

Caracterización inmunogenética de donantes cadavéricos cubanos en el año 2019

Immunogenetic characterization of Cuban cadaveric donors in 2019

Marisol Pérez Pérez^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-7126-2492>

Adonis de Jesús Lima Dorta¹ <https://orcid.org/0000-0002-1164-1247>

Luz Mireya Morera Barrios¹ <https://orcid.org/0000-0002-8604-421X>

Josefina del Pilar Figueras Suárez¹ <https://orcid.org/0000-0001-5873-6991>

René Valdés Coello¹ <https://orcid.org/0000-0002-1681-3263>

Enrique Rodríguez Díaz¹ <https://orcid.org/0000-0003-1827-9823>

Luis Miguel Guevara Urgellés¹ <https://orcid.org/0000-0002-8332-825X>

María de los Ángeles García García¹ <https://orcid.org/0000-0002-4747-5084>

Arturo Chang Monteagudo¹ <https://orcid.org/0000-0002-0843-372X>

¹Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: rchematologia@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El trasplante es la opción terapéutica más favorable para las personas con insuficiencia renal crónica. El donante puede ser cadavérico o donante vivo, emparentado o no. Los resultados del trasplante están en relación con varios factores inmunológicos y no inmunológicos.

Objetivo: Caracterizar inmunogenéticamente a los donantes cadavéricos cubanos para trasplante renal.

Métodos: Se realizó un estudio transversal y descriptivo de los donantes cadavéricos durante el año 2019. Se analizó la región de procedencia, sexo, color de la piel y rangos de edades de los donantes, así como, grupo sanguíneos ABO y Rhesus Rh; serología para VIH, Virus de hepatitis B (VHB) y Virus de hepatitis C (VHC); y hábitos tóxicos.

Resultados: Se estudió un total de 95 donantes cadavéricos, 62 provenientes del occidente y 33 del centro del país. El 63,2 % fueron masculinos y 36,8 % femenino. El grupo de edad de mayor

frecuencia fue 40 – 60 años y la edad media de 49,45 años. El 58,95 % de los pacientes fueron de grupo sanguíneo O; 30,53 % grupo A y los grupos B y AB tuvieron 5,26 % de prevalencia; y solo 8 fueron Rh negativos. Todos tuvieron serología para VIH, VHB y VHC negativas. Las enfermedades asociadas más frecuentes fueron la hipertensión arterial y la diabetes mellitus.

Conclusiones: Los donantes cadavéricos durante el año 2019 mostraron características similares a las reportadas por otros estudios. El aumento de las edades de los donantes incide en la aparición de enfermedades asociadas y esto pudiera repercutir en el resultado del trasplante.

Palabras clave: donante cadavérico; insuficiencia renal crónica; inmunogenética; trasplante renal.

ABSTRACT

Introduction: Transplantation is the most favorable therapeutic option for people with chronic renal failure. The donor can be a cadaveric or living donor, related or not. Transplant outcomes are related to various immunological and non-immunological factors.

Objective: To characterize Cuban cadaveric donors for renal transplantation

Materials and methods: A cross-sectional and descriptive study of cadaveric donors was carried out during the year 2019. The region of origin, sex, skin color and age ranges of the donors were analyzed, as well as ABO and Rhesus Rh blood groups; serology for HIV, Hepatitis B Virus (HBV) and Hepatitis C Virus (HCV), and toxic habits.

Results: A total of 95 cadaveric donors were studied, 62 from the West and 33 from the Center of the country. 63.2% were male and 36.8% female due to the most frequent age group being 40-60 years and the mean age of 49.45 years. 58.95% of the patients were of blood group O, 30.53% group A and groups B and AB had 5.26% prevalence; and only 8 were Rh negative. All had negative serology for HIV, HBV and HCV. The most frequent associated diseases were arterial hypertension and diabetes mellitus.

Conclusions: The cadaveric donors during the year 2019 showed characteristics similar to those reported by other studies. The increase in the age of the donors affects the appearance of associated diseases and this could affect the result of the transplant.

Keywords: cadaveric donor; chronic renal failure; immunogenetics; kidney transplant.

Recibido: 10/07/2021

Aceptado: 15/02/2022

Introducción

El trasplante de órganos sólidos (riñón, hígado, páncreas, corazón y pulmón) está limitado por la disponibilidad de donantes.^(1,2)

El trasplante renal (TR) es la mejor opción terapéutica para la mayoría de los enfermos con insuficiencia renal crónica (IRC) en cuanto a supervivencia, calidad de vida, menores complicaciones y mejor relación costo– beneficio frente a la diálisis.⁽³⁾

El donante renal puede ser un cadáver o un donante vivo emparentado o no. Los resultados del trasplante renal dependen de varios factores inmunológicos y no inmunológicos, entre los que destacan, por solo mencionar algunos ejemplo: la compatibilidad HLA (del inglés *human leucocyte antigens*), la edad del donante y del receptor, el tiempo en diálisis, la realización o no de un trasplante anterior, el tratamiento inmunosupresor, trastornos asociados tanto del donante como del receptor; por ello, es importante buscar la mejor compatibilidad HLA posible y las mínimas diferencias entre donante y receptor.^(3,4)

En la actualidad existe un incremento significativo en la cifra de pacientes en lista de espera de órganos para ser trasplantados y cada vez hay menor disponibilidad de donantes. Esta desproporción ha llevado a los grupos de trasplante a poner en marcha un grupo de medidas tales como aceptar donantes “marginales”, “no ideales”, “subóptimos” o “con criterios ampliados”, recalcando siempre la imperiosa necesidad de tomar medidas que permitan detectar, cuidar y aprovechar al máximo los donantes potenciales y evitar su pérdida por falta de diagnóstico o del seguimiento adecuado.⁽⁵⁾

La mayor parte de los órganos trasplantados provienen de pacientes que caen en muerte encefálica secundaria a trauma, enfermedad cerebrovascular, encefalopatía anóxica, algunos tumores cerebrales primarios, etcétera.⁽⁶⁾ Casi la totalidad de los órganos trasplantados en la actualidad proceden de donantes cadavéricos con muerte encefálica con corazón latente (95 %).⁽⁵⁾

Por la importancia que cobra de este tipo de donante en los tiempos actuales en los que aumentan los números de personas en lista de espera para trasplante, al ser la opción más adecuada para los pacientes con IRC y a la necesidad de que este acto tenga el mayor éxito posible, este trabajo propuso caracterizar inmunogenéticamente de los donantes cadavéricos cubanos durante el año 2019.

Métodos

Se realizó un estudio transversal y descriptivo de los donantes cadavéricos, cuyas muestras para estudio se recibieron en el año 2019, en el Departamento de Histocompatibilidad del Instituto de Hematología e Inmunología, procedentes del Occidente y Centro de nuestro país.

Se excluyeron aquellas muestras que los familiares del donante no emitieron su consentimiento informado o aquellos con el consentimiento de los familiares, que sufrieron parada cardíaca o se detectó algún tumor del órgano a trasplantar.

Para la caracterización de este tipo de donantes se tuvieron en cuenta factores demográficos e inmunogenéticos, las variables demográficas empleadas fueron: sexo, color de la piel y rangos de edades.

Se tomaron como variables inmunogenéticas: el grupo sanguíneo ABO y factor Rhesus Rh, serología para el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), virus de la hepatitis B (VHB), virus de la hepatitis C (VHC) enfermedades asociadas y hábitos tóxicos.

Las variables demográficas, así como las enfermedades asociadas se obtuvieron a partir de la información proporcionada por los centros donadores en las planillas de solicitud de “Estudio al donante cadáver”.

A todos los donantes cadáver se le realizó como parte del protocolo para su caracterización la rectificación del grupo sanguíneo ABO y factor Rhesus Rh que informan sus respectivos centros. La serología para VIH se realizó empleando los test ANTI-HIV-1/2 3.0, de la firma comercial STANDARD DIAGNOSTICS y la de VHB y VHC empleando los kits rápidos HBsAg Combo Rapid Test y HCV Ab Plus Combo Rapid Test, respectivamente, ambos de la firma comercial CTK Biotech.

Toda la información fue registrada y procesada en una base de datos de Microsoft Access.

Resultados

Durante el año 2019, se estudiaron como posibles donantes cadáver para receptores en lista de espera para trasplante renal 62 (65,3 %) pacientes provenientes del Occidente del país y 33 (34,7 %) del Centro, para un total de 95 pacientes.

De los 95 posibles donantes, 60 (63,2 %) pertenecían al sexo masculino y 35 (36,8 %) al sexo femenino. En cuanto al color de la piel 55 (57,89 %) fueron blancos, 11 (11,57 %) mulatos y 29 (30,52 %) negros.

Los pacientes se agruparon en 4 rangos de edades (Fig. 1). Las edades de los donantes comprenden valores entre 16 y 69 años. La edad media fue de 49,45 años y la mediana de estas edades fue 53. Se detectó que el rango de mayor frecuencia fue de 40 a 60 años.

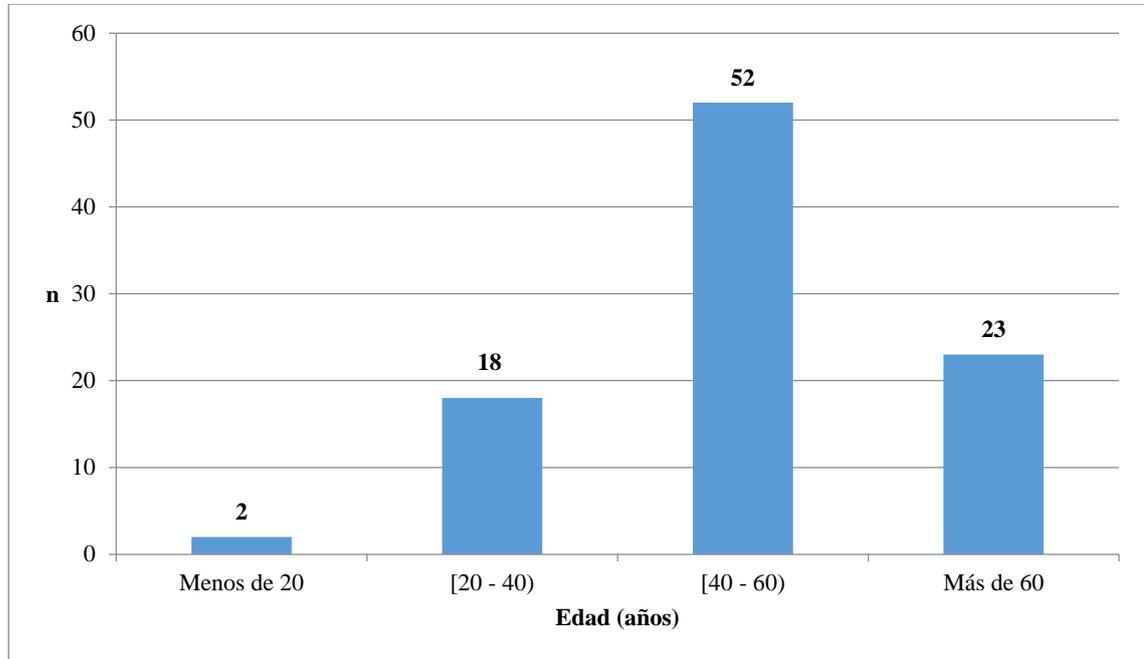


Fig. 1 – Distribución por rangos de edades de los donantes cadáver.

El grupo sanguíneo ABO con mayor frecuencia en los donantes cadavéricos fue el O (58,95 %), seguido del grupo sanguíneo A (30,53 %); y los grupos sanguíneos B y AB fueron los de menor frecuencia con igual número de pacientes que lo poseían, ambos con 5,26 % de prevalencia. La mayoría de los pacientes fueron factor Rhesus Rh positivo, solo 8 de ellos poseían factor Rh negativo (Fig. 2).

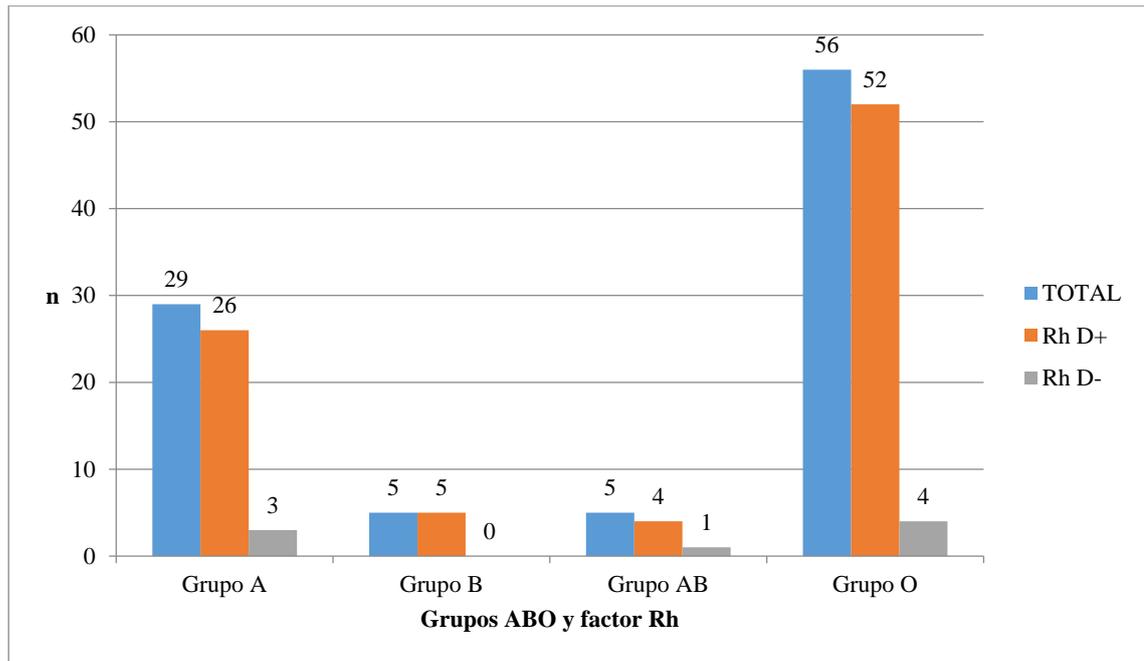


Fig. 2 – Grupo sanguíneo ABO y factor Rhesus Rh de los donantes cadáver.

Todos los donantes cadáver resultaron negativos a la serología de VIH, VHB y VHC.

Se reportó al menos una enfermedad asociada en 47 (49,47 %) de los donantes (Tabla) y 10 de ellos (21,28 %) tuvieron más de una enfermedad asociada. Las enfermedades más frecuentes fueron la hipertensión arterial con un 45,26 % de prevalencia y la diabetes mellitus presente en el 6,31 % de los donantes.

Tabla - Enfermedades asociadas de los donantes cadáver

Enfermedades asociadas	Cantidad de pacientes	%
Hipertensión arterial	43	40,85
Diabetes mellitus	6	5,4
Enfermedad cerebrovascular	2	1,9
Valvulopatía	2	1,9
Epilepsia	1	0,95
Anemia	1	0,95
Hipotiroidismo	1	0,95
Hipertiroidismo	1	0,95
Fibrilación auricular	1	0,95
Trastornos psiquiátricos	1	0,95

De los donantes potenciales en 6 (6,32 %) se reportó que tenían asociado a su estilo de vida el mal hábito del alcoholismo y uno de ellos además el tabaquismo. En 3 de los pacientes alcohólicos se reportó además la hipertensión arterial como enfermedad relacionada.

Discusión

Estudios como los de *Valdivia* y otros, y *Gil* y otros, reportan un mayor número de donantes cadáveres pertenecientes al sexo masculino;^(7,8) lo que pudiera deberse, entre otros factores, a la mayor propensión a sufrir traumatismos craneoencefálicos en los hombres en comparación con las mujeres.

La edad media de los donantes incluidos en este estudio fue algo superior a lo reportado por algunos estudios.⁽⁹⁾ El rango de edades de mayor frecuencia de 40 a 60 años coincide con lo planteado por otros autores con anterioridad con relación al donante cadavérico.^(8,10)

La tendencia en las edades debe ser al incremento del promedio de edad para receptores de trasplante renal como ha sido reportado por otros autores. El envejecimiento de la población ha tenido un efecto importante en la prevalencia de las nefropatías;⁽¹¹⁾ en cambio, el incremento de la edad de los donantes cadavéricos está relacionado con el creciente envejecimiento poblacional⁽¹²⁾ y con el aumento anual del número de pacientes en lista de espera para trasplante, lo que obliga a ampliar los criterios de aceptación de los donantes. En los diversos trabajos publicados se describe que la supervivencia de estos injertos a medio y largo plazo es inferior a la descrita en donantes más jóvenes.⁽¹³⁾

Diferentes estudios demuestran que el grupo ABO más frecuente en nuestra población es el grupo O, seguido del A, el B y el AB en orden de secuencia.^(14,15) Otras publicaciones relacionadas con donantes y receptores de cadáver también han mostrado esta mayor frecuencia de grupo O en este grupo poblacional, así como una menor de los grupos B y AB.⁽¹⁶⁾ Se ha encontrado que el Rh positivo es más frecuente en nuestra población,^(14,15) en cuanto a este aspecto también se encontró concordancia en este trabajo.

La prevalencia de infecciones virales potencialmente transmisibles en cadáveres ha sido reportada en múltiples estudios y está directamente relacionada con las características de la población de la que provienen. La forma de realizar un tamizaje inicial de factores de riesgo, que disminuya la prevalencia de estas infecciones entre los potenciales donantes, corresponde a la realización de cuestionarios a los familiares, revisión de la historia clínica y el examen cuidadoso al donante para excluirlos cuando los riesgos están presentes.⁽¹⁷⁾

El tamizaje de donantes en muerte encefálica para VIH, VHB y VHC es relativamente sencillo, y se realiza con pruebas de inmunoensayo que, cuando se realizan adecuadamente, tienen excelentes características operativas con sensibilidad y especificidad muy cercanas al 100 %.⁽¹⁸⁾

Todos los donantes con sospecha de VIH deben ser descartados.⁽¹⁹⁾ Los portadores de VHB y/o

VHC se pueden aceptar únicamente utilizando sus riñones en receptores portadores de estos mismos virus.⁽²⁰⁾

Con el incremento en las edades de los donantes, también aparecen un mayor número de enfermedades asociadas, sobre todo la aparición de eventos cardiovasculares, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus^(7,21) que son a su vez, los eventos que con mayor frecuencia llevan a las IRC.^(7,21) Las enfermedades asociadas con afectación de órganos vitales, especialmente el corazón, limitan gravemente la posibilidad de éxito del trasplante y constituyen contraindicaciones relativas para recibir uno.⁽²¹⁾ Sin embargo, si la diabetes no ha producido nefropatía, no existe ninguna contraindicación para la donación renal, incluso existe experiencias de trasplantes de riñones diabéticos con función renal normal, pero con lesiones glomerulares típicas de esta enfermedad. Esto mismo sucede con el donante con hipertensión arterial.⁽²²⁾

El alcoholismo y el tabaquismo se asocian a una peor supervivencia del paciente y del riñón trasplantado, así como a cáncer y a graves enfermedades pulmonares y cardíacas, por lo que es muy importante abandonar este hábito.⁽²⁰⁾ La frecuencia de donantes reportados que ingieren bebidas alcohólicas y/o fuman es menor que la observada en la población en general.⁽²³⁾

Los donantes de cadáver del 2019 provenientes del Occidente y Centro de nuestro país, mostraron características similares a las reportadas por otros estudios. Con el aumento de las edades aparece un mayor número de enfermedades asociadas en los donantes, que pudiera tener repercusión en el resultado del trasplante.

Referencias bibliográficas

1. Hepp J, Beca JP, Moran S, Roessler E, Uribe M, Palacios JM. Donación y trasplante de órganos: propuesta desde la Academia Chilena de Medicina. Rev méd Chile, 2020 [acceso 26/10/2020];148(3):381-6. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872020000300381&lng=es
2. Vigneau C, Kolko A, Stengel B, Jacquelinet C, Landais P, Rieu P, *et al.* Ten-years trends in renal replacement therapy for end-stage renal disease in mainland France: Lessons from the French Renal Epidemiology and Information Network (REIN) registry. Nephrol Ther. 2017;13(4):228-35. DOI: <https://10.1016/j.nephro.2016.07.453>
3. Matezans R, Domínguez GB, Coll E, Mohillo B, Marazuela A, de la Rosa B. The 40 donors per million population plan: an action plan for improvement for organ donation and

- transplantation in Spain. *Transplant Proc.* 2009;41(8):3453-6. DOI: <https://10.1016/j.transproceed.2009.09.011>
4. Franco A, Más-Serrano P, González Y, Balibrea N, Rodríguez D, López MI, Pérez FJ. Una aproximación al trasplante renal anticipado de donante cadáver. Estudio de cohortes emparejadas. *Nefrología.* 2020;40 (1): 32-7. DOI: <https://10.1016/j.nefro.2019.04.010>
 5. Marzolaís P, Durand P, Charboney E, Serri K, Legale AM, Bernard F, Albert M. The first two years of activity of a specialized organ procurement center: report of an innovative approach to improve organ donation. *Am J Transplant.* 2017;17(2):1613-9. DOI: <https://10.1111/ajt.14139>
 6. Buggedo D, Bravo S, Romero C, Castro R. Manejo del potencial donante cadáver. *Rev Med Chile.* 2014;142(12):1584-93. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872014001200012>
 7. Valdivia J, Gutiérrez C, Delgado E, Méndez D, Treto J, Fernández I. Supervivencia al trasplante renal con donante vivo y donante fallecido. *Invest Medicoquir.* 2012;3(2):102-10.
 8. Gil I, Velázquez A, Romero R, Caro M, Torres C, Moreno A. Trasplante renal donante cadáver versus donante vivo 2005–2014. *Enferm Nefrol.* 2015 [acceso 29/10/2020];18(Suppl 1):78-9. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2254-28842015000500061&lng=es
 9. Espinosa N. Resultados del Programa de Donación y Trasplantes en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. Año 2018. *Invest Medicoquir.* 2021 [acceso 10/01/2022]; 13(1). Disponible en: <http://www.revcimeq.sld.cu/index.php/imq/article/view/670>
 10. Alonso Gil M. Situación actual de la donación-trasplante de órganos y tejidos en Andalucía. *Cuad med forense.* 2015 [acceso 29/10/2020];21(1-2):12-8. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-76062015000100002&lng=es
 11. Morais A, Valdés F. Estudio del receptor. Criterios de entrada en lista de espera y selección del receptor. En: Ortega F, Arias M, Campistol GM, Matesanz R, Morales JM (eds.) *Trasplante renal.* Madrid: Panamericana; 2007. p. 95-105.
 12. Xue JL, Ma JZ, Louis TA, Collins AJ. Forecast of the number of patients with end-stage renal disease in the United States to the year 2010. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12:2753-8.
 13. Del Río F, Andrés A, Padilla M, Sánchez-Fructuoso AI, Molina M, Ruiz Á, *et al.* Kidney transplantation from donors after uncontrolled circulatory death: the Spanish experience. *Kidney Int* 2019;95(2):420-8. DOI: <https://10.1016/j.kint.2018.09.014>
 14. Ustáriz C R, Morera L, Hernández P, Estrada M, Bencomo A, García M A, *et al.* Origen y composición genética de la población cubana. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 2011; [acceso 29/10/2020];27(3):273-82. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892011000300002&lng=es

15. Vázquez M, Castillo D, Pavez Y, Maldonado M, Mena A. Frecuencia de antígenos del sistema sanguíneo Rh y del sistema Kell en donantes de sangre. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 2015 [acceso 29/10/2020];31(2):160-71. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892015000200007&lng=es
16. Rodríguez E, Chang A, Guevara LM. Distribución de órganos según grupos sanguíneos ABO en el trasplante renal de donante cadáver en Cuba. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 2019 [acceso 29/10/2020];35(4):a_1045. Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1045>
17. Mieth K, Muñoz O, Navas J, Soto C, González JC. Tamizaje de infecciones por VIH, hepatitis B y hepatitis C en donantes cadavéricos mediante pruebas de inmunoensayo y pruebas NAAT: Revisión sistemática de la literatura. *Rev Col OrTra.* 2012;26(4):211-38.
18. Chappel R, Wilson K, Dax E. Immunoassays for the diagnosis of HIV: meeting future needs by enhancing the quality of testing. *Future Microbiol.* 2009;4(8):963-82.
19. Torras J, Sánchez A, Cruzado JM. Evaluación del donante cadáver, preservación renal y donante a corazón parado. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds). *Nefrología al día. Evaluación del donante cadáver, preservación renal y donante a corazón parado.* 2019 [acceso 20/10/2020]; Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/240>
20. Díaz E, Hernández OA, Montano N. La hepatitis C en el Programa de trasplante renal: un reto en la atención nefrológica. *Medicentro Electrónica.* 2018 [acceso 29/10/2020];22(2):158-61. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432018000200009&lng=es
21. Barba J, Tolosa E, Rincón A, Rosell JE, Robles J, Zudaire JM, *et al.* Edad del donante y su influencia en la supervivencia del injerto. *Actas Urol Esp.* 2010;34(8):719-25.
22. Borroto G, Machado JL. Influential factors in the survival of the second kidney transplants. *Rev cubana med.* 2018 [acceso 30/10/2020];57(4):e404. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232018000400003&lng=es
23. Gámez RJC, Pupo ZG, Cruz MR, Pérez CY, García MM. Donors' shortage: ethical and social implications in the renal transplant. *Correo Científico Médico.* 2017;21(4):1051-64.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflicto de intereses de ningún tipo.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Marisol Pérez Pérez, Adonis de Jesús Lima Dorta, Arturo Chang Monteagudo.

Curación de datos: Marisol Pérez Pérez, Adonis de Jesús Lima Dorta, Luz Mireya Morera Barrios.

Análisis formal: Marisol Pérez Pérez, Adonis de Jesús Lima Dorta, María de los Ángeles García García, Arturo Chang Monteagudo.

Investigación: Marisol Pérez Pérez, Adonis de Jesús Lima Dorta, Josefina del Pilar Figueras Suárez, René Valdés Coello, Enrique Rodríguez Díaz, Luis Miguel Guevara Urgellés.

Metodología: Marisol Pérez Pérez, Adonis de Jesús Lima Dorta, Arturo Chang Monteagudo.

Supervisión: Marisol Pérez Pérez, Adonis de Jesús Lima Dorta, Arturo Chang Monteagudo.

Validación: Marisol Pérez Pérez, Adonis de Jesús Lima Dorta, Arturo Chang Monteagudo.

Redacción borrador – original: Marisol Pérez Pérez, Adonis de Jesús Lima Dorta, Luz Mireya Morera Barrios, María de los Ángeles García García.

Redacción – revisión y edición: Marisol Pérez Pérez, Adonis de Jesús Lima Dorta, Arturo Chang Monteagudo.