

TRASPLANTE RENAL

(Texto actualizado en marzo de 2009))

T. Kälble (presidente), A. Alcaraz, K. Budde, U. Humke, G. Karam, M. Lucan, G. Nicita, C. Süsal

Introducción

Esta guía es un resumen de las recién actualizadas directrices 2009 de la EAU sobre el trasplante renal (TR). Debido a la gran diversidad en las opiniones y en las prácticas respecto a los trasplantes renales, las directrices se limitan a brindar sólo consejos generales.

Donación de riñón

Es cada vez mayor la brecha entre la donación de riñón y la demanda de trasplantes renales, ya que es insuficiente el número de donantes fallecidos. Existe, sin embargo, una clara tendencia de aumento en los trasplantes en donantes vivos.

Recomendaciones para aumentar las donaciones	GR
Donantes fallecidos	
En todos los países que no tengan leyes de ‘consentimiento presunto’, intensificar los esfuerzos para buscar donantes y obtener su permiso para inscribirlos en registros de donantes voluntarios o para que lleven consigo tarjetas de donante.	C

Se debe hacer un mayor uso de donantes a corazón parado (NHBD). Crear políticas en cuanto a los pacientes de servicios de urgencias recién fallecidos que podrían ser utilizados como donantes a corazón parado.	B
Se debe fomentar el uso de donantes mayores de 60 años cuidadosamente seleccionados, como una fuente continua de riñones de donantes fallecidos.	B
Deben ser evaluados individualmente los órganos provenientes de donantes fallecidos mayores de 70 años.	
Donantes vivos	
La donación de órganos debería ser considerada una donación benéfica. La sociedad debería agradecerles a los donantes su donación (p. ej., 'Medalla de Honor', seguro del donante).	C
Explorar la donación en vida en cuanto un paciente se presenta con insuficiencia renal terminal.	
Las decisiones sobre arterias renales múltiples o sobre injertos con anomalías anatómicas deben ser tomadas según cada caso particular.	
La nefrectomía laparoscópica presenta los mismos niveles de complicaciones urológicas, funcionamiento del injerto y supervivencia del injerto que la nefrectomía abierta, pero con menor morbilidad postoperatoria, una recuperación más rápida y mejores resultados estéticos.	A
La donación renal cruzada, donde las leyes nacionales la permitan, es una manera de aumentar el número de trasplantes renales.	C

Crterios de seleccin y exclusin de donantes de riin

Es ms importante la condicin fsica del donante, y especialmente del rgano a ser donado, que su edad. Son factores de riesgo importantes de la insuficiencia renal, la diabetes mellitus de larga duracin y la hipertensin grave con dao vascular de la retina. Entre los factores de exclusin de donantes potenciales, o de consideracin de donaciones de un solo rgano en vez de donaciones de mltiples rganos, se encuentran los antecedentes de infarto de miocardio, by-pass coronario, angina de pecho, enfermedad vascular sistmica grave e hipotensin de larga duracin, oliguria y una larga permanencia en la unidad de cuidados intensivos.

En el donante potencial se debe evaluar la presencia del virus de la inmunodeficiencia humana 1 y 2 (VIH-1, VIH-2), el virus de la hepatitis C (VHC), el antgeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg), el anticuerpo contra el antgeno central del virus de la hepatitis B (anti-HBc), la hepatitis aguda (enzimas hepáticas), el citomegalovirus (CMV), el virus de Epstein-Barr si el receptor es pediátrico, la sfilis activa, otras infecciones virales, la sepsis, la tuberculosis, las infecciones de etiología desconocida y los antecedentes familiares (o los posibles signos clnicos) de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.

Rigen otras consideraciones cuando el receptor ya está infectado por VIH o hepatitis, y existe la posibilidad de realizar trasplantes de donantes infectados en ciertas situaciones.

Los antecedentes de tumores malignos generalmente no son una contraindicacin para la donacin de rganos. Sin embargo, el cncer activo o los antecedentes de cncer metastásico (con limitadas excepciones; por ejemplo, el cncer testicular) y de tumores con altas tasas de recidiva (por ejemplo, el lin-

foma) son contraindicaciones absolutas. Se deben excluir las metástasis como causa de una hemorragia intracraneal en un donante potencial con hemorragia cerebral de etiología desconocida. Se deben consultar las directrices completas, para ver la lista completa de las excepciones especiales entre los tumores malignos.

Los riñones de donantes “marginales” deberán tener un aclaramiento de creatinina calculado (CrCl) de 50-60 ml/min. Los riñones con CrCl < 50 ml/min sólo sirven para realizar trasplantes duales.

Donantes con muerte cerebral

Recomendaciones para aumentar las donaciones	GR
Considerar a todos los sujetos en coma con muerte cerebral como donantes de órganos potenciales, sin restricciones de edad.	
Obtener el consentimiento de familiares (parejas) para la extracción de órganos, según las leyes y políticas locales. Siempre se recomienda obtener la autorización de los familiares cercanos del donante para la extracción de órganos, aun si las leyes locales presumen el consentimiento.	
Siempre excluir a los individuos que pusieron objeciones en vida a la donación.	C
Un órgano donado que es afectado por una patología potencialmente transmisible (infecciones, neoplasias) deberá ser evaluado cuidadosamente, considerando los riesgos y beneficios para el receptor.	B

Se debe garantizar al receptor un órgano de buena calidad, y cada centro de trasplantes deberá establecer sus propias directrices sobre la aceptabilidad de órganos. Los órganos marginales sólo pueden ser usados luego de una evaluación rigurosa. Asesorar a los receptores y confirmar su aceptación.	C
---	---

Donantes vivos

Recomendaciones para aumentar las donaciones	GR
Los trasplantes de donantes vivos se asocian con tasas de éxito mayores que los trasplantes de donantes cadavéricos. Los trasplantes de donantes vivos hacen posible evitar la diálisis y largos períodos de espera.	B
Es la responsabilidad del cirujano asegurar que el donante se encuentra en un estado médico y psicológico adecuado, que el órgano donado está en buen estado y que el éxito en el receptor es probable.	B
Dejar al donante siempre con el “mejor” riñón. El abordaje transperitoneal implica mayor riesgo de complicaciones esplénicas e intestinales.	B
La nefrectomía abierta en donante vivo debe realizarse mediante abordaje extraperitoneal por una incisión de lumbotomía dorsal o subcostal.	B
Deben realizar nefrectomía laparoscópica de donante vivo (ya sea transperitoneal o retroperitoneal) sólo quienes han recibido formación en este procedimiento.	B

La nefrectomía laparoscópica asistida manualmente en un donante vivo reduce al mínimo, en comparación con los procedimientos laparoscópicos clásicos, el tiempo de isquemia caliente.	B
---	---

Receptor renal

Para mejorar el nivel de supervivencia del órgano y del paciente después del trasplante, es obligatorio realizar estudios preoperatorios detallados, en todos los candidatos a trasplante, y repetirlos con regularidad.

Tratamiento previo al trasplante

Recomendaciones	GR
En casos de vías urogenitales anormales, es preciso realizar estudios meticulosos antes de hacer el trasplante, siendo esencial la realización de un estudio urodinámico.	B/C
Si fracasan, o resultan ser imposibles, el tratamiento farmacológico o el cateterismo intermitente, será necesario realizar una derivación urinaria mediante cistoplastias, conductos o reservorios cateterizables.	B/C
Extirpar riñones con poliquistosis renal autosómica dominante si no hay suficiente espacio o si surgen complicaciones (riñones con infección crónica o riñones con sospecha de crecimiento tumoral).	B/C

Otras consideraciones especiales en un donante

Recomendaciones	GR
El cáncer activo es una contraindicación debido a la posibilidad de que la inmunosupresión podría agravar el cáncer subyacente, poniendo en peligro el injerto y la vida del paciente.	B
Los pacientes con antecedentes de cáncer deben haber sido curados. El período de espera antes del trasplante en receptores con antecedentes de cáncer depende del tipo de cáncer, el grado de tumor y su estadio TNM, la edad y el estado de salud general.	B
Una infección activa podría agravarse tras el trasplante y podría llegar a ser potencialmente mortal.	B
A todos los candidatos a trasplante se les debe descartar enfermedades virales y bacterianas, incluidas la hepatitis B (HBV), la hepatitis C (HCV), el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el citomegalovirus (CMV) y la tuberculosis (TB).	
No es necesario realizar evaluaciones rutinarias de todas las especialidades en todos los pacientes. No obstante, un paciente con antecedentes y síntomas que hacen sospechar una infección activa subyacente debe acudir al especialista apropiado (p. ej., otorrinolaringólogo, odontólogo, dermatólogo, urólogo o ginecólogo) para descartar inequívocamente cualquier foco de infección.	B
Podría ser apropiado reevaluar el incumplimiento terapéutico (y la morbilidad grave).	C

Los estudios previos al trasplante deben estar enfocados en la detección de cardiopatías. Los estudios realizados en pacientes con alto riesgo de cardiopatías deben ser exhaustivos, para descartar por completo la presencia de enfermedad coronaria. En caso de ser necesaria una revascularización, ésta se debe llevar a cabo antes del trasplante.	B
La arteriopatía periférica es común en los pacientes urémicos. Se debe prestar especial atención a la arteriopatía ilíaca, periférica y cerebrovascular, empleando las medidas diagnósticas y terapéuticas adecuadas.	C
Los pacientes con diabetes mellitus deben recibir un trasplante si lo necesitan. Requieren estudios exhaustivos previos al trasplante.	B
La obesidad, de por sí, no es contraindicación para el trasplante. Se recomiendan una evaluación exhaustiva pretrasplante y un intento de bajar de peso.	C
Los pacientes con riesgo de coagulopatías deben ser evaluados cuidadosamente para prevenir la temprana aparición postrasplante de episodios trombóticos	C
Las enfermedades que pudieran afectar la evolución postrasplante (p. ej.: diverticulosis, colecistolitiasis, hiperparatiroidismo) deben ser identificadas durante los estudios previos al trasplante y, de ser posible, tratadas antes del trasplante.	C
La edad, de por sí, no es contraindicación, pero el receptor debe someterse a una evaluación de los riesgos y beneficios y una evaluación pretrasplante exhaustivas y recibir asesoramiento acerca del aumento del riesgo asociado con la edad.	B

La recurrencia de la nefropatía original es común, aunque la pérdida del injerto por una recurrencia no lo es. Son contraindicaciones para el trasplante sólo unas pocas enfermedades poco comunes y con altas tasas de recurrencia que producen una pérdida temprana del injerto. Los pacientes con riesgo de recurrencia deberían recibir asesoramiento, especialmente antes del trasplante de un riñón donado por un familiar vivo.	C
--	---

Compatibilidad entre donantes y receptores

Recomendaciones	GR
A todos los candidatos en espera de trasplante renal se les debería determinar el grupo sanguíneo ABO y el fenotipo HLA-A, -B y -DR.	B
Para evitar el rechazo hiperagudo, se debería verificar la compatibilidad cruzada antes del trasplante.	B

Los riñones de los donantes cadavéricos deberían ser asignados a los receptores con el menor número de incompatibilidades HLA. El resultado falso positivo se puede dar en las pruebas de compatibilidad cruzada, especialmente en pacientes con enfermedades autoinmunes. Los receptores potenciales con alto porcentaje de anticuerpos reactivos contra panel (%PRA) pueden ser analizados en más detalle para asegurar que las pruebas de compatibilidad cruzada sean negativas. Evitar la incompatibilidad ABO previene el rechazo hiperagudo, pero los avances técnicos han permitido trasplantes exitosos con incompatibilidad ABO.

Inmunosupresión tras el trasplante renal

El tratamiento de inmunosupresión inicial estándar actual

proporciona una excelente eficacia con buena tolerabilidad: inhibidor de la calcineurina (CNI; ciclosporina o tacrolimus) + micofenolato (micofenolato mofetilo [MMF] o micofenolato sódico con cubierta entérica [EC-MPS]) + corticoesteroide (prednisolona o metilprednisolona). También se puede administrar una terapia de inducción.

Recomendaciones para la terapia inmunosupresora	GR
La profilaxis de rechazo utilizando inhibidores de la calcineurina sigue siendo la mejor práctica actual hasta que se publiquen los resultados a largo plazo sobre el uso de agentes más recientes.	A
El inhibidor de la calcineurina elegido (ciclosporina o tacrolimus) dependerá del riesgo inmunológico, las características del receptor, la inmunosupresión concomitante y factores socioeconómicos.	A
Es obligatorio vigilar los niveles sanguíneos de ciclosporina y tacrolimus para evitar una inmunosupresión insuficiente (aumento de riesgo de rechazo) o niveles sanguíneos demasiado altos (aumento de riesgo de efectos secundarios crónicos, particularmente nefrotoxicidad).	A
Los micofenolatos son el tratamiento de referencia actual. La dosis estándar de MMF combinado con ciclosporina es de 1 g, dos veces al día, o 720 mg de EC-MPS dos veces al día.	A

<p>Una terapia combinada de micofenolatos y tacrolimus no tiene aprobación oficial. No se sabe con claridad la dosis óptima de micofenolato (MPA), ya que los pacientes tratados con tacrolimus tienen una exposición al MPA más elevada de la que tienen los pacientes tratados con ciclosporina. La dosis inicial estándar de MMF combinado con tacrolimus es 1 g de MMF, dos veces al día, o 720 mg de EC-MPS, dos veces al día. Es común que se vaya reduciendo la dosis inicial, llegando a una reducción de dosis del 30% al 50% al cumplirse un año de tratamiento.</p>	A
<p>No se puede recomendar la vigilancia del MPA para todos los pacientes, debido a la insuficiencia de pruebas que demuestren algún beneficio.</p>	A
<p>La azatioprina podría ser utilizada para la inmunosupresión inicial en poblaciones de bajo riesgo, especialmente en pacientes con intolerancia a las formulaciones con MPA.</p>	A
<p>Hay falta de pruebas sólidas sobre la eficacia de la azatioprina combinada con los inhibidores de la calcineurina y los corticoesteroides.</p>	A
<p>La terapia inicial con corticoesteroides sigue siendo el tratamiento de referencia en el período perioperatorio y en etapa inicial del período postoperatorio.</p>	A
<p>Para reducir los efectos secundarios asociados con los corticoesteroides, éstos pueden ser suspendidos en la mayoría de los pacientes luego de 3 a 12 meses de terapia combinada con inhibidores de la calcineurina y el MPA.</p>	A

Recomendaciones para otras terapias inmunosupresoras

Inhibidores de mTOR (sirolimus, everolimus)	GR
El rechazo agudo se puede prevenir de manera eficaz mediante la inhibición de la diana de la rapamicina en mamíferos (mTOR) (sirolimus, everolimus) combinado con inhibidores de la calcineurina. La dosis de inhibidores de la calcineurina debe ser reducida para evitar un empeoramiento de la nefrotoxicidad.	A
Una terapia inicial, sin inhibidores de la calcineurina, con inhibidores de mTOR combinados con MPA y corticoesteroides, no es suficiente para prevenir el rechazo agudo en comparación con una terapia estándar.	A
Deben emplearse medidas quirúrgicas profilácticas cuando los inhibidores de mTOR son administrados en el período perioperatorio, debido a la cicatrización anormal de las heridas.	A
Los inhibidores de mTOR son una alternativa a los inhibidores de la calcineurina si hay efectos secundarios graves relacionados con los inhibidores de la calcineurina.	A
Se deben vigilar estrechamente los niveles sanguíneos de sirolimus y everolimus.	A
Terapia de inducción de depleción de linfocitos T	
Entre los efectos secundarios potencialmente mortales se encuentran una mayor incidencia de tumores e infecciones oportunistas graves, particularmente la enfermedad linfoproliferativa postrasplante.	B
La terapia de depleción de linfocitos T no ha producido ninguna mejora general en los resultados.	B

La terapia de depleción de linfocitos T no debe ser usada de manera sistemática en un receptor de bajo riesgo en su primer trasplante.	B
Los pacientes deben ser informados del aumento en los riesgos de infección y de cáncer.	B
Anticuerpos contra el receptor de la interleucina 2 (IL-2R)	
Reducen la tasa de rechazo agudo, permitiendo tratamientos con inhibidores de la calcineurina y ahorradores de corticoesteroides.	A
No existen pruebas sólidas de mejores resultados en pacientes ni en injertos, aunque en grandes ensayos clínicos recientes hay indicios de beneficios.	A

Complicaciones

El rechazo hiperagudo es poco frecuente y generalmente ocurre minutos u horas después de la vascularización, aunque también puede ocurrir hasta 1 semana después del trasplante. Se cura realizando una trasplantectomía.

El rechazo agudo del aloinjerto puede ser clasificado como rechazo celular agudo (ACR, mediado por linfocitos T) o como rechazo humoral agudo (AHR, mediado por anticuerpos). Se debe evaluar a los pacientes con rechazo celular agudo inmediatamente para detectar anticuerpos IgG anti-HLA reactivos con el injerto. Se recomienda terapia con corticoesteroides en bolo como tratamiento inicial. En casos de rechazo grave o resistencia a corticoesteroides debe considerarse una intensificación de la inmunosupresión que incluya tratamiento con altas dosis de corticoesteroides, conversión a tacrolimus y agentes de depleción de linfocitos T. El tratamiento del rechazo humoral agudo podría incluir terapia corticoesteroides en

bolo, conversión a tacrolimus, eliminación de anticuerpos y tratamiento intravenoso con inmunoglobulinas. Podrían ser eficaces fármacos anti-CD20 (rituximab) o agentes de depleción de linfocitos T.

La disfunción crónica del aloinjerto podría tardar meses o años en desarrollarse. Debe realizarse una biopsia renal para identificar aloanticuerpos específicos del donante si se presentan cambios durante la vigilancia de seguimiento en el nivel de creatinina en sangre, el aclaramiento de creatinina, la presión arterial, los lípidos sanguíneos y la proteinuria. De confirmarse la presencia de fibrosis intersticial y atrofia tubular (IF/TA), debe iniciarse el tratamiento médico adecuado; por ejemplo, control de la hipertensión. Debe considerarse una conversión a un inhibidor de mTOR en pacientes recibiendo terapia con inhibidores de la calcineurina y/o con signos histológicos que indiquen toxicidad por inhibidores de la calcineurina sin proteinuria importante (< 800 mg/día). Las alternativas son una reducción importante en los inhibidores de la calcineurina, con el uso de protección con MPA o, en pacientes en mantenimiento crónico, la interrupción de los inhibidores de la calcineurina, con la administración de MPA y corticoesteroides.

El cáncer postrasplante es una frecuente causa de muerte a largo plazo. La mayor parte de los tumores afectan la piel (40%) o el sistema linfático (11%). Se debe asesorar a los pacientes sobre cómo protegerse contra el cáncer de la piel y vigilar de cerca a los receptores jóvenes y a los pacientes que hayan recibido agentes de depleción de linfocitos T. Es obligatorio que se realicen evaluaciones anuales para detectar cáncer y comorbilidades.

Evaluación anual

Se recomienda enfáticamente que, después del trasplante, el paciente reciba evaluaciones anuales con un especialista con formación y experiencia en trasplantes, al menos cada 6-12 meses por el resto de la vida. La vigilancia de la función renal, la inmunosupresión y los efectos secundarios por un médico cada 4-8 también es muy recomendable.

Este breve folleto se basa en las directrices más exhaustivas de la EAU (ISBN 978-90-79754-09-0), que se encuentran a la disposición de todos los miembros de la Asociación Europea de Urología (European Association of Urology) en su sitio web: <http://www.uroweb.org>