

## ARTÍCULO ORIGINAL

### Supervivencia en el trasplante renal con donante vivo y donante fallecido.

### Survival in kidney transplant with living donor transplant and cadaver donor.

Julio Valdivia Arencibia, <sup>I</sup> Carlos Gutiérrez Gutiérrez, <sup>II</sup> Ernesto Delgado Almora, <sup>III</sup> Daymiris Méndez Felipe, <sup>IV</sup> Janete Treto Ramírez, <sup>V</sup> Irma Fernández Maderos. <sup>VI</sup>

<sup>I</sup> Especialista de II Grado en Nefrología. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Titular. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

<sup>II</sup> Especialista de II Grado en Nefrología. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Titular. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

<sup>III</sup> Especialista de II Grado en Nefrología. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

<sup>IV</sup> Especialista de I Grado en Nefrología. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

<sup>V</sup> Especialista de I Grado en Nefrología. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

<sup>VI</sup> Especialista de II Grado en Bioestadística. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

#### RESUMEN

Introducción. El Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas realiza trasplantes de riñón desde el año 1986, incorporando los trasplantes con donante vivo en el año 1994. Métodos. Se estudió la sobrevida en 88 pacientes trasplantados en esta fecha y se comparan los resultados entre ambos tipos de trasplantes. Resultados. La sobrevida en el trasplante con donante vivo tiene mejores resultados. Las principales causas de muerte son las infecciones y la enfermedad cardiovascular. Conclusiones. La sobrevida en el trasplante renal con donante vivo fue mayor al compararla con el donante vivo. Palabras clave: supervivencia, trasplante renal, donante vivo, donante cadáver.

#### ABSTRACT

Introduction: The Medical Surgical Research Center performs kidney transplants since 1986 and living donor transplants since 1994. Methods: We studied the survival in 88 patients transplanted at this date and compares the results between both types of transplants. Results. There was higher survival in living donor transplantation. The main causes of death are infections and cardiovascular disease. Conclusions. The patient's over life in the transplant with a living donor has better results. Key words: survival, kidney transplant, living donor, cadaver donor.

#### INTRODUCCIÓN

El trasplante renal constituye actualmente el tratamiento de elección para la insuficiencia renal crónica terminal (IRCT). Se obtienen resultados superiores de sobrevida y calidad de vida a corto y largo plazo en los trasplantes de ambos tipos de donante, al compararlos con las técnicas dialíticas, y en general se acepta que se

logra mejor supervivencia del paciente al usar un donante vivo, aún con el no emparentado, respecto al donante cadáver. Además, con el donante vivo puede

realizarse con mayor facilidad un trasplante anticipado, o sea sin necesidad de diálisis previa.<sup>1,2</sup>

El trasplante renal es hoy una terapéutica absolutamente probada que se realiza en todo el mundo como una medida alternativa de la IRCT; la escasez de órganos constituye el factor limitante fundamental de esta terapéutica, la demanda crece de manera exponencial a la vez que mejoran los resultados de supervivencia.

La introducción de nuevos inmunosupresores y el perfeccionamiento de las técnicas quirúrgicas han cambiado también la sobrevida a corto y a largo plazo de los injertos renales, tanto de procedentes de donante vivo como de cadáveres. La supervivencia del injerto del donante vivo al año, alcanza el 94% y de donante cadáver, el 88%. La vida media (tiempo en que los injertos dejan de funcionar) aumentó paulatinamente en los donantes vivos a 21,6 años, y en los procedentes de donante cadáver a 13,8 años.<sup>2</sup>

En general, la comparación de las supervivencias entre estos dos tipos de trasplantes se ha realizado con series amplias de pacientes, sin considerar las características de donante y receptor que pueden repercutir en los resultados.

Si se compara el proceso del trasplante renal según el donante sea vivo o de cadáver, y se observan los principales factores que influyen en los resultados, algunos de ellos son propios del donador y por tanto son inmodificables. Así, el carácter electivo de la cirugía del trasplante de donante vivo significa en sí mismo una ventaja sobre el carácter urgente del trasplante de donante cadáver, ya que el tiempo de isquemia fría suele ser inferior y como consecuencia es infrecuente un retraso en el inicio de la función renal en el receptor.<sup>2</sup>

## **MÉTODOS**

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo en 88 pacientes con IRCT que recibieron trasplante renal en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas en el periodo comprendido entre enero de 1999 y diciembre de 2004. Se contempló cada paciente como un caso (población con reposición n=98), que cumplieron los siguientes criterios.

### **Criterios de inclusión**

- Pacientes que recibieron trasplante renal en la institución, con donante vivo o donante cadáver y llevaron seguimiento en el centro.
- Edad mayor de 15 años.

### **Criterios de exclusión**

- Edad menor de 15 años.
- Pacientes que no recibieron seguimiento sistemático en el centro.

### **Se analizaron las siguientes variables:**

- Edad en años cumplidos.
- Sexo.
- Tipo de trasplante: primero y segundo trasplante
- Tipo de donante: donante vivo y donante cadáver.
- Causas de Insuficiencia renal crónica: hipertensión arterial, glomerulopatías crónicas, diabetes mellitus, enfermedades urológicas (reflujo vesicoureteral, uropatías obstructivas, enfermedad litiasica), enfermedad renal poliquística y otras no filiadas
- Causas de muerte: causa básica de muerte según necropsia o certificado de defunción.

Se realizó el seguimiento de los pacientes desde el momento que se efectuó el trasplante renal hasta el cierre del estudio, su reingreso a diálisis o hasta su muerte.

### **Fuentes de información**

La información se obtuvo a partir de las historias clínicas y de los protocolos de necropsias o de certificado de defunción de los pacientes y fue registrada en un modelo confeccionado al efecto.

### **Técnicas y procedimientos**

#### Técnicas para el trasplante renal.

Los trasplantes renales se realizaron de forma heterotópica, anastomosando los vasos renales a los ilíacos y situando el riñón extraperitoneal, en la fosa ilíaca.

#### **Tratamiento inmunosupresor**

En todos los pacientes se utilizó igual esquema de inmunosupresión: prednisona (PD) + azatioprina (AZA) + ciclosporina (CsA) en 44 pacientes, PD + Micofenolato de Mofetil + CsA en 12 pacientes y terapia cuádruple con monoclonales + PD + CsA + AZA o micofenolato en 32 pacientes. El día cero se administró 1 gramo de metilprednisolona (500 mg transoperatorio y 500 mg ocho horas después), el primer día se administraron 500 mg de metilprednisolona y el 2do día, 250 mg, para cambiar a 1 mg x Kg al cuarto día (dosis máxima 60 mg), se disminuyó 5 mg semanalmente hasta llegar a 30 mg y luego 25 mg semanal hasta llegar a 10 mg (dosis mínima de mantenimiento). En los receptores de donante vivo (DV) se inició la CsA un día previo al trasplante y en los de donante cadavérico (DC) antes de ir al quirófano, en dosis de 5 mg x Kg/peso, incrementándose a 7 mg x Kg/peso post trasplante y ajuste semanal en el primer mes y quincenal hasta los tres meses, mensual. Posteriormente según la ciclosporinemia, se ajustó dosis considerándose niveles útiles: en el primer mes: 250 -300 ng/ml, del 2do a 3er mes: 200 -300 ng/ml, meses 4-12: 150-200 ng/ml y a partir del año 100-200 ng/ml.

**Elaboración y análisis estadístico.**

El procesamiento de la información se realizó mediante el paquete estadístico SPSS versión 13,0 sobre Windows XP. Se emplearon medidas descriptivas de resumen: media, desviación estándar, para variables cuantitativas y porcentaje para variables cualitativas. Se utilizó la prueba Chi cuadrado para la comparación entre grupos de variables cualitativas y la prueba t para la comparación de medias de muestras independientes para las variables cuantitativas. El análisis de los datos de supervivencia se realizó utilizando el método de Kaplan Meier, las comparaciones entre los diferentes niveles de una variable mediante el test de rangos logarítmicos. Se consideró un nivel de significación de 0,05

**RESULTADOS**

No se observaron diferencias significativas con respecto al sexo entre los trasplantes con donante vivo y donante cadáver. El promedio de edad en los trasplantes correspondientes a donante cadáver fue significativamente superior ( $p < 0,001$ ). (Tabla 1)

Tabla 1  
 Datos demográficos de los pacientes trasplantados renales.

| Tipo de donante | Sexo     |      |           |      | Edad (años)    | Rango   |
|-----------------|----------|------|-----------|------|----------------|---------|
|                 | Femenino |      | Masculino |      | Promedio       |         |
|                 | No       | %    | No        | %    |                |         |
| Cadáver         | 16       | 51,6 | 43        | 64,1 | 41,9 +/- 12,3- | 17 - 65 |
| Vivo            | 15       | 48,3 | 24        | 35,8 | 30,3 +/- 12,4  | 15 - 62 |
| Total           | 31       | 100  | 67        | 100  | 37,3 +/- 13,5  | 15 - 65 |

$p = 0.2,37$

$p < 0,001$

En los pacientes trasplantados el mayor porcentaje correspondió al trasplante con donante cadáver (60,2%) y 39,8% al efectuado con donante vivo relacionado. En ambos tipos de donante la mayoría correspondió a primeros trasplantes. (53,1% y 36,7% respectivamente) (Tabla 2)

**Tabla 2**

*Tipos de trasplante renal. CIMEQ 1999-2004*

| Tipo de trasplante       | No. | %    |
|--------------------------|-----|------|
| Donante cadáver          | 59  | 60,2 |
| Primer trasplante        | 52  | 53,1 |
| Segundo trasplante       | 7   | 7,1  |
| Donante vivo relacionado | 39  | 39,8 |
| Primer trasplante        | 36  | 36,7 |
| Segundo trasplante       | 3   | 3,1  |
| Total                    | 98  | 100  |

Las principales causas de IRC en los pacientes trasplantados renales fueron la hipertensión arterial (29,6%), las glomerulopatías (27,5%), la diabetes mellitus (18,4%) y las enfermedades urológicas (12,2%). (Tabla 3)

**Tabla 3**

*Causas de insuficiencia renal crónica en los pacientes trasplantados renales. CIMEQ 1999-2004.*

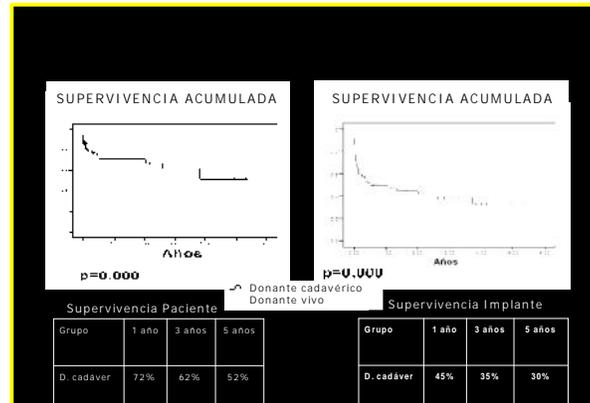
| Causa de insuficiencia renal crónica | No. | %     |
|--------------------------------------|-----|-------|
| Hipertensión arterial                | 29  | 29,6  |
| Glomerulopatías                      | 27  | 27,5  |
| Diabetes mellitus                    | 18  | 18,4  |
| Enfermedad urológica                 | 12  | 12,2  |
| Enfermedad renal poliquística        | 8   | 8,2   |
| Otras                                | 4   | 4,1   |
| Total                                | 98  | 100,0 |

La supervivencia de los pacientes trasplantados renales con donante cadáver fue de 71,6% al año, 61,9% a los tres años y 51,6% a los cinco años, mientras que los trasplantados renales con donante vivo tuvieron una supervivencia de 97,2% en los tres momentos del período analizado ( $p < 0.001$ ).

La supervivencia del implante en los pacientes con donante vivo fue muy superior a la observada en los trasplantes con donante cadáver (89,7%, 89,7% y 84,5% al

año, a los tres años y a los cinco años respectivamente); en el donante cadáver se observaron valores de 45,3%, 35,4% y 30,4% ( $p < 0.001$ ) (Gráfico 1)

**Gráfico 1**  
*Supervivencia del paciente  
y del implante renal según tipo de donante*



## DISCUSIÓN

Como se puede observar, de los 98 trasplantes realizados, el 60% de ellos se corresponden a donantes cadavéricos y el 40% a donantes vivos. Este aspecto entre donante cadavérico y donante vivo se comporta de forma diferente según el país y la disponibilidad de los programas de donación de órganos. En el centro donde se realizó esta investigación el incremento del número de trasplantes con donantes vivos es superior, lo que no coincide con el promedio general de estos trasplantes en el país y obedece a características propias del centro aunque estas cifras coinciden con otras unidades y países.<sup>1</sup>

El promedio de edad del trasplante renal con donante cadáver fue significativamente superior al de donante vivo, lo que pudiera estar relacionado con las características de los pacientes que se dializan en nuestro centro, y al menor número de pacientes con IRC mayores de 60 años. La tendencia debe ser a 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.<sup>1</sup>

Los pacientes mayores de 60 años tienen una mayor morbilidad y mortalidad por presentar las complicaciones propias de la enfermedad que la origina, presentan más eventos cardiovasculares, que pueden provocar la muerte antes de iniciar el tratamiento dialítico o recibir un trasplante renal.<sup>2</sup> Los trasplantes renales en este grupo de edad presentan más factores de riesgo como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, los trastornos de los lípidos y vasculares, las infecciones y el incremento de las enfermedades malignas.<sup>1</sup> En relación al predominio del sexo masculino en los pacientes trasplantados, está en correspondencia con la preponderancia de la IRC en estos enfermos.

Las principales causas de IRC en los pacientes con trasplante renal fueron la hipertensión arterial (HTA), las glomerulopatías y la diabetes mellitus (DM), lo que se corresponde con lo reportado por otros autores.<sup>1,3,4</sup> Las causas de IRC de los

receptores de trasplante renal del Instituto de Nefrología de Cuba en un estudio del año 1994 a 2004 reportaron: a la HTA en 33%, a la glomerulonefritis en 26 %, la enfermedad renal poliquística en 9%, a la DM en 7%, a la nefropatía obstructiva en 6 % y a las causas no filiadas en 19%.<sup>3</sup>

La HTA es la primera causa de IRC en los pacientes trasplantados renales en esta serie (30%), similar a lo referido por Mármol y colaboradores,<sup>3</sup> cifra inferior a la reportada por Kasiske y colaboradores<sup>4</sup> que señalan 50 a 85%. La alta frecuencia de HTA en estos pacientes puede enmascarar otras causas. Las glomerulopatías, representaron la segunda causa de IRC en los pacientes trasplantados en esta serie (27,5%), cifra similar a lo reportado por otro estudio en el país<sup>3</sup>. El desplazamiento de la etiología de la IRC hacia la nefroangioesclerosis y la DM como consecuencia del envejecimiento de la población han desplazado a las glomerulopatías como primera causa.<sup>5</sup>

La DM fue la tercera causa de IRC en los receptores de trasplante renal (18,36%), esto se relaciona con la prevalencia creciente en el mundo. En la mayoría de las series, la DM es un factor de riesgo independiente para el trasplante renal. Kasiske<sup>4</sup> publicó que el riesgo coronario fue tres veces mayor en paciente diabéticos y el riesgo de enfermedad coronaria en pacientes trasplantados es mayor en esta población. Berthoux y cols.<sup>6</sup> demostraron en un estudio prospectivo que la supervivencia en doce años fue significativamente más baja en pacientes diabéticos que en no diabéticos 40% vs 70% y el riesgo de pérdida del implante fue 3,7 veces mayor en pacientes diabéticos. A su vez el trabajo de prevención y control hace que estos pacientes cada vez vivan más tiempo y se puede esperar que en el futuro cercano los casos de IRC por DM en diálisis y trasplante aumenten de una forma importante.<sup>7</sup>

Las enfermedades urológicas representan la cuarta causa de IRC en los trasplantados renales y resulta necesario analizar dos aspectos fundamentales:

1. Muchas de las IRC por causas urológicas resultan prevenibles.
2. Las alteraciones urológicas impiden o complican la realización de un trasplante renal, especialmente las reconstrucciones vesicales y las vejigas afuncionantes.

Todos aquellos pacientes con una historia previa de anomalías vesicales, gínitourinarias, vejigas neurogénicas, obstrucción del cuello vesical o valvas de uretra posterior deben someterse a un estudio urológico previo al trasplante.<sup>8</sup> Es necesario abordar estas complicaciones de forma temprana para evitar futuras complicaciones y pérdidas del implante renal.

Las diferencias en la supervivencia del paciente y del injerto entre los trasplantes con donante cadáver y donante vivo podrían explicarse por las características en la selección de la pareja donante receptor y el menor tiempo de isquemia fría en el caso de donante vivo. Además muchos trasplantes con donante vivo se realizaron en etapa pre dialítica, por lo que no acumularon factores de riesgo relacionados con la hemodiálisis.

Comparar estos resultados con otras series internacionales referentes a la supervivencia es muy arriesgado, ya que existen marcadas diferencias en los criterios de selección de los pacientes al ser trasplantados. Algunos grupos excluyen a los pacientes mayores de 65 años del análisis estadístico y sólo incluyen en la casuística a los

trasplantados luego de un período de "consolidación" de seis meses. También existen diferentes criterios de inclusión en las muestras, tales como: eliminación de pacientes con pérdida inicial del injerto, aplicación de análisis de sobrevida solo de riñón funcionando al alta o sesgando la población, tomando en cuenta solo el subgrupo que utiliza mejores esquemas de inmunosupresión. Por estas razones, es difícil establecer una comparación real y significativa entre las diferentes series. El proceso donación-trasplante tiene una importancia decisiva en la evolución.<sup>9, 10,11</sup>

El trasplante renal con donante vivo representa una opción a la escasez de órganos, junto a las ventajas relacionadas con la sobrevida y la realización precoz, es decir en etapa pre dialítico, sin los factores de riesgo que se añaden en la hemodiálisis. Según se reporta en Estados Unidos de Norteamérica en el año 1998, se realizaron 14,1 trasplantes renales con donante vivo por millón de habitantes y 33,6 con donante cadáver. Otros países como Canadá realizan 9,5 y 23 por millón de habitantes, respectivamente. Europa realizó menos trasplantes con donante vivo que con donante cadáver (3,6 comparado con 25,6 por millón de habitantes respectivamente)<sup>12</sup>

No obstante, el trasplante renal con donante vivo ha estado sometido a una polémica constante, motivada principalmente por su aumento en cuanto a los vivos no relacionados. Todos los pacientes del presente estudio recibieron trasplante con donador vivo emparentado de primera línea de consanguinidad. Otras razones que justifican también la realización del trasplante renal con donante vivo, es la mayor supervivencia reportada, así como la mayor vida media del trasplante renal (12 -14 años) que en los casos de compatibilidad HLA idéntica ha llegado hasta 24 años.<sup>13,14</sup>

Es necesario aclarar que los riesgos quirúrgicos, anestésicos y médicos asociados a la nefrectomía del donante tienen una mortalidad global de 0,03% y se reportan otras complicaciones como las infecciones de la herida, la hepatitis, el neumotórax y el fracaso renal.<sup>13</sup> Los riesgos médicos derivados de la donación, tales como la reducción de la masa nefronal puede conducir a la llamada nefropatía por hiperfiltración glomerular; sin embargo, en estudios a largo plazo esto no se ha confirmado, aunque puede existir una microalbuminuria leve y un aumento de la presión arterial.<sup>13, 14</sup>

Los resultados de esta investigación muestran una mayor calidad en los resultados del trasplante renal con donante vivo, a esto se unen otros criterios favorables, al obtener una mayor calidad donante injerto, en comparación con las características actuales del donante cadáver (donante añoso, muerte encefálica por accidentes cerebrales hemorrágicos y disminución en la donación cadavérica) que hace insuficiente la demanda y como consecuencia la existencia de listas de espera.<sup>7, 13,15</sup>

En resumen, la supervivencia de los pacientes y del implante fue superior en los trasplantados renales con donante vivo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morais Sarmiento A, Valdés Cañedo F. Estudio de l 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.
2. Barba Abad J , Tolosa Eizaguirre E, Rincón Mayans A, Ro sell Costa JE, Robles García J, Zudaire Berbera JM. Et al. Edad del donante y su influencia en la supervivencia del injerto. *Actas Urol Esp*. 2010;34(8):719-25.
3. Abdo Cusa A, Valdivia Arencibia J, Castellanos Gutiérrez R, Falcón Caballeros J, Wilford de León M, et al. Una alternativa a la vida: el trasplante. *Av Med Cub*. 2004;11(37):4-7.
4. Mármol A, Pérez A, Pérez de Prado JC, Herrera M, Molina S, Parodis Y, et al. *Trasplante renal en Cuba*. *Rev Cubana Med*. 2005;44(1-2):1-5.
5. Kasiske BL, Vazquez MA, Harmon WE, Brown RS, Danovitch GM, Gaston RS, et al. Recommendations for the outpatient surveillance of renal transplant recipients. *American Society of Transplantation. J Am Soc Nephrol*. 2000;11(Suppl 15): S1-86.
6. Praga M. Causas de insuficiencia renal crónica y sus mecanismos de progresión. En: Hernando Avendaño L. *Nefrología clínica*. 2da ed. Madrid: Panamericana; 2003. p. 696 -706.
7. Berthoux F, Abramowicz D, Bradley B, Ekberg H, Frei U, Morales J, et al. European best practice guidelines for renal transplantation (Part 2). *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17(4):1-67.
8. Martín B, Lorenzo V. Análisis epidemiológico del incremento de la insuficiencia renal crónica terminal asociada a diabetes mellitus. *Nefrología*. 2000;20(suppl 5):S78-80.
9. Cotorruelo JG, Arias M. Evaluación del donante y receptor del trasplante renal. En: Hernando Avendaño L, ed. *Nefrología Clínica*. 2da ed. Madrid: Panamericana; 2003. p. 874 -81.
10. Abdo Cusa A, González Rapado L, Ugarte Suárez JC, Fernández López D, Castellanos Gutiérrez R, Valdivia Arencibia J, et al. Proceso de donación de trasplante en el Centro de Investigaciones Medicoquirúrgicas durante el año 2004. En: Pérez JB, editor. *Actualización en trasplante 2005*. Sevilla: Hospital Virgen del Rocío; 2005. p. 71 -73.
11. Abdo Cusa A, Ugarte Suárez JC, Castellanos Gutiérrez R, González Rapado L, López O, Valdivia Arencibia J. The transplantation donation process in the Centro de Investigaciones Medicoquirúrgicas of Cuba. 1999-2002. *Transplant Proc*. 2003;35(5):1636-7.
12. Valdivia Arencibia J, Hernández Rodríguez M, González Rapado L, Suárez Sabio O, Delgado Almora E. Evolución del trasplante renal en el hospital CIMEQ. *Invest Medicoquir*. 2002;1(2):32 -8.
13. Pereira A. Trasplante renal de donante vivo. En: Pérez JB, editor. *Actualización en Trasplante Renal*. 2002. Sevilla: Hospital Virgen del Rocío; 2002. p. 225-34.
14. Milagrosa Perea, Jordy Vilardell y Martí Manyalich. Aspectos éticos y legales del trasplante de donante vivo. Gestión y coordinación del proceso donación de vivo. *Arch Esp Urol*. 2005;58(6):491-6.
15. Guirado I, Velaz E, Cleres M, Diaz JM, Facundo C, García- Mases R. ¿Por qué el trasplante renal de donante vivo da mejores resultados que el trasplante renal de donante cadáver? *Nefrología*. 2008;28(2):158-67.

Recibido: 1 de julio del 2011

Aceptado: 21 de octubre del 2011

Julio Valdivia Arencibia. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. 216 y 11B, Reparto Siboney, Municipio Playa, La Habana, Cuba.

Correo electrónico: [jvarencibia@infomed.sld.cu](mailto:jvarencibia@infomed.sld.cu)