



PAPEL DE LA DESENSIBILIZACIÓN EN EL PACIENTE CON UN DONANTE INCOMPATIBLE

Dr. Constantino Fernández Rivera. *A Coruña*



6º CONGRESO de la **SOCIEDAD GALLEGA de NEFROLOGÍA**

15 Y 16 DE NOVIEMBRE DE 2019
SEDE: **AFUNDACIÓN FERROL**



Actividad trasplante renal en España

Memoria actividad donación y trasplante renal. España 2018

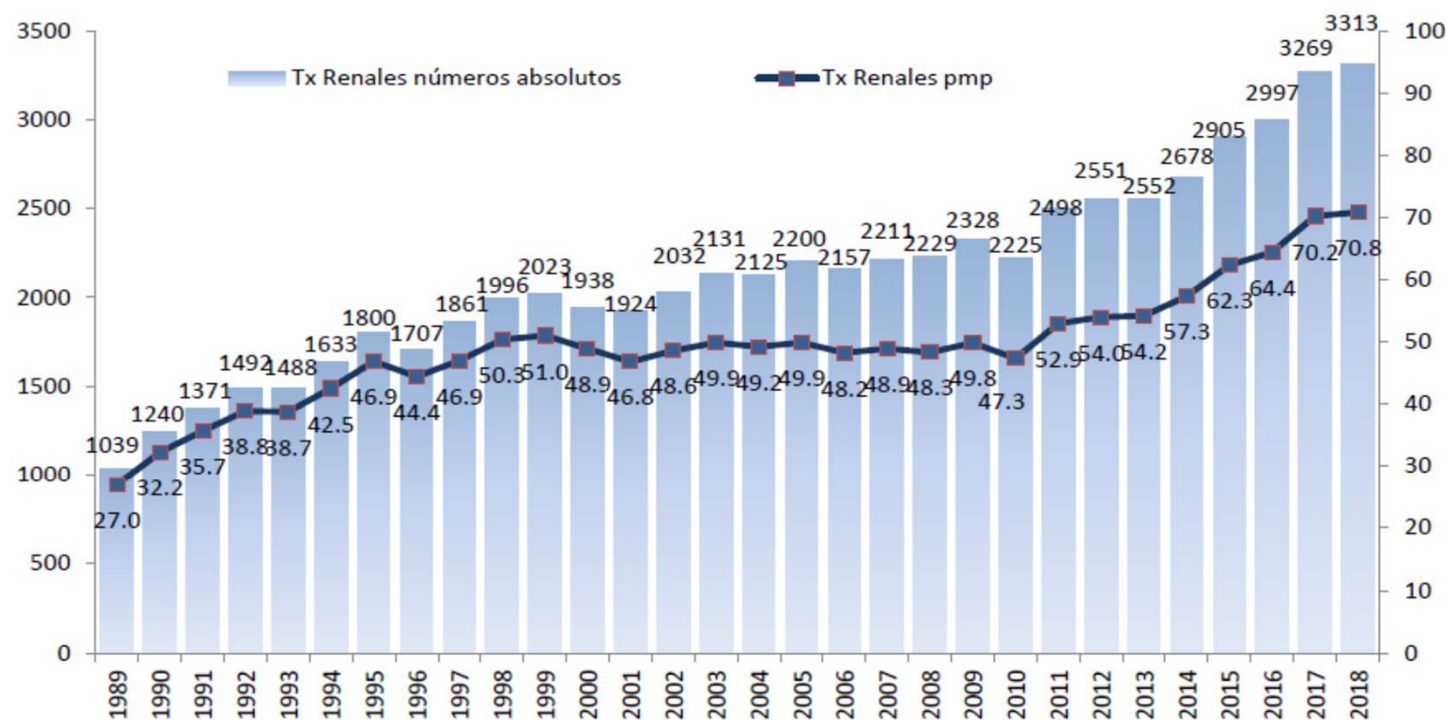


Figura 2. Actividad de trasplante renal (número absoluto y pmp). España 1989-2018

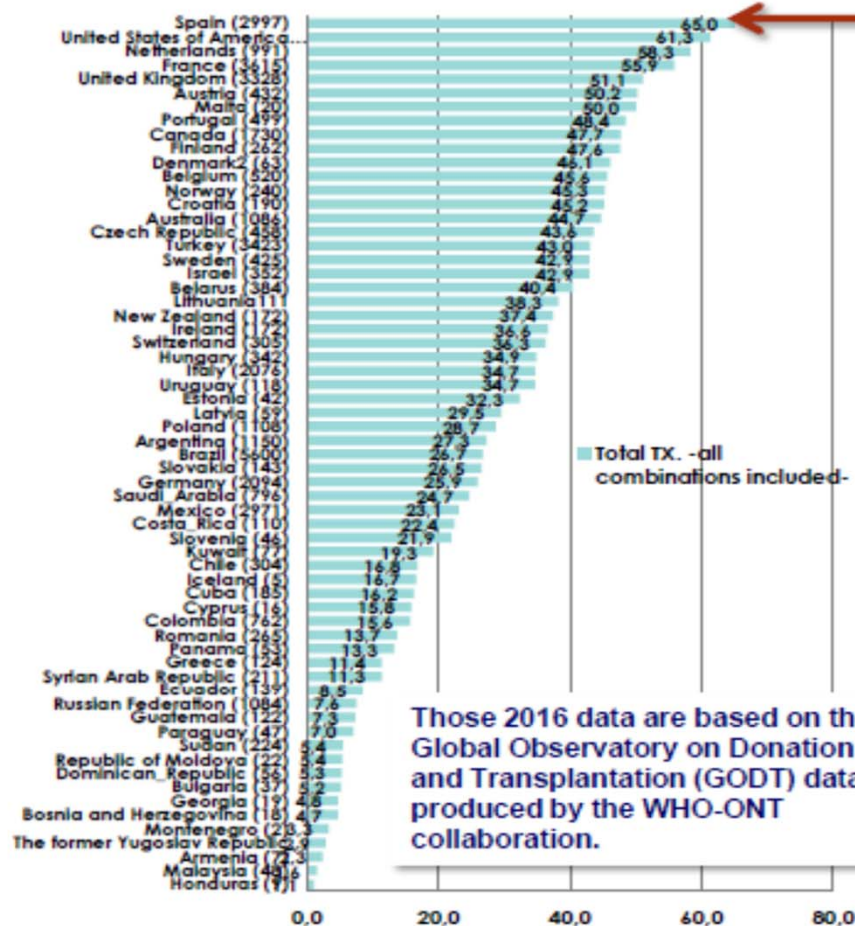
Incidencia

Prevalencia

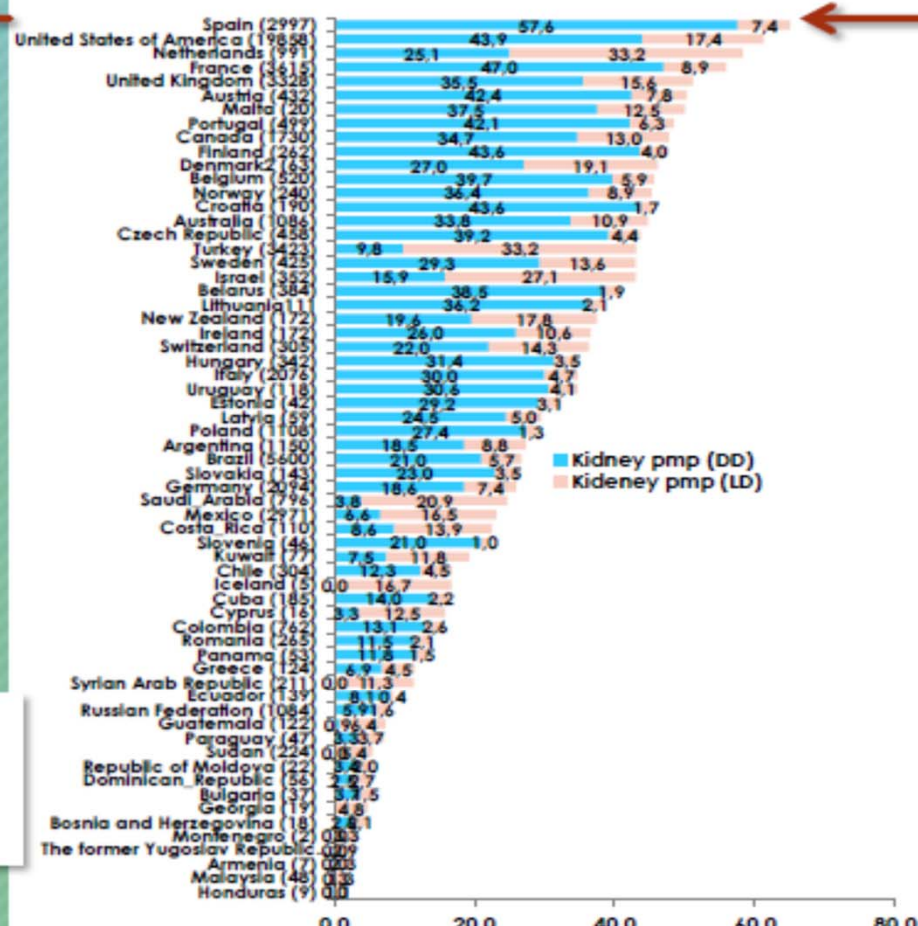
Trasplante

Mortalidad

Supervivencia



Those 2016 data are based on the Global Observatory on Donation and Transplantation (GODT) data, produced by the WHO-ONT collaboration.



Lista de Espera de Trasplante renal

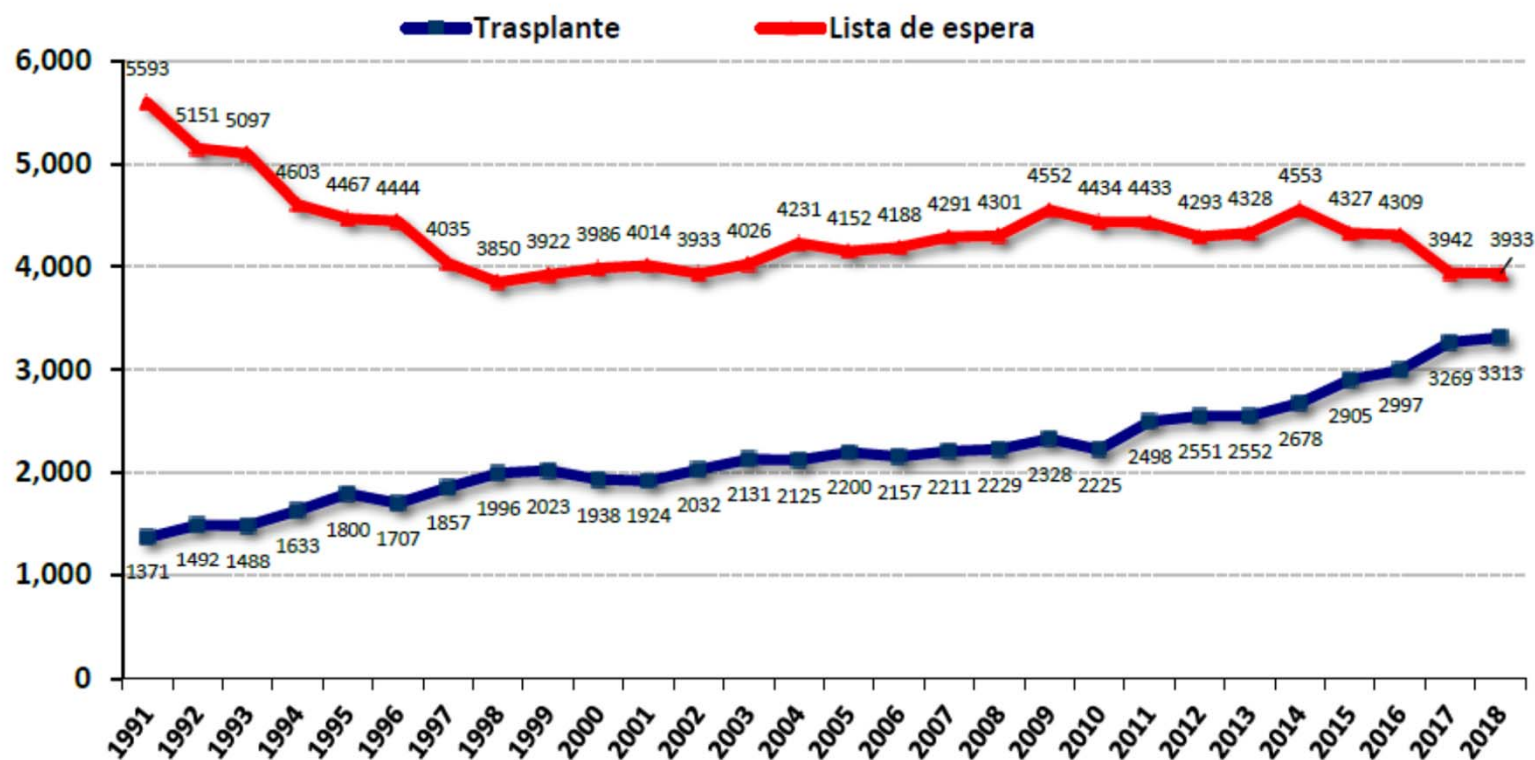


Figura 44. Evolución de la lista de espera de trasplante renal. España 2009-2018.

Trasplante renal procedente de donantes en Asistolia

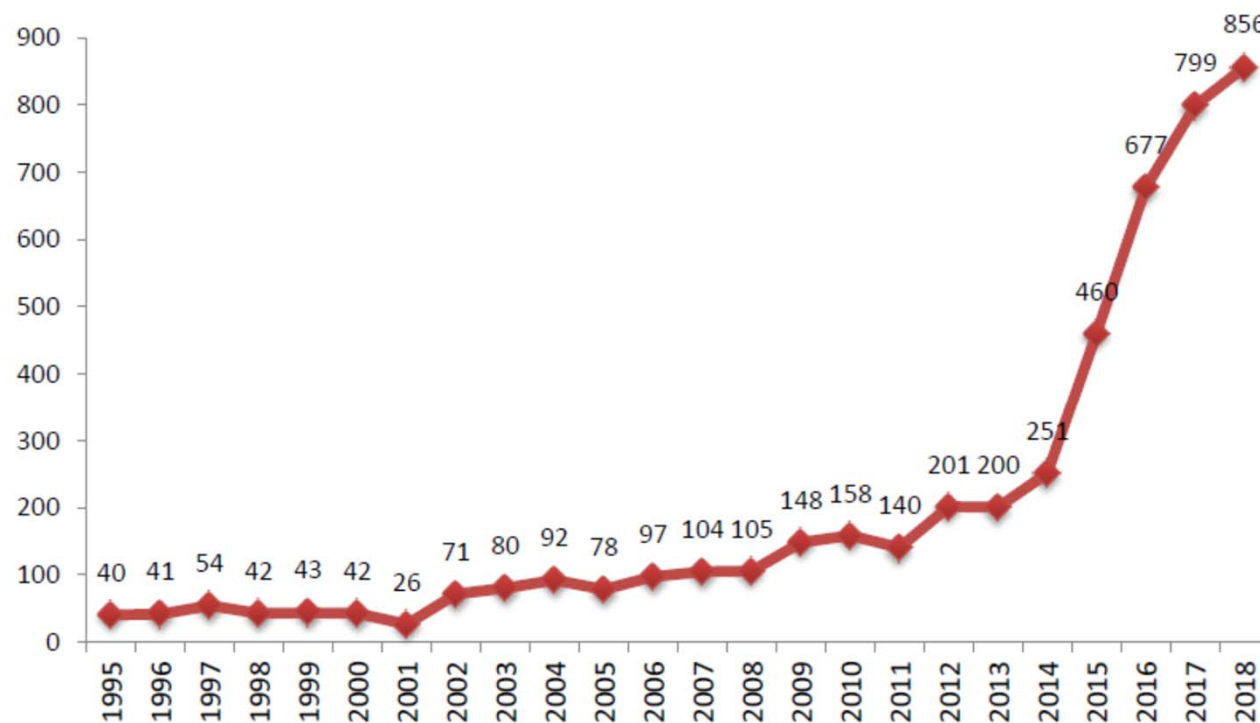


Figura 7. Evolución de la Actividad de Trasplante Renales de donante en asistolia. España 1995-2018.

Trasplante renal donante vivo en España

Memoria actividad donación y trasplante renal. España 2018

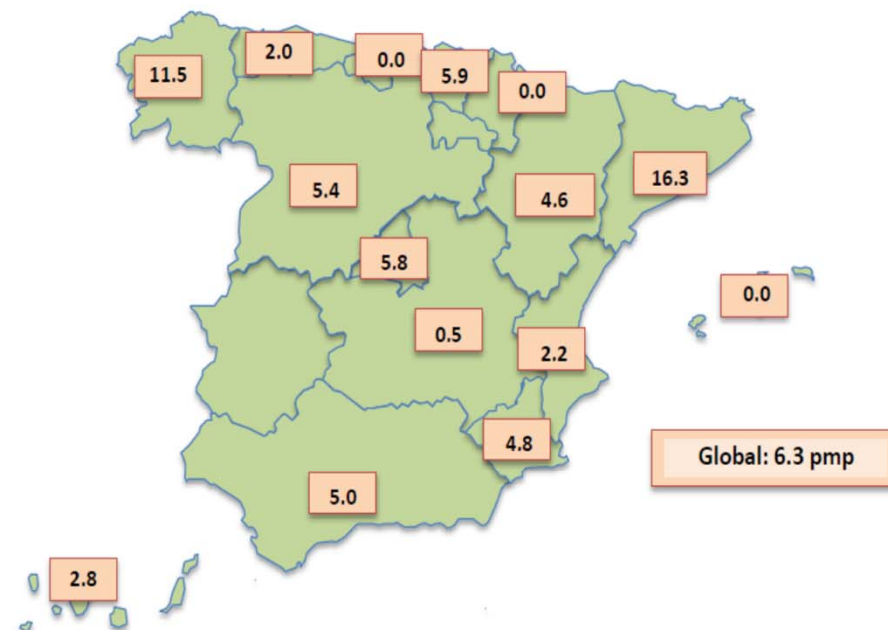
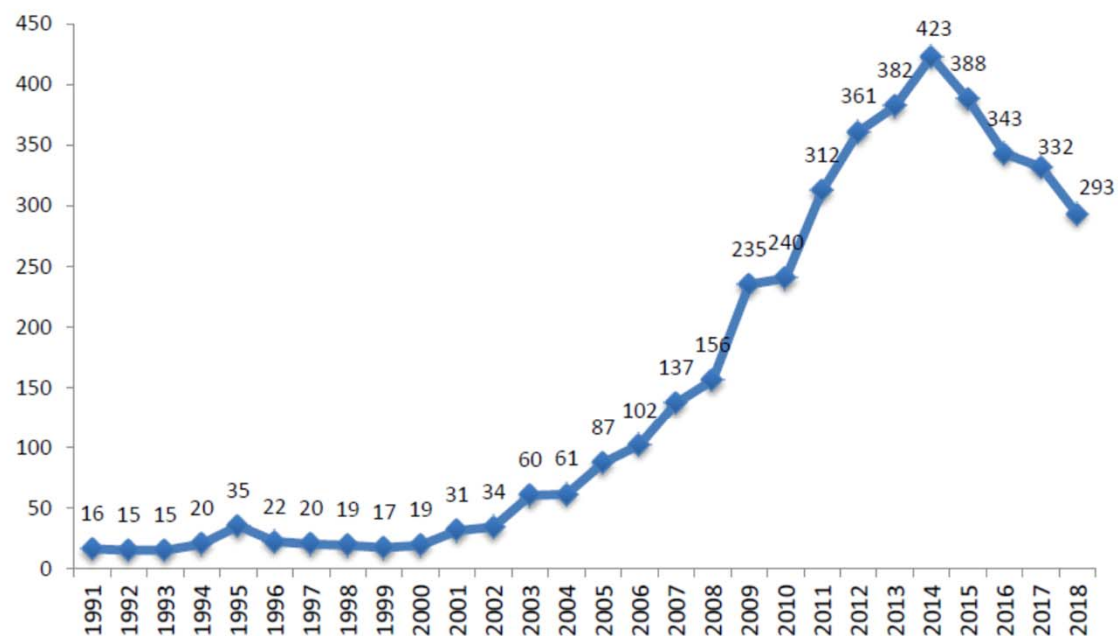
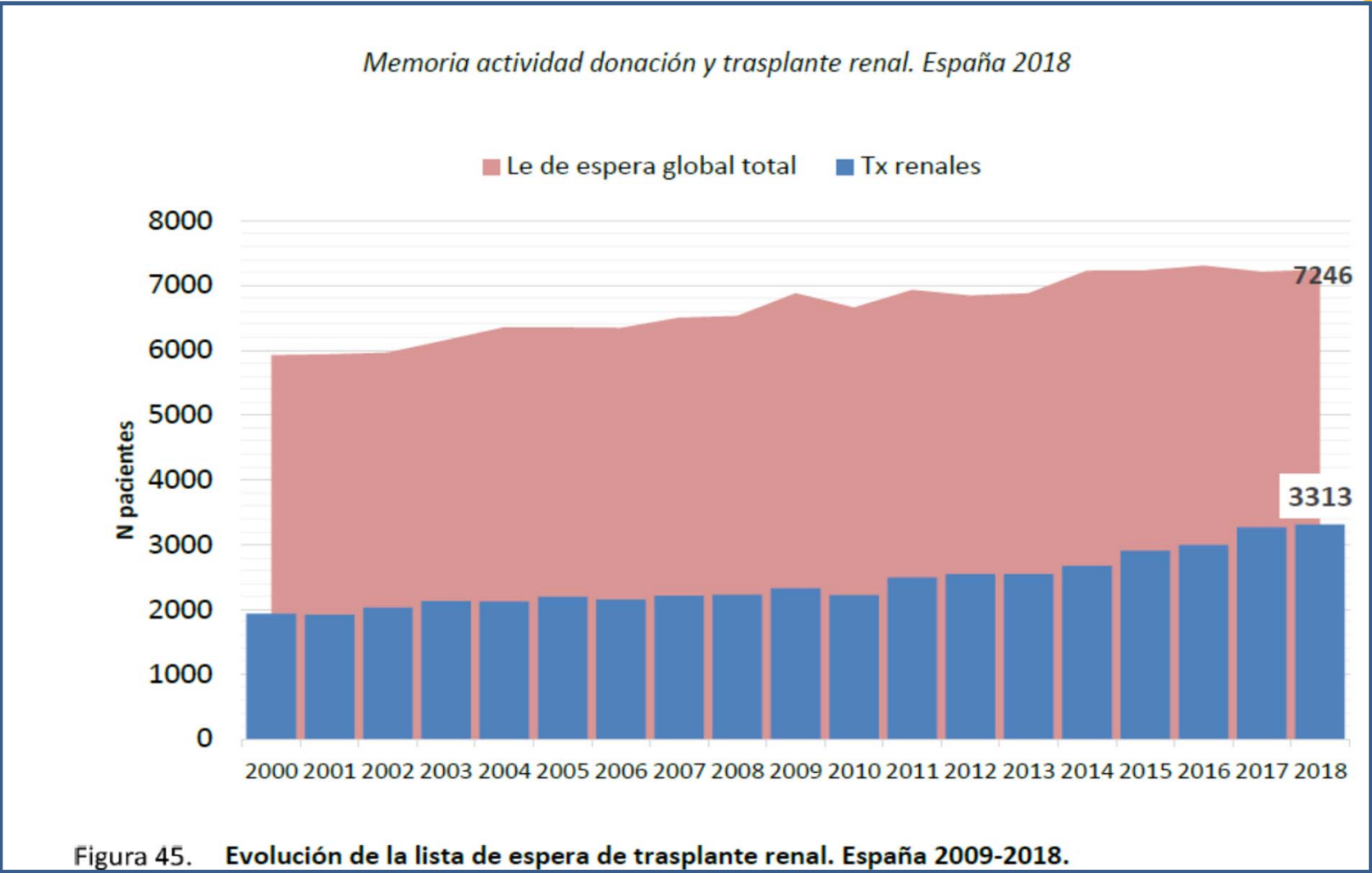


Figura 6. Evolución de la Actividad de Trasplante Renal de Donante Vivo. España 1991-2018.

Lista de Espera de Trasplante renal



Límites en el trasplante renal

Trasplante renal incompatible

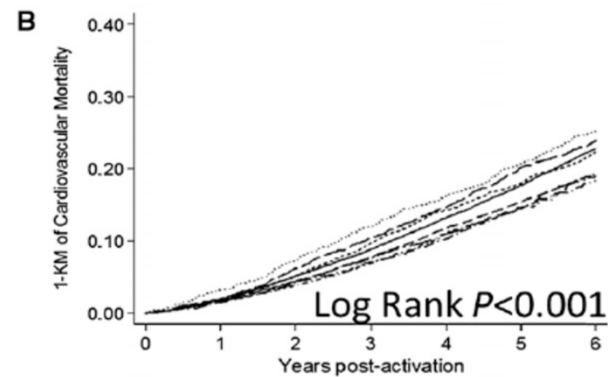
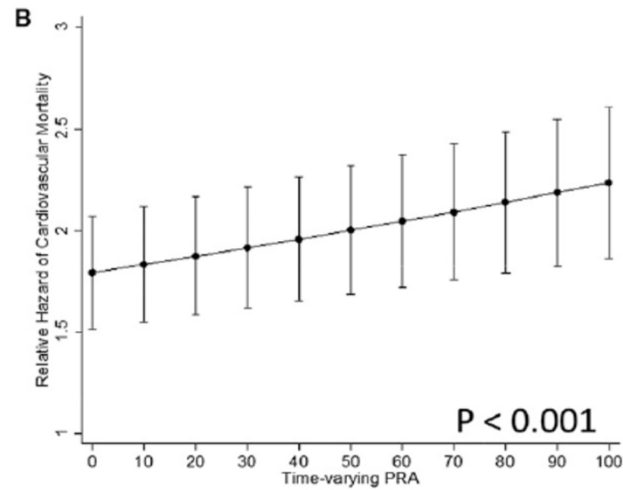
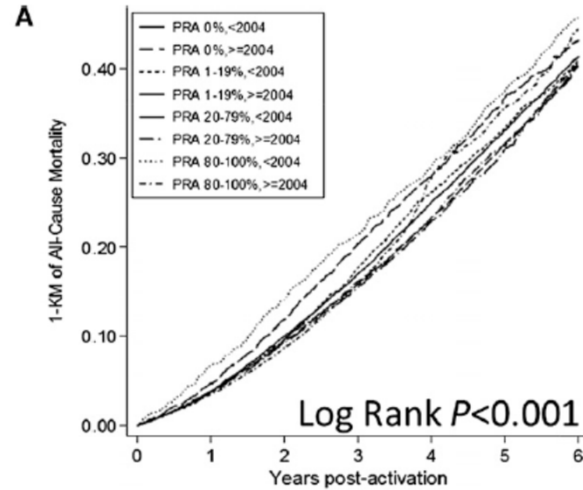
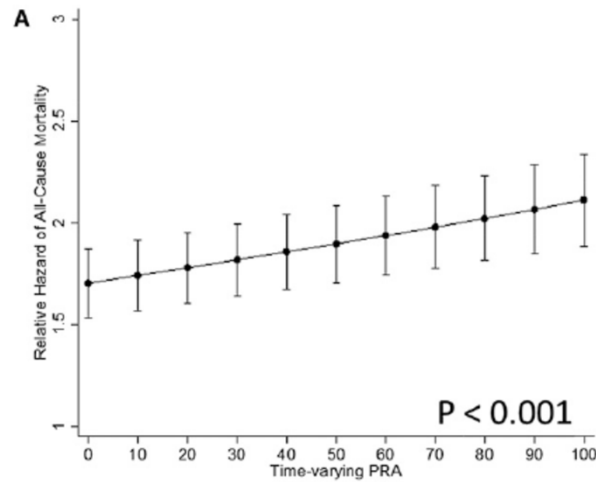
Receptor presenta AC
frente al donante
(HLA Incompatible)

Receptor y donante son ABO
incompatible

Receptor presenta una tasa
elevada de anticuerpos que
impide el acceso a TR
Donante fallecido.
(Hipersensibilizados)

Immune Sensitization and Mortality in Wait-Listed Kidney Transplant Candidates

Ruth Sapir-Pichhadze,^{*,††} Kathryn J. Tinckam,^{*,†§} Andreas Laupacis,^{†||}
Alexander G. Logan,^{*,††} Joseph Beyene,^{†||**} and S. Joseph Kim^{*,††††}



Number at risk	0	1	2	3	4	5	6
PRA 0%, <2004	42163	29610	21631	15767	11263	7935	5703
PRA 0%, ≥2004	39561	27645	20734	15362	10968	5061	1800
PRA 1-19%, <2004	7323	5609	4373	3168	2387	1786	1236
PRA 1-19%, ≥2004	6912	5462	4179	3116	2187	1064	325
PRA 20-79%, <2004	3578	3179	2638	2149	1720	1363	1112
PRA 20-79%, ≥2004	4048	3661	3153	2616	2036	985	346
PRA 80-100%, <2004	1422	1324	1229	1108	1014	911	815
PRA 80-100%, ≥2004	56391	43737	25362	19347	12111	643	242

Eventos sensibilizantes

Table 2. Prevalence of PRA Positivity Rates and Anti-HLA Class I and II Antibodies: Comparison by Different Sensitization Events

	Control (<i>n</i> = 269)	Transfusion (<i>n</i> = 127)	<i>P</i> Value*	Pregnancy (<i>n</i> = 81)	<i>P</i> Value†	Transplantation (<i>n</i> = 52)	<i>P</i> Value‡
PRA max >5%	4 (1.5%)	4 (3.1%)	.275	9 (11.1%)	<.001	32 (61.5%)	<.001
HLA I +	27 (10%)	24 (18.9%)	.014	31 (38.3%)	<.001	39 (75.0%)	<.001
HLA II +	14 (5.2%)	14 (11.0%)	.035	32 (39.5%)	<.001	37 (71.2%)	<.001

*Comparison of previous transfusion and control groups.

†Comparison of previous pregnancy and control groups.

‡Comparison of previous transplantation and control groups.



Resultados. Características de los receptores PATHI

Características	Receptores incluidos	Receptores trasplantados
	N: 532	N: 43
Género		
Hombre	267 50,2%	23 53,5%
Mujer	265 49,8%	20 46,5%
Grupo sanguíneo		
O	228 42,9%	14 32,6%
A	220 41,4%	22 51,2%
B	63 11,8%	5 11,6%
AB	21 3,9%	2 4,7%
PRA calculado		
98%	61 (11,5%)	14 32,6%
99%	93 (17,5%)	14 32,6%
100%	378 (71,1%)	15 34,9%
Edad		
<16	1 0,2%	0
16-29	17 3,2%	0
30-44	129 24,2%	14 32,6%
45-59	245 46,1%	22 51,2%
60-70	108 20,3%	4 9,3%
>70	32 6%	3 7%
Causa de inmunización		
Trasplante previo	460 86,5%	34 79,1%
Embarazo	30 5,6%	2 4,7%
Transfusión	42 7,9%	7 16,3%

Trasplante renal incompatible

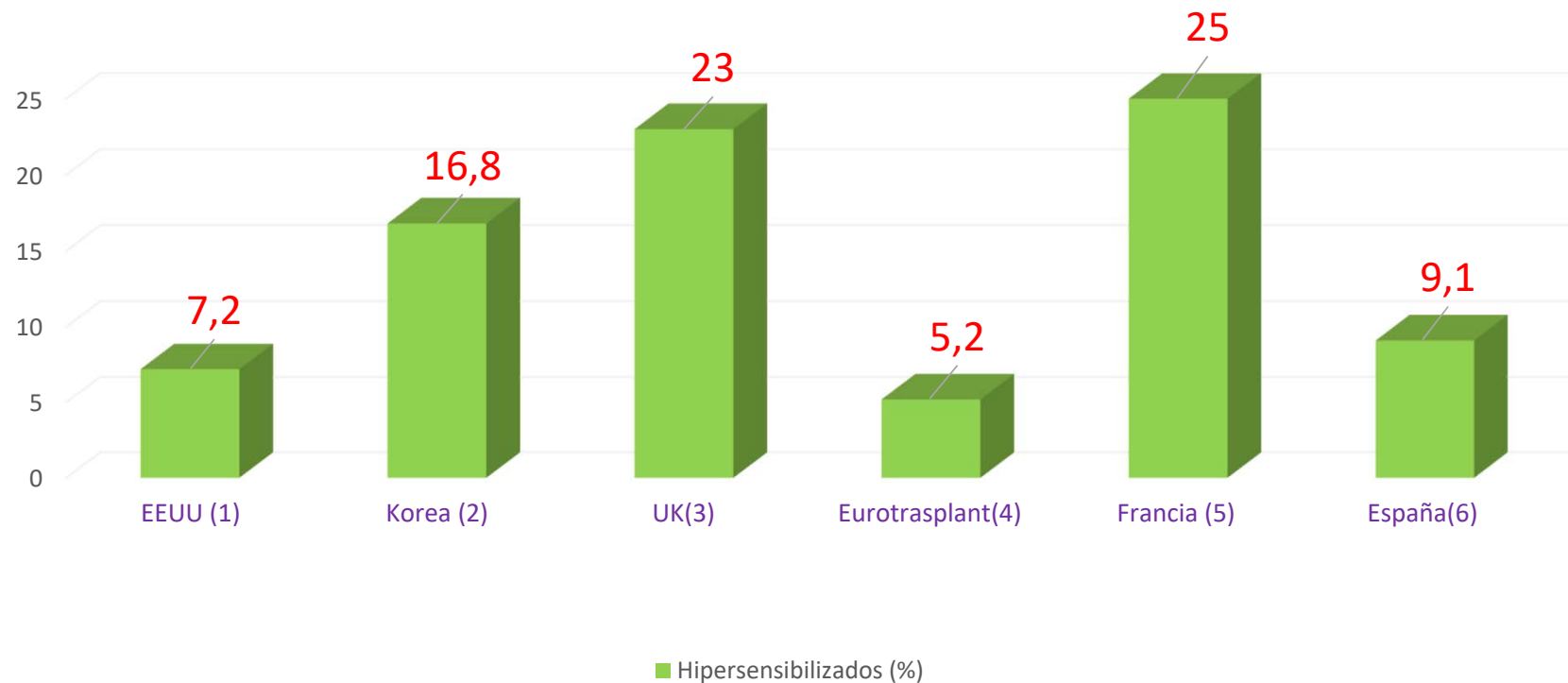
Receptor presenta una tasa elevada de anticuerpos que impide el acceso a TR Donante fallecido.
(Hipersensibilizados)

Hipersensibilizados en lista de espera- España



PATHI: Calculated PRA>98%

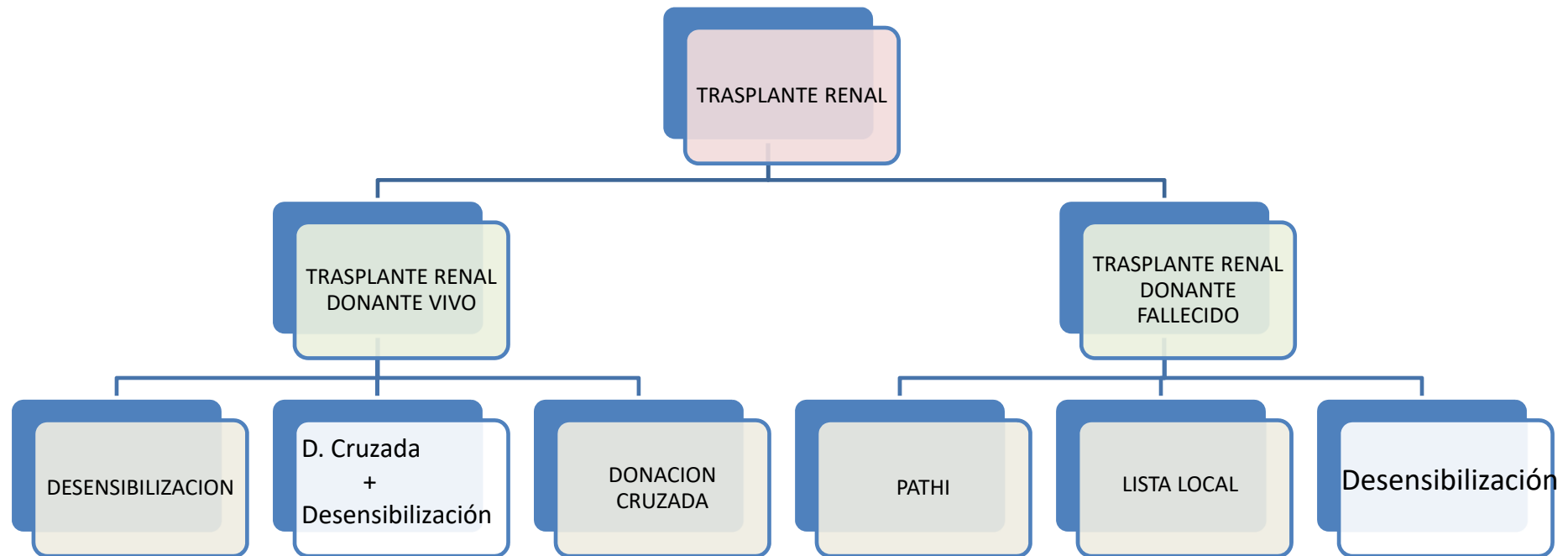
Hipersensibilizados en lista de espera



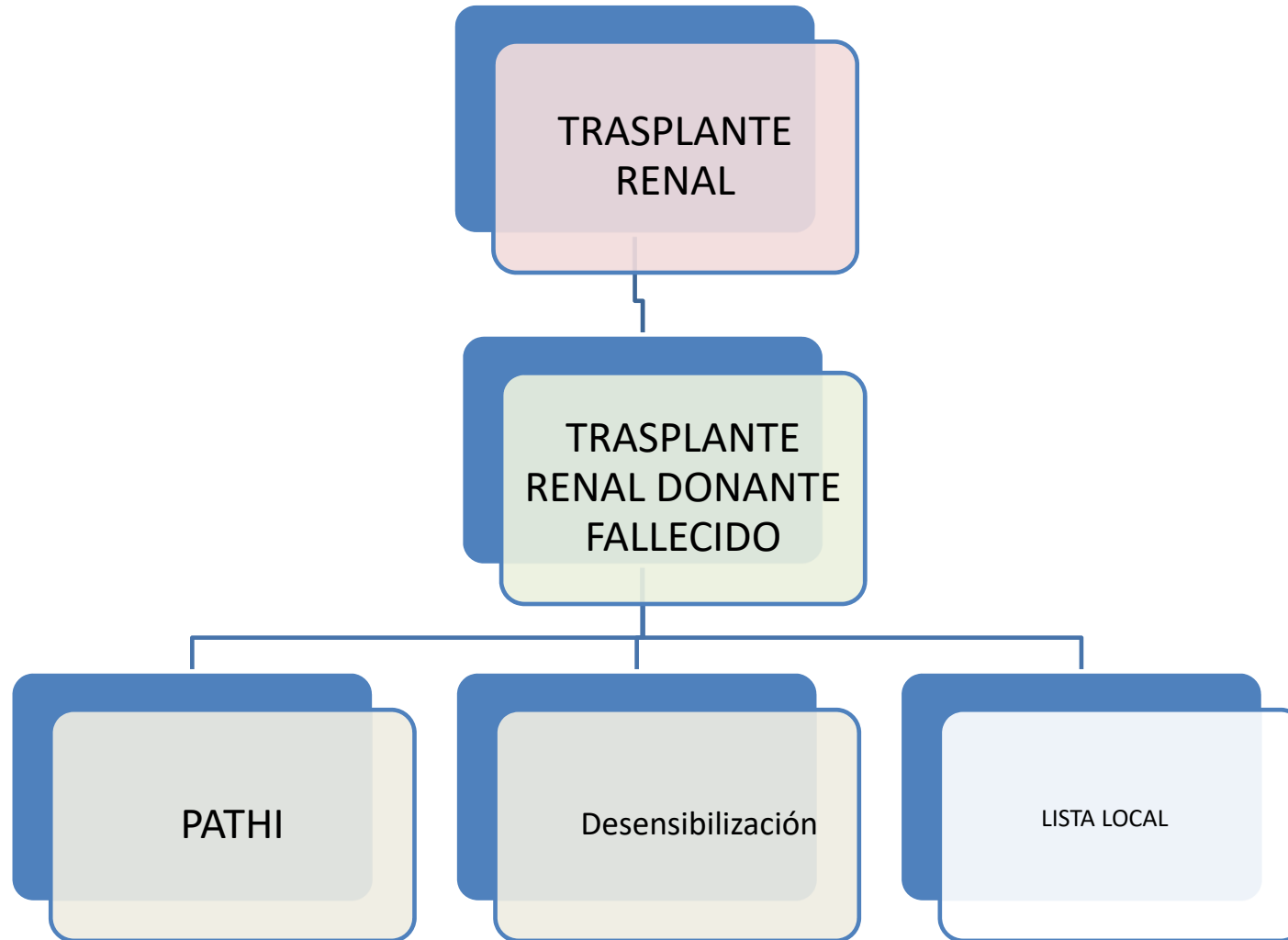
1.- Hart et al.OPTN/SRTR 2017 Annual Data Report:Kidney.2.-Jeong et al. Medicine 2016; 95(5):e2635 3.-Miriam Manook et al.Lancet 2017; 389: 727–34.

4.-statistics.eurotransplant.org : 3013P_2018_kidney : 13.06.2019 : 5.-Lefoucher et al.J Am Soc Nephrol 21: 1398–1406, 2010 6.- Informe PATHI.ONT 2018.T Proceedings 2016; 48(9): 2871-2875

ESTRATEGIAS HIPERSENSIBILIZADOS



ESTRATEGIAS HIPERSENSIBILIZADOS



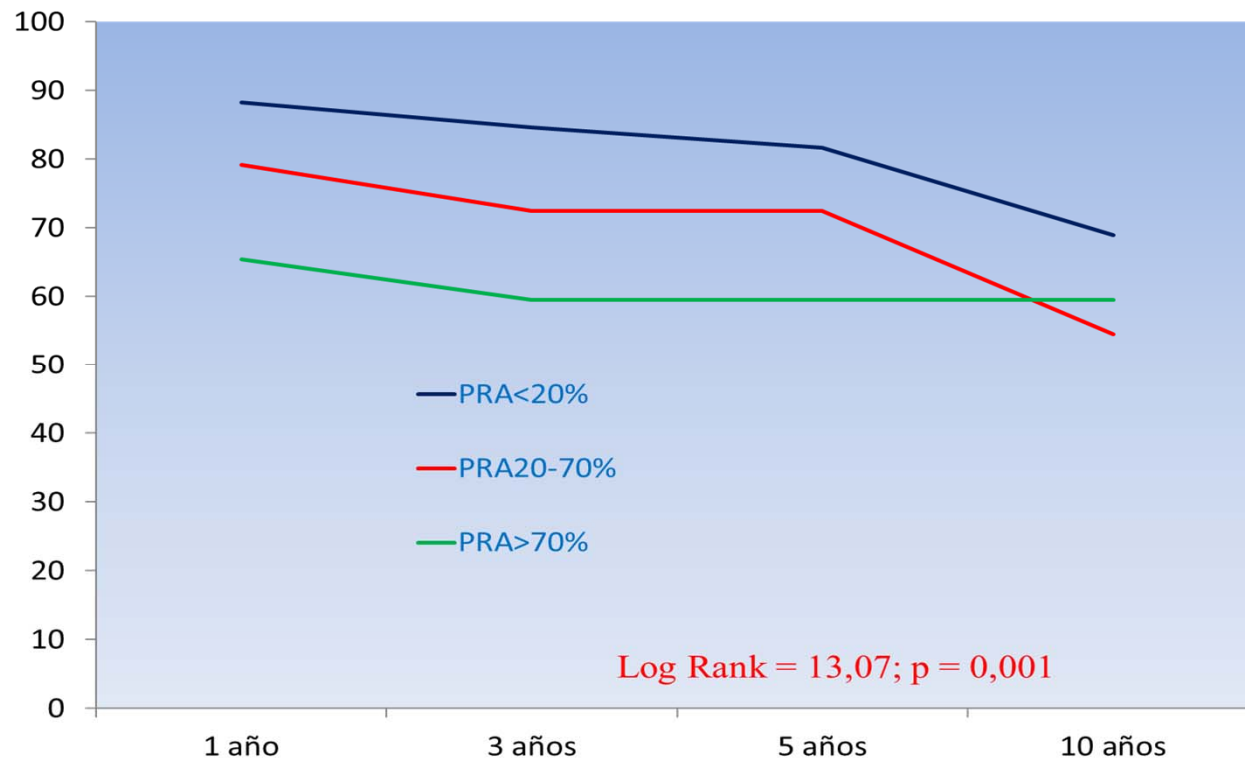
Listas locales: Trasplantes renales CHUAC según PRA (2012)

PRA	<20% N=2394	20 – 70% N=64	>70% N=24	P
Edad donante (años)	47±14	39±18	41±14	0,46
Edad receptor (años)	47±14	44±13	46±11	0,28
Tº lista espera(años)	2,48±2,5	4±3	4,2±3	0,001
Tº isquemia fría (horas)	21±6	22±4	22±6	0,83
Compatibilidades AB	1,2±0,8	1,5±0,8	1,5±1	0,01
Compatibilidades DR	1,1±0,5	1,1±0,5	1±0,6	0,77
Total compatibilidades	2,3±0,9	2,7±0,8	2,5±1,2	0,057

<1%

Listas locales

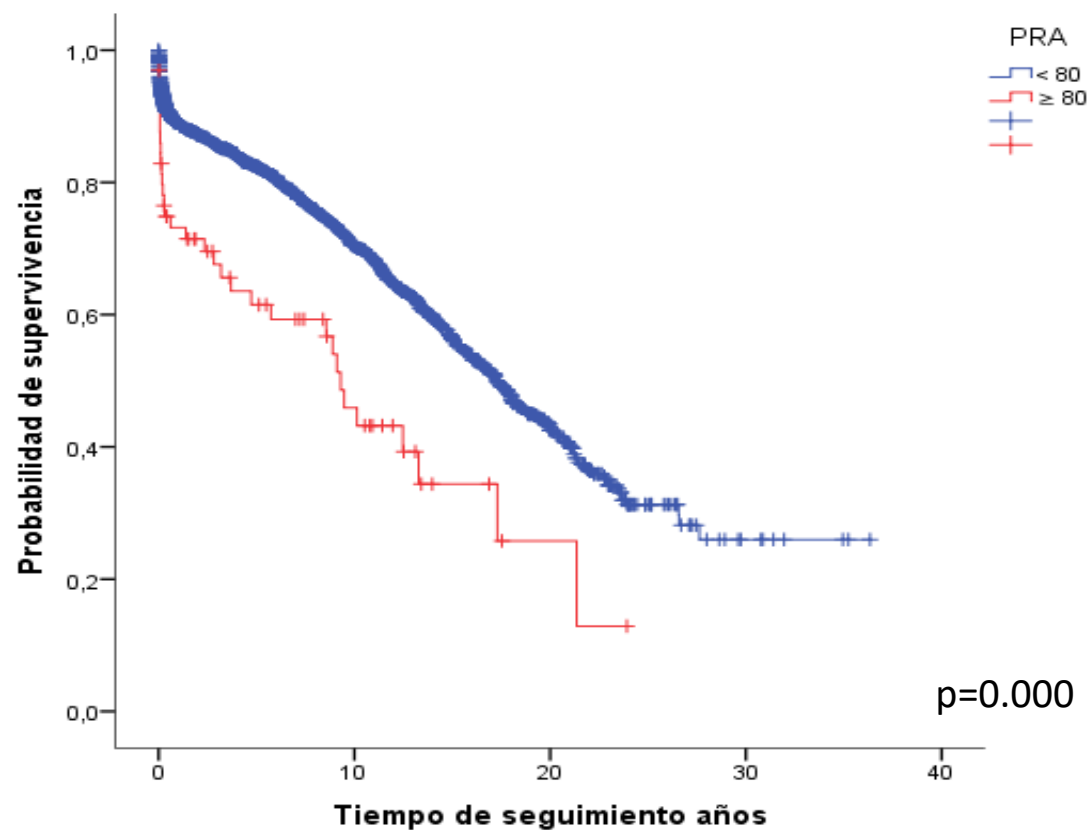
Supervivencia renal % PRA (2012)



	EXP (B)	Lim Inferior	Lim Superior	p
Edad donante	1,02	1,01	1,03	0,001
Tiempo isquemia fría	1,05	0,98	1,02	0,628
Compatibilidades	0,56	0,36	0,89	0,014
Rechazo agudo	2,2	1,74	2,92	0,001
CSA/TAC	1,2	0,94	1,68	0,114
Tiempo en Diálisis	1,01	0,96	1,06	0,599
PRA	1,01	1,00	1,01	0,001

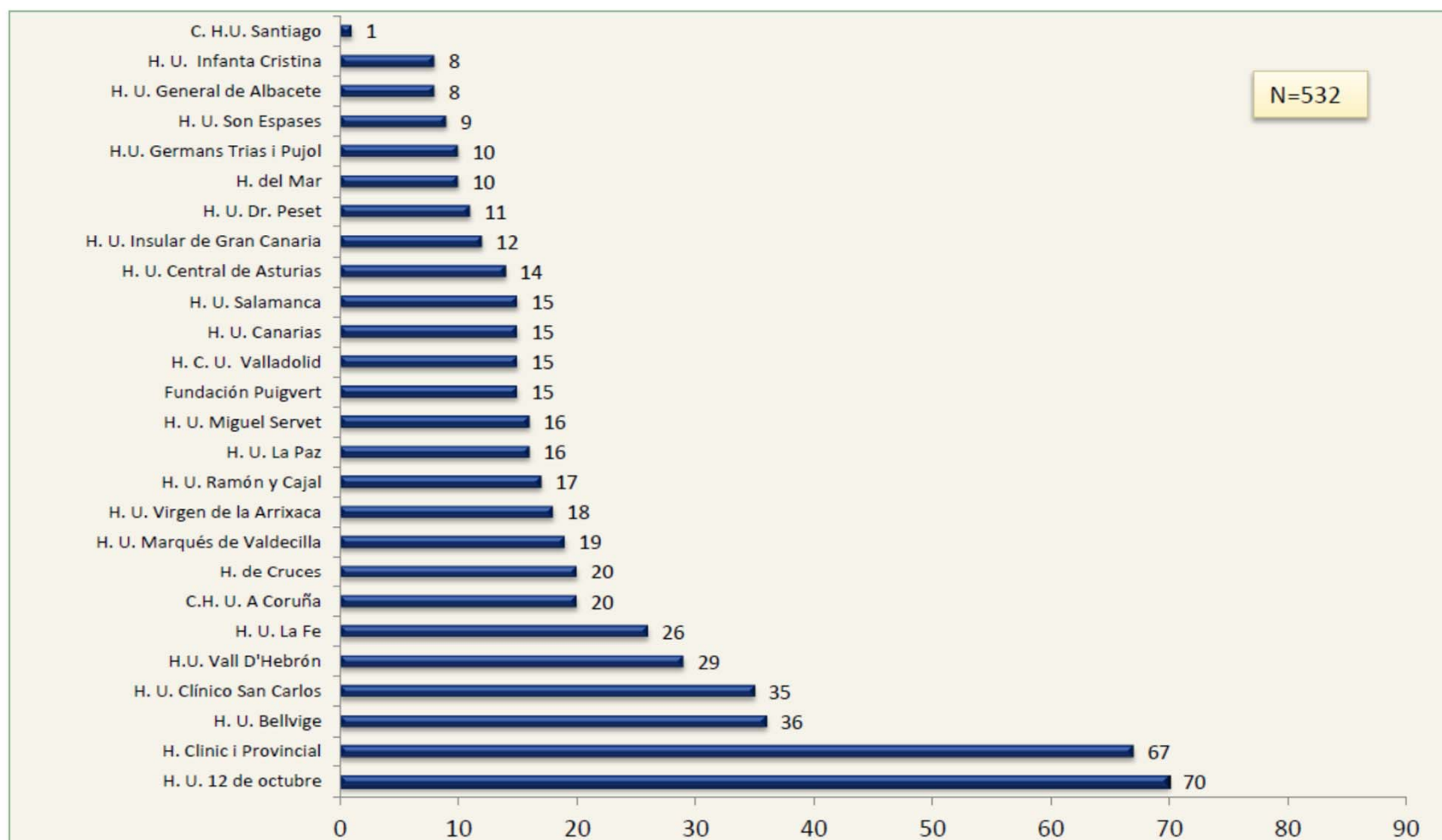
C. FernándezRivera y col. Nefrología 2013,33 (sup 2):156

SUPERVIVENCIA RENAL PACIENTE HIPERSENSIBILIZADO



	1º año	3º año	5º año	10º año	20º año	30º año
PAR ≥80	74.9%	67.6%	61.5%	45.9%	--	--
PAR <80	89.1%	85.6%	82.4%	70.5%	42.5%	26%

Pacientes incorporados al PATHI 2015



Pacientes incorporados al PATHI 2015

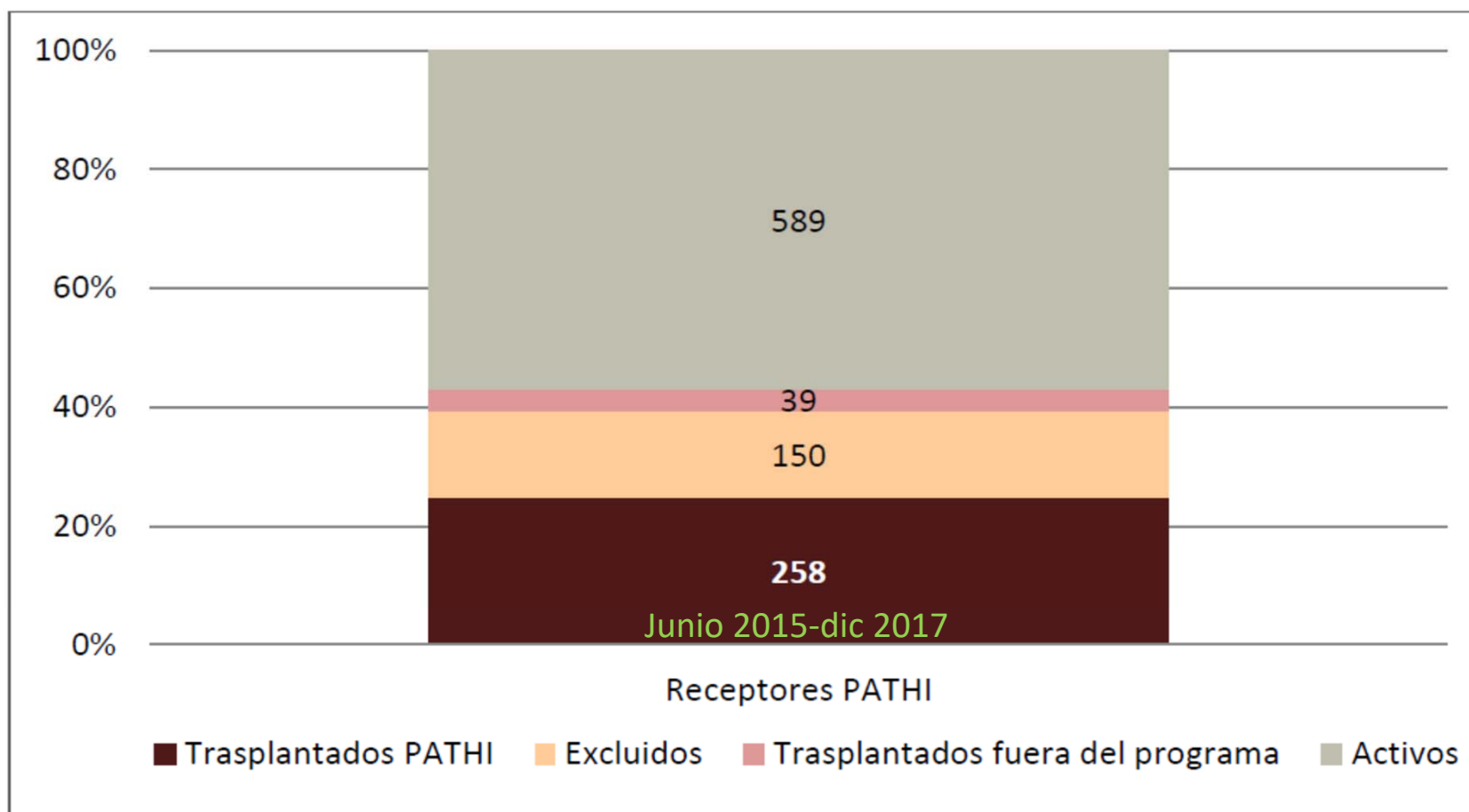
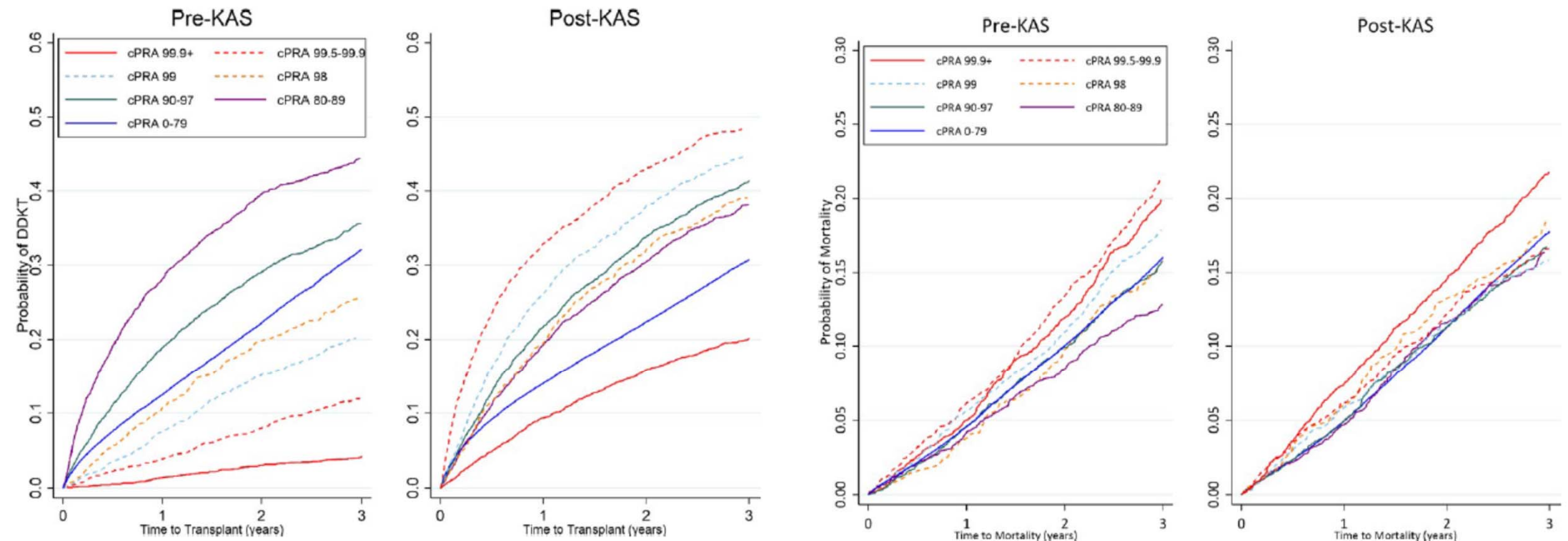


Fig. 9. Análisis global de la situación de los pacientes en el programa PATHI a 31 de diciembre de 2017. España 2015-2017

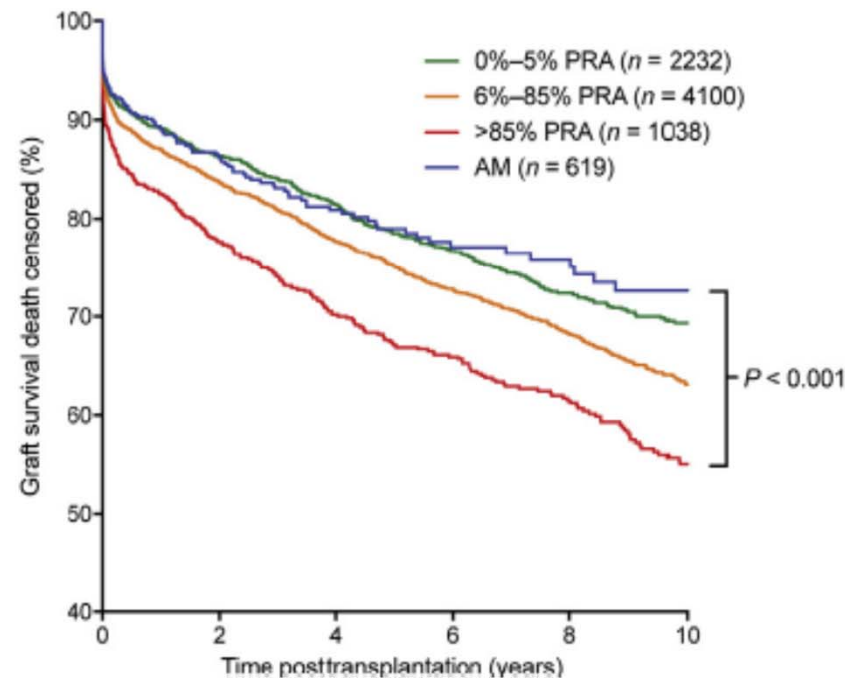
The national landscape of deceased donor kidney transplantation for the highly sensitized: Transplant rates, waitlist mortality, and posttransplant survival under KAS



Kidney allocation based on proven acceptable antigens results in superior graft survival in highly sensitized patients

Sebastiaan Heidt¹, Geert W. Haasnoot¹, Jon J. van Rood², Marian D. Witvliet¹ and Frans H.J. Claas

¹Eurotransplant Reference Laboratory, Leiden University Medical Center, Leiden, the Netherlands; and ²Department of Immunohematology and Blood Transfusion, Leiden, the Netherlands



Number of transplants

0%–5% PRA	2232	1474	1088	845	601	389
6%–85% PRA	4100	2644	1955	1564	1191	834
>85% PRA	1038	581	403	321	243	165
AM	619	349	229	146	97	63

Kidney International (2018) **93**, 491–500;;

CHUAC: Demografía PATHI (n=14)

Edad 53,2

Sexo:

Mujeres

8(57,1%)

Hombres

6(42,9%)

Enfermedad de Base

No filiada

4(28,6%)

Glomerulonefritis

4(28,6%)

PQR

4(28,6%)

Otras

2(14,3%)

Años en lista de espera

10,2±6,5 (mediana 9,4)

Nº Trasplantes previos

Ninguno

2(14,3%)

Uno

7(50%)

Dos

4(28,6%)

Tres

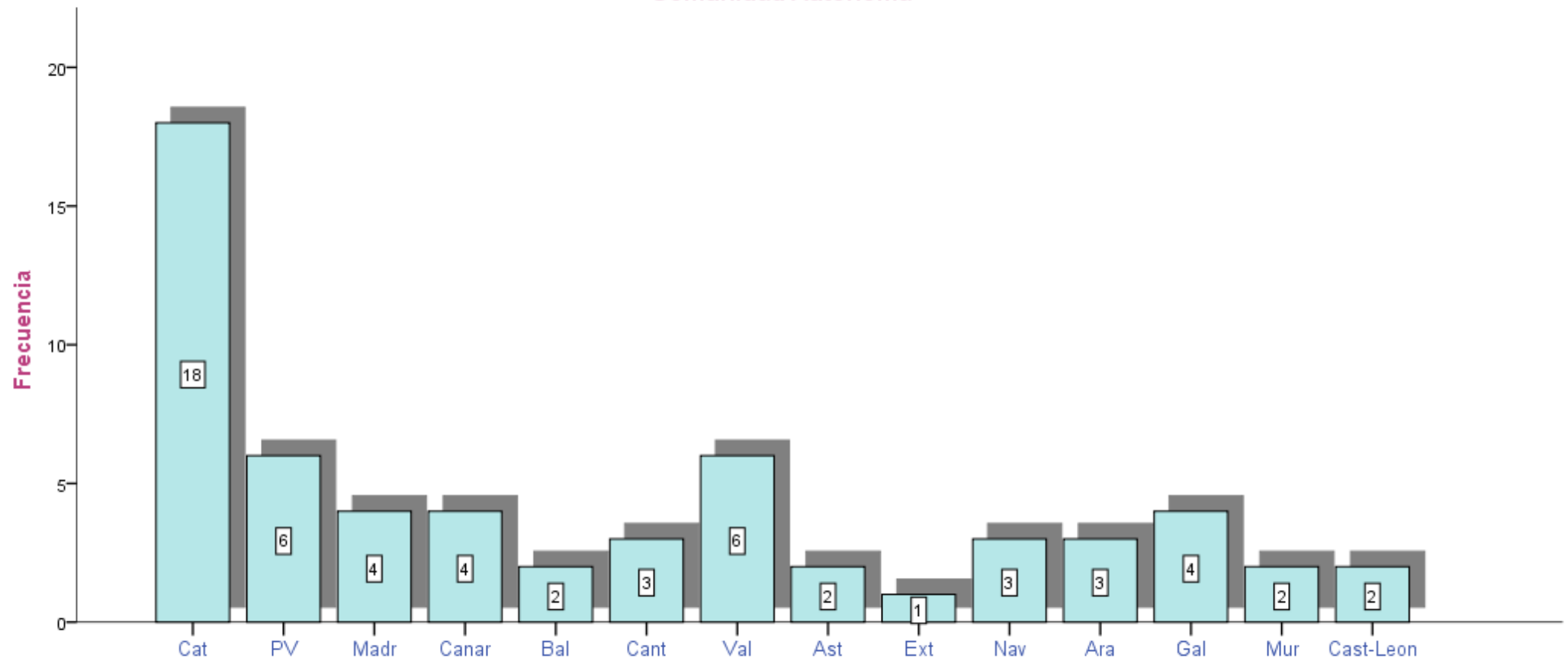
1(7%)

Trasplante PATHI

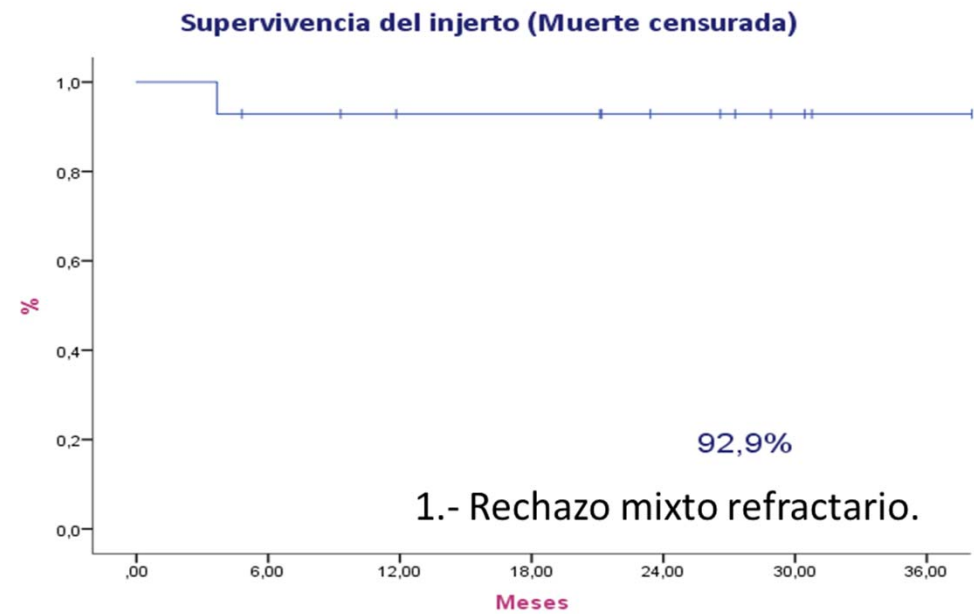
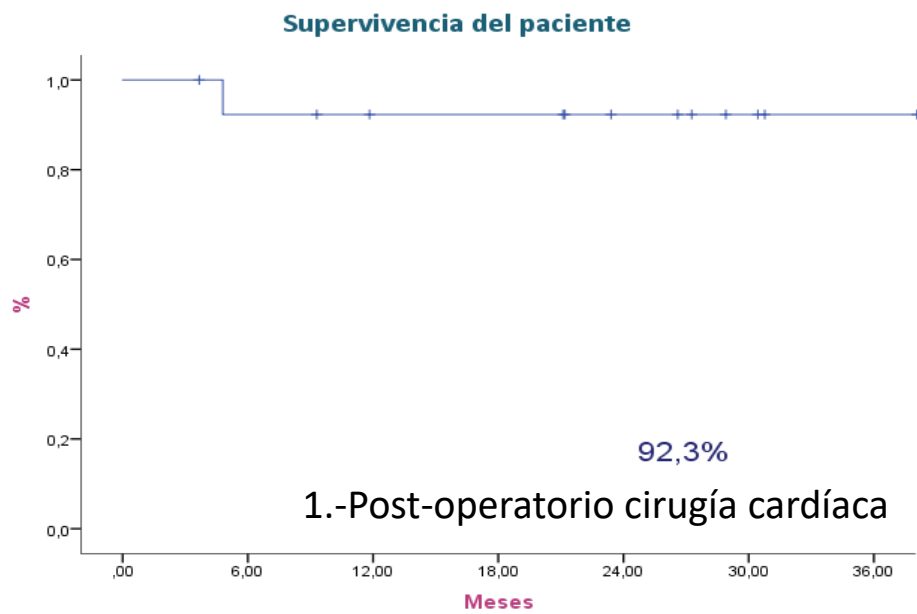
Variable	Valor
Tiempo isquemia fría	22,1 horas (mediana 22,2)
Función retrasada del injerto	78,6%
Sesiones de diálisis	8,27
Transfusiones post cirugía	78,6%
Nº de Transfusiones	4,27
Reintervención	No
Bacteriuria pre-retirada DJ	57,1%

Pathi . A Coruña.

Comunidad Autónoma



Resultados PATHI CHUAC

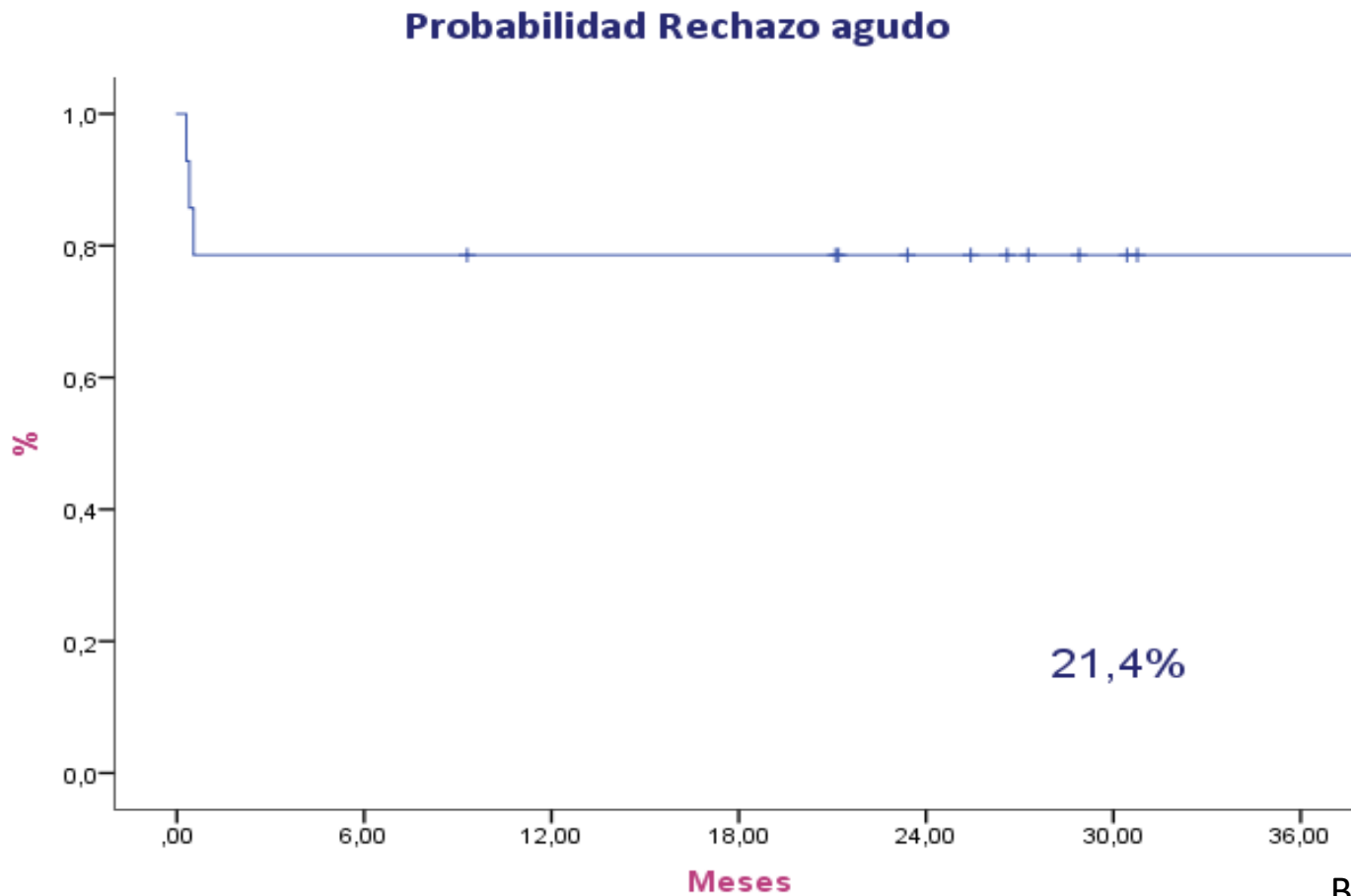


Resultados PATHI CHUAC

Tres pacientes RA:

2 rechazos mixtos (AC+ T)

1 Humoral .Posteriormene cT

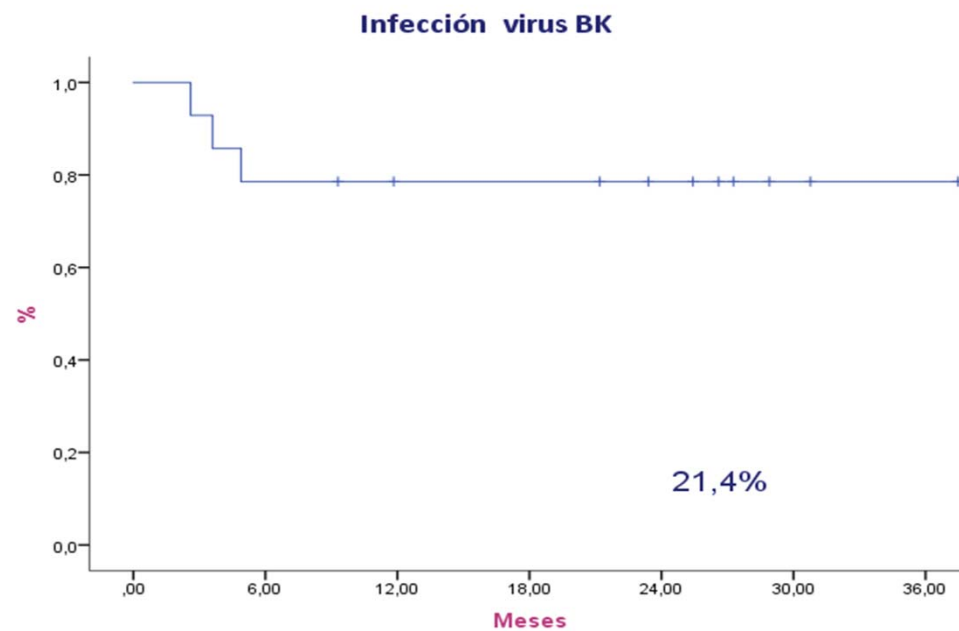
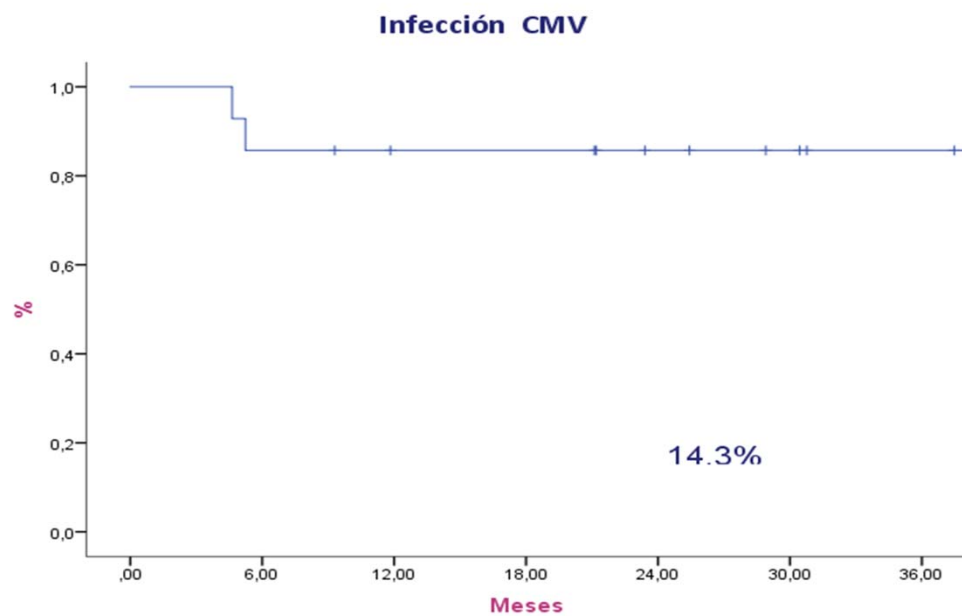


1.- DRB5 , DPB1(13000MFI)

2.-B45 (5500MFI)

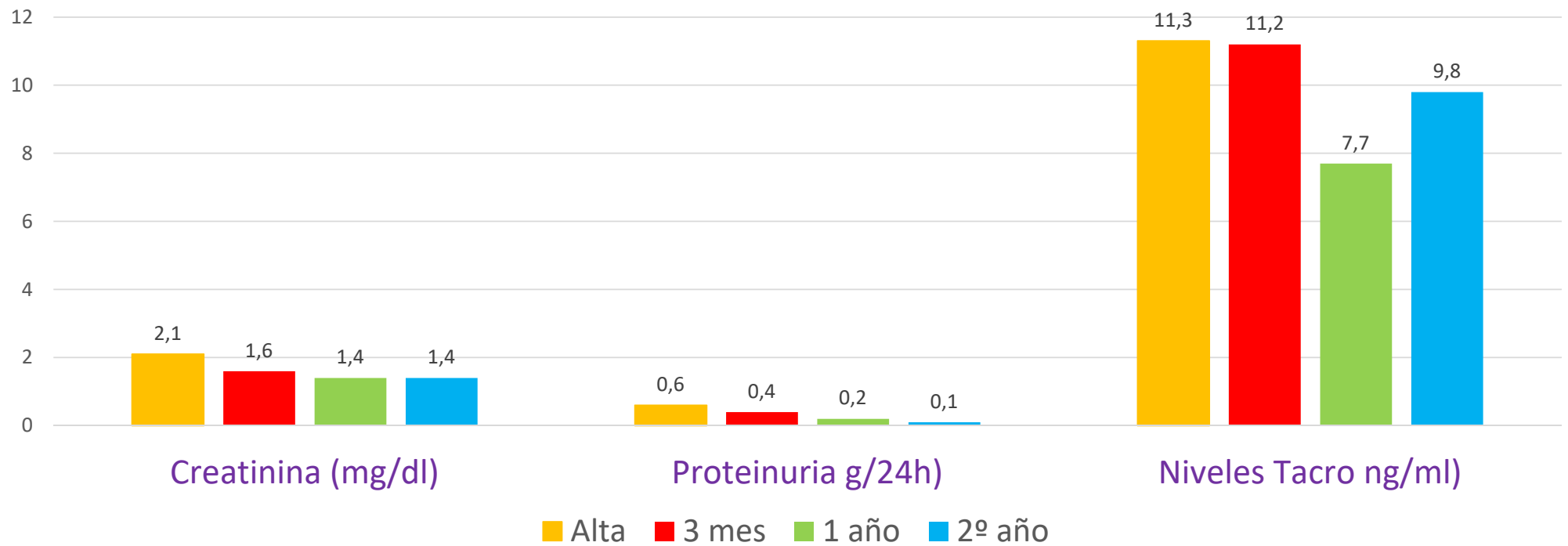
3.-DRB3;01 (2900MFI)

Resultados PATHI CHUAC



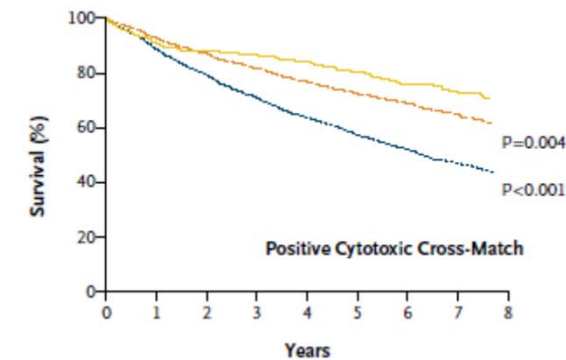
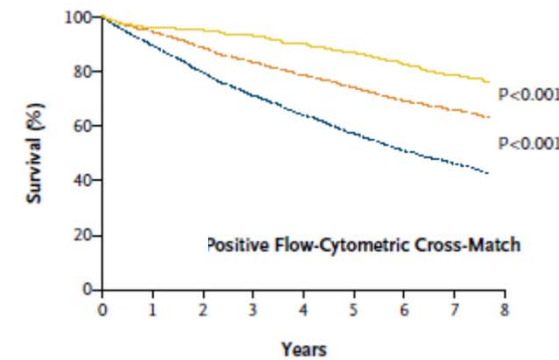
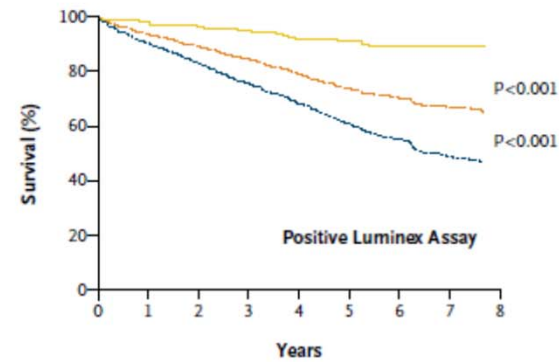
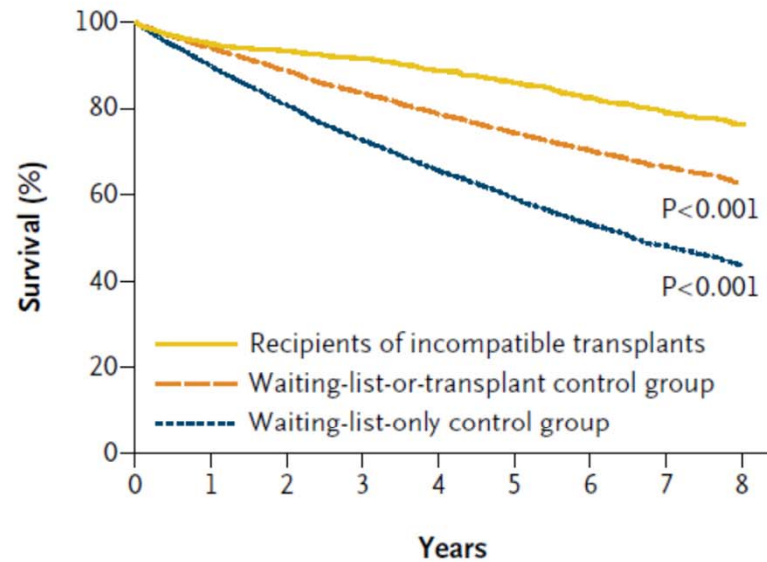
Resultados PATHI

Función renal y niveles

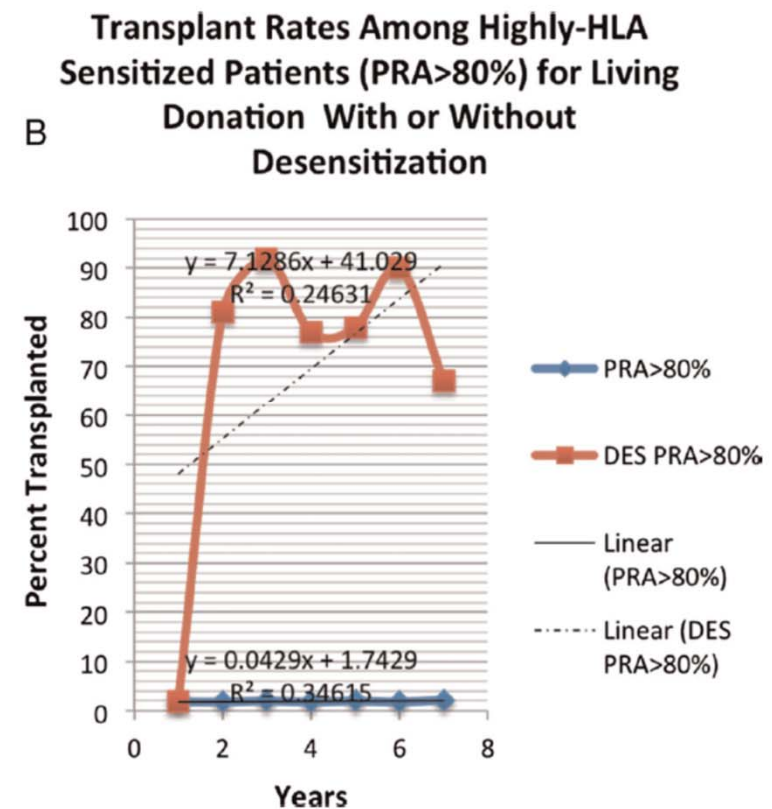
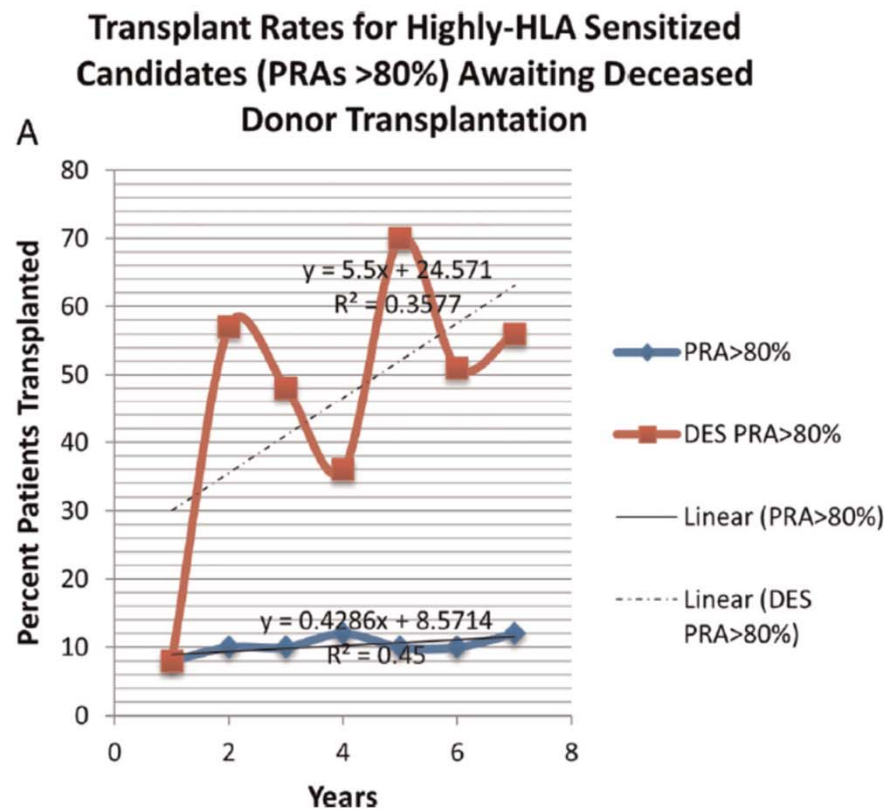


Survival Benefit with Kidney Transplants from HLA-Incompatible Live Donors

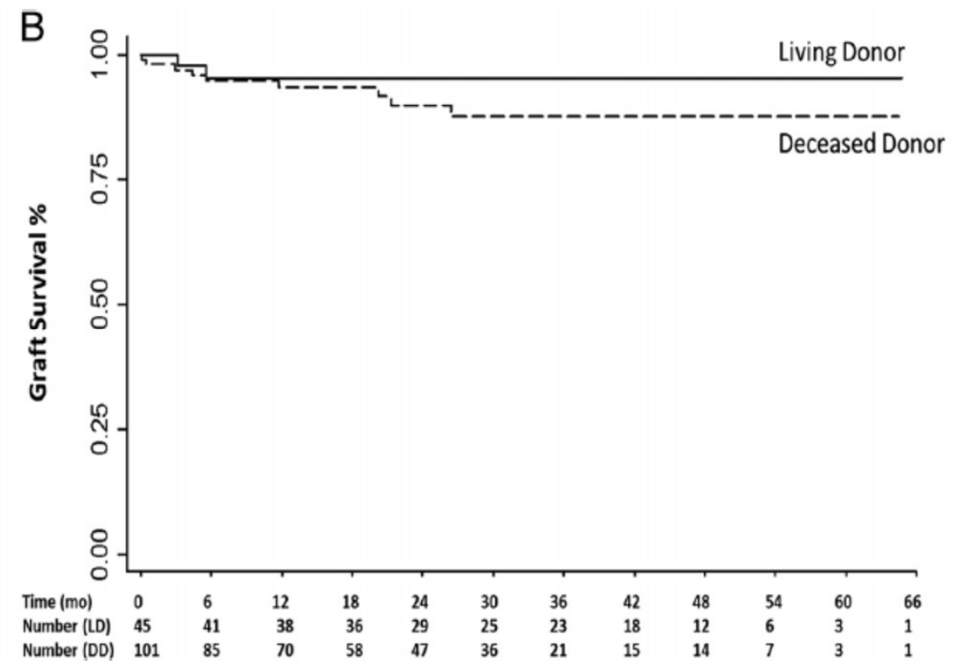
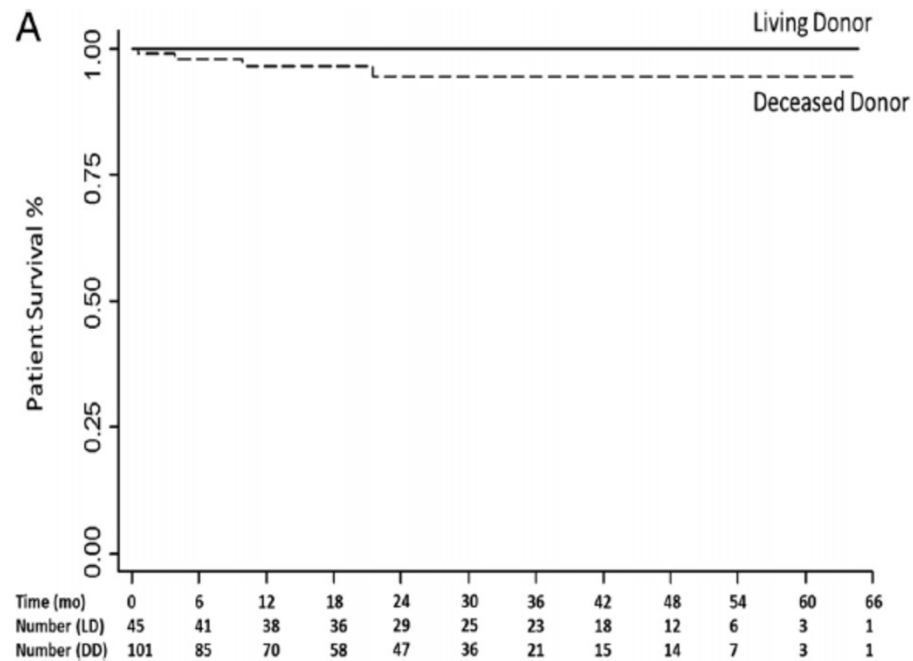
B.J. Orandi, X. Luo, A.B. Massie, J.M. Garonzik-Wang, B.E. Lonze, R. Ahmed, K.J. Van Arendonk, M.D. Stegall, S.C. Jordan, J. Oberholzer, T.B. Dunn, L.E. Ratner, S. Kapur, R.P. Pelletier, J.P. Roberts, M.L. Melcher, P. Singh, D.L. Sudan, M.P. Posner, J.M. El-Amm, R. Shapiro, M. Cooper, G.S. Lipkowitz, M.A. Rees, C.L. Marsh, B.R. Sankari, D.A. Gerber, P.W. Nelson, J. Wellen, A. Bozorgzadeh, A.O. Gaber, R.A. Montgomery, and D.L. Segev



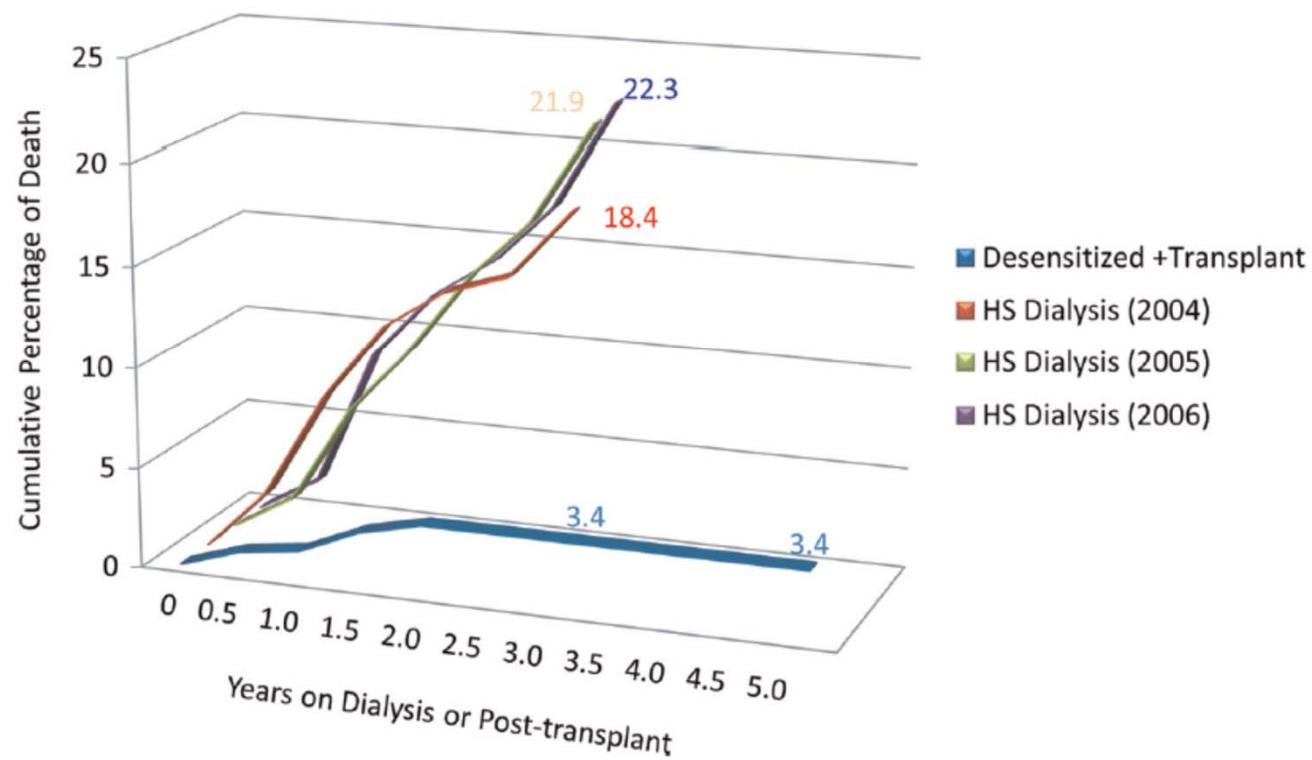
Probabilidad trasplante con desensibilización



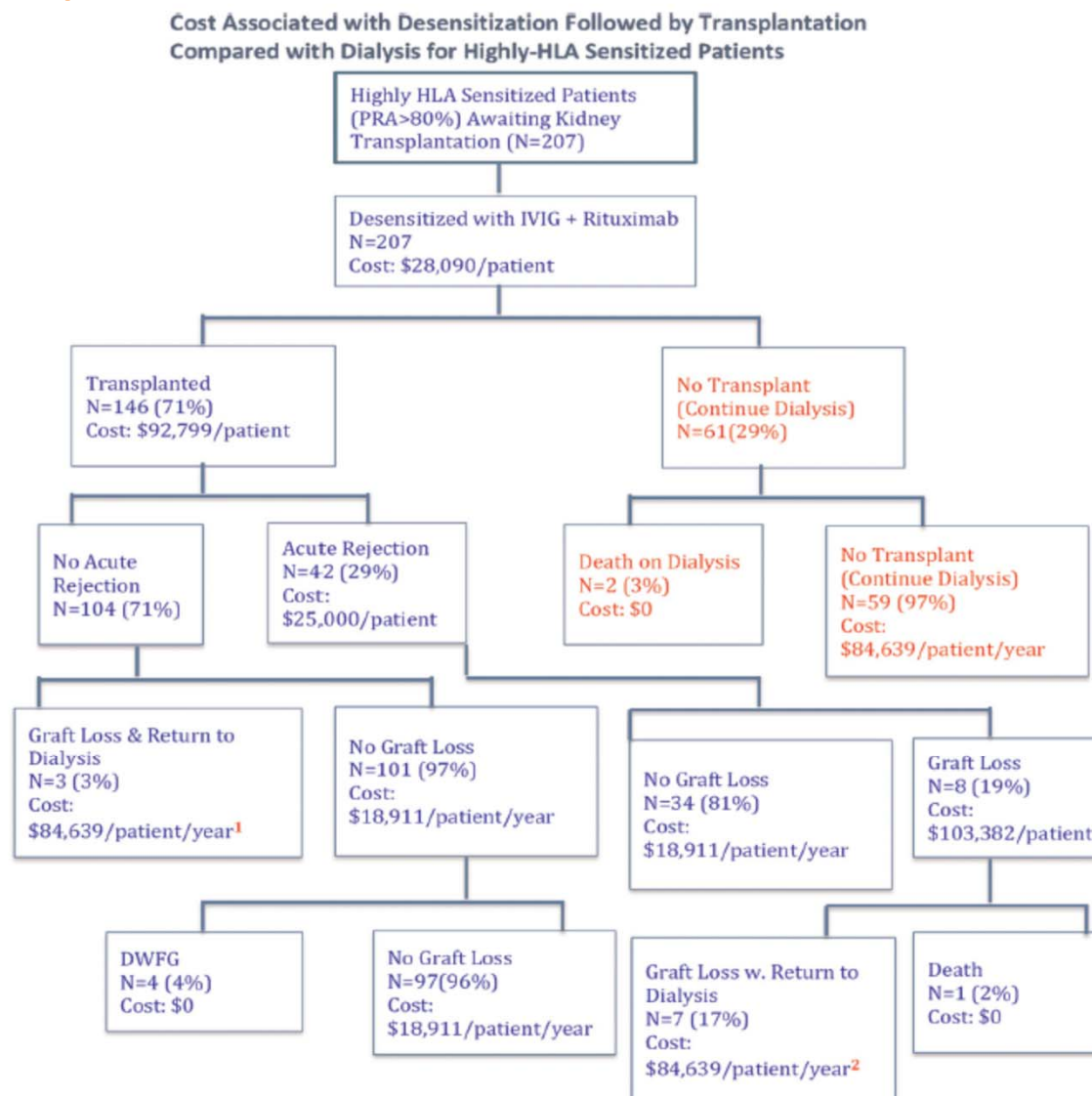
Supervivencia mediante desensibilización



Probabilidad de muerte



Costes desensibilización/Diálisis



Desensibilización en Lista de espera (DONANTE FALLECIDO)

Autor (año)	nº pacientes	Desensibilización	Sup Paciente	Sup Renal	RAMT	RAMA
Glitz(2019) ¹	80	Eculizumab	91%	83%	6,2	15%
Swaiger (2016) ²	33	Inmunoadsorción	96%	72%	7%	41%
Jordan (2017) ³	24	Ides	100%	96%	40%	40%
Jong(2016) ⁴	8/19	Igs+Ritu+Bort	100%	100%	50% Borderline	0%
Glitz (2002) ⁵	13	Igs	86%	79%		43%
Vo (2015) ⁶	226	Rit+Igs/PFS	RA 81% NO RA 92%	RA 58% NO RA 89%	10	20%
Amrouche ⁷ (2017)	91	PP+Igs+Ritux	85%	86%	32,6	11,6

1.- Glitz. Am J Transplant. 2019;00:1–11.

2.- Swaiger. Nephrol Dial Transplant (2016) 31: 1342–1351

3.- Jordan. N Engl J Med 2017;377:442-53.

4.-Jong. Medicine 95(5):e2635.

5.-Glitz. American Journal of Transplantation 2002; 2: 758–760

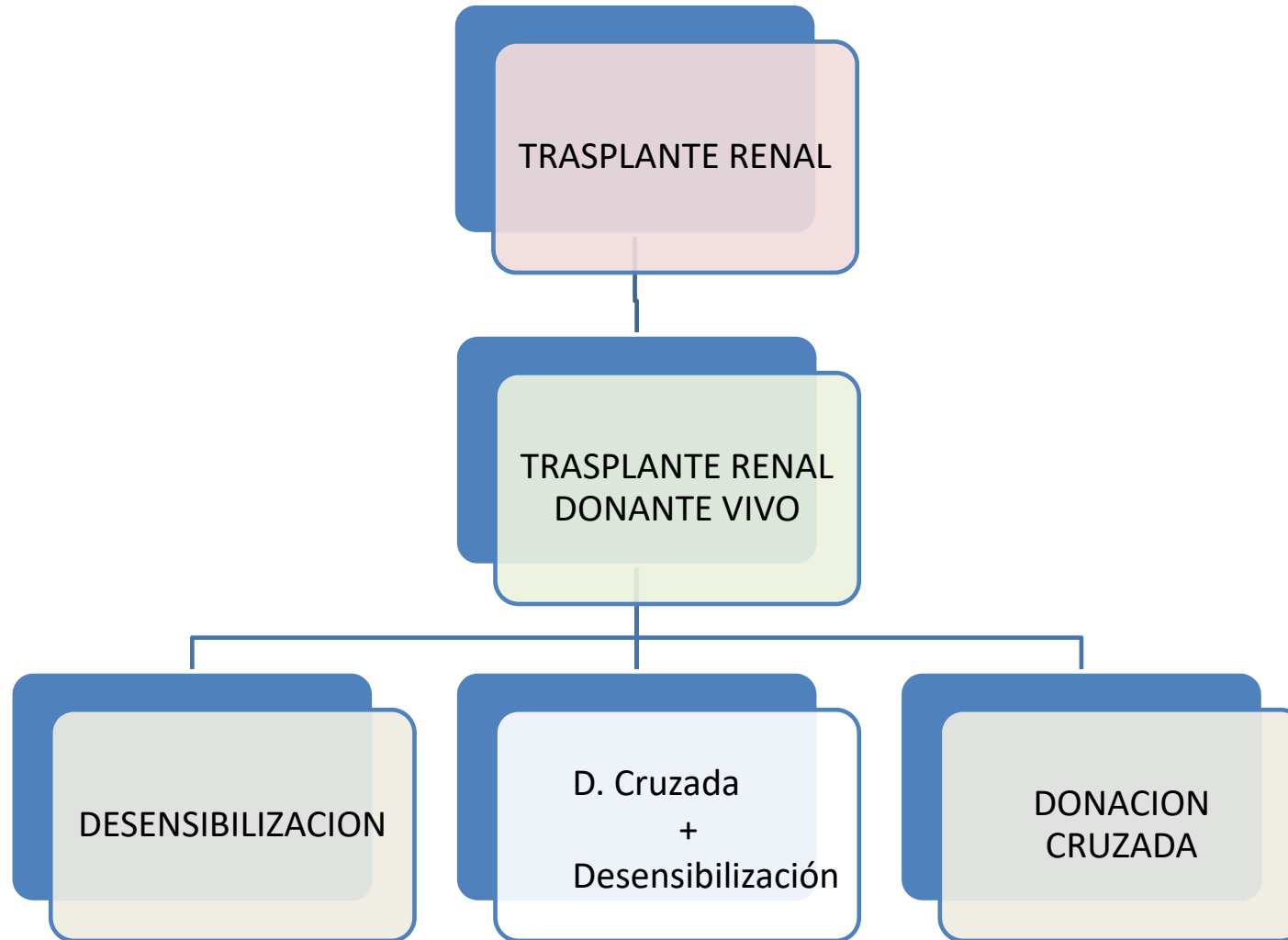
6.- Vo. Transplantation 2015;99: 1423–1430

7.- Amrouche et al. Transplantation 2017;101: 2440–2448

Trasplante renal incompatible

Receptor presenta AC
frente al donante vivo
(HLA Incompatible)

ESTRATEGIAS PROPUESTAS



Trasplante renal incompatible

TRASPLANTE RENAL CRUZADO

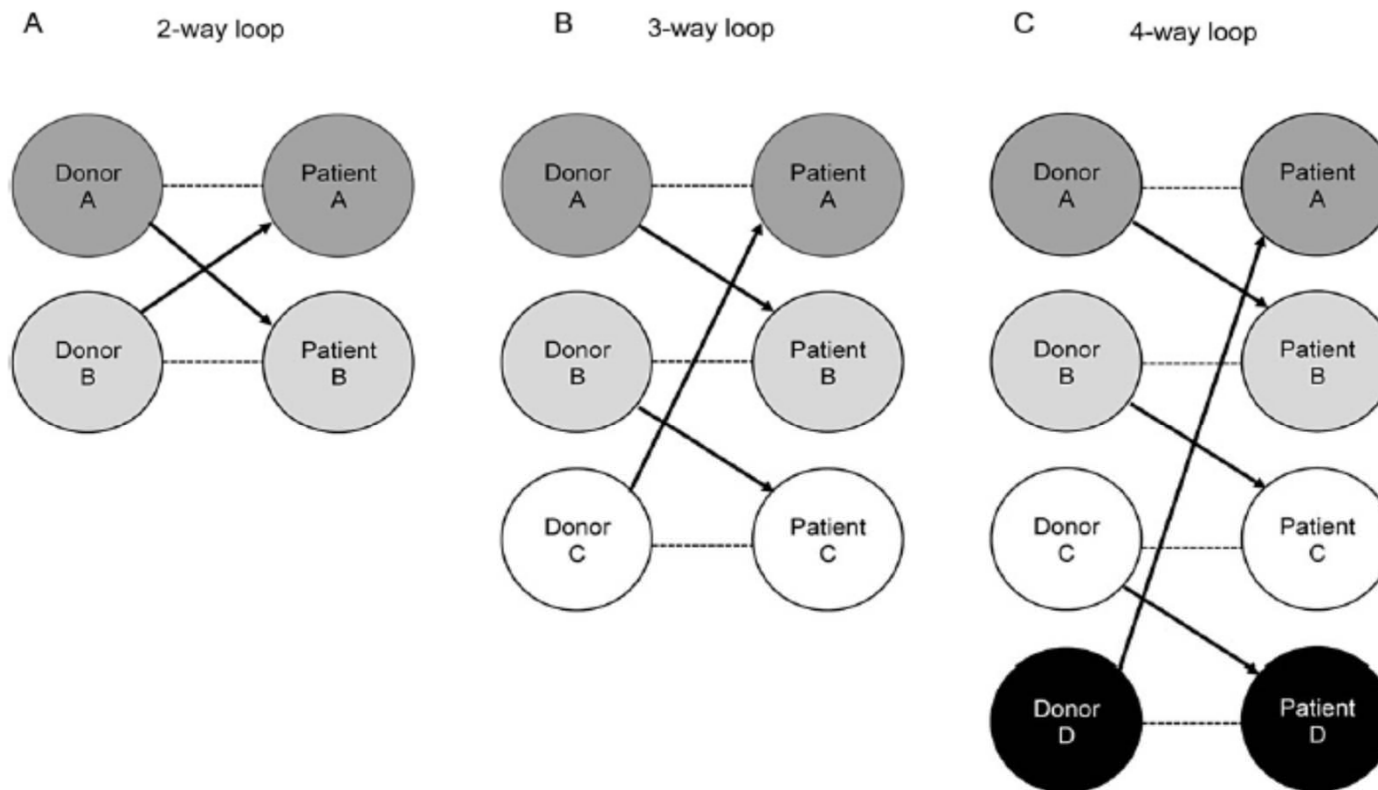


FIGURE 1: Exchange strategies in KPD. (A) A conventional two-way loop exchange between two incompatible donor-recipient pairs. (B and C) A n -way loop exchange among multiple incompatible donor-recipient pairs, this can be arranged with 3, 4, 5 or more pairs.

Actividad Trasplante renal cruzado

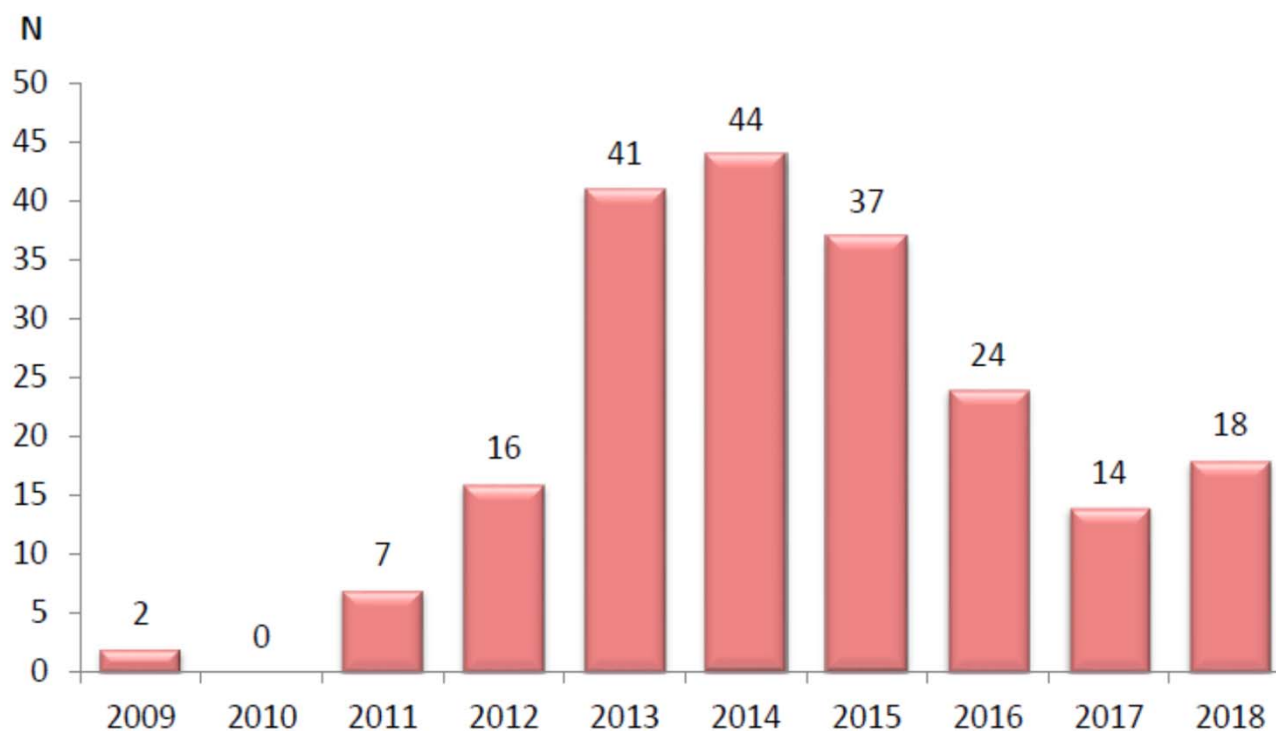
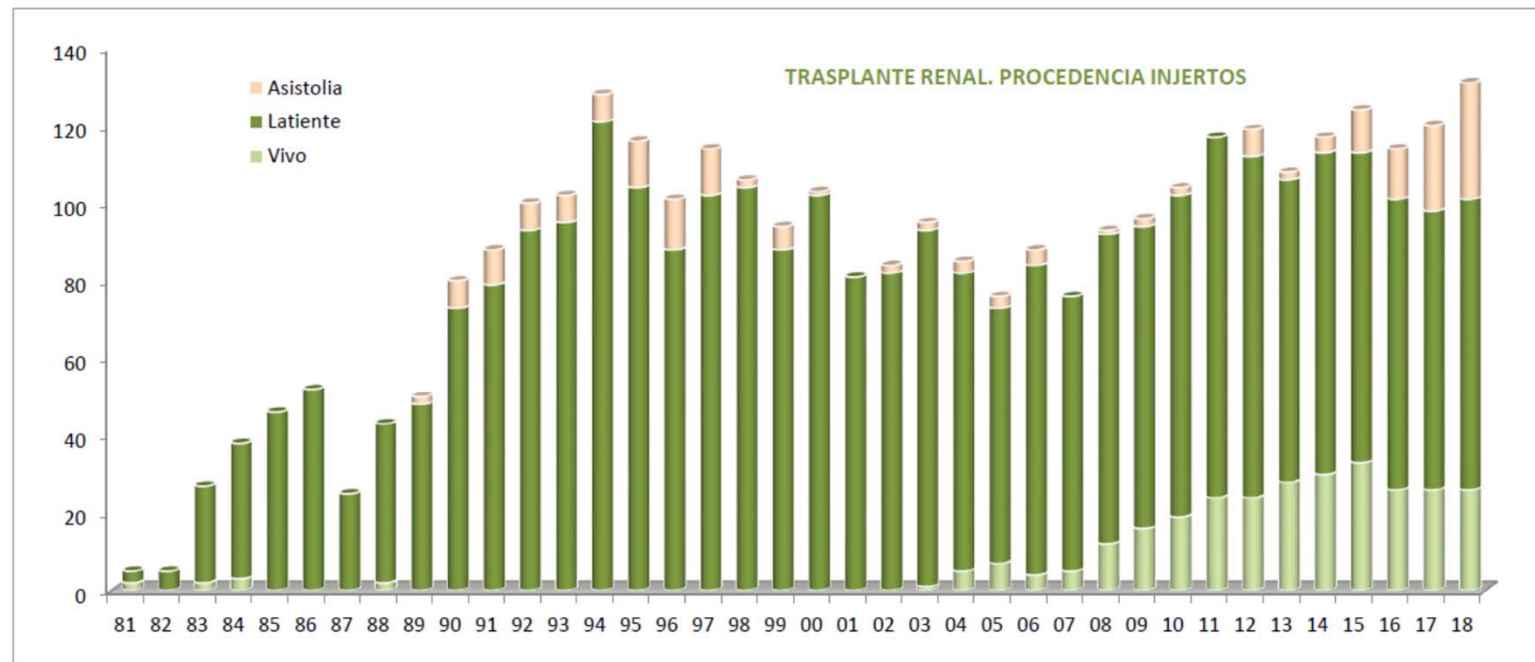


Figura 65. Número de Trasplantes renales cruzados por año. España 2009-2018

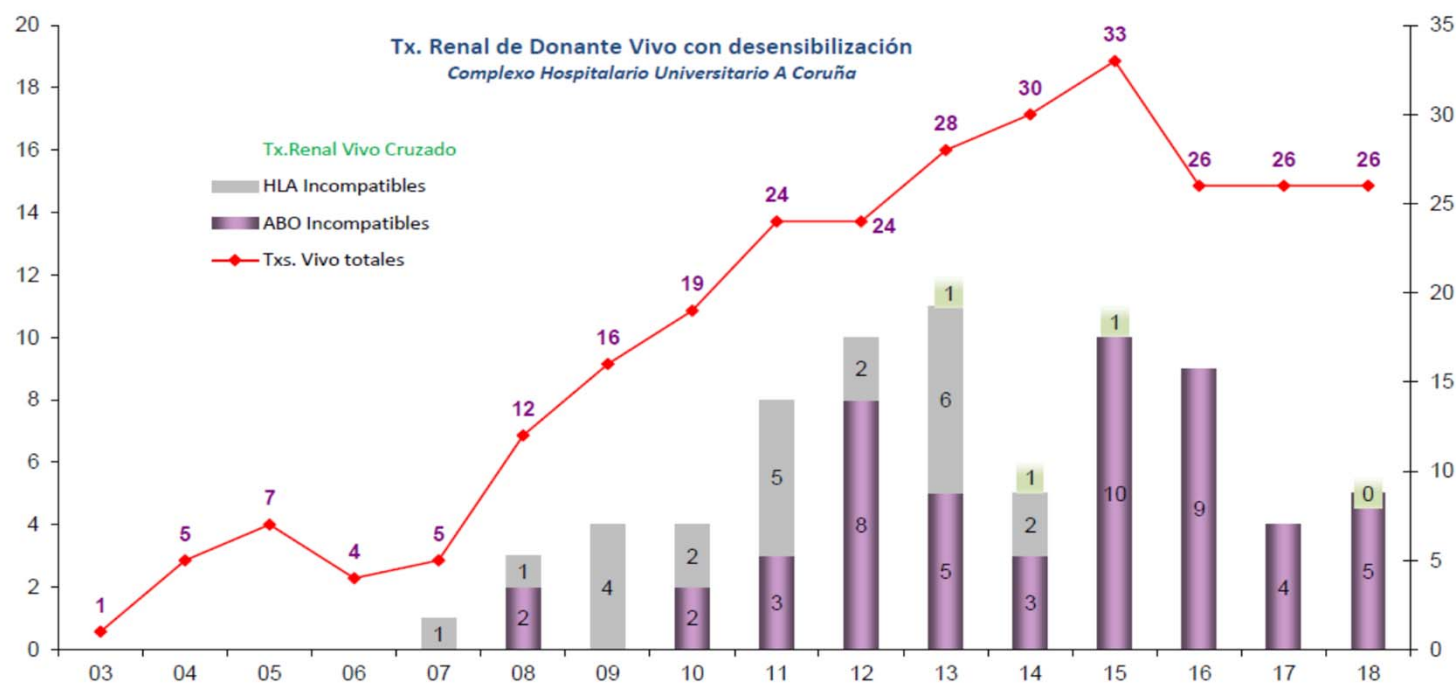
Trasplante renal. Hospital Universitario A Coruña

	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	00	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Vivo	2		2	3				2															1	5	7	4	5	12	16	19	24	24	28	30	33	26	26	26
Latiente	3	5	25	35	46	52	25	41	48	73	79	93	95	121	104	88	102	104	88	102	81	82	92	77	66	80	71	80	78	83	93	88	78	83	80	75	72	75
Asistolia									2	7	9	7	7	7	12	13	12	2	6	1		2	2	3	3	4		1	2	2		7	2	4	11	13	22	30



Trasplante renal donante vivo. Hospital Universitario A Coruña

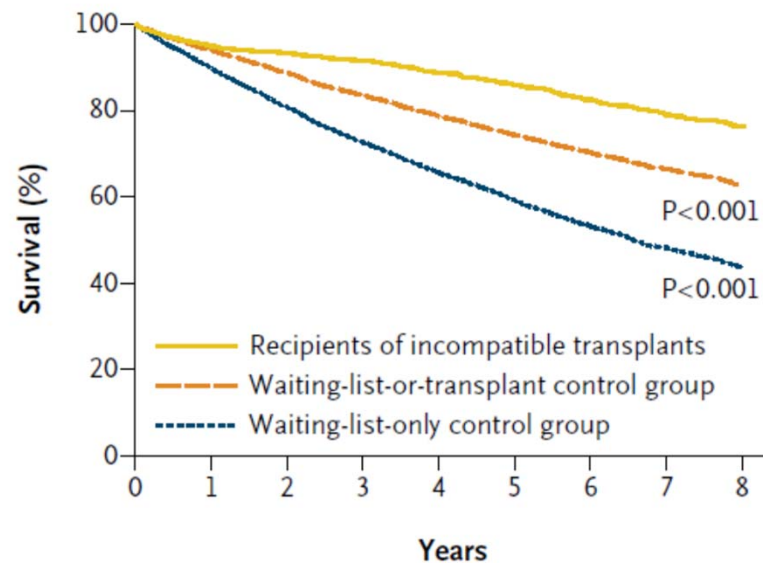
	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Txs. Vivo totales	1	5	7	4	5	12	16	19	24	24	28	30	33	26	26	26
ABO Incompatibles						2		2	3	8	5	3	10	9	4	5
HLA Incompatibles					1	1	4	2	5	2	6	2				
Tx.Renal Vivo Cruzado											1	1	1			



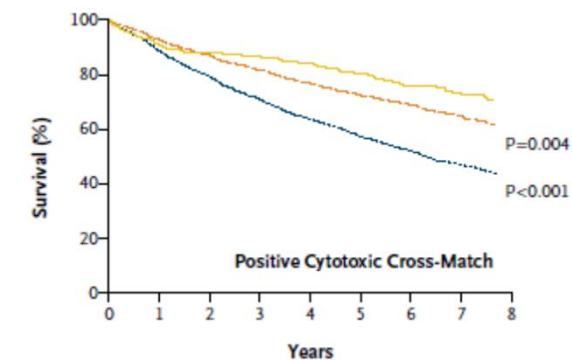
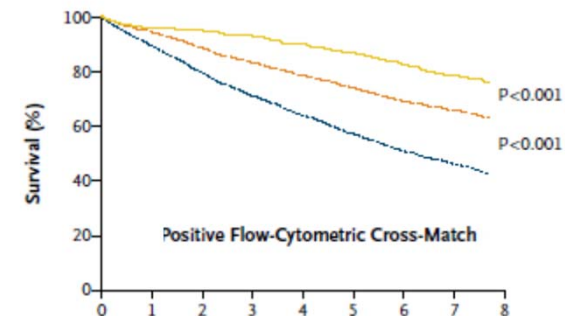
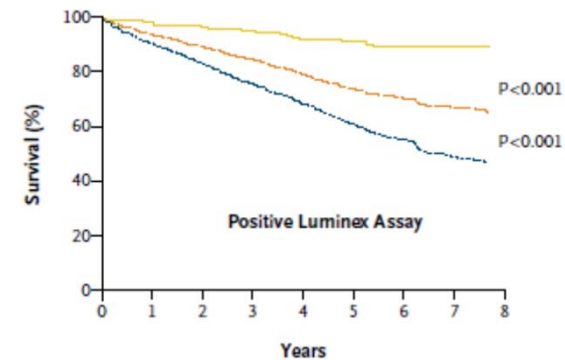
Trasplante renal incompatible: Desensibilizacion HLA

Survival Benefit with Kidney Transplants from HLA-Incompatible Live Donors

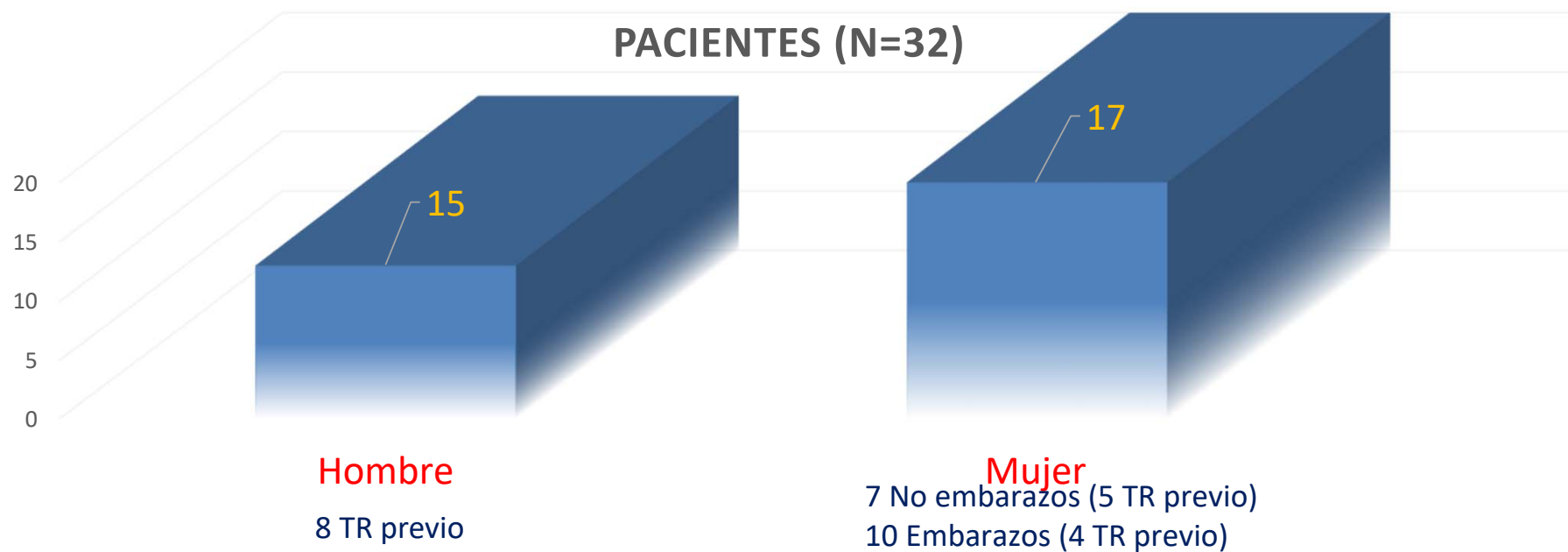
B.J. Orandi, X. Luo, A.B. Massie, J.M. Garonzik-Wang, B.E. Lonze, R. Ahmed, K.J. Van Arendonk, M.D. Stegall, S.C. Jordan, J. Oberholzer, T.B. Dunn, L.E. Ratner, S. Kapur, R.P. Pelletier, J.P. Roberts, M.L. Melcher, P. Singh, D.L. Sudan, M.P. Posner, J.M. El-Amm, R. Shapiro, M. Cooper, G.S. Lipkowitz, M.A. Rees, C.L. Marsh, B.R. Sankari, D.A. Gerber, P.W. Nelson, J. Wellen, A. Bozorgzadeh, A.O. Gaber, R.A. Montgomery, and D.L. Segev



N ENGL J MED 374;10 NEJM.ORG MARCH 10, 2016

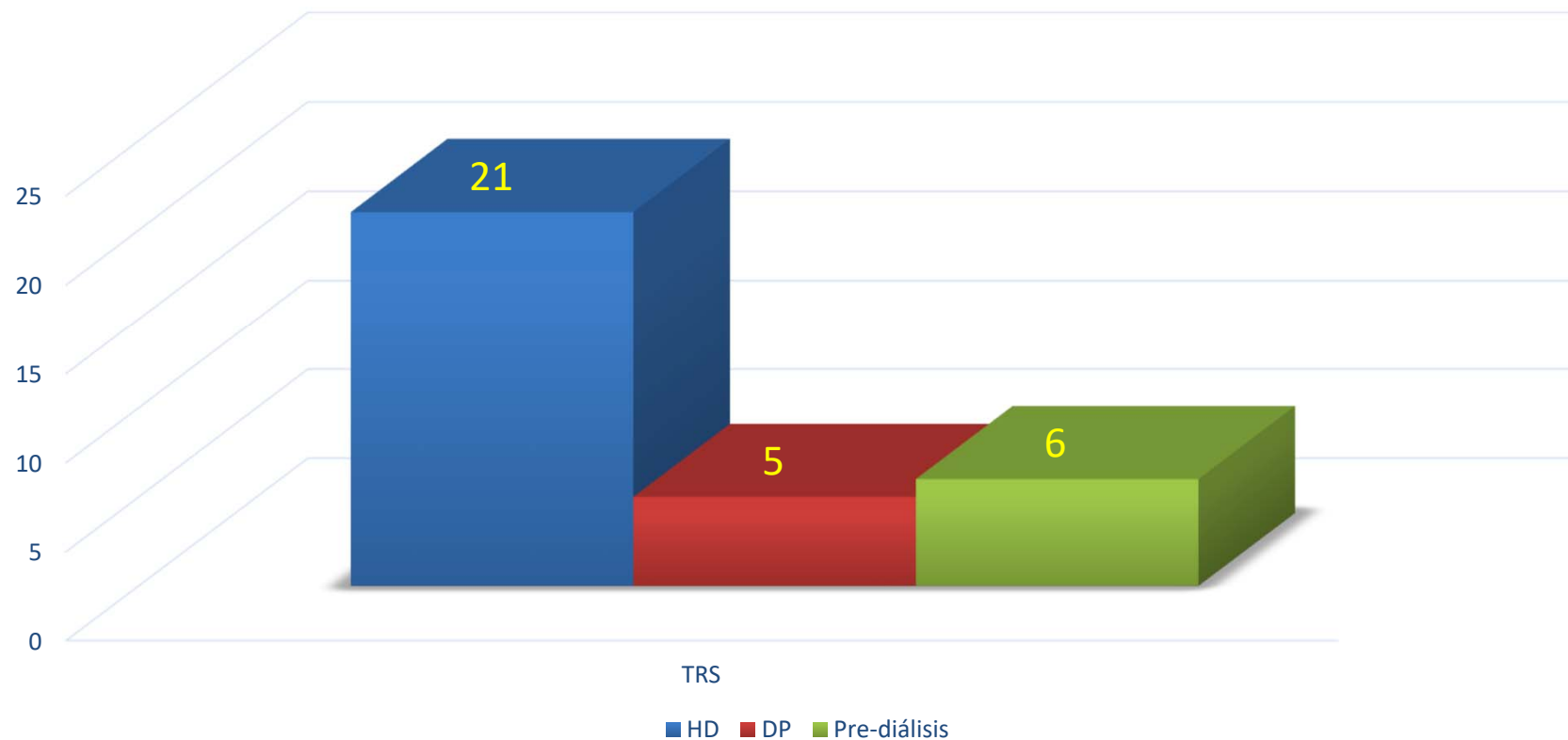


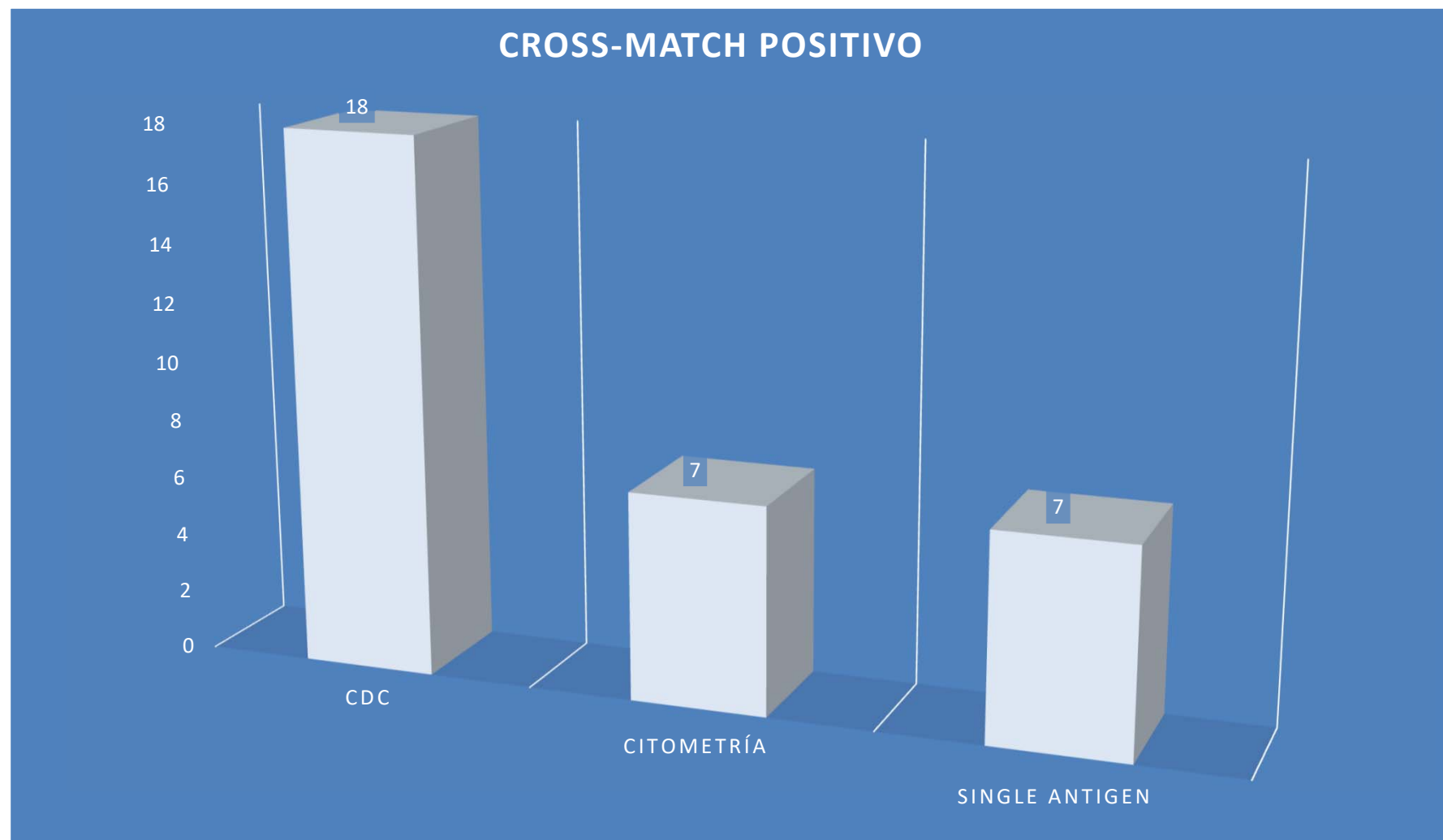
HLA Incompatible CHUAC



	Media	Desv. típ.	Mínimo	Máximo
Edad donante	50,09	8,5	34	68
Edad receptor	45,8	14,15	21	71
Meses en diálisis	70,9	14,15	1,5	262

Modalidad de Tratamiento renal sustitutivo



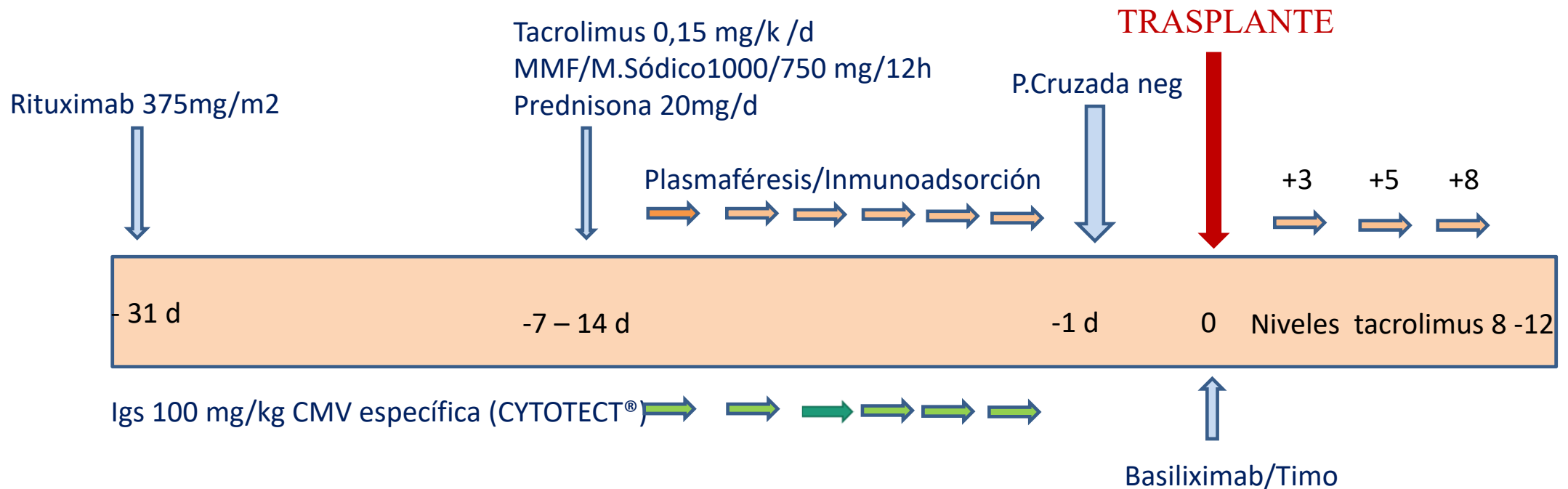


Fernández C, et al. Trasplante renal procedente de donante vivo HLA incompatible: Eficacia y pronóstico en 32 pacientes tras desensibilización. Nefrología. 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2017.06.006>

Anticuerpos HLA

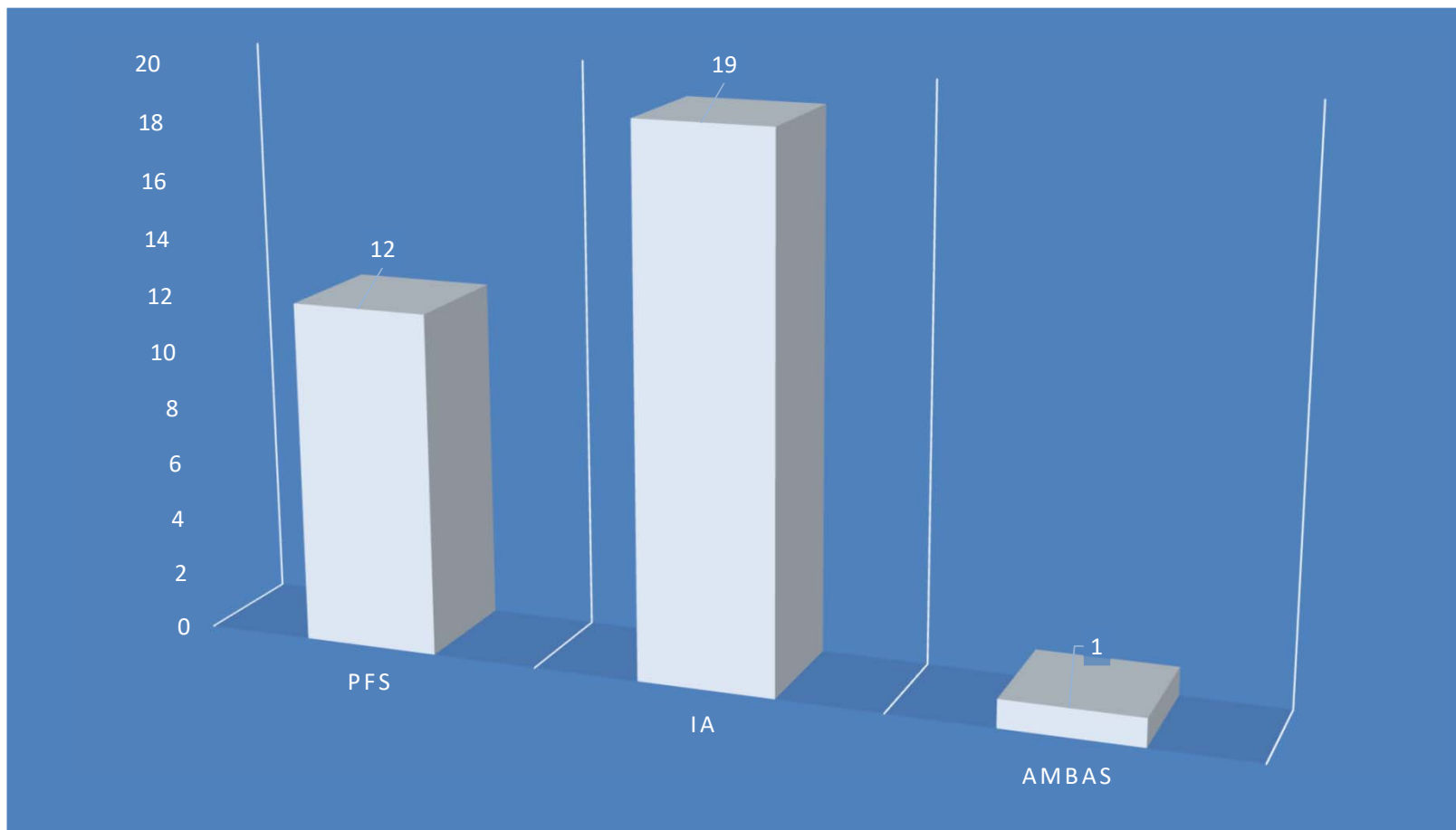
VARIABLES	MEDIA± DT	MIN- MAX
Nº Incompatibilidades HLA	3,62±1,3	0 - 5
Nº Ac Clase I	1,3±0,5	1 - 3
Nº Ac Clase II	1,05±0,23	1 - 2
Nº AC Clase I y Clase II	1,5±0,75	1 - 4
MFI Clase I Pre-desensibilización	7979±4059	1900 - 14775
MFI Clase II Pre-desensibilización	6826±4182	1044 - 15600
RIS*	8,96±7,65	2 - 30
cPRA (%)	75±26	5 - 100

Acondicionamiento pre-trasplante



Prednisona disminuir progresivamente. (5 mg al 4-6º mes)
Profilaxis valganciclovir (D+R-) o Timoglobulina. 3 – 6 meses
Profilaxis septrin e itraconazol 4 – 6 meses

CLASE DE AFÉRESIS



EFICACIA DESENSIBILIZACION

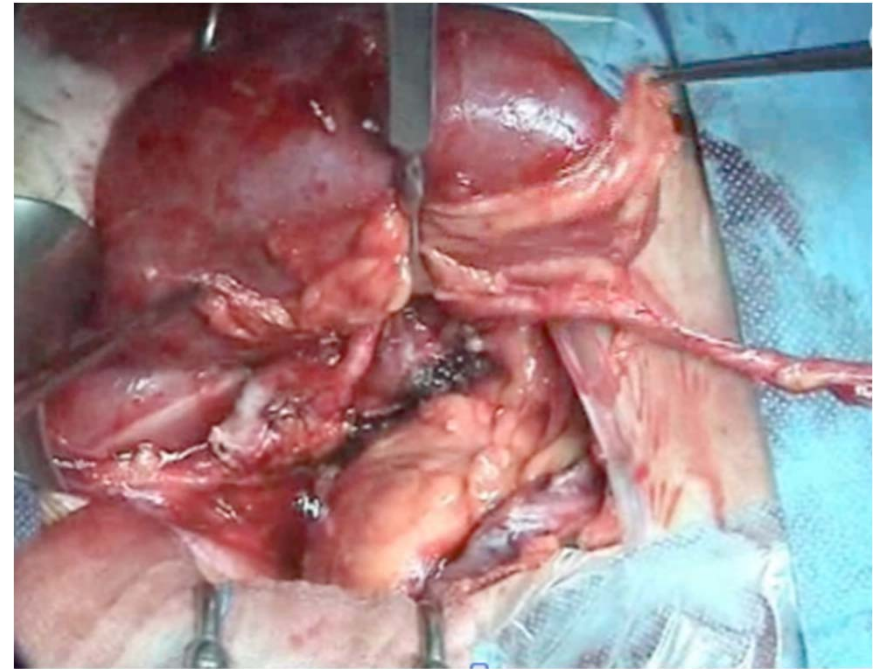
	Eficacia : n=23	No eficacia : n=9	p
Edad donante (años)	50,3±9	49,6±6	ns
Edad receptor (años)	48,6±14	38,6±12	0,07
Tiempo en diálisis (meses)	84,9±77	39,3±46	0,07
Nº anticuerpos Clase I y II	1,47±0,79	1,66±0,70	ns
MFI Clase I	5840±3002	12258±2044	0,001
MFI Clase II	6048±4145	9169±3725	ns
RIS *	6,2±6,6	15±7	0,005
Embarazos	0,86±1	0,33±0,7	ns
Nº Incompatibilidades HLA	3,7±11	3,3±1,6	ns
Nº Sesiones PFS/IA	8,1±2,7	8,7±3,3	ns
Cross-match: CDC/CF/DSA (nº)&	10/7/6	8/0/1	0,02
cPRA (%)	75,7±	73,2±29	ns

*RIS :Relative Intensity Scale: <5000 MFI =2; 5000 – 10.000 = 5; >10.000 =10. Para cada anticuerpo

& Cross-match por linfocitotoxicidad (CDC), citometría de flujo (CF), Luminex anticuerpos donante específicos (DSA).

Intervención

Cirugía laparoscópica

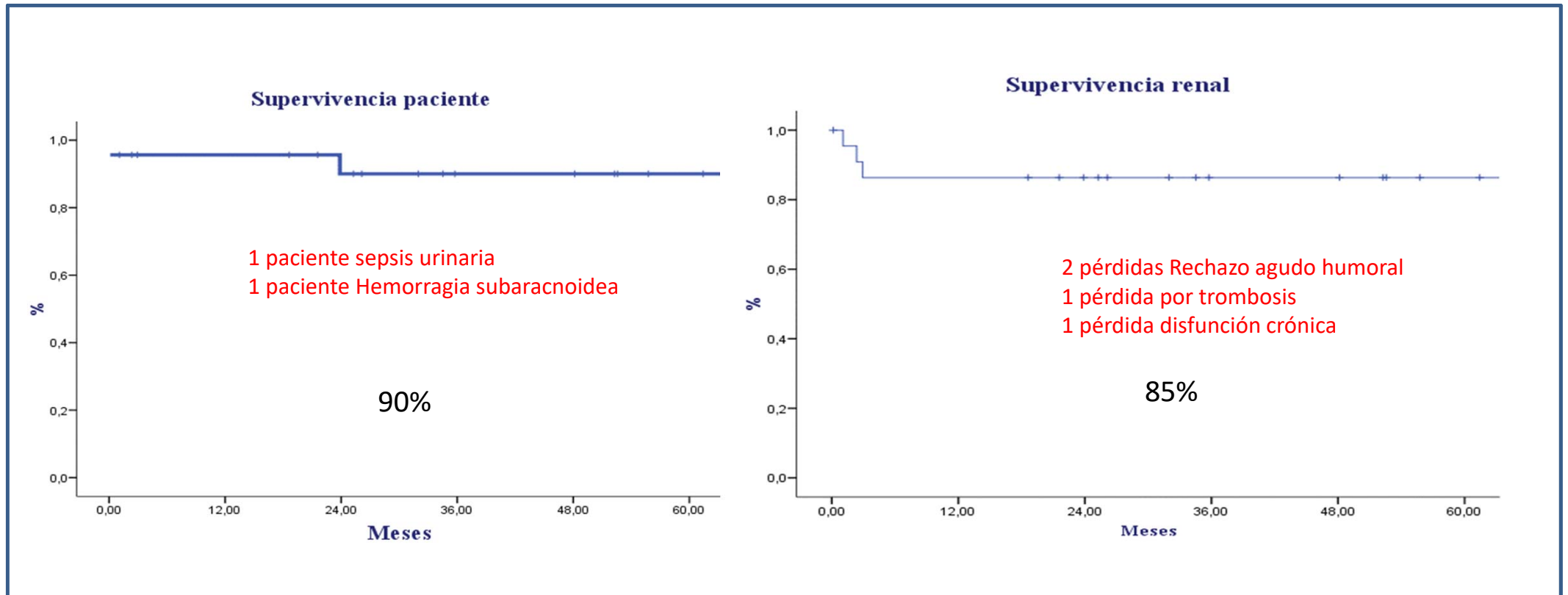


Complicaciones	Si	No
DGF	3 (13%)	20 (87%)
HEMORRAGIA	13 (56%)	10 (44%)
Re- Intervención*	6(26%)	17(74%)
Transfundir	16 (69%)	7 (31%)

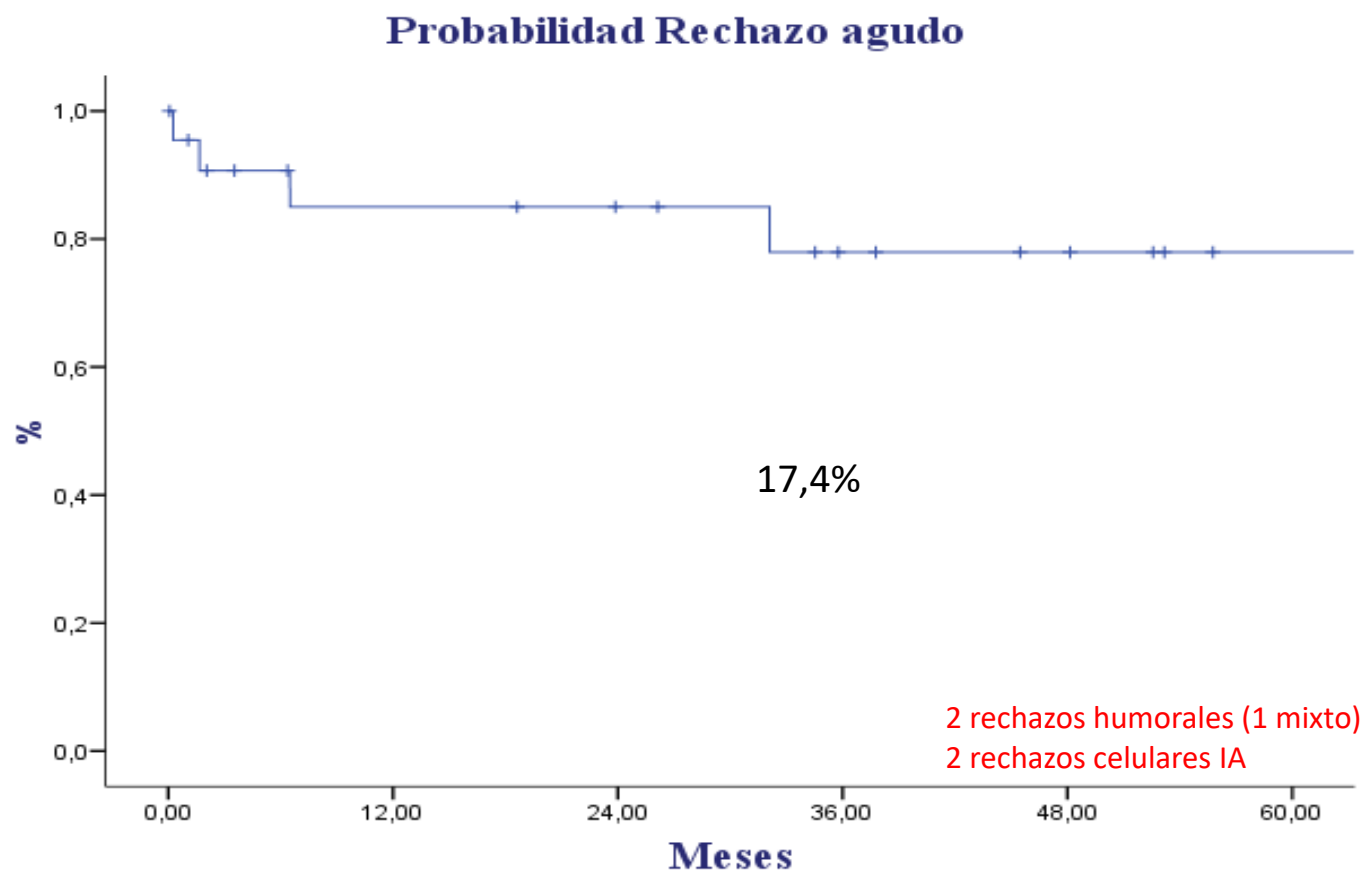
* Receptor

Fernández C, et al. Trasplante renal procedente de donante vivo HLA incompatible: Eficacia y pronóstico en 32 pacientes tras desensibilización. Nefrología. 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2017.06.006>

Supervivencia desensibilización



Rechazo agudo



Complicaciones

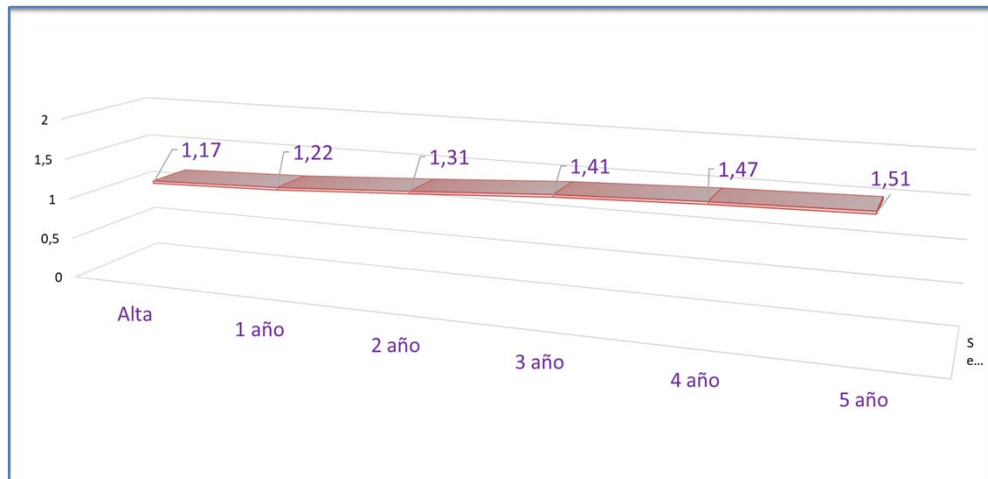
Complicaciones	Nº (%)
Infeccion CMV	6 (26%)
Infección BK	1 (4%)
Diabetes postrasplante	6 (26%)
Estenosis arteria renal	1 (4%)
Linfocele	3 (13%)
Eventos cardiovasculares*	3 (13%)
Neoplasias**	3 (13%)

*1 IAM, 1 hemorragia subaracnoidea, 1 Derrame pericárdico,

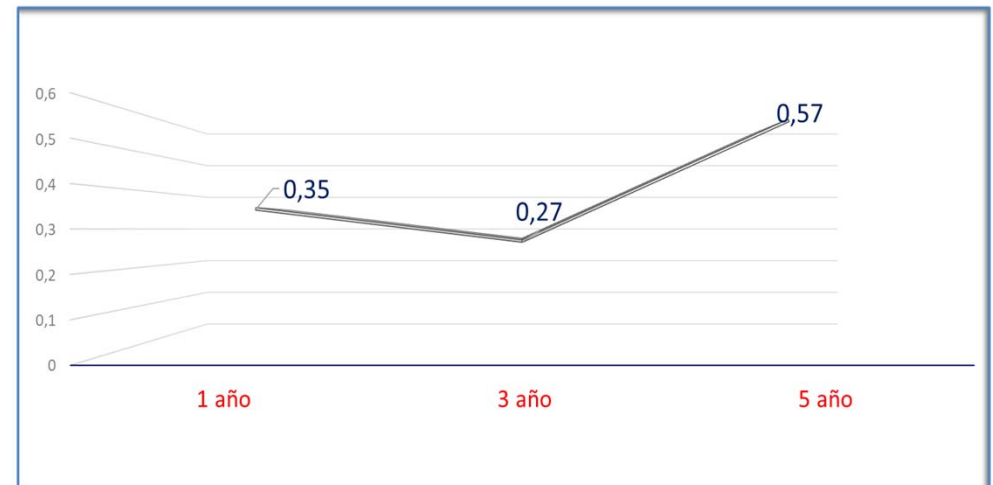
** 1 MM quiescente, 1LLC, 1Ca epidermoide.

HLA incompatible: Función renal

Creatinina (mg/dl)



Proteinuria g/24 h



Otros estudios

PP/IG/RTX	Año	Nº	RAH (%)	RCT(%)	SUP PAC(%)	SUP RENAL(%)	METODO
Glitz (Francia) ¹	2002	14	43		86	79	CDC
Stegall (Mayo Clinic) ²	2006	27	37		93	82	CDC
Magee (Boston) ³	2008	28	39	42	96	89	CDC/C.Flujo
Thielke (Illinois- Chicago) ⁴	2009	51	24	43	91	81	CDC
Rogers (Adelaida-Australia) ⁵	2011	10	0	30	90	90	-
Montgomery (Johns Hopkins)Baltimore ⁶	2010	211			86%		CDC(C.Flujo/LUMINEX
Morath (IA)(Heidelberg. Alemania) ⁷	2012	10	30	20	100	90	-
Vo (Ig altas dosis)(Cedairs Sinai- L.A.) ⁸	2013	146	22	29	96	92	C.Flujo
Kute (BORT) (India) ⁹	2011	29	10	24	100	88	Elisa
Riella (Boston) ¹⁰	2014	39	61	23	84	86	ELISA(C.Flujo)
E.De Sousa-Amorin (Hospital Clinic) ¹¹	2015	24	41	21		86	CDC/C.Flujo/LUMNEX
Okada (Japón) ¹²	2019	15	60		93,3	85,6	CDC/C.Flujo/LUMNEX
Schwaiger DD(Viena) ¹³	2016	33	41	7	96	72	CDC/C.Flujo/LUMNEX
Amrouche (Necker-París) ¹⁴	2017	91	32,6	11,6	85	86	CDC/C.Flujo/LUMINEX
Glitz (Eculizumab)Francia ¹⁵	2019	80	15	6,2	91	83	CDC/C.Flujo/Luminex
Jordan (IdeS) LA+Lund +Paris) ¹⁶	2018	35	25			91%	CDC/C.Flujo/Luminex
Winstedl (IMLIFIDASE)ESOT 2019 ¹⁷	2019	46	33	8	100	93,5	CDC/C.Flujo/Luminex
Marks (Eculi vs PP+Igs) Multicentrico ¹⁹	2019	102	11,8vs29,4		98 vs 98	91,8 vs 78,5	CDC/C.Flujo/Luminex
CHUAC (PP/IA+Igs+Rtx).A Coruña ¹⁹	2017	25	6	8,6	91,8	85	CDC/C.Flujo/Luminex

PP=plasmaféresis, Ig=Inmunoglobulinas, RTX=Rituximab, N=Número pacientes, RAH=Rechazo humoral, RCT:Rechazo celular
 SUP PAC=Supervivencia paciente, SUP RENAL=Supervivencia renal, METODO= Metodo dignostico desensibilización-

1 Glitz, AJT 2002;2:758-760. 2 Stegall, AJT 2006,6:346-351.3 Magee,Transplantation 2008; 86: 96-103. 4 Thielke, Transplantation 2009;87:268-273. 5 Rogers, Transplant Int 2011; 24:21-29.

6 Montgomery AJT 2010,10: 449-457. 7 Morath,Transplant Int 2012; 25:506-517. 8 Vo, Transplantation 2013; 95:852-858. 9 Kute,Transplant Int 2014; 27:1015-1021. 10 Riella,Transplantation 2014;97:1247-1252

11 De Sousa,Transplantation Proceedings 2015; 47:2332-2335. 12 Okada,Transplant Int 2018;31:1008-1017. 13 Schwaiger,NDT 2016;31:1342-1351. 14 Amrouche, Transplantation 2017; 101:2440-2448.

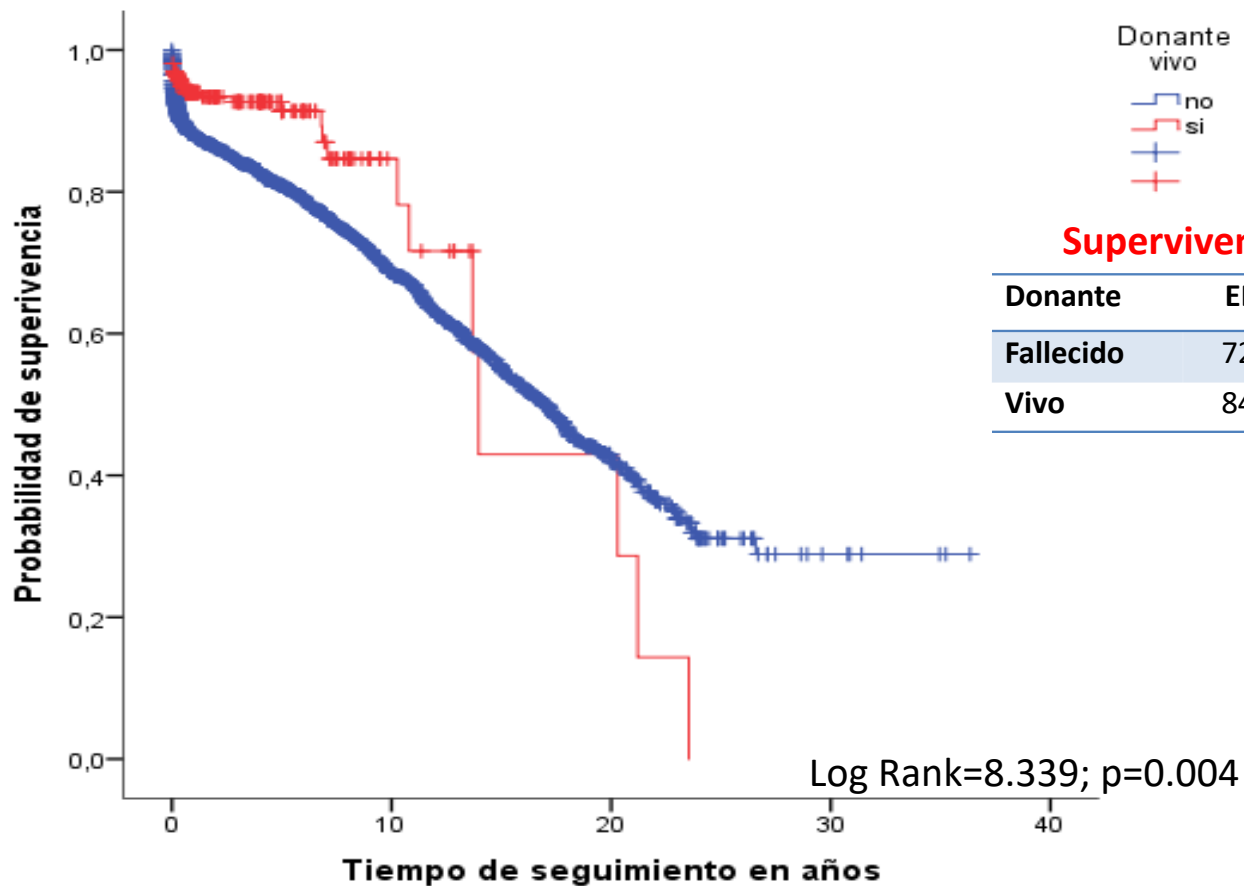
15 Glitz, AJT 2019;00:1-11 DOI:10.1111/ajt 15397. 16 Jordan, NEJM 2017, 337:442-53.17 Winstedl, Transplant Int 2019;32 (suppl 2): 62. 18 Marks,AJT 2019;19:2876-2888.19 CHUAC, Nefrología 2017: 37(6):638-645

Complicaciones infecciosas

Autor	CMV (%)	Urinarias (%)	BK (%)
Kahwaji (L.A.) ¹	15 vs 10	34 vs 31	10,6 vs 5,5
Jeong (Korea) ²	5,3		10,5
De Sousa(H Clinic) ³	13	85	4,3
Morath (Heidelberg) ⁴	10	20	20
Thielke (Illinois) ⁵	7		4,9
Niederhaus (Wisconsin) ⁶	15	?	21
Okada (Japón) ⁷	20 vs 11	0 vs 5,6	0 vs 1,6
Jordan (USA+Suecia) ⁸	0		0
A Coruña ⁹	26 vs 15	33 vs 19	4 vs 4
Toyoda (L.A.) ¹⁰	16 VS 25	EBV:2,9 VS 11,3	11,2 VS 13
Amrouche(Necker) ¹¹	9	75	10

1- Kahwaji, *Clin J Am Soc Nephrol* 6: 2894–2900, 2011. 2.-Jeong, *Medicine* 95(5):e2635. 3.-De Sousa, *Transplantation Proceedings*, 47, 2332e2335 (2015). 4. Morath, *Transplant International* 25 (2012) 506–517. 5.- Thielke, *Transplantation* Volume 87, Number 2, January 27, 2009. 6.-Niederhaus, *Transplantation* Volume 92, Number 1, July 15, 2011. 7.- Okada, *Transplant International* 2018; 31: 1008–1017. 8.-Jordan, *N Engl J Med* 2017;377:442-53.9.- C Fernandez,. *Nefrologia*. 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2017.06.006>. 10.-Toyoda, *Hindawi* 2017.doi 10.1155/2017/5672523. 11.- Amrouche et al. *Transplantation* 2017;101: 2440–2448

SUPERVIVENCIA DEL TRASPLANTE SEGÚN EL TIPO DE DONANTE

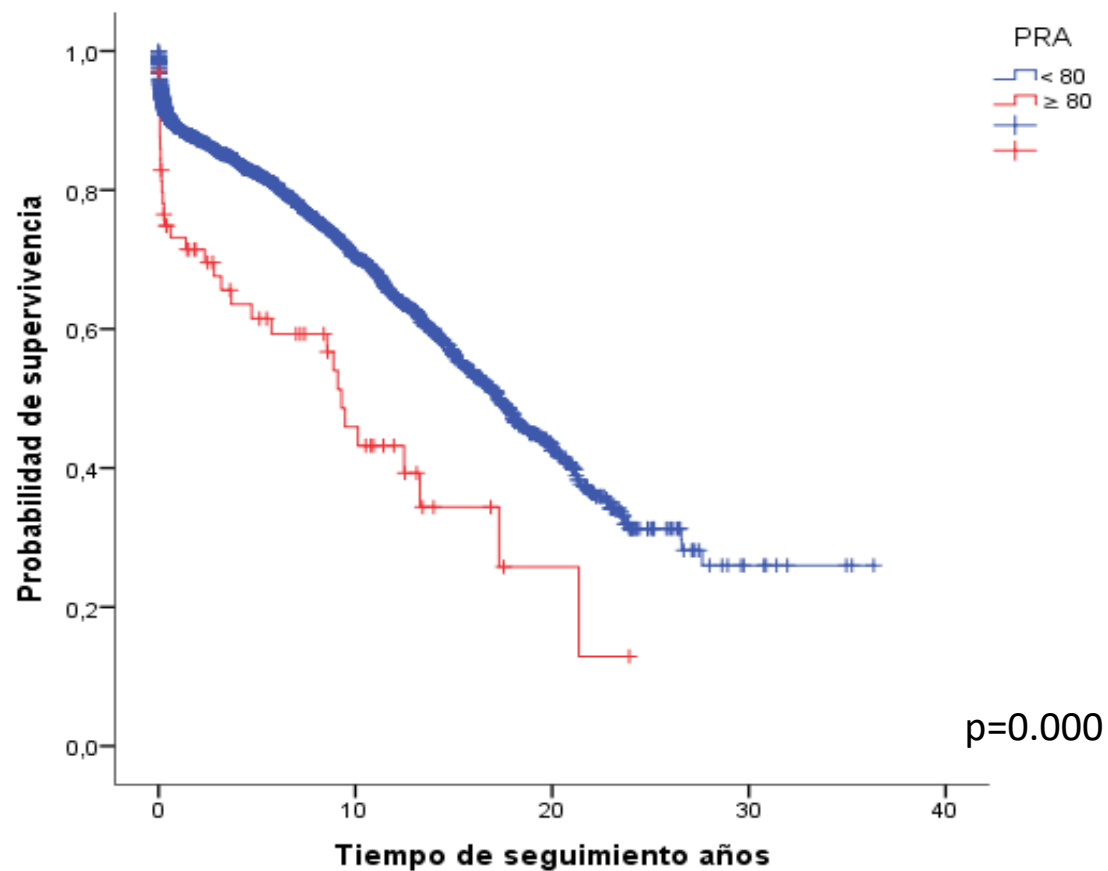


Supervivencia renal 5º año

Donante	EEUU	ANZ	Europa	Canadá
Fallecido	72,4%	81%	77,8%	81,4%
Vivo	84,6%	90%	86,9%	90,8%

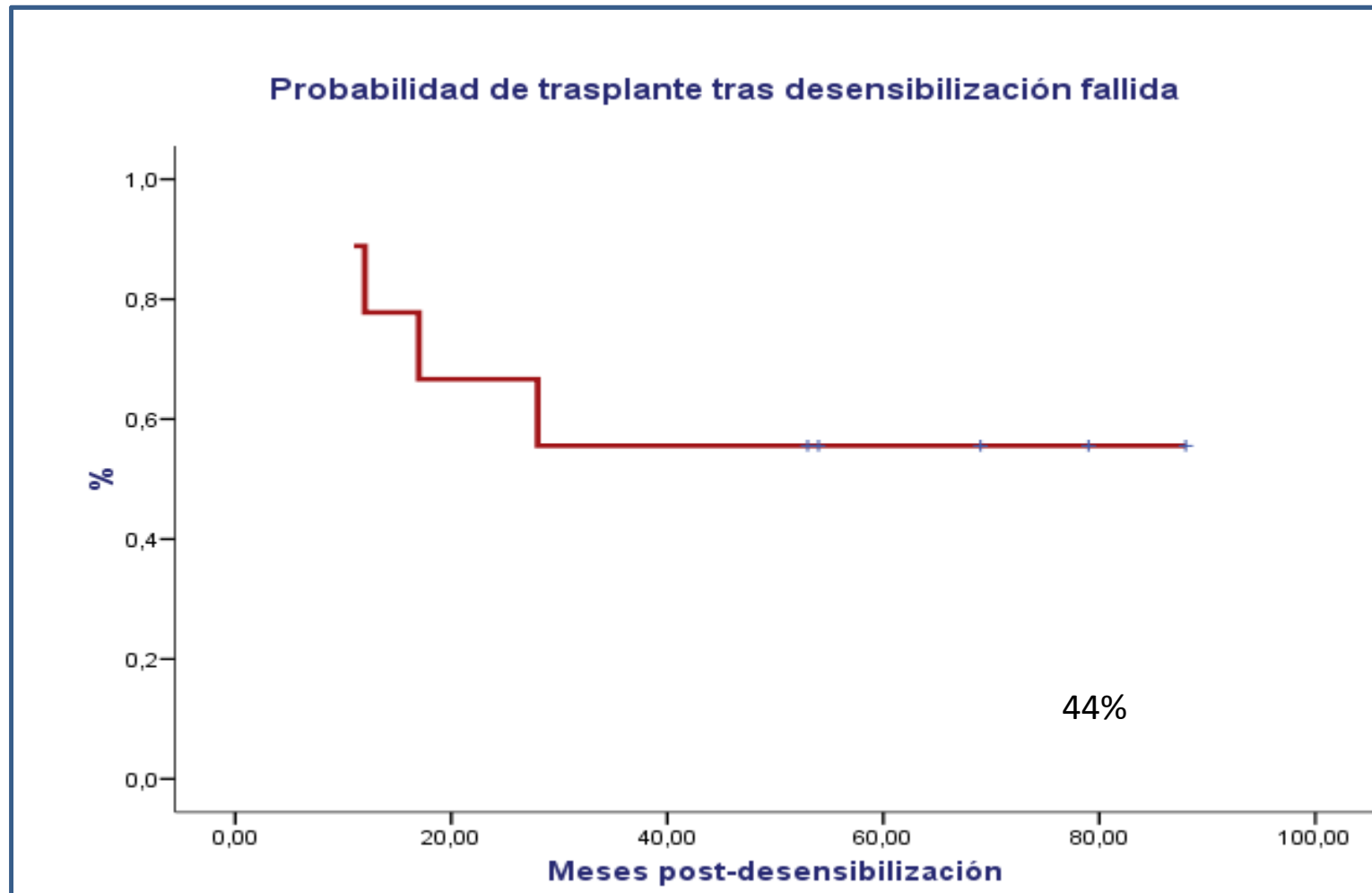
	1º año	3º año	5º año	10º año	20º año	30º año
Donante vivo si	94.0%	92.7%	91.4%	84.7%	43.0%	--
Donante vivo no	88.2%	84.4%	80.9%	68.7%	41.9%	28.9%

SUPERVIVENCIA RENAL PACIENTE HIPERSENSIBILIZADO



	1º año	3º año	5º año	10º año	20º año	30º año
PAR ≥80	74.9%	67.6%	61.5%	45.9%	--	--
PAR <80	89.1%	85.6%	82.4%	70.5%	42.5%	26%

Trasplante en pacientes no desensibilizados



Trasplante renal incompatible

Receptor y donante son ABO incompatible

Actividad donante vivo ABO incompatible

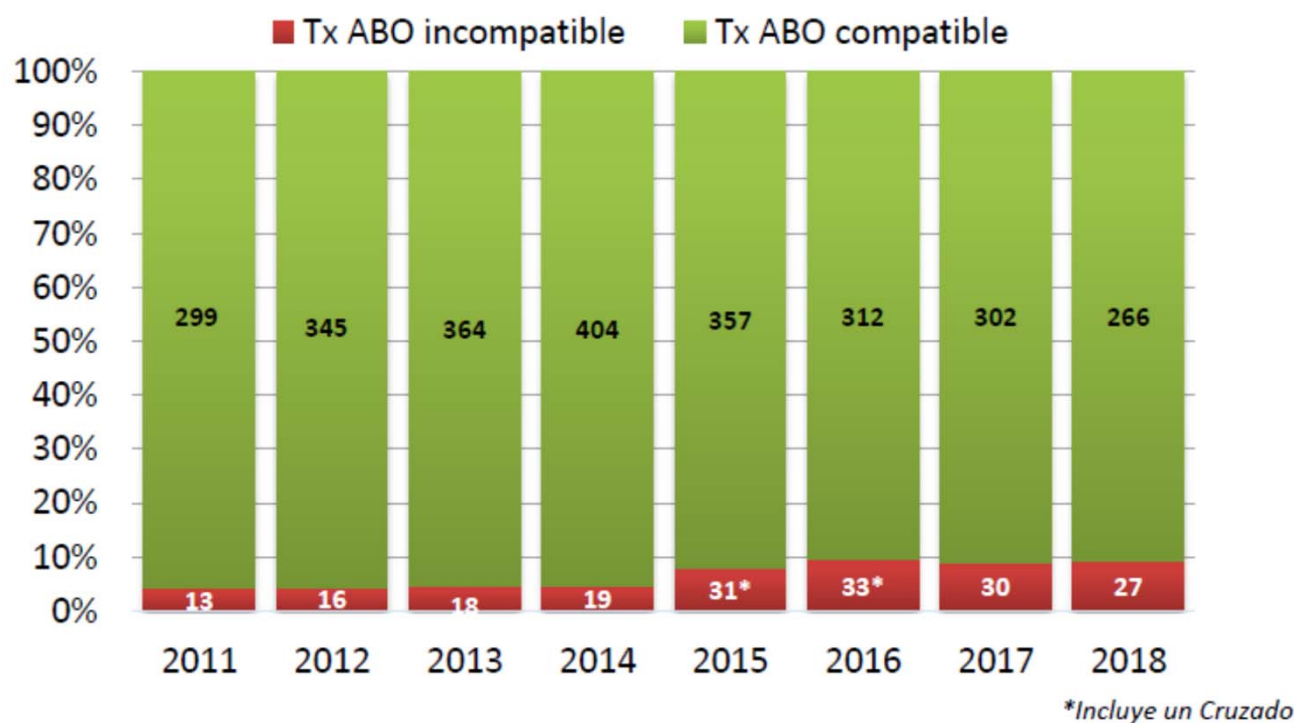


Figura 59. Trasplante renal de donante vivo. Evolución del trasplante renal de donante vivo ABO incompatible. España 2011-2018.

Actividad donante vivo ABO incompatible por hospitales

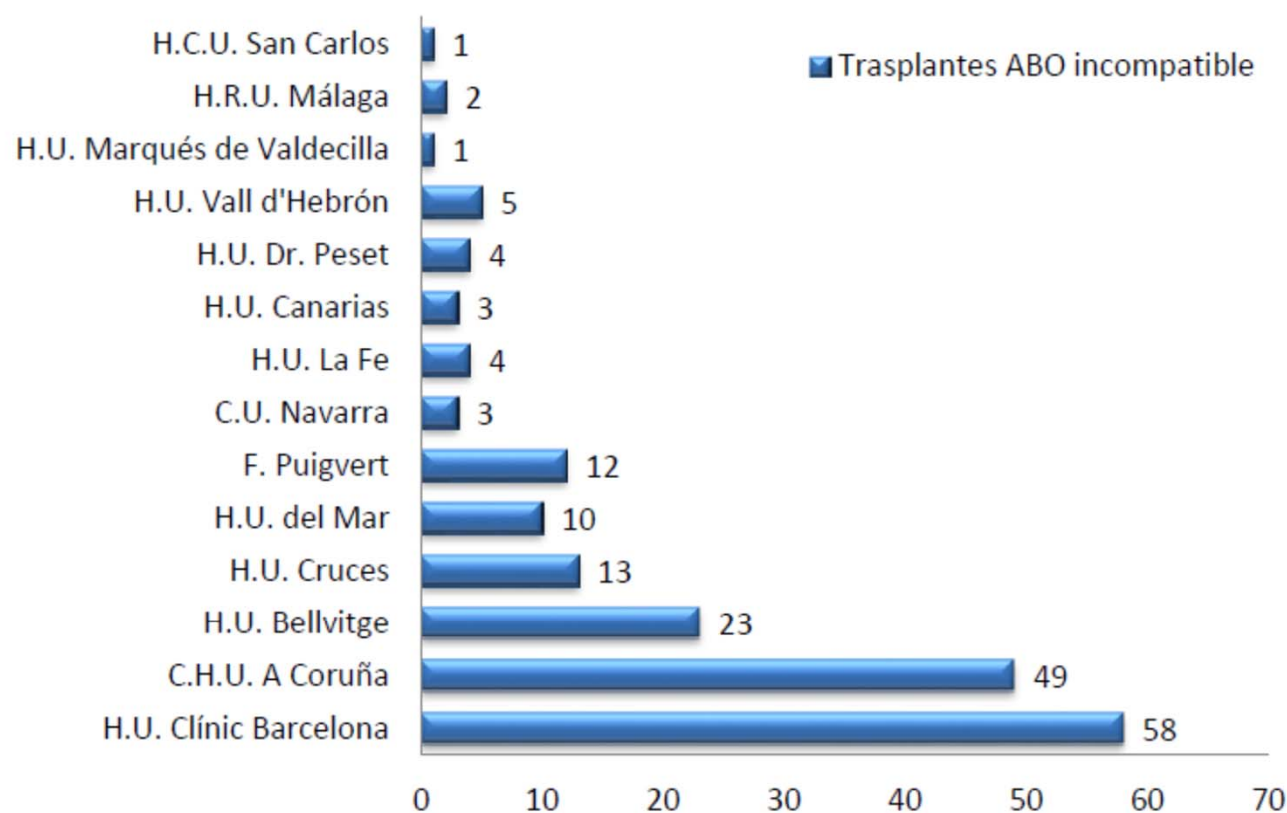


Figura 61. **Trasplante renal de donante vivo directo ABO incompatible acumulado por centro. España 2011-2018**

TR ABO incompatible

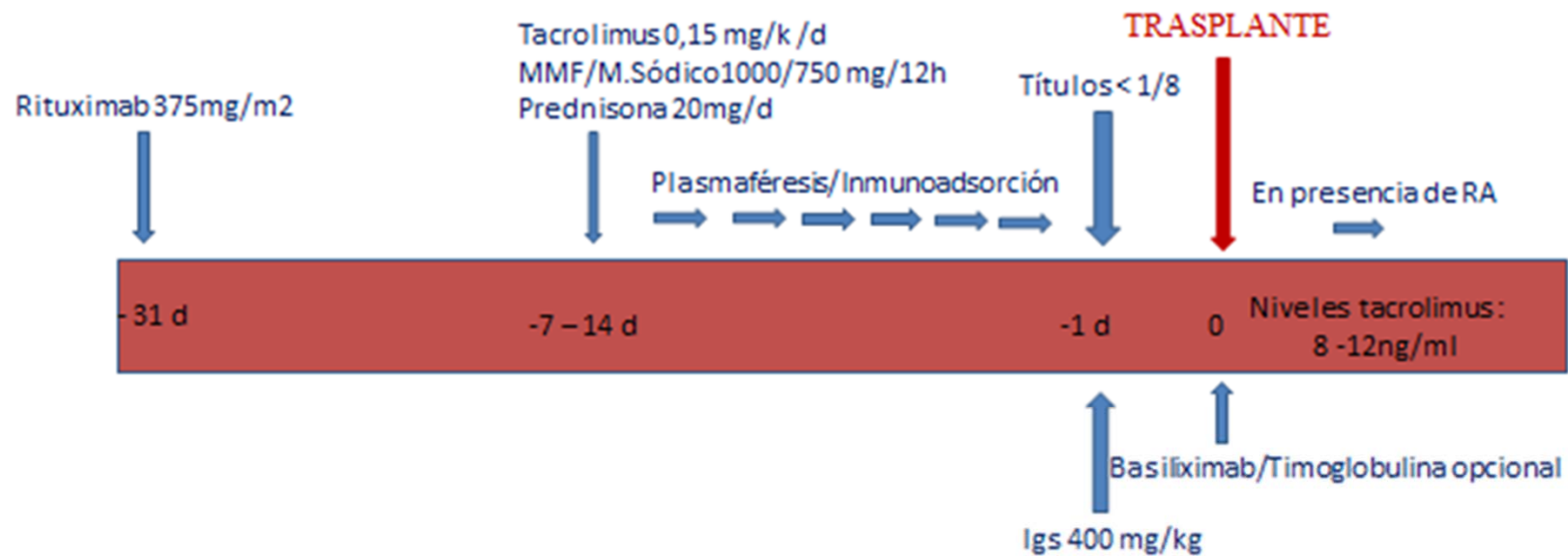
VARIABLES	VALOR
Número de pacientes	48
Edad (años)	50,9±10,9
Edad donante (años)	53,1±11,7
Incompatibilidades HLA (nº)	4,1±1,6
Tiempo en diálisis (meses)	27,1±35,1
Tiempo isquemia fría (minutos)	96,7±30,5
Tiempo de isquemia caliente (minutos)	2,8±0,6
Días hospitalización	26,2±14,6
Seguimiento en meses	44,6±30,9
Sexo donante: n (%)	
Hombre	18(37,5)
Mujer	30(62,5)
Sexo receptor: n (%)	
Hombre	34(71)
Mujer	14(29)

TR ABO incompatible

VARIABLES	VALOR
Diálisis: nº (%)	
Hemodiálisis	18(37,5)
Diálisis Peritoneal	6(12,5)
Pre-diálisis	24(50)
Función retrasada injerto: nº (%)	6 (12,5)
Enfermedad de base: n (%)	
No filiada	4 (8,3)
Glomerulonefritis	15 (31,2)
PQR	9 (18,7)
Diabetes	3 (6,2)
Sistémicas	1 (2)
Otras	16 (33,3)
Relación donante – receptor n (%)	
Esposa	17 (35,4)
Esposo	8 (16,7)
Madre	6 (12,5)
Padre	1 (2,1)
Hermanos	9 (18,7)
Otros	7(14,5)

TR ABO incompatible

Acondicionamiento pre-trasplante



Prednisona disminuir progresivamente. (5 mg al 4-6º mes)
Profilaxis valganciclovir (D+R-) o Timoglobulina. 3 – 6 meses
Profilaxis cotrimoxazol, itraconazol o anfotericina inhalada.

Otros protocolos ABOi

Wongsaroj P *et al*. Approaches to incompatible transplantation

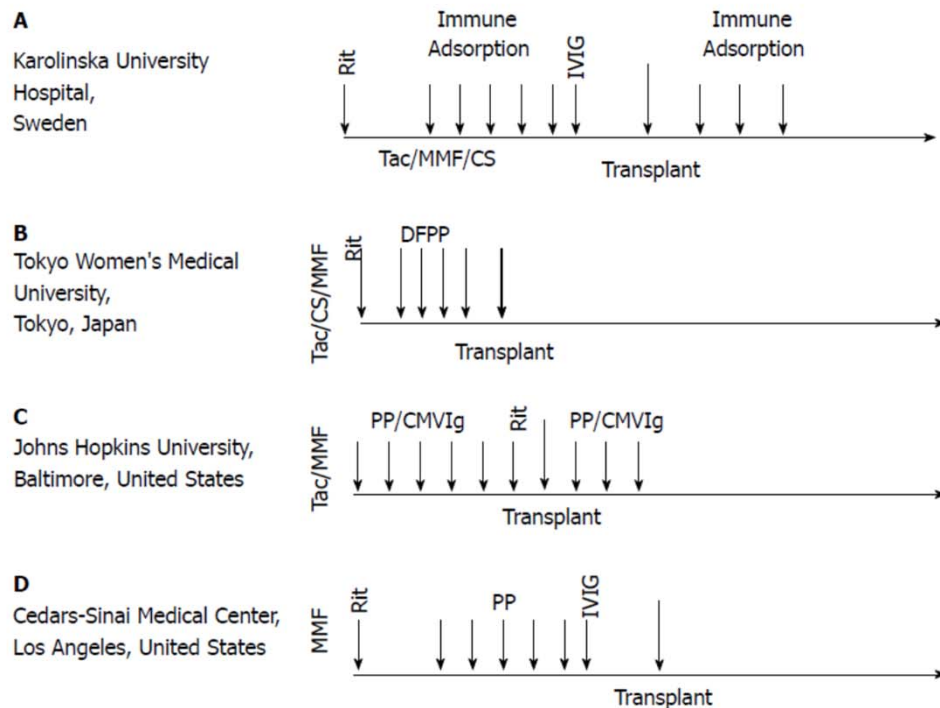
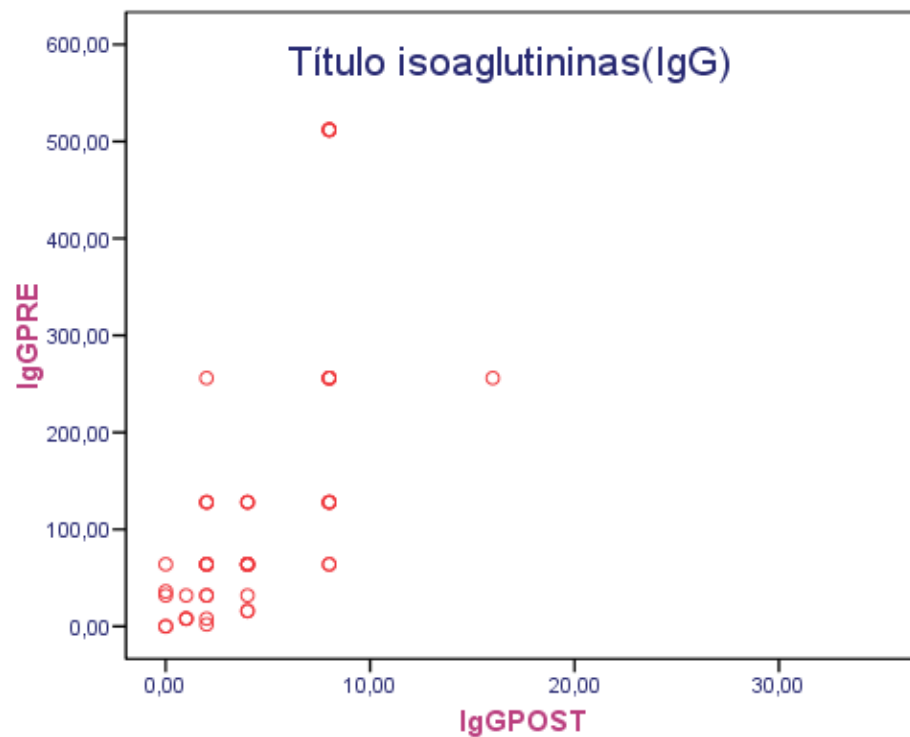


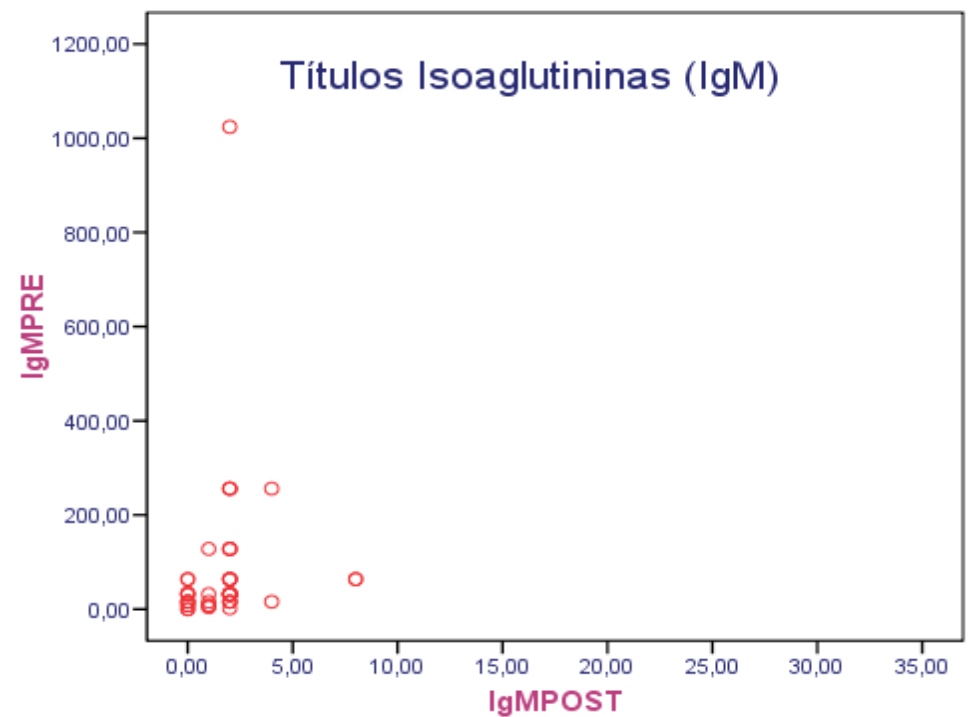
Figure 2 ABOi protocols. Successful ABOi transplantation has been achieved through various protocols around the world. These four protocols all contain the critical components of ABOi desensitization: antibody removal, pre-transplant immunosuppression and B cell depletion. Many protocols also use immune globulin. Rit: Rituximab; Tac: Tacrolimus; MMF: Mycophenolate mofetil; CS: Corticosteroid; DFPP: Double filtration plasmapheresis; PP: Plasmapheresis; CMVig: Cytomegalovirus immune globulin.

TR ABO incompatible

Relación Isoaglutininas IgG pre/postproceso

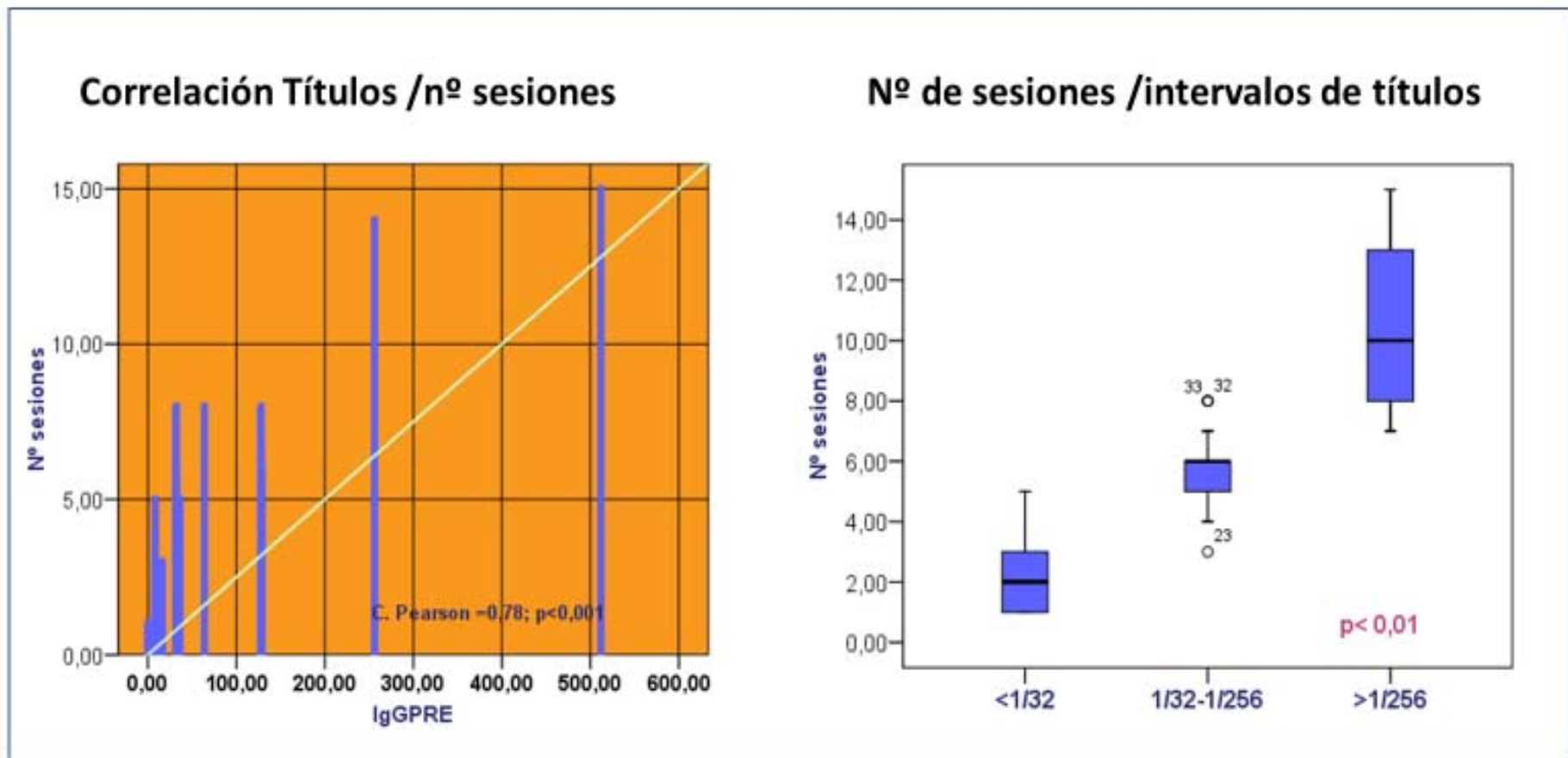


Relación Isoaglutininas IgM pre/postproceso



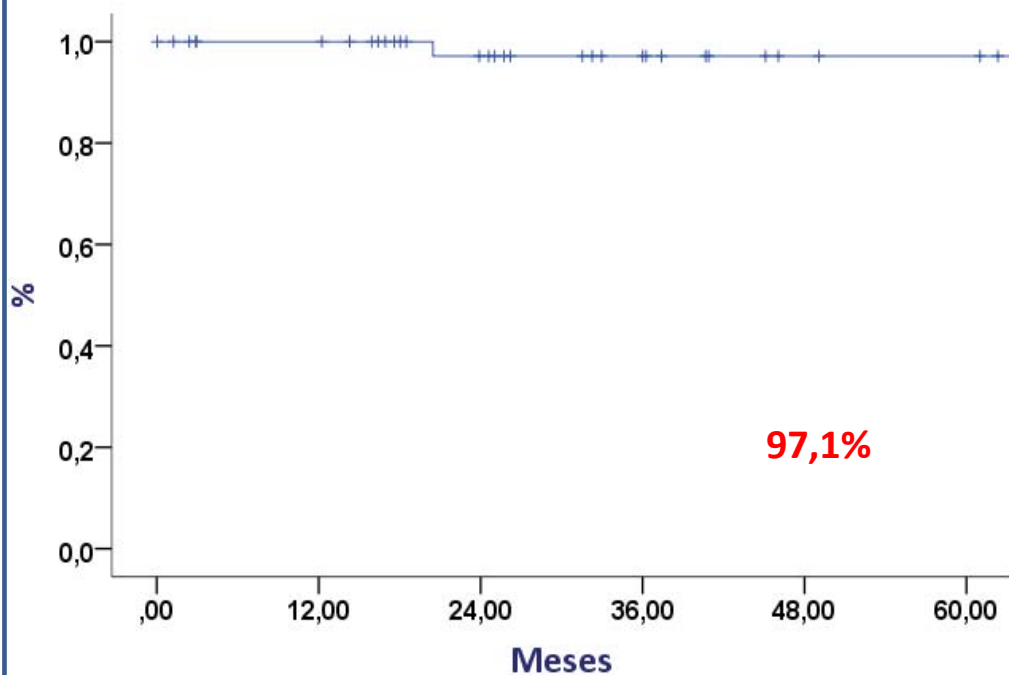
Fernández Rivera C, et al. Trasplante renal de donante vivo ABO incompatible. Estudio de 48 pacientes tras desensibilización. *Nefrología*. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2019.02.010>

TR ABO incompatible



TR ABO Incompatible

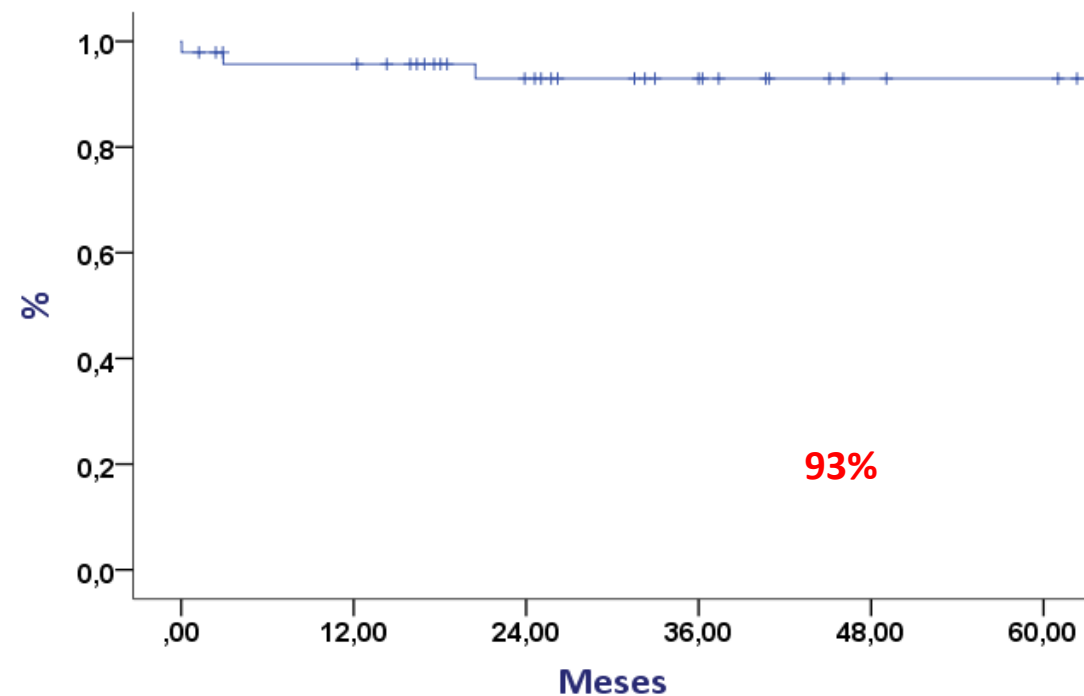
Supervivencia paciente



Nº Pacientes en riesgo:

48 42 33 26 19 18

Supervivencia renal



Nº Pacientes en riesgo:

48 42 33 26 19 18

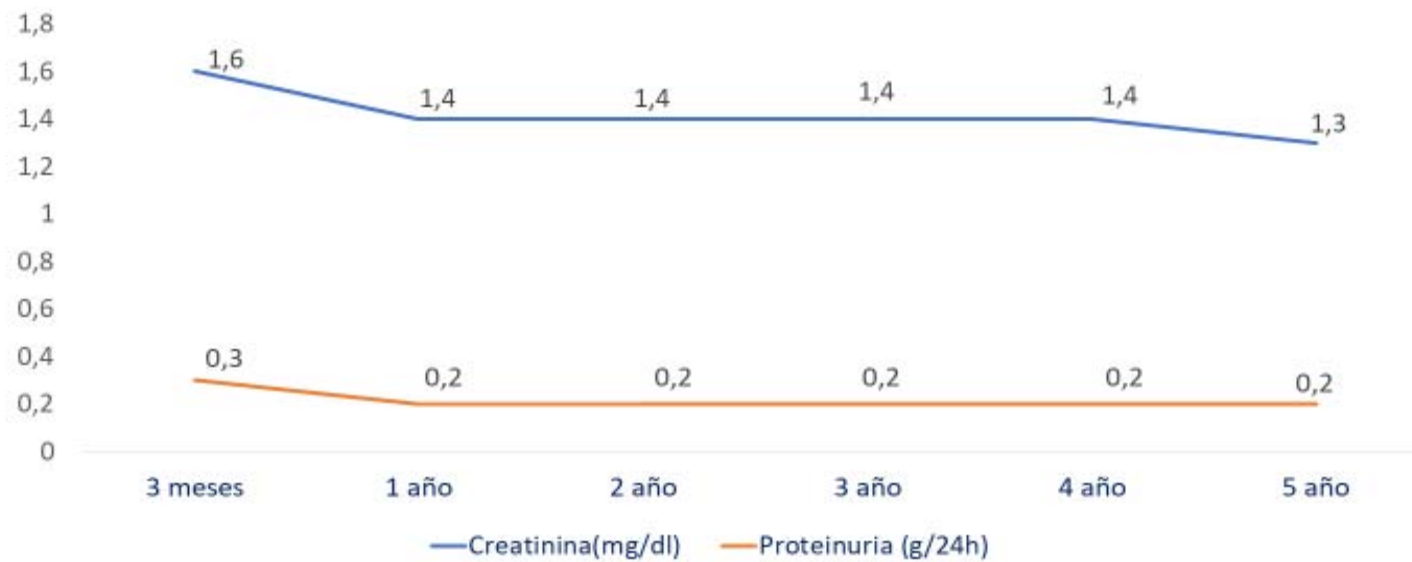
TR ABO incompatible

Complicaciones	(%)
Función retrasada injerto	12,5
Rechazo agudo 5º año	8,7
Viremia CMV 5º año	19,7
Viremia BK al 5º año	12,4
Diabetes post-trasplante 5º año	23,4
Linfocele al 5º año	6,4
Estenosis arteria renal 5º año	4%
Neoplasias 5º año	4%

TR ABO incompatible

Variables	Hemorragia = Si (N=24)	Hemorragia =No (N=24)	p
Horas Aféresis -Trasplante	29,3±18	30,3±13	ns
Nº Sesiones	6±3,7	5,9±2,2	ns
Volumen procesado (nº)	1,08±0,2	1,1±0,3	ns
TP	0,91±0,05	0,92±0,07	ns
TPTA	0,99±0,33	0,91±0,13	ns
Fibrinógeno pre –TR (mg/dl)	168,3±89,2	158,6±55,5	ns
TIF(minutos)	91,5±24,3	102.4±35,9	ns
TIC(minutos)	3±0,7	2,6±0,4	ns
Descenso plaquetasx1000	-57±50	-45±55	ns
Modalidad diálisis (HD/DP/Pre-diálisis)	8/5/11	10/1/13	ns
Tipo de aféresis:			
PFS	15(47%)	17(53%)	
IA	5(50%)	5(50%)	
Ambos	4(67%)	2(33%)	ns

TR ABO incompatible

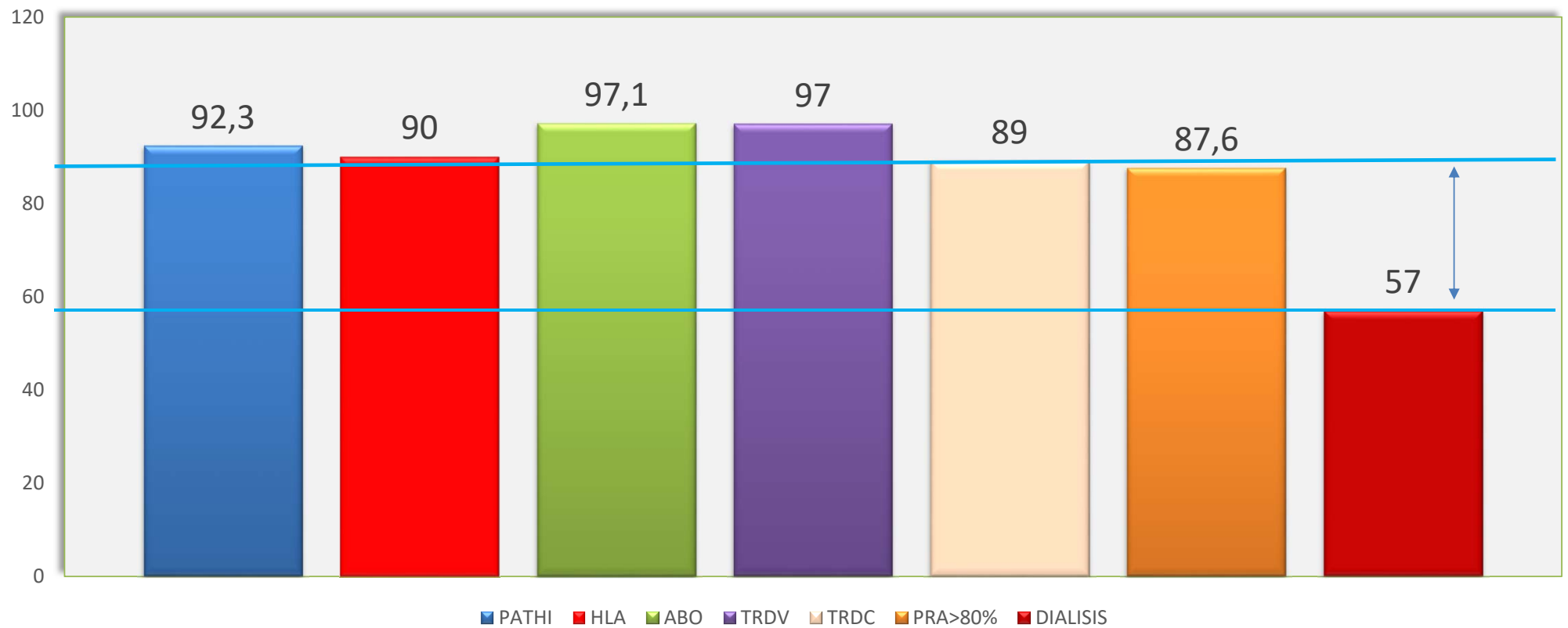


Trasplante renal incompatible

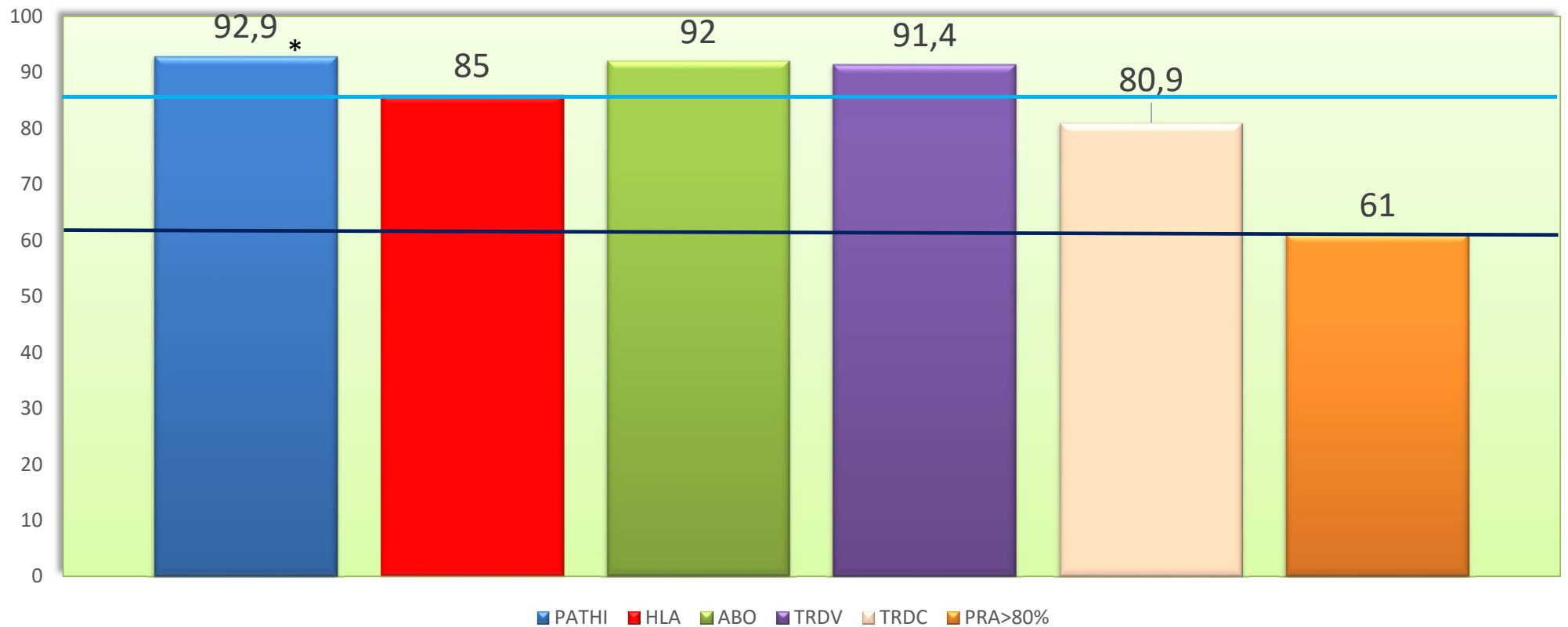
	PATHI*	HLA	ABO
Años lista de espera	10,2±6,5	7±6	2,2±2,9
Supervivencia 5º años (%)	92,3	90	97,1
Supervivencia renal 5º años	92,3	85	92
Funcion retrasada injerto	78,6	12	13
Reintervención (%)	0	26	14,6
CMV (%)	14,3	26	19,7
BK (%)	21,4	4	12,4
Creatinina (mg/dl)	1,4	1,5	1,3
Proteinuria (g/24 h)	0,1	0,2	0,5
Rechazo agudo (%)	21,4	17,4	8,7

* 2º año de seguimiento.

Supervivencia (5º año)



Supervivencia renal (5º año)



* 2º año.

Trasplante renal incompatible

• Problemas .

- Existe un nº elevado de pacientes que debido al alto grado de sensibilización no encuentran donante

Table 1. Transplants performed in high calculated panel-reactive antibody candidates in reality in 2010 and in simulation

cPRA, %	Waiting List, <i>n</i>	Transplants, <i>n</i> (%)	
		2010	Simulation
80–84	1677	369 (22.0)	88 (5.2)
85–89	1894	310 (16.4)	401 (21.2)
90–94	2525	318 (12.6)	2183 (86.5)
95	655	69 (10.5)	638 (97.4)
96	848	83 (9.8)	818 (96.5)
97	989	79 (8.0)	968 (97.9)
98	1443	88 (6.1)	1378 (95.5)
99	2592	93 (3.6)	2260 (87.2)
100	5381	74 (1.4)	2111 (39.2)

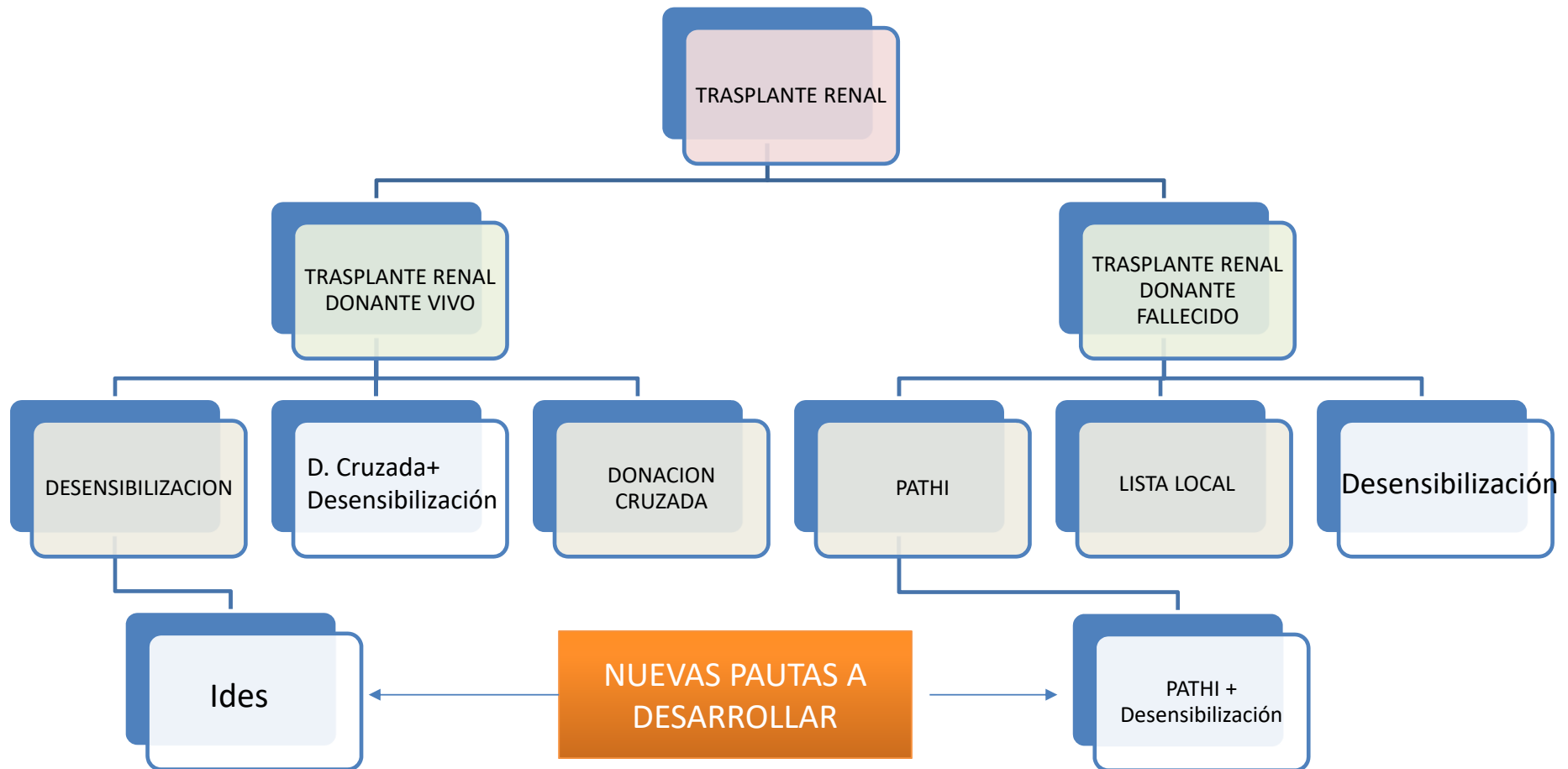
cPRA, calculated panel-reactive antibody.

Table 4. Estimated number of match runs needed to have a 95 % probability of finding an acceptable donor based on candidate cPRA

cPRA, %	Theoretical number of match runs to have a 95% chance of finding an acceptable donor
10	2
20	2
30	3
40	4
50	5
60	6
70	9
80	14
85	19
90	29
95	59
99	300
99.5	600
99.9	3000
99.99	30,000
99.999	300,000

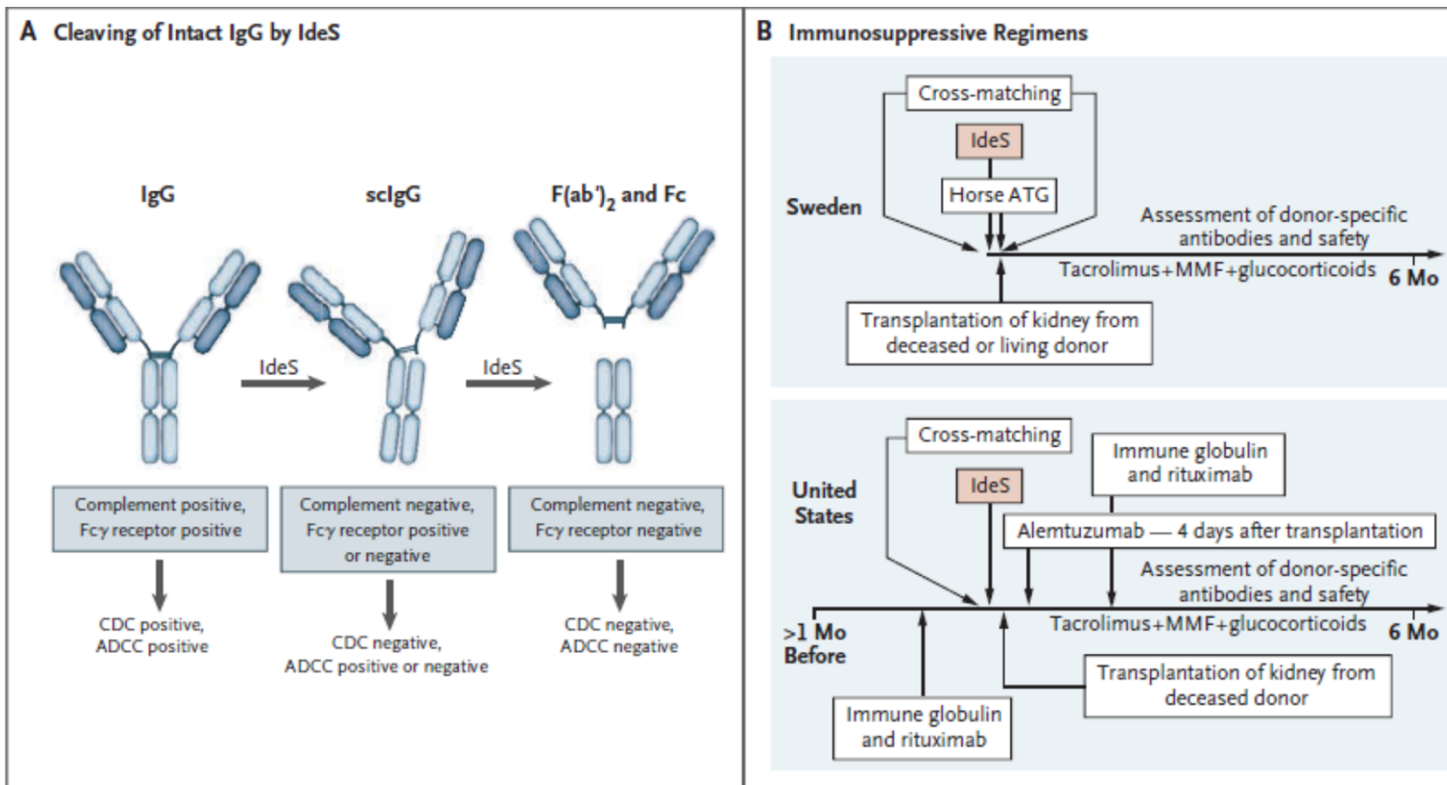
cPRA, calculated panel-reactive antibody.

ESTRATEGIAS PROPUESTAS



IgG Endopeptidase in Highly Sensitized Patients Undergoing Transplantation

S.C. Jordan, T. Lorant, J. Choi, C. Kjellman, L. Winstedt, M. Bengtsson, X. Zhang, T. Eich, M. Toyoda, B.-M. Eriksson, S. Ge, A. Peng, S. Järnum, K.J. Wood, T. Lundgren, L. Wennberg, L. Bäckman, E. Larsson, R. Villicana, J. Kahwaji, S. Louie, A. Kang, M. Haas, C. Nast, A. Vo, and G. Tufveson



Probabilidades

PATHI y/o TRDC

+

Desensibilización ABOi

Desensibilización HLAi

CONCLUSIONES

- Existe un aumento considerable en los últimos años de pacientes en TRS que presentan dificultades para la realización de un trasplante renal por incompatibilidad HLA o ABO o presencia de DSA.
- El acceso a listas locales es insuficiente para acceder a un trasplante sin permanecer mucho tiempo en lista de espera.
- El programa PATHI permite realizar un nº importante de estos trasplantes con excelentes resultados.
- La desensibilización HLA/ABO ofrece también excelentes resultados si se dispone de un donante vivo con un menor tiempo de espera.
- A pesar de ello existe un porcentaje de pacientes que tienen todavía un difícil acceso al trasplante por lo que resulta imprescindible emprender nuevos protocolos de actuación.

Un trabajo multidisciplinar

Servicio de Inmunología

- Clara Alonso
- Pilar Sánchez Mozo
- Javier Cid
- Ricardo Rojo
- Silvina Torio

Unidad de Aféresis

- Consuelo Ramírez
- Reyes González
- Concepción Andón
- Andrea

Anestesia

O. C. Trasplantes

- Antón Fernández
- José García Buitrón
- Tina Fernández
- Fernando Mosteiro

Servicio Urología:

- Javier Rodríguez Rivera
- Jose Ponce
- Germán Suarez
- Ignacio Gómez
- Venancio Chantada
- Marcelino Gonzalez Martín

Servicio de Nefrología:

- Andrés López Muñiz
- Tamara Ferreiro Hermida
- María Calvo Rodríguez
- Angel Alonso Hernández
- Dolores Lorenzo Aguiar
- Francisco Valdés Cañedo
- Juan Oliver García

ENFERMERIA NEFROLOGIA

Radiología

Farmacía

Anat. Patológica



Hospital Universitario A Coruña