

ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES
MASTER ALIANZA EN DONACIÓN Y TRASPLANTE DE ORGANOS
TEJIDOS Y CELULAS - 10ª EDICION

Sistema de distribución de órganos y su Influencia en el tiempo de isquemia
fría. Resultados iniciales en el Trasplante Renal: comparación entre
Andalucía (España) y Rio Grande del Sur (Brasil)

AUTOR: RAFAEL MEDEIROS RIBEIRO

TUTOR: TERESA ALDABÓ PALLAS

COLABORADOR: JAUME REVUELTO REY

HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO

SEVILLA – ESPAÑA

INTRODUCCIÓN.....	03
OBJETIVOS.....	08
MATERIAL Y MÉTODO.....	09
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	10
CONCLUSIÓN.....	16
BIBLIOGRAFÍA.....	18

INTRODUCCIÓN

Numerosos artículos en la literatura confirman que el trasplante renal es la mejor terapia para la Insuficiencia Renal Terminal, puesto que ofrece una sobrevida mayor que la diálisis y una mejor calidad de vida para ese tipo de paciente. Además, el transplante renal, a medio plazo, es económicamente más ventajoso que la diálisis ^{1,2,3}. Pero la desproporción entre la oferta y la demanda de órganos para trasplante es un problema global de los sistemas sanitarios ^{4,5}.

Cuando el Tiempo de Isquemia Fría (TIF) es mayor de 20 horas, ocurre un efecto deletéreo sobre los riñones que afecta especialmente a los riñones de donantes con menos de 55 años de edad. Un TIF prolongado reduce la supervivencia a los 5 años en un 9% y en un 16%, de los trasplantados cuyos donantes sean mayores y menores de 55 años, respectivamente. Los efectos más pronunciados sobre los donantes jóvenes ilustran que los riñones, cuando son implantados dentro de las primeras 20 horas de isquemia fría, pueden presentar mejores resultados. Por otro lado, en los riñones provenientes de donantes añosos, el impacto beneficioso de la compatibilidad HLA parece mayor que el efecto deletéreo que supone la isquemia fría, al menos durante el primer año postrasplante ⁶.

El Retraso de la Función Inicial del Injerto (RFIE) es definido como la necesidad de diálisis o el mantenimiento de la concentración sérica de creatinina mayor de 5mg/dl durante la primera semana postrasplante.

Numerosos estudios han demostrado que la incidencia de RFIE es mayor en los riñones transplantados de donantes en asistolia. Además, el riesgo de RFIE está asociado con otros muchos factores: tiempo de isquemia fría, hemodinámica del donante, características del receptor y la técnica quirúrgica, que puede producir lesiones de reperfusión graves. El RFIE es enormemente perjudicial en el periodo precoz postrasplante ⁷. Además, el RFIE esta asociada con un mayor tiempo de hospitalización, mayores costos y efectos adversos en el período de recuperación de los receptores. Datos más recientes muestran que, a largo plazo, no parece existir diferencia entre los riñones con RFIE y los que no lo presentan, por lo que parece razonable incentivar el uso de donantes expandidos, incluso con TIF prolongados ⁸.

El sistema de donación, detección, distribución y trasplante de órganos se estableció en Brasil en 1997 por la Ley Federal 9434/97, que se completó y perfeccionó en la legislación posterior. La distribución de órganos se establece a través de una sola lista nacional, empleando criterios de clasificación específicos para cada órgano. Los órganos extraídos se utilizan preferentemente en el mismo estado, excepto cuando hay una urgencia cero en un estado cercano. En el caso de los riñones, el algoritmo de su distribución se basa en la compatibilidad HLA, junto con otros criterios (tiempo en lista de espera, tiempo en diálisis, sensibilización) ⁹.

El Río Grande del Sur (RS) es el estado más meridional de Brasil, con una superficie de 281.700 km² y una población de 11.160.000 habitantes. Su

capital es Porto Alegre, con 1.400.000 habitantes¹⁰. La extracción de órganos se lleva a cabo en un conjunto de hospitales distribuidos por todo el RS. En este momento hay 11 equipos de trasplante renal activos, y los principales están en la capital, siendo responsables de alrededor del 90% de los trasplantes realizados en el estado.

Figura 1: Localización del Río Grande del Sur em Brasil (1A) y mapa del Río Grande do Sur y su capital, Porto Alegre (1B)



Figura 1A



Figura 1B

La Comunidad Autónoma de Andalucía se encuentra localizada al sur de España, con una superficie de 87.268 Km² y 8,4 millones de habitantes. Está dividida en 8 provincias, que llevan el nombre de su capital. El sistema de distribución de órganos es diferente del brasileño, en tanto en cuanto los órganos se asignan dentro de cada provincial, si no hay urgencia cero en el

país.

Figura 2: Localización de Andalucía em España (1A) y mapa de Andalucía



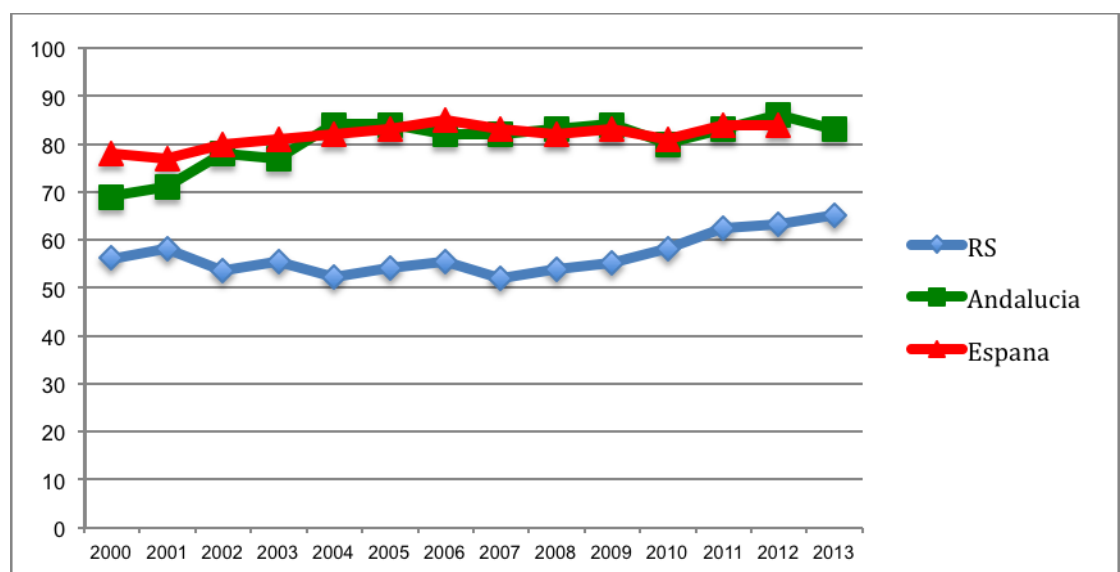
En Andalucía, como en otras Comunidades del Estado, existe un sistema regional de asignación de riñones para trasplante. Desde la publicación del proceso asistencial integrado “Tratamiento sustitutivo de la insuficiencia renal crónica: diálisis y trasplante”, en el año 2005 Andalucía dispone de un esquema de asignación que unifica modelos anteriores y garantiza la aplicación de una política común dentro de la Comunidad.

En los últimos años se han producido cambios en algunos de los sistemas de asignación más conocidos del mundo, como el UNOS ¹¹ en Estados Unidos o el NKAS británico ¹². La relevancia, dentro de una política de asignación, de la compatibilidad inmunológica, el tiempo de espera en diálisis o de la diferencia entre la edad de donante y receptor fueron actualizadas, dada la evidencia científica que nos muestra que no se les puede otorgar la misma importancia que hace una década. Tras el trabajo de la Comisión de Control y Seguimiento de Trasplante Renal de Andalucía, hoy

ellos tienen un nuevo sistema de asignación actualizado a la evidencia científica disponible y que garantiza la equidad. Este aspecto debe ser revisado también en Brasil.

Río Grande del Sur tiene una población similar al ámbito territorial de Andalucía, sin embargo, las tasas de donación son mucho más altas en Andalucía que en Río Grande del Sur. Podemos explicar esta diferencia por el mayor número de identificación de casos de muerte encefálica, la utilización de donantes en asistolia y una mayor conciencia pública de la importancia de la donación de órganos. Otro factor importante es el número de negativas familiares. En Río Grande del Sur, esta tasa se mantiene entre el 40-50%, mientras las cifras andaluzas se encuentran en niveles mucho más bajos (Figura 3).

Figura 3: Taza de recusa familiar en España, Andalucía y Río Grande del Sur



OBJETIVOS

Principal:

Valorar la diferencia entre los tempos de isquemia fría en el transplante renal en los diferentes métodos de obtención de órganos.

Secundarios:

Valorar y comparar el perfil de los donantes entre Andalucía y Río Grande del Sur.

Valorar los indicadores de Retraso de la Funcion Inicial del Injerto, tiempo de ingreso hospitalario y sobrevida del injerto a corto plazo.

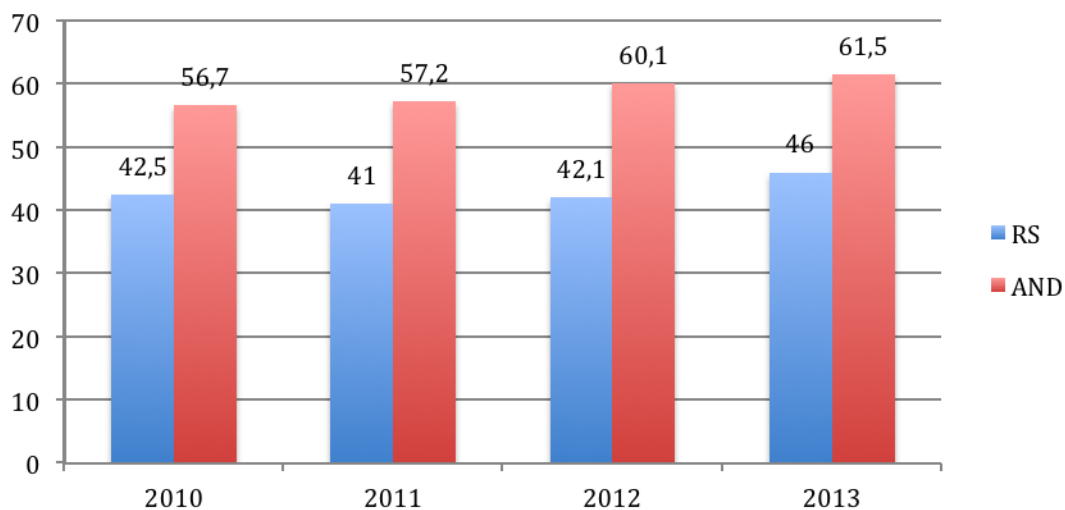
MATERIALES Y METODOS

Estudio transversal retrospectivo, con análisis de los datos disponibles en la Central de Transplantes de Río Grande del Sur (Brasil), la Coordinación Autonómica de Trasplantes de Andalucía y de la Coordinación Sectorial de Transplantes de Sevilla-Huelva. Los datos de tiempo de isquemia fría han sido cedidos por el servicio de Nefrología del Hospital Virgen del Rocío de Sevilla, responsable de los trasplantes de este Sector.

RESULTADOS / DISCUSIÓN

Los donantes españoles tienen una edad media mayor que los donantes de Río Grande del Sur en el período estudiado (figura 2). Esa tendencia de donantes añosos, ya está consolidada en Andalucía y es una realidad cada vez más fundamental en Río Grande del Sur, de cara a aumentar la esperanza de vida y mejorar el acceso a los servicios de salud de los pacientes con enfermedad renal terminal.

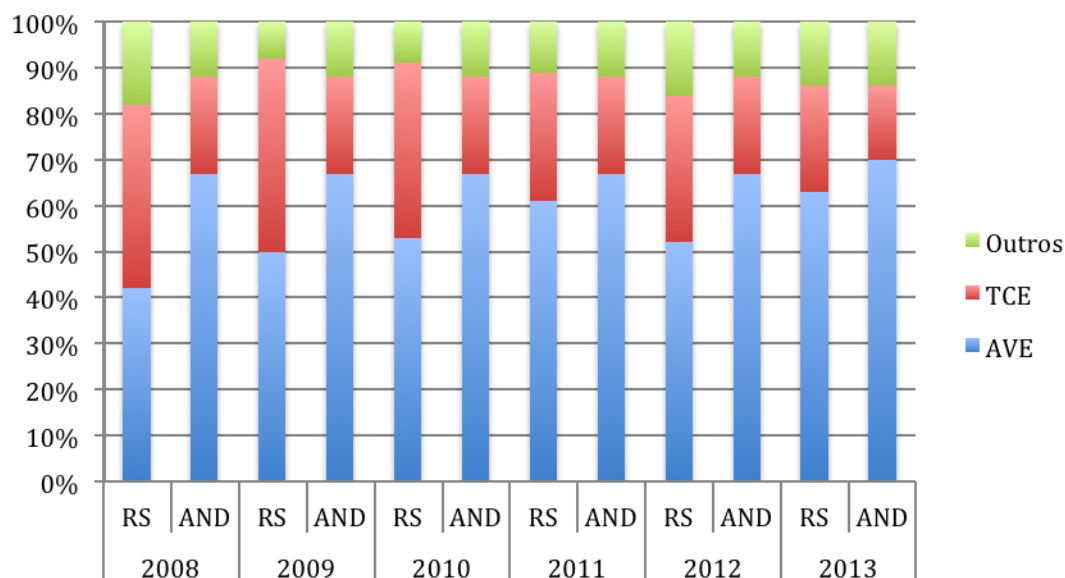
Figura 4: Edad media de los donantes, en años



La causa de muerte entre los donantes es muy semejante entre las dos zonas. El Accidente Vascular Cerebral es la principal causa, correspondiendo al 60-70% de los casos (figura 5). La disminución de los donantes fallecidos por TCE puede deberse en Brasil, al igual que en el

territorio español, a una política de tráfico mas rígida implantada recientemente.

Figura 5: Causa de muerte de los donantes



En relación al tiempo de isquemia fría, los valores encontrados en el sector de Sevilla-Huelva son menores que los tiempos en Río Grande del Sur ($16,6 \pm 0,7$ vs $21,95 \pm 0,5$) (figura 4) y suponen una diferencia significativa entre los grupos ($p < 0,05$). Esa diferencia puede explicarse por la distribución local de riñones llevada a cabo en España. En Brasil, como no hay una distribución homogénea de los equipos de transplante, se utiliza la lista única con el objeto de que todos los pacientes renales tengan la misma oportunidad de recibir un órgano. Sin embargo, esta distribución supone que, algunas veces, un órgano recorra largas distancias hasta llegar al lugar de implante. También hay que mencionar que Río Grande del Sur recibe riñones de

muchos estados brasileños. Todo este conjunto de hechos puede explicar, en parte, el tiempo elevado de isquemia fría. Además, al disponer de laboratorios de Inmunología para realizar pruebas de HLA sólo en la capital de Río Grande del Sur, cuando donante y receptor están lejos de la capital, el proceso logístico se complica y se elevan llamativamente los tiempos de isquemia. Hay que tener en cuenta que Río Grande del Sur posee hospitales autorizados para la extracción e implante de riñones situados a más de 600 km de la capital.

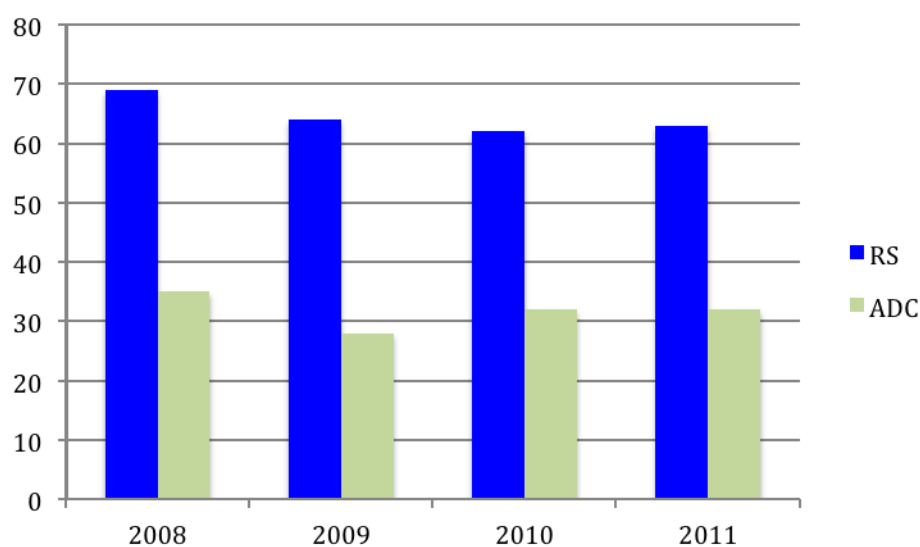
Figura 6: Tiempo de isquemia fría en los trasplantes renales, en horas



Los datos de RFIE también son mejores en Andalucía (Sevilla) que en Río Grande del Sur (Figura 5). Las tasas de RFIE en nuestra región alcanzan el 60-70% de los trasplantes. Son índices muy elevados, pero que están en concordancia con los datos observados en el resto de Brasil. En contraste, en el sector de Sevilla-Huelva, encontramos una tasa RFIE al rededor del 30%

en los últimos años. Dado que el perfil de los donantes es muy parecido entre las dos regiones, el tiempo de isquemia fría debe ser el factor que explica la diferencia entre los dos grupos.

Figura 7: Retraso de la Función Inicial del Injerto en los Grupos



Es cierto que, a pesar de la diferencia en los resultados iniciales, la supervivencia de los injertos y de los pacientes trasplantados es semejante en los dos grupos. Esta circunstancia es similar a datos publicados recientemente [8](#). No obstante, no podemos obviar el hecho de que la RFIE aumenta la estancia hospitalaria postrasplante. Por lo tanto, las cifras que arrojan los registros brasileños, aunque a largo plazo no supongan una gran diferencia, sí que generan una mayor estancia hospitalaria. En datos consultados, la estancia media postrasplante en Río Grande del Sur se sitúa en torno a 30 días, mientras que en el Hospital Virgen del Rocío es de 15

días. Como es lógico, esto supone un aumento considerable del gasto sanitario y del riesgo de complicaciones, que podría ser controlado con una reducción de los tiempos de isquemia fría, al mejorar la logística del proceso en nuestra región.

Figura 8: Supervivencia del transplante renal Sevilla-Huelva (figura 8A) y en Rio Grande del Sur (Figura 8B)

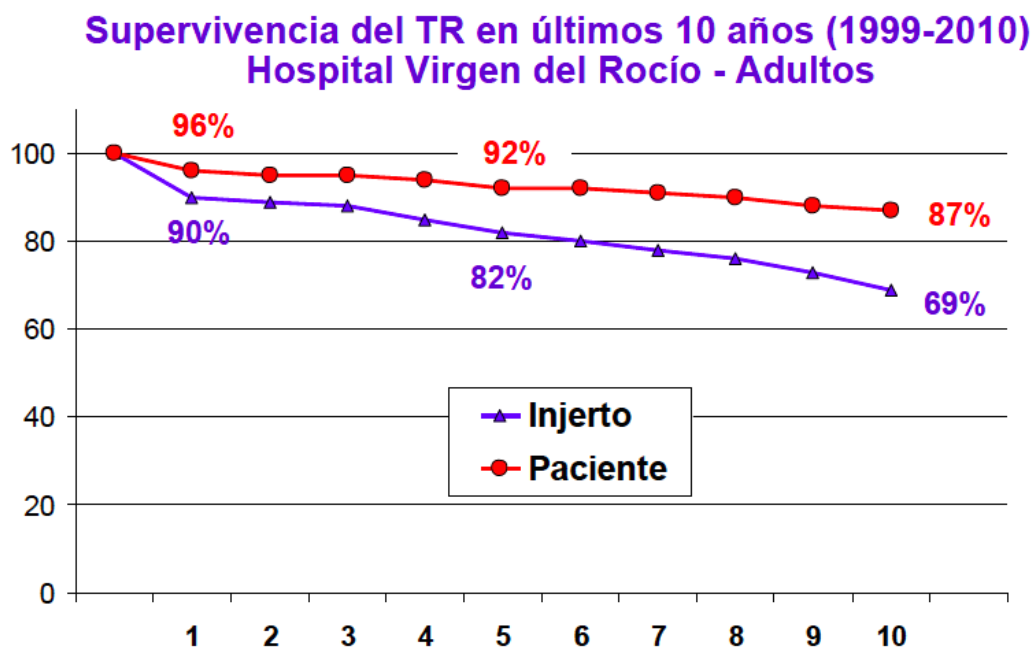


Figura 8A

Figura 8B: Supervivencia del trasplante renal en últimos 4 años en Rio Grande del Sur

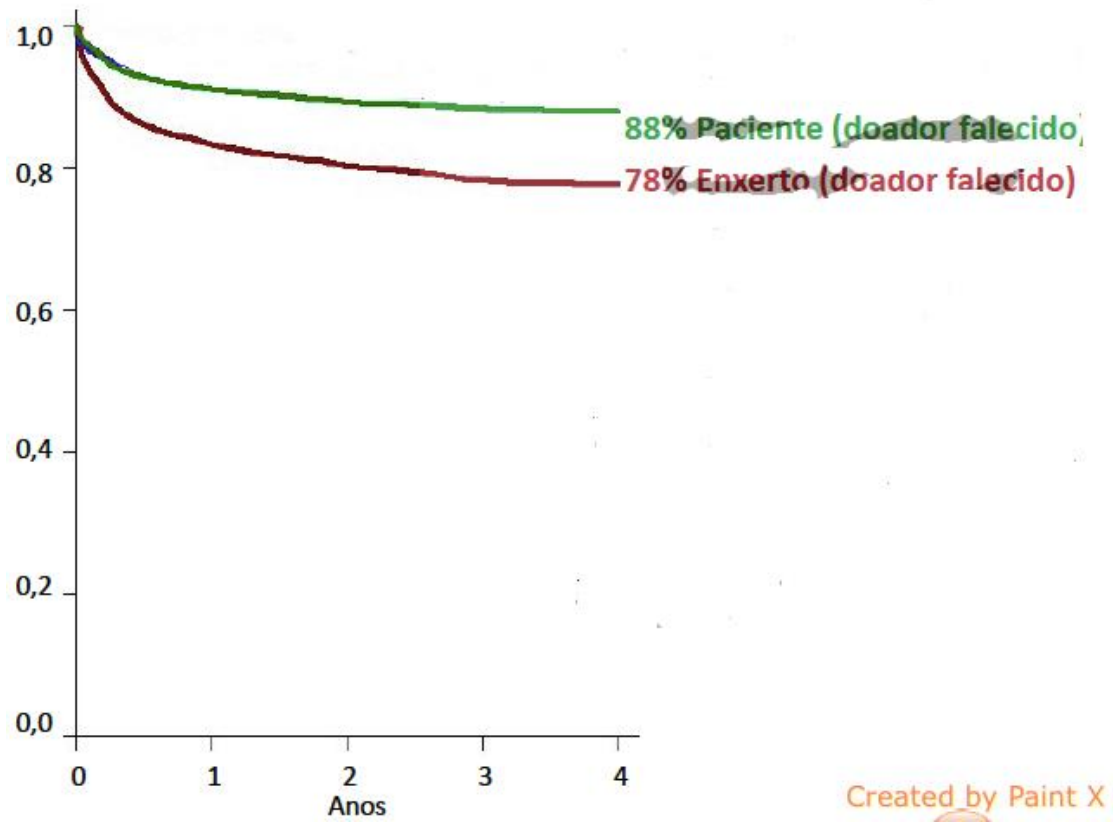


Figura 8B

CONCLUSIONES

Andalucía ya se ha establecido como el principal centro de trasplantes de Europa y está aumentando sus *pool* de donantes con programas de donación en asistolia, el aumento de la donación de vivo y cruzado y los donantes altruistas. En Río Grande del Sur, a pesar del aumento progresivo en el número de trasplantes y donantes, todavía existe una alta tasa de negativas familiares, que debería mejorarse con una mejor acogida de los familiares y pacientes desde su llegada al hospital, con equipos de capacitación que lleven a cabo cursos para la formación en comunicación de malas noticias, como ocurre en España a través de la ONT (Organización Nacional de Trasplantes), y una mayor inversión en campañas de concienciación de la población sobre la importancia de la donación de órganos.

En cuanto al tiempo de isquemia fría, se deben tomar medidas inmediatas para reducir este parámetro, ya que, como hemos dicho, supone un mayor riesgo para la aparición de comorbilidades en los pacientes trasplantados y un aumento del gasto para el sistema público de salud, al incrementar la duración de la hospitalización. Una medida logísticamente útil y probablemente factible, a falta de un estudio de viabilidad económica, consistiría en disponer de nuevos laboratorio de Inmunología en el estado. Un buen ejemplo de ello, que además no supondría abrir un nuevo

laboratorio, sería poder utilizar para estos fines el laboratorio ya existente en Santa María, una ciudad en el centro del estado y que ya cuenta con experiencia al respecto, al estar dedicados al trasplante de médula ósea.

BIBLIOGRAFÍA

1. García-García G, Harden P, Chapman J, et al. "The global role of kidney transplantation." *Nefrologia* 32, no. 1 (2012): 1-6.
2. Rao PS, Merion RM, Ashby VB, Port FK, Wolfe RA, Kayler LK. "Renal transplantation in elderly patients older than 70 years of age: results from the Scientific Registry of Transplant Recipients." *Transplantation* 83, no. 8 (2007): 1069-74.
3. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, et al. "Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant." *New England Journal of Medicine* 341, no. 23 (1999): 1725-30.
4. DuBose J, Salim A. "Aggressive organ donor management protocol." *J Int Care* 23 (2008): 367-375.
5. "The Madrid Resolution on Organ Donation and Transplantation National Responsibility in Meeting the Needs of Patients, Guided by the WHO Principles." 91 (2011): (11S).
6. Asderakis A, Dyer PA., and Worthington J, Campbell B, Johnson RW Augustine T. "Effect of cold ischemic time and HLA matching in kidneys coming from "Young" and "Old" donors." *Transplantation* 72, no. 4 (2001): 674-678.
7. Sri G. Yarlagadda, Steven G. Coca, Richard N. Formica Jr, Emilio D. Poggio and Chirag R. Parikh. "Association between Delayed Graft Function and Patient Survival: a Systematic Review and Meta-Analysis." *Nephrology Dialysis Transplantation* 24 (2009): 1039-1047.
8. Kayler LK, Magliocca J, Zendejasa I, Srinivasb TR and Scholdc JD. "Impact of Cold Ischemia Time on Graft Survival Among ECD Transplant Recipients: A Paired Kidney Analysis." *American Journal of Transplantation* 11 (2011): 2647-2656.
9. Ministerio da Saude, Brasil. "Portaria GM 2600/2009." *Ministerio da Saude*. 10 21, 2009. http://bvms.saude.org.br/saudelegis/qm/2009/prt2600_21_10_2009.html (accessed 03 10, 2014).
10. IBGE. *Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística*. 03 10, 2014. <http://www.ibge.gov.br/estadosat/perfil.php?sigla=rs> (accessed 03 10, 2014).
11. Network, Organ Procurement Transplantation. *UNOS*. 09 26, 2008.

[http:// www.optn.org/latestData/rptData.asp](http://www.optn.org/latestData/rptData.asp) (accessed 03 20, 2014).

12. Johnson R, Fuggle S, ONeill A. "Factors Influencing Outcome after Deceased Heart Beating Donor Kidney Transplantation in the United Kingdom: An Evidence Base for a New National Kidney Allocation Policy." 89, no. 379-386 (2010).