

O papel global do transplante renal

The global role of kidney transplantation

Autores

Guillermo Garcia Garcia¹

Paul Harden²

Jeremy Chapman³

¹Serviço de Nefrologia, Hospital Civil de Guadalajara, Centro de Ciências da Saúde da Universidade de Guadalajara (CUCS), Hospital 278, Guadalajara, México.

²Unidade Renal de Oxford e Centro de Transplante de Oxford, Churchill Hospital, Oxford, Reino Unido.

³Centro para Transplante e Pesquisa Renal, *Westmead Millennium Institute*, Universidade de Sydney, Hospital Westmead, Sydney, Austrália.

Data de submissão: 19/12/2012

Data de aprovação: 21/12/2012

Para o Comitê de Coordenação do Dia Mundial do Rim de 2012*.

Correspondência para:
Guillermo Garcia Garcia
Sociedade Internacional de Nefrologia
Rue des Fabriques 1, 1000
Bruxelas – Bélgica
E-mail: smartin@theisn.org

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse.

*O Dia Mundial do Rim (DMR) é uma iniciativa conjunta da Sociedade Internacional de Nefrologia e das Federações Internacionais das Fundações do Rim.

Membros do Comitê de Coordenação do DMR: Abraham G, Beerkens P, Chapman JR, Couser W, Erk T, Feehally J, Garcia GG, Li PKT, Riella M, Segantini L, Shay P.

RESUMO

O Dia Mundial do Rim, em 8 de março de 2012, oferece uma chance para refletir sobre o sucesso do transplante renal como um tratamento para a doença renal em estágio terminal, que supera os tratamentos de diálise tanto pela qualidade quanto pela quantidade de vida, fornecida por estes, e devido ao custo-benefício. Qualquer coisa que seja tanto mais barata quanto melhor, mas que não seja realmente o tratamento dominante, deve ter outras desvantagens que previnam a substituição do tratamento da diálise pelo transplante. As barreiras para o transplante universal como a terapia para a doença renal em estágio terminal incluem as limitações econômicas, as quais, em alguns países, classificam o transplante, adequadamente, com prioridade inferior do que os fundamentos da saúde pública, tais como água limpa, saneamento e vacinação. Até mesmo em países de alta renda, os desafios técnicos da cirurgia e as consequências da imunossupressão restringem o número de receptores apropriados, mas as principais restrições limitadas das taxas de transplante renal são: a escassez de órgãos doados e a limitada mão de obra médica, cirúrgica e de enfermeiros com os conhecimentos necessários. Esses problemas têm soluções que envolvem um conjunto total dos ambientes social, profissional, governamental e político. O Dia Mundial do Rim é uma chamada para fornecer a terapia de transplante a um milhão de pessoas por ano, as quais têm o direito de se beneficiarem.

Palavras-chave: Transplante de rim. Resultados. Disparidades. Ética. Doença renal em estágio terminal.

ABSTRACT

World Kidney Day on March 8th 2012 provides a chance to reflect on the success of kidney transplantation as a therapy for end stage kidney disease that surpasses dialysis treatments both for the quality and quantity of life that it provides and for its cost effectiveness. Anything that is both cheaper and better, but is not actually the dominant therapy, must have other drawbacks that prevent replacement of all dialysis treatment by transplantation. The barriers to universal transplantation as the therapy for end stage kidney disease include the economic limitations which, in some countries place transplantation, appropriately, at a lower priority than public health fundamentals such as clean water, sanitation and vaccination. Even in high income countries the technical challenges of surgery and the consequences of immunosuppression restrict the number of suitable recipients, but the major finite restrictions on kidney transplantation rates are the shortage of donated organs and the limited medical, surgical and nursing workforces with the required expertise. These problems have solutions which involve the full range of societal, professional, governmental and political environments. World Kidney Day is a call to deliver transplantation therapy to the one million people a year who have a right to benefit.

Keywords: Kidney transplantation. Outcomes. Disparities. Ethics. End Stage Renal Disease.

INTRODUÇÃO

O transplante renal é reconhecido como um grande avanço na Medicina moderna, que fornece anos de vida com alta qualidade para pacientes com insuficiência renal irreversível (doença renal em estágio terminal – ESRD, na sigla em inglês) ao redor do mundo. O que era uma opção de tratamento experimental, arriscado e muito limitado há 50 anos, atualmente é uma prática clínica de rotina em mais de 80 países. O que já foi limitado a alguns indivíduos em um pequeno número de centros acadêmicos líderes em economias de alta renda, atualmente está transformando vidas como o procedimento de rotina na maioria dos países de rendas alta e média – mas pode ser feito muito mais. As maiores quantidades de transplantes são realizadas nos EUA, na China, no Brasil e na Índia, enquanto as populações com os melhores acessos ao transplante são na Áustria, nos EUA, na Croácia, na Noruega, em Portugal e na Espanha. Ainda há muitas limitações referentes ao acesso ao transplante pelo mundo. O Dia Mundial do Rim, em 8 de março de 2012, focará o tremendo potencial de mudança de vida do transplante renal como um desafio para políticos, corporações, organizações caridosas e profissionais de saúde. Essa mensagem chama a atenção para o sucesso progressivo do transplante de órgão, destacando preocupações quanto ao acesso restrito da comunidade e ao tráfico e à comercialização de órgãos, ao mesmo tempo em que explora o real potencial de transformar o transplante renal em uma opção de tratamento de rotina para a ESRD ao redor do mundo.

RESULTADOS DO TRANSPLANTE RENAL

O primeiro transplante de órgão bem-sucedido é reconhecido amplamente como sendo o de um transplante renal entre gêmeos idênticos, realizado em Boston, em 23 de dezembro de 1954, anunciando o começo de uma nova era para pacientes com ESRD.¹

Nos anos de desenvolvimento, entre 1965 e 1980, a sobrevida do paciente progressivamente se aperfeiçoou em até 90% e a sobrevida do enxerto aumentou de menos de 50%, em um ano, para, pelo menos, 60% após o primeiro transplante renal de um doador cadavérico, com base na imunossupressão com azatioprina e prednisolona. A introdução da ciclosporina na metade dos anos 1980 foi um grande avanço, levando a taxas de sobrevida de um ano de mais de 90% e do enxerto de 80%.² Nos últimos 20 anos, a melhor compreensão dos benefícios das drogas imunossupressivas combinadas unidas com a ligação e a preservação de órgãos aprimorados, bem como a quimioprofilaxia de infecções oportunistas, contribuíram para uma melhora progressiva

nos resultados clínicos. Receptores insensíveis aos primeiros transplantes renais de doadores cadavéricos e aqueles de doadores vivos podem agora esperar que a sobrevida de um ano do paciente e do transplante seja de, aproximadamente, 95 e 90, respectivamente.¹

Novos desenvolvimentos levaram diversos grupos a relatarem excelentes resultados até mesmo de transplantes incompatíveis do grupo sanguíneo ABO selecionado cuidadosamente, com baixo título de anticorpos ABO.³ Mesmo para aqueles com títulos superiores de doadores com específicos anticorpos HLA, que eram anteriormente ‘não-transplantáveis’, melhores protocolos com dessensibilização⁴ e programas de troca renal pareada⁵, **atualmente conseguem arcar oportunidades reais para um transplante bem-sucedido.**

Minorias étnicas e populações desamparadas continuam tendo resultados piores. Aborígenes canadenses, por exemplo, têm sobrevida do paciente (50 *versus* 75%) e do enxerto (26 *versus* 47%) dez anos reduzida, comparada aos pacientes brancos.⁶ Receptores de transplante renal afro-americanos têm sobrevida do enxerto menor comparados às populações Asiáticas, Hispânicas e Brancas nos EUA.⁷ Na Nova Zelândia, Maori e na Ilha Pacífica, receptores de transplante de doadores falecidos têm sobrevida do enxerto de oito anos de 50% comparados à de 14 anos para os não-nativos, em parte devido às diferenças na mortalidade.⁸

Diferentemente, apesar de um ambiente com poucos recursos, Rizvi *et al.* relataram taxas de sobrevida de um e cinco anos de 92 e 85%, respectivamente, entre 2.249 transplantes renais de doadores vivos no Paquistão,⁹ enquanto que, no México, relatou-se 90 e 80% para sobrevida de um ano a transplantes renais de doadores vivos e falecidos, entre 1.356 transplantes realizados em um único centro.¹⁰ Entretanto, enquanto é possível alcançar estes excelentes resultados a longo prazo, a maioria dos pacientes e suas famílias em ambientes com poucos recursos não podem arcar o alto custo das medicações imunossupressivas e antivirais que são necessárias para reduzir o risco de danos e mortalidade do enxerto.¹¹

O LOCAL DO TRANSPLANTE RENAL NO TRATAMENTO PARA ESRD

O transplante renal melhora a sobrevida a longo prazo comparado à diálise de manutenção. Em 46.164 pacientes na lista de espera para transplante nos EUA, entre 1991 a 1997, a mortalidade foi 68% mais baixa para receptores do transplante do que para aqueles que permanecem na lista de espera para transplante depois de mais de três anos de acompanhamento.¹² Os pacientes de 20 a 39 anos transplantados de ambos os sexos tinham

previsão de viverem 17 anos a mais do que aqueles que permanecem na lista de espera para um transplante, um efeito que foi ainda mais notado em diabéticos.

O número conhecido de pessoas que têm ESRD mundialmente está crescendo rapidamente como o resultado das habilidades de diagnóstico melhoradas e também de uma epidemia global de diabetes do tipo 2 e de outras causas de insuficiência renal crônica (IRC). Os custos para diálise são altos até para países desenvolvidos, mas proibitivos para muitas economias em crescimento. A maioria dos pacientes, que começam a diálise para ESRD em países de baixa renda, vai ao óbito ou para o tratamento nos três primeiros meses ao iniciar a diálise, devido aos limites de custo.¹³ O custo da hemodiálise de manutenção varia consideravelmente por país e por sistema de cuidado à saúde. No Paquistão, relata-se que a hemodiálise de manutenção está em US\$ 1.680, por ano, o que é fora do alcance da maioria da população sem apoio financeiro humanitário.¹⁴ Apesar de exemplares, tanto a provisão das instalações de hemodiálise quanto a absorção da diálise peritoneal continuam muito limitadas em países de média e alta rendas. Enquanto os custos do transplante excedem àqueles da diálise de manutenção no primeiro ano pós-transplante (por exemplo, no

Paquistão, US\$ 5.245 *versus* 1.680 no primeiro ano), os custos são muito reduzidos, comparando-se à diálise, em anos subsequentes, especialmente com o advento da imunossupressão genérica barata.¹⁵ Desse modo, o transplante expande o acesso e reduz os custos gerais para o tratamento bem-sucedido da ESRD.

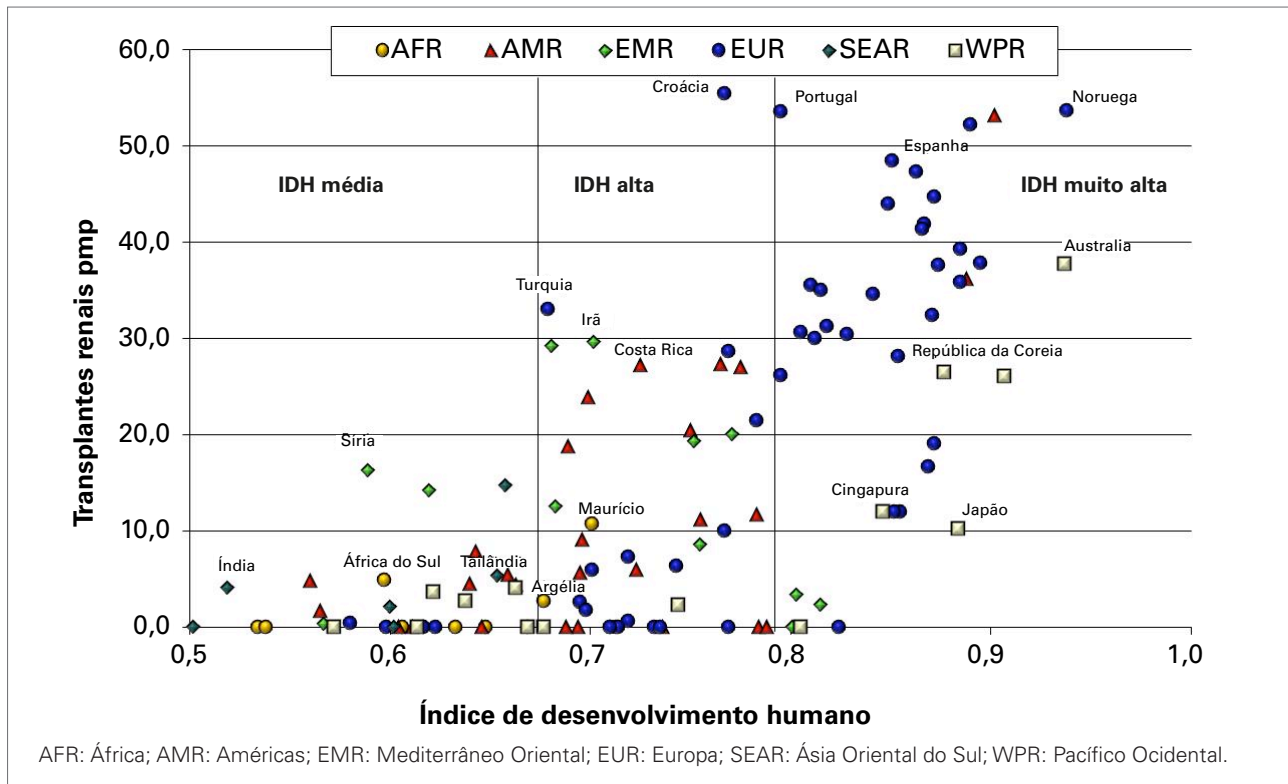
O transplante preemptivo é uma opção atrativa tanto para os pacientes quanto para os pagadores, com ambos os custos reduzidos e sobrevida do enxerto aprimorada.¹⁶ Esse é associado à redução de 25% no fracasso do transplante e à redução de 16% na mortalidade comparada aos receptores recebendo um transplante após terem começado a diálise.¹⁷

O transplante renal, quando aplicado adequadamente, é o tratamento de opção para pacientes com ESRD, devido aos baixos custos e aos melhores resultados.

DIFERENÇAS GLOBAIS NO ACESSO AO TRANSPLANTE RENAL

As diferenças essenciais no acesso ao transplante ao redor do mundo estão demonstradas na Figura 1 (derivada do Observatório Global em Doação e Transplante da Organização Mundial de Saúde – OMS¹⁸), que demonstra a relação entre a taxa de transplante e o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH). Há uma taxa

Figura 1. Número de transplantes renais de doadores vivos e falecidos nos Estados Membros da Organização Mundial de Saúde, em 2010, correlacionados com o Índice de Desenvolvimento Humano. Agrupados pelas regiões da OMS.



reduzida de transplante em países com IDH baixo e médio, e uma ampla difusão das taxas de transplante até mesmo entre as nações mais ricas.

Taxas de transplante de mais de 30 por milhão de pessoas (pmp) em 2010 foram restritas à Europa Ocidental, aos EUA e à Austrália, com uma expansão um pouco mais ampla dos países alcançando 20 e 30 pmp. O Brasil tem um desempenho razoavelmente bom em termos de número de transplantes contra o IDH, especialmente por ser um país com grande ou enorme população.

Há também diferenças dentro de países nas taxas de transplante entre as minorias e as populações desamparadas. No Canadá, os grupos minoritários têm taxas de transplante significativamente menores comparadas às de brancos, às de aborígenes e afro-canadenses, indo-asiáticos e Asiáticos Orientais, que foram 46, 34 e 31 mais baixas, respectivamente.¹⁹ Nos EUA, as taxas de transplante são significativamente menores entre afro-americanos, mulheres e pobres, comparadas aos caucasianos, aos homens e às populações mais afluentes.²⁰ A situação é semelhante na Austrália, onde aborígenes australianos são bem piores que os Australianos não-nativos (12 *versus* 45%), e na Nova Zelândia, onde os Ilheis Maori e Pacíficos são desamparados (14 *versus* 53%).²¹ No México, a taxa de transplante entre os pacientes sem seguro é de 7 pmp comparada a 72 pmp entre aqueles com seguro de saúde.²²

Diversos fatores imunológicos e não-imunológicos contribuem para as diferenças sociais, culturais e econômicas nos resultados do transplante, incluindo fatores biológicos, imunes, genéticos, metabólicos e farmacológicos, bem como comorbidades associadas, tempo em diálise, características do doador e do órgão, estado socioeconômico do paciente, adesão ao medicamento, acesso ao cuidado e políticas de saúde pública.²³

Países em desenvolvimento frequentemente têm taxas baixas de transplante, não só por esses diversos fatores de interação, mas também pela infraestrutura inferior e mão de obra treinada insuficiente. As taxas de doação de falecidos podem também sofrer um impacto pela falta de uma estrutura jurídica governando a morte cerebral e por restrições religiosas, culturais e sociais. Quando todos esses fatores estão compostos pelas ansiedades do paciente sobre o sucesso do transplante, bias do médico, incentivos comerciais favorecendo a diálise e o afastamento geográfico, pouco acesso ao transplante é quase inevitável para a maioria da população do mundo.

MELHORANDO O ACESSO AO TRANSPLANTE

Tanto a doação de doador vivo quanto a de falecido são agora reconhecidas pela OMS como cruciais para capacitar as nações a desenvolverem autossuficiência para o transplante de órgãos.²⁴ Nenhum país no mundo, entretanto, cria órgãos suficientes dessas fontes para satisfazer às necessidades de seus cidadãos. Áustria, EUA, Croácia, Noruega, Portugal e Espanha se destacam como países com altas taxas de órgãos de doadores falecidos, e a maioria dos países desenvolvidos está tentando emular seu sucesso. Um retorno para a doação após morte cardíaca (DCD), ao invés do atual padrão 'doação após morte cerebral', tem melhorado os números de doação de órgãos de pessoas falecidas em diversos países, com 2,8 de DCD de doadores pmp nos EUA e 1,1 pmp na Austrália, agora irradiando desta fonte. Os protocolos para o rápido resfriamento e a recuperação urgente dos rins após a morte cardíaca e, em algumas circunstâncias, de outros órgãos, se desenvolveram durante os últimos cinco anos para reduzir a duração e as consequências da isquemia quente.²⁵ Outra estratégia para aumentar a taxa de transplante foi estender os critérios de aceitação para doadores falecidos de órgãos. Os doadores de 'critérios estendidos' precisam de consideração adicional e consentimento específico pelo receptor. Há o risco em aceitar os 'critérios estendidos' do rim, já que os transplantes são menos bem-sucedidos a longo prazo, mas também um risco de esperar mais na diálise por um doador com os critérios padrão.

Um número de estratégias tem sido designado e implementado para reduzir as diferenças entre as populações desamparadas. A Sociedade de Transplante estabeleceu a Aliança Global para Transplante no intuito de reduzir as diferenças mundiais no transplante. O programa inclui coletar informações globais, expandir a educação sobre o transplante e desenvolver diretrizes para a doação e o transplante de órgãos. O programa de Alcance Global da Sociedade Internacional de Nefrologia (ISN) tem iniciado o desenvolvimento dos programas de transplante renal por uma ampla quantidade de países, com treinamento com bolsa de estudos e criação de uniões institucionais a longo prazo entre centros de transplante desenvolvidos e em desenvolvimento através de seu Programa de Centros irmãos (*Sister Center Program*). Isso levou à realização de transplantes renais bem-sucedidos em países, tais como Armênia, Gana e Nigéria, onde não existia antes, e à expansão dos programas existentes em Bielorrússia, Lituânia e Tunísia.

Um modelo de colaboração para diálise e transplante entre o governo e a comunidade no mundo com poucos recursos tem sido estabelecido com sucesso no Paquistão, com assistência do governo para infraestrutura, utilidades, equipamentos e até 50% do orçamento em funcionamento, enquanto a comunidade, incluindo os individuais afluentes, as corporações e o público, doa o restante.¹⁴

Em 2001, na América Central, uma unidade especializada de nefrologia e urologia pediátrica foi aberta na Nicarágua com fundos fornecidos inicialmente pela *Associazione per il Bambino Nefropatico*, uma fundação do rim sediada em Milão, na Itália, suplementada por um consórcio de organizações privadas e públicas, incluindo a Associação de Nefrologia Pediátrica Internacional e o Ministério da Saúde Nicaraguense. Subsequentemente, o governo nicaraguense e uma fundação do rim local reconheceram o sucesso do programa e aceitaram a transferência gradual dos custos do tratamento, incluindo a provisão dos medicamentos imunossupressores para o transplante renal. Uma relação bem-sucedida semelhante entre o governo e o setor privado foi recentemente relatada na Índia.²⁶

Há diversas oportunidades para corrigir as diferenças na doença e no transplante renal mundialmente, mas é importante reconhecer que financiar o tratamento da ESRD deveria ser associado ao financiamento para a detecção e a prevenção prévias das doenças renais progressivas que levam à ESRD. Os programas compreensivos devem incluir rastreamento da comunidade e prevenção da IRC, especialmente em populações de alto risco, bem como na diálise e no transplante para ESRD.

Uma abordagem integrada para a expansão do transplante requer programas de treinamento para nefrologistas, cirurgiões de transplante, equipe de enfermagem e coordenadores de doação; organizações de aquisição de órgãos fundadas nacionalmente fornecendo recuperação e alocação transparentes e justas e o estabelecimento de registros nacionais de ESRD.

DESAFIOS ÉTICOS E AMBIENTE LEGAL

O impacto da deficiência global de doadores de órgãos e as dramáticas diferenças demonstradas pelos dados da OMS são praticadas de diferentes maneiras, necessitando respostas variadas. Mas um fator em comum é a relativa riqueza da nação e do sujeito. Os pobres recebem os poucos transplantes e os ricos são mais frequentemente transplantados tanto em seus próprios países ou encontrando um órgão, por

meio da compra ilegal de pessoas pobres ou de um prisioneiro habilitado. O tráfico de órgãos humanos e o comércio do ato benéfico da doação de órgãos eram incomuns e extremamente perigosos na década de 1980, eles se tornaram frequentes, porém ainda muito perigosos nos anos 1990, depois começaram um terrível comércio em desenvolvimento desde a mudança de século. A OMS estima que até 10% de todos os transplantes de órgãos foram de origem comercial até 2005.²⁷

Os primeiros Princípios de Orientação da OMS neste campo foram acordados em 1991 e clarificados pela decisão dos governos nacionais para banir a comercialização da doação e do transplante de órgãos.²⁸ Este princípio foi reafirmado unanimemente pela Assembleia Mundial de Saúde, em 2010, quando os Princípios de Direção da OMS atualizados para a doação e o transplante de órgãos e tecidos humanos foram endossados.²⁹ Quase todos os países com programas de transplante e até alguns sem programas em atividade baniram a comercialização, por suas legislações, tornando-se ilegal comprar ou vender órgãos. Infelizmente, isso não impediu a continuação do comércio ilegal em alguns países, tais como a China e o Paquistão, nem impediu que houvesse novas entradas a este comércio lucrativo, que leva vantagem de populações vulneráveis e empobrecidas de outras ou suas próprias nações para fornecer rins ou até mesmo fígados aos ricos desesperados necessitando de transplante.

O Irã, sozinho, afirma ter solucionado a autossuficiência nacional para o transplante renal, por meio de um esquema de venda de órgãos por intermediários com participação financeira do governo e dos pacientes. O lento desenvolvimento resultante da doação de órgãos de falecidos no Irã, que limita os programas de transplante de pulmão, coração e fígado bem como a disparidade do estado socioeconômico entre doadores e receptores, ambos testemunham à universalidade dos problemas que surgem da comercialização do transplante de órgãos. A restrição do transplante para nacionais iranianos somente sob este programa, entretanto, amplamente assegura que este experimento nacional não tenha fluído para criar tráfico comercial de órgãos pelas fronteiras nacionais iranianas.

A Sociedade de Transplante e a ISN realizaram uma ação conjunta contra a privação da terapia de transplante e a vitimização dos pobres e vulneráveis por médicos e outros fornecedores, que trabalham nestes programas ilegais. Em 2008, mais de 150 representantes de todo o mundo de diferentes disciplinas do cuidado à saúde, do desenvolvimento político

nacional, da lei e da ética reuniram-se em Istambul para debater e definir os princípios e as normas profissionais para o transplante de órgãos. A resultante Declaração de Istambul³⁰ agora é apoiada por mais de 110 organizações profissionais e governamentais, e foi implementada por diversas destas organizações. Tem o objetivo de eliminar o turismo de transplante e aprimorar globalmente a prática ética do transplante.³¹

RESUMO

Ainda há grandes desafios para fornecer o tratamento ideal para ESRD mundialmente e uma necessidade, particularmente em economias de baixa renda, em exigir mais foco na triagem da comunidade e na implementação de medidas simples para minimizar a progressão da IRC. A designação atual da doença renal como uma doença crônica não transmissíveis (DRNT) em reunião de Alto Nível das Nações Unidas sobre DCNT é uma etapa nesta direção.³²

Entretanto, detecção prévia e programas preventivos não irão nunca prevenir a ESRD em todos os pacientes com IRC, e o transplante renal é uma terapia essencial, viável, custo-eficaz e que salva vidas, que deveria ser igualmente disponível para todas as pessoas que estão precisando de ajuda. Pode ser a única opção de tratamento a longo prazo sustentável para ESRD em países de baixa renda, por ser mais barato e por fornecer um resultado melhor para pacientes do que outro tratamento para ESRD. Entretanto, o sucesso do transplante não foi reconhecido até mesmo ao redor do mundo, e disparidades substanciais ainda existem no acesso ao transplante, continuamos preocupados pela comercialização do transplante do doador vivo e da exploração de populações vulneráveis para lucro.

Há soluções disponíveis. Estas incluem modelos, que demonstraram serem bem-sucedidos, de programas de transplante renal em muitos países em desenvolvimento; disponibilidade crescente de agentes imunossupressivos genéricos menos caros; oportunidades de treinamento clínico aprimoradas; diretrizes profissionais e governamentais legislando a proibição da comercialização e definindo os padrões profissionais da prática ética; e um sistema para cada nação a fim de desenvolver autossuficiência no transplante de órgãos, por meio do foco tanto na doação de doador vivo e especialmente nos programas de doação de órgãos de falecidos gerenciados nacionalmente. A ISN e a Sociedade Internacional de

Transplante (ITS) prometeram trabalhar juntos em programas de alcance global coordenados juntamente para ajudar a estabelecer e crescer os programas de transplante renal adequados em países de baixa e média rendas, utilizando suas habilidades conjuntas consideráveis. O Dia Mundial do Rim de 2012 focaliza na disseminação desta mensagem aos governos, a todas as autoridades de saúde e às comunidades por todo o mundo.

REFERÊNCIAS

1. Murray JE. Ronald Lee Herrick Memorial: June 15, 1931-December 27, 2010. *Am J Transplant* 2011;11:419.
2. Clayton P, Excell L, Campbell S, McDonald S, Chadban S. Transplantation. Chapter 8. [cited 2011 Nov 29]. Available from: <http://www.anzdata.org.au/anzdata/AnzdataReport/33rdReport/Ch08.pdf>.
3. Shimmura H, Tanabe K, Ishida H, *et al.* Lack of correlation between results of ABO-incompatible living kidney transplantation and anti-ABO blood type antibody titers under our current immunosuppression. *Transplantation* 2005;80:985-8.
4. Peng A, Vo A, Jordan SC. Transplantation of the highly human leukocyte antigen-sensitized patient: long-term outcomes and future directions. *Transplantation Rev* 2006;20:46-156.
5. Warren DS, Montgomery RA. Incompatible kidney transplantation: lessons from a decade of desensitization and paired kidney exchange. *Immunol Res* 2010;47:257-64.
6. Weber CLC, Rush DN, Jeffery JR, Cheang M, Karpinski ME. Kidney transplantation outcomes in Canadian aboriginals. *Am J Transplantation* 2006;6:1882-9.
7. Gordon EJ, Ladner DP, Caicedo JC, Franklin J. Disparities in kidney transplant outcomes: A review. *Semin Nephrol* 2010;30:81-9.
8. Collins JF. Kidney disease in Maori and Pacific people in New Zealand. *Clin Nephrol* 2010;74(Suppl):S61-5.
9. Rizvi SAH, Naqvi SAA, Zafar MN, *et al.* Living related renal transplants with lifelong follow-up. A model for the developing world. *Clin Nephrol* 2010;74(Suppl):S142-9.
10. Monteon FJ, Gomez B, Valdespino C, *et al.* The kidney transplant experience at Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, Guadalajara México. *Clin Traspl* 2003;165-74.
11. Jha V. Current status of end-stage disease care in South Asia. *Ethn Dis* 2009;1(Suppl):S27-32.
12. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, *et al.* Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation and recipients of a first cadaveric transplant. *New Eng J Med* 1999;341:1725-30.
13. Sakhuja V, Sud K. End-stage renal disease in India and Pakistan: Burden of disease and management issues. *Kidney Int* 2003;83(Suppl):S115-8.
14. Rizvi SAH, Naqvi SAA, Zafar MN, *et al.* A renal transplantation model for developing countries. *Am J Transplant* 2011;11:2302-7.

15. Sud K, Sakhuja V, Pandey R, *et al.* Bioequivalence of two microemulsive preparations of cyclosporine in renal transplant recipients with stable graft function. *Indian J Nephrology* 1999;9:83-91.
16. Meier-Kriesche HU, Kaplan B. Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes. *Transplantation* 2002;74:1377-81.
17. Kasiske BL, Snyder JJ, Matas MD, Ellison MD, Gill JS, Kausz AT. Pre-emptive kidney transplantation: the advantage and the advantaged. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1358-6.
18. World Health Organization. Global Knowledge Base on Transplantation (GKT). [cited 2011 Nov 29]. Available from: <http://www.who.int/transplantation/knowledgebase/en/>.
19. Yeates K. Health disparities in renal disease in Canada. *Semin Nephrol* 2010;30:12-8.
20. Alexander GC, Sehgal AR. Barriers to cadaveric renal transplantation among blacks, women, and the poor. *JAMA* 1998;280:1148-52.
21. McDonald S. Incidence and treatment of ESRD among indigenous peoples of Australasia. *Clin Nephrol* 2010;74(Suppl):S28-31.
22. Garcia-Garcia G, Renoirte-Lopez K, Marquez-Magaña I. Disparities in renal care in Jalisco, Mexico. *Semin Nephrol* 2010;30:3-7.
23. Gordon EJ, Ladner DP, Caicedo JC, Franklin J. Disparities in kidney transplant outcomes: A review. *Semin Nephrol* 2010;30:81-9.
24. 3rd Global WHO Consultation, March 2010. Organ donation and Transplantation: striving to achieve self-sufficiency. *Transplantation* 2011;91(Suppl):S27-114.
25. Bernat JJ, D'Alessandro AM, Port FK, *et al.* Report of a national conference on donation after cardiac death. *Am J Transplant* 2006;6:281-91.
26. Abraham G, John GT, Sunil S, Fernando EM, Reddy YNV. Evolution of renal transplantation in India over the last four decades. *NDT Plus* 2010;3:203-7.
27. Shimazono Y. The state of the international organ trade: a provisional picture based on integration of available information. *Bull World Health Organ* 2007;85:955-62.
28. World Health Assembly 44/1991/REC/1. Annex 6.
29. World Health Organization. WHO Guiding Principles on human cell, tissue and organ transplantation. World Health Assembly 63.22/2010. [cited 2011 Nov 29]. Available from: http://www.who.int/transplantation/Guiding_PrinciplesTransplantation_WHA63.22en.pdf.
30. Participants in the International Summit on Transplant Tourism and Organ Trafficking Convened by the Transplantation Society and International Society of Nephrology in Istanbul, Turkey, April 30-May 2, 2008. The Declaration of Istanbul on organ trafficking and transplant tourism. *Transplantation* 2008;86:1013-8.
31. Delmonico FL, Domínguez-Gil B, Matesanz R, Noel L. A call for government accountability to achieve national self-sufficiency in organ donation and transplantation. *Lancet* 2011;378:1414-8.
32. United Nations General Assembly. Political declaration of the high-level meeting of the general assembly on the prevention and control of non-communicable diseases A/66/L.1, September 16, 2011.