



Editorial

Trasplante renal de donante vivo: Guía con evidencias actualizadas

Living donor kidney transplant: Guidelines with updated evidence

Miguel Ángel Frutos^{a,*}, Marta Crespo^b, María de la Oliva Valentín^c,
Domingo Hernández^a, Patricia de Sequera^d, Beatriz Domínguez-Gil^e y Julio Pascual^b

^a Servicio de Nefrología, Hospital Regional Universitario, Málaga, España

^b Servicio de Nefrología, Hospital del Mar, Barcelona, España

^c Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España

^d Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España

^e Organización Nacional de Trasplantes

En los últimos años se han publicado prestigiosas guías de práctica clínica (GPC) que actualizan recomendaciones para optimizar las indicaciones y los resultados del trasplante renal de donante vivo (TRDV), dos de ellas enfocadas exclusivamente en el estudio del donante vivo^{1,2}, y la última³ abordando con más detalle el receptor trasplantado.

Esta nueva GPC que se publica paralelamente como suplemento en la *Revista de Nefrología* ha sido avalada por la Sociedad Española de Nefrología (SEN), junto con la Sociedad Española de Trasplante (SET) y la Organización Nacional de Trasplantes (ONT), y está justificada por la necesidad de actualizar las recomendaciones sobre TRDV publicadas en España en 2010⁴ ante la aparición de nuevas evidencias que fortalecen las indicaciones de trasplante y la obligación de orientarlas hacia la máxima protección del donante. En ella se han incluido evidencias consolidadas en los últimos 11 años (tabla 1), intervalo en el que 33 hospitales distribuidos por toda la geografía española han realizado 3.666 TRDV que abarcan todas las modalidades hoy técnicamente posibles y con excelentes resultados.

Además, es también una oportunidad para reforzar, aún más si cabe, la confianza de la que sigue siendo

acreditada como la «mejor opción terapéutica en pacientes seleccionados» para tratar la enfermedad renal crónica avanzada⁵. Por tanto, queremos que esta GPC sea un estímulo para orientar mejor los programas de TRDV entre quienes todavía basan sus indicaciones más en la intuición que en la evidencia⁶.

En paralelo con la elaboración de esta GPC, se han publicado recientemente unas recomendaciones específicas dirigidas a mejorar cada una de las fases del proceso de donación renal en vida⁷ que han sido adoptadas por la Comisión Permanente de Trasplante del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

Finalmente, una GPC como esta y publicada en español, fortalecerá y cohesionará, sin duda, nuestros lazos de colaboración con profesionales de Latinoamérica, donde el TRDV es, en algunos países, la única opción de trasplante renal o el tipo de trasplante cuantitativamente más relevante.

Ética, información y coordinación

Las reflexiones éticas relacionadas con la autonomía y el altruismo, junto con la beneficencia, no maleficencia, voluntarismo o confidencialidad, siguen siendo esenciales para posicionar como óptima la motivación del donante vivo. El documento de consentimiento informado, además de una

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: miguel.frutos@gmail.com (M.Á. Frutos).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2022.01.007>

0211-6995/© 2022 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/>).

Tabla 1 – Nuevas aportaciones en trasplante renal de donante vivo**Ética, información y coordinación**

Autonomía y altruismo claves para aceptar al donante vivo.
 Consentimiento informado más preciso y firmado en ausencia del receptor.
 Manejo de nuevas tecnologías para divulgar información sobre el TRDV.

Evaluación del donante vivo

Cuantificación del filtrado glomerular con marcadores exógenos.
 Valoración individual en caso de albuminuria mayor de 100 mg/día (ratio 100 mg/g).
 Optimización de la detección de enfermedades transmisibles (infecciones, neoplasias).

Valoración de riesgos

Estimación del riesgo de ERC a 15 años en potenciales donantes (sin donación).
 Evaluación metabólica y factores de riesgo para ERC y ECV.
 Controles médicos anuales y de por vida para todos los donantes.

Compatibilidad e inmunosupresión

Tipificación HLA clase I (A, B, C) y clase II (DP, DQ, DR) y anticuerpos HLA donante específicos.
 Pruebas cruzadas (virtual y con linfocitos T y B).
 Inmunosupresión triple excepto entre gemelos idénticos.

Técnicas quirúrgicas donación y TRDV

Riñones con anomalías arteriales o tumores, válidos en determinadas circunstancias tras cirugía de banco.
 El clipaje arterial renal debe realizarse con doble clip tipo *hem-o-lok*.
 Cirugía robótica como opción en casos seleccionados.

Donante incompatible: HLA, ABO, cruzado

Mejores resultados en trasplante HLAi y ABOi con anti-CD20, inmunoglobulina policlonal, técnicas de aféresis y triple terapia inmunosupresora.

Títulos seriados de MFI o de isoaglutininas (IgG e IgM) claves para decidir el momento óptimo del trasplante tras el acondicionamiento.

En parejas donante-receptor HLA o ABO incompatibles, se deben ofrecer preferentemente, programas de donación cruzada.

TRDV: trasplante renal donante vivo; ERC: enfermedad renal crónica; ECV: enfermedad cardiovascular; HLAi: HLA incompatible; ABOi: ABO incompatible.

obligación legal y ética, ha de ser elaborado con gran precisión. Debe contener información sobre los riesgos generales (incluida la muerte) y los derivados de las circunstancias particulares que han aparecido durante el estudio del potencial donante. Sería deseable unificar este documento y que fuera firmado por el donante en ausencia del receptor del trasplante. Respetar la autonomía del potencial donante no invalida la prudencia de los profesionales, por lo que la justificación ética para rechazar una donación es válida cuando tras la evaluación, se considere que el riesgo de la donación es demasiado alto⁸. Todos los donantes deberían ser informados del riesgo (muy bajo) de desarrollar insuficiencia renal y necesitar tratamiento renal sustitutivo.

No se han encontrado evidencias sólidas para recomendar nuevas estrategias que vehiculen mejor la información a donantes y receptores de TRDV. Tanto los nefrólogos como el personal de enfermería implicados en el control de la enfermedad renal crónica avanzada son los principales actores en la provisión de información sobre el TRDV. Sin embargo, la utilización de nuevas tecnologías para difundir una información más precisa y masiva sobre esta opción terapéutica (*e-learning*, TV-salud, redes sociales o interacción directa en minigrupos liderados por pacientes trasplantados) está emergiendo con fuerza como complemento a las modalidades clásicas de información proactiva en medios de comunicación⁹.

La duración de la evaluación del donante vivo es variable y en algunos centros puede llegar a ser excesiva. Es fundamental acelerar los estudios para realizar el trasplante lo antes posible, ya que así se consiguen mejores resultados. Las demoras prolongadas pueden desincentivar el TRDV entre donantes y

profesionales sanitarios, y frenan las posibilidades de realizar un trasplante anticipado¹⁰.

Evaluación del donante vivo

La evaluación del donante vivo de riñón es compleja y no se puede ni se debe simplificar. Anamnesis, analíticas, exploraciones complementarias e interconsultas son etapas imprescindibles que precisan una buena organización para verificar la idoneidad del donante desde un punto de vista médico y desde una perspectiva psicosocial.

La medida del filtrado glomerular mediante marcadores exógenos se ha integrado en la actualidad como el método más recomendable¹¹. Para la albuminuria, cuando sea mayor de 100 mg/día, (ratio 100 mg/g), la aceptación de la donación debería ser una decisión individualizada en ausencia de otras comorbilidades. La microhematuria dismórfica persistente invalidaría la donación, a menos que sea por causas reversibles (litiasis, infección, esfuerzo intenso), siendo recomendable una biopsia renal ante la sospecha de glomerulonefritis subyacente, descartando donantes con glomerulonefritis IgA. Hay cierto consenso en que aquellos donantes con nefropatía por membrana basal adelgazada se podría aceptar la donación si son mayores de 40-50 años.

Expandir los criterios de aceptación del donante vivo por criterios de edad avanzada, filtrado glomerular en rango bajo y alteraciones metabólicas asociadas, es una estrategia válida para posibilitar la opción de TRDV siempre se priorice su seguridad.

Valoración de riesgos

En la última década han aparecido varias alertas de riesgos a largo plazo del donante vivo de riñón respecto a enfermedad renal y cardiovascular. A falta de analizar detenidamente estas advertencias y confirmar recomendaciones, han de tenerse en cuenta en la evaluación de donantes con determinado perfil de riesgo¹². Para ello, debería fomentarse la utilización en todos los donantes potenciales de herramientas que objetiven el riesgo de enfermedad renal crónica en ausencia de donación¹³.

Subyacen áreas de incertidumbre en la aceptación de donantes con obesidad, prediabetes o diabetes tipo 2, así como en aquellos con síndrome metabólico (25-30%) y hábito tabáquico (30%). En estos casos, además de una decisión individualizada, se debería reevaluar la aceptación del donante tras cambios en su estilo de vida que pudieran reducir el riesgo de complicaciones.

Para disminuir los riesgos posdonación, todos los donantes deberían seguir revisiones anuales de por vida. Es necesario hacer especial énfasis en el control del hábito tabáquico, el sobrepeso, la hipertensión arterial, el sedentarismo y realizar controles analíticos respecto a albuminuria, creatinina sérica y filtrado glomerular estimado, confirmando con marcadores exógenos como el iohexol en casos de duda razonable.

Finalmente, han de implementarse cambios legislativos que maximicen la protección del donante vivo desde una perspectiva sociolaboral, en países donde este aspecto no esté ya reglamentado.

Compatibilidad e inmunosupresión

Además de la determinación del grupo sanguíneo y subtipos (por ejemplo, A2) la tipificación HLA por métodos moleculares se ha impuesto a los serológicos por su mayor sensibilidad y resolución¹⁴. En el TRDV debería realizarse para antígenos de clase I (A, B, C) y clase II (DP, DQ, DR). La determinación de aloanticuerpos anti-HLA puede realizarse utilizando como células diana, linfocitos que expresan moléculas de HLA en su superficie celular y medidos con citotoxicidad o citometría de flujo; o mediante sistemas «artificiales» que presentan las moléculas de HLA en soporte de fase sólida, actualmente medidos en tecnología Luminex^{®15}.

Los receptores que presentan tasas de anticuerpos anti-HLA elevados (pacientes sensibilizados) tienen mayor dificultad para encontrar un donante compatible y mayor riesgo de rechazo mediado por anticuerpos. En ellos se realizará inicialmente un estudio de compatibilidad o prueba cruzada virtual que permita la evaluación inmunológica inicial, según el perfil de aloanticuerpos del receptor, comparados con los antígenos HLA del donante vivo. Además, se recomienda prueba cruzada con linfocitos T y B y suero del receptor, prueba que debería confirmarse pocos días antes del trasplante. Si los anticuerpos anti-HLA son donante-específicos se debería valorar la desensibilización o la inclusión en programas de donación cruzada, a criterio del grupo de trasplante¹⁶.

La inmunosupresión de inducción en el TRDV se debe implementar con basiliximab o timoglobulina, según los receptores sean de bajo o alto riesgo inmunológico, respectivamente. La inmunosupresión de mantenimiento debería estar soportada con base en triple terapia, al menos durante el primer año, principalmente en aquellos pacientes con alto riesgo inmunológico.

Técnicas de donación y trasplante

La lateralidad del riñón extraído mediante laparoscopia continúa siendo con preferencia izquierda, salvo que el angio-TAC muestre alteraciones vasculares o urológicas que aumenten los riesgos para el receptor. Los riñones con multiplicidad de arterias o determinados tumores pueden ser aceptados en circunstancias particulares tras realización de cirugía de banco. En el clipaje de la arteria renal del donante es recomendable, por mayor seguridad, el uso de doble *hem-o-loks* aplicados con una separación de 2 mm y a la misma distancia también del borde de sección¹⁷.

La implantación de un catéter doble J en el uréter es una práctica cada vez más recomendable que logra disminuir las complicaciones estenóticas y las fugas de orina en la anastomosis uréterovesical, sin aumentar la morbilidad. La colocación de una malla debe considerarse siempre en receptores obesos y en aquellos que vayan a ser tratados con inhibidores de m-TOR.

El TRDV con asistente robótico amplía las opciones actuales para los receptores hacia técnicas mínimamente invasivas. Sin embargo, hasta el día de hoy solo es adecuado para una minoría de pacientes, aunque podría ser una técnica prometedora en el futuro¹⁸.

Donante incompatible: HLA, ABO y cruzado

El TRDV está encontrando soluciones para casos difíciles en los que donante y receptor presentan incompatibilidad HLA y/o de grupo sanguíneo ABO. Se puede proceder con el trasplante de receptores con elevada sensibilización HLA, si disponen de un donante vivo HLA idéntico, incluso si es ABO incompatible o si el receptor es infantil¹⁹.

Se ha logrado definir con más precisión el momento idóneo para la cirugía tras el acondicionamiento del TRDV incompatible (títulos de MFI e isoaglutininas), lo mismo que el control posttrasplante mediante biopsias de protocolo para diagnóstico precoz de un posible rechazo.

Cuando no se disponga de un donante vivo compatible, pero exista voluntad de donación, se debe valorar la condición de los anticuerpos anti-HLA donante-específicos presentes en el receptor y considerar opciones de desensibilización HLA o de trasplante renal cruzado, siendo preferible esta última opción²⁰. Es importante resaltar que la donación cruzada y la desensibilización HLA o acomodamiento ABO no son iniciativas competitivas, sino complementarias, ya que la mayoría de los receptores incluidos en programas de trasplante renal cruzado tienen escasas posibilidades de trasplante tras permanecer en lista de espera más de un año o no haber encontrado opción en cuatro cruces²¹.

Los mejores resultados en TRDV con incompatibilidad HLA o ABO combinan técnicas de aféresis con anticuerpos CD20, inmunoglobulina policlonal y triple inmunosupresión.

Finalmente, el donante altruista representa la mayor expresión de solidaridad anónima y desinteresada. Sin embargo, para su validación como donante se debe asegurar una amplia colaboración de expertos que certifiquen un óptimo estado de salud y una evaluación psicológica exhaustiva para acreditar motivación y salud mental posdonación²². Cuando son declarados aptos, los donantes altruistas resultan idóneos para iniciar cadenas de TRDV²³.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. United Kingdom Guidelines for Living Donor Kidney Transplantation. [consultado Mar 2021]. Disponible en: <https://bts.org.uk/wp-content/uploads/2016/09/LDKidneyDonation.pdf>
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:S1-109, <http://dx.doi.org/10.1097/TP.0000000000001769> [consultado Mar 2021]. Disponible en: <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/07/2017-KDIGO-LD-GL.pdf>
3. Pascual J, Abramowicz D, Cochat P, Claas F, Dudley C, Harden P, et al. Guías Europeas sobre manejo y evaluación de receptores y donantes renales. *Nefrología*. 2014;34:293-301, <http://dx.doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2014.Feb.12490>.
4. Fernández-Fresnedo G, Valentín MO, et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.) y de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) sobre trasplante renal de donante vivo. [Internet]. 2010 [consultado Dic 220]. Disponible en: <https://www.senefro.org/modules.php?name=webstructure&idwebstructure=36>.
5. LaPointe Rudow D, Hays R, Baliga P, Cohen DJ, Cooper M, Danovitch GM, et al. Consensus conference on best practices in live kidney donation: recommendations to optimize education, access, and care. *Am J Transplant*. 2015.;15:914-22, <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.13173>.
6. Lentine KL, Mandelbrot D. Moving to intuition to data: Building the Evidence to Support and Increase Living Donor Kidney Transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12:1383-5, <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.07150717>.
7. Análisis de situación del trasplante renal de donante vivo y hoja de ruta [Internet]. 2020 [consultado Dic 2020]. Disponible en: <http://www.ont.es/infesp/Paginas/plan-estrategico-2018-2022.aspx>.
8. Aparna R, Dalal. Philosophy of organ donation: Review of ethical facets. *World J Transplant*. 2015;5:44-5, <http://dx.doi.org/10.5500/wjt.v5.i2.44>.
9. Barnieh L, Collister D, Manns B, Lam NN, Shojai S, Lorenzetti D, et al. A Scoping Review for Strategies to Increase Living Kidney Donation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;7:1518-27, <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.01470217>.
10. Habbous S, Arnold J, Begen MA, Boudville N, Cooper M, Dipchand C, et al. Duration of Living Kidney Transplant Donor Evaluations: Findings From 2 Multicenter Cohort Studies. *Am J Kidney Dis*. 2018;72:483-98, <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.01.036>.
11. Inker LA, Koraihy FM, Goyal N, Lentine KL. Assessment of Glomerular Filtration Rate and End-Stage Kidney Disease Risk in Living Kidney Donor Candidates: A Paradigm for Evaluation Selection, and Counseling. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2018;25:21-30, <http://dx.doi.org/10.1053/j.ackd.2017.09.002>.
12. O’Keeffe LM, Ramond A, Oliver-Williams C, Willeit P, Paige E, Trotter P, et al. Mid- and Long-Term Health Risks in Living Kidney Donors: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2018;68:276-84, <http://dx.doi.org/10.7326/M17-1235>.
13. Grams ME, Sang Y, Levey AS, Matsushita K, Ballew S, Chang AR, et al. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium Kidney-Failure Risk Projection for the Living Kidney-Donor Candidate. *N Engl J Med*. 2016;4:411-21, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1510491>.
14. Molina J, Navas A, Agüera ML, Rodríguez-Benot A. Avances en Inmunología del trasplante renal. *NefroPlus*. 2018;10:11-9.
15. Duquesnoy RJ, Askar M. HLA Matchmaker: a molecularly based algorithm for histocompatibility determination. V. Eplet matching for HLA-DR, HLA-DQ, and HLA-DP. *Hum Immunol*. 2007;68:12-25, <http://dx.doi.org/10.1016/j.humimm.2006.10.003>.
16. Jackson KR, Motter JD, Kernodle A, Desai N, Thomas AG, Massie AB, et al. How do highly sensitized patients get kidney transplants in the United States? Trends over the last decade. *Am J Transplant*. 2020;20:2101-12, <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.15825>.
17. Ordin M, Sowerby RJ, Ghiculete D, Djuimo M, Krocak T, Lee JY, et al. Clips Can be Safely Used for Vascular Control of the Renal Vessels During Laparoscopic Donor Nephrectomy. *Urology*. 2021;147:150-4, <http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2020.10.038>.
18. Pein U, Girdt M, Markau S, Fritz A, Breda A, Stöckle M, et al. Minimally invasive robotic versus conventional open living donor kidney transplantation. *World J Urol*. 2020;38:795-802, <http://dx.doi.org/10.1007/s00345-019-02814-7>.
19. Hattori M, Mieno M, Shishido S, Aikawa A, Ushigome H, Ohshima S, et al. Outcomes of Pediatric ABO-incompatible Living Kidney Transplantations From 2002 to 2015: An Analysis of the Japanese Kidney Transplant Registry. *Transplantation*. 2018;102:1934-42, <http://dx.doi.org/10.1097/TP.0000000000002259>.
20. Fernandez C, Calvo M, Leite N, López A, Ferreira T, Ribera R, et al. Trasplante renal procedente de donante vivo HLA incompatible: Eficacia y pronóstico en 32 pacientes tras desensibilización. *Nefrología*. 2017;37:638-45, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2017.06.006>.
21. Sharif A. Who benefits from ABO-incompatible kidney transplantation in the contemporary era? *Am J Kidney Dis*. 2020;76:607-9, <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.05.020>.
22. Mandelbrot DA, Reese PP, Garg N. KDOQI US Commentary on the 2017 KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Care of Living Kidney Donors. *Am J Kidney Dis*. 2020;75:299-316, <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.10.005>.
23. Melcher ML, Leiser DB, Gritsch HA, Milner J, Kapur S, Busque S, et al. Chain transplantation: initial experience of a large multicenter program. *Am J Transplant*. 2012;12:2429-36, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2012.04156.x>.