

“Expandiendo los límites”. Seguimiento a tres años de receptores de trasplante renal de donador fallecido con creatinina > 5 mg/dl. Informe de tres casos

“Expanding the limits”. Three-year follow-up of renal transplant recipients from a deceased donor with creatinine greater than 5 mg/dl. Report of three cases

Jorge L. Aguilar-Frasco^{1*}, Jorge H. Rodríguez-Quintero¹, Francisco U. Pastor-Sifuentes¹, Jesús Morales-Maza¹, Mario Vilatobá², Josefina Alberú² y Alan G. Contreras-Saldívar²

¹Departamento de Cirugía General; ²Departamento de Trasplantes. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

Resumen

Ante la escasez de donadores de órganos y el incremento en la lista de espera de receptores de trasplante renal (RTR) se han considerado medidas alternativas con el objetivo de aumentar el número de órganos disponibles. El uso de riñones de donadores con insuficiencia renal aguda y creatinina sérica terminal elevada se ha considerado un camino para incrementar el número de donadores. El objetivo de este trabajo es notificar el seguimiento a tres años de tres pacientes RTR de donador fallecido con creatinina sérica ≥ 5 mg/dl.

PALABRAS CLAVE: Donador cadavérico. Tasa de filtración glomerular. Trasplante renal. Lesión renal aguda.

Abstract

Due the shortage of organ donors and the increase in the waiting list of kidney transplant recipients (KTR), alternative strategies have been considered with the aim of increasing the number of organs available. The use of kidneys from donors with acute renal failure and elevated serum creatinine has been considered as a way to increase the number of donors. The objective of this work is to report the 3-year follow-up of three KTR patients of a deceased donor with serum creatinine greater than or equal to 5 mg/dL.

KEY WORDS: Deceased donor. Glomerular filtration rate. Renal transplant. Acute renal failure.

Introducción

Aún existe una gran distancia entre la oferta y la demanda en el trasplante renal en el mundo. En 2015 había más de 5,000 pacientes en lista de espera de trasplantes, con menos de 3,000 trasplantes renales

realizados en el Reino Unido¹. La situación es similar en EE.UU. y la necesidad de trasplantes renales excede el número de riñones donados, dado que más de 25% de los 30,000 pacientes añadidos a la lista de espera cada año se elimina como resultado de muerte o fragilidad. Aunque el número de donadores vivos se ha mantenido estable en EE.UU., el

Correspondencia:

*Jorge Luis Aguilar-Frasco
Vasco de Quiroga, No. 15
Col. Sección XVI, Del. Tlalpan
C P. 14080, Ciudad de México, México
E-mail: afrascoo@gmail.com

Fecha de recepción: 17-10-2018
Fecha de aceptación: 06-04-2018
DOI: 10.24875/CIRU.19000810

Cir Cir. 2019;87(S1):68-72
Contents available at PubMed
www.cirurgiaycirujanos.com

trasplante de donador fallecido se ha incrementado hasta superar los 14,000 en el 2017². A pesar de este modesto avance en el número de donadores cadavéricos, más del 18% de los riñones recuperados para trasplante se descartan y la presencia de insuficiencia renal aguda en el donador eleva al doble el riesgo de rechazo³. En México, las cifras que presenta el Centro Nacional de Trasplantes del 2015 son todavía desalentadoras y comprenden apenas un total de 2,770 casos, de una lista de 12.095 pacientes en espera de un riñón. Del total de trasplantes, 71% proviene de donadores vivos relacionados y sólo una minoría (29%) de donadores cadavéricos⁴. Este incremento continuo en los pacientes elegibles para trasplante renal y la continua escasez de donadores han conducido a la expansión de los criterios de aceptación de órganos de donantes cadavéricos⁵. Uno de estos criterios incluye el uso de riñones de donadores con insuficiencia renal aguda y creatinina sérica elevada antes del trasplante y, si bien aún es controvertido, su uso se ha notificado de forma amplia en las publicaciones médicas. En el 2006, Kumar, et al., que incluían a 55 receptores, demostraron que la supervivencia del injerto y la función renal obtenida con este tipo de donadores eran comparables respecto de los injertos de donadores fallecidos sin daño renal^{5,6}. De igual manera, en fecha reciente en una cohorte multicéntrica de trasplantes de donador fallecido estadounidense de 2,430 trasplantes renales, de los cuales el 24% correspondía a donadores con insuficiencia renal, se demostró que el uso de riñones con insuficiencia renal aguda no se relacionaba con menor supervivencia del injerto a corto y largo plazos en comparación con aquéllos sin insuficiencia renal aguda al momento de la procuración⁷.

El objetivo de este trabajo es informar el seguimiento y la evolución clínica a tres años de tres RTR de donador fallecido con creatinina sérica ≥ 5 mg/dl anterior al trasplante.

Caso clínico

Donador 1

Paciente masculino de 21 años, con diagnóstico de hemorragia subaracnoidea por rotura aneurismática de la arteria comunicante anterior. La procuración de órganos se llevó a cabo dos días después del diagnóstico de muerte cerebral y se obtuvieron el hígado y dos riñones. La vigilancia continua de laboratorio reveló deterioro progresivo de la función renal con

Tabla 1. Características del donador. ACA, arteria comunicante anterior; TCE, traumatismo craneoencefálico; KDRI, *Kidney Donor Risk index*

Características de los donadores	Donador 1	Donador 2
Género	Masculino	Masculino
Edad	21 años	22 años
Causa de muerte	Rotura de aneurisma de ACA	TCE por accidente automovilístico
KDRI	0.81	0.71
Biopsia pretrasplante	Sin alteraciones	Sin alteraciones

Tabla 2. Resultados de laboratorios del donador al momento de la procuración de órganos

Valores de laboratorio pretrasplante	Donador 1	Donador 2
Hemoglobina (g/dl)	7.5	12.9
Leucocitos (K/ul)	18.8	10.8
Plaquetas (K/ul)	658	62
Creatinina sérica (mg/dl)	5.4	5.12
BUN (mg/dl)	86	62.2
Sodio (mmol/L)	144	171
Potasio (mmol/L)	8.77	3.21
Cloro (mmol/L)	122	139
Albúmina (g/dl)	1.8	3.5
AST (U/L)	396	133
ALT (U/L)	180	44

creatinina de 2.5 a 5.4 mg/dl. La biopsia practicada al momento del trasplante no reveló alteraciones (Tabla 1).

Receptor A

Paciente femenina de 36 años con enfermedad renal crónica terminal (ERCT) por reflujo vesicoureteral de grado IV, bajo hemodiálisis por cuatro años. El PRA (*panel reactive antibody*) de clase I fue de 36% y de 20% el de clase II. No había contraindicación para el trasplante renal. La paciente presentaba creatinina basal anterior al trasplante de 7.6 mg/dl (Tabla 2). No hubo episodios transoperatorios y el injerto mostró función inmediata. La creatinina basal posterior al trasplante fue de 1.1 mg/dl, un valor que ha persistido en los tres años de seguimiento. Se obtuvo biopsia renal anual posterior al trasplante y en ella se registraron

Tabla 3. Resultados del seguimiento clínico de los receptores de trasplante renal. PRA, *panel reactive antibodies*; RFI, retraso del funcionamiento del injerto; TFG, tasa de filtración glomerular (basada en MDRD); FIAT, fibrosis intersticial y atrofia tubular

Variables	Receptor A	Receptor B	Receptor C
PRA CI (%)	36	0	0
PRA CII (%)	20	27	4
Isquemia fría	12 h	22 h	15 h
RFI	no	no	no
TFG 1 mes	74.3	72.8	70.7
TFG 3 meses	69.1	93	92.3
TFG 6 meses	63	81.7	93.7
TFG 12 meses	62.7	90.3	96.1
TFG 24 meses	73.5	97	94
TFG 36 meses	58.8	82.5	83.1
Biopsia renal anual	Alteraciones limítrofes, FIAT 10%	Proliferación y expansión mesangial leves, FIAT 10%	Alteraciones limítrofes, FIAT 5%
Rechazo agudo	no	no	no

alteraciones limítrofes, fibrosis intersticial y atrofia tubular leves de 10%. No se han presentado episodios de rechazo.

Receptor B

Paciente masculino de 46 años con ERCT secundaria a diabetes mellitus tipo 2, con antecedentes de seis años de diálisis peritoneal y hemodiálisis. El PRA pretrasplante era de 0 para la clase I y de 27% para la clase II, sin anticuerpos específicos de donador (AED). No hubo episodios transoperatorios y el injerto presentó función inmediata. La creatinina basal luego de trasplante fue de 1.29 mg/dl. Al primer mes postrasplante la creatinina fue de 1.15 mg/dl y de 1.02 mg/dl a los tres años. Durante el seguimiento se realizó toma de biopsia renal anual con identificación de proliferación y expansión mesangial leves (Tabla 3). No han ocurrido episodios de rechazo.

Donador 2

Paciente masculino de 22 años, con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico tras atropellamiento

por vehículo automotor. Los últimos valores de laboratorio registrados evidenciaron un deterioro progresivo de la función renal con una creatinina sérica de 5.12 mg/dl. La procuración de órganos se realizó seis días después de su ingreso y se obtuvieron el hígado y un riñón. No se realizó biopsia inicial.

Receptor C

Paciente femenino de 32 años con antecedente de trasplante y falla del injerto por presencia de carcinoma de células claras y glomerulopatía crónica. Tras nefrectomía permaneció en hemodiálisis por cuatro meses. Se notificó un PRA de clase I negativo y 4% de clase II, sin presencia de AED. No hubo episodios transoperatorios y el injerto mostró función inmediata. La creatinina posterior al trasplante fue de 0.67 mg/dl y de 0.87 mg/dl a los tres años (Fig. 1). Durante el seguimiento, la biopsia anual demostró fibrosis intersticial y atrofia tubular leves (5%). No han ocurrido rechazos.

Discusión

La decisión de trasplantar riñones de donadores fallecidos implica la determinación de su pronóstico funcional posterior al trasplante. En fecha reciente, el uso de riñones de donadores fallecidos con criterios extendidos ha sido la manera más eficiente para incrementar el número de trasplantes. Sin embargo, aun hoy no existe un consenso universal que defina las condiciones para considerar el órgano como de criterios extendidos; hoy en día los donadores mayores de 60 años o mayores de 50 años pero menores de 60 años, con al menos dos de tres factores de riesgo presentes (accidente cerebrovascular como causa de muerte, antecedente de hipertensión arterial sistémica y creatinina sérica > 1.5 mg/dl), se incluyen en la categoría de criterios extendidos y tienen un 70% de riesgo mayor de falla del injerto renal^{5,6}.

Los riñones de donadores con insuficiencia renal aguda y creatinina sérica elevada antes del trasplante en pacientes menores de 50 años son una situación relativamente frecuente. Diversos estudios han evaluado el efecto sobre el pronóstico de utilizar riñones de donadores con creatinina sérica terminal > 2 mg/dl y han demostrado que, al margen de la edad del donador, muerte por accidente cerebrovascular e hipertensión, una creatinina sérica terminal > 2 mg/dl no demuestra un riesgo más alto de pérdida del injerto⁸⁹. En

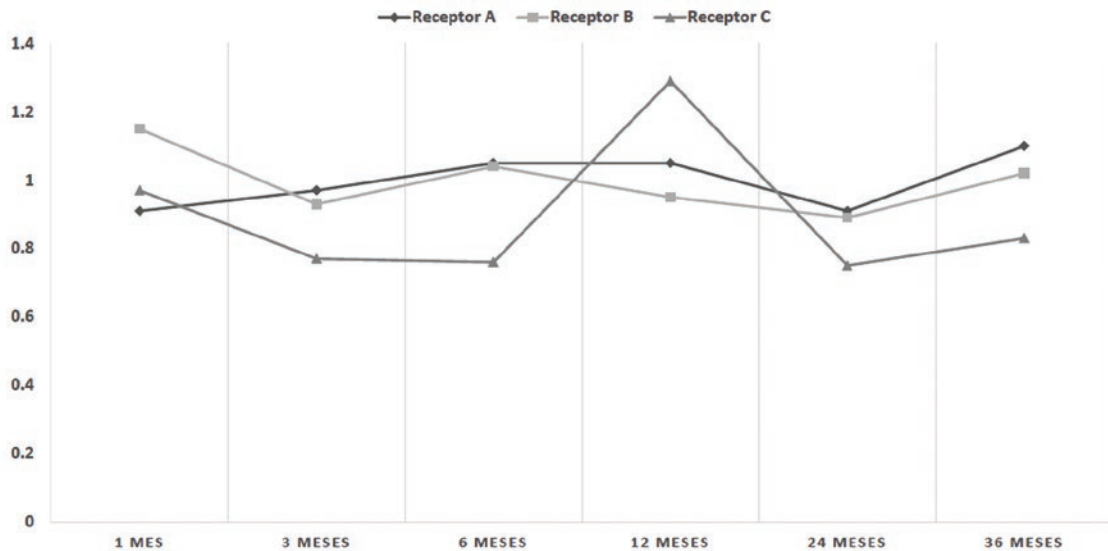


Figura 1. Seguimiento de la creatinina sérica (mg/dl) a tres años después del trasplante.

fecha reciente, un metaanálisis realizado por la Universidad de Sun Yat-sen demostró y confirmó que no existe diferencia estadísticamente significativa en la supervivencia del injerto entre los grupos con insuficiencia renal aguda y aquéllos sin ella (HR, 1.16; IC 95%, 0.99-1.37), aunque sí se observaba una mayor incidencia de retraso en el funcionamiento del injerto (RR, 1.76; IC 95%, 1.52-2.04) en el grupo con insuficiencia renal, sin modificación de la supervivencia global del injerto¹⁰. A pesar de esta evidencia, las instituciones de este país todavía rechazan estos órganos, según lo demostró el hecho de que entre 2008 y 2017 se realizaron 224 trasplantes de donador fallecido en la institución de los autores, de los cuales 19 presentaban insuficiencia renal al momento de la procuración con creatininas > 3 mg/dl y seis de ellos los habían rechazado otras instituciones del país, incluidos los tres notificados antes con valores de creatinina sérica muy por arriba de lo comúnmente aceptado. Dichos órganos mostraron un adecuado funcionamiento, sin presentar retraso del funcionamiento del injerto ni rechazo agudo o crónico durante un seguimiento tan prolongado como los tres años de vigilancia clínica.

Conclusiones

En la actualidad, ninguno de los receptores ha presentado episodios de rechazo y sus valores de creatinina se encuentran por debajo de 1.1 mg/dl. Resulta interesante que si bien esta población tiene registrada una mayor incidencia de retraso en el

funcionamiento del injerto y rechazo humoral agudo, los resultados informados en este estudio muestran que una creatinina elevada aislada, sin otras comorbilidades, no debe interferir con la aceptación de riñones de donadores fallecidos de muerte encefálica, ya que éstos tienen una adecuada evolución sin presentar mayor incidencia de retraso en la función del injerto ni rechazos y una conservación adecuada de la función renal durante el seguimiento de tres años tras el trasplante. Por lo tanto, el uso de injertos con creatinina sérica terminal elevada sin otros datos patológicos no contraindica el trasplante renal y se espera que el injerto tenga una supervivencia aceptable.

Agradecimientos

Los autores agradecen al departamento de Trasplante del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán por proporcionarnos acceso a sus bases de datos para la realización de este trabajo.

Financiamiento

Los autores declaran que este trabajo no recibió ningún tipo de financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores no tienen ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Transplant Nba. Annual Report on Kidney Transplantation for 2014/2015. [cited 2016 May 16. Available from: http://www.odt.nhs.uk/pdf/organ_specific_report_kidney_2015.pdf.
2. Hart A, Smith JM, Skeans MA. OPTN/SRTR 2016 annual data report: kidney. *Am J Transplant*. 2018;18(suppl 1):18–113.
3. Hall IE, Schroppel B, Doshi MD. Associations of deceased donor kidney injury with kidney discard and function after transplantation. *Am J Transplant*. 2015;15:1623–1631.
4. Tamayo y Orozco J, Lastiri Quirós H. La enfermedad renal crónica en México. Hacia una política nacional para enfrentarla. *Academia Nacional de Medicina de México*. 2016;1:7-8.
5. Klein R, Galante N, Franco M. Expanding the limits with deceased donors: successful renal transplantations from a donor with serum creatinine of 13.1 mg/dl. *J Bras Nefrol* 2010; 32(1):131-135.
6. Metzger R, Delmonico F, Feng S. Expanded criteria donors for kidney transplantation. *Am J Transplan* 2003;3(Suppl.4): 114-125.
7. Hall I, Akalin E, Bromberg JS, Doshi M. Deceased-donor acute kidney injury is not associated with kidney allograft failure. *Kidney International*. 2019;95: 199-209.
8. Port F, Bragg-Gresham J, Metzger R. Donor characteristics associated with reduced graft survival: an approach to expanding the pool of kidney donors. *Transplantation* 2002; 74:1281-6.
9. Ugarte R, Kraus E, Montgomery RA. Excellent outcomes after transplantation of deceased donor kidneys with high terminal creatinine and mild pathologic lesions. *Transplantation* 2005; 80: 794–800.
10. Zheng Y, Chen C, Yuan X. Impact of acute kidney injury in donors on renal graft survival: a systematic review and Meta-Analysis. *Renal Failure* 2018; 40: 649-656.