

# ¿Por qué el trasplante renal de donante vivo da mejores resultados que el trasplante renal de donante cadáver?

L. Guirado<sup>1</sup>, E. Vela<sup>2</sup>, M. Clèries<sup>2</sup>, J. M. Díaz<sup>1</sup>, C. Facundo<sup>1</sup> y R. García-Maset<sup>1</sup> y Registro de enfermos renales de Cataluña (RMRC)<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Trasplante Renal. Fundació Puivert. Barcelona. <sup>2</sup>Registro de Enfermos Renales de Cataluña (RMRC). Servei Català de la Salut. Barcelona.

Nefrología 2008; 28 (2) 159-167

## RESUMEN

**Introducción:** Según la literatura hay una mejor supervivencia del paciente e injerto en los trasplantes renales (TR) realizados con órganos procedentes de donante vivo.

**Objetivos:** Estudiar los factores que determinan los mejores resultados en el trasplante de donante vivo (TRV) respecto al de donante cadáver (TRC), hallados en estudios univariados.

**Pacientes y métodos:** Se analizan los primeros TR realizados en Cataluña en el período 1990-2004 en mayores de 17 años (135 TRV y 3.831 TRC). Los datos proceden del Registro de enfermos renales de Cataluña (RMRC). Se ha utilizado la *t*-Student para la comparación de medias y el test de la  $\chi^2$  para la de proporciones. Para el análisis univariado de la supervivencia se ha utilizado el método actuarial y la regresión de Cox para el multivariado. Se ha estudiado la depuración estimada de la creatinina y sus datos se han representado con el análisis de Selwood modificado.

**Resultados:** Al igual que ocurre con las grandes series de trasplantados renales, el RMRC objetiva que, globalmente y sin ningún tipo de ajuste, el TRV presenta mejores resultados de supervivencia de paciente e injerto que el TRC. Cuando estudiamos los factores más relevantes para explicar estos resultados, obtenemos que los más determinantes son la menor edad del receptor y el menor tiempo en diálisis. Numerosas publicaciones han demostrado que ambos factores tienen una gran influencia sobre la supervivencia del paciente trasplantado renal, condicionando la diferencia en las supervivencias obtenidas.

**Conclusiones:** Una vez ajustado el análisis por los diferentes factores que intervienen en la supervivencia del paciente y del injerto, no existen diferencias en los resultados obtenidos por los dos tratamientos, ya que los mejores resultados del TRV son debidos a factores como la menor edad del receptor y el TR anticipado.

**Palabras clave:** Trasplante renal de donante vivo. Supervivencia. Comparación de resultados. Registros.

**Correspondencia:** Emili Vela Vallespín  
Servei Català de la Salut  
Travessera de les Corts, 131-159  
08028 Barcelona  
evela@catsalut.net

## SUMMARY

**Background:** According to literature, patient and graft survival is better in living donor renal transplants (LRT) than in cadaver renal transplants (CRT).

**Objective:** To study factors that determine the best results in LRT related to those of CRT, found in univariate studies.

**Patients and Methods:** Renal transplants (RT) done in Catalonia during the 1990-2004 period, performed in patients over 17 years (135 LRT and 3.831 CRT), have been analyzed (retransplants were not included). The data come from the Renal Patients Transplant Registry (RMRC). Student's *t*-test and  $\chi^2$  test were used to compare means and proportions, respectively. To analyze univariate and multivariate survival, actuarial method and Cox regression have been used, respectively. Estimated creatinine clearance has been studied and its data have been showed through Selwood modified Analysis.

**Results:** As it happens with other great RT patients series, the RMRC analysis, globally and without any adjustment, shows that patient and graft survival in LRT is better than that obtained with CRT. When we studied which variables explain these results, we found that main factors were smaller recipient age and the short time on dialysis. The great influence of both factors has been published in a large number of papers, explaining the differences obtained on the transplanted renal patient survival.

**Conclusions:** Once adjusted the analysis by the different factors that influence the survival of the patient and the graft, there are no differences in the obtained results, since the best outcomes of the TRV are due to factors like the smaller recipient age and the advanced TR.

**Key words:** Living donor renal transplant. Survival. Outcomes comparison. Registries.

## INTRODUCCIÓN

El trasplante renal de donante vivo ofrece mejores resultados que el trasplante renal de donante cadáver. Esta afirmación ha sido recogida ampliamente por la literatura médica, especialmente por la que se basa en los grandes registros de pacientes. En el estudio europeo, Opelz y cols.<sup>1</sup> (Collaborative Transplant Study) llegan a la conclusión de que la mayor supervivencia de los injertos renales se consigue con los gemelos univitelinos, seguido del donante vivo haploideéntico y finalmente la peor supervivencia se consigue con el trasplante renal de donante cadáver.

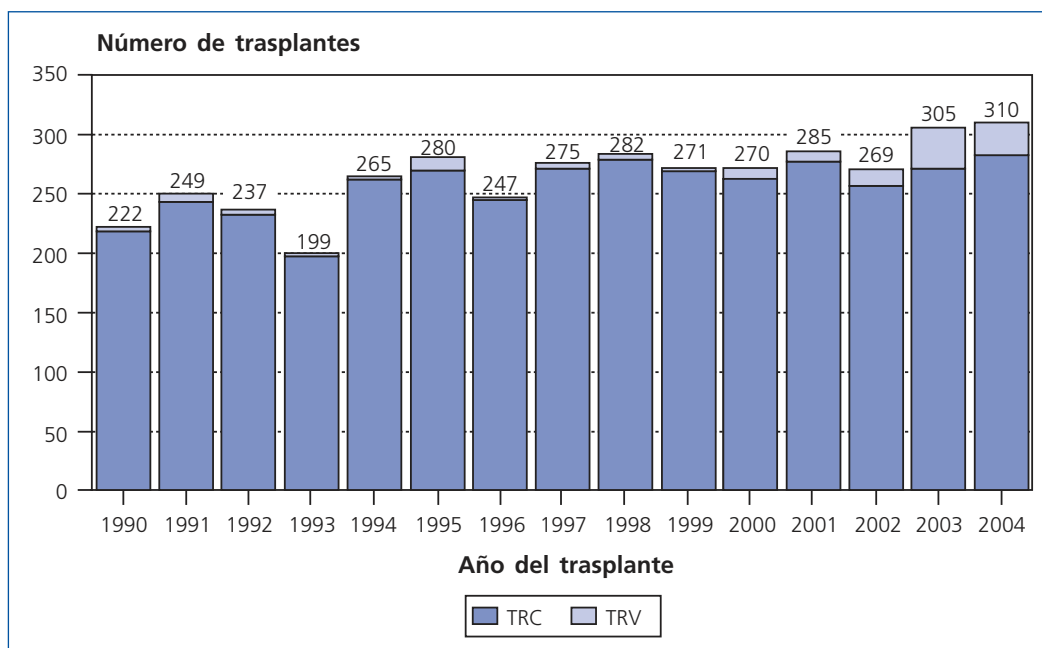


Figura 1. Número de trasplantes anuales realizados según el tipo de donante. Periodo 1990-2004.

El Registro de la UNOS también muestra resultados parecidos, la supervivencia de paciente e injerto a 5 años es 80,7% y 65,7% para el trasplante renal de donante cadáver, siendo de 90,1% y 78,6% para el trasplante renal de donante vivo<sup>2</sup>. Estudios previos<sup>3</sup> realizados con datos del RMRC con la misma metodología univariada, obtuvieron resultados similares.

A pesar de que los citados estudios se basan en grandes series, no queda claro que las diferencias encontradas puedan ser atribuidas en exclusiva a la mejor calidad del injerto de donante vivo. De hecho, en un estudio previo<sup>4</sup>, realizado con otra metodología, encontramos que al ajustar por determinados factores se igualaban las supervivencias del paciente y del injerto.

El objetivo de nuestro trabajo es estudiar cuáles son los factores que determinan los mejores resultados obtenidos en el trasplante de donante vivo respecto del de donante cadáver en los estudios univariados.

### PACIENTES Y MÉTODOS

Se analizan todos los primeros trasplantes renales realizados en Cataluña en el período 1990-2004 en pacientes mayores de 17 años, 135 pacientes recibieron un trasplante de donante vivo y 3.831 de donante cadáver. Por falta de información en alguna de las variables se han excluido 171 casos (4,3% del total). Los datos proceden del Registre de malalts renals de Catalunya (RMRC), que es un registro de base poblacional y de cumplimentación obligatoria, que recoge información de todos los pacientes con insuficiencia renal terminal (IRT), tratados en diálisis o con un trasplante renal, en centros públicos o privados de Cataluña.

Las variables analizadas fueron la edad y el sexo del receptor y del donante, la enfermedad renal primaria, los antecedentes en cuanto a comorbilidad (diabetes, enfermedad isquémica del corazón, cardiomiopatía, arritmia, enfermedad cerebro-vascular, enfermedad vascular periférica, EPOC, tumores malignos, artropatía, enfermedad crónica del hígado, enfermedades del esófago, estómago y duodeno y enfermedada-

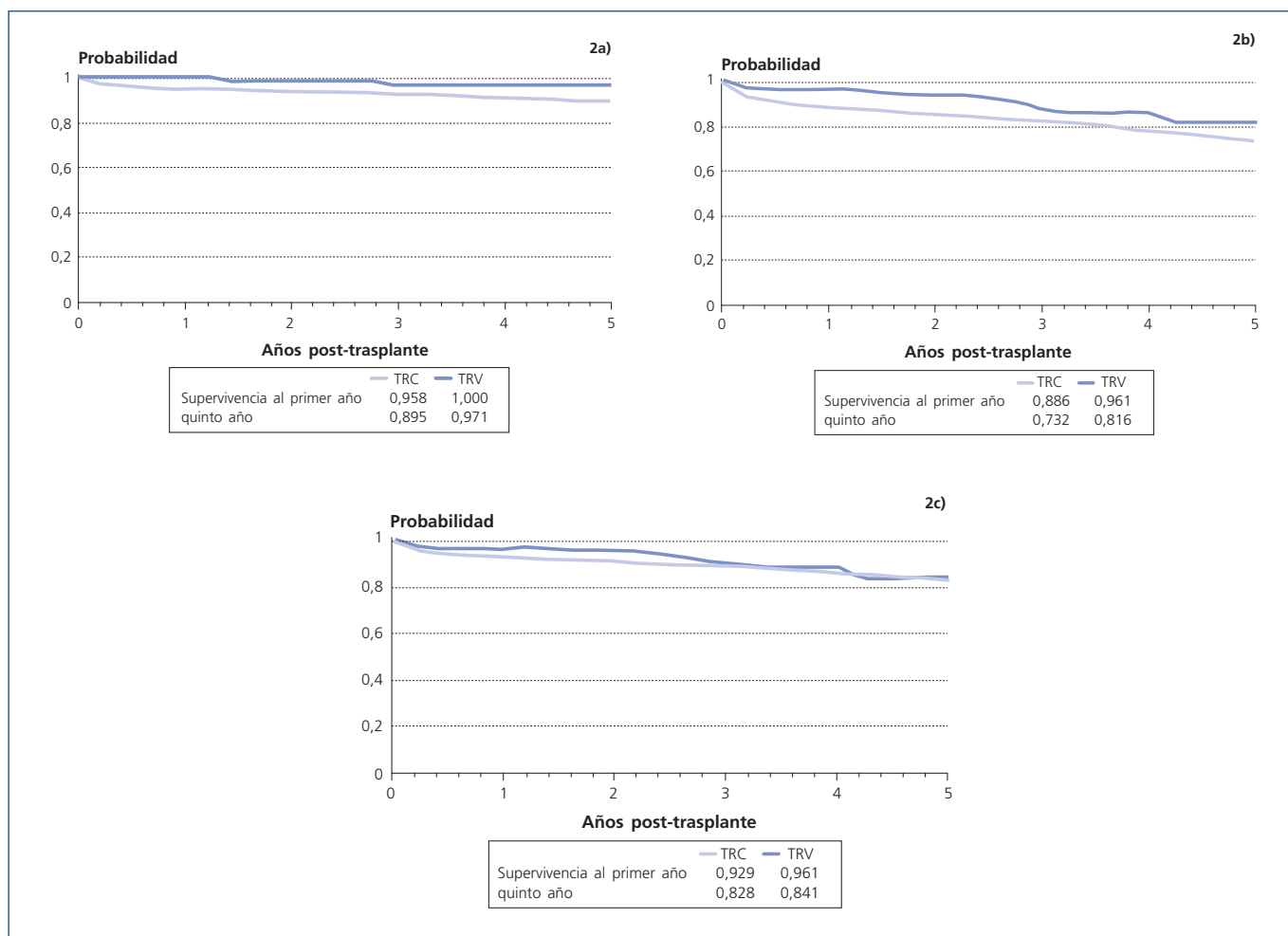
des intestinales), el tiempo previo de diálisis, el año del trasplante, el porcentaje máximo y el último de anticuerpos (PRA máximo y último), las identidades HLA A, B y DR, las horas de isquemia fría y la necrosis tubular aguda.

La enfermedad renal primaria (ERP) se agrupó en tres categorías utilizando la codificación del Registro de la European Renal Association- European Diálisis and Transplant Association (ERA-EDTA)<sup>5</sup> (Apéndice 1).

El RMRC recoge la información de comorbilidad de todos los pacientes mediante los cuestionarios habituales de notificación y de seguimiento anual en los que figuran, entre otras, preguntas específicas relativas a 13 patologías agrupadas según los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9) (Apéndice 2).

Para el análisis descriptivo se presentan los datos de las variables cuantitativas con la media y la desviación estándar ( $M \pm DS$ ) y con porcentajes para las categóricas. En la comparación de medias se ha utilizado el test de la *t*-Student y en la de proporciones el test de la  $\chi^2$ . Para el análisis de la supervivencia se ha utilizado el método actuarial. Se ha evaluado el nivel de significación estadística entre las diferentes curvas con la prueba de Gehan test. En el análisis multivariado, se aplicó la regresión de Cox. La significación estadística de los riesgos relativos estimados se ha determinado con el método de la máxima verosimilitud y la prueba de  $\chi^2$ . En la construcción del modelo multivariado, se excluyeron, una a una, todas las variables que no mostraban significación estadística excepto cuando la variable en cuestión había mostrado diferencias en su distribución entre los pacientes con TRV y TRC.

Otro indicador estudiado para valorar el funcionamiento del injerto fue la depuración estimada de la creatinina. El problema para analizar este indicador radica en que cambia a lo largo del tiempo y que, en caso de pérdida del injerto y dejar de tener determinaciones, se produce un sesgo de selección. Así pues, cualquier análisis longitudinal con este indicador debe tener en cuenta, por un lado su evolución en el tiempo, y



**Figura 2.** Análisis actuarial de supervivencia según tipo de trasplante. Periodo 1990-2004: 2a) del paciente, 2b) del injerto y 2c) del injerto censurando las muertes.

por otro el efecto que sobre el mismo tienen los casos con pérdida del injerto o defunción.

Anualmente, el RMRC recoge información de la creatinina y el peso de todos los enfermos con un trasplante funcionante. Con estos datos se ha aplicado la fórmula de Cockcroft-Gault<sup>6</sup> que permite obtener la depuración estimada de creatinina anual para cada paciente. Se ha utilizado el Selwood Análisis modificado<sup>7</sup>, donde el tiempo cero corresponde al momento del trasplante y se muestra para cada intervalo de tiempo, la distribución porcentual de las diferentes agrupaciones de filtrado glomerular estimado de los pacientes con un trasplante funcionante junto al porcentaje de pacientes con fracaso del injerto y el porcentaje de pacientes fallecidos. Debido a las características de este tipo de metodología y al bajo número de casos de TRV, los análisis sólo pueden ser bivariados.

En los análisis se ha utilizado el paquete estadístico SPSS, 12.01.

## RESULTADOS

En la figura 1 se puede observar la evolución en el número de trasplantes renales realizados según el tipo de donante a lo largo del periodo estudiado.

La tabla I muestra las diferencias encontradas entre los TRC y los TRV. Los sujetos que reciben un TRV son más jóvenes (11 años de media), padecen menos cardiomiopatía, trastornos de la conducción cardíaca, EPOC, artropatía y enfermedades digestivas que los que reciben un TRC. No se observan diferencias en cuanto al sexo, a la ERP ni a los siguientes antecedentes patológicos: AVC, enfermedad vascular periférica, tumores malignos, diabetes (no ERP), enfermedad crónica del hígado y enfermedades del intestino. Los pacientes que reciben un TRV, han estado menos tiempo en TSR (la mitad en promedio). Los TRV poseen más identidades HLA entre donante y receptor que los TRC, aunque éstas se limitan a las identidades HLA-A y HLA-B, ya que no se encuentran diferencias en el número de identidades HLA-DR. Tampoco existen diferencias significativas en la proporción de enfermos hipersensibilizados, independientemente que observemos el PRA máximo o el último. Existe una mayor proporción de mujeres entre los donantes vivos, así como una mayor proporción de donantes de entre 50 y 59 años. El tiempo de isquemia fría es sustancialmente diferente en ambos tipos de trasplante, situándose la media alrededor de las 20 horas para los TRC y en menos de 2 horas para los TRV. Para los TRC, la mitad de los donantes murieron de AVC.

Se han estudiado dos indicadores de resultado: la supervi-

Tabla I. Demografía y características de los enfermos trasplantados. Cataluña 1990-2004

	TRC (n = 3,831)		TRV (n = 135)		p	missings
	N	%	N	%		
<b>Sexo receptor</b>						
Hombres	2.385	62,3	89	65,9	0,4	0
Mujeres	1.446	37,7	46	34,1		
<b>Edad receptor</b>						
Media (años)	49,3 ± 13,6		37,9 ± 13,7		< 0,0001	0
18-44 años	1.294	33,8	92	68,1	< 0,00001	
45-64 años	2.038	53,2	38	28,1		
65-74 años	479	12,5	5	3,7		
> 74 años	20	0,5	0	0		
<b>Enfermedad renal primaria</b>						
Estándar	3.052	79,8	108	80,0	0,4	0
Diabetes	176	4,6	9	6,7		
Otras	603	15,7	18	13,3		
<b>Patologías acompañantes (antecedentes)</b>						
Enfermedad isquémica del corazón	250	6,5	4	3,0	0,097	0
Cardiomiopatía	444	11,6	6	4,4	0,01	0
T. de la conducción cardíaca	203	5,3	1	0,7	0,02	0
EPOC	256	6,7	2	1,5	0,02	0
Artropatía	625	16,3	9	6,7	0,003	0
E. esófago, estómago o duodeno	414	10,8	4	3,0	0,004	0
<b>Tiempo previo en diálisis</b>						
Media (en meses)	37,0 ± 34,8		18,7 ± 33,1		< 0,0001	88 (2,2%)
0-6 meses	223	5,9	60	46,5	< 0,0001	
7-24 meses	1.502	40,1	39	30,2		
25-60 meses	1.404	37,4	22	17,1		
> 60 meses	620	16,5	8	6,2		
<b>Periodo</b>						
1990-1997	1.938	50,6	36	26,7	< 0,0001	0
1997-2004	1.893	49,4	99	73,3		
<b>PRA máximo</b>						
0-10%	3.128	81,9	107	89,2	0,08	29 (0,7%)
11-50%	522	13,7	8	6,7		
51-100%	167	4,4	5	4,2		
<b>PRA último</b>						
0-10%	3.621	94,8	113	95,0	0,3	28 (0,7%)
11-50%	174	4,6	4	3,4		
51-100%	24	0,6	2	1,7		
<b>Número de identidades HLA (media)</b>						
HLA-A	0,67 ± 0,60		1,01 ± 0,24		< 0,0001	28 (0,7%)
HLA-B	0,58 ± 0,58		1,00 ± 0,34		< 0,0001	28 (0,7%)
HLA-DR	1,05 ± 0,57		1,00 ± 0,32		0,4	27 (0,7%)
<b>Tiempo de isquemia fría (horas)</b>	19,2 ± 6,42		1,81 ± 3,4		< 0,00001	713 (18,0%)
<b>Edad del donante</b>						
Media (años)	44,8 ± 18,0		50,3 ± 11,1		0,001	45 (1,1%)
0-49	2.065	54,4	56	42,7	< 0,0001	
50-59	832	22,0	49	37,4		
60-69	599	15,8	23	17,6		
> 69	294	7,8	3	2,3		
<b>Sexo del donante</b>						
Hombre	2.403	63,3	43	32,6	< 0,00001	40 (1,0%)
Mujer	1.391	36,7	89	67,4		

vencia del injerto y la estimación del filtrado glomerular. Se ha realizado un análisis univariado y multivariado para el análisis de la supervivencia del injerto.

Se ha realizado un primer análisis univariado de supervivencia del paciente, del injerto y del injerto censurando los pacientes que murieron. Los resultados se muestran en la figura 2. Estos datos muestran que, teniendo en cuenta únicamente el tipo de trasplante recibido, los pacientes que reciben un trasplante de donante vivo tienen una mejor supervivencia y su injerto tiene mejores resultados que los que lo reciben de un donante cadáver (p = 0,016 y p = 0,047, respectivamente). Analizando la supervivencia del injerto censurando los pa-

cientes que murieron, las diferencias dejan de ser significativas (p = 0,67).

En la tabla II se pueden observar los resultados obtenidos en el análisis de la regresión de Cox, en el que se compara la supervivencia del injerto según el tipo de donante, TRV o TRC, y ajustando por las variables que pueden influir en la misma. Al ajustar por todos estos factores las diferencias observadas en el análisis anterior desaparecen. La regresión de Cox muestra, como factores que incrementan el riesgo de pérdida del injerto, el incremento de la edad del receptor y del donante, la diabetes como enfermedad renal primaria, determinada comorbilidad (trastornos de la conducción car-

Tabla II. Análisis de supervivencia del injerto (Regresión de Cox). Primeros trasplantes 1990-2004

	p	OR	95,0% IC para OR	
			Inferior	Superior
<b>Tipo de TR:</b>				
Cadáver		1	–	–
Vivo	0,722	0,917	0,570	1,476
<b>Edad de receptor:</b>				
18-44 años		1	–	–
45-64 años	0,505	0,955	0,833	1,094
65-74 años	0,001	1,415	1,146	1,748
> 74 años	0,018	2,419	1,165	5,023
<b>ERP:</b>				
Estándar		1	–	–
Diabetes	0,053	1,157	0,998	1,341
Otras	0,000	1,644	1,261	2,144
<b>Patologías acompañantes (antecedentes):</b>				
Trastornos de la conducción cardíaca	0,008	1,370	1,086	1,728
EPOC	0,000	1,473	1,200	1,809
Diabetes	0,012	1,678	1,120	2,515
Enf. Crónica del hígado	0,067	1,237	0,985	1,551
<b>Tiempo previo en diálisis:</b>				
< 6 meses en diálisis		1	–	–
6 meses a 2 años en diálisis	0,034	1,400	1,025	1,913
De 2 a 5 años en diálisis	0,004	1,585	1,160	2,166
> 5 años en diálisis	0,000	1,896	1,363	2,637
<b>Periodo:</b>				
1990-1997		1	–	–
1998-2004	0,000	0,528	0,455	0,612
<b>Número de identidades HLA DR:</b>				
0 Identidades hla_dr		1	–	–
1 Identidad hla_dr	0,007	0,796	0,673	0,940
2 Identidades hla_dr	0,001	0,720	0,588	0,882
<b>Ac máximos:</b>				
0%-10%		1	–	–
11%-50%	0,289	1,089	0,930	1,276
> 50%	0,001	1,479	1,166	1,875
<b>Edad del donante:</b>				
< 20 años		1	–	–
20-29 años	0,619	1,063	0,835	1,352
30-39 años	0,078	1,255	0,975	1,616
40-49 años	0,000	1,573	1,256	1,971
50-59 años	0,000	1,903	1,535	2,361
60-69 años	0,000	2,355	1,879	2,952
> 69 años	0,000	2,430	1,819	3,246
<b>Variables de ajuste no significativas</b>				
<b>Sexo del donante:</b>				
Hombres		1	–	–
Mujeres	0,592	0,968	0,859	1,090
<b>Patologías acompañantes (antecedentes)</b>				
Enf. Isquémica del corazón	0,706	0,956	0,759	1,206
Cardiomiopatía o insuf. cardíaca	0,243	1,114	0,929	1,336
Artropatía	0,909	0,991	0,844	1,163
Enf esófago, estómago o duodeno	0,891	0,987	0,818	1,191
<b>Número de identidades HLA A:</b>				
0 Identidades hla_a		1	–	–
1 Identidad hla_a	0,265	1,070	0,950	1,206
2 Identidades hla_a	0,222	0,856	0,668	1,098
<b>Número de identidades HLA B</b>				
0 Identidades hla_b		1	–	–
1 Identidad hla_b	0,114	0,910	0,811	1,023
2 Identidades hla_b	0,221	0,835	0,625	1,115

díaca, EPOC, diabetes y enfermedad crónica del hígado), el incremento en el tiempo de diálisis y los pacientes hipersensibilizados (porcentaje de anticuerpos máximo > 50%). Disminuye el riesgo el mayor número de identidades HLA-DR y el hecho de haber recibido el trasplante en el período más reciente. En el modelo se han incluido otras variables de ajuste (sexo del donante, número de identidades HLA-A,

HLA-B, y determinada comorbilidad) que a pesar de no ser estadísticamente significativas, se han mantenido porque tal como se observa en la tabla I, mostraban diferencias en las poblaciones que recibieron los diferentes tipos de trasplante.

Los datos de estimación del filtrado glomerular según el Selwood análisis modificado<sup>5</sup> se presentan en formato de grá-

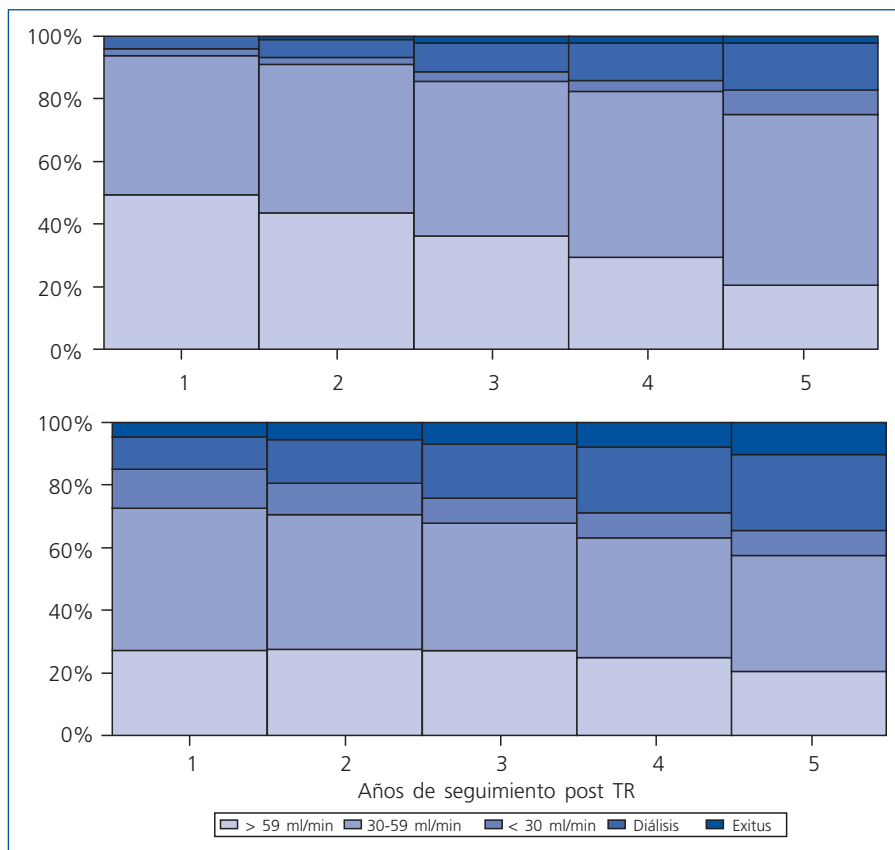


Figura 3. Estimación del filtrado glomerular, la supervivencia del paciente y del injerto en el tiempo según tipo de trasplante. Periodo 1990-2004.

fico (figs. 3 y 4). En la figura 3 se muestra la evolución en el tiempo de los distintos niveles del filtrado glomerular y la proporción de pacientes que han fallecido o han vuelto a diálisis, para los pacientes que han recibido un trasplante procedente de donante cadáver y para los que lo han recibido de un donante vivo. Los pacientes que han recibido un trasplante de donante vivo tienen mejor supervivencia del paciente y del injerto, la mortalidad del paciente es prácticamente nula. Los filtrados glomerulares, en general también son mejores. También se presentan los datos del filtrado glomerular en función del tiempo previo en TSR en la figura 4. Conforme aumenta el tiempo previo en TSR empeoran los filtrados glomerulares y la supervivencia de los pacientes como también aumenta el porcentaje de pacientes que vuelven a diálisis. La mortalidad a los 5 años para los pacientes con menos de 6 meses de diálisis previa es un tercio de la de los pacientes con tratamientos superiores a 5 años, mientras que los pacientes con un buen filtrado glomerular (> 59 ml/min) es casi tres veces mayor (29% vs 12,5%), las diferencias no son tan importantes en otras categorías: para un filtrado entre 30 y 59 ml/min es de 40% vs 28% y el porcentaje de pacientes de nuevo en diálisis 18% vs un 35%; el porcentaje más estable a los 5 años en todos los grupos de estudio es el de los que tienen un mal filtrado glomerular, que se sitúa alrededor del 7%.

**DISCUSIÓN**

Los datos presentados proceden del RMRC que es un registro poblacional y obligatorio que recoge información de todos los

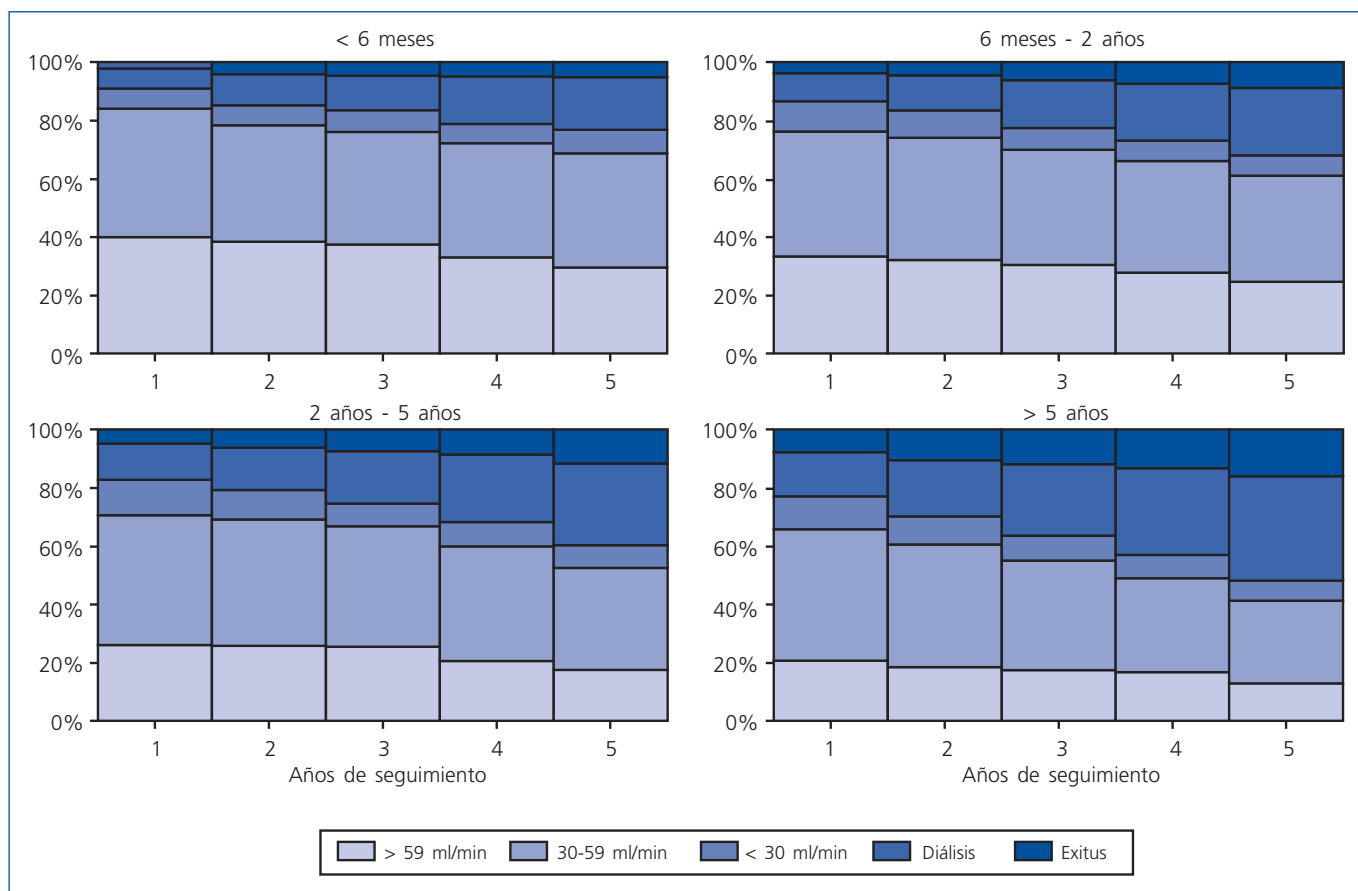
pacientes que reciben TSR en Cataluña. En 1988 se realizó una validación externa que mostró una notificación exhaustiva de las variables relevantes, así como una excelente concordancia. Estos resultados verificaron la validez de los datos para su uso en estudios clínicos y epidemiológicos. En 1990 el RMRC se convirtió en registro local de la EDTA y a partir de 1998 colaborador del Collaborative Transplant Study (CTS).

No hemos observado diferencias en los resultados obtenidos por el TRC y el TRV al ajustar por todos los factores que afectan a la supervivencia del injerto, a pesar de que en los análisis univariados se observan unos mejores resultados de los TRV.

Según distintos estudios<sup>8,9</sup>, existen diversos factores que podrían contribuir a explicar la mejor supervivencia y filtrado glomerular de los TRV. Alguno de estos factores se ha mostrado relevante también en nuestro análisis, como es el caso de la mejor compatibilidad HLA, la menor edad del receptor y el menor tiempo en diálisis de los TRV.

Por lo que respecta a la compatibilidad HLA, en el TRV, debido a que la mayoría de donantes se seleccionan dentro del ámbito familiar, podemos obtener un mayor número de identidades HLA, y en algunas ocasiones, incluso podemos obtener trasplantes entre hermanos idénticos, los cuales van a ser los de mejor pronóstico<sup>2,10</sup>. Sin embargo esta tendencia puede cambiar ya que cada vez es más habitual el trasplante entre parejas.

Sin duda, la edad del receptor es un factor de gran importancia en los resultados del trasplante<sup>2</sup>. A pesar de haber seleccionado únicamente pacientes adultos (> 17 años), en el TRV



**Figura 4.** Estimación del filtrado glomerular, la supervivencia del paciente y del injerto desde el momento del trasplante, según el tiempo previo de diálisis. Periodo 1990-2004.

la diferencia de edad entre el donante y el receptor es muy importante, debido a que habitualmente los donantes son los padres del receptor. En nuestro estudio, la media de edad de los receptores de TRV es 11 años menor que la de los TRC, y los donantes de TRV son 5 años mayores que los de TRC. Cuando el receptor llegaba a determinadas edades, encontrar un donante vivo adecuado entre su familia biológica era más difícil. De nuevo, esto puede cambiar con la donación entre parejas. Hay que tener en cuenta, además, que el aumento de la edad, en donante y receptor, está asociado al aumento de la patología asociada, que también es un factor de riesgo para la supervivencia del trasplante.

El trasplante previo a la diálisis proporciona mejores resultados tal y como ha demostrado Meier-Kriesche en numerosas publicaciones<sup>11-14</sup>. El aumento de la supervivencia de injerto y de paciente se ha constatado tanto en receptores de donante vivo como de donante cadáver. A consecuencia del bajo número de casos, en nuestro estudio no hemos podido establecer un grupo de análisis de pacientes con un trasplante previo a la diálisis, aún así nuestros resultados también confirman que conforme aumenta el tiempo de diálisis previo al trasplante empeoran los resultados obtenidos, tanto de supervivencia del injerto (ajustando por todos los factores relevantes), como la estimación del filtrado glomerular. La gran ventaja del trasplante de donante vivo es que permite rebajar e incluso eliminar el tiempo previo en diálisis de los pacientes con IRT susceptibles de ser trasplantados. En nuestro estudio, los TRC han pasado, de

media, 37 meses en diálisis antes de acceder al trasplante, aunque, gracias a las elevadas tasas de donación de nuestra comunidad<sup>15</sup> en estos 15 años que abarca el estudio se ha conseguido reducir en casi un año y medio (de 50 meses a 33) el tiempo medio en diálisis de los pacientes que han recibido un primer trasplante. El acceso de determinados enfermos a un TRV no sólo mejora sus propios resultados, sino que contribuye a disminuir el número de enfermos en lista de espera<sup>16</sup> y por tanto el tiempo que estos pasan en diálisis, mejorando de forma global los resultados de todos los trasplantes realizados.

En la literatura se mencionan otros factores relacionados con los mejores resultados de los TRV, tales como el estudio más extenso del donante vivo, la inmunosupresión anticipada del TRV, la ausencia de fenómenos asociados a la muerte cerebral del donante cadáver (lesiones de isquemia reperfusion) o que el tiempo de isquemia fría es menor. Por diferentes motivos, no hemos podido validar dichos factores.

El trasplante renal de donante vivo permite la colocación del implante con un tiempo de isquemia fría mucho más corto que el de donante cadáver. En nuestra serie, no hemos podido introducir esta variable en el modelo debido al gran número de casos no informados (18% de los trasplantes), aún así, con los casos informados, los tiempos medios de isquemia fría fueron de 1,5 horas para el donante vivo y 18 horas para el donante cadáver. La isquemia fría ha sido también relacionada en numerosas publicaciones con los resultados del trasplante renal<sup>17</sup>. Otra de las ventajas de la donación de vivo, al

poder planificar el trasplante, es el hecho de poder tener inmunosuprimido al receptor desde unos días antes del trasplante. Ello contribuiría a disminuir las posibilidades de rechazo agudo del injerto<sup>18,19</sup>.

Los injertos procedentes de donante vivo no sufren la muerte cerebral y los fenómenos intrínsecos a la misma<sup>20</sup>. Numerosos estudios<sup>21,22</sup> demuestran que la muerte cerebral es un factor de riesgo independiente de mala evolución del injerto. La muerte cerebral libera citoquinas que ejercen efectos en la adhesión y migración leucocitaria. Ello predispone a las lesiones de isquemia reperfusión y facilita el rechazo agudo. Por otro lado, el edema cerebral ocasiona compresión venosa y ésta, liberación de catecolaminas que causan vasoconstricción y lesión endotelial. La lesión endotelial aumenta la expresión de antígenos de clase II y liberación de citoquinas que aceleran los procesos de rechazo del injerto. Paralelamente, la muerte cerebral ocasiona necrosis hipofisaria y diabetes insípida (75%), puede causar hipovolemia y lesiones secundarias a la propia muerte cerebral. La lesión hipotalámica causa disfunción térmica (coagulopatía, hipoxia, disfunción hepática y cardíaca).

El donante vivo, a diferencia del donante cadáver, puede ser estudiado extensamente a lo largo de meses para determinar detalladamente su idoneidad o no. Al mismo tiempo, al donante vivo se le escoge, en numerosas ocasiones, entre varios miembros de una misma familia (el mejor donante posible de entre los disponibles) con lo cual el proceso de selección es distinto al del donante cadáver (es apto o no). En este caso, una vez finalizado el riguroso proceso que determina que el riñón es apto para el trasplante, se busca al mejor receptor posible de entre los pacientes en lista de espera. Cuando se acepta un donante cadáver con patología asociada (hipertensión arterial, diabetes...) se valora que la posible afectación del injerto renal sea mínima o inexistente al objeto de no transmitir lesiones importantes al receptor que condicionen la supervivencia del injerto; mientras que en el caso del donante vivo, ante lesiones menores en el injerto, se impide la donación para evitar que la patología de base del donante pueda ocasionarle lesiones irreversibles en el riñón residual que puedan llevarle en el futuro a la necesidad de diálisis y/o trasplante renal<sup>23</sup>.

Estos últimos factores, intrínsecos a la donación de vivo, y que no hemos podido introducir como variables dentro del modelo, deberían haber quedado reflejados en el análisis multivariante, mostrando un mejor resultado de los TRV respecto del TRC, sin embargo no hemos observado diferencias significativas entre ambos tipos de tratamiento.

Las limitaciones de este trabajo son las propias de los estudios realizados con datos procedentes de un registro poblacional, en el que las variables utilizadas son pocas y de baja especificidad clínica, aunque de gran solidez.

Otra limitación relacionada con la fuente de los datos, es la ausencia de determinadas variables que podrían ser relevantes como factores pronósticos de la supervivencia del injerto, como el tiempo de isquemia fría o la NTA, que a causa del elevado número de casos no informados no se han podido analizar.

El bajo número de TRV realizados así como su distribución en el tiempo (sólo un 26% de los TRV se efectuaron en el pe-

riodo 1990-97), provoca diferentes tiempos de seguimiento y pautas inmunosupresoras. Para solventar este problema se introduce la variable «Periodo» en el análisis multivariado. De la misma manera que se intenta solucionar el problema de la distinta distribución etaria entre los receptores de TRC y TRV.

## CONCLUSIONES

Al igual que ocurre con las grandes series de trasplantados renales, el RMRC objetiva que, globalmente y sin ningún tipo de ajuste, el trasplante renal de donante vivo presenta mejores resultados de supervivencia de paciente e injerto que el trasplante renal de donante cadáver. Cuando estudiamos los factores más relevantes para explicar los mejores resultados del TRV obtenemos que los más determinantes son la menor edad del receptor y el inferior tiempo en diálisis. Tanto uno como otro factor han demostrado en numerosas publicaciones que tienen una gran influencia sobre la supervivencia del paciente trasplantado renal, condicionando la diferencia en las supervivencias obtenidas. Concluimos que, una vez ajustado el análisis por los diferentes factores que intervienen en la supervivencia del paciente y del injerto, no existen diferencias en los resultados obtenidos por los dos tratamientos, ya que los mejores resultados del TRV son debidos a factores como la menor edad del receptor y el TR anticipado que, permiten mejorar las expectativas de supervivencia y funcionamiento del TR. Además la realización de TRV, permite reducir las listas de espera globales de TR con la consecuente mejora de resultados globales.

## APÉNDICE 1. AGRUPACIÓN DE LOS CÓDIGOS DE ERP

**ERP estándar:** códigos 00-66.

**Nefropatía diabética:** códigos 80-81.

**Otras ERP:** códigos 70-79 y 82-99.

## APÉNDICE 2. MORBILIDAD AGRUPADA SEGÚN CÓDIGOS DE LA CIE-9

**Enfermedad del corazón:** códigos 410-414.

**Cardiomiopatía o insuficiencia cardíaca:** códigos 425 y 428.

**Trastornos de la conducción cardíaca:** códigos 426-427.

**Enfermedad cerebrovascular:** códigos 430-438 y 342.

**Enfermedad vascular:** códigos 440, 441 y 443.

**Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC):** códigos 491-496.

**Tuberculosis:** códigos 10-18.

**Neoplasias malignas:** códigos 140-208.

**Cirrosis y otras enfermedades crónicas del hígado:** código 571.

**Artropatía:** códigos 712, 714 y 715.

**Enfermedades del esófago, estómago y duodeno:** códigos 530-537.

**Enfermedades intestinales:** códigos 562-569.

## BIBLIOGRAFÍA

- Opelz G, Wujciak T, Döhler B, Scherer S, Mytilineos J. HLA compatibility and organ transplant survival. Collaborative Transplant Study. *Rev Immunogenet* 1999; 1 (3): 334-42.
- Cecka JM The UNOS Scientific Renal Transplant Registry. *Clin Transpl* 2001; 1-18.
- García-Maset R, Guirado Perich L, Vela Vallespín E, Clèries Escayola M, Díaz Gómez JM, Solà Puigjaner R; Catalan Renal Registry (RMRC). Living donor renal transplantation in Catalonia: overall re-



- sults and comparison of survival with cadaveric donor renal transplantation. *Transplant Proc* 2005; 37 (9): 3682-3683.
4. Solà R, Vela E, Cleries M, Guirado LI, Díaz JM, Facundo C, Deulofeu R. Living donor kidney transplantation in Catalonia: comparison with cadaveric kidney donors. *Transplant Proc* 2007; 39 (7): 2208-9.
  5. Van Dijk PC, Jager KJ, De Charro F y cols. Renal replacement therapy in Europe: the results of a collaborative effort by the ERA-EDTA registry and six national or regional registries. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1120-1129.
  6. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16 (1): 31-41.
  7. Vela E, Clèries M, Rué M. The use of treatment modality specific analysis according to Selwood in epidemiological studies. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 412-415.
  8. Medin C, Elinder CG, Hylander B y cols. «Survival of patients who have been on a waiting list for renal transplantation». *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 701.
  9. Papalois VE, Moss A, Gillingham KJ y cols. «Pre-emptive transplants for patients with renal failure: an argument against waiting until dialysis». *Transplantation* 2000; 70: 625.
  10. Hariharan S, Johnson CP, Bresnahan BA y cols. «Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1988 to 1996». *N Engl J Med* 2000; 342: 605.
  11. Meier-Kriesche H-U; Port FK, Akinlolu O, Rudich SM, Hanson JA, Cibrik DM, Leichtman AB, Kaplan B. Effect of waiting time on renal transplant outcome. *Kidney International* 2000; 58 (3): 1311-1317.
  12. Meier-Kriesche HU, Kaplan B. Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes: a paired donor kidney analysis. *Transplantation* 2002; 74 (10): 1377-81.
  13. Meier-Kriesche HU, Schold JD. The impact of pretransplant dialysis on outcomes in renal transplantation. *Semin Dial* 2005; 18 (6): 499-504.
  14. Goldfarb-Rumyantzev A, Hurdle JF, Scandling J, Wang Z, Baird B, Barenbaum L, Cheung AK. Duration of end-stage renal disease and kidney transplant outcome. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20 (1): 167-75.
  15. Registro de enfermos renales de Cataluña (RMRC) 21 Informe (2004). Servicio Catalán de la Salud, Generalitat de Catalunya, Barcelona, 2006.
  16. Crespo M, Esforzado M, Ricart MJ, Oppenheimer F. Resultados a largo plazo del trasplante renal de donante vivo: Supervivencia de injerto y receptor. *Arch Esp Urol* 2005; 55 (6): 537-42.
  17. Akinlolu O, Wolfe, RA, Held PJ, Port FK, Schmouder RL. Delayed graft function: risk factors and implications for renal allograft survival. *Transplantation* 1997; 63 (7): 968-974.
  18. Cosio FG, Alamir A, Yim S, Pesavento TE, Falkenhain ME, Henry ML, Elkhammas EA, Davies EA, Bumgardner GL, Ferguson RM. Patient survival after renal transplantation: I. The impact of dialysis pretransplant. *Kidney International* 1998; 53 (3): 767-772.
  19. John AG, Rao M, Jacob CK. Preemptive live-related renal transplantation. *Transplantation* 1998; 66 (2): 204-209.
  20. Sadeghi M, Daniel V, Weimer R, Wiesel M, Hergesell O, Opelz G. Differential early posttransplant cytokine responses in living and cadaver donor renal allografts. *Transplantation* 2003; 75: 1351-1355.
  21. Christopher YLu. Management of the cadaveric donor of a renal transplant: More than optimizing renal perfusion? *Kidney International* 1999; 56: 756-757; doi:10.1046/j.1523-1755.
  22. Nijboer W, Schuurs T, Van der Hoeven J, Leuvenink H, Van der Heide J, Van Goor H, Ploeg R. Effects of brain death on stress and inflammatory response in the human donor kidney. *Transplantation Proceedings* 2005; 37 (1): 367-369.
  23. Díaz JM, Guirado LL, Facundo C, García-Maset R y Solà R. Estudio del donante vivo renal. Análisis de la patología extrarrenal como límite a la donación. *Nefrología* 2005; 25 (2): 51-56.