

# Supervivencia del paciente e injerto renal al año de trasplante de donante fallecido; comparación con resultados de donante vivo

Ticona-Garrón AB, Álvarez-Rangel LE, Jiménez-Domínguez A, Cruz-Santiago J, Medina-Uicab C, Meza-Jiménez G, Martínez-Romo ME, Arancibia-Bolaños FJ.



## ■ RESUMEN

**Introducción:** En trasplante renal de donante fallecido, la sobrevida del paciente e injerto a uno, cinco y 10 años son inferiores al compararlo con donante vivo. El objetivo del presente trabajo fue determinar la supervivencia del paciente e injerto en trasplante renal de donante fallecido y compararla con los resultados obtenidos en trasplante renal de donante vivo en nuestro centro.

**Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo en receptores de trasplante renal de donante fallecido en el Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret del CMN La Raza. Los receptores de trasplante renal de donante vivo durante el mismo periodo de tiempo, fueron empleados como grupo control. Se analizó la sobrevida del injerto y del paciente en trasplante renal de donante fallecido a 12 meses mediante curvas de sobrevida actuarial de Kaplan-Meier y los resultados fueron comparados con los obtenidos en donante vivo.

**Resultados:** Se incluyeron para el estudio 452 trasplantes renales (31 de donante fallecido y 421 de donante vivo). La sobrevida del injerto fue de 83.9% y 94.3% a los 12 meses de trasplante en los grupos de donante fallecido y donante vivo respectivamente, mientras que la

## ■ ABSTRACT

**Introduction:** In deceased-donor kidney transplantation, patient and kidney graft survival at one, five, and ten years is inferior to that of live-donor transplantation. The objective of the present study was to determine patient and graft survival results in deceased-donor kidney transplantation and compare them with results from live-donor kidney transplantation at the authors' medical center.

**Methods:** A retrospective study was carried out on deceased-donor kidney transplantation recipients at the Hospital de Especialidades "Dr Antonio Fraga Mouret" of the Centro Médico Nacional La Raza. Live-donor kidney transplantation recipients from the same time period were used as the control group. Graft and patient survival were analyzed in recipients of deceased-donor kidney transplantation at twelve months using Kaplan-Meier actuarial survival curves. Results were compared with those obtained from live-donor transplantation recipients.

**Results:** The study included four hundred and fifty-two kidney transplantations (thirty-one from deceased donors and four hundred and twenty-one from live donors). Graft survival was 83.9% in the deceased-donor group and 94.3% in the live-donor group at twelve months after

Unidad de Trasplantes. Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret. CMN La Raza, IMSS. México, D. F.

Correspondencia: Dr. Aldo Beymar Ticona Garrón. Seris esquina con Zaachila s/n, colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco. 02900. México, D. F. Teléfonos: 5782 1088 y 5724 5900 extensión 23270. Correo electrónico: ticoticon@hotmail.com

sobrevida del paciente fue de 90.3% y 96.9% para ambos grupos.

**Conclusiones:** La sobrevida del paciente e injerto renal a los 12 meses de trasplante renal de donante fallecido fueron significativamente menores a las de donante vivo. Sin embargo, son similares a lo reportado por otros centros y organismos a nivel mundial.

**Palabras clave:** Supervivencia, trasplante renal, donante fallecido, México.

*transplantation and patient survival was 90.3% in the deceased-donor group and 96.9% in the live-donor group.*

**Conclusions:** Patient and kidney graft survival at twelve months after deceased-donor kidney transplantation was significantly lower than patient and graft survival in live-donor transplantation. These results are similar to those reported in other transplantation centers worldwide.

**Keywords:** Survival, kidney transplantation, deceased-donor, Mexico.

## ■ INTRODUCCIÓN

En el mundo existe actualmente un aumento progresivo del número de pacientes con insuficiencia renal terminal que requieren tratamiento de sustitución renal debido a mayor incidencia de enfermedades crónicas, como diabetes mellitus e hipertensión. El trasplante renal mejora la supervivencia de pacientes con enfermedad renal terminal en comparación con otras modalidades de terapias de reemplazo renal.<sup>1</sup> El empleo de órganos de donante vivo tiene claras ventajas frente a los de donante fallecido. Sin embargo, la diferencia en la supervivencia del paciente y del injerto entre ambas modalidades a corto plazo, ha disminuido en los últimos años. De acuerdo con el registro del OPTN, la supervivencia a un año de paciente e injerto para trasplantes de donador fallecido es de 94.4% y 89.0% respectivamente.<sup>2</sup>

El porcentaje de trasplantes de donante fallecido varía en cada país y varía en el tiempo, es así que en España, país líder en trasplante renal, muestra porcentajes de donación cadavérica de 99,6% y países como Estados Unidos informan 50%; Canadá, Australia y Suiza oscilan alrededor de 75%. En Latinoamérica, durante los últimos 15 años, la donación cadavérica no se ha incrementado como en otras regiones debido a múltiples factores entre los que se destacan la negativa de la familia a la donación, la no detección de muertes cerebrales y la falta de seguridad social.<sup>3</sup> En nuestro país, se realizan actualmente más trasplantes renales de donador vivo debido a razones que son similares al resto de Latinoamérica.

Aspectos como la edad, género del receptor y el donante, la enfermedad renal primaria, co-morbilidad, el tiempo previo de diálisis, la identidad inmunológica, el tiempo de isquemia fría, la necrosis tubular aguda, la calidad del órgano a implantar y especialmente la aparición de rechazo agudo son algunos de los factores implicados en la sobrevida del trasplante.

El incremento de la creatinina a los seis y 12 meses del trasplante es uno de los factores predictivos de la función a largo plazo.<sup>4,5</sup>

El Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza inició su actividad en trasplante renal en el año de 1979. En 2007, se informó un total de 835 trasplantes renales con una gran disparidad en la proporción de trasplantes de donante vivo y fallecido (826 de donante vivo y nueve de donante fallecido),<sup>6</sup> lo que nos ha motivado a evaluar el comportamiento inicial de la supervivencia de paciente e injerto en trasplante de donante fallecido de nuestro hospital.

El objetivo del presente trabajo fue determinar la supervivencia del paciente e injerto en trasplante renal de donante fallecido y compararla con los resultados obtenidos en trasplante renal de donante vivo en nuestro centro.

## ■ MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo mediante la revisión de los expedientes clínicos de la Unidad de Trasplantes del hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret del CMN La Raza. Fueron incluidos los receptores de trasplante renal de donante fallecido durante el periodo comprendido entre enero de 2003 y mayo de 2009. Los receptores de trasplante renal de donante vivo durante el mismo periodo de tiempo, fueron empleados como grupo control. Se definió como pérdida del injerto la disminución de la depuración de creatinina por debajo de 15 mL/minuto calculada por la fórmula de MDRD o el ingreso a cualquier terapia de reemplazo renal (hemodiálisis, diálisis peritoneal o retraspante).

Se analizó la sobrevida del injerto y del paciente en trasplante renal de donante fallecido a 12 meses mediante curvas de sobrevida actuarial de Kaplan-Meier. Los resultados obtenidos fueron comparados mediante

**Tabla 1.** Características basales de receptores de trasplante renal de donante fallecido en el Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret del CNM La Raza.

	Tipo de Donador			
	Donante Vivo		Donante Fallecido	
	Media	Desviación típica	Media	Desviación típica
Edad Receptor	27.84	9.04	32.42	9.99
Peso (Kg)	61.38	12.12	62.56	12.68
Talla (m)	1.61	0.09	1.63	0.10
Índice de Masa Corporal	23.51	3.72	23.35	3.41
Tiempo en diálisis en años	2.25	1.44	4.26	1.77
Tiempo en diálisis en meses	25.03	17.24	50.56	21.46
Edad Donador (años)	38.87	9.54	34.71	13.88

la prueba de *log rank* con los obtenidos en donante vivo durante el mismo periodo de tiempo. Los resultados se expresan en medias más/menos desviación estándar para variables escalares, frecuencias simples y proporciones para variables categóricas.

## ■ RESULTADOS

En nuestra unidad fueron realizados 467 trasplantes renales (31 de donante fallecido y 436 de donante vivo) durante el periodo de tiempo comprendido entre enero de 2003 y junio del 2009, fueron excluidos 15 casos debido a pérdida de seguimiento (cambio de lugar de residencia o pérdida de seguridad social). Fueron incluidos para el análisis 31 receptores de donante fallecido con una edad media de  $32.42 \pm 9.99$  años, un índice de masa corporal de  $23.35 \pm 3.41$ , 74.2% (23 casos) del género masculino y 25.8% (ocho casos) del género femenino. El diagnóstico más frecuente de insuficiencia renal crónica fue secundario a etiología no determinada (**Tablas 1 y 2**). La sobrevida del injerto fue de 83.9% y 94.3% a los 12 meses de trasplante en los grupos de donante fallecido y donante vivo respectivamente (**Imagen 1**), mientras que la sobrevida del paciente fue de 90.3% y 96.9% para ambos grupos (**Imagen 2**). La media de creatinina sérica al año del trasplante renal fue de  $1.22 \pm 0.13$  mg/dL en donante fallecido y  $1.41 \pm 0.72$  mg/dL en donante vivo. La depuración de creatinina calculada por la fórmula de MDRD fue de  $59.61 \pm 19.47$  mL/minuto y  $80.07 \pm 83.96$  mL/minuto, respectivamente para donante fallecido y donante vivo (**Tabla 3**). El esquema inmunosupresor inicial más empleado fue con prednisona-micofenolato mofetilo-tacrolimus (30 pacientes: 96.8%) seguido de prednisona-azatioprina-tacrolimus (un paciente: 3.2%; **Tabla 4**).

## ■ DISCUSIÓN

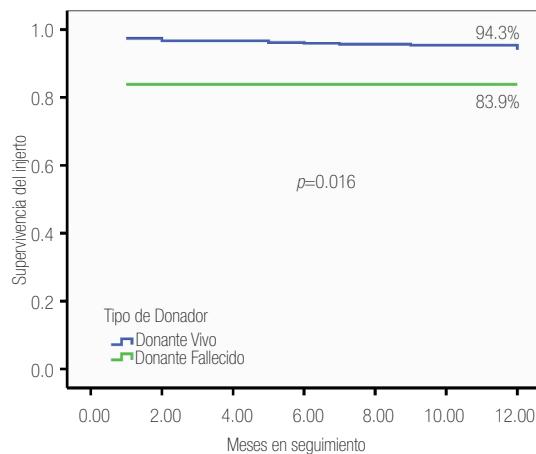
En México, alrededor de 75% de los trasplantes renales son de donante vivo; los reportes del Registro Americano en cuanto a sobrevida tanto del paciente e injerto renal, sobrepasan actualmente 90%. Es un hecho conocido que el trasplante renal de donante fallecido ofrece menor supervivencia del injerto que el de donante vivo,<sup>1,7</sup> debido a muchos factores (preoperatorios, transoperatorios y posoperatorios), entre ellos: la edad del donador, el tiempo de isquemia fría, el tiempo en diálisis pretrasplante, entre otros; sin embargo, la creciente lista de pacientes que requieren un trasplante contrasta con la escasez de órganos. En este contexto, en muchos programas de trasplante incluso se ejercen políticas que incluyen órganos marginales, logrando porcentajes de sobrevida clínicamente aceptables.<sup>8,9</sup> La supervivencia del injerto durante el primer año es fundamental para el resultado a largo plazo. Entre 1987 y 1996, los resultados han mejorado en relación con la mejoría en las técnicas quirúrgicas, el incremento en el número y eficacia de los inmunosupresores, la mejor atención del paciente en el periodo posttrasplante.<sup>10</sup>

En nuestro hospital se inició el programa de trasplante renal en 1979; hasta diciembre de 2009 se han realizado 1104 trasplantes renales: 1078 de donante vivo y 31 de donante fallecido (**Imagen 3**). La supervivencia del injerto y del paciente en el trasplante de donante vivo señalada por nuestro centro es de 94% y 98%, respectivamente y son similares a los informados por otros centros a nivel nacional e internacional. No obstante, el primer trasplante renal de donante fallecido se llevó a cabo hasta 2005.

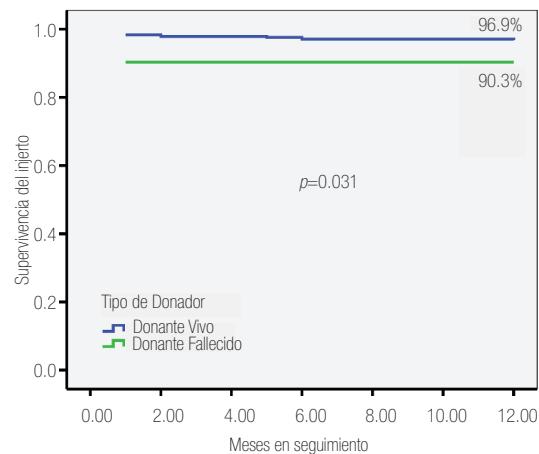
Los principales hallazgos de nuestro estudio se pueden resumir de la siguiente forma: 1) La sobrevida de

**Tabla 2.** Características basales de receptores de trasplante renal de donante fallecido en el Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret del CMN La Raza.

		Tipo de donador			
		Donante vivo		Donante fallecido	
		Recuento	% del N de la columna	Recuento	% del N de la columna
<b>Género del receptor</b>	Femenino	194	46.1%	8	25.8%
	Masculino	227	53.9%	23	74.2%
<b>Etiología de la insuficiencia renal crónica</b>	Etiología No Determinada	292	77.0%	28	90.3%
	Hipertensión Arterial Sistémica	12	3.2%	0	0%
	Diabetes Mellitus tipo 1	3	0.8%	1	3.2%
	Diabetes Mellitus tipo 2	0	0%	0	0%
	Lupus Eritematoso Sistémico	11	2.9%	1	3.2%
	Preclampsia	23	6.1%	0	0%
	Litiasis	4	1.1%	0	0%
	Otras Uropatías Obstructivas	6	1.6%	0	0%
	Enfermedad Renal Poliquística	4	1.1%	0	0%
	Glomerulopatías	22	5.8%	0	0%
	Artritis Reumatoide	1	0.3%	0	0%
	Otras	1	0.3%	1	3.2%
<b>Terapia de reemplazo renal pre-trasplante</b>	Diálisis Peritoneal Automatizada	101	47.2%	16	51.61%
	Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria	36	16.8%	4	12.9%
	Diálisis Peritoneal Intermitente	0	0%	0	0%
	Hemodiálisis	63	29.4%	10	32.25%
	Ninguna	14	6.5%	1	3.2%
	Trasplante	0	0%	0	0%



**Imagen 1.** Supervivencia del injerto renal al año de trasplante de donante fallecido en el Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret del CMN La Raza.



**Imagen 2.** Supervivencia del paciente al año de trasplante renal de donante fallecido en el Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret del CMN La Raza.

**Tabla 3.** Modificaciones de laboratorio en receptores de trasplante renal de donante fallecido en el Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret del CMN La Raza.

	Basal Media±DE	Mes 1 Media±DE	Mes 3 Media±DE	Mes 6 Media±DE	Mes 12 Media±DE
Creatinina sérica, mg/dL DF	10.03±4.63	1.32± 0.27	1.35±0.30	1.13±0.32	1.22±0.13
DV	12.30±3.98	1.26±0.91	1.29±0.61	1.27±0.46	1.41±0.72
DepCr (Crockcroft), mL/min DF	8.70±3.38	60.84±24.12	74.90±23.37	72.80±22.01	67.10±21.46
DV	7.77±5.71	89.30±60.51	79.91±40.21	78.95±34.08	74.40±42.65
TFG (MDRD), mL/min DF	6.09±4.15	52.33±20.15	66.10±19.02	65.94±25.96	59.61±19.47
DV	6.09±4.15	100.64±110.65	84.09±41.21	82.38±36.20	80.07±83.96
Glucosa sérica, mg/dL DF	94.25±13.15	104.00±4.58	100.00±9.17	100.00±17.06	69.33±13.87
DV	88.41±17.53	91.10±37.54	94.14±9.12	92.31±82.51	87.17±19.23
Ácido úrico, mg/dL DF	5.53±0.13	3.63±0.81	4.97±0.90	5.53±1.21	5.07±1.01
DV	7.45±14.67	5.47±1.74	7.25±0.85	6.76±1.88	6.76±1.92
Colesterol total, mg/dL DF	169.75±17.11	167.67±26.31	184.33±23.59	162.33±44.64	184.33±7.51
DV	174.84±78.80	206.80±56.54	210.45±60.08	202.71±53.67	200.61±54.54
Triglicéridos, mg/dL DF	104.25±53.09	132.67±38.07	194.33±115.21	129.33±28.10	132.67±25.01
DV	180.88±118.80	211.17±94.93	219.96±134.16	197.15±86.68	194.97±121.35
Hemoglobina, g/dL DF	10.93±1.69	13.57±1.67	12.27±4.48	13.97±3.42	16.07±2.40
DV	10.42±8.95	12.36±2.29	13.78±2.71	14.32±2.61	14.81±4.13

DF = donante fallecido; DV = donante vivo; Dep Cr = Depuración de creatinina; TFG = Tasa de filtrado glomerular

paciente e injerto renal a 12 meses de seguimiento en trasplante de donante fallecido fue de 90 y 83%.

2) El tiempo en diálisis previo al trasplante fue de 50.56 meses.

3) La función renal medida por creatinina sérica, depuración de creatinina y tasa de filtrado glomerular a los 12 meses de trasplante fueron de  $1.22 \pm 0.13$  mg/dL,  $67.10 \pm 21.46$  mL/minuto y  $59.61 \pm 19.47$  mL/minuto, respectivamente.

En términos de supervivencia, nuestros resultados son similares a lo señalado por otros centros de trasplante nacionales e internacionales. Hassanain y colaboradores informaron en enero de 2009 un análisis de 583 trasplantes de donante fallecido; concluyeron que la temprana función del injerto en los primeros meses, fue determinante para la función a largo plazo.<sup>11</sup>

Otro factor fundamental que diferencia el resultado del trasplante renal de donador fallecido frente al de vivo, es el tiempo mantenido en diálisis antes del trasplante; en nuestro estudio, fue en promedio de 50.56 meses. Lamentablemente es un factor difícil de abatir debido a que la tasa de donación no permite disminuir nuestro tiempo en lista de espera.

La función renal medida por creatinina sérica a los 12 meses de trasplante es determinante para la sobrevida del injerto a largo plazo.<sup>12</sup> En nuestra serie, la media de creatinina fue de  $1.22 \pm 0.13$  mg/dL, por lo que se espera buenos resultados a largo plazo de acuerdo a las curvas de Kaplan-Meier; no obstante, será necesario corroborarlo en un estudio con mayor seguimiento.

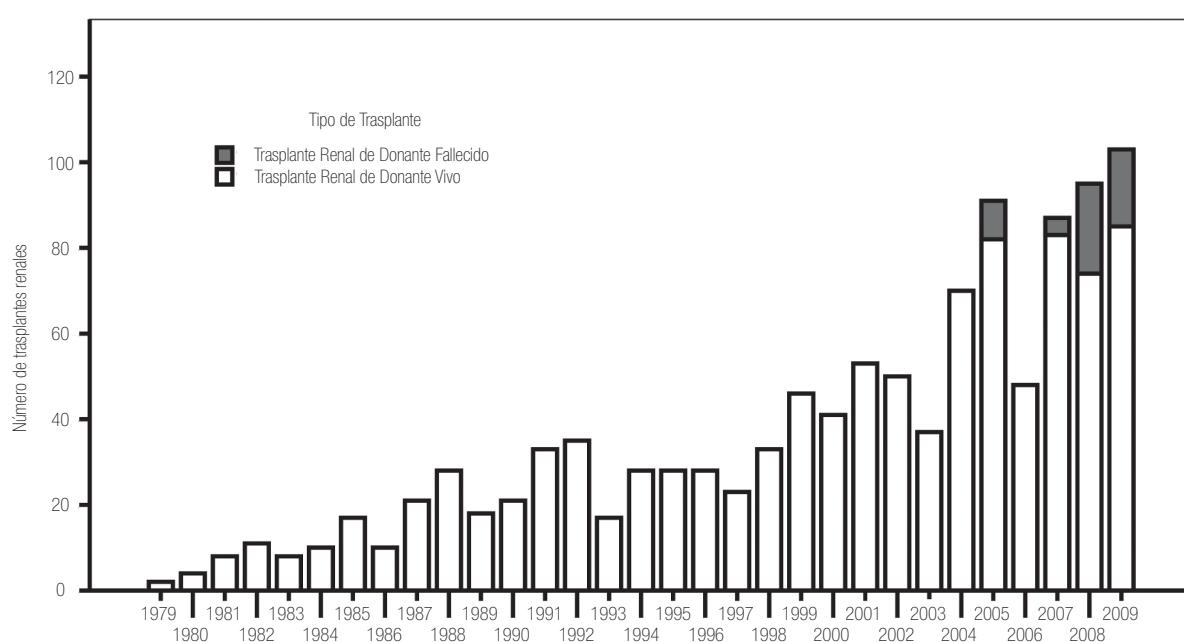
Sin lugar a dudas, la inmunosupresión utilizada actualmente mejora los resultados a corto plazo y disminuye la tasa de rechazo agudo. En nuestro estudio se empleó inducción con basiliximab o daclizumab en la mayoría de nuestros pacientes. En la mayoría de los casos se empleó prednisona, micofenolato mofetilo y tacrolimus como terapia de mantenimiento inicial. La tasa de rechazo agudo fue 14.7% a los 12 meses de trasplante.

Es reconocido el mayor tiempo de isquemia fría que caracteriza al trasplante de donante fallecido y la influencia sobre el riesgo de función retrasada del injerto y pérdida del mismo. En estudios previos, este riesgo aumenta 23% por cada seis horas de isquemia fría.<sup>13</sup> En nuestra serie, el tiempo de isquemia fría tuvo una media de 12 horas; se requiere de un seguimiento a largo plazo, para corroborar nuestros resultados.

**Tabla 4.** Inmunosupresión en receptores de trasplante renal de donante fallecido en el Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret del CMN La Raza.

		Tipo de donador			
		Donante vivo		Donante fallecido	
		Recuento	% del N de la columna	Recuento	% del N de la columna
Terapia de Inducción	Ninguna	210	54.7%	0	0%
	Daclizumab	57	14.8%	3	9.7%
	Basiliximab	109	28.4%	27	87.1%
	Timoglobulina	8	2.1%	1	3.2%
Inmuno supresión Inicial	PDN/MMF/CsA	232	58.6%	0	0%
	PDN/MMF/TAC	80	20.2%	30	96.8%
	PDN/AZA/CsA	63	15.9%	0	0%
	PDN/MMF/SIR	14	3.5%	0	0%
	PDN/AZA/SIR	1	0.3%	0	0%
	PDN/AZA/TAC	4	1.0%	1	3.2%
	PDN/AZA	0	0%	0	0%
	PDN/MMF	2	0.5%	0	0%
Inmuno supresión Actual	PDN/MMF/CsA	176	46.3%	0	0%
	PDN/MMF/TAC	65	17.1%	28	88.9%
	PDN/AZA/CsA	38	10.0%	0	0%
	PDN/MMF/SIR	68	17.9%	2	7.4%
	PDN/AZA/SIR	19	5.0%	0	0%
	PDN/AZA/TAC	7	1.8%	1	3.7%
	PDN/AZA	0	0%	0	0%
	PDN/MMF	7	1.8%	0	0%

PDN = prednisona; MMF = micofenolato mofetil; TAC = tacrolimus; AZA = azatioprina; SIR = sirolimus; CsA = ciclosporina.



**Imagen 3.** Número de trasplantes renales por año en el Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret del CMN La Raza.

## ■ CONCLUSIONES

En el Hospital de Especialidades del CNM La Raza, la sobrevida del paciente y la sobrevida del injerto renal a los 12 meses de trasplante es de 90.9% y de 83.9%, respectivamente. La sobrevida del paciente y la del injerto renal a los 12 meses de trasplante de donante fallecido, fue significativamente menor a la de donante vivo. Nuestros resultados son similares a lo informado por otros centros de trasplantes a nivel nacional e internacional.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Port FK, Wolfe RA, Mauger EA, et al. Comparison of survival probabilities for dialysis patients vs cadaveric renal transplant recipients. *JAMA* 1994;271:269.
2. 2007 Annual Report of the U.S. Organ Procurement and Transplantation Network and the Scientific Registry of Transplant Recipients: Transplant Data 1994–2005. Department of Health and Human Services, Health Resources and Services Administration, Healthcare Systems Bureau, Division of Transplantation, Rockville, MD; United Network for Organ Sharing, Richmond, VA; University Renal Research and Education Association, Ann Arbor, MI.
3. Matesanz-Acedos R, Mizraji R. Estadísticas de la donación y el trasplante renal en Latinoamérica; en Trasplante Renal. Ortega F, Arias M, Campistol JM, et al. Editorial Médica Panamericana, Madrid, 2007;pp.3-7.
4. Kasiske BL, Andany MA, Danielson B. A thirty percent chronic decline in inverse serum creatinine is an excellent predictor of late renal allograft failure. *Am J Kidney Dis* 2002;39:762-8.
5. Hariharan S, McBride MA, Cherikh WS, et al. Post-transplant renal function in the first year predicts long-term kidney transplant survival. *Kidney Int* 2002;62:311-8.
6. Álvarez-Rangel LE, Guerra Briones B, Cortés Paz E, et al. Supervivencia del paciente e injerto al año de trasplante renal de donante vivo: Resultados del Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouré" del Centro Médico Nacional La Raza. *Nefrología Mexicana* 2009;30:7-13.
7. Guirado L, Vela E, Clérices M, Díaz JM, Facundo C, García-Maset R. Registro de enfermos renales de Cataluña (RMRC). ¿Por qué el trasplante renal de donante vivo da mejores resultados que el trasplante renal de donante cadáver? *Nefrología* 2008; 28:159-167.
8. Foss A, Heldal K, Scott H, Foss S. Kidney from deceased donors more than 75 years perform acceptably after transplantation. *Transplantation* 2009;87:1437-41.
9. Mandal AK, Snyder JJ, Gilbertson DT, et al. Does cadaveric donor renal transplantation ever provide better outcomes than live-donor renal transplantation? *Transplantation* 2003;75:494-500.
10. Mendoza A, Gabilondo F, Odor A, et al. The impact of renal donation: long-term follow-up of living donors in a single center in Mexico. *Transplant Proc* 1987;19(1 Pt 2):1500-2.
11. Hassanain M, Tchervenkov JI, Cantarovich M, et al. Recovery of graft function early posttransplantary determines long-term graft survival in deceased donor renal transplants. *Transplant Proc* 2009;41:124-6.
12. Salvadori M, Rosati A, Bock A, et al. Estimated one-year glomerular filtration rate is the best predictor of long-term graft function following renal transplant. *Transplantation* 2006;81:202-6.
13. Ojo AO, Wolfe RA, Held PJ, et al. Delayed graft function: risk factors and implications for renal allograft survival. *Transplantation* 1997;63:968-74.