

Trasplante renal con donante vivo y ABO incompatible

Experiencia del Hospital Clínic de Barcelona

Federico Oppenheimer
Servicio de Nefrología y Trasplante Renal
Hospital Clínic de Barcelona
open@clinic.cat

¿ Por qué el trasplante renal de vivo ?

- ⊙ Es la mejor opción terapéutica para el tratamiento de la insuficiencia renal crónica
- ⊙ El riesgo de morbilidad y mortalidad del donante es extremadamente bajo
- ⊙ La oferta de órganos de cadáver es insuficiente para cubrir toda la demanda y para conseguir que el tiempo de espera en diálisis sea razonablemente corto

¿ Por qué el trasplante renal de vivo ?

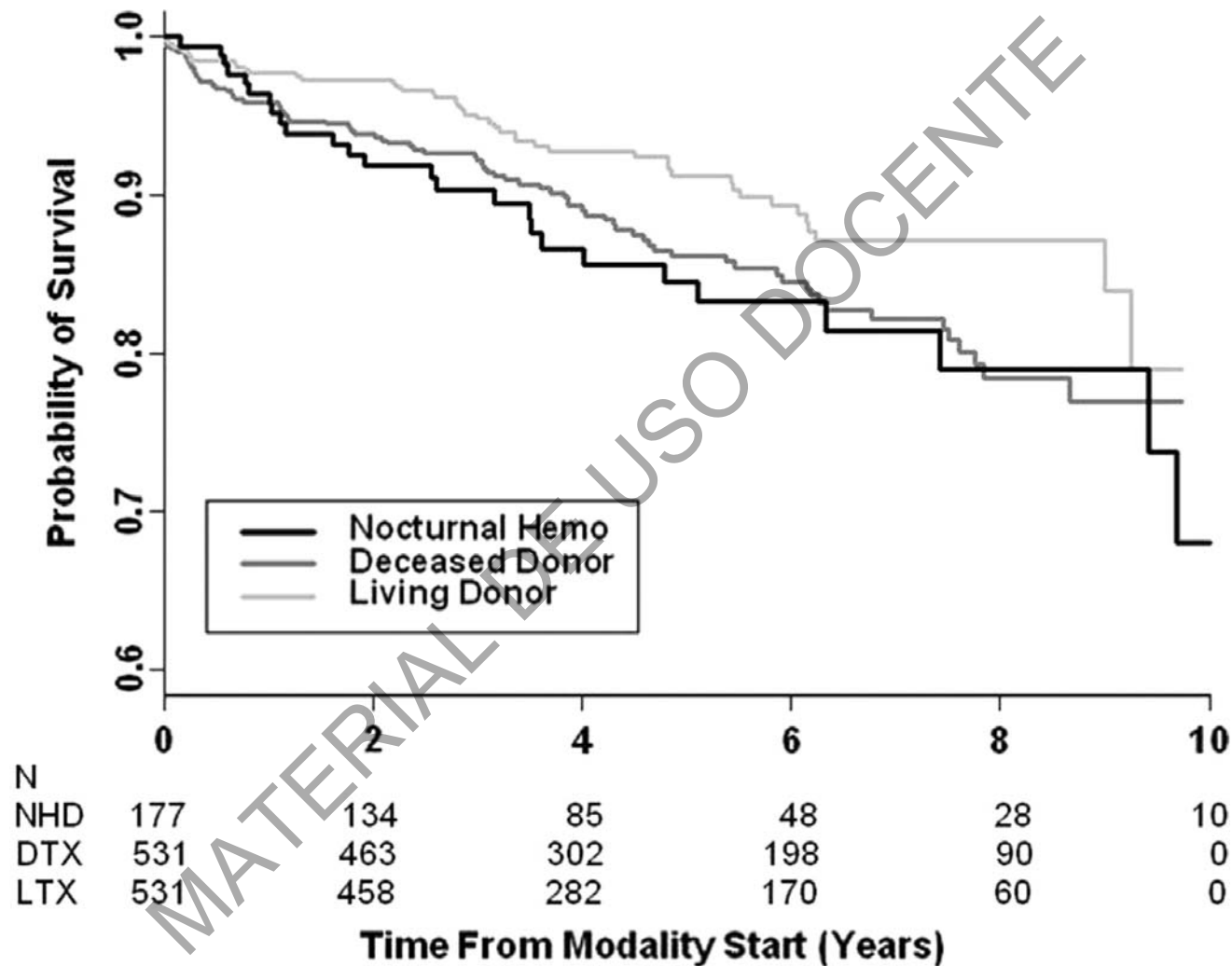
- ⊙ Mejor adaptación del paciente (y su familia) a las actividades escolares, laborales y de ocio:

Mejor Calidad de Vida

- ⊙ Reducción del coste del tratamiento:

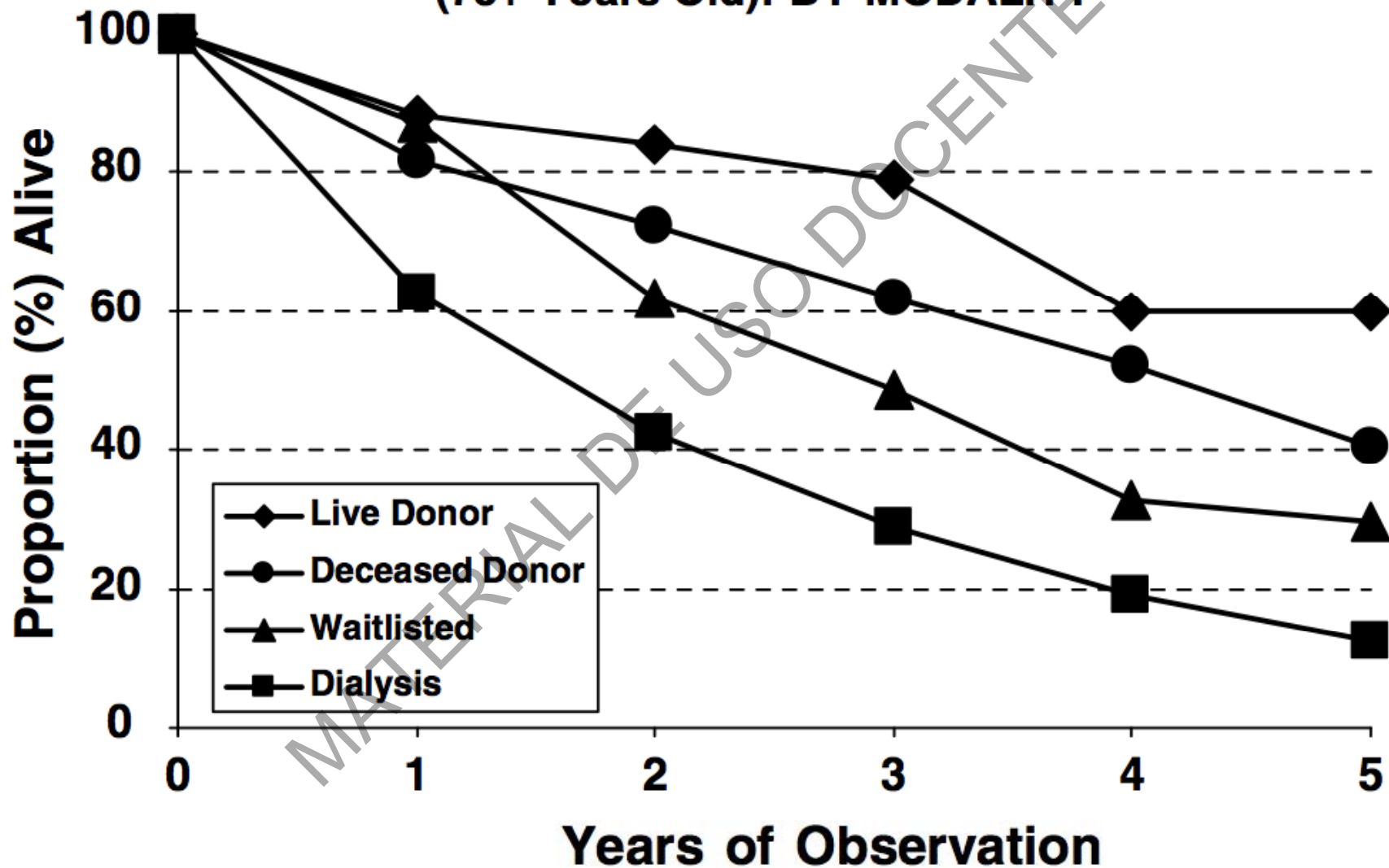
Mejor Relación Coste / Beneficio

Kaplan–Meier curves for survival of NHD patients compared with standard criteria deceased donor and living donor renal transplantation

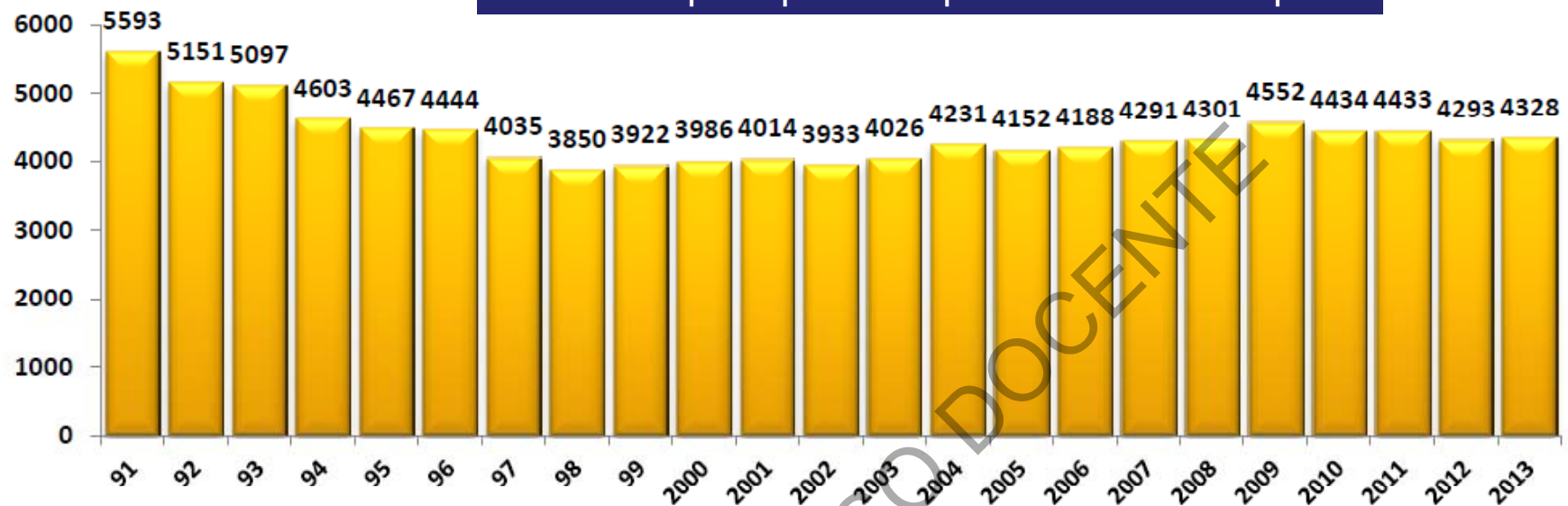


Pauly R P Nephrol. Dial. Transplant. 2013;28:44-47

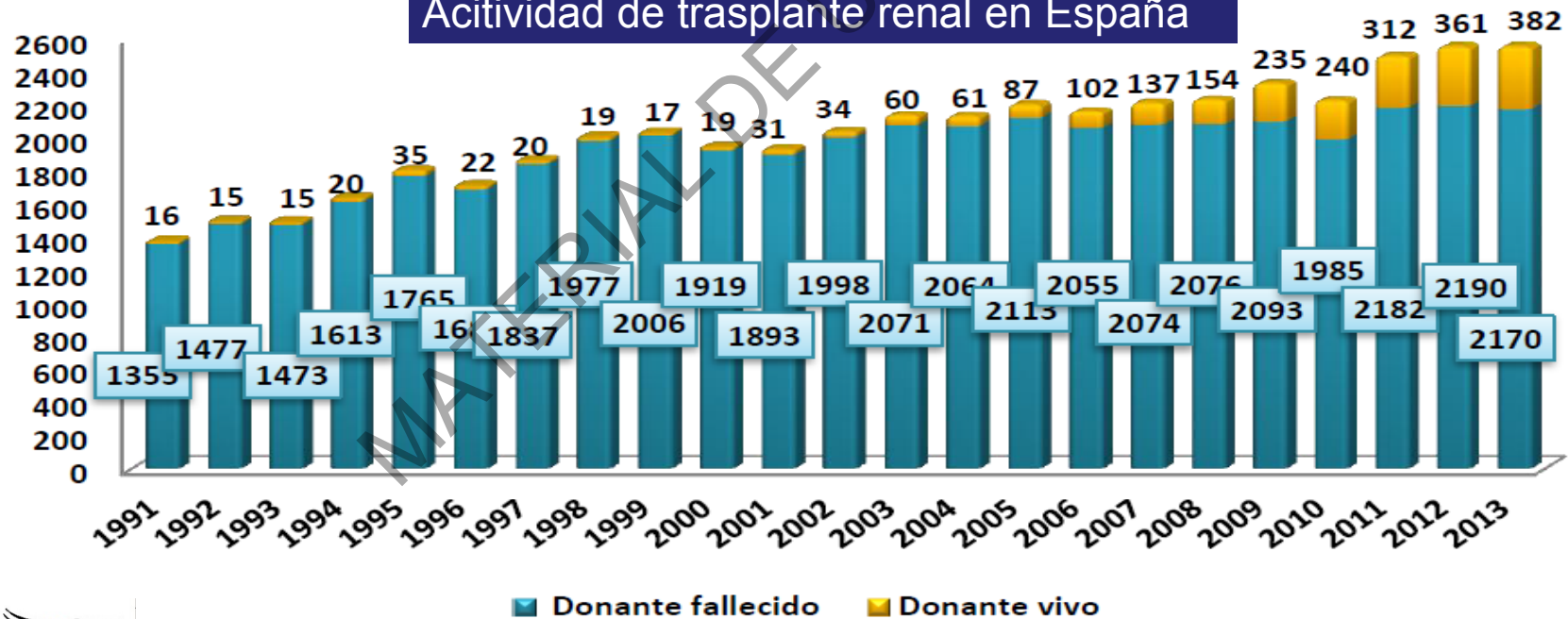
SURVIVAL OF GERIATRIC ESRD PATIENTS (75+ Years Old): BY MODALITY



Lista de espera para trasplante renal en España



Actividad de trasplante renal en España



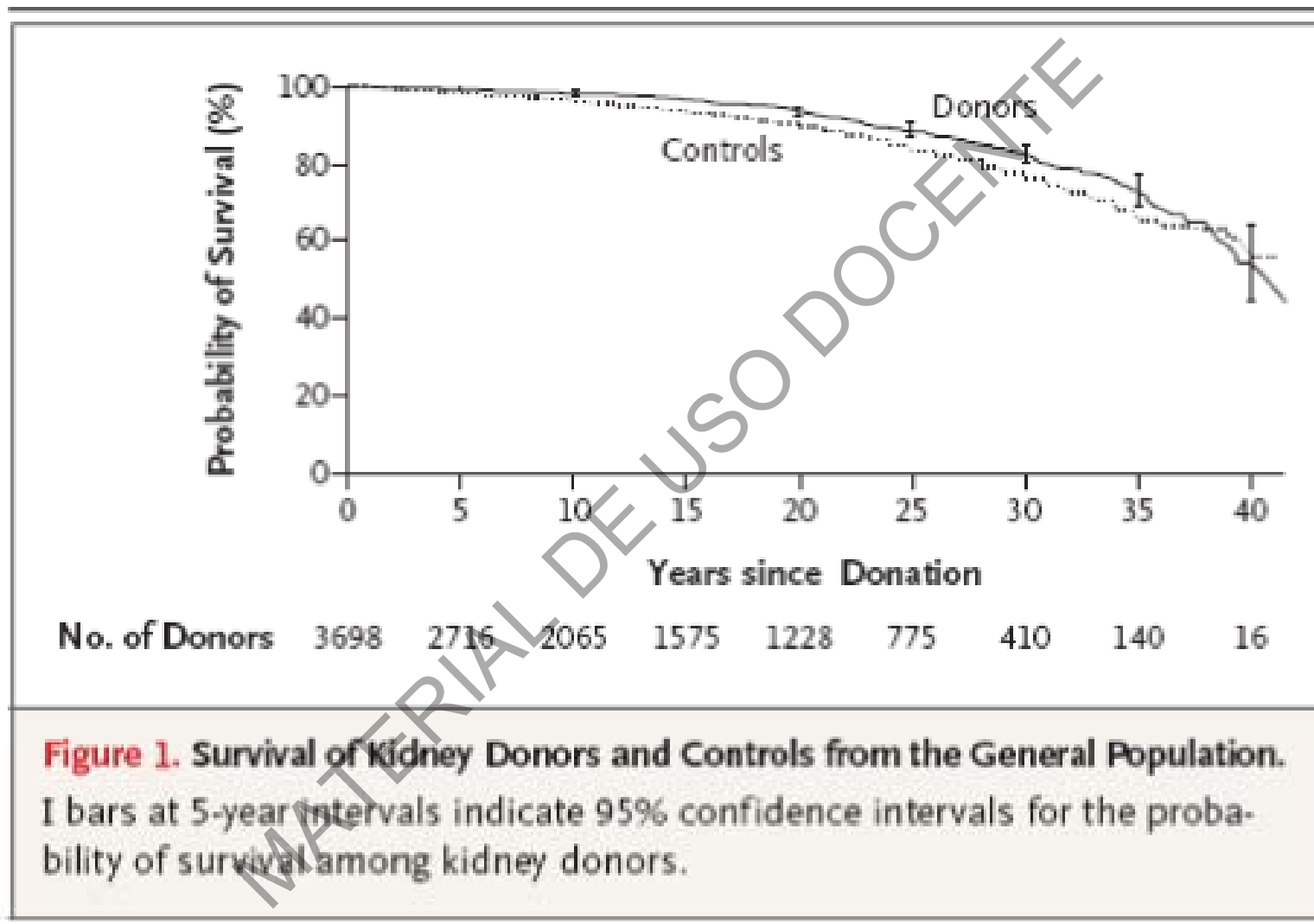
ORIGINAL ARTICLE

Long-Term Consequences of Kidney Donation

Hassan N. Ibrahim, M.D., Robert Foley, M.B., B.S., LiPing Tan, M.D.,
Tyson Rogers, M.S., Robert F. Bailey, L.P.N., Hongfei Guo, Ph.D.,
Cynthia R. Gross, Ph.D., and Arthur J. Matas, M.D.

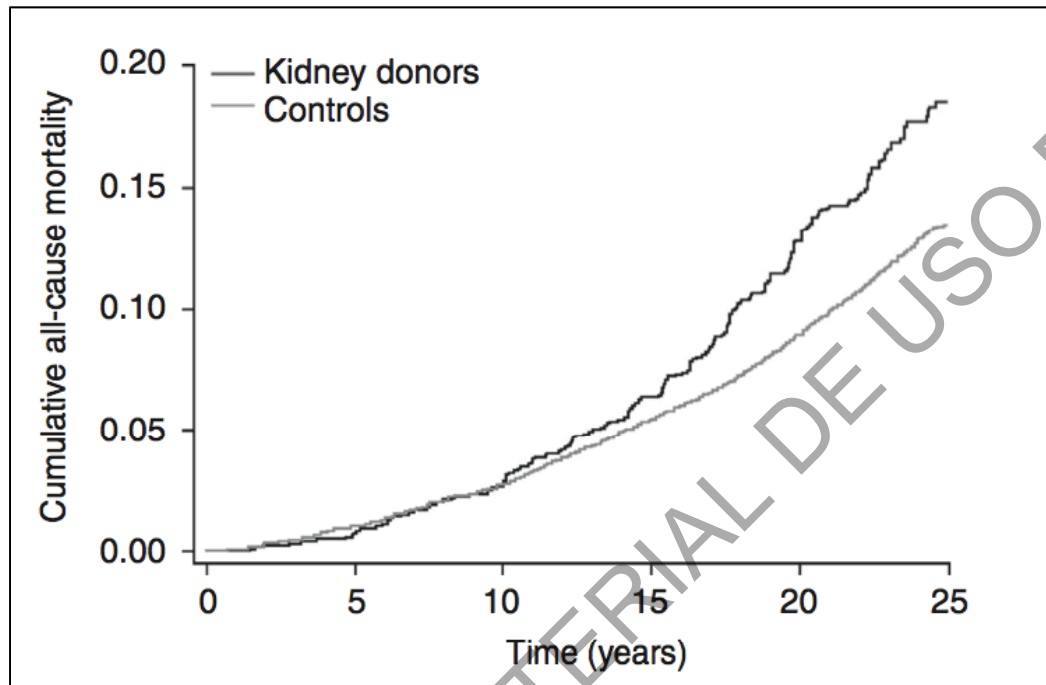
3698 donantes de vivo entre 1963 y 2007

Insuficiencia renal crónica en 11 donantes:	180 casos / millón habitantes / año
IRC en la población general de referencia:	268 casos / millón habitantes / año



Long-term risks for kidney donors

Geir Mjøen¹, Stein Hallan^{2,3}, Anders Hartmann¹, Aksel Foss¹, Karsten Midtvedt¹, Ole Øyen¹, Anna Reisæter¹, Per Pfeffer¹, Trond Jenssen¹, Torbjørn Leivestad⁴, Pål- Dag Line¹, Magnus Øvrehus², Dag Olav Dale¹, Hege Pihlstrøm¹, Ingar Holme⁵, Friedo W. Dekker⁶ and Hallvard Holdaas¹



	HR	p
Death by any cause	1.48	0.001
CV death	1.52	0.08
ESRD	11.42	<0.001

9/1901 donors (0.47%) developed ESRD

“Our findings will not change our opinion in promoting live-kidney donation. However, potential donors should be informed of increased risks, although small, associated with donation in short-term and long-term perspective”

Original Investigation

Risk of End-Stage Renal Disease Following Live Kidney Donation

Abimereki D. Muzaale, MD, MPH; Allan B. Massie, PhD; Mei-Cheng Wang, PhD; Robert A. Montgomery, MD, DPhil; Maureen A. McBride, PhD; Jennifer L. Wainright, PhD; Dorry L. Segev, MD, PhD

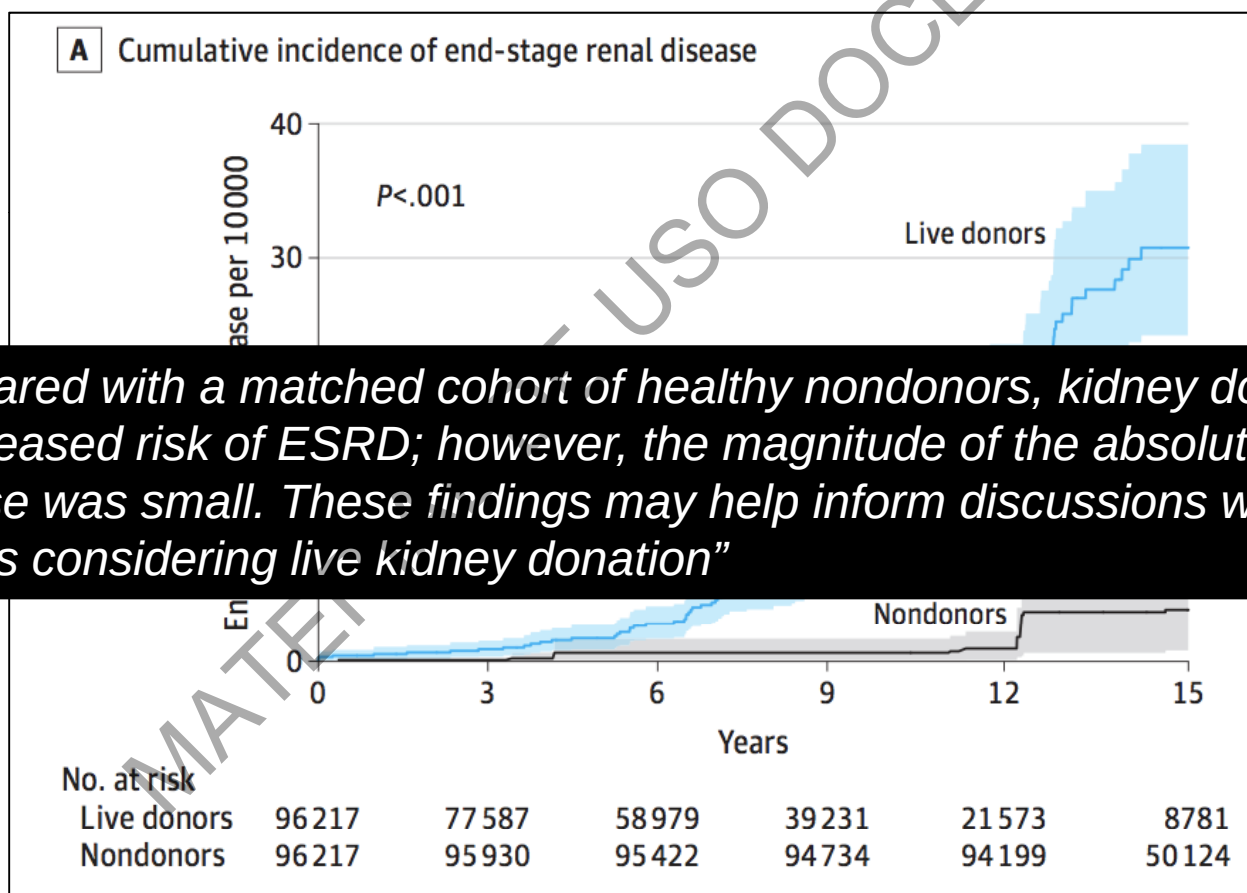
Table 2. Development of End-Stage Renal Disease in Subgroups of Live Kidney Donors in the United States, 1994-2011

	No. of Donors	Cases of ESRD	Cumulative Incidence of ESRD at 15 Years per 10 000 (95% CI)
All donors ^a	96 217	99	30.8 (24.3-38.5)
Age at donation, y			
18-39	46 344	50	29.4 (21.4-40.2)
40-49	28 994	17	17.4 (10.1-30.0)
50-59	16 840	25	54.6 (34.8-85.4)
≥60	4039	7	70.2 (30.4-161.8)
Sex			
Women	56 775	42	21.1 (14.9-29.9)
Men	39 442	57	44.1 (32.9-59.1)
Race			
White/other	71 769	50	22.7 (15.6-30.1)
Black	12 387	36	74.7 (47.8-105.8)
Hispanic	12 061	13	32.6 (17.9-59.1)
Relationship to recipient ^b			
Biological	64 897	83	34.1 (26.9-43.3)
Nonbiological	31 081	16	15.1 (08.7-26.3)

Original Investigation

Risk of End-Stage Renal Disease Following Live Kidney Donation

Abimereki D. Muzaale, MD, MPH; Allan B. Massie, PhD; Mei-Cheng Wang, PhD; Robert A. Montgomery, MD, DPhil; Maureen A. McBride, PhD; Jennifer L. Wainright, PhD; Dorry L. Segev, MD, PhD



ORIGINAL ARTICLE

Kidney-Failure Risk Projection for the Living Kidney-Donor Candidate

Morgan E. Grams, M.D., Ph.D., Yingying Sang, M.S., Andrew S. Levey, M.D.,
Kunihiro Matsushita, M.D., Ph.D., Shoshana Ballew, Ph.D., Alex R. Chang, M.D.,
Eric K.H. Chow, M.Sc., Bertram L. Kasiske, M.D., Csaba P. Kovesdy, M.D.,
Girish N. Nadkarni, M.D., M.P.H., Varda Shalev, M.D., M.P.A.,
Dorry L. Segev, M.D., Ph.D., Josef Coresh, M.D., Ph.D.,
Krista L. Lentine, M.D., Ph.D., and Amit X. Garg, M.D., Ph.D.,
for the Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium*

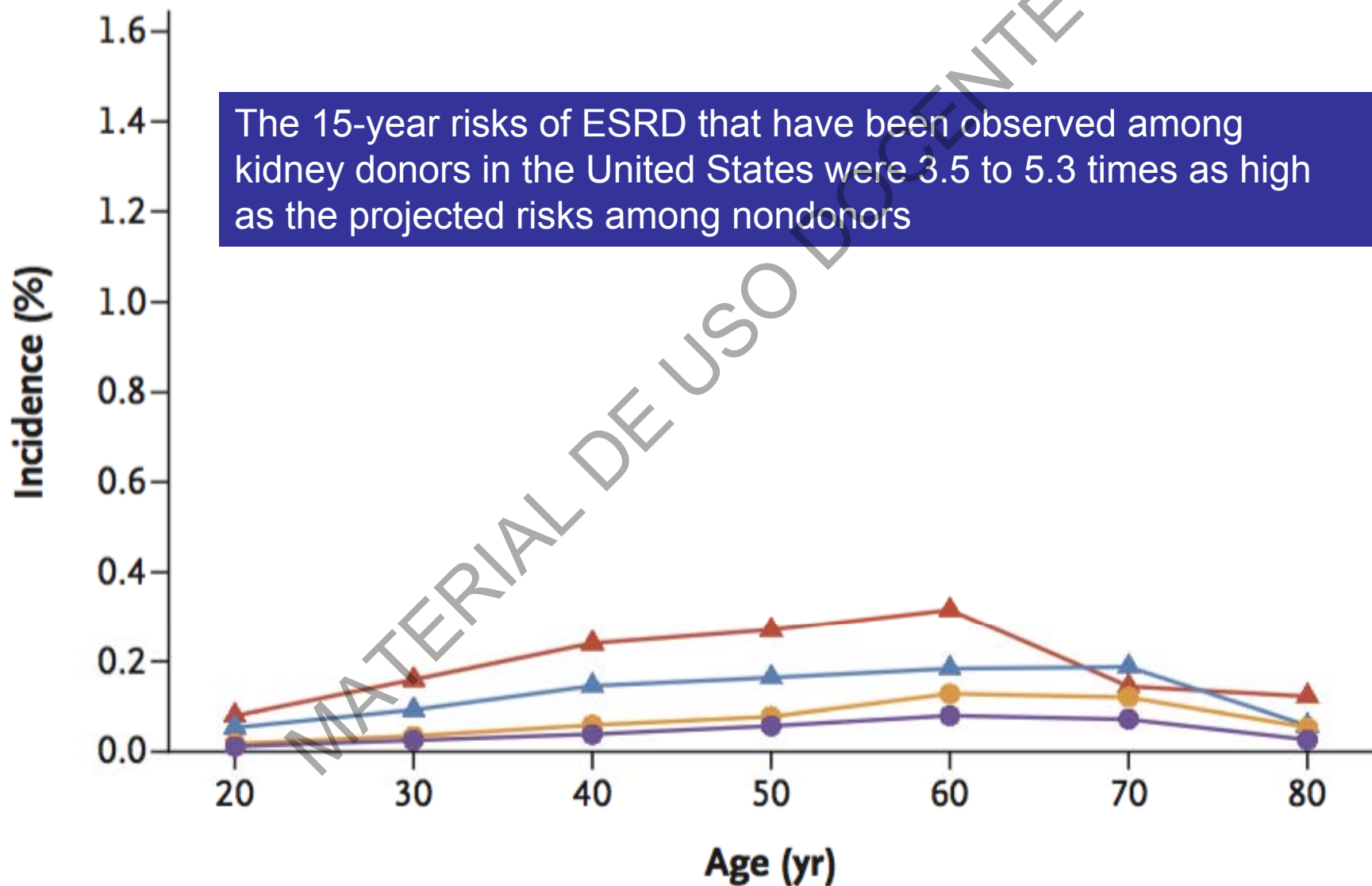
This article was published on November 6,
2015, at NEJM.org.

DOI: 10.1056/NEJMoa1510491

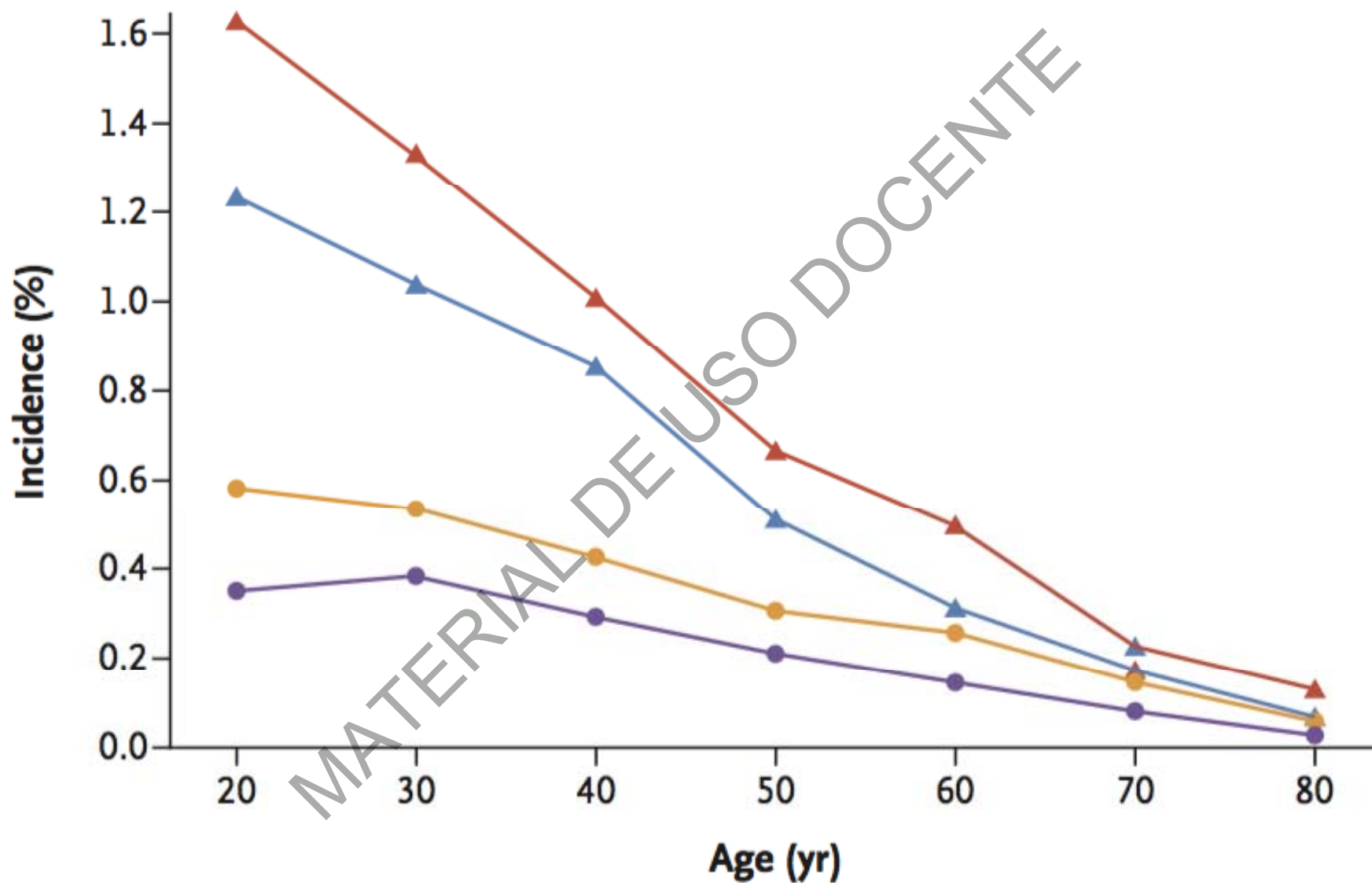
Copyright © 2015 Massachusetts Medical Society.

Black men Black women White men White women

A 15-Year Projected Incidence of ESRD



B Lifetime Projected Incidence of ESRD



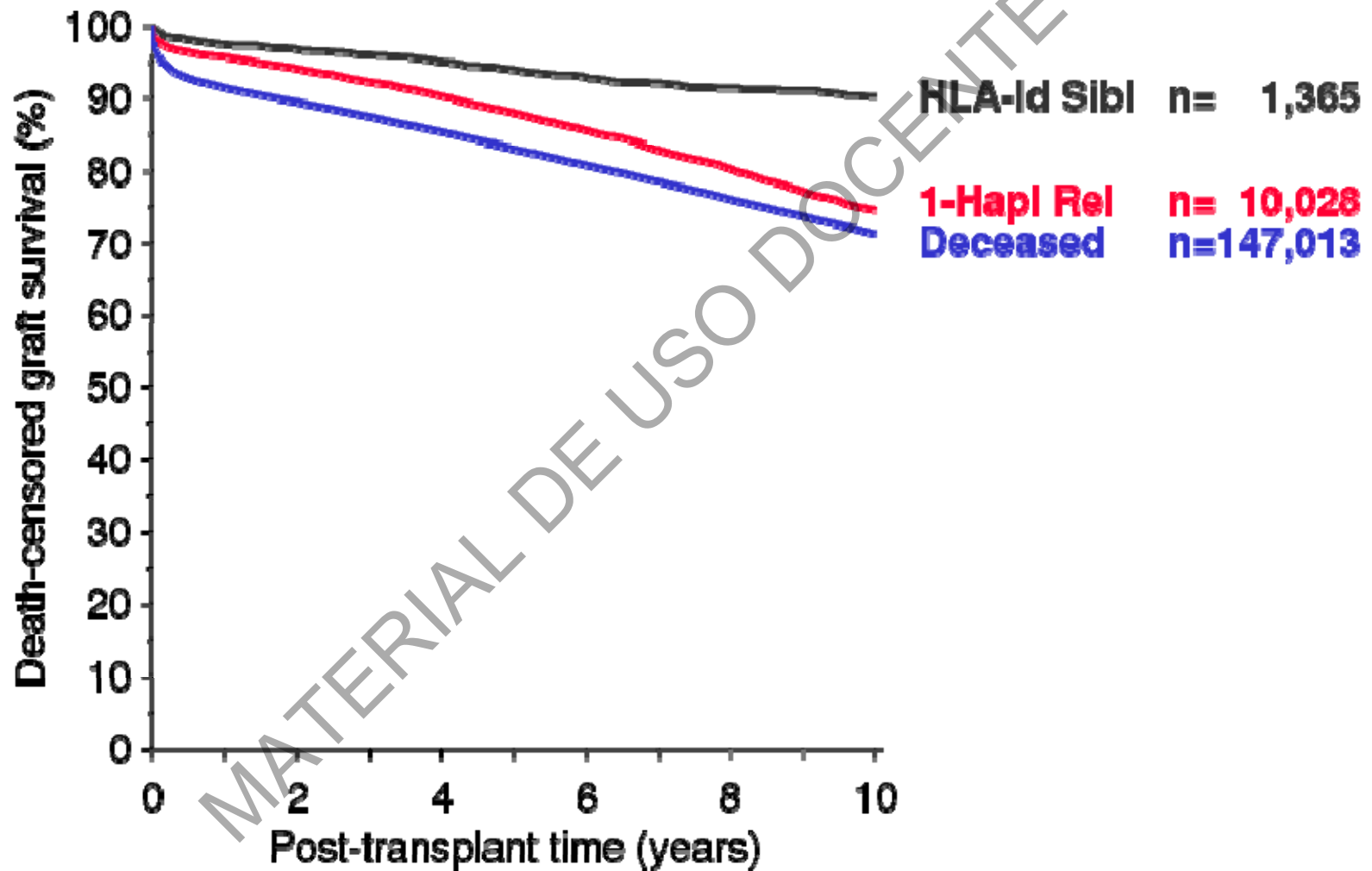
Indicaciones del trasplante renal de donante vivo

1. Estado de salud con buen pronóstico de vida
2. Insuficiencia renal crónica terminal
 - En programa de diálisis
 - En pre-diálisis
3. Nefropatía con bajo riesgo de recidiva
4. Adecuada compatibilidad inmunológica
5. Correcta adherencia a los tratamientos farmacológicos

Donor Relationship

First Kidney Transplants 1990-2013

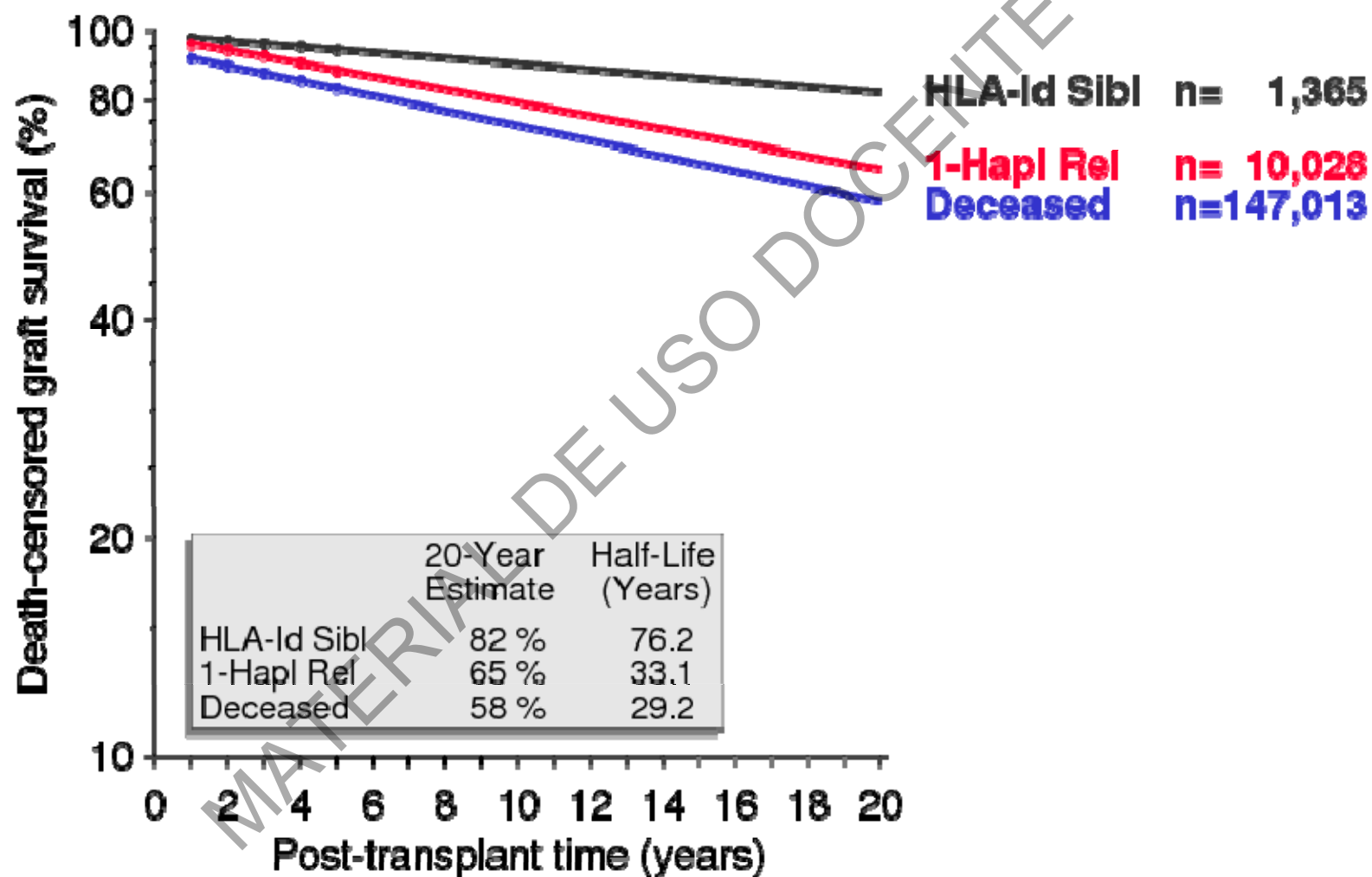
Europe



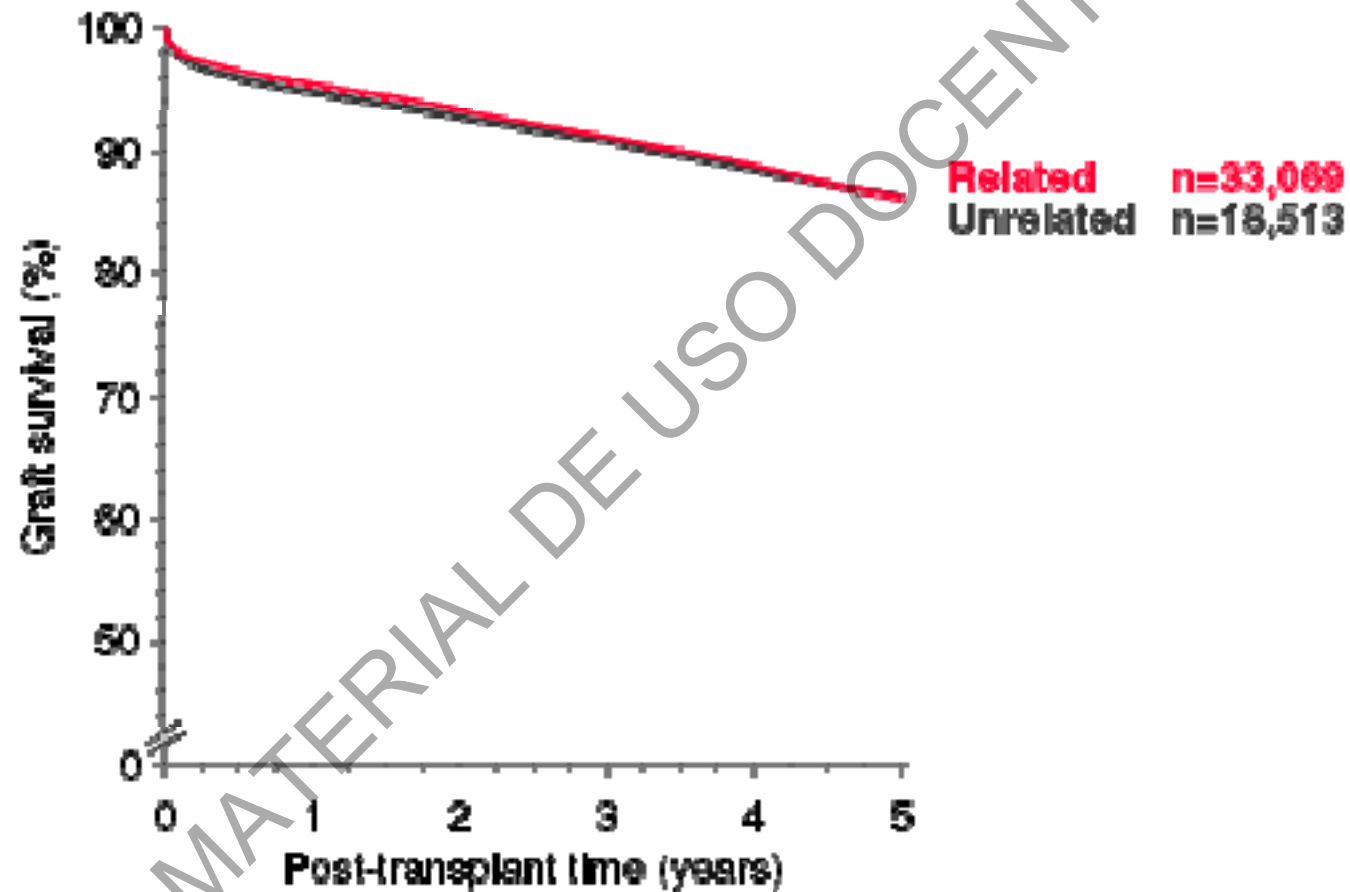
Donor Relationship

First Kidney Transplants 1990-2013

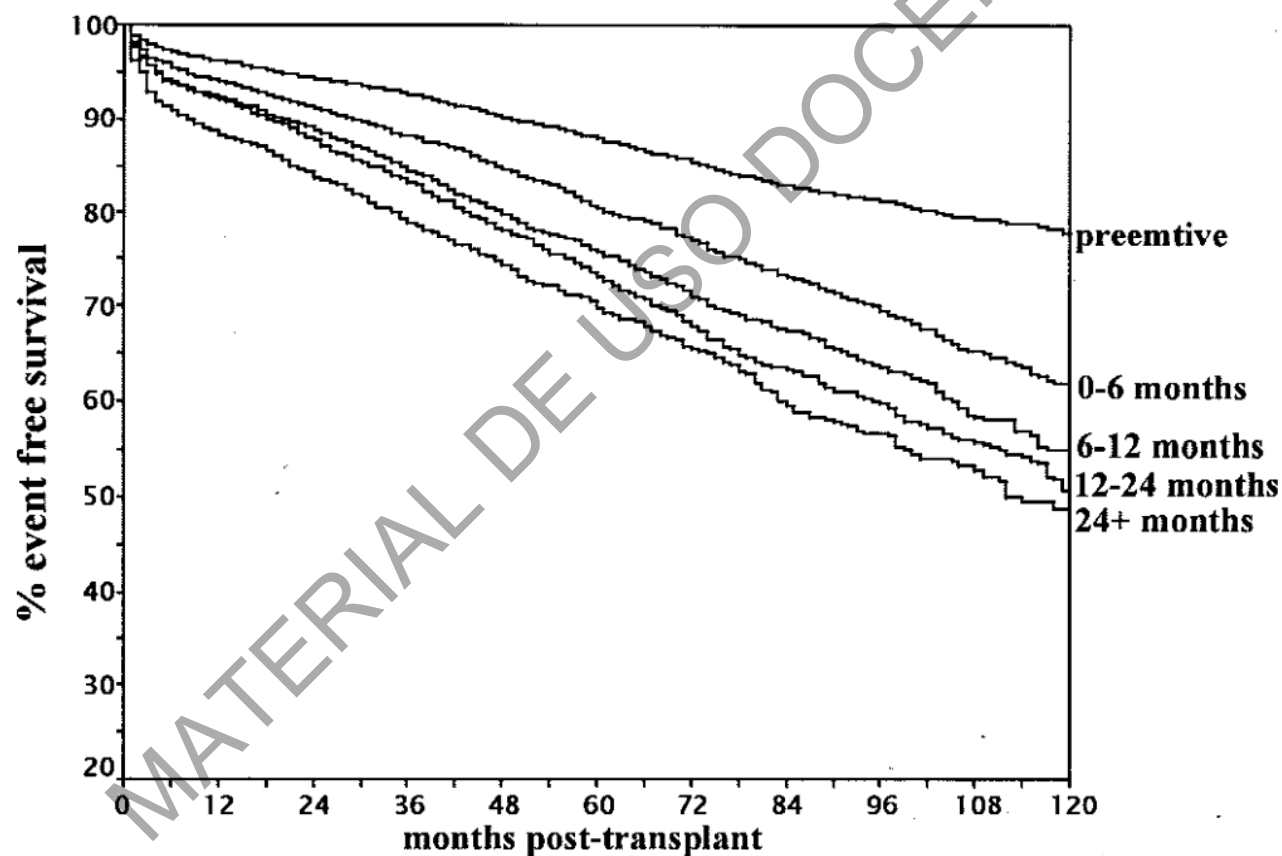
Europe



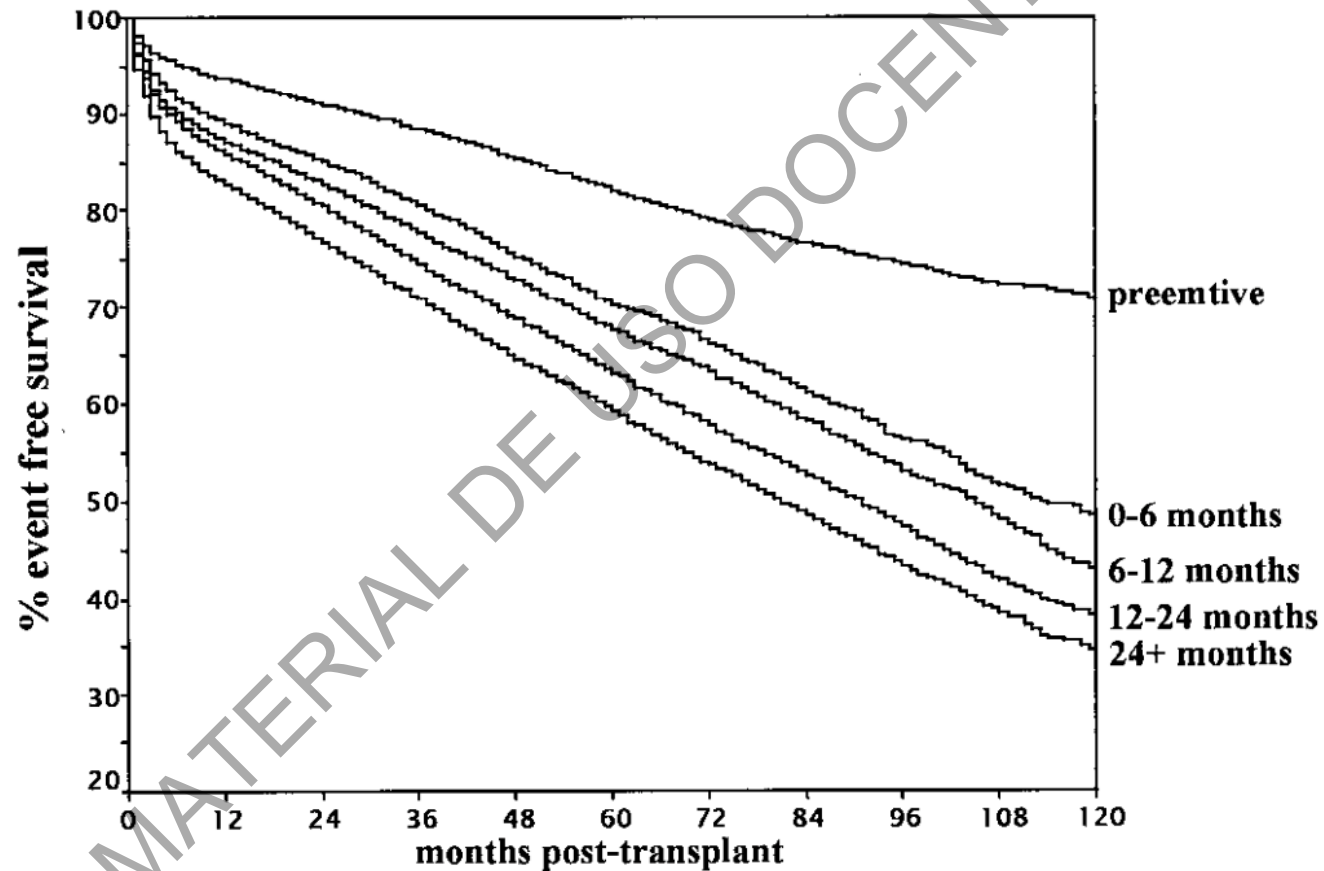
Living Donors
First Kidney Transplants 2000-2012



Unadjusted graft survival in 21,836 recipients of living transplants by length of dialysis treatment before transplant



Unadjusted graft survival in 56,587 recipients of cadaveric transplants by length of dialysis treatment before transplant



Utilization of preemptive or early (< 3months) kidney transplantation in different countries in 2009

	Total incident ESKD patients	Number of preemptive or early KT ^a	% of incident ESKD patients with preemptive or early KT ^a
Norway	527	93	17.6
France	1995	213	10.7
The Netherlands	1865	193	10.3
Denmark	659	48	7.3
Sweden	1064	77	7.2
The U.K.	6204	412	6.6
Australia	2337	118	5.0
Austria	1132	42	3.7
Canada	5375	187	3.5
Spain	4452	152	3.4
New Zealand	567	18	3.2
Romania	2188	52	2.4
The U.S.	116 395	2759	2.4
Italy	4130	67	1.6
Belgium	2049	25	1.2
Greece	2071	7	0.3
Finland	432	1	0.2

[illegible]

nico,
inter-
tivas
ano,
can-
rada
ieles
ficio
del

lont-
po-
gra-

R-

l, vi-
al y
logia
ima-
rolo-
esas
6 de
n la
cios,
ren-
rela-
rolo-
so-

imo-
al 13
loras

Trasplante de riñón entre dos hermanos gemelos

Se ha efectuado en el Hospital Clínico

El primer trasplante de riñón con éxito, entre dos gemelos univitelinos, que se realiza en España, se ha llevado a cabo en el Hospital Clínico y Provincial de Barcelona.

La operación se efectuó en el servicio de Urología del citado centro por el equipo de trasplantes que dirigen los doctores José María Gil Vernet y Antonio Caralps. Hace unos años se había intentado un trasplante similar en Madrid, pero sin éxito.

El trasplante de riñón se efectuó entre los hermanos Próspero y Liberto Radua, de 34 años de edad y gemelos univitelinos. Liberto, casado y con una hija de dos años, estaba aquejado de una grave enfermedad renal, que representaba su muerte segura. Próspero se brindó a ofrecerle uno de sus dos riñones y el trasplante ha salvado al hermano. La operación se realizó el pasado día 12 y trasplantado y donante se hallan perfectamente y pronto podrán ser dados de alta y efectuarán una vida normal. Se da la favorable circunstancia de que por ser gemelos univitelinos no se han presentado problemas de rechazo del órgano trasplantado y no tuvieron que emplearse drogas inmunológicas.

tero
celo
mier
long

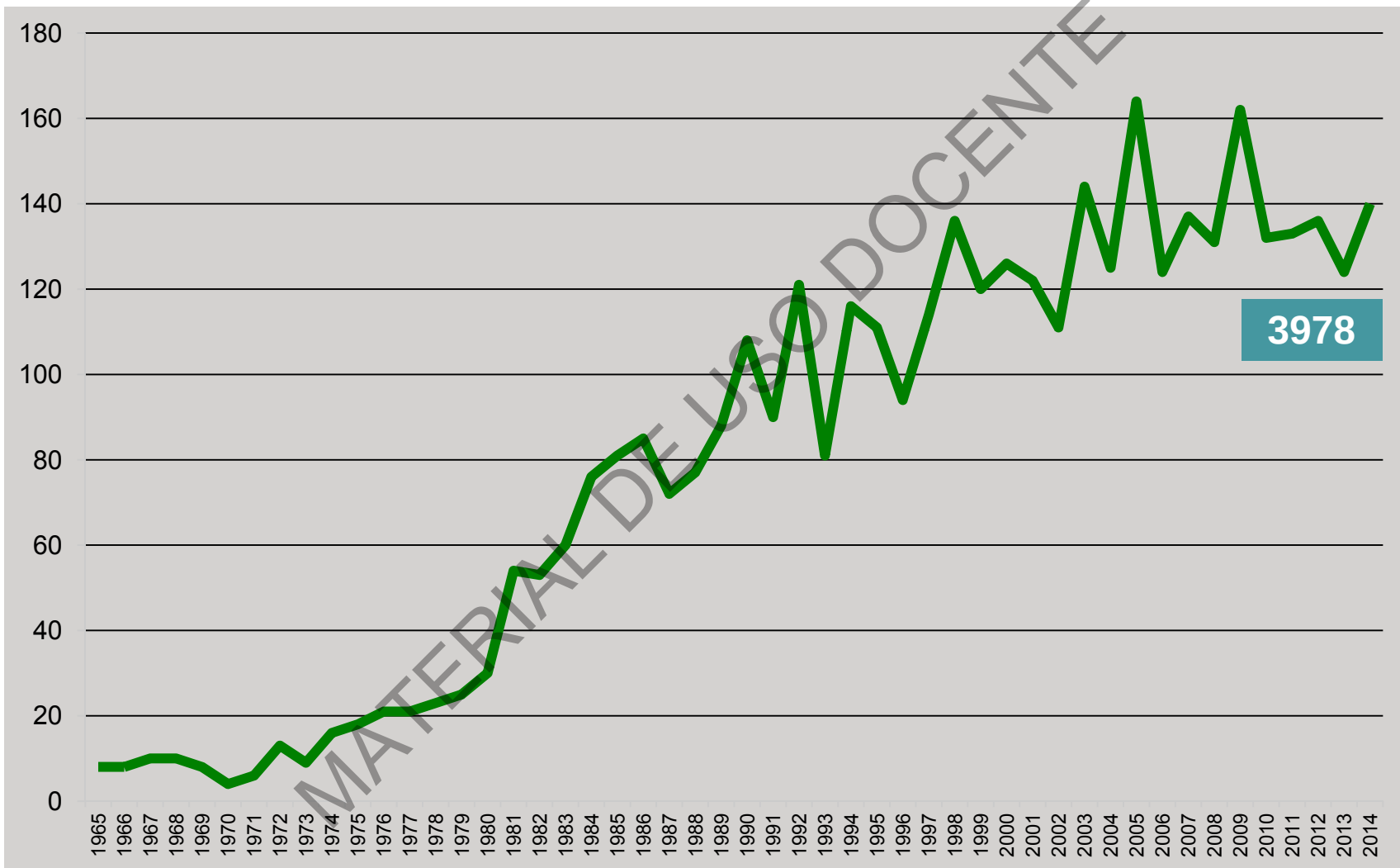
Di
nues
mer
pasa
Biar
los,
carg
alen
Mon
de l
Casi
tone
«Gr
«Or
Mah
ra;
Can
carg
alen
burg

E
En
resu

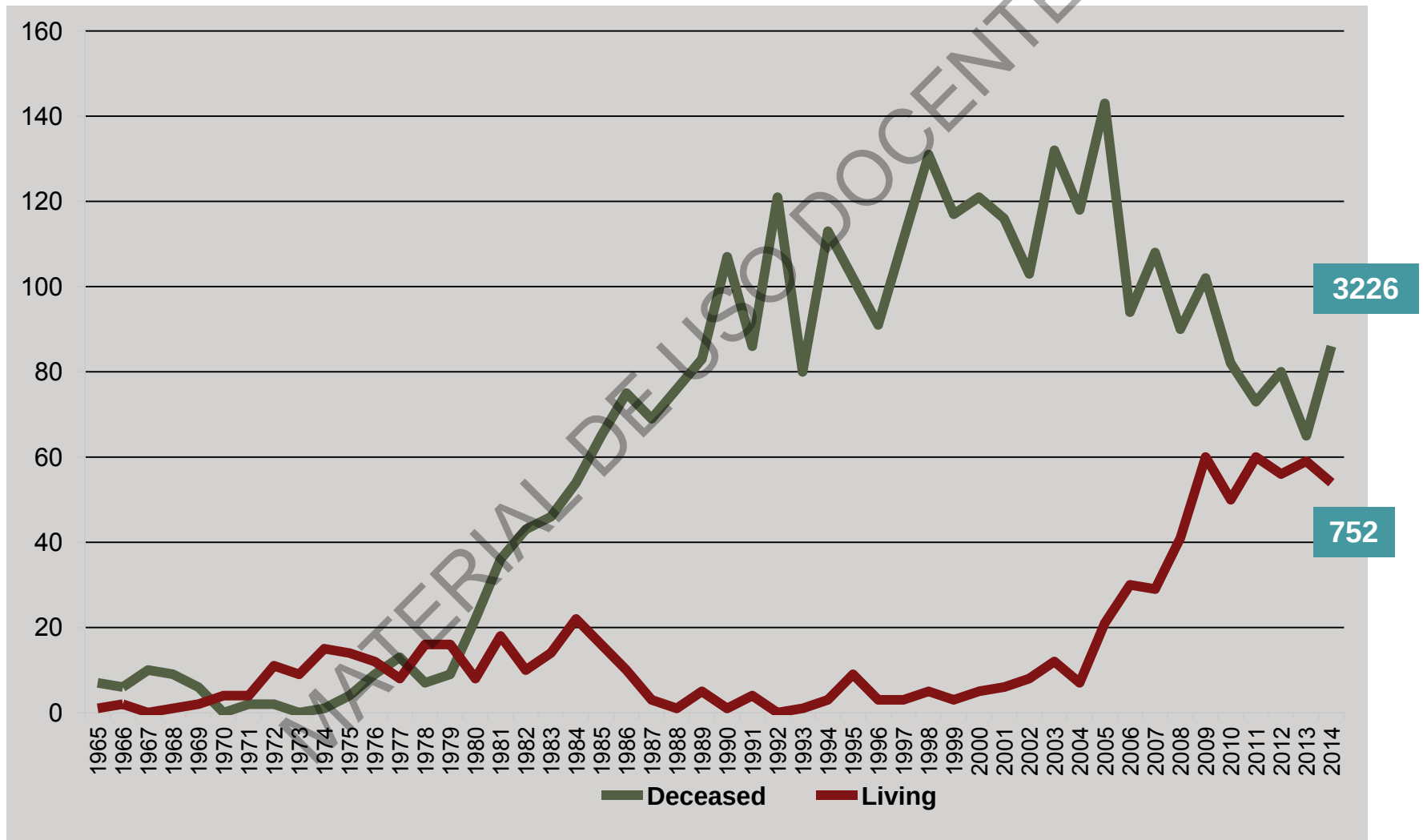
Gé



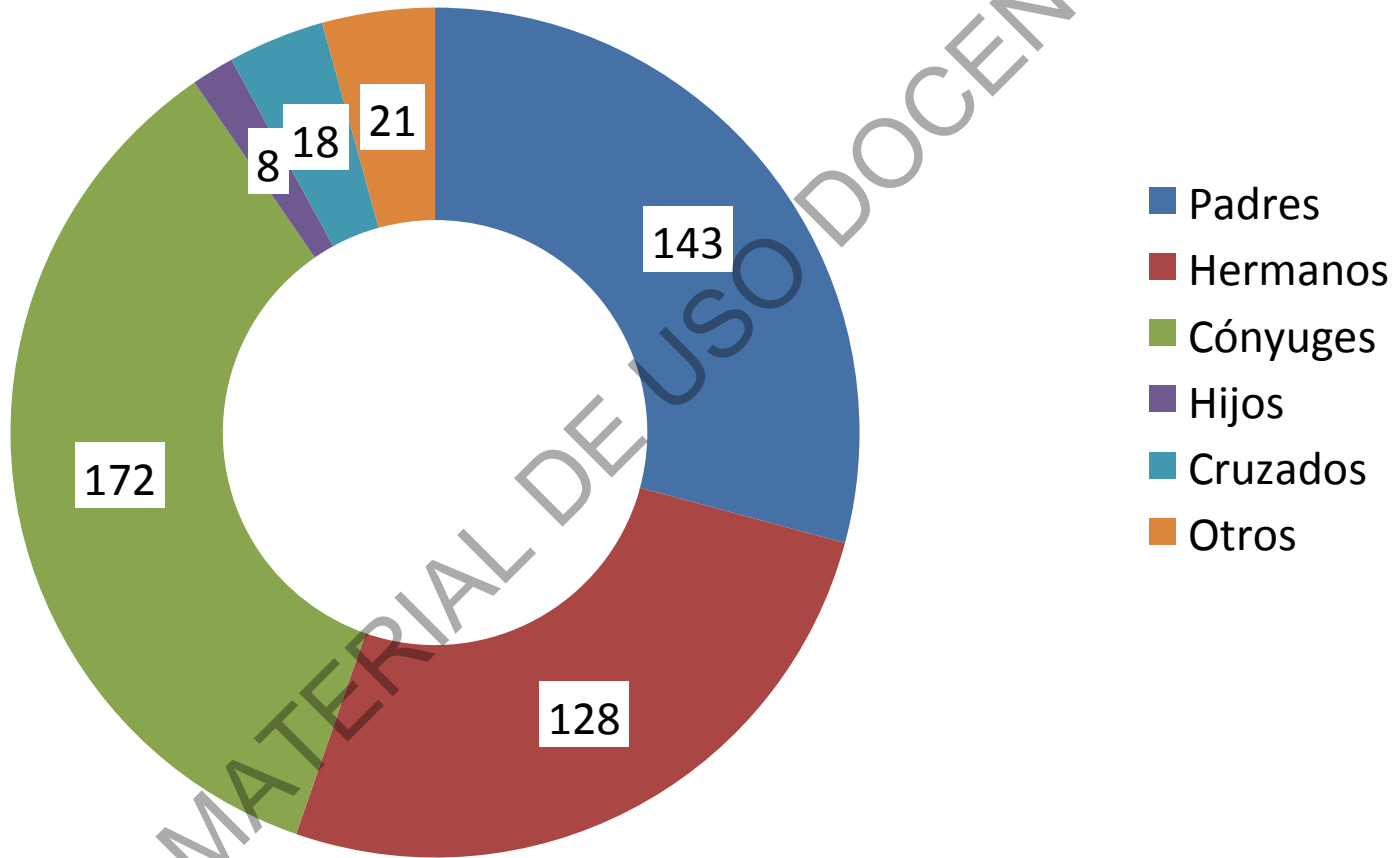
Hospital Clínic Barcelona Kidney Transplantation Activity



Hospital Clínic Barcelona Kidney Transplantation Activity



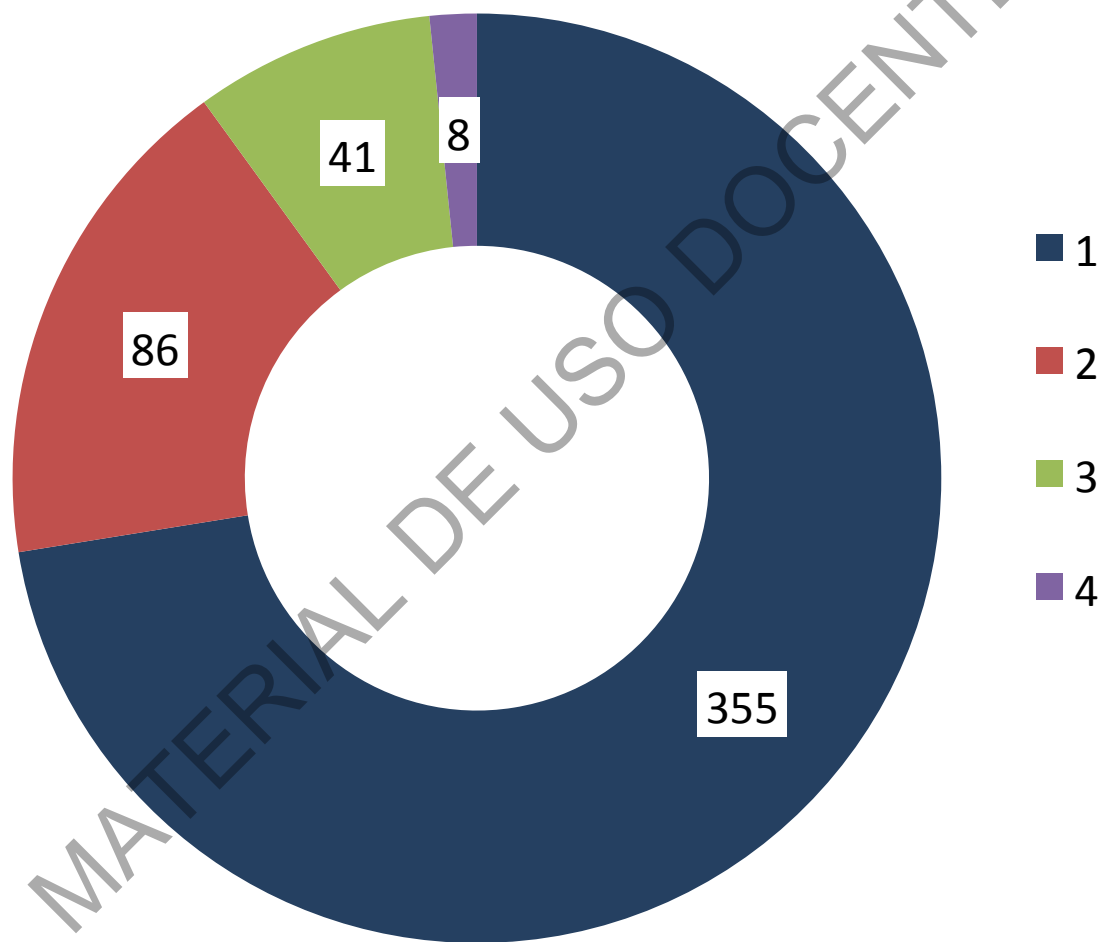
Trasplantes renales de donante vivo 2002 – 2014: 490



MATERIAL DE USO DOCENTE

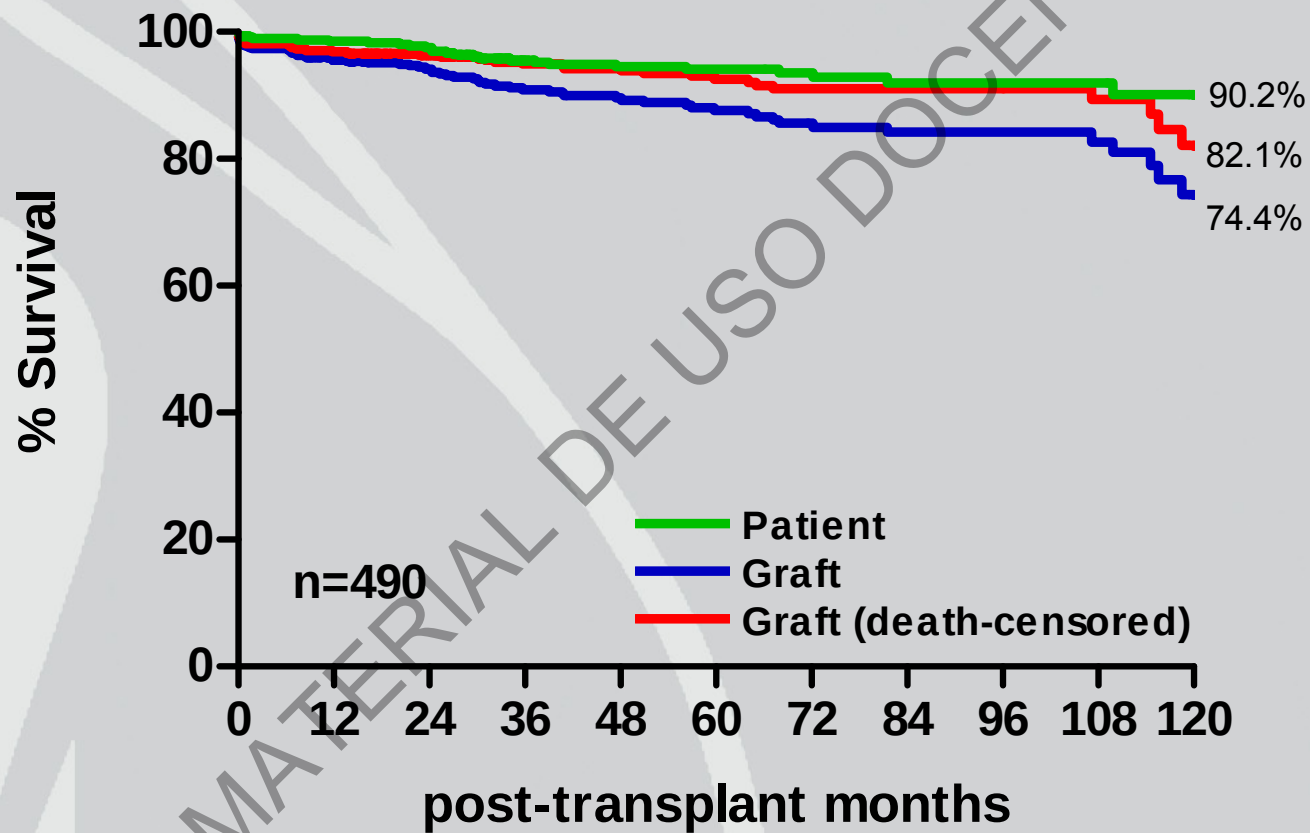
MATERIAL DE USO DOCENTE

Trasplantes renales de donante vivo 2002 - 2014: 490





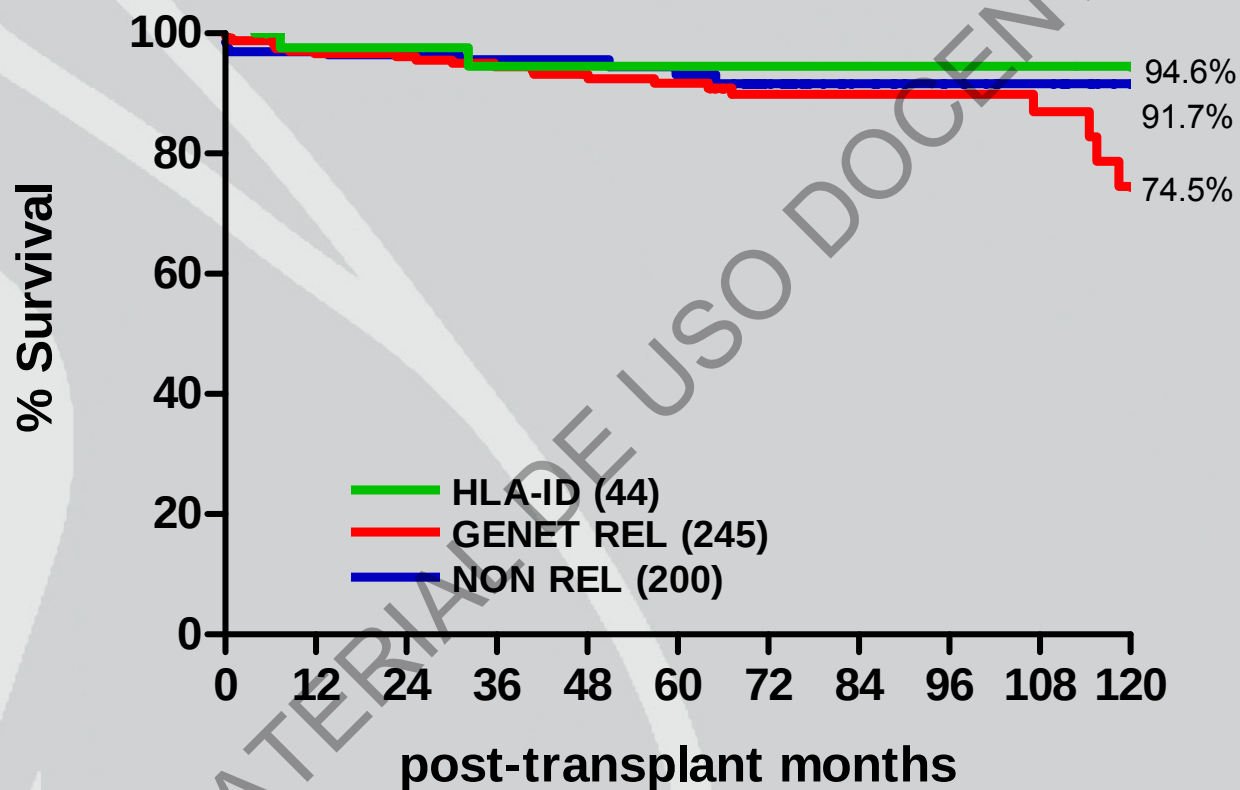
Trasplante renal de donante vivo (2002-2014)





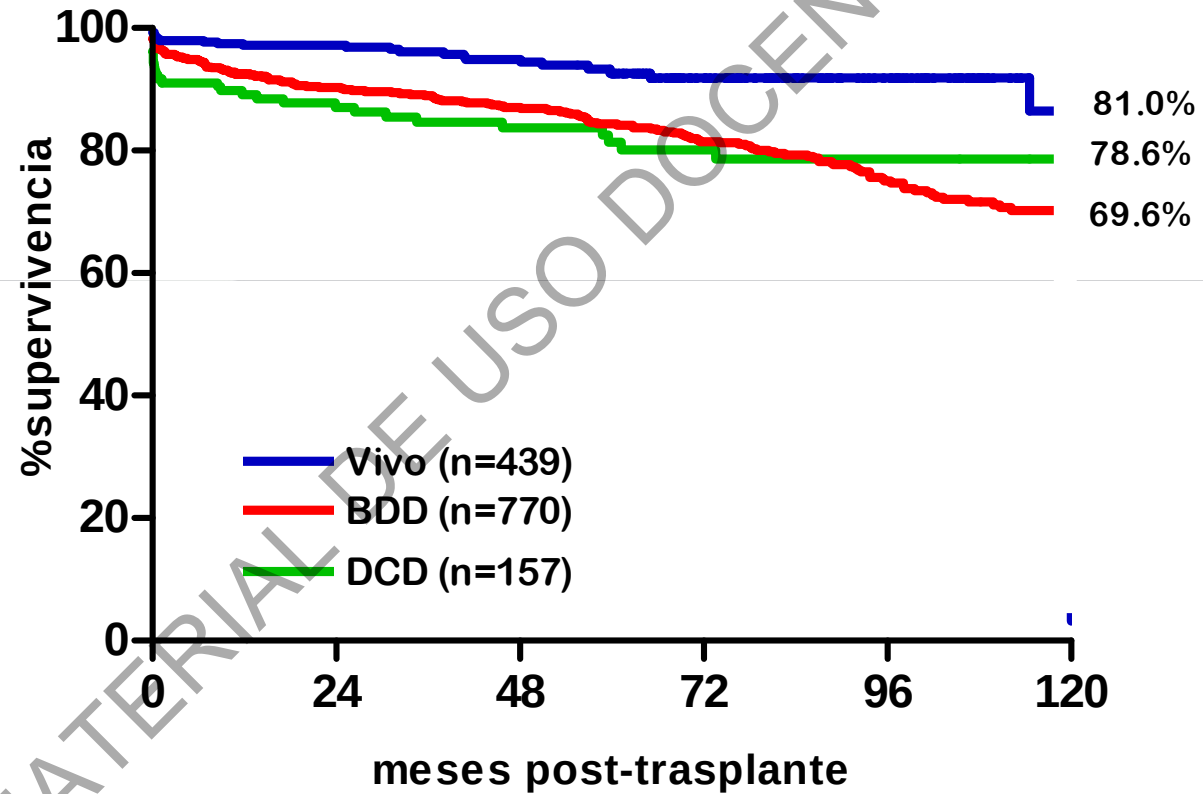
Trasplante renal de donante vivo (2002-2014)

Death-censored graft survival





Supervivencia del injerto (Tx 2002 – 2014)



ANÁLISIS ECONÓMICO COMPARATIVO DEL TRASPLANTE RENAL DE VIVO VS LA HEMODIÁLISIS



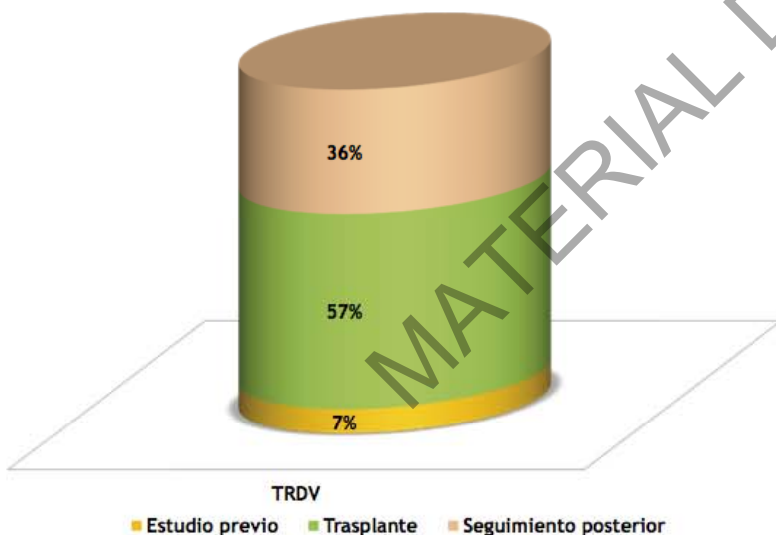
E. Fernández Vega, A. Alsina Tarrida, A. Sánchez Escuredo y F. Oppenheimer Salinas
Instituto Clínico de Nefrología y Urología - Hospital Clínic de Barcelona

CLÍNIC
BARCELONA
Hospital Universitari

COSTE TRDV

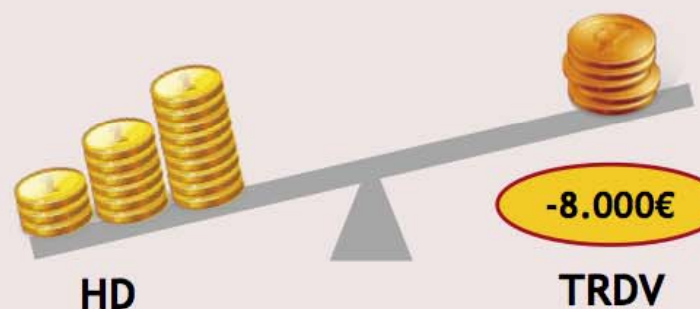
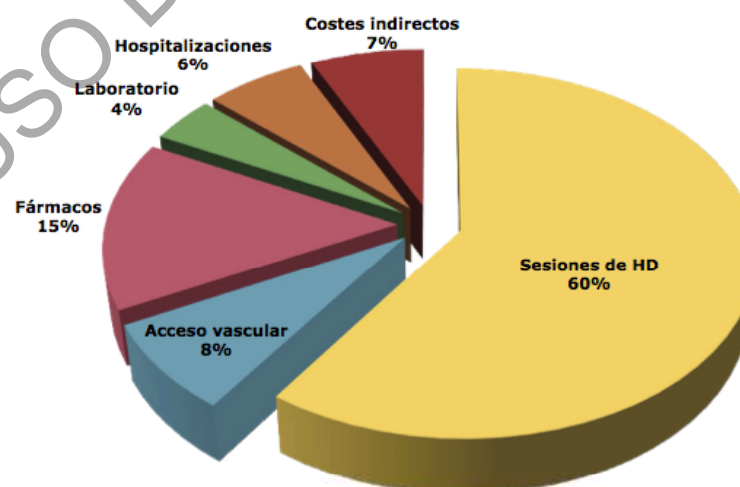
29.898€/paciente/año

	Previo TX	Trasplante	Posterior TX	TOTAL
Receptor	950	10.967	9.852	21.769
Donante	1.210	6.007	911	8.128
TRDV	2.160	16.975	10.763	29.898



COSTE HD

37.917€/paciente/año



Conclusión

El trasplante renal de donante vivo:

- ⊙ Es necesario
- ⊙ Es coste-efectivo
- ⊙ Beneficia a pacientes de un amplio rango de edad
- ⊙ Estas ventajas se maximizan en el caso de los trasplantes anticipados

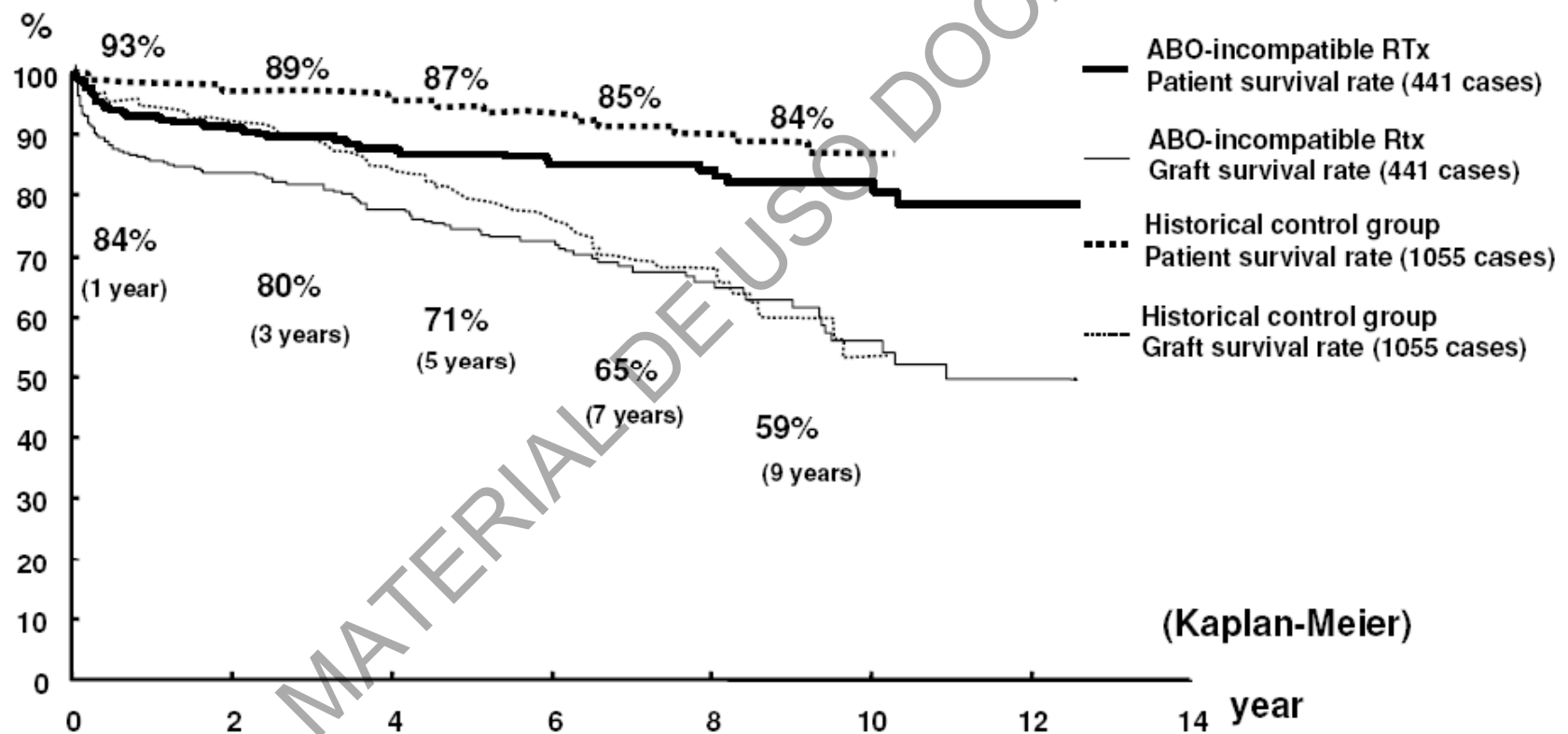
Trasplante renal ABO incompatible

Perspectiva histórica

- 50's y 60's: Hume, Murray y Starzl reportan las primeras experiencias
Se observó que en casos aislados la supervivencia era larga
- 70's: Primer ABOi ($A_2 \rightarrow O$) en Gotemburgo
- 80's: Guy Alexandre (Lovaina): ($A_1 / B \rightarrow O$) (Tx pediátricos)
- 1989-1992: Ensayo clínico multicéntrico en Japón: 51 pacientes
- 1989-2001: Experiencia japonesa con 441 trasplantes
- 2001 Rituximab sustituye a la esplenectomía
- 2001 Inmunoadsorción específica como alternativa a RP
- 2004-2011: Se publican experiencias de Japón, USA y Europa

Excellent Long-term Outcome of ABO-Incompatible Living Donor Kidney Transplantation in Japan

Kota Takahashi^{a,*}, Kazuhide Saito^a, Shiro Takahara^b, Akihiko Okuyama^b, Kazunari Tanabe^c, Hiroshi Toma^c, Kazuharu Uchida^d, Akira Hasegawa^e, Norio Yoshimura^f, Yoriaki Kamiryo^g and the Japanese ABO-incompatible Kidney Transplantation Committee



Excellent Long-term Outcome of ABO-Incompatible Living Donor Kidney Transplantation in Japan

Kota Takahashi^{a,*}, Kazuhide Saito^a, Shiro Takahara^b, Akihiko Okuyama^b, Kazunari Tanabe^c, Hiroshi Toma^c, Kazuharu Uchida^d, Akira Hasegawa^e, Norio Yoshimura^f, Yoriaki Kamiryo^g and the Japanese ABO-incompatible Kidney Transplantation Committee

Treatment procedure

Isoagglutinins removal:

Extracorporeal immunoadsorption (Biosynsorb®) 51 patients
Pre-transplant plasma exchange (2-3 times)
Post-transplant plasma exchange: according to isoagglutinine titres or AMR

Conventional immunosuppression

CyA (66%) – Tacro (34%)
Azathioprine or Mizoribine
Prednisone

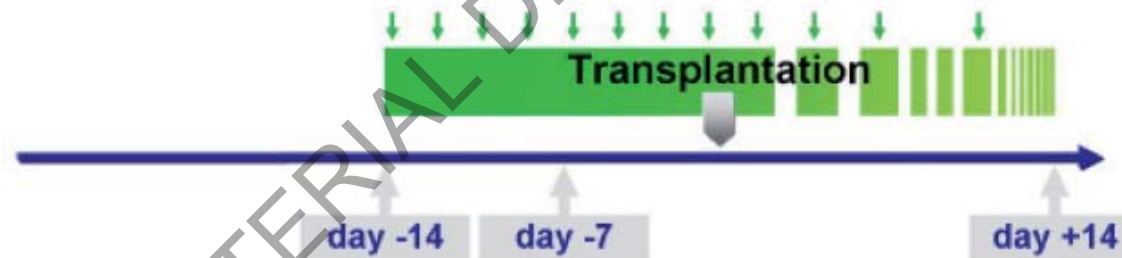
Splenectomy: 98% patients

Anticoagulation therapy: nafamostat mesilate -> platelet antiaggregation therapy to prevent intra-graft disseminated intravascular coagulation
223 patients (51%)

Técnicas actualmente en uso para eliminar isoaglutininas

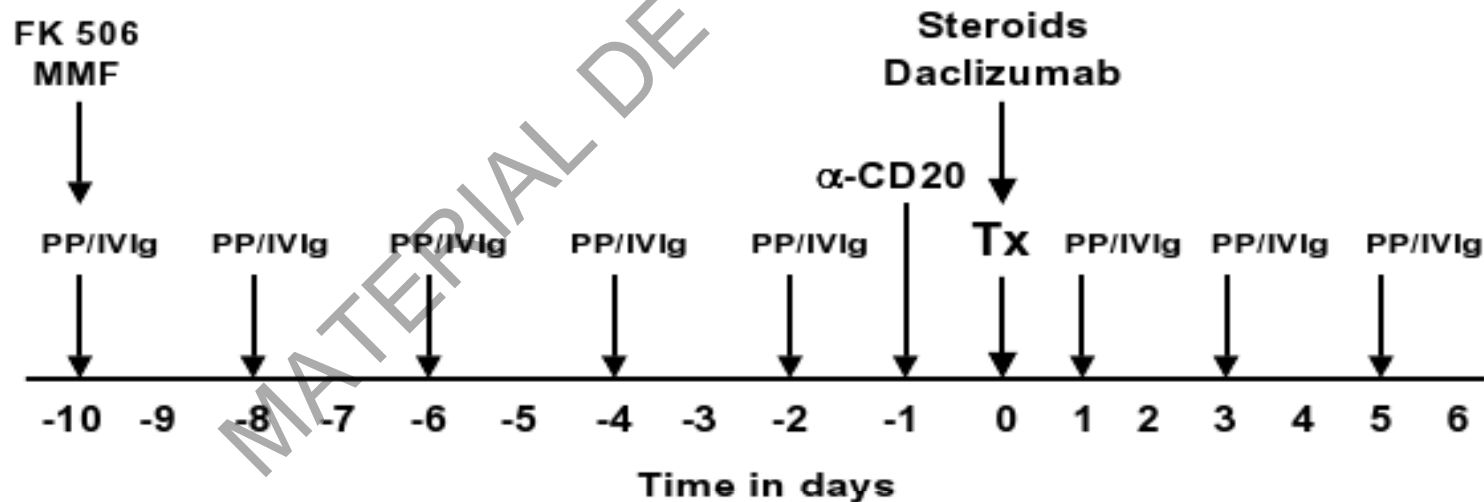
Elimination of preformed antibodies

- Plasmapheresis:**
- 5% albumin + Ivlg
 - 5% albumin + FFP
 - double-filtration-plasmapheresis
- Immunoadsorption:**
- Protein A
 - Glycosorb

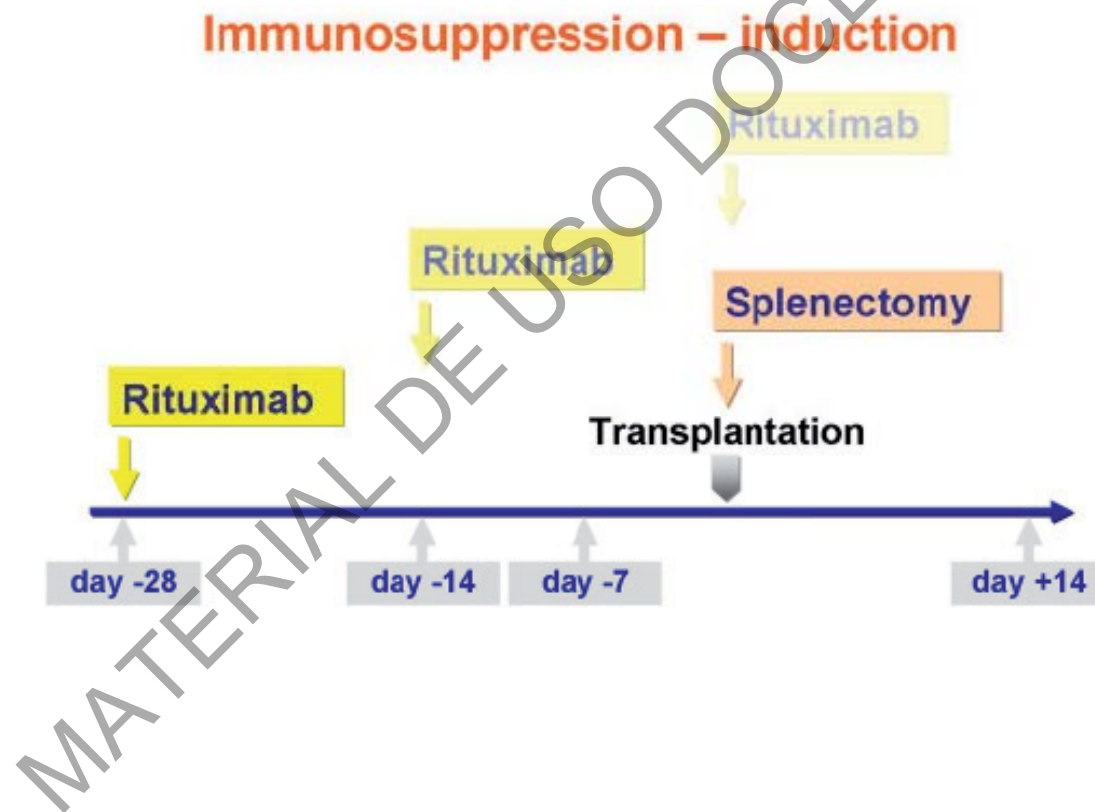


Plasmapheresis, CMV Hyperimmune Globulin, and Anti-CD20 Allow ABO-Incompatible Renal Transplantation Without Splenectomy

Christopher J. Sonnenday^a, Daniel S. Warren^a,
Mathew Cooper^a, Milagros Samaniego^b,
Mark Haas^c, Karen E. King^c, R. Sue Shirey^c,
Christopher E. Simpkins^a and Robert A.
Montgomery^{a,*}



La administración de Rituximab (una o dos dosis)
ha sustituido a la esplenectomía



ABO Incompatible Kidney Transplantations Without Splenectomy, Using Antigen-Specific Immunoabsorption and Rituximab

Gunnar Tydén^{a,*}, Gunilla Kumlien^b, Helena Genberg^a, John Sandberg^a, Torbjörn Lundgren^a and Ingela Fehrman^c

^aDepartment of Transplantation Surgery,

^bDepartment of Transfusion Medicine and

^cDepartment of Nephrology, Karolinska University Hospital, Huddinge, Stockholm, Sweden

* Corresponding author: Gunnar Tydén,
gunnar.tyden@kus.se

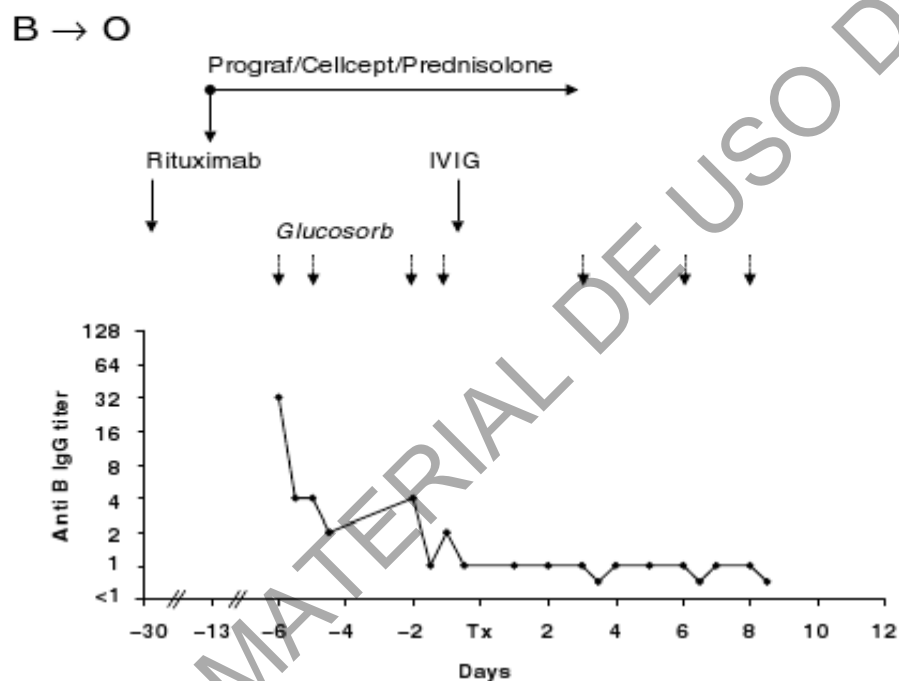


Figure 1: The effect of antigen-specific immunoabsorption (Glycosorb) on antigen titers. The timing of the different components of the immunosuppressive protocol is also shown.

ABO Incompatible Kidney Transplantations Without Splenectomy, Using Antigen-Specific Immunoabsorption and Rituximab

Gunnar Tydén, Gunilla Kumlien^b, Helena Genberg^a, John Sandberg^a, Torbjörn Lundgren^a and Ingela Fehrman^c

1 dose of Rituximab Tacrolimus MMF Prednisone

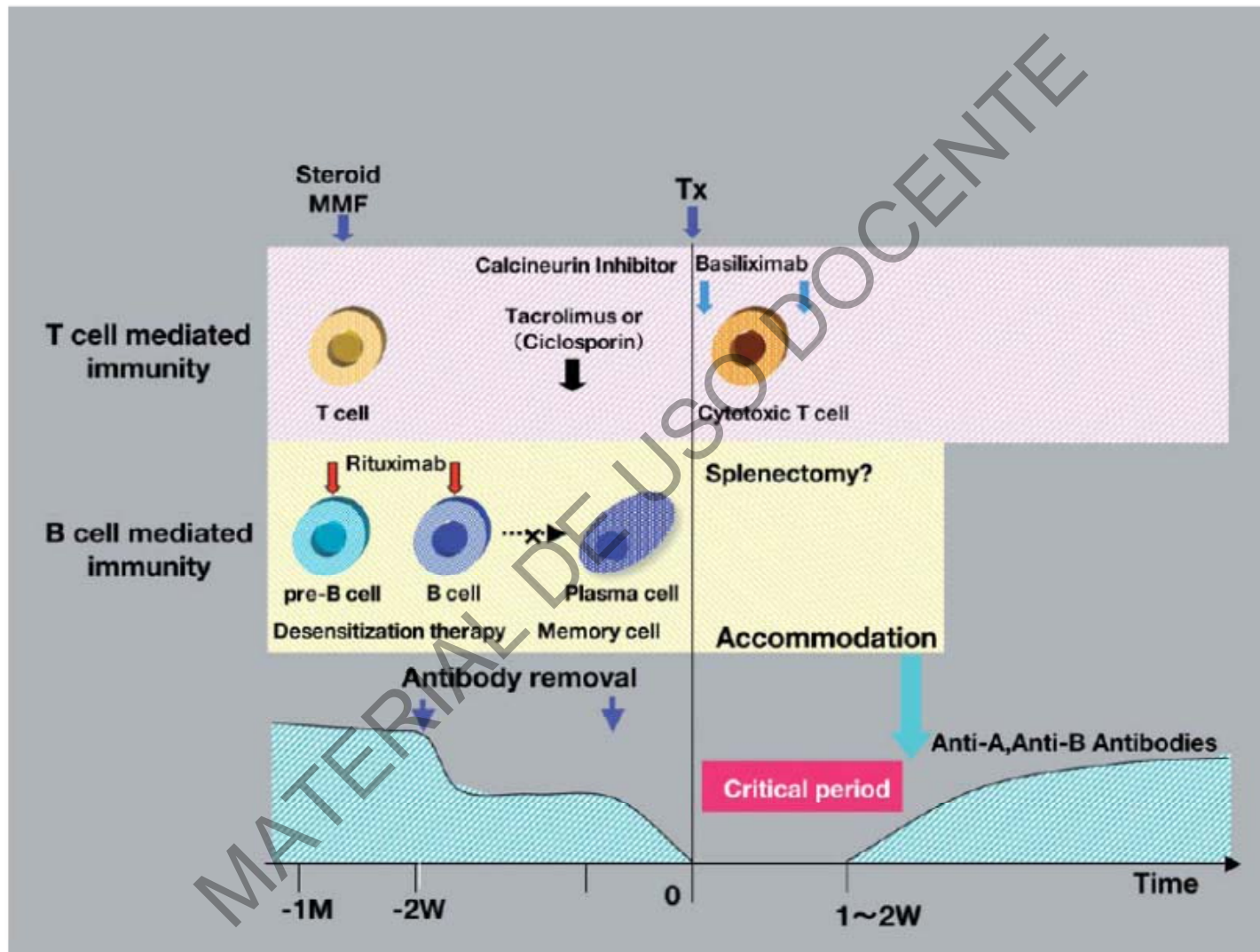
Immunoabsorption (Glucosorb) Ivlg(1 dose)

0% Acute

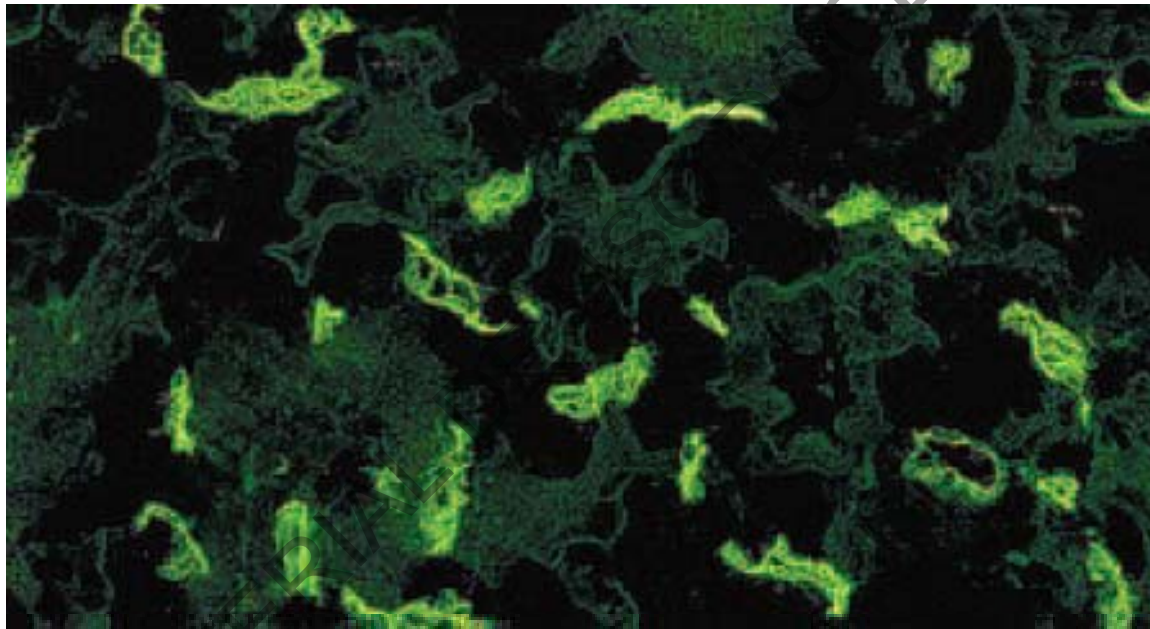
Rejection

Table 2: Effect of antigen-specific immunoabsorption, current recipient serum creatinine levels and antigen titers

	Don/rec blood groups	Anti-A or -B titers before adsorption		Number of preoperative adsorptions	Anti-A or -B titers at transplantation		Number of postoperative adsorptions	Follow-up (months)	Serum creatinine (μmol/L)	Anti-A or -B titers at follow-up	
		IgM	IgG		IgM	IgG				IgM	IgG
1	A2/O	1:32	1:64	4	1:2	1:2	3	34	80	1:4	1:8
2	B/O	1:16	1:32	4	1:1	1:4	3	22	168	1:2	1:2
3	B/A	1:16	1:16	4	1:1	1:1	3	22	120	1:1	1:1
4	A1/O	1:16	1:64	8	1:1	1:1	16	20	123	1:1	1:4
5	A2/O	1:32	1:64	4	1:2	1:4	3	15	168	1:1	1:2
6	A1/O	1:64	1:128	9	1:2	1:2	5	13	98	<1	<1
7	A2/O	1:32	1:64	4	1:1	1:1	2	11	120	<1	<1
8	B/A	1:4	1:8	4	1:1	1:1	3	11	131	<1	<1
9	B/O	1:2	1:2	0	1:2	1:2	3	5	22	<1	<1
10	A1B/B	1:16	1:16	4	1:1	1:1	6	4	91	1:4	1:2
11	A1/O	1:16	1:16	4	1:2	1:2	5	3	102	<1	<1



C4d in ABO-Incompatible Allografts: Rejection or Accommodation



Ver comentario editorial en página 1

Trasplante renal ABO incompatible: de un sueño a una realidad. Experiencia del Hospital Clínic de Barcelona

F. Oppenheimer^{1,*}, I. Revuelta^{1,*}, N. Serra¹, M. Lozano², A. Gutiérrez-Dalmau^{1,3}, N. Esforzado¹, F. Cofán¹, M.J. Ricart¹, J.V. Torregrosa¹, M. Crespo^{1,4}, D. Paredes⁵, J. Martorell⁶, A. Alcaraz⁷, J.M. Campistol¹

¹ Unidad de Trasplante Renal. Servicio de Nefrología y Trasplante Renal. Hospital Clínic. Barcelona. ² Unidad de Aféresis. Servicio de Hemoterapia y Hemostasia. Hospital Clínic. Barcelona. ³ Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

⁴ Servicio de Nefrología. Hospital del Mar. Barcelona. ⁵ Transplant Services Foundation. Hospital Clínic. Barcelona.

⁶ Servicio de Inmunología. Hospital Clínic. Barcelona. ⁷ Servicio de Urología. Hospital Clínic. Barcelona

Nefrología 2010;30(1):54-63

Trasplante renal de donante vivo ABO-incompatible

Protocolo de tratamiento

D -10	MMF 500 mg bid
D - 8	Rituximab 375 mg/m ² MMF 1000 mg bid
D -7	1st Glucosorb Immunoabsorption
D -7	Tacrolimus 0.15 mg/kg casa 12 horas -> 10-15 ng/ml
D -5	2nd Glucosorb Immunoabsorption
D -3	3rd Glucosorb Immunoabsorption
D -1	4th Glucosorb Immunoabsorption Policlonal Ivlg 500 mg/kg
D 0	ATG 1.5 mg/kg / Simulect 20 mg Metil-Prednisolone 500 mg
D 2	5th Glucosorb Immunoabsorption
D 4	6th Glucosorb Immunoabsorption
D 7	7th Glucosorb Immunoabsorption

Trasplante renal de donante vivo ABO-incompatible

Características de los pacientes

Inicio del programa	Octubre de 2006	
n	57	
Edad paciente	43.9 ± 13.2 (22 – 70)	
Sexo paciente (H/M)	37/ 20	
Etiología de la IRC:	GMN	12
	Uropatía	8
	Diabetes Mellitus	6
	Poliquistosis	5
	Desconocida	7
	Sdme. de Alport	2
	Nefroangiosclerosis	6
	LES	3
	SHU	1
	Nefronoptosis	1
	Desconocida	4
	Otras	2
Retrasplantes	1er Tx	41
	2º	12
	3º	3
	4º	1

Trasplante renal de donante vivo ABO-incompatible

Características de los pacientes

Immunosupresión convencional	Tacrolimus Ácido micofenólico Prednisona
Inducción	Basiliximab 32 Timoglobulina 25
Cross-Match positivo pre-Tx	6
Trasplante / Retrasplante anticipado	19

Trasplante renal de donante vivo ABO-incompatible

Características de los donantes

Edad donante	49.6 ± 10.7 (28 – 73)	
Sexo donante	11 / 46	
Parentesco	Cónyuge	27
	Hermano HLA idéntico	4
	Hermano no HLA-idéntico	9
	Padre/Madre	13
	Hijo	1
	Primo	1
	Tío	1
	Cuñado	1

Incompatibilidad ABO Donante-Receptor

Donante:

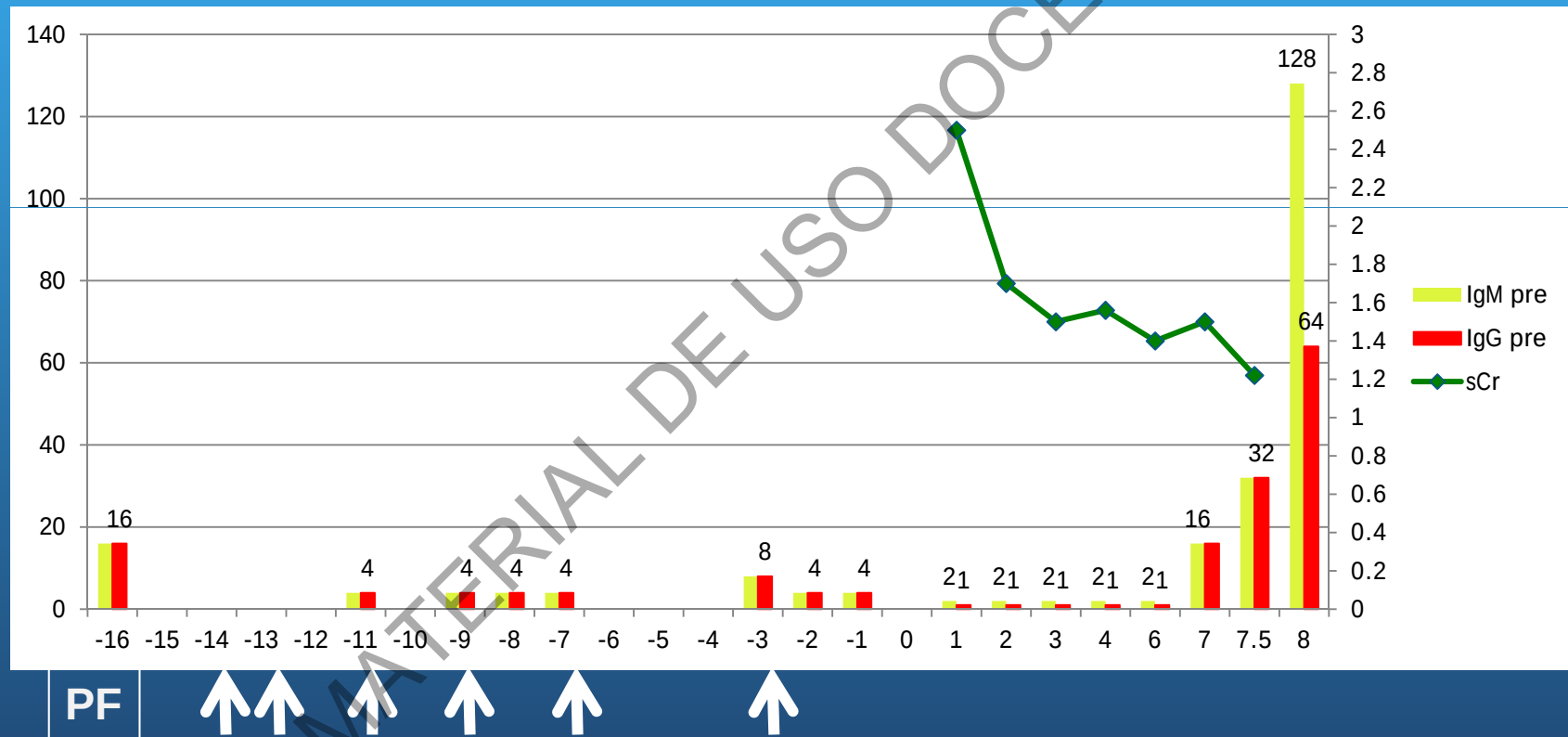
Receptor:

A	41	O	32
B	7	B	10
AB	9	A	16

Patient 15 MD.C.G.

PKD. 2nd Tx, Donor: husband, No HLA sensitization

A₁B -> A₂

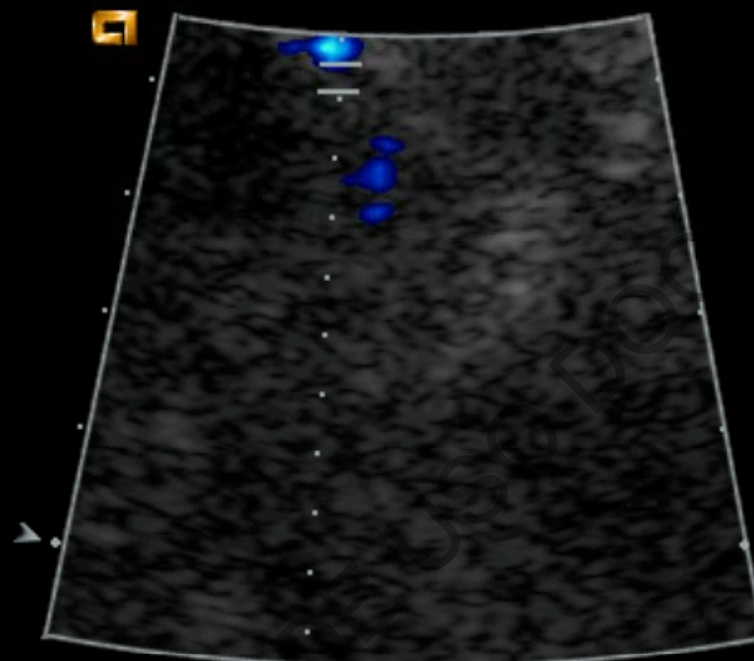


20:13:25

.053



.053



4C1

H3.0MHz

D54mm

GENERAL

General /V

41dB 2 · /+1/2/ 5

Prof DP= 58mm

Muestra DP= 2.5mm

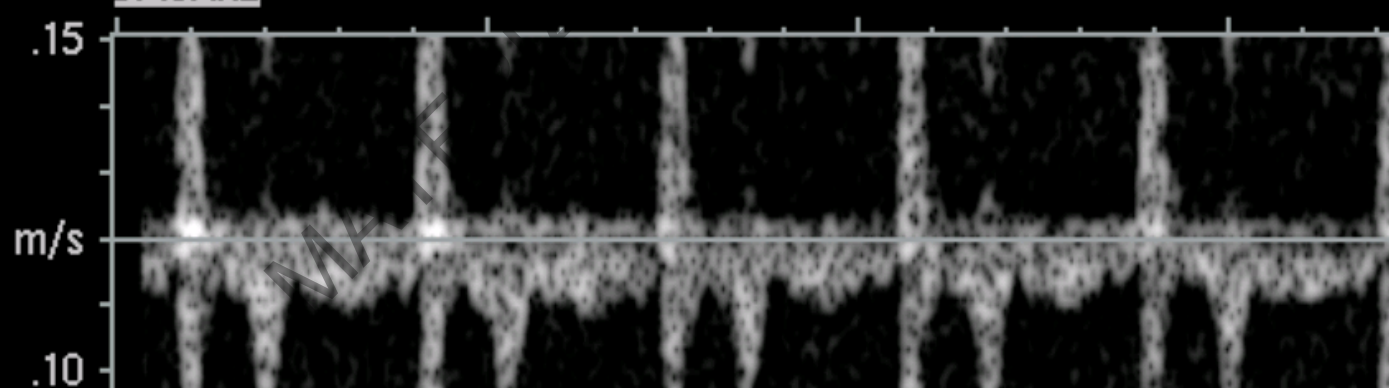
Gncia DP= -1dB

Almacenando

Barrido=50mm/s



DP:3MHz

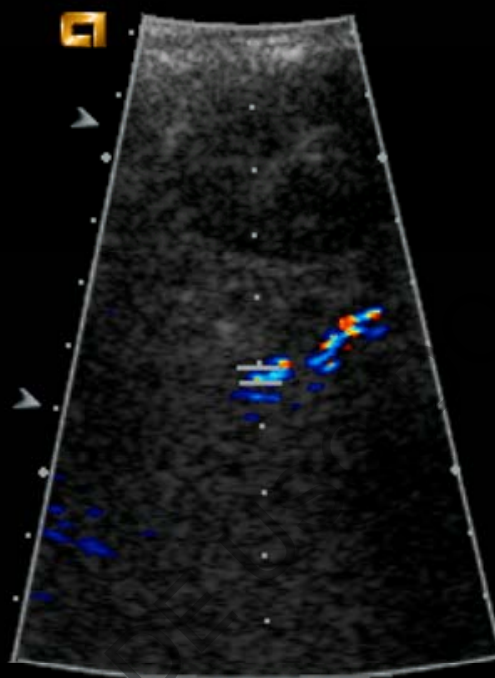


20:23:13

.043



.043



4C1

H3.0MHz

D26mm

GENERAL

General /V

41dB 2 •/+1/2/ 5

Prof DP= 82mm

Muestra DP= 2.5mm

Gncia DP= -1dB

Almacenando

Barrido=50mm/s

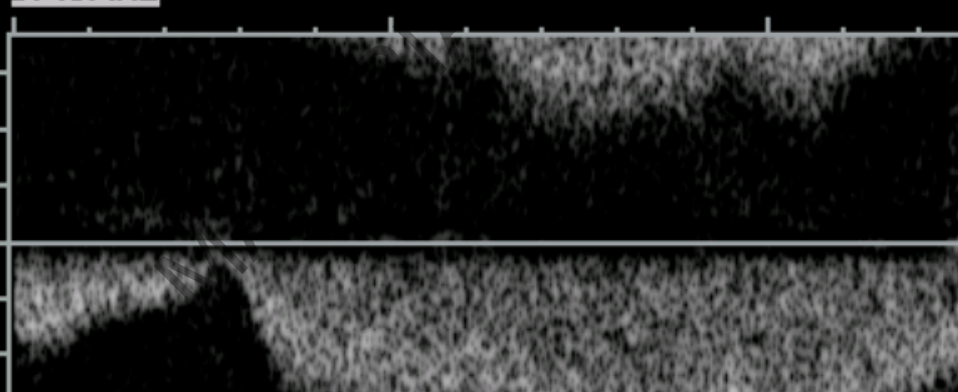


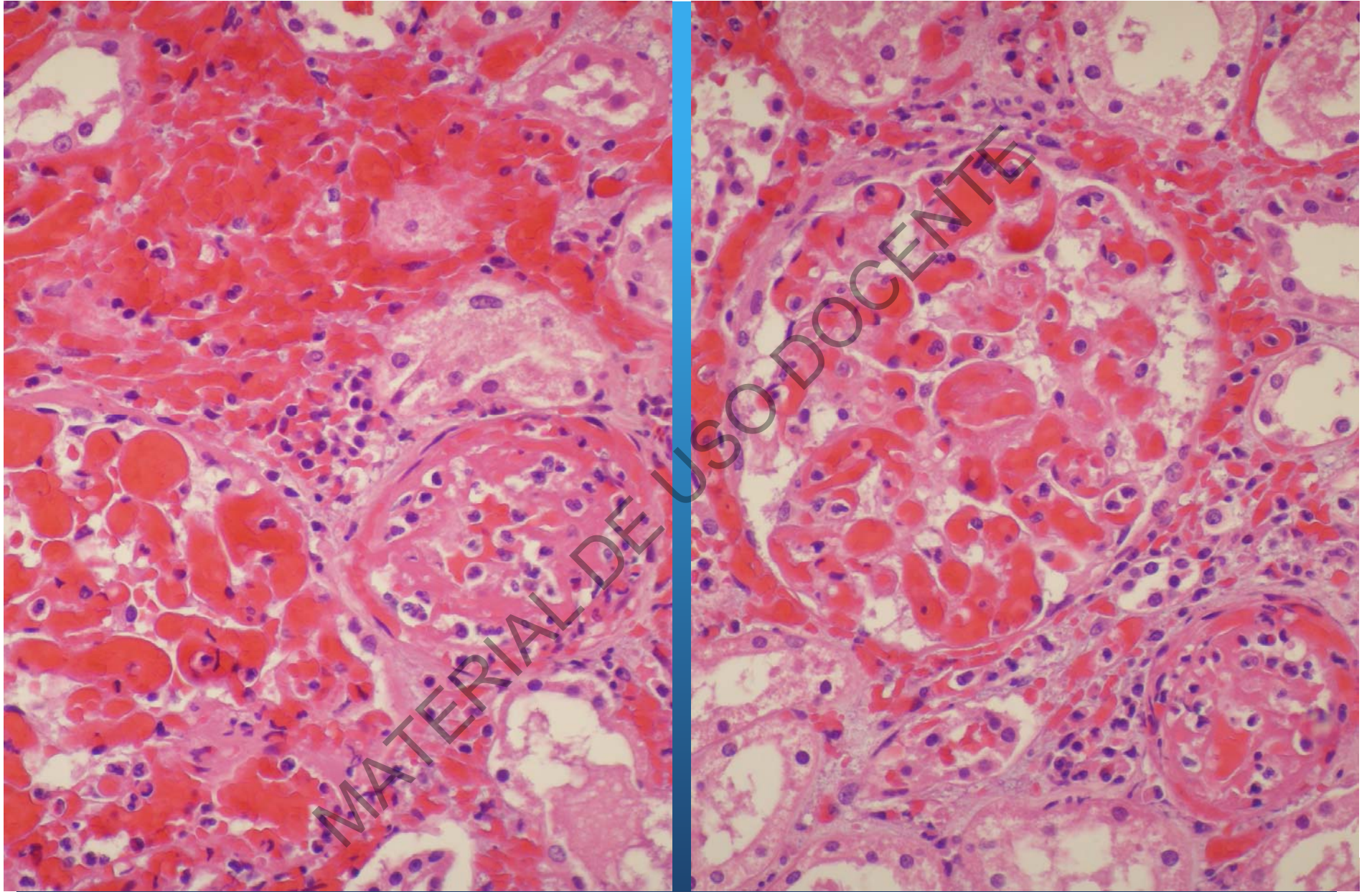
DP:3MHz

.30

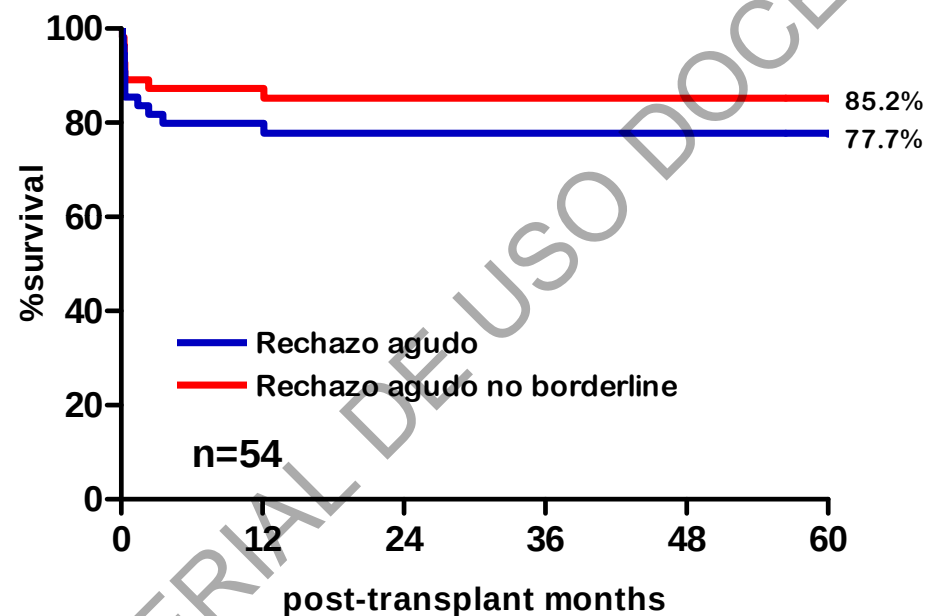
m/s

.20





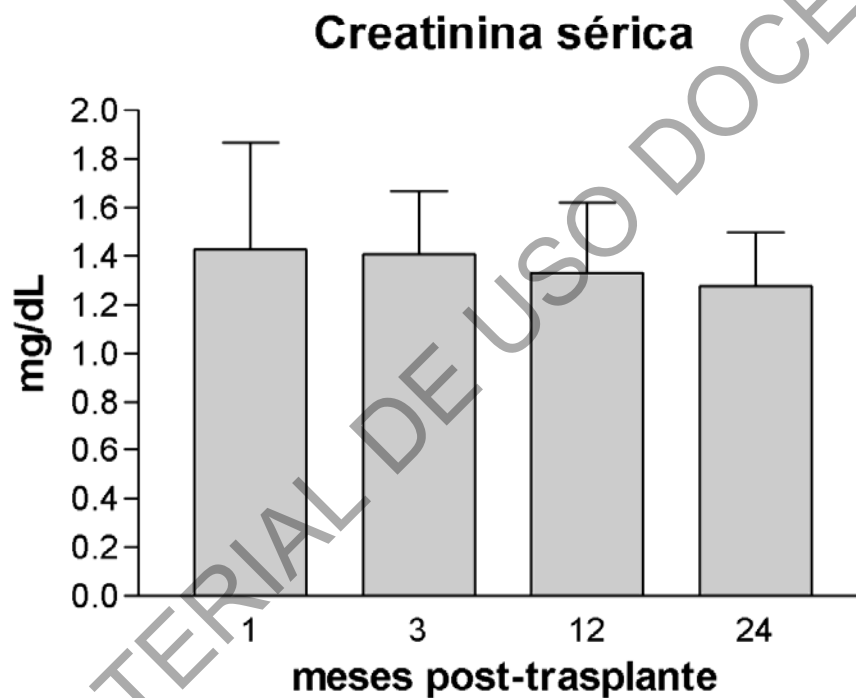
Resultados: Rechazo Agudo



57 trasplantes ABO-incompatibles: 12 episodios de rechazo agudo

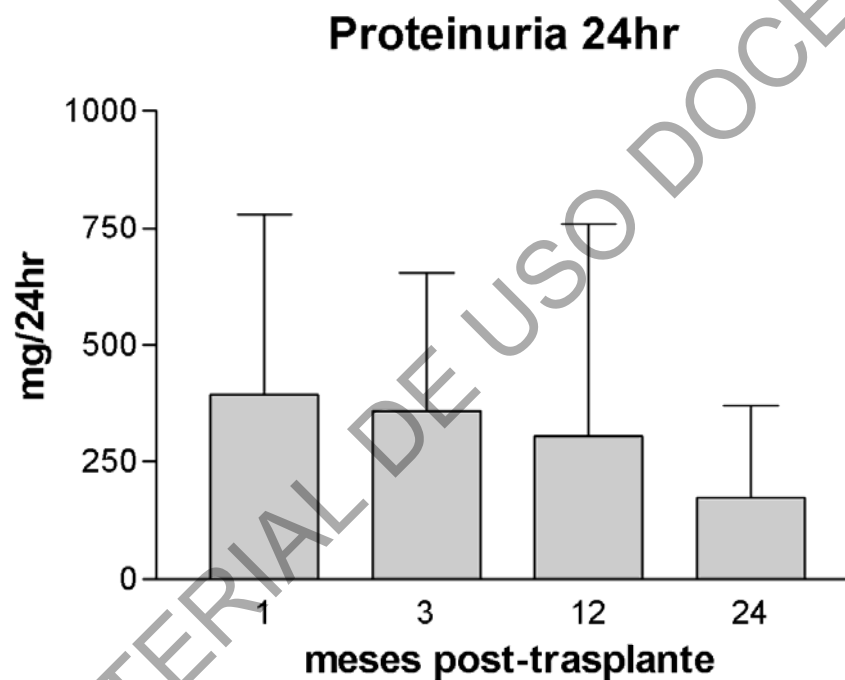
- 5 rechazo agudo humoral
- 3 rechazo agudos celulares (1A, 2A, 1B)
- 4 Borderline

Resultados: Creatinina sérica



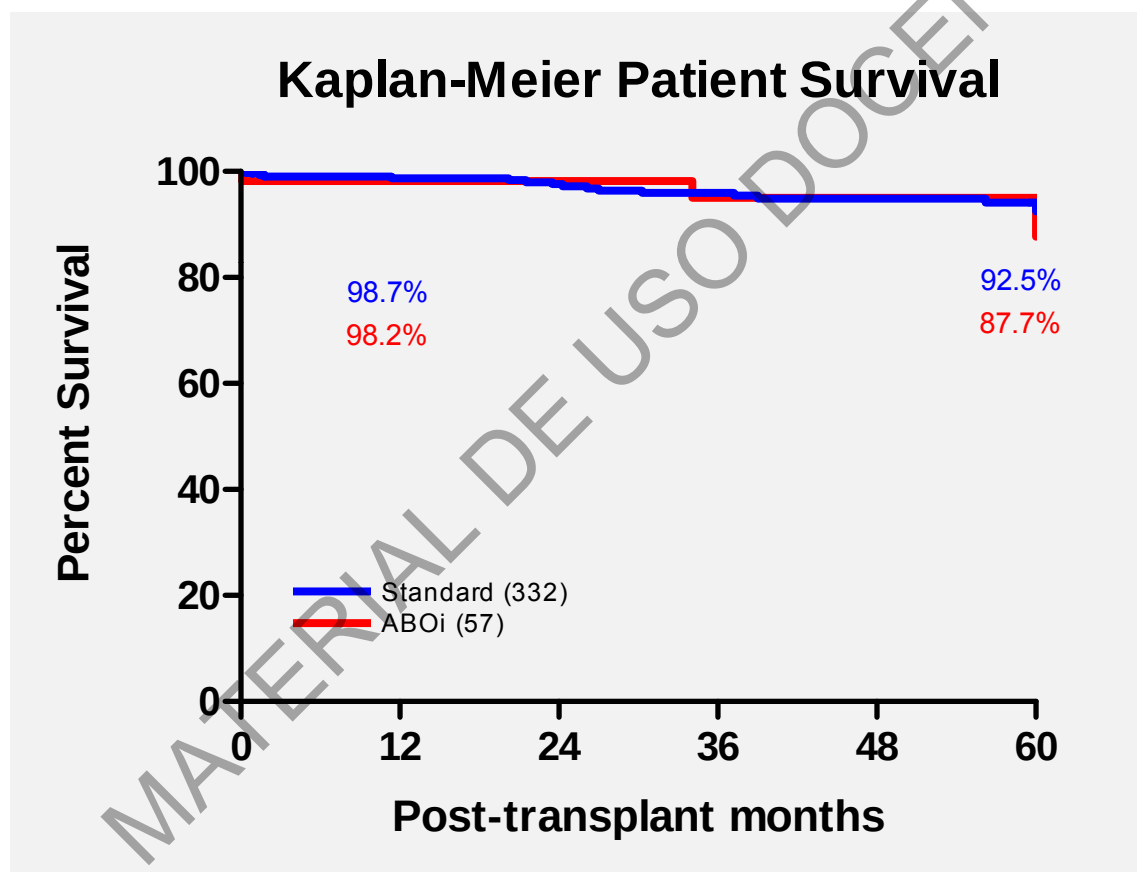
	1m	3m	12m	24m
sCr mg/dL	1,43 ± 0,44	1,41 ± 0,26	1,33 ± 0,29	1,28 ± 0,22
n	28	28	19	13

Resultados: Proteinuria

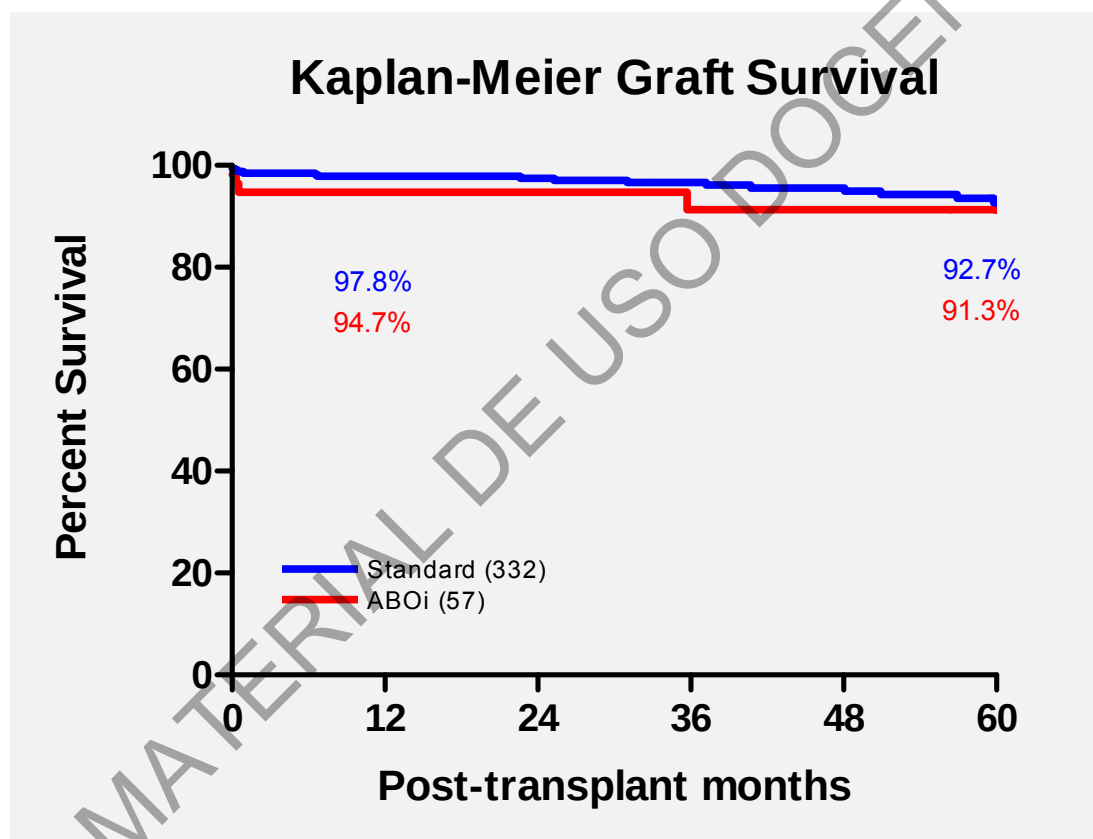


	1m	3m	12m	24m
Proteinuria mg/24hr	396 ± 384	360 ± 294	308 ± 453	174 ± 198
n	28	28	19	13

Resultados: Kaplan-Meier



Resultados: Kaplan-Meier





Muchas gracias por su atención