

Trasplante renal de donante vivo ABO incompatible, lo imposible hecho posible: a propósito de un caso.

García Conejo, G.¹, Calvo Romero N.², Yuste Domínguez, L.J.³, Cox Conforme, R.A.¹

¹Servicio de Nefrología. GAI-CR. ²Servicio de Nefrología. Hospital Clínico San Carlos. ³Servicio de Medicina Intensiva. GAI-CR.

Resumen

El trasplante de riñón de donante vivo ABO incompatible (ABOi), es ahora una forma establecida de terapia de reemplazo renal. Desde hace años, se realiza bajo diferentes protocolos de precondicionamiento con buenos resultados. Presentamos el primer caso de trasplante renal ABOi realizado con éxito en un centro trasplantador, la terapia de precondicionamiento empleada y los resultados evolutivos.

Incompatible ABO (ABOi) live donor kidney transplantation is now an established form of renal replacement therapy. For years, it has been performed under different preconditioning protocols with good results. We present the first case of ABOi renal transplantation performed successfully in a transplant center, the preconditioning therapy used and the evolutionary results.

Palabras clave: Trasplante renal ABO incompatible, isoaglutininas, acondicionamiento, plasmaféresis, Rituximab.

Keywords: ABO incompatible kidney transplantation, isoagglutinins, preconditioning therapy, plasmapheresis, rituximab.

1. Introducción

Según los registros de la Sociedad Española de Nefrología (SEN), en España se realizan entono a 3000 trasplantes renales al año. A pesar de ello, el total de paciente en lista de espera es más de dos veces superior. En este contexto, el trasplante de donante vivo ABO incompatible (ABOi) se postula como una alternativa óptima para reducir el desbalance entre donación y demanda. Presentamos aquí, el primer caso de trasplante renal ABOi realizado con éxito en un centro trasplantador.

2. Caso Clínico

Mujer de 45 años, con enfermedad renal crónica (ERC) secundaria a poliquistosis renal autosómica dominante (EPQA) diagnosticada en 1993. Inicia terapia renal sustitutiva mediante diálisis peritoneal en 2011 y recibe primer trasplante renal de

donante cadáver en asistolia en 2012. Trasplantectomía urgente por rotura renal debido a trombosis venosa al 6º días postrasplante. Hiperinmunizada desde entonces, con un PRA virtual (Panel reactive antibody) del 99 %, sin ninguna oferta de riñón en los 5 años siguiente.

En marzo de 2017 se autoriza el protocolo de trasplante renal ABOi por el Comité de Ética Asistencial del Hospital, presentándose el caso para trasplante ABOi. El donante fue su hermano, varón de 48 años, grupo sanguíneo y Rh A positivo. Tipaje HLA: DRB1*01/11, DQB1*03 (DQ7) /05, DQA1* 01/05, B* 38/55, A*01/31, C*03/12. En el estudio del protocolo de receptor: Grupo sanguíneo y Rh O positivo con tipaje HLA: DRB1*01/11, B* 38/55, A*01/31. Mismatch 0. Pruebas cruzadas negativa.

Los títulos de isoaglutininas basales fueron de IgG 1: 64 e IgM 1:32. Tras terapia de precondicionamiento según protocolo del centro (Figura 1), los títulos de isoaglutininas previos a la cirugía fueron

<1:8. El 27 de abril de 2017, se implanta riñón izquierdo en FII según técnica de Woodruff. Tiempo de isquemia caliente de 19 minutos y función renal inmediata. Reintervención en las primeras 24 h por sangrado arterial a nivel de la anastomosis que requiere de politrasfusión. Evolución posterior favorable. Se completó inmunosupresión según protocolo del centro (Figura 1) y se titularon isoaglutininas cada 48 horas hasta el alta hospitalaria (persistencia de títulos <1:8). Creatinina al alta 1.2 mg/dL. Se realizó profilaxis contra *Pneumocystis* para citomegalovirus. No hubo complicaciones infecciosas en este periodo. Última revisión en marzo de 2023, con función renal normal, sin proteinuria y con niveles de inmunosupresión en rango. (Tabla 1).

3. Discusión

El trasplante renal es la mejor alternativa terapéutica para los pacientes con ERC terminal, ofreciendo mejores tasas de supervivencia y de calidad de vida. Para incrementar el número de donantes, en los últimos años se han implementado programas como el trasplante de donante cadáver con criterios expandidos y el crossmatch positivo de donante vivo. A pesar de ello, la única alternativa de pacientes hiperinmunizados, como el presentado anteriormente, es el trasplante renal de donante vivo con incompatibilidad de grupo ABO.

La primera vez que se llevó a cabo una intervención de este tipo fue en 1974, cuando Gelin y Sandberg² realizaron con éxito, 21 trasplantes renales entre donantes con grupo A2 y receptores del grupo O. En España el primer trasplante renal ABOi tuvo lugar octubre de 2006, en el Hospital Clinic de Barcelona⁸.

Durante todo este tiempo, el principal reto ha sido desarrollar terapias de precondicionamiento óptimas para alcanzar la mayor seguridad inmunológica sin aumentar el riesgo de complicaciones.

Tradicionalmente, la técnica de elección para la eliminación de isoaglutininas circulantes ha sido el recambio plasmático mediante plasmaféresis (PF) simple o de doble filtro⁵. Recientemente en Europa, se ha introducido una técnica de Inmunoadsorción específica (IA), basada en columnas de policarbona-

to rellenas de sefarosa con trisacáridos del grupo A o B (Glycosorb AB)⁶ que permiten la eliminación selectiva de anticuerpos A o B.

En cuanto al procedimiento empleado para la depleción de células B, la llegada del Rituximab (RTX), un anticuerpo monoclonal anti-CD20 ha hecho que la esplenectomía haya quedado relegada casi de forma sistemática^{3,4}. No obstante, no hay consenso en cuanto a dosis y momento de administración. En nuestro caso, en consenso con la mayoría de los protocolos publicados, utilizamos una sola dosis de 500mg/m² entre 15- 30 días previo a la cirugía. Otros estudios defienden que una sola dosis de 375 mg/m² o incluso una o dos dosis de 100 mg/m² pretrasplante sería suficiente³.

Por último, en casi todos los grupos, el tipo de terapia inmunosupresora utilizada es muy similar a la de cualquier trasplante renal ABO compatible: esteroides, micofenolato y tacrólimus, valorando timoglobulina en los casos con mayor riesgo inmunológico. El día previo a la cirugía, también se suelen utilizar inmunoglobulinas policlonales intravenosas a dosis de entre 0.2- 0.5 gr/kg^{4,7}.

Sea cual sea la terapia de precondicionamiento empleada, el objetivo principal es conseguir titulaciones de anticuerpos no superiores a 1:8. Con títulos precondicionamiento >1:256 - 1:512 y la mayoría de los autores desaconsejan el trasplante ABOi⁷.

Tras este primer caso comentado y hasta la fecha, se han realizado con éxito en el centro, un total de 4 trasplantes renales con incompatibilidad de grupo ABO. El 75% fueron mujeres. En todos los casos los pacientes estaban hiperinmunizados con un PRAv superior al 98%. Todos ellos recibieron terapia de precondicionamiento similar, con RTX + PF y tratamiento inmunosupresor con tacrólimus, esteroides y micofenolato. Dos de los pacientes, con títulos de isoaglutininas >1:32 previos a la terapia, recibieron además inmunoadsorción. En el 100% de los casos, los títulos de isoaglutininas pretrasplante fueron <1:8. Los resultados en cuanto a supervivencia del paciente y del injerto fueron excelentes. Sólo se documentó una complicación en el postoperatorio inmediato debido a sangrado del lecho quirúrgico con necesidad de reintervención y buena evolución posterior.

Figura 1: Protocolo de Preacondicionamiento

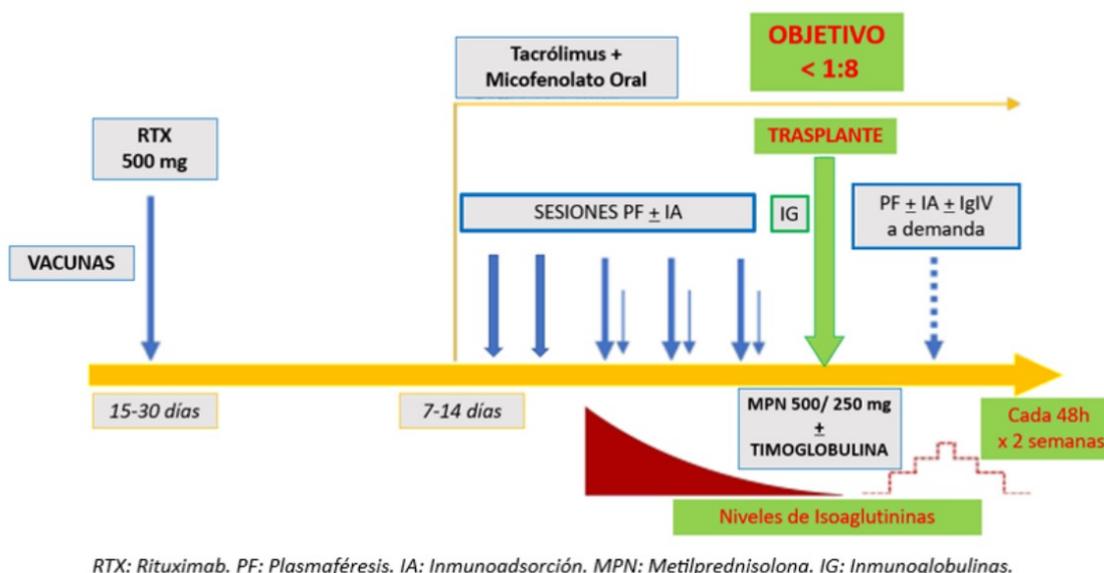


Figura 1: Protocolo de Preacondicionamiento.

4. Conclusión

El trasplante de donante ABOi parece presentar buenos resultados en términos de supervivencia del injerto y del paciente. Si bien es cierto que no existe un claro consenso en cuanto a la terapia de preacondicionamiento, parece que la combinación más empleada es la de Rituximab + Plasmaféresis y/o Inmunoadsorción e Inmunoglobulinas. El objetivo final, en todos los casos será alcanzar títulos óptimos de Isoaglutininas pretrasplante $\leq 1:8$. Podemos decir, por tanto, que el trasplante renal con incompatibilidad de grupo ABO podría ser una alternativa eficaz y segura para un grupo de pacientes seleccionados.

5. Bibliografía

1. European Best Practice Guidelines for Renal Transplantation (Part 1). Produced by the EBPG Expert Group on Renal Transplantation. SECTION III: The transplant recipient from initial

transplant hospitalization to 1 year post transplant. *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15(Suppl 7):52-85.

2. Brynner H, Blohmé I, Lindholm A, Rydberg L, Samuelsson B, Sandberg L. Transplantation of cadaveric kidneys from blood group A2 donors. *Transplant Proc* 1982;14:195-8.

3. Ichimaru N, Takahara S. Japans experience with living-donor kidney transplantation across ABO barriers. *Nat Clin Pract Nephrol* 2008;4(12):682-92. 20.

4. Tanabe K. Japanese Experience of ABO-Incompatible Living Kidney Transplantation. *Transplantation* 2007;84:S4-S7

5. Gloor JM, Lager DJ, Moore SB, Pineda AA, Fidler ME, Larson TS, et al. ABO-incompatible kidney transplantation using both A2 and non-A2 living donors. *Transplantation* 2003;75:971-7

6. Rydberg L, Bengtsson A, Samuelsson O, Nilsson K, Breimer ME. In vitro assessment of a new immunosorbent with synthetic carbohydrates attached to Sepharose. *Transplant Int* 2005;17:666-72

Tabla 1: Evolución Bioquímica

Parámetros	Pre-acondicionamiento	Post-acondicionamiento	Trasplante (27/4/2017)	Día +1 Post trasplante	Día +20 Post trasplante (Alta: 12/5/2017)	Última revisión Consulta (3/3/2023)
Hemoglobina (g/dl)	10.9	9.3	8.6	8.4	11.8	11.8
Leucocitos (cel/mm3)	2600	5000	4900	12.500	7100	5400
Urea (mg/dl)	148	72	128	134	42	46
Creatinina (mg/dl)	8	6.36	10.4	9.96	1.2	0.67
Proteinuria (g/l)	0.37	0.43	-	0.22	0.07	0.3
Tacrólimus (ng/ml)	-	7.4	11	11	8.3	6.2
Isoaglutininas IgG/ IgM	64/32	8/2	2/1	2/1	2/1	-

7. Genberg H; Kumlien G, Wennberg L, Tydén G. Long-Term Results of ABO-Incompatible Kidney Transplantation With Antigen-Specific Immunoabsorption and Rituximab. *Transplantation* 2007;84:S44S4

8. Oppenheimer F, Revuelta I, Serra N, Lozano M, Gutiérrez-Dalmau A et al. ABO incompatible living donor kidney transplantation: A dream come true. Experience of Hospital Clínic of Barcelona. *Nefrología : publicación oficial de la Sociedad Española Nefrología*. 30. 54-63. 10.3265/Nefrología.pre2009.Dic.5695.

9. Tobian AA et al. ABO antibody titer and risk of antibody-mediated rejection in ABO-incompatible renal transplantation. *Am J Transplant*. 2010; 10: 1247-1253

10. Weerd, A.E, Betjer, M.G.H (2018). ABO-Incompatible Kidney Transplant Outcomes: A Meta- Análisis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 13 (8), 1234-1243. <http://doi.org/10.2215/CJN00540118>