento; por lo tanto, la donación –más allá de los potenciales beneficios psicológicos por realizar un acto altruista– sólo podría acarrear el riesgo de daño. Esto se traduce en una gran responsabilidad para todo el equipo de trasplantes (cirujanos, urólogos, nefrólogos, enfermería, etcétera) que implica dar la mejor atención para reducir la posibilidad de complicaciones.

Existe evidencia sólida a favor de la nefrectomía laparoscópica de donador (NLD), incluyendo revisiones sistemáticas y metaanálisis que la comparan con la cirugía abierta.² La NLD tiene resultados similares a los de la cirugía abierta en cuanto a función del injerto, complicaciones y supervivencia de los pacientes y del injerto, pero con menor requerimiento de analgésico, menor estancia hospitalaria y un retorno más pronto a las actividades cotidianas.

Ventajas a favor de la nefrectomía abierta

- Menor tiempo quirúrgico y menor tiempo de isquemia caliente.

Ventajas a favor de la nefrectomía laparoscópica³

- Menor sangrado, estancia hospitalaria, regreso al trabajo.
- Similar tasa de complicaciones, mejor calidad de vida.
- Función retardada del injerto similar.
- Función renal del receptor similar a un año después del trasplante.

Para determinar el lado del riñón a «procurar» se debe considerar el tamaño de ambos riñones del donador. Se sugiere tomar el riñón que sea más pequeño (más de 10% de diferencia en tamaño), que aporte menos del 45% de la función renal dividida o que tenga menor número de vasos sanguíneos (arterias, ramas arteriales, venas). Si la diferencia de tamaño o de función es mínima y no se encuentran variantes anatómicas vasculares, se prefiere tomar el riñón izquierdo, ya que tiene vasos de mayor longitud, lo que podría facilitar la cirugía.⁴

Las guías de KDIGO *Living Donor Work Group*⁵ sugieren que el cirujano que realizará la nefrectomía de donador tenga entrenamiento y experiencia adecuados para llevarla a cabo. Sugieren también que el abordaje óptimo propuesto al donador para la procuración renal sea la cirugía laparoscópica o la cirugía laparoscópica asistida con la mano, salvo en aquellos casos de cirugías previas extensas, adherencias o en centros sin experiencia en laparoscopia, en los que la cirugía abierta podría ser una opción aceptable.⁵

La donación renal proveniente de donadores vivos es segura, con una tasa baja de complicaciones a corto pla-



zo.⁶ Con el protocolo de recuperación mejorada después de cirugía (ERAS, *Enhanced Recovery After Surgery*) es posible mantener los resultados y ventajas ya conocidas de la cirugía laparoscópica en los donadores renales.⁷

Se debe informar al donador vivo sobre la importancia de un estilo de vida saludable y un seguimiento permanente para identificar factores de riesgo modificables, que permitan que su estado de salud se mantenga en condiciones óptimas a mediano y largo plazo.

REFERENCIAS

1. BTS LDKT Guidelines Guidelines for living donor kidney transplantation. 4th edition. December 2017. Disponible en: https://bts.org.uk/wp-content/uploads/2018/01/BTS_LDKT_UK_Guidelines_2018_Consultation_Draft.pdf.
2. Wilson CH, Sanni A, Rix DA, Soomro NA. Laparoscopic versus open nephrectomy for live kidney donors. Cochrane Database Syst Rev. 2011; (11): CD006124.
3. Yuan H, Liu L, Zheng S, Yang L, Pu C, Wei Q et al. The safety and efficacy of laparoscopic donor nephrectomy for renal transplantation: an updated meta-analysis. Transplant Proc. 2013; 45: 65-76.
4. Knight SR, Cao KN, South M, Hayward N, Hunter JP, Fox J. Development of a clinical decision support system for living kidney donor assessment based on national guidelines. Transplantation. 2018; 102 (10): e447-e453.
5. Lentine KL, Kasiske BL, Levey AS, Adams PL, Alberú J, Bakr MA et al. KDIGO clinical practice guideline on the evaluation and care of living kidney donors. Transplantation. 2017; 101 (8S Suppl 1): S1-S109.
6. Villeda-Sandoval CI, Rodríguez-Covarrubias F, Cortés-Aguilar G, Alberú-Gómez J, Vilatobá-Chapa M, Sotomayor M et al. Hand-assisted laparoscopic versus open donor nephrectomy: a retrospective comparison of perioperative and functional results in a tertiary care center in Mexico. Transplant Proc. 2013; 45 (9): 3220-3224.
7. Cowan NG, Kuhr CS. The benefit of an enhanced recovery program for living kidney donors. Eur Urol Focus. 2018; 4 (2): 146-147.

Correspondencia:

Dr. Francisco T Rodríguez-Covarrubias

E-mail: francisco.rodriguezc@incmnsz.mx



Sección 22

doi: 10.35366/93498

Riñones poliquísticos: ¿cuándo retirarlos?, qué estudios requieren en seguimiento



Polycystic kidneys: when is pre- post-transplant
nephrectomy indicated? Follow-up studies

Ramón Espinoza-Pérez*

* Jefe de la Unidad de Trasplantes. Hospital de Especialidades. Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal poliquística es la enfermedad renal hereditaria más frecuente. Se caracteriza por el desarrollo progresivo de múltiples quistes en los riñones que destruyen el parénquima renal. Cerca de 10% de los pacientes con insuficiencia renal terminal padecen esta enfermedad. Macroscópicamente se caracteriza por el aumento de tamaño de los riñones y por los quistes con gran cantidad de líquido seroso que forman la superficie.

Existen dos tipos de enfermedad renal poliquística: autosómica dominante y autosómica recesiva.

Puede haber manifestaciones extrarrenales de la enfermedad como aneurisma cerebral en 8%, alteraciones cardiovasculares como prolapsos de la válvula mitral, insuficiencia mitral y tricuspídea, divertículos en colon y quistes en otros órganos como hígado y páncreas.

1. Cuando los riñones poliquísticos son de gran tamaño o son quistes complicados se sugiere retirarlos antes del trasplante.

1.1. Si los quistes se encuentran complicados es deseable la nefrectomía como la mejor opción para retirarlos.

1.2. Si el riñón no tiene quistes complicados sugerimos nefrectomía o embolización para el retiro del mismo.

1.3. Es deseable llevar un seguimiento del riñón poliquístico que no se retira en el paciente trasplantado con ultrasonido y/o tomografía, y si hay cambios en los quistes (engrosamiento de pared, múltiples septos irregulares, calcificaciones, aumento en las UH o captación del medio de contraste) o si el paciente tiene síntomas se sugiere retirarlo por la posibilidad de absceso o malignización.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Drognitz O, Kirste G, Schramm I et al. Kidney transplantation with concomitant unilateral nephrectomy: a matched-pair analysis on complications and outcome. *Transplantation*. 2006; 81 (6): 874-880.
2. Perrone RD, Ruthazar R, Terrier NL. Survival after end-stage renal disease in autosomal dominant polycystic Kidney Disease contribution of external complications to mortality. *Am J Kidney Dis*. 2001; 38: 774-784.
3. Vega J, Lira D, Medel S, Betancour P, Goecke H, Carrasco A. Outcome of renal transplantation in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Rev Med Chil*. 2012; 140 (8): 990-998.
4. Rochefort A, Chacón R, Durruty J. Embolización de riñones poliquísticos una alternativa menos invasiva a la nefrectomía pretrasplante. *Rev Chilena de Urología*. 2015; 80 (2): 75-79.
5. Campbell Tratado de Urología. Enfermedad renal quística y displasia renal. Cap. 39, Tomo II. 8a. ed. Buenos Aires: Edit. Panamericana; 2004.
6. Pascual J, Abramowicz D, Cochat P, Claas F, Dudley C, Harden P et al. European renal best practice guideline on the management and evaluation of the kidney donor and recipient. *Nefrologia*. 2014; 34 (3): 293-301.



7. Abramowicz D, Cochat P, Claas FH, Heemann U, Pascual J, Dudley C et al. European Renal Best Practice Guideline on kidney donor and recipient evaluation and perioperative care. *Nephrol Dial Transplant*. 2015; 30 (11): 1790-17897.

Correspondencia:

Dr. Ramón Espinoza-Pérez

E-mail: ramon.espinoza@imss.gob.mx

www.medigraphic.org.mx



Sección 23

doi: 10.35366/93499

Consentimiento Informado

Informed consent

Rodrigo López-Falcony*

* Secretario Técnico del Centro Estatal de Trasplantes del Estado de Guanajuato.



El consentimiento informado, además de ser un requisito legal para todo acto médico normado por la Ley General de Salud, tiene la función de informar explícitamente todas las implicaciones del acto médico a realizar. Asimismo, implica la obligación del médico de establecer un proceso de comunicación con su paciente para que ambos tengan la información comprensible y necesaria para tomar decisiones que permitan enfrentar de mejor manera la enfermedad. De esta forma percibimos que el consentimiento informado es mucho más que solicitar una firma, es un proceso de comunicación en el cual el médico y el paciente se deben poner de acuerdo y entender que la finalidad es atender el padecimiento del enfermo por el bien del mismo.

Aunque también lo podemos considerar como un derecho del paciente que constituye a la vez una exigencia jurídica para el médico, que tiene además un fundamento ético y una finalidad clínica; de ahí que no sólo sea una exigencia legal, sino que es, primordialmente, una actividad que tenemos que realizar los médicos frente a nuestros pacientes.

En el tema de trasplante, el consentimiento informado adquiere una importancia superlativa en el donador, ya que es una persona sana que se someterá a un procedimiento quirúrgico con el único fin de beneficiar a alguien más. Por esta peculiar situación sus expectativas son diferentes a las del resto de los pacientes.

La carta del consentimiento bajo información, de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana del Expediente Clínico NOM-004-SSA3-2012, se define como el documento escrito, signado por el paciente o su representante legal, mediante el cual se acepta, bajo debida

información de los riesgos y beneficios esperados, un procedimiento médico o quirúrgico con fines diagnósticos, terapéuticos o rehabilitatorios; es revocable mientras no se inicie el procedimiento y no obligará al médico a realizar u omitir un procedimiento cuando ello entrañe un riesgo injustificado hacia el paciente. Si durante la intervención tenemos que realizar algún procedimiento para el cual no se había solicitado el consentimiento, y si es para beneficio del paciente, el médico está obligado y autorizado a hacerlo. En esta norma se explica el consentimiento informado según su índice en el apartado 10.1 y se muestran los puntos que deberá contener como mínimo, esto en el inciso 10.1.1 (con subincisos 10.1.1.1 a 10.1.1.9).

En el título décimo cuarto de la Ley General de Salud se estipulan los elementos y disposiciones legales que deben contemplarse en donación/trasplante y en la elaboración del consentimiento informado, los artículos que habrá que observar son los comprendidos del 322 al 333 y los artículos del Reglamento de la Ley General de Salud que se ocupan de la materia y que también deberán cumplirse son el 9 y el 17.

Organismos internacionales sugieren que además de las disposiciones oficiales y la descripción minuciosa del procedimiento y sus complicaciones a corto, mediano y largo plazo se deba incluir lo siguiente:

En el donador incluir:

- Evaluación para determinar la habilidad del donador para entender el proceso donación-trasplante, incluida sus complicaciones y riesgos.
- Otorgar materiales impresos explicando cada parte del proceso de donación en vida.



- Especificar los cuidados postquirúrgicos inmediatos, mediatos y a largo plazo.
 - Comunicar las opciones que tendría el receptor de no llevarse a cabo la donación en vida.
 - Asegurar la confidencialidad de la información médica del donador, en caso de presentar una condición de riesgo para el receptor, para lo cual no se llevaría a cabo el trasplante.
 - Dejar por escrito los posibles riesgos quirúrgicos:
 - Muerte, función renal postquirúrgica temporalmente comprometida, insuficiencia orgánica ameritando trasplante futuro, cicatrices, dolor.
 - Comunicar las opciones que tendría el receptor de no llevarse a cabo el trasplante.
 - Dejar por escrito los posibles riesgos quirúrgicos además de los habituales:
 - Hemorragia masiva, lesión vascular, perforación víscera hueca, falla del injerto, falla orgánica múltiple, coagulopatía, cardiopatía isquémica, transmisión de agentes infecciosos procedentes del donador.
 - Dejar por escrito los posibles riesgos psicosociales:
 - Problemas de imagen, depresión, ansiedad.
 - Posibilidad de rechazo del órgano, retrasplante, o muerte.
 - Cambios en estilo de vida y entorno familiar.
 - Potenciales riesgos financieros (durante convalecencia y posteriormente por historial médico).
 - En mujeres especificar las consideraciones durante el embarazo.
- En el receptor incluir:**
- Evaluación para determinar la habilidad del receptor para entender el proceso donación-trasplante, incluida sus complicaciones y riesgos.
 - Otorgar materiales impresos explicando cada parte del proceso de trasplante.
 - Especificar los cuidados postquirúrgicos inmediatos, mediatos y a largo plazo.

Correspondencia:
Dr. Rodrigo López-Falcony
E-mail: lfalcony@hotmail.com

www.medigraphic.org.mx



Sección 24

doi: 10.35366/93500

Aspectos legales: para nacionales y extranjeros



Legal aspects: for nationals and foreigners

José Salvador Aburto-Morales*

* Director General del Centro Nacional de Trasplantes de la Secretaría de Salud.

GENERALIDADES

Todo el proceso de trasplante se encuentra regulado por nuestro marco normativo expreso en Ley General de Salud, reglamento interior de la Secretaría de Salud y Reglamento de la Ley General de Salud en materia de trasplantes.¹⁻³

Aspectos legales para donación en nacionales

Donador vivo relacionado

- Ser mayor de edad y estar en pleno uso de sus facultades mentales.
- Donar un órgano o parte de él que al ser extraído, su función pueda ser compensada por el organismo.
- Tener compatibilidad con el receptor.
- Recibir información completa sobre los riesgos de la operación y las consecuencias de la extracción.
- Haber otorgado su consentimiento de forma expresa.

Donador vivo no relacionado

- Obtener resolución favorable del comité de trasplantes de la institución hospitalaria, donde se vaya a realizar el trasplante, previa evaluación médica, clínica y psicológica.

- El interesado en donar deberá otorgar su consentimiento expreso ante notario público y en ejercicio del derecho que le concede la presente ley, manifestando que ha recibido información completa sobre el procedimiento por médicos autorizados, así como precisar que el consentimiento es altruista, libre, consciente y sin que medie remuneración alguna. El consentimiento del donante para los trasplantes entre vivos podrá ser revocable en cualquier momento previo al trasplante.
- Haber cumplido todos los requisitos legales y procedimientos, para comprobar que no se está lucrando con esta práctica.

Aspectos legales para donación en extranjeros

*Donador vivo relacionado**

- Ser mayor de edad y estar en pleno uso de sus facultades mentales.
- Donar un órgano o parte de él, que al ser extraído su función pueda ser compensada por el organismo.
- Tener compatibilidad aceptable con el receptor.
- Recibir información completa sobre los riesgos de la operación y las consecuencias de la extracción.

* Relacionado: entre familiares por consanguinidad, civil o de afinidad hasta el cuarto grado.



- Haber otorgado su consentimiento en forma expresa, en términos de los artículos 322 y 323 de la Ley General de Salud.
- Acreditar su legal estancia en el país con la calidad migratoria[†] específica que corresponda.
- Se deberá agregar al expediente clínico original o copia certificada de la documentación que compruebe la relación de parentesco, debidamente apostillada o, en su caso, legalizada.
- El comité interno de trasplantes deberá levantar un acta firmada por todos sus integrantes, en la que se haga constar que no existen circunstancias que hagan presumir una simulación jurídica o comercio de órganos, tejidos y células, o bien, hechos de coacción hacia el donador.
- El establecimiento en el que se vaya a realizar el trasplante deberá inscribir al paciente al registro nacional de trasplantes con una antelación de al menos 15 días hábiles.

Donador vivo no relacionado

- Ser mayor de edad y estar en pleno uso de sus facultades mentales.
- Donar un órgano o parte de él que al ser extraído su función pueda ser compensada por el organismo.
- Tener compatibilidad aceptable con el receptor.
- Recibir información completa sobre los riesgos de la operación y las consecuencias de la extracción.
- Haber otorgado su consentimiento en forma expresa, en términos de los artículos 322 y 323 de la Ley General de Salud.
- Acreditar su legal estancia en el país con la calidad migratoria[†] específica que corresponda.
- Una permanencia comprobable en territorio nacional de al menos seis meses ininterrumpidos (Art. 22 Reglamento materia trasplantes) previos a la realización del trasplante, salvo en casos de hepatitis fulminante debidamente documentada.
- El receptor deberá contar con un expediente clínico de al menos seis meses en el establecimiento de salud en el que vaya a realizarse dicho trasplante.
- El establecimiento en el que se vaya a realizar el trasplante deberá inscribir al paciente al Registro Nacional de Trasplantes con una antelación de al menos seis meses.

[†] Calidad migratoria: residente temporal, residente temporal estudiante o residente permanente.

Donador fallecido

- Comprobar, previamente a la extracción de los órganos y tejidos y por un médico distinto a los que intervendrán en el trasplante o en la extracción de los órganos o tejidos, la pérdida de la vida del donante.
- Existir consentimiento expreso del donante, que conste por escrito o no constar la revocación.
- Proporcionar información completa, amplia, veraz y oportuna al o la cónyuge, el concubinario, la concubina, los descendientes, los ascendientes, los hermanos, el adoptado o el adoptante de la persona fallecida, de los procedimientos que se llevarán a cabo.
- Asegurarse que no exista riesgo sanitario.
- Cumplir con los aspectos legales y administrativos.

Puntos críticos a optimizar

Nacionales

- Donante vivo no relacionado: contar con acta del comité, evaluación de salud mental y comité de bioética, consentimiento ante notario público/jurídico de la institución.
- Trasplante en cadena-reporte al Sistema Informático del Registro Nacional de Trasplantes.

Extranjeros

- Conocer la normativa aplicable en donación/trasplantes en extranjeros.
- Solicitar la consulta al Centro Nacional de Trasplantes del cumplimiento de la normativa aplicable en donación/trasplantes en extranjeros.
- Reporte al Sistema Informático del Registro Nacional de Trasplantes antes de la realización del trasplante.
- Reporte al Sistema Informático del Registro Nacional de Trasplantes posterior de la realización del trasplante, incluyendo seguimiento (supervivencia) a 1, 3, 5 y 10 años.

RECOMENDACIONES

1. Conocer la normatividad/procedimiento estandarizado del Subsistema Nacional de Donación y Trasplantes.
2. Informe oportuno a los pacientes y familiares sobre los procedimientos.

3. El Centro Nacional de Trasplantes seguirá apoyando en la asesoría de donación/trasplantes en extranjeros.

COMENTARIOS

1. Legalmente no existe distinción entre pacientes pediátricos y adultos. El protocolo deberá determinar los criterios de prioridad en la asignación a los pacientes pediátricos.
2. La Ley no restringe donantes por criterios de edad, por lo que todos pueden ser valorados y médicamente considerados.
3. El Centro Nacional de Trasplantes no tiene la atribución de certificar programas.
4. El Centro Nacional de Trasplantes puede promover la creación de lineamientos para trasplante en cadena.
5. La documentación migratoria de personas extranjeras que requieren trasplante son un requisito necesario para la prevención de tráfico de órganos y turismo de trasplantes.
6. La regulación de la actividad y las autorizaciones sanitarias son competencia de COFEPRIS

(Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios).

7. En el caso de extranjeros, el establecimiento deberá asegurar el seguimiento, para lo cual será necesario establecer mecanismos efectivos de referencia-contrarreferencia.
8. El Centro Nacional de Trasplantes supervisa la actividad registrada en el Sistema Informático del Registro Nacional de Trasplantes de manera periódica, para lo cual colabora con los Centros y Consejos Estatales de Trasplantes.

REFERENCIAS

1. Secretaría de Salud. Ley General de Salud. Diario Oficial de la Federación, 14 de junio de 1992.
2. Secretaría de Salud. Reglamento Interior de la Secretaría de Salud. Diario Oficial de la Federación, 31 de enero de 2018.
3. Secretaría de Salud. Reglamento de la Ley General de Salud en materia de trasplante. Diario Oficial de la Federación. 26 de marzo de 2014.

Correspondencia:

Dr. José Salvador Aburto-Morales

E-mail: jose.aburto@salud.gob.mx

www.medigraphic.org.mx



Trasplante renal ABO incompatible

ABO-incompatible kidney transplantation

Idalia Parra-Ávila*

* Nefróloga del trasplante. Servicio de Trasplantes, Clínica de Especialidades. Unidad Médica de Alta Especialidad, Mérida, Yucatán, IMSS.



1. El trasplante ABO incompatible es una opción para:
 - 1.1 Pacientes que tienen que esperar varios años para recibir un injerto renal de donante fallecido, altamente sensibilizados o para aquéllos que no tienen acceso a un programa de donación «pareada» o en «dominó».
 - 1.2 Se considera como obligatorio realizar la determinación del grupo ABO y subtipos de A (cuando aplique) en donante y en receptor de trasplante renal.
2. Se considera como obligatorio realizar medición pretrasplante de títulos de isohemaglutininas (IgG) del grupo ABO en receptores de trasplante renal, se sugiere por lo menos una determinación previo al trasplante (máximo de tres meses) (*Figura 1*).
 - 2.1 En receptores O, B, A₂B y A₁B con donante A₂, se recomienda dar inducción e inmunosupresión similar a ABO compatible.
 - 2.2 En receptores O, B, A₂B o A₂ con donante A₁, determinar títulos de isohemaglutininas anti-A.
 - 2.3 En receptores O A₁ y A₂, con donante B, determinar títulos de isohemaglutininas anti-B.
 - 2.4 En receptores O con donante A₁B o A₂B, determinar títulos de isohemaglutininas anti-A y anti-B.
3. Se sugiere que los títulos de isohemaglutininas pretrasplante estén por debajo de 1:32; en caso de títulos mayores se realizarán sesiones de plasmáféresis (tres a cinco pretrasplante) acorde a los títulos basales. Receptores con títulos basales mayores a 1:256, contraindicar el trasplante y buscar otro donador.
 - 3.1 La medición postrasplante de los títulos de isohemaglutininas se recomienda sea al día siete y 14, posterior cada dos semanas los primeros tres meses postrasplante. Los títulos de isohemaglutininas se deben mantener idealmente por debajo de 1:8 y 1:16 en la primera y segunda semana postrasplante, respectivamente.
 - 3.2 En caso de presentar un incremento acelerado de los niveles de isohemaglutininas se sugiere valorar la realización de plasmáféresis postrasplante (el número de sesiones será acorde a los títulos).
4. El esquema de inmunosupresión será acorde al tipo de riesgo inmunológico pretrasplante.
 - 4.1 Se recomienda administrar rituximab 500 mg IV de dos a cuatro semanas previas al trasplante y verificar la depleción de linfocitos B CD19+ (< 10 células); de lo contrario, dar una segunda dosis (500 mg) de siete a 14 días después de la primera dosis.
 - 4.2 Es deseable que la inducción sea acorde al riesgo inmunológico (ver algoritmo de riesgo inmunológico y terapia de inducción).
 - 4.3 Se sugiere que la inmunosupresión de mantenimiento se inicie siete días previos al trasplante bajo las siguientes recomendaciones:
 - a) Tacrolimus: iniciar a dosis de 0.1 mg/kg/día, buscando niveles 10-15 ng/mL al primer mes; 8-15 ng/mL del segundo al sexto mes y a partir del séptimo entre 8-10 ng/mL.
 - b) Micofenolato de mofetil: 500 mg c/12 h (iniciar a los siete días pretrasplante), 1 g c/12 h los primeros 15 días postrasplante y después 500 mg c/8 h a partir del día



16. Si se utiliza ácido micofenólico, 360 mg c/12 h (iniciar a los siete días pretrasplante), 720 mg c/12 h los primeros 15 días postrasplante y después 360 mg c/8 h a partir del día 16 postrasplante.
- c) Prednisona: 5 mg c/24 h (iniciar a los siete días pretrasplante). Metilprednisolona 12 mg/kg (día 0), 250 mg (día +1 a +3), posteriormente prednisona 60 mg (día +4 a +6), 20 mg (día +7 a +15), 15 mg (día +16 a +30), 10 mg (día +31 a +45) y 5 mg a partir del día 46.
5. En el seguimiento postrasplante se recomienda:
- 5.1 Realizar detección de anticuerpos antidonador específico (luminex) de manera anual y en caso de disfunción del injerto con sospecha de evento inmunológico.
- 5.2 Realizar biopsias de protocolo (preimplante, al tercer y doceavo mes).
- 5.3 Vigilar la función renal estrechamente: al menos una vez por semana (primer mes), al menos cada dos semanas (segundo y tercer mes), mensual (del cuarto al doceavo mes) y trimestral a partir del primer año.
- 5.4 Vigilar títulos de isohemaglutininas, principalmente las primeras dos semanas postrasplante. Los títulos se deben mantener por debajo de 1:8 y 1:16 en la primera y segunda semana postrasplante, respectivamente.

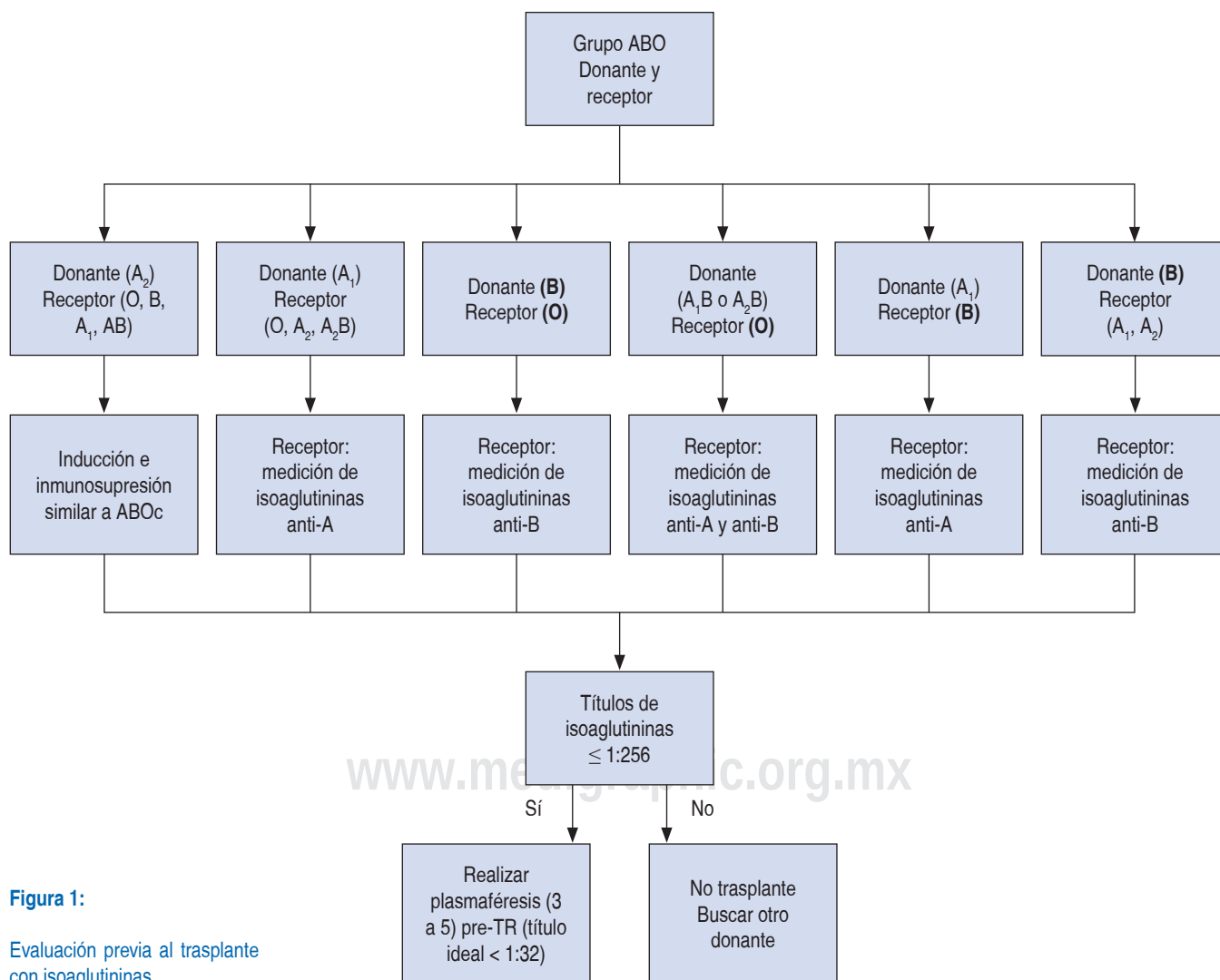


Figura 1:

Evaluación previa al trasplante con isoagglutinas

6. Se sugieren realizar medidas de profilaxis similares a las adoptadas en ABO compatible.
7. Se recomienda que cada comité interno de trasplante informe a través del Sistema Informático del Registro Nacional de Trasplantes (RNT) sobre la realización de trasplante renal ABO incompatible en su centro de trasplante.

TRASPLANTE RENAL ABO INCOMPATIBLE

Tradicionalmente las barreras inmunológicas para un trasplante exitoso han sido la presencia de anticuerpos anti-HLA, con prueba cruzada positiva (citotoxicidad mediada por complemento) y la incompatibilidad por grupo sanguíneo ABO, donde la presencia de isohemaglutininas preformadas, (anticuerpos con actividad intrínseca para aglutinar eritrocitos), también tienen la capacidad de desencadenar un rechazo hiperagudo del injerto renal.¹

En el año 1900 Karl Landsteiner² describió el sistema ABO, en el que los antígenos A, B y H son oligosacáridos que se expresan en la superficie de los eritrocitos, células endoteliales, túbulos, glomérulos y otro tipo de células.³ El gen ABO se localiza en el cromosoma 9, posee tres alelos (A, B y O), el alelo A genera el antígeno A mediante un proceso catalítico realizado por la enzima transferasa A que añade un residuo de N-acetilgalactosamina (GalNAc) al antígeno H. El alelo B genera el antígeno B mediante la enzima transferasa B que añade un residuo de D-galactosa al antígeno H. El alelo O difiere del alelo A por una delección de guanina G en la posición 261, lo cual se traduce en un cambio de lectura y se produce una proteína que carece de actividad transferasa.⁴ Las isohemaglutininas son anticuerpos naturales (IgG) que reaccionan ante antígenos ABO ajenos. Esta reactividad inicia desde etapas tempranas de la vida y se incrementa a lo largo del tiempo, se cree que es debido a polisacáridos localizados en la membrana celular de bacterias de la microbiota normal.⁵

En 1955 se reportó por primera vez la experiencia de una serie de casos de trasplante renal (TR) ABO incompatible (ABOi); sin embargo, los desenlaces fueron desalentadores debido a que ocho de 10 injertos resultaron no funcionales secundario a rechazo hiperagudo a pocos días del trasplante.⁶ Fue hasta 30 años después cuando el grupo de Guy Alexandre, a principios de 1980, considerados como pioneros en el programa de TR ABOi, desarrollaron un método de desensibilización, introduciendo por primera vez el uso de plasmaféresis con el objetivo de disminuir los títulos de anticuerpos

anti-A y anti-B y esplenectomía al tiempo del trasplante con el fin de reducir el riesgo de rechazo humoral. La inmunosupresión de inducción fue con globulina antilinfocítica y de mantenimiento con ciclosporina, esteroide y azatioprina, reportando una supervivencia del injerto de 75 y 88% del paciente al año del trasplante.⁷ Es así que se establecen las bases para un protocolo de desensibilización en trasplante ABOi, cobrando popularidad en centros de trasplante de Japón, donde desde 1989 se han realizado más de 1,000 TR ABOi, alcanzando el 14% del total de TR con donante vivo.⁸ A partir del año 2000, en Estados Unidos de América y principalmente en Europa, se introdujo la inmunoadsorción específica de los anticuerpos A/B, inmunoglobulina policlonal, anticuerpos monoclonales anti-CD20 (rituximab), queda en desuso la esplenectomía y con estos avances han mejorado los desenlaces en receptores de TR ABOi.⁹ No existe un protocolo estandarizado y cada centro de trasplante ha ido adoptando medidas de acondicionamiento, tal como se muestra en la [Tabla 1](#).

El uso de rituximab en el protocolo de acondicionamiento en trasplante ABOi empezó desde 2005, sustituyendo la esplenectomía con el objetivo de depletar células B en sangre periférica y en bazo. Incluso, se ha logrado encontrar que dosis < 375 mg/m² tiene un efecto potente en la depleción de linfocitos B en bazo y sangre periférica.¹⁰ En la experiencia de nuestro centro, hemos encontrado que dosis única de rituximab 500 mg puede depletar CD19+ en sangre periférica (< 10 células) en más de 80% de los pacientes los primeros seis meses postaplicación, por lo tanto, encontramos eficaz aplicar una sola dosis de 500 mg de 30 a 14 días previo al trasplante ABOi.¹¹

El grupo A2 corresponde a 20% de los individuos de raza blanca del grupo A y es considerado como de «bajo riesgo», ya que presenta diferencias cualitativas y cuantitativas en la expresión de antígenos A en la superficie del endotelio renal,¹² esta barrera inmunológica es «menor» y los desenlaces en receptores O, A₁B y A₁B son similares a los receptores de trasplante ABO compatible.¹³

En el periodo postrasplante inmediato es esperado que exista un incremento fisiológico en los títulos de isohemaglutininas y se ha descrito como parte del proceso de «acomodación» en los primeros días postrasplante sin tener un significado inmunológicamente relevante.¹⁴ Existen controversias sobre el tratamiento del incremento postrasplante de los títulos de isohemaglutininas, la evidencia actual es de baja calidad estadística, por lo que no existe una recomendación sólida para establecer un punto de corte con el que se

Tabla 1: Protocolos de acondicionamiento e inmunosupresión en trasplante renal ABOi.

Título de isoaglutininas pretrasplante	Protocolo de acondicionamiento	Terapia inmunosupresora	Referencia
Ideal 1:8	Inmunoadsorción o plasmaféresis Rituximab 400 mg (2 dosis; día -8 y -1) IgIV (0.2 g/kg) cada dos sesiones de inmunoadsorción o plasmaféresis, día -4 a -1	Inducción con basiliximab o timoglobulina Tacrolimus (0.15 mg/kg/día) niveles entre 6-9 ng/mL Esteroides (metilprednisolona 500 mg intraoperatorio, 125 mg día +1 y posterior 0.5 mg/kg/día e ir descendiendo hasta 5 mg/día al tercer mes) Everolimus 1 mg cada 12 horas, iniciar día +1. Niveles 3-5 ng/mL primeros seis meses. La suma de los niveles en sangre de everolimus y tacrolimus se mantienen entre 8-12 ng/mL	Protocolos del Servicio de Nefrología y Trasplante Renal 2013. Hospital Clinic, Barcelona (pág. 464)
Ideal menor de 1:32	Plasmaféresis con doble filtración (cuatro sesiones, día -4, -3, -2, -1) Rituximab (200-500 mg/m ² SC) día -7	MMF iniciando desde el día -10 Basiliximab Tacrolimus 0.1 mg/kg/día (niveles 10 ng/mL) desde día -7 MMF 2 g/día (día -7 a 0), 1.5 g/día (día +1 a +30), 1 g/día (> día 30) Prednisona 20 mg/día (día -7 a -1). Metilprednisolona 500 mg/día (día 0) con descenso progresivo. Prednisona 8 mg/día (día +30)	Tanabe, K. (2007). Transplantation, 84 (Supplement), S4-S7
Ideal entre 1:8 a 1:32	Plasmaféresis (8), día -10, -7, -4, -1, +6, +9, +11; cada una seguida de dosis de IgIV Rituximab (día -40 y -4)	Daclizumab día 0 Tacrolimus, micofenolato de mofetil desde día -10 Esteroides desde día 0	Montgomery RA y colegas, Pediatr Transplantation 2004. Segev y colaboradores, Am J Transplant 2005; 5 (10): 2570

IgIV = inmunoglobulina intravenosa; MMF = micofenolato de mofetil.

deba iniciar el tratamiento; sin embargo, un incremento acelerado de isohemaglutininas se asocia con mayor riesgo de daño mediado por anticuerpos y pérdida del injerto.¹⁵ Por lo tanto, la monitorización estrecha y el tratamiento oportuno ha demostrado ser una estrategia efectiva con impacto positivo en la supervivencia del injerto renal.¹⁶

Un metaanálisis reciente analizó los desenlaces en TR ABOi, incluyeron 26 estudios (1,340 ABOi vs 4,943 ABOc receptores) y encontraron que la supervivencia del injerto fue mayor para el grupo ABOc (ABOi 96% vs ABOc 98%) al año del trasplante (RR 0.97%; IC 95% 0.96-0.98; $p < 0.001$), la muerte de origen infeccioso fue mayor en receptores ABOi (49% vs 13%; $p = 0.02$) y el rechazo mediado por anticuerpos fue más frecuente en receptores ABOi (3.96; IC 95% 2.05-7.29; $p < 0.001$). Estos resultados son similares a los reportados en diversos centros de trasplantes,¹⁷ tal como se muestra en la [Tabla 2](#).

CONCLUSIÓN

A pesar de resultar inferior a los resultados en trasplante ABOc, los desenlaces son óptimos y es una mejor opción que permanecer en diálisis, sobre todo para pacientes en quienes se espera que pueden permanecer varios años para recibir un injerto, pacientes altamente sensibilizados y aquéllos que no tengan acceso a un programa de donación «pareada» o en «dominó».

REFERENCIAS

1. Takahashi K. A new concept of accommodation in ABO incompatible kidney transplantation. Clin Transplant. 2005; 19: 76-85.
2. Landsteiner K. Über Agglutinationserscheinungen normalen menschlichen Blutes [German]. Wien Klin Wochenschr. 1901; 14: 1132-1134.
3. Oriol R. ABH and related tissue antigens. Biochem Soc Trans. 1987; 15: 596-599.

Tabla 2: Comparación de supervivencia del injerto en trasplante ABOi en centros de trasplante en Asia, Europa y Estados Unidos.

Autor (referencia)	n	Fecha de trasplante	Supervivencia del injerto
Takashi et al. (Am J Transplant 2004 Jul; 4 (7): 1089-1096)	441	1989-2001	84% (1 año), 80% (3 años), 71% (5 años)
Ishida et al. (Am J Transplant 2007 Apr; 7 (4): 825-831)	117	2000-2004	94 % (1 año), 90% (5 años)
Tyden et al. (Transplantation 2007 May 15; 83 (9): 1153-1155)	60	2002-2006	97% (17.5 meses post trasplante renal)
Montgomery et al. (Transplantation 2009 Apr 27; 87 (8): 1246-1255)	90	1999-2007	98.3% (1 año), 92.9% (3 años), 88.7% (5 años)

- Yamamoto F, Clausen H, White T, Marken J, Hakomori S. Molecular genetic basis of the histo-blood group ABO system. *Nature*. 1990; 345: 229-233.
- Rieben R, Bbuchs JP, Flückiger E, Nydegger UE. Antibodies to histo-blood group substances A and B: agglutination titers, Ig class, and IgG subclasses in healthy persons of different age categories. *Transfusion*. 1991; 31: 607-615.
- Hume DM, Merrill JP, Miller BF, Thorn GW. Experiences with renal homotransplantation in the human: report of nine cases. *J Clin Invest*. 1955; 34: 327-382.
- Alexandre GP, Squifflet JP, De Bruyère M et al. Present experiences in a series of 26 ABO-incompatible living donor renal allografts. *Transplant Proc*. 1987; 19: 4538-4542.
- Ishida H, Tanabe K, Toma H, Akiba T. Therapeutic apheresis therapy for ABO-incompatible renal transplantations. *Ther Apher Dial*. 2003; 7 (6): 520-528.
- Thielke J, Kaplan B, Benedetti E. The role of ABO-incompatible living donors in kidney transplantation: state of the art. *Semin Nephrol*. 2007; 27 (4): 408-413.
- Toki D, Ishida H, Horita S et al. Impact of low-dose rituximab on splenic B cells in ABO-incompatible renal transplant recipients. *Transpl Int*. 2009; 22 (4): 447-454.
- Marino R, Martínez-Juárez I, Marino-Vázquez L et al. Comportamiento de células CD19+ durante 12 meses postaplicación de dosis única de rituximab en pacientes con rechazo humoral: resultados clínicos e histológicos. *Rev Mex Traspl* 2018; 7 (S1): S7-S8.
- Breimer ME, Jovall PA. Structural characterization of a blood group A heptaglycosylceramide with globo-series structure. The major glycolipid based blood group A antigen of human kidney. *FEBS Lett*. 1985; 179: 165-172.
- Breimer ME, Molne J, Norden G, Rydberg L, Thiel G, Svalander CT. Blood group A and B antigen expression in human kidneys correlated to A1/A2/B, Lewis, and secretor status. *Transplantation*. 2006; 82 (4): 479-485.
- Zschiedrich S, Kramer-Zucker A, Janigen B et al. An update on ABO incompatible kidney transplantation. *Transpl Int*. 2015; 28: 387-397.
- Gloor JM, Lager DJ, Moore SB, Pineda AA, Fidler ME, Larson TS et al. ABO-incompatible kidney transplantation using both A2 and non-A2 living donors. *Transplantation*. 2003; 75 (7): 971-977.
- Locke JE, Zachary AA, Haas M, Melancon JK, Warren DS, Simpkins CE et al. The utility of splenectomy as rescue treatment for severe acute antibody mediated rejection. *Am J Transplant*. 2007; 7 (4): 842-846.
- de Weerd AE, Betjes MGH. ABO-incompatible kidney transplant outcomes: a meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018; 13 (8): 1234-1243.

Correspondencia:

Dra. Idalia Parra-Ávila

E-mail: dra.idaliaparra@gmail.com



Sección 26

doi: 10.35366/93502

Trasplante renal en receptor VIH+

Renal transplantation in HIV+ patients



Idalia Parra-Ávila,* Benjamín Gómez-Navarro†

* Dra. Idalia Parra-Avila. Nefróloga, especialista en trasplante renal. Departamento de Trasplantes. Unidad Médica de Alta Especialidad, Mérida, IMSS.

† Dr. Benjamín Gómez-Navarro Jefe del servicio de nefrología de la Unidad de Alta Especialidad del Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS

1. En pacientes con enfermedad renal crónica terminal (ERCT) portadores de infección por virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH), no existe contraindicación para realizar trasplante renal siempre y cuando se cumpla obligatoriamente con los siguientes criterios de selección:
 - 1.1 Demostrar adherencia al tratamiento antirretroviral (sobre todo terapia HAART).
 - 1.2 Cuenta de linfocitos T CD4+ por encima de $> 200/\mu\text{L}$ en los últimos tres meses.
 - 1.3 Carga viral para VIH (ARN) no detectable en los últimos tres meses.
 - 1.4 Ausencia de infecciones por agentes oportunistas en los últimos seis meses.
 - 1.5 Ausencia de signos compatibles con leucoencefalopatía progresiva multifocal, criptosporidiosis crónica intestinal o linfoma.
2. En caso de coinfección con virus de hepatitis B o C, se recomienda solicitar valoración por infectología y hepatología para evaluar fibrosis hepática.
3. Es deseable que, previo al trasplante, se pueda concretar el manejo antirretroviral más apropiado en conjunto con el Servicio de Infectología, con el objetivo de anticipar potenciales interacciones farmacológicas postrasplante.

Para 2018, se estimó que alrededor del mundo, existían cerca de 37.9 millones de personas con infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH)/síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), de los cuales 1.7 millones de individuos correspondieron

a casos nuevos.¹ Históricamente la infección por VIH se consideraba una contraindicación absoluta para el trasplante renal, debido a que se creía que la inmunosupresión podía desencadenar una infección progresiva e incrementaría la mortalidad en estos receptores.²

Cerca de 1% de los pacientes con enfermedad renal crónica terminal (ERCT) en Europa y Estados Unidos de América, son portadores de la infección por VIH.³ El daño renal ocasionado por virus VIH se caracteriza por un cuadro clínico en el que se presenta proteinuria en rango nefrótico seguido de progresión en la falla renal.⁴⁻⁶ El 10% de los pacientes con infección por VIH pueden cursar con nefropatía asociada a VIH (HIVAN), la cual es la causa más frecuente de ERCT entre afroamericanos entre edades de 20 a 64 años.⁷⁻⁹

La terapia antirretroviral de gran actividad (HAART) está disponible desde 1996, con lo cual el pronóstico mejoró dramáticamente en los pacientes portadores de VIH,¹⁰ disminuyendo significativamente la morbi-mortalidad.^{11,12} A consecuencia de esta mejoría en el pronóstico a largo plazo en portadores de la infección por VIH, los programas de trasplante reevaluaron los criterios de exclusión para trasplante en esta población de pacientes. Es por ello que en la actualidad existen diversos centros alrededor del mundo que de manera rutinaria realizan trasplante renal en receptores con VIH, obteniendo desenlaces similares en supervivencia del paciente y del injerto al compararse con receptores de trasplante renal (TR) sin infección por VIH.¹³⁻¹⁵

De acuerdo al Registro Científico de Receptores de Trasplante (SRTR), la frecuencia de rechazo en recep-



tores de TR con VIH va de 31-41% al primer y tercer año postrasplante, respectivamente. Sin embargo, al compararse con receptores sin VIH, la frecuencia de rechazo agudo dentro del primer año, es 12% menor. El incremento en la frecuencia de rechazo en estos receptores VIH+ es de origen multifactorial. Por un lado, la interacción farmacológica entre los inmunosupresores con los antirretrovirales, tales como inhibidores de calcineurina y los inhibidores de proteasa (IPs) pueden ocasionar que no se logren niveles terapéuticos óptimos y mantenerse en dosis subterapéuticas, o bien, los esquemas con prescripción modificada (cada 48, 72 horas o semanal) para la toma de inmunosupresores dificultando una apropiada adherencia. Algunos centros de trasplante recomiendan esquemas libres de IPs cuando es posible reemplazarlos por inhibidores de integrasa, los cuales evitarán esta interacción farmacológica con la inmunosupresión estándar.¹⁵ Además, el desuso de inducción con depletores linfocitarios, por riesgo a sobreinmunosuprimir, puede contribuir con esta alta frecuencia de rechazo.

Cualquier paciente con VIH y ERCT es candidato a trasplante renal, siempre y cuando presente ciertos criterios para ser seleccionado. Estos criterios pueden ser específicos de cada centro; sin embargo, existen criterios generales que deben considerarse, de acuerdo con lo establecido en guías internacionales,¹⁶ los cuales son:

- Demostrar adherencia al tratamiento antirretroviral (sobre todo terapia HAART).
- Cuenta de linfocitos T CD4+ por encima de > 200/μL en los últimos tres meses.
- Carga viral para VIH (ARN) no detectable en los últimos tres meses.
- Ausencia de infecciones por agentes oportunistas en los últimos seis meses.
- Ausencia de signos compatibles con leucoencefalopatía progresiva multifocal, criptosporidiosis crónica intestinal o linfoma.
- En caso de coinfección con virus por hepatitis B o C, se debe solicitar valoración por infectología y hepatología para evaluar fibrosis hepática.

Algunos centros de trasplante sugieren que previo al trasplante se pueda concretar el manejo antirretroviral más apropiado en conjunto con el Servicio de Infectología, con el objetivo de anticipar potenciales interacciones farmacológicas postrasplante.¹⁷

REFERENCIAS

1. Global Statistics HIV/AIDS. [Accessed September 9, 2019] Disponible en: <https://www.hiv.gov/hiv-basics/overview/data-and-trends/global-statistics>
2. Spital A. Should all human immunodeficiency virus-infected patients with end-stage renal disease be excluded from transplantation? The views of U.S. transplant centers. *Transplantation*. 1998; 65 (9): 1187-1191.
3. Trullas JC, Cofan F, Tuset M et al. Renal transplantation in HIV-infected patients: 2010 update. *Kidney Int*. 2011; 79 (8): 825-842.
4. Rao TK, Filippone EJ, Nicastrì AD et al. Associated focal and segmental glomerulosclerosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med*. 1984; 310: 669-673.
5. Pardo V, Aldana M, Colton RM et al. Glomerular lesions in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med*. 1984; 101: 429-434.
6. Gardenswartz MH, Lerner CW, Seligson GR et al. Renal disease in patients with AIDS: a clinicopathologic study. *Clin Nephrol*. 1984; 21: 197-204.
7. Shahinian V, Rajaraman S, Borucki M et al. Prevalence of HIV-associated nephropathy in autopsies of HIV-infected patients. *Am J Kidney Dis*. 2000; 35: 884-888.
8. Ahuja TS, Borucki M, Funtanilla M et al. Is the prevalence of HIV-associated nephropathy decreasing. *Am J Nephrol*. 1999; 19: 655-659.
9. Winston JA, Bruggeman LA, Ross MD et al. Nephropathy and establishment of a renal reservoir of HIV type 1 during primary infection. *N Engl J Med*. 2001; 344: 1979-1984.
10. EBPG Expert Group on Renal Transplantation. I. Contraindications for transplantation. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2000; 15 (suppl 7): 5-6.
11. Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *N Engl J Med*. 1998; 338 (13): 853.
12. Günthard HF, Aberg JA, Eron JJ et al. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2014 recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. *JAMA*. 2014; 312 (4): 410-425.
13. Xia Y, Friedmann P, Yaffe H et al. Effect of HCV, HIV and coinfection in kidney transplant recipients: mate kidney analyses. *Am J Transplant*. 2014; 14 (9): 2037-2047.
14. Locke JE, Mehta S, Reed RD et al. A national study of outcomes among HIV-infected kidney transplant recipients. *J Am Soc Nephrol*. 2015; 26 (9): 2222-2229.
15. Stock PG, Barin B, Murphy B et al. Outcomes of kidney transplantation in HIV-infected recipients. *N Engl J Med*. 2010; 363 (21): 2004.
16. Bhagani S, Sweny P, Brook G et al. Guidelines for kidney transplantation in patients with HIV disease. *HIV Med*. 2006; 7: 133-139.
17. Pascual J, Abramowicz D, Cochat P et al. Guías Europeas sobre manejo y evaluación de receptores y donantes renales. *Nefrología*. 2014; 34 (3): 293-301.

Correspondencia:

Dra. Idalia Parra-Avila

E-mail: dra.idaliaparra@gmail.com



Sección 27

doi: 10.35366/93503

Trasplante renal en el receptor del virus de la hepatitis C positivo

Kidney transplantation in hepatitis C virus-positive recipients

Ignacio García-Juárez*

* Departamento de Gastroenterología. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán».



DETECCIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C

1. El tamizaje de virus de la hepatitis (VHC) debe ser establecido de acuerdo con la epidemiología local. Éste se basa en pruebas de inmunoensayo (ELISA) en plasma o suero, por ejemplo, la prueba de tamizaje de primera línea.
2. Si la prueba es positiva (anticuerpos del VHC), se debe solicitar una prueba confirmatoria de ARN del virus de la hepatitis con un límite inferior de 15 UI/mL.
3. El tamizaje del VHC se debe ofrecer con medidas de prevención, cuidados y tratamiento.

La infección por virus de la hepatitis C (VHC) es, por lo general, asintomática. Para su tamizaje, se requiere de una prueba que evalúe la presencia de anticuerpos del VHC. Para el caso de la enfermedad renal, se ha evaluado el circuito interno de la máquina de hemodiálisis, y se considera que es un contribuidor menor para la transmisión del VHC en pacientes con hemodiálisis.¹ Uno de los mayores factores para su transmisión se ha asociado con la contaminación cruzada del material y de las superficies por la falta de adherencia a los procedimientos de control de infecciones.¹ Por ello, se recomienda realizar una prueba para VHC en aquellos pacientes con reciente diagnóstico de enfermedad renal.^{2,3} Asimismo, se recomienda realizar una prueba en aquellos pacientes que empiezan la hemodiálisis o en aquéllos que se transfieren entre centros de hemodiálisis;² además, se sugiere complementar

con serología para hepatitis B y evaluación de alanino aminotransferasa (ALT).¹

Se ha recomendado que los pacientes en diálisis con una serología negativa para VHC tengan un retamizaje cada seis meses,¹ aunque según la Norma Oficial Mexicana NOM-003-SSA3-2019, para la práctica de la hemodiálisis, es necesario realizarlo cada cuatro meses.

Se debe recordar que en pacientes con una enfermedad renal terminal, la serología para VHC es insuficiente.¹ El diagnóstico se basa en la presencia de viremia en sangre o plasma por un método cuantitativo cuyo límite inferior de detección es < 15 unidades internacionales (IU)/mL.³

Virus de hepatitis C y enfermedad renal crónica

1. La infección por VHC es una causa importante de morbilidad y mortalidad en los pacientes con enfermedad renal crónica terminal y hemodiálisis.

La infección por VHC se ha asociado con altas tasas de morbilidad y mortalidad en enfermedades del hígado, y de un 40 a 70% de los casos puede estar acompañado de manifestaciones extrahepáticas, como enfermedades autoinmunes, metabólicas, renales, cardiovasculares, de sistema nervioso central, entre otras.²

La enfermedad renal es una manifestación extrahepática común. Esta enfermedad puede contribuir no sólo a un deterioro renal progresivo, sino que



también puede llevar a una enfermedad renal crónica terminal (ERCT).⁴ A su vez, la infección por VHC incrementa la morbilidad y las tasas de mortalidad en pacientes con hemodiálisis y en receptores de trasplante renal.^{2,4}

En el caso de la enfermedad renal crónica (ERC) y el VHC, se requieren diferentes consideraciones en los espectros de presentación, ya que, en algunos grupos, la función renal podría mejorar luego del tratamiento con antivirales de acción directa (AAD).³ En este tratamiento se incluyen a los pacientes con ERC en estadio 4 (función severamente reducida y TFG = 15-29 mL/min/1.73 m²) o en aquellos pacientes con ERCT (con TFG < 15 mL/min/1.73 m² o diálisis); pacientes luego de un trasplante renal; pacientes con falla renal y cirrosis; pacientes postrasplantados hepáticos con lesión renal por inhibidores de calcineurina, y pacientes con crioglobulinemia mixta esencial con lesión renal.^{2,3}

Con el advenimiento de los AAD, el tratamiento poco a poco ha llegado a tasas de respuesta viral sostenida (RVS) > 98; esto ha provocado una revolución en el tratamiento de infección por VHC,⁴ convirtiéndola en una enfermedad con un potencial de curación y de erradicación.

Se considera que la prevalencia de infección por VHC en pacientes en prediálisis es del 7.6%,⁴ y ésta se incrementa con el estadio de la enfermedad renal, incluso se ha postulado que existe una correlación entre VHC y la función renal, y que esta infección puede promover la presencia de ERC y, finalmente, llevar a ERCT.⁴⁻⁶

En el caso de los pacientes en diálisis, la prevalencia de infección por VHC puede ser de 4-13.5%,^{4,6,7} sin embargo, según la región, ésta puede cambiar desde un 2.6 a un 22.9%,⁴ e incluso puede variar en pacientes con hemodiálisis (HD) de pacientes con diálisis peritoneal (de 7.9 a 2.0%, respectivamente).⁴ De la misma manera, a mayor tiempo en HD, existe un incremento en la prevalencia del VHC (58% en > 20 años).⁴

La prevalencia del VHC en pacientes receptores de trasplante renal (TR) es de 6-46%; muchos de ellos se

infectan durante la diálisis más que después de haber recibido el trasplante.⁴

Los pacientes trasplantados requieren el uso de inmunosupresores. Éste es un factor importante para el desarrollo de una condición conocida como diabetes de reciente inicio luego del trasplante (NODAT), que a su vez puede contribuir a lesión renal de forma posterior.⁸ Se ha visto que la prevalencia de NODAT en receptores de TR puede ser de hasta 25.6% en infectados por VHC en comparación con aquéllos sin la infección con 15.4%,⁴ y el OR se ha estimado en 3.97 (IC 95% 1.83-8.61).

Evaluación de la función hepática en pacientes con VHC y enfermedad renal crónica

1. La severidad de la función hepática debe ser evaluada antes del inicio de la terapia con AAD mediante métodos no invasivos (marcadores serológicos como APRI o FIB-4 o elastografía). Actualmente, la biopsia hepática sólo debe ser considerada en caso de sospecha de enfermedad mixta en el hígado.
2. Los pacientes con fibrosis avanzada (F3-F4) o cirrosis descompensada pueden requerir ajustes en su esquema de tratamiento. Estos pacientes requieren una evaluación de la hipertensión portal y seguimiento cada seis meses con ultrasonidos hepáticos para vigilar si se presenta carcinoma hepatocelular.

En pacientes con infección por virus de hepatitis C, es importante determinar qué grado de fibrosis hepática presentan al momento del diagnóstico. Por años, la biopsia hepática se había considerado como el estándar de referencia,⁹ sin embargo, es un método invasivo y cuenta con algunas limitaciones en su certeza diagnóstica, por ejemplo, el error de muestreo (el tamaño de la muestra tiene que ser de 1/50,000 del total de la masa hepática, se requiere por lo menos 15 mm, con una evaluación óptima con 25 mm de longitud¹⁰ y la posibilidad de variabilidad inter e intraobservador).^{9,11}

Tabla 1: Esquemas propuestos para tratamiento de pacientes con enfermedad renal crónica estadio 4 o 5.

Clearence creatinina	15-29 mL/min/1.73 m ² (severo)	< 15 mL/min/1.73 m ² (ERCT)	Genotipo	Tiempo
Grazoprevir/elbasvir	100 mg/50 mg	100 mg/50 mg	1a, 1b, 4	12 semanas
Glecaprevir/pibrentasvir	300 mg/120 mg	300 mg/120 mg	1, 2, 3, 4, 5, 6	8 a 16 semanas

ERCT = enfermedad renal crónica terminal.

Para la evaluación histológica de la fibrosis se utilizan diferentes escalas, como la de Knodell, Ishak y la del grupo colaborativo METAVIR. Es importante identificar a los pacientes con un grado de fibrosis avanzado (METAVIR F3 o F4), ya que el pronóstico postratamiento depende del estadio de la fibrosis.¹²

Hoy en día, disponemos de dos métodos no invasivos diferentes para la determinación de la fibrosis: 1. Biológico: basado en la cuantificación de biomarcadores en muestras de suero (indican varios parámetros clínicos y serológicos no específicamente de hígado, los cuales han sido asociados con el estadio de fibrosis). En este método existen varios algoritmos comerciales. 2. El físico: basado en la medición de la rigidez hepática (evaluación intrínseca de las propiedades del parénquima). Este método comprende la elastografía por FibroScan o por resonancia magnética.¹¹

Aquellos pacientes con cirrosis hepática (F4) necesitan una evaluación para hipertensión portal (seguimiento de várices esofágicas). Se debe considerar la posibilidad de utilizar esquemas de tratamiento con diferente duración. Además, cabe considerar que los pacientes van a requerir seguimiento postratamiento cada seis meses con ultrasonido hepático para detectar carcinoma hepatocelular (HCC).³

Tratamiento del virus de la hepatitis C en la lista de espera de trasplante renal

1. Los pacientes con enfermedad renal terminal y con tasa de filtración glomerular (TFG) < 30 mL/min/1.73 m² y los pacientes en hemodiálisis requieren un manejo multidisciplinario.
2. Los pacientes con enfermedad renal terminal y con TFG < 30 mL/min/1.73 m² o en hemodiálisis deben ser tratados con un esquema pangenotípico (1 a 6) como glecaprevir/pibrentasvir durante 8 semanas; en pacientes no cirróticos y con cirrosis se compensará durante 12 semanas. También se puede utilizar el esquema de grazoprevir/elbasvir durante 12 semanas para genotipo 1 y 4.
3. En pacientes con TFG < 30 mL/min/1.73 m², el sofosbuvir debe ser utilizado sólo si no existe un tratamiento alternativo aprobado para su uso.

Para el tratamiento en este grupo de pacientes, la seguridad de sofosbuvir se debe evaluar en cada caso. El sofosbuvir, al ser eliminado por vía renal, no cuenta con la aprobación de uso para los pacientes en enfermedad renal terminal estadio 4 o 5 e, incluso, en los que requieren hemodiálisis.³

El estudio EXPEDITION-4 es un ensayo clínico fase 3 en el que se utilizó glecaprevir/pibrentasvir durante 12 semanas; éste involucró a 104 pacientes en estadio 4 y 5 de la enfermedad renal de los cuales el 82% estuvo en diálisis y 19% fue de pacientes cirróticos.³ En este estudio, la tasa de RVS fue de 98% en el análisis de intención a tratar, y de 100% en el análisis modificado (se tomó en consideración que las fallas se debieran a muerte y a la pérdida de seguimiento). Incluso, la tasa en otros estudios fase II y fase III para estadio 4 y 5 fue del 98%.²

En el estudio EXPEDITION-5, el uso de la combinación de glecaprevir y pibrentasvir presentaron RVS similares de ocho semanas en 84 pacientes, de 12 semanas en 13 pacientes y de 16 semanas en cuatro pacientes.²

4. Los pacientes sin indicación de trasplante renal y con una carga viral < 800.000 IU/mL pueden recibir un tratamiento de 12 semanas de grazoprevir/elbasvir (aplica a genotipo 1a, 1b y 4).

En el ensayo C-SURFER, 122 pacientes infectados por el virus de la hepatitis C (VHC) genotipo 1, en estadio 4 o 5 de la enfermedad renal y con un 75% en hemodiálisis recibieron tratamiento durante 12 semanas con ribavirina. La RVS a la semana 12 fue de 94% con una falla virológica. En el análisis por protocolo la RVS fue de 99%.² El efecto adverso más común fue la cefalea, náusea y fatiga. En estudios de vida real se ha observado un RVS de 96%.³ La vía de excreción del fármaco principalmente ocurre a través de las heces, por lo que no se han mostrado datos de toxicidad renal.²

5. Los pacientes deben ser tratados antes o después del trasplante si su expectativa de vida excede un año. Los pacientes en lista de espera deben ser tratados con esquemas y duración que se basen en la severidad de la enfermedad hepática y en los tratamientos previos de VHC.

La decisión para tratar el VHC, en relación con el tiempo para el trasplante renal, debe considerar el tipo de donador (vivo o cadavérico), el tiempo de espera, según el tipo de sangre del donador, las políticas específicas del centro para uso de donadores infectados de VHC positivos (D+/R+), el genotipo y la severidad de la fibrosis hepática.^{3,13}

Recibir un riñón de un donador VHC positivo incrementa la oportunidad de recibir un trasplante, por lo que el tratamiento para VHC se puede realizar después de este mismo,³ sin embargo, es importante

Tabla 2: Esquema de tratamiento para pacientes posterior al trasplante renal.

Naive/experimentados	Tratamiento	Dosis (mg/mg)	Tiempo
Genotipo 1 o 4	Sofosbuvir/ledipasvir	400/90	12 semanas
Con/sin cirrosis compensada	Glecaprevir/pibrentasvir	300/120	8 a 16 semanas
Genotipo 1, 2, 3, 4, 5 o 6	Glecaprevir/pibrentasvir	300/120	12 semanas
Con/sin cirrosis compensada	Daclatasvir/sofosbuvir/ribavirina	60/400/600	12 semanas

contar con la experiencia clínica necesaria para determinar las potenciales interacciones con los fármacos inmunosupresores, así como la posibilidad de infecciones por múltiples cepas virales.^{9,14}

Entre las estrategias conocidas está: dar una dosis de grazoprevir de 100 mg junto con elbasvir de 50 mg antes del trasplante y mantener el tratamiento durante 12 semanas en genotipo 1. Resultados han demostrado una RVS de 100%.¹⁵

La infección por VHC en receptores de trasplante renal puede estar asociada con un incremento en la progresión de la fibrosis hepática. La mayoría de cohortes de pacientes con trasplante renal ha demostrado que la positividad por VHC en el seguimiento se asocia con falla del injerto y reducción de la sobrevida, más aún en pacientes con cirrosis si no es tratado el VHC.^{3,6}

TRASPLANTE RENAL

1. Los pacientes postrasplantados renales pueden ser tratados con un esquema que se base en el tratamiento de sofosbuvir/ledipasvir o glecaprevir/pibrentasvir durante 12 semanas.
2. En caso de tener una función renal < 30 mL/min/1.73 m² posterior al trasplante renal, se puede utilizar un esquema de glecaprevir/pibrentasvir durante 12 semanas.
3. Se debe ajustar la inmunosupresión según sea necesario y se deben verificar las interacciones con otros medicamentos.

En el caso de los pacientes postrasplantados, la interacción con inmunosupresores ha sido una preocupación. El sofosbuvir se puede administrar, ya que no presenta interacciones con inhibidores de calcineurina, micofenolato mofetil o azatioprina.⁶ La combinación de glecaprevir y pibrentasvir con ciclosporina puede incrementar los niveles cinco veces, y con tacrolimus, 1.45 veces.⁶

El uso de sofosbuvir/ledipasvir ha demostrado RVS de 100% para genotipo 1 y 4 con esquemas de 12 o

24 semanas. En el estudio de Prasad y colaboradores,¹⁶ la tasa de respuesta fue de 100% a las 12 y 24 semanas de seguimiento con esquemas de sofosbuvir/ledipasvir o daclatasvir, sin embargo, apareció una disminución de la concentración de los niveles de tacrolimus, por lo que se debe realizar un ajuste en la dosis de inmunosupresores.

Seguimiento después de la RVS

1. En todos los pacientes con fibrosis ($\leq$ F2) y en hemodiálisis, una vez que se corroboró la RVS, debe seguirse monitoreando la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de VHC cada año.
2. En todos los pacientes con fibrosis ($\geq$ F3) y en hemodiálisis una vez que se corrobore la RVS debe seguirse monitoreando la PCR de VHC cada año y el ultrasonido hepática cada seis meses.
3. Paciente con RVS y de alto riesgo de reinfección (uso de drogas inyectables o hombres que tienen sexo con hombres) debe seguirse monitoreando la PCR de VHC cada año.

Se debe considerar que, una vez que se ha logrado la RVS en pacientes con hemodiálisis o aquellos con alto riesgo de reinfección, es importante el seguimiento con PCR de VHC de forma anual; así mismo, todos aquellos con fibrosis avanzada (F3-F4) deben seguir las guías internacionales para detección de carcinoma hepatocelular.^{2,17}

Uso de órganos VHC positivos

1. Los donantes de órganos con anticuerpo y ARN positivos para VHC pueden ser sujetos de trasplante en receptores ARN positivos para VHC. Respecto del uso de órganos con anticuerpo y ARN positivo para VHC en receptores VHC negativo, se deberá considerar en cada Comité de Trasplante según su disponibilidad y con previo consentimiento informado del receptor.

2. En caso de uso de órganos con anticuerpo y ARN del virus de la hepatitis para receptores VHC negativos, se deberá iniciar tratamiento con AAD a la brevedad.

Hasta el momento no existen suficientes órganos para suplir todas las demandas de trasplante. Esto ha generado una mayor presión para obtener soluciones y considerar la utilización de donadores con infecciones que tengan riesgo de transmitir VHC.^{5,13,14,18} Además, el tiempo desde el inicio de la diálisis al trasplante renal puede ser de 3.96 años en países como Canadá o Estados Unidos, mientras que en México este tiempo puede ser mayor. Utilizar órganos con anticuerpos positivos para VHC (Ac-VHC+), incluyendo aquéllos con viremia positiva, puede incrementar el acceso a trasplante³ y puede ser costo-efectiva si por lo menos hay una reducción de más de cuatro años en el tiempo de espera del trasplante renal.¹⁴

Debido a la ola de tratamientos con AAD, la población de donación puede presentar un anticuerpo positivo para VHC, sin embargo, la viremia o RNA-VHC debe ser negativa. Esta distinción es importante, ya que la transmisión es inusual. Si bien se han reportado casos raros de transmisión, esto, probablemente, se debe a casos de infección aguda en pacientes de alto riesgo.^{3,13}

A partir de 2015, en Estados Unidos, la prueba de amplificación nuclear (NAT) para VHC se debía realizar y reportar junto al estado serológico de la enfermedad para todos los donadores de VHC.¹⁴ Esta conducta finalmente permitió realizar una distinción entre los diferentes riesgos asociados con donadores VHC positivos (Ac-VHC+) pero con NAT negativo (NAT-), los cuales se consideran con un riesgo mínimo de transmisión.^{13,19,20}

REFERENCIAS

1. Burra P, Rodríguez-Castro KI, Marchini F, Bonfante L, Furian L, Ferrarese A et al. Hepatitis C virus infection in end-stage renal disease and kidney transplantation. *Transpl Int*. 2014; 27: 877-891.
2. Pol S, Parlati L, Jadoul M. Hepatitis C virus and the kidney. *Nat Rev Nephrol*. 2019; 15: 73-86.
3. Pawlotsky JM, Negro F, Aghemo A, Berenguer M, Dalgard O, Dusheiko G et al. EASL recommendations on treatment of hepatitis c 2018. *J Hepatol*. 2018; 69: 461-511.
4. Kim SM, Song IH. Hepatitis C virus infection in chronic kidney disease: paradigm shift in management. *Korean J Intern Med*. 2018; 33: 670-678.
5. Joglekar K, Eason JD, Molnar MZ. Do we really need more evidence to use hepatitis C positive donor kidney more liberally? *Clin Kidney J*. 2017; 10: 560-563.
6. Salvadori M, Tsalouchos A. Hepatitis C and renal transplantation in era of new antiviral agents. *World J Transplant*. 2018; 8: 84-96.
7. Cohen JB, Eddinger KC, Shelton B, Locke JE, Forde KA, Sawinski D. Effect of kidney donor hepatitis C virus serostatus on renal transplant recipient and allograft outcomes. *Clin Kidney J*. 2017; 10: 564-572.
8. Fernandes AR, Laranjinha IJ, Birne R, Matias P, Jorge C, Adragão T et al. HCV-infected renal transplant recipients: our experience before the availability of new antiviral drugs. *Int J Organ Transplant Med*. 2017; 8 (2): 104-109.
9. Conti F, Serra C, Vukotic R, Felicani C, Mazzotta E, Gitto S et al. Assessment of liver fibrosis with elastography point quantification vs other noninvasive methods. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019; 17: 510-517.
10. Buckley AJ, Thomas EL, Lessan N, Trovato FM, Trovato GM, Taylor-Robinson SD. Non-alcoholic fatty liver disease: Relationship with cardiovascular risk markers and clinical endpoints. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018; 144: 144-152.
11. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol*. 2015; 63: 237-264.
12. Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, Hardy T, Henry L, Eslam M et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017; 15: 11-20.
13. Sawinski D, Wyatt CM, Locke JE. Expanding the use of hepatitis C-viremic kidney donors. *Kidney Int*. 2017; 92: 1031-1033.
14. Kadatz M, Klarenbach S, Gill J, Gill JS. Cost-effectiveness of using kidneys from hepatitis C nucleic acid test-positive donors for transplantation in hepatitis C-negative recipients. *Am J Transplant*. 2018; 18: 2457-2464.
15. Durand CM, Bowring MG, Brown DM, Chattergoon MA, Massaccesi G, Bair N et al. Direct-acting antiviral prophylaxis in kidney transplantation from hepatitis C virus-infected donors to noninfected recipients: an open-label nonrandomized trial. *Ann Intern Med*. 2018; 168: 533.
16. Prasad N, Patel M, Pandey A, Jaiswal A, Bhadauria D, Kaul A et al. Direct-acting antiviral agents in hepatitis C virus-infected renal allograft recipients: treatment and outcome experience from single center. *Indian J Nephrol*. 2018; 28: 220.
17. Aiza Haddad I, Ballesteros Amozurrutia A, Borjas Almaguer OD, Castillo Barradas M, Castro Narro G, Chávez Tapia N et al. Consenso Mexicano para el tratamiento de la hepatitis C. *Revista de Gastroenterología de México*. 2018; 83 (3): 275-324.
18. Gupta G, Zhang Y, Carroll NV, Sterling RK. Cost-effectiveness of hepatitis C-positive donor kidney transplantation for hepatitis C-negative recipients with concomitant direct-acting antiviral therapy. *Am J Transplant*. 2018; 18: 2496-505.
19. Sibulesky L, Kling CE, Blosser C, Johnson CK, Limaye AP, Bakthavatsalam R et al. Are we underestimating the quality of aviremic hepatitis C-positive kidneys? Time to reconsider. *Am J Transplant*. 2018; 18: 2465-2472.
20. Gallegos-Orozco JF, Kim R, Thiesset HF, Hatch J, Lynch K, Chaly Jr T et al. Early results of pilot study using hepatitis C virus (HCV) positive kidneys to transplant HCV infected patients with end-stage renal disease allowing for successful interferon-free direct acting antiviral therapy after transplantation. *Cureus*. 2016; 8 (11): e890.

Correspondencia:

Dr. Ignacio García-Juárez

E-mail: drinter77@gmail.com

Agradecimiento especial

Agradecemos la participación de todos los médicos involucrados en el proceso, pues su valiosa contribución, experiencia y retroalimentación han sido clave en la realización de este consenso. Estamos seguros de que el seguimiento de este consenso será en beneficio y calidad de vida de los pacientes del país que se sometan a un trasplante renal, así como sus donadores vivos.

Aburto-Morales Salvador	Hernández-Estrada Sergio
Alberú-Gómez Josefina	Jennifer Cuéllar-Rodríguez
Álvarez Treviño Guillermo Alberto	Kelber Berger Jacobo
Álvarez-Rangel Luis Enrique	López Díaz Raymundo
Arreola-Guerra José Manuel	López-Falcony Rodrigo
Bahena Carrera Lucino	Martínez Álvarez Jesús Arturo
Bandín Musa Alfonso	Martínez Martínez José Manuel César
Basagoitia González Laura Elisa	Martínez Mier Gustavo
Bernáldez-Gómez German	Martínez-Juárez Itzel Anahí
Bojórquez Ochoa Aurora	Medeiros-Domingo Mara
Cancino López Jorge David	Meza-Jiménez Guillermo
Cano-Cervantes José Horacio	Monteón-Ramos Francisco
Cardona Infante Vicente	Morales Monterosas Juana
Cisneros Villaseñor Araceli	Morales-Buenrostro Luis Eduardo
Cohen-Bucay Abraham	Moye De Alba Carlos Eduardo
Covarrubias Velasco Marco Antonio	Noriega-Salas Lorena
Cruz Martínez Rodrigo	Oseguera Vizcaíno María Concepción
Cruz-Santiago José	Osorio Contla Edna Idalia
Cuéllar-Rodríguez Jennifer	Parra-Ávila Idalia
Dehesa López Edgar	Pech Novelo Fausto Manuel
Durán Arenas Juan Luis	Ramírez-Sandoval Juan Carlos
Escalona Delgado Marco Sinuhe	Razo Paredes Nelly Gabriela
Espinoza-Pérez Ramón	Reyes Acevedo Rafael
Evangelista-Carrillo Luis Alberto	Rivera Durón Erika
Flores Gama César	Rivera Orozco Elizabeth
Flores Mendoza Allina Primavera	Robledo-Meléndez Arlette
Gabilondo-Navarro Fernando	Rodríguez-Covarrubias Francisco T
García Aguilar Héctor Benjamín	Rojas Rodríguez Felipe Octavio
García Covarrubias Luis	Rojas-Montaña Alejandro
García-Juárez Ignacio	Romo Vázquez José Carlos
Gómez Navarro Benjamín	San Martín Marco Antonio
Gómez-Navarro Benjamín	Sánchez López Héctor Manuel
Gontes Godínez Juan Carlos	Torres Andres Andres
González-Sánchez Judith	Varela-Fascinetto Gustavo
Gracida-Juárez Carmen	Villca-González Roxana
Guerra Gallo Ignacio	Visag Castillo Víctor José
Hernández Castro Berenice	Xavier Quintana Rocío



1° CONGRESO VIRTUAL



XXIII

CONGRESO NACIONAL
SOCIEDAD MEXICANA
DE TRASPLANTES

Del 28 al 31
de octubre de 2020

