

Segundo trasplante renal preventivo de donante cadáver: explorando un nuevo camino

Pre-emptive second renal transplant from deceased donor: A new trend

Sr. Director:

En Estados Unidos el 4% de los receptores portadores de trasplante renal (Tx) reinician anualmente diálisis, siendo esta la quinta causa de entrada en diálisis¹. Extrapolando estos datos a España, unos 1.300 pacientes serían reincluidos en diálisis tras pérdida de su Tx cada año.

Estos pacientes representan un grupo de alto riesgo en su entrada a diálisis y en los que se mantiene la inmunosupresión; el riesgo de mortalidad es 3,4 veces mayor que en los que se suspende². El trasplante preventivo resolvería estos problemas ya que el paciente no volvería a diálisis y mantendría la inmunosupresión.

Además, está el debate sobre si es ético trasplantar a un paciente que no está en diálisis cuando hay enfermos en tratamiento sustitutivo. Si el donante es vivo no sería competitivo³⁻⁵, pero existe la posibilidad de utilizar un donante cadáver si no hubiera candidato en diálisis para ese injerto.

Hemos valorado los resultados de un programa de retrasplante preventivo exclusivamente de donante cadáver en un estudio observacional retrospectivo de cohortes emparejadas

Se seleccionaron a los 30 receptores trasplantados en situación de prediálisis que recibieron un segundo Tx entre 2008 y 2019 y se compararon con un grupo control de 30 pacientes que recibieron Tx ya en diálisis. Todos los donantes eran de muerte encefálica. El Tx preventivo se consideró con un filtrado glomerular > 15 ml/min, mediana 10,5 ml/mn, y un tiempo esperado de entrada en diálisis > 6 meses. El seguimiento postrasplante fue mayor de 12 meses.

En la [tabla 1](#) se muestran las variables de homogenización entre los grupos y en la [tabla 2](#) las de eficacia.

No hubo diferencias en las variables de homogenización excepto en el tiempo en lista de espera, inferior en el grupo de estudio, y en la duración del primer injerto que fue superior.

Tampoco evidenciamos diferencias en las variables de eficacia excepto en el tiempo medio de supervivencia del receptor que fue superior en el grupo prediálisis. También Johnston et al.³ concluyeron que los receptores de trasplante preventivo tenían mejor supervivencia gracias a la reducción de los pacientes muertos con injerto funcionante. Igualmente el estudio de Girerd et al. concluye que el retrasplante pre-

ventivo de cadáver presenta una mejor supervivencia del injerto, similar al de vivo preventivo o no⁴. Esto nos impulsa al retrasplante preventivo de cadáver en caso de que el receptor no tenga donante vivo y no haya otro candidato en diálisis.

La incidencia de función retrasada del injerto fue menor en nuestra serie en el grupo prediálisis, lo que coincide con otras series y que se achaca a la función renal residual de este grupo³⁻⁵.

La duración del primer trasplante fue superior en nuestro grupo prediálisis, como en otras series³⁻⁵, lo que podría indicar una mayor tolerancia inmunológica de este grupo, que se refleja en un menor porcentaje de anticuerpos preformados pretrasplante³⁻⁵. La mayor duración del primer injerto también se asocia con una mejor supervivencia del segundo^{3,4,6}.

Varios autores demuestran que la sensibilización de los pacientes es superior en el grupo de diálisis³⁻⁵ debido a la suspensión de la inmunosupresión al ser incluidos en diálisis⁷. Esto dificultaría el retrasplante y su tiempo en lista en espera es superior en las series publicadas⁴, como en la nuestra, lo que significaría una ventaja del trasplante preventivo en el que se mantiene la inmunosupresión evitando la sensibilización y un posible síndrome de intolerancia al injerto.

A más tiempo en lista de espera, peor supervivencia de paciente e injerto en el retrasplante^{6,8}. Estos datos, junto al riesgo de mortalidad de los pacientes con tratamiento inmunosupresor en diálisis², la dificultad de su manejo en diálisis y los efectos secundarios del tratamiento⁹, nos obligarían a acortar ese tiempo de espera, objetivo cumplido con el retrasplante preventivo.

Es destacable que el retrasplante preventivo evita las comorbilidades de diálisis como la colocación de catéteres y el importante porcentaje de estos pacientes que presentan depresión al reiniciar diálisis y que en un número elevado rechazan un retrasplante¹⁰.

Las diferentes series presentan más donantes vivos en el grupo preventivo para no menoscabar las posibilidades de Tx de los pacientes en diálisis³⁻⁵. En nuestro caso, todos los donantes fueron todos cadáver, lo que da gran homogeneidad a la serie y cierta originalidad frente a las series publicadas.

Aunque el beneficio de este tipo de trasplante parece demostrado, debemos considerar el problema ético de retrasplantar a un receptor, sin duda alguna con características especiales, pero todavía no en diálisis. Por ello insistimos en realizar este tipo de trasplante solo en caso de no disponer de un candidato en diálisis.

Tabla 1 – Variables de homogenización de receptores de segundo trasplante según su situación en diálisis o pre diálisis

	Diálisis	Prediálisis	p
Edad (donantes)	51,5 (45,0-60,5)	57,0 (47,5-69,3)	0,129
Sexo (donantes)	18/12 (60/40%)	22/8 (73,3/26,7%)	0,795
Edad (2 Tx)	54,5 (39,8-57,0)	58,5 (49,0-69,0)	0,011
Sexo(receptores), M/F	17/13 (56,7/43,3%)	16/14 (53,3/46,7%)	0,273
Grupo sanguíneo			0,194
A	13 (43,3%)	15 (50,0%)	
B	1 (3,3%)	1 (3,3%)	
AB	0 (0,0%)	3 (10,0%)	
O	16 (53,3%)	11 (36,7%)	
Duración primer trasplante (mes)	84,0 (1,0-145,5)	118,5 (80,3-173,5)	0,047
Tiempo lista espera (meses)	5,0 (2,8-11,5)	2,0 (0,88-4,0)	0,002
Isquemia fría (h)	17,0 (15,0-21,0)	16,5 (13,8-18,3)	0,309
Tiempo de seguimiento	32,0 (14,8-45,8)	29,5 (15,0-47,8)	0,767
Anticuerpos HLA			
Clase I positivo	16 (53,3%)	11 (36,7%)	0,194
Clase II positivo	13 (43,3%)	13 (43,3%)	1,000
Clase I o II positivo	18 (60,0%)	14 (46,7%)	0,301
HLA incompatibilidades			0,774
0-3	9 (30,0%)	8 (26,7%)	
4-6	21 (70,0%)	22 (73,3%)	
Rituximab	10 (33,3%)	5 (16,7%)	0,136
Tímoglobulina	29 (96,7%)	26 (86,7%)	0,353
Tacrolímús	28 (93,3%)	30 (100,0%)	0,492
m-TOR	18 (60,0%)	20 (66,7%)	0,592
Micofenolato	12 (40,0%)	11 (36,7%)	0,791

En negritas significación $p < 0,05$.

Tabla 2 – Variables de eficacia

	Diálisis	Pre-HD	p
Fracaso renal precoz	2 (6,7%)	0 (0,0%)	0,492
Función retrasada injerto	5 (16,7%)	1 (3,3%)	0,195
Rechazo agudo	2 (6,7%)	3 (10,0%)	1,000
Creatinina final (mg/dl)	1,50 (1,20-2,20)	1,45 (1,10-2,15)	0,589
CKD Epi final (ml/mn)	45,0 (29,0-53,0)	46,9 (28,0-59,4)	0,762
Cociente albúmina/creatinina (mg/g)	45 (13-102)	89 (28-211)	0,164
Tiempo supervivencia paciente, media (IC del 95%), meses	97 (69-124)	131 (94-168)	0,707
Tiempo supervivencia injerto, media (IC del 95%), meses	74 (47-102)	131 (94-168)	0,049

En negritas significación $p < 0,05$.

Esta estrategia parece prometedora ya que en las series publicadas hay un incremento de este tipo de retrasplante preventivo en el tiempo^{3,4}. Nuestros datos lo confirman ya que hemos pasado del 1% en los anteriores trienios al 9,5% en el 2017-2019, 23 entre 241 Tx ($p = 0,001$).

En conclusión, el retrasplante de pacientes con disfunción crónica terminal tiene mejor supervivencia del injerto, evita la vuelta del receptor a diálisis, acorta el tiempo en lista de espera, disminuye la sensibilización y elimina el dilema de suspender la inmunosupresión.

Autoría

Todos los autores han hecho contribuciones sustanciales en cada uno de los siguientes aspectos: 1) la concepción y el diseño del estudio, o la adquisición de datos, o el análisis y la interpretación de los datos; 2) el borrador del artículo o la revisión crítica del contenido intelectual, y 3) la aprobación definitiva de la versión que se presenta.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

BIBLIOGRAFÍA

1. USRDS. USRDS 2008 annual data report: atlas of end-stage renal disease in the United States. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, editor. Bethesda MD: National Institutes of Health; 2008.
2. SmakGregoor PJH, Zietse R, Van Saase JLCM, de Op Hoek CT, Ijzermans JNM, Lavrijssen ATJ, et al. Immunosuppression should be stopped in patients with renal allograft failure. Clin Transplant [Internet]. 2001;15:397-401, <http://dx.doi.org/10.1034/j.1399-0012.2001.150606.x> [consultado 10 Feb 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11737116>.

3. Johnston O, Rose CL, Gill JS, Gill JS. Risks and benefits of preemptive second kidney transplantation. *Transplantation* [Internet]. 2013;95:705-10, <http://dx.doi.org/10.1097/TP.0b013e3938f1827> [consultado 10 Feb 2021]. Disponible en: <https://journals.lww.com/00007890-201303150-00010>.
4. Girerd S, Girerd N, Duarte K, Giral M, Legendre C, Mourad G, et al. Preemptive second kidney transplantation is associated with better graft survival compared with non-preemptive second transplantation: a multicenter French 2000-2014 cohort study. *Transpl Int* [Internet]. 2018;31:408-23, <http://dx.doi.org/10.1111/tri.13105> [consultado 10 Feb 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29210106/>.
5. Florit EA, Bennis S, Rodriguez E, Revuelta I, de Sousa E, Esforzado N, et al. Pre-emptive retransplantation in patients with chronic kidney graft failure. *Transplant Proc* [Internet]. 2015;47:2351-3 [consultado 10 Feb 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26518924/>.
6. Arnol M, Prather JC, Mittalhenkle A, Barry JM, Norman DJ. Long-term kidney regraft survival from deceased donors: Risk factors and outcomes in a single center. *Transplantation* [Internet]. 2008;86:1084-9 [consultado 10 Feb 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18946346/>.
7. Augustine JJ, Woodside KJ, Padiyar A, Sanchez EQ, Hricik DE, Schulak JA. Independent of nephrectomy, weaning immunosuppression leads to late sensitization after kidney transplant failure. *Transplantation* [Internet]. 2012 Oct 15;94:738-43, <http://dx.doi.org/10.1097/TP.0b013e3182612921> [consultado 10 Feb 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22955228/>.
8. Milton CA, Russ GR, McDonald SP. Pre-emptive renal transplantation from living donors in Australia: Effect on allograft and patient survival. *Nephrology* [Internet]. 2008;13:535-40, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1797.2008.01011.x> [consultado 10 Feb 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19138208/>.
9. Altieri P, Sau G, Cao R, Barracca A, Menneas A, Micchittu B, et al. Immunosuppressive treatment in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2002;17 Suppl 8:2-9, <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/17.suppl.8.2> [consultado 10 Feb 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12147770/>.
10. Akman B, Özdemir N, Sezer S, Miçozkadioğlu H, Haberal M. Depression levels before and after renal transplantation. *Transplant Proc*. 2004;36:111-3, <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2003.11.021>.

Antonio Franco Esteve^a, Patricio Mas Serrano^{b,*},
Noelia Balibrea Lara^a
e Cristina Gilaber Brotons^a

^a Servicio de Nefrología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

^b Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: patricio.mas.serrano@gmail.com
(P. Mas Serrano).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2021.05.001>
0211-6995/© 2021 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Pauci-immune necrotizing glomerulonephritis in a patient with ankylosing spondylitis

Glomerulonefritis necrotizante pauciinmune en un paciente con espondilitis anquilosante

Dear Editor:

Ankylosing spondylitis (AS) is an autoimmune disease that emerged from the interaction of genetic tendency and environmental risk factors.¹ Patients with AS are mostly diagnosed at the end of their third decade of life after approximately 10 years of insidious course.¹ Membranous glomerulopathy secondary to etanercept therapy, immunoglobulin A (Ig A) nephropathy, and renal amyloidosis were reported as kidney diseases associated with AS.²⁻⁴ Anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-negative pauci-immune necrotizing glomerulonephritis (PING) is also one of the auto-immune diseases.⁵ The association of PING with AS has not been reported. Herein, we report for the first time the development

of ANCA-negative PING accompanied by pulmonary hemorrhage in a patient with AS.

A 39-year-old male patient was diagnosed as having AS on the basis of bilateral grade 2 sacroileitis (Fig. 1) and inflammatory low back pain that had woken him up at nights for 1 year.⁶ He had been treated with sulfasalazine 1g twice daily and acetaminophen 120 mg/d for 1 year, and methotrexate 15 mg once weekly, methylprednisolone 32 mg/d and colchicine 0.5 mg/d for 2 months in another hospital. Some of the patient's symptoms including swelling and pain of the fingers (dactylitis), and buttocks pain, did not resolve with this management. After the first year of follow-up, a skin lesion biopsy was performed for the leukocytoclastic vasculitis that appeared on his left lower leg. By that time his serum creatinine levels had increased to 4.0 mg/dL from the basal levels of