



Artículo original

Evaluación de los criterios de asignación en trasplante renal de donante fallecido en adultos para un sistema de puntaje en México

José André Madrigal-Bustamante,^{*,‡} Rafael Cardoso-Arias,[‡]
Diego Juárez-Enríquez,[‡] Guillermo Rafael Cantú-Quintanilla[‡]

* Centro Nacional de Trasplantes.

‡ Escuela de Medicina de la Universidad Panamericana.

RESUMEN

La asignación de riñones de donante fallecido a pacientes en espera es parte esencial del proceso de donación y trasplante. La mayoría de los sistemas de asignación renal a nivel mundial se basan en sistemas de puntaje con criterios y lineamientos específicos, fundamentados en la justicia, equidad y eficiencia; sin embargo, en México, no existe un método de asignación de este tipo coordinado a nivel institucional, regional o nacional. Se evaluaron los criterios de asignación utilizados por los principales centros de trasplante renal de donante fallecido en el país, la disponibilidad de estudios de histocompatibilidad en dichos programas y la postura con respecto a los sistemas de puntaje para asignación de riñones de donante fallecido, que pueda ocasionar una discusión bioética y médica sobre la práctica actual en asignación de órganos y el futuro del tema. Los criterios utilizados por los programas de manera consistente son el tiempo en espera, la disponibilidad de accesos vasculares (como criterio de urgencia) y el apego al tratamiento del paciente. La mayoría de los programas no considera datos de histocompatibilidad (mismatch HLA y ADE), sexo del donante y receptor, el tipo de terapia sustitutiva (diálisis peritoneal o hemodiálisis), la etiología de la enfermedad renal crónica y la disponibilidad de recursos económicos. En un sistema futuro, debería contemplarse el tiempo en terapia sustitutiva, edad del donante y del receptor, porcentaje de PRA, presencia de ADE, disponibilidad de donante vivo, red de apoyo familiar y presencia de comorbilidades. En cuanto a los estudios de histocompatibilidad, 71% los contempla como requisito en el protocolo y 85% cuenta con laboratorios de histocompatibilidad: 57% son institucionales y 29% son regionales o estatales; 83% de ellos

ABSTRACT

Deceased donor kidney allocation is an essential part of the organ donation and transplant process. Most kidney allocation systems worldwide are based on a score method with specific criteria and rules oriented to justice, equity and efficiency. Mexico doesn't have this type of allocation system on an institutional, regional or national level. We evaluated allocation criteria used by the main deceased donor kidney transplant centers in the country, availability of histocompatibility tests and their posture on score-based kidney allocation systems, to generate a bioethics and medical discussion about current allocation practices and the subject's future in Mexico. The criteria used in a consistent way among programs are waiting list time, availability of vascular access (urgency criteria) and adherence to treatment. Most programs don't consider histocompatibility tests (HLA mismatch, DSA), donor and recipient sex, type of dialysis, ESRD etiology, and economic resources. A future system should consider time spent on dialysis, donor and recipient age, PRA percentage, DSA presence, living donor availability, family support network and presence of comorbidities. Regarding histocompatibility tests, 71% contemplate them as a requisite in their protocols, and 85% have a laboratory available: 57% are institutional and 29% regional or state-based; 83% are public and 17% private. 71% of the programs agree on merging waitlists on a state-based or regional level, and 86% agree on participating in a pilot program. The goal of this study is to support the planning and design of a new score-based kidney allocation system

son públicos y 17% privados. 71% de los programas estaría de acuerdo en que se unificaran las listas de espera a nivel estatal o regional y 86% de los programas estaría de acuerdo en participar en un grupo piloto. La meta de este proyecto es que esta discusión fundamente y apoye la planeación y creación de un nuevo sistema de puntaje para asignación renal, que permita una toma de decisión más eficiente y transparente, en busca de mejores resultados y una distribución más justa de un recurso tan escaso como los riñones de donante fallecido.

Palabras clave: Criterios de asignación, trasplante renal, histocompatibilidad, sistema de puntaje, equidad, eficiencia.

INTRODUCCIÓN

En 2005, se estimó que en ese año había en México cerca de 129,000 pacientes con enfermedad renal crónica terminal que requerían de terapia sustitutiva para mantenerse con vida, de los cuales, menos de la mitad tenían acceso a dicho tratamiento.¹ Según datos del Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA), existen más de 13,000 pacientes en espera de un trasplante renal y en 2017 se concretaron únicamente 932 trasplantes renales de donante fallecido (TRDF).²

Los pacientes que llegan a ERCT tienen mal pronóstico y sufren de una alta morbilidad y mortalidad, principalmente de origen cardiovascular. La sobrevivida a dos años de los pacientes en diálisis, trasplante de donador vivo-relacionado y trasplante de donador cadavérico es de 79.7, 98.3 y 96.1%, respectivamente.³ Estos datos muestran que el trasplante renal es la mejor opción terapéutica para este padecimiento, con mejores resultados en sobrevivida y calidad de vida respecto a la terapia renal sustitutiva.

Dada la escasez de riñones, su asignación justa y eficiente debe considerarse como aspecto esencial dentro del proceso de trasplante.⁴ La mayoría de los sistemas de asignación renal a nivel mundial se basan en sistemas de puntaje con criterios y lineamientos definidos fundamentados en la justicia, equidad y eficiencia que contemplan datos de histocompatibilidad; sin embargo, en México, no se cuenta con un sistema específico de distribución y asignación renal con estas características y la decisión es atribución del comité interno de trasplantes de cada programa del país, acorde a sus posibilidades y procedimientos.

En el mundo existen diversos centros de coordinación de trasplante tanto hospitalarios como regionales o nacionales que emplean sistemas de puntaje para asignar los riñones de donante fallecido. Entre ellos,

that allows a more efficient and transparent decision, to obtain better results and a fair distribution of a scarce resource such as deceased donor kidneys.

Key words: Allocation criteria, kidney transplant, histocompatibility, score system, efficiency, equity.

hay diferencias en su operación, pero todos aspiran a ofrecer un equilibrio entre equidad y eficiencia en la asignación. Como muestra de ello están los sistemas de puntaje de la UNOS-OPTN (Estados Unidos), ETKAS (Unión Europea), INCUCAI (Argentina) o el del Ministerio de Salud de Chile. El sistema UNOS-OPTN utiliza dos sistemas de puntaje simultáneos que se abocan en asignar el órgano de acuerdo al beneficio esperado en años de sobrevivida, ajustado por la calidad de vida que se obtiene con el trasplante. El sistema ETKAS privilegia la compatibilidad sobre el tiempo de espera y el sistema chileno prioriza la localización de la procuración del órgano.^{5,6}

Respecto a la histocompatibilidad, es posible determinar la semejanza entre donante y receptor a través de la comparación de los antígenos y anticuerpos presentes en la tipificación HLA de ambos. Es particularmente útil revisar los que difieren entre sí, denominados *mismatch* en inglés y que están asociados principalmente a la sobrevivida del injerto a largo plazo, dada su implicación en el rechazo agudo y crónico del injerto renal.

La mejor sobrevivida a largo plazo se observa en parejas de donante-receptor con HLA idéntico, generalmente con un donante vivo relacionado, mientras que la sobrevivida del injerto es inferior en riñones de donante fallecido pareados aleatoriamente.⁷ Asimismo, la sobrevivida de injertos con pocos *mismatches* entre donante y receptor es mayor que en las parejas que muestran muchos de ellos y es aún mayor que la que se observa en pacientes altamente sensibilizados, en quienes es muy probable que se encuentre un elevado número de *mismatches*, que con frecuencia impiden la posibilidad del trasplante con pruebas cruzadas positivas y su permanencia en la lista de espera y en terapia sustitutiva.⁸

En este trabajo, se exploran los criterios de asignación utilizados por los principales centros de TRDF

en el país, la disponibilidad de estudios de histocompatibilidad y la postura con respecto a los sistemas de puntaje para generar una discusión bioética y médica sobre la práctica actual en asignación de órganos y el futuro del tema, orientado al diseño de un nuevo sistema de puntaje para asignación renal que permita una toma de decisión más justa, eficiente y transparente.

MATERIAL Y MÉTODOS

De un total de 235 programas registrados, se incluyeron todos los centros con programa de TRDF activo en el país que contaran con un promedio anual de al menos 10 TRDF en un periodo de 2011 a 2015, aquéllos con pacientes adultos inscritos en espera y que contestaran la encuesta en forma completa y apropiada por un miembro del comité interno de trasplantes. Se excluyeron los programas que practicarán trasplantes en pacientes pediátricos (17 años o menos de edad) y que hubieran realizado un promedio anual menor de 10 TRDF en el mismo periodo. Se eliminaron las encuestas incompletas o completadas de manera errónea.

Para estudiar los criterios de asignación, se diseñó un instrumento de encuesta tipo cuestionario que evaluó las variables propuestas para asignación (*Cuadro 1*) a través de escalas tipo Likert, el cual fue validado por expertos en trasplante renal a nivel hospitalario y por un consenso en la redacción de las preguntas y respuestas: se aplicó de manera presencial o electrónica a los distintos centros de trasplante. Los criterios de asignación fueron clasificados según el tipo de respuesta: Positivo (4-5 pts), Mixta (2-3) o Negativo (0-1), se evaluaron los que actualmente se utilizan y los importantes para un futuro sistema de asignación.

Cuadro 1. Criterios de asignación evaluados.

Tiempo en espera	Mismatch HLA	Sexo del receptor
Tiempo en terapia sustitutiva	Anticuerpos donante-específico (ADE)	Trasplantes previos
Edad del receptor	Disponibilidad de donante vivo	Comorbilidades
Diferencia de edad	Etiología de la ERCT	Sexo del donante
PRA (%)	Recursos económicos	Disponibilidad de accesos vasculares
Región geográfica	Adherencia terapéutica	Red de apoyo familiar

Se evaluó también la disponibilidad de estudios de histocompatibilidad y su utilización, así como los criterios que deberían emplearse en un sistema de puntaje hipotético. Por último, se evaluó el grado de acuerdo con la aceptación de implementación de un sistema de puntaje en cada programa, la regionalización de listas y la participación en un programa piloto que introduzca ambas.

RESULTADOS

De los 19 centros a los que se envió el cuestionario, se recibieron siete respuestas de las encuestas: cuatro hospitales pertenecen al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), dos a las Secretarías de Salud Estatales y una a la Secretaría de Salud Federal. Se obtuvieron además cinco negativas a participar en la investigación y en los siete casos restantes no se obtuvo respuesta.

De acuerdo con los datos recogidos, los criterios utilizados actualmente por los programas de manera consistente son el tiempo en espera, la disponibilidad de accesos vasculares (como criterio de urgencia) y el apego al tratamiento del paciente. La mayoría de los programas no considera factores asociados a histocompatibilidad como los *mismatches* HLA y la presencia de ADE, así como el sexo del donante y receptor, el tipo de terapia sustitutiva (diálisis peritoneal o hemodiálisis), la etiología de la enfermedad renal crónica y la disponibilidad de recursos económicos. Los demás criterios mostraron una respuesta menos consistente y se catalogan como respuesta mixta, pues los hospitales no los consideran en todos los casos o no se usan en todos los hospitales de la misma forma.

Sobre los criterios importantes considerados para un futuro sistema de puntaje, además de los ya utilizados en la actualidad, se añaden como positivos el tiempo en terapia sustitutiva, edad del donante y receptor, porcentaje de PRA, presencia de ADE, disponibilidad de donante vivo, red de apoyo familiar y presencia de comorbilidades (*Figura 1*).

En cuanto a la utilización de estudios de histocompatibilidad, 71% lo contempla como requisito a realizar en el paciente en espera y 85% de los programas cuenta con laboratorios de histocompatibilidad, de los cuales, 57% pertenecen a su institución y 29% son regionales o estatales. De los laboratorios disponibles, 83% son públicos y 17% privados; 71% de los programas estaría de acuerdo en que se unificaran las listas de espera a nivel estatal o regional y 86% de los programas estaría de acuerdo en participar en un grupo piloto (*Figura 2*).

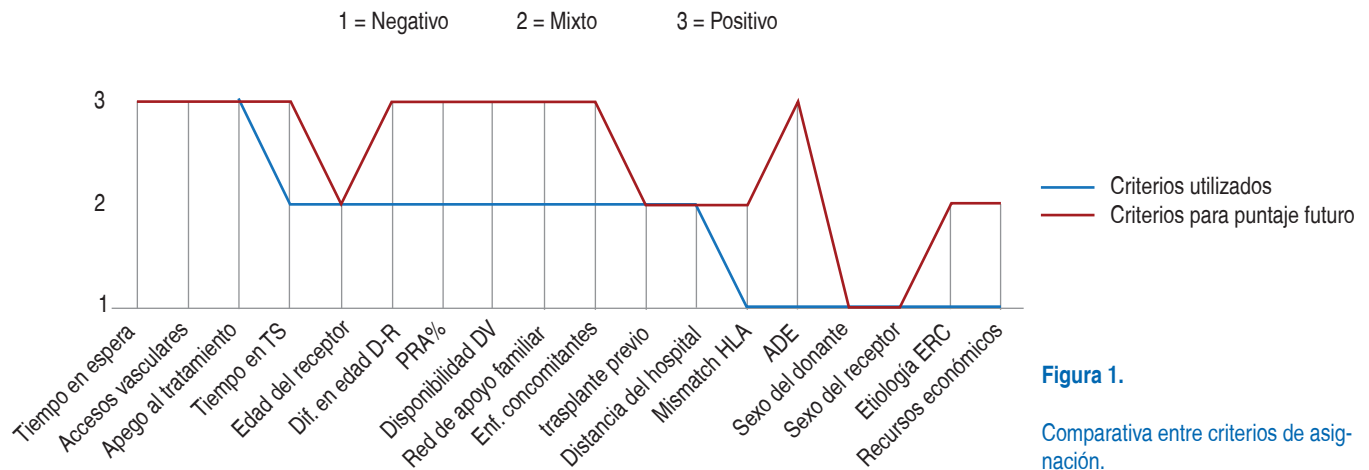


Figura 1.

Comparativa entre criterios de asignación.

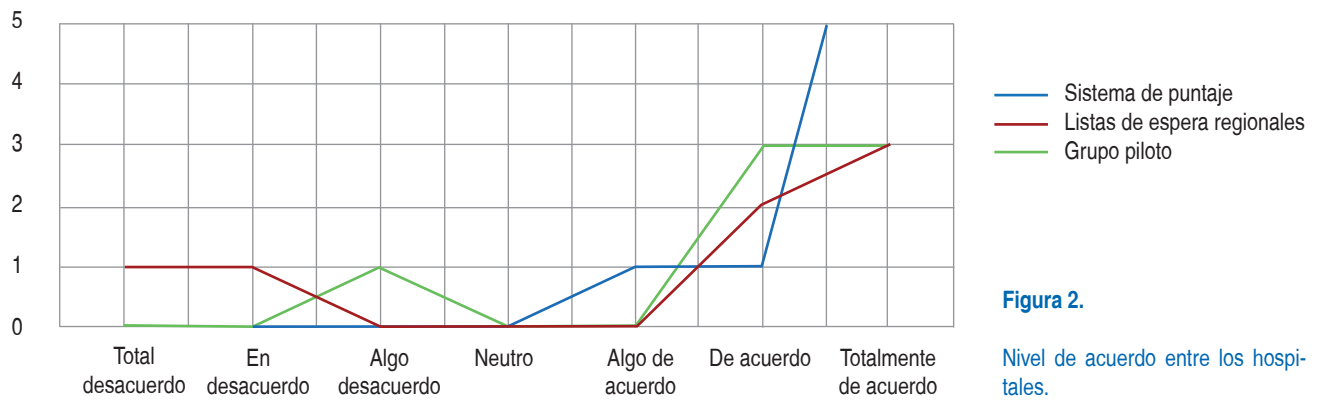


Figura 2.

Nivel de acuerdo entre los hospitales.

DISCUSIÓN

Los resultados hallados son un reflejo claro de la complejidad actual del sistema de donación y trasplantes en México y sus múltiples problemáticas. La asignación de órganos en trasplante renal ha sido motivo de debate desde hace muchos años y, a pesar de la gran necesidad en cuanto a pacientes en espera y una larga historia en la realización de este tipo de trasplantes, México presenta un rezago considerable en la materia.

A lo largo del desarrollo de los programas de trasplantes, muchos han destacado de manera aislada en las distintas regiones o instituciones, a pesar de contar con escaso apoyo o financiamiento específico para este fin, complicando la colaboración y fortalecimiento interinstitucional. La autonomía de los comités internos de trasplantes y segmentación del sistema ha favorecido la implementación de distintos sistemas y protocolos de trasplante renal a lo largo de los pro-

gramas del país, sin lograr una homogeneidad en los criterios de distribución y asignación que propicien la unificación y no privilegien particularmente el beneficio individual o institucional de índole económica, administrativa u otra.

Sobre los criterios de asignación utilizados por los programas de trasplante, resulta útil hacer una distinción de los criterios enfocados en la máxima eficiencia al asignar el órgano y aquellos orientados hacia la justicia y equidad en el acceso al trasplante para los pacientes en espera. Si bien éstos no son valores opuestos al momento de la toma de decisión, en muchas ocasiones se muestra una clara tendencia hacia uno de estos lados en los criterios considerados.

En cuanto a la eficiencia, son relevantes los factores asociados a la histocompatibilidad como la cantidad de *mismatches* HLA, la presencia de ADE y el porcentaje de PRA del paciente en espera. Está ampliamente demostrado el impacto de estos factores en el resultado del trasplante y particularmente en la supervivencia del

receptor, por lo que está justificada su consideración como criterio básico en la decisión, que se fundamenta en el máximo beneficio posible para el receptor.

Sin embargo, los resultados muestran que los centros no lo contemplan actualmente dentro de su procedimiento y, en el mejor de los casos, el porcentaje de PRA (PRA%) se utiliza de manera inconsistente para priorizar casos difíciles de pacientes sensibilizados o, por el contrario, para excluir al paciente por la baja probabilidad de éxito. Claro está que el uso de estos estudios tiene un impacto significativo si se consideran en conjunto (PRA%, HLA y ADE), y la información aislada de sólo un criterio no posee el mismo grado de importancia como la interrelación de ellos.

En cuanto a los criterios orientados hacia la justicia y equidad, resalta el consenso total en la consideración del tiempo en espera como criterio esencial. Lo anterior permite que se respete el tiempo en lista como un equivalente del grado de «sufrimiento» por el que ha pasado cada paciente en su transitar a causa de su padecimiento. El tiempo en terapia sustitutiva puede considerarse como un dato equivalente y complementario en este sentido. La justicia nos indicaría que el paciente que «más ha sufrido» en este proceso es el que merecería más recibir el trasplante, considerando aun los factores de compatibilidad y eficiencia e idealmente encontrando un balance con ellos.

No todo órgano es apto para todo tipo de receptor y esto conjuga muy bien las nociones de equidad y eficiencia en el tema de trasplante y la dificultad de equilibrarlas. No hay duda de que los órganos provenientes de donantes jóvenes sanos representan un mayor beneficio para el receptor que los órganos provenientes de donantes añosos o con comorbilidades asociadas, en términos de sobrevida del injerto, complicaciones postrasplante y consecuentemente en calidad de vida. Por lo tanto, es válido considerar maximizar el beneficio obtenido en términos de empatar la sobrevida esperada del injerto y del receptor.

El elevado costo de los estudios de histocompatibilidad coloca a los pacientes en una situación desventajosa cuando se requieren de manera obligatoria en el protocolo, con lo que podrían ver limitada su opción a acceder al trasplante al no poder costearlos, y los pacientes que sí cuentan con los recursos para tener todos sus estudios a tiempo y actualizados podrían verse favorecidos.

Sin embargo, el beneficio de utilizar la histocompatibilidad como criterio básico está demostrado en los resultados y es de suma importancia su inclusión como criterio esencial. Para ello, lo primero por

atender es asegurar la disponibilidad de los mismos para todos los pacientes, por lo que un presupuesto específico designado para financiar estos estudios, posiblemente a nivel estatal o regional y la creación de serotecas, parece ser un mejor enfoque para satisfacer el punto.

Por último, debe destacarse la gran disposición de parte de los equipos encuestados a colaborar en un futuro para el avance de este tema y el trasplante renal. Todos los programas que contestaron la encuesta se mostraron a favor de la posibilidad de implementar un sistema de puntaje en sus instituciones que permita mejorar el procedimiento dentro del grupo de trabajo. Ante esta apertura de los programas, cobra importancia la necesidad de la creación de un lineamiento respecto a la asignación renal que contemple un sistema de puntaje como estructura base. La experiencia que pueda adquirir un grupo piloto serviría como referente para la implementación paulatina a nivel regional y nacional.

CONCLUSIONES

La identificación de los criterios de asignación que más se utilizan en los hospitales, los más relevantes a futuro y la infraestructura disponible son esenciales para el planteamiento de un sistema de puntaje para la asignación en trasplante renal orientado hacia la eficiencia, equidad y justicia.

La histocompatibilidad juega un papel primordial en el proceso de asignación para la obtención de buenos resultados en términos de sobrevida del paciente y eficiencia en el aprovechamiento del recurso. Por otro lado, la consideración de los tiempos de espera, edad y situación social del paciente equilibra el aspecto de justicia y equidad en el acceso a trasplante.

Paralelo a un sistema de asignación moderno y justo, debe impulsarse la posibilidad de financiar con un presupuesto específico los estudios de histocompatibilidad en el protocolo de estudio tanto en los trasplantes de donante vivo como fallecido, en un esfuerzo por obtener siempre los mejores resultados en beneficio del paciente.

Es clara la capacidad de generar una propuesta sólida sobre la distribución y asignación renal con los participantes de los distintos programas, que considere los recursos disponibles en el país y la capacidad técnica de los profesionales para aprovecharlos. Este trabajo es una nueva aportación que permite incrementar el interés en el tema y la reanudación de la discusión entre los participantes. Además, brinda elementos re-

levantes sobre la práctica actual de asignación en el país y los recursos disponibles para sentar las bases de aspectos importantes a incluir en una propuesta de puntaje, la cual pueda implementarse gradualmente como proyecto piloto y fortalecerse mediante una plataforma electrónica en colaboración con el CENATRA, dando la oportunidad de una vida más larga y, sobre todo, de mejor calidad.

REFERENCIAS.

1. López-Cervantes M. Enfermedad renal crónica y su atención mediante tratamiento sustitutivo en México. México, D.F.: Universidad Nacional Autónoma de México; 2010.
2. Centro Nacional de Trasplantes. Informe Anual 2017 sobre donación y trasplante. 2017. Disponible en: <https://www.gob.mx/cenatra/documentos/estadisticas-50060>
3. Pippas M, Stel VS, Abad Diez JM, Afentakis N, Herrero-Calvo JA, Arias M et al. Renal replacement therapy in Europe: a summary of the 2012 ERA-EDTA Registry Annual Report. Clin Kidney J. 2015; 8 (3): 248-261.
4. De Ortúzar MG. Ethics and quality of life of kidney transplant patient. Transplant Proc. 2001; 33 (1-2): 1913-1916.
5. Mayer G, Persijn GG. Eurotransplant kidney allocation system (ETKAS): rationale and implementation. Nephrol Dial Transplant. 2006; 21 (1): 2-3.
6. Domínguez CJ. Sistema de distribución de órganos en Chile: propuestas para una modificación de la distribución de riñones de donantes cadavéricos para trasplante. Rev Med Clin Condes. 2010; 21 (2): 179-185.
7. Takemoto SK, Terasaki PI, Gjertson DW, Cecka JM. Twelve years' experience with national sharing of HLA-matched cadaveric kidneys for transplantation. N Engl J Med. 2000; 343 (15): 1078-1084.
8. Orandi BJ, Luo X, Massie AB, Garonzik-Wang JM, Lonze BE, Ahmed R et al. Survival benefit with kidney transplants from HLA-incompatible live donors. N Engl J Med. 2016; 374 (10): 940-950.

Correspondencia:

Dr. José André Madrigal Bustamante

Centro Nacional de Trasplantes
Carretera Picacho Ajusco Núm. 154, 6° piso,
Col. Jardines en la Montaña, 14210,
Del. Tlalpan, Ciudad de México.
Teléfono: 54 87 99 02, ext. 51406
E-mail: madrigaljose@gmail.com