
**Trasplante Renal de Donante Vivo
en Aragón:
Análisis evolutivo y factores pronósticos**

Live Donor Kidney Transplantation in Aragon:
Evolutionary analysis and prognostic factors



Universidad Zaragoza

Autor:

Gabriel Velilla Alonso

Director:

Álex Gutiérrez Dalmau

Trabajo de Final de Grado en Medicina

Junio de 2017

ÍNDICE

RESUMEN	2
ABSTRACT	3
1. INTRODUCCIÓN	5
El Trasplante de Órganos	5
El Modelo Español	7
El Trasplante Renal.....	8
Enfermedad Renal Terminal	8
Necesitamos más Órganos	10
El Trasplante Renal de Donante Vivo	11
Trasplante anticipado	12
Trasplante Cruzado y ABO incompatible	13
2. OBJETIVOS	16
3. MATERIAL Y MÉTODOS	17
Parámetros epidemiológicos estudiados	17
Variables de Resultado del Trasplante.....	17
Cálculo de la función Renal	18
Análisis estadístico	18
4. RESULTADOS	19
Actividad del Trasplante Renal de Donante Vivo en Aragón	19
Características del receptor	19
Características del Donante	21
Características del Trasplante	23
Factores predictores del resultado del trasplante a los 12 meses.....	24
a) Factores asociados a la TFGe a los 12 meses del TRV	24
b) Factores asociados a buen resultado a los 12 meses	26
Supervivencia de la función renal post-trasplante	28
5. DISCUSIÓN	29
Limitaciones del estudio	29
El TRV en Aragón 2007-2017.....	30
Factores predictores de buen resultado del TRV en Aragón	31
El índice LKDPI.....	34
6. CONCLUSIONES	36
BIBLIOGRAFÍA	37
ANEXOS	40

RESUMEN

Introducción: El trasplante renal de donante vivo (TRV) constituye hoy la mejor modalidad de tratamiento en la enfermedad renal terminal, siendo su principal indicación el trasplante prediálisis o anticipado. Los excelentes resultados que proporciona y la creciente demanda del trasplante renal han hecho que en los últimos años aumente el número de procedimientos de este tipo en nuestro medio. En el presente estudio nos proponemos conocer la realidad del TRV en Aragón desde el comienzo del programa y explorar los factores predictores que influyen en el resultado del trasplante a los 12 meses.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de las características epidemiológicas, clínicas y pronósticas de donante, receptor y trasplante en los 69 casos de TRV realizados en nuestro centro. Los receptores con un tiempo de seguimiento mayor a un año fueron divididos en dos grupos en función del resultado del trasplante a los 12 meses: *buen resultado* si la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) ≥ 40 mL/min/1.73 m² (n= 50) y *mal resultado* si TFGe < 40 mL/min/1.73 m² o pérdida de injerto o fallecimiento (n=11). El seguimiento se completó hasta el 22 de mayo de 2017.

Resultados: Las características epidemiológicas en nuestra muestra son similares a las encontradas a nivel nacional. Un 56.5% de los receptores de TRV en Aragón fueron anticipados. El 68.1% de los donantes fueron mujeres, mientras que el 78,3% de los receptores eran varones. La supervivencia del injerto a los 12 meses fue del 94,4%. De los diversos factores pronósticos identificados en el análisis bivariante, en el análisis multivariante encontramos a la edad del donante como el único factor independiente relacionado con la TFGe (β -0,344; IC 95% -0,978 a -0,171; p=0,006) y el mal resultado del trasplante (β 1,152; IC 95% 1,014 a 1,309; p=0,029) a los 12 meses.

Conclusiones: El TRV se ha consolidado en los últimos años en Aragón como alternativa de tratamiento renal sustitutivo. Nuestros resultados sugieren que la edad del donante es un importante factor predictor de función renal después del TRV. La selección cuidadosa del donante y del receptor es una condición indispensable para el éxito del TRV.

Palabras clave: Trasplante Renal, donante vivo, TRV, factores predictores, TFGe, Aragón.

ABSTRACT

Background: Live Donor Kidney Transplantation (LKDT) is the best modality for renal replacement therapy in end-stage renal disease, and transplantation before dialysis -or preemptive renal transplantation- is its main indication. Excellent outcomes and a growing demand for renal transplantation have increased the number of this type of procedures in our country. The present work aims to know the situation of LKDT in Aragon from the beginning of the programme and study those factors influencing 12-month outcomes.

Methods: We retrospectively analysed our 69 LKDT cases, collecting epidemiologic, clinic and prognostic data from recipient, donor and transplantation. Recipients followed for longer than one year were divided into 2 groups: good outcome if the 12-month estimated graft function rate (eGFR) ≥ 40 mL/min/1.73 m² (n= 50) and poor outcome if the 12-month eGFR < 40 mL/min/1.73 m², graft lost or patient death (n=11). Follow-up was completed until 22 May 2017.

Results: epidemiologic characteristics in our data are similar to those found nationally. 56% of donors were women, and 73,3% of recipients were men. 58% of all LKDT recipients were genetically related to their donors. 12-month graft survival was 94,4%. Multivariate analysis showed that donor age was the only independent factor related to 12-month eGFR (β -0,344; IC 95% -0,978 a -0,171; p=0,006) and poor outcome (β 1,152; IC 95% 1,014 a 1,309; p=0,029).

Conclusions: In recent years, LKDT has become an alternative for renal replacement therapy in Aragon. Our results suggest that donor age is an important predictor for renal function after LKDT. A careful selection of donor and recipient is an indispensable condition for a successful transplantation.

Keywords: Kidney Transplantation, live donor, LKDT, predictors, eGFR, Aragon.

ABREVIATURAS

ACV: accidente cerebro-vascular.

CI: cardiopatía isquémica.

CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration.

DLP: dislipemia.

DM: diabetes mellitus.

ERC: enfermedad renal crónica.

ERT: enfermedad renal terminal.

FG: filtrado glomerular.

HTA: hipertensión arterial.

ICC: insuficiencia cardiaca crónica.

ONT: Organización Nacional de Trasplantes.

PRA: panel reactivo de antígenos.

TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada.

TFG_{Ch}: tasa de filtrado glomerular estimada mediante aclaramiento isotópico de 99m-Tc-DTPA (método Mortensen Bröchner).

TFG_{MB}: tasa de filtrado glomerular estimada mediante aclaramiento isotópico de 99m-Tc-DTPA (método Chantler).

TRC: trasplante renal de donante cadáver.

TRS: terapia renal sustitutiva.

TRV: trasplante renal de donante vivo.

VPP: vasculopatía periférica.

Tx: trasplante.

INTRODUCCIÓN

El Trasplante de Órganos

Resulta difícil imaginar un acto médico tan noble como lo es el trasplante de órganos. Se trata de una obra prodigiosa del ser humano, repleta de generosidad, de altruismo, de empatía. Representa en sí mismo los valores más elevados de la ciencia en general y de la medicina en particular. La capacidad de ser humano de someter a la propia naturaleza con el fin de lograr un bien material y moral, la supervivencia de un individuo, utilizando para ello, además del artífice del acto médico, un tercer actor, el donante, que decide entregar una parte propia a otra persona, regalándole de esta manera mucho más que un órgano, la oportunidad de vivir.

La palabra trasplante proviene del latín *trāns* “de un lado a otro” y *plant(āre)* “hundir en tierra con la planta del pie”. En efecto, se trata de un vocablo con origen en las ciencias botánicas, donde encuentra un significado completo y tangible mucho antes de lo que lo hace en la medicina. La cirugía lo acuña por esa similitud conceptual de cambiar de sitio una parte de un organismo y que continúe viviendo y ejerciendo su función.

La historia de los trasplantes es muy representativa de la manera en que la medicina afronta los desafíos que constantemente se le presentan. Y es que, una tras otra, ha ido superando las adversidades que se iban poniendo en el camino para convertir lo que era una utopía hace tan sólo unas décadas en un procedimiento de rutina.

Podemos intuir símbolos de la esencia del trasplante ya en la mitología griega, en los seres antropomorfos como el minotauro, el centauro o la quimera y en mitos como el de Prometeo, el titán defensor del ser humano en el Olimpo, que se vio obligado a contemplar cómo su hígado, tras ser devorado cada día por un Águila, se regeneraba durante la noche, repitiendo constantemente su tortura. O en la biblia, donde la génesis de Eva se produce a partir de la costilla de Adán. Más explícitos son otros pasajes como en el que San Cosme y San Damián trasplantan la pierna de un árabe ya fallecido al cuidador de una iglesia, o la reimplantación de las mamas de Santa Águeda por San Pedro.

Pero realmente la historia de los trasplantes comienza en el siglo XX. El desarrollo de la cirugía vascular y la anestesia permite salvar el primer escollo para caminar hacia el trasplante de órganos. En las primeras décadas de siglo hay una extraordinaria actividad en animales. Ya en 1906 Jaboulay trató de implantar riñones de cerdo y de cabra en mujeres con síndrome nefrótico, anostomosándolos en la flexura del codo. En Ucrania, Voronoy realizó el primer homotrasplante renal. Los resultados tanto en animales como en humanos fueron

desalentadores, puesto que los órganos no funcionaban pese al progreso en la resolución de dificultades técnicas y en evitar las trombosis.

Pese al enorme desarrollo de la cirugía es esta primera mitad del siglo XX, ésta tuvo que esperar que otra área de estudio de la medicina solventase los problemas que impedían el éxito del trasplante de órganos: la inmunogenética. El descubrimiento de los grupos sanguíneos a principios de siglo continuó con la identificación del factor Rh después, y por último del sistema HLA por Gorer, Lyman y Snell a mitad de siglo. Esta rama de la ciencia se vio sin duda favorecida por las necesidades clínicas que plantearon los dos grandes conflictos bélicos de la historia de la humanidad, las Guerras Mundiales. Así, las investigaciones en las unidades de quemados llevaron a Medawar y Gibson a postular las primeras teorías sobre el mecanismo inmunológico del rechazo.

En 1954 se produce en Boston el primer trasplante renal con éxito entre gemelos univitelinos por Merrill y Murray, evitando la principal traba que había impedido el éxito de intentos previos de trasplante renal: la activación del sistema inmunológico y la pérdida inmediata de función del injerto por fenómenos aloantígeno dependientes. Pero en individuos genéticamente no idénticos los problemas de rechazo persistían.

Las investigaciones en la segunda mitad de siglo se centraron entonces en la inmunosupresión para evitar el rechazo inmunológico, mediante la radiación corporal total primero y la inmunosupresión química, de la mano de la Azatioprina, después. En 1963, Guy Alexandre en Lovaina completó el primer trasplante renal a partir de un cadáver en situación de muerte cerebral y corazón latiente. El receptor falleció un mes más tarde, pero al año siguiente repitió el procedimiento, consiguiendo que el riñón funcionase durante más de seis años, abriendo una nueva fuente de obtención de órganos para el trasplante. Para entonces Starzl había comunicado, en 1964, una serie de 67 pacientes con largas supervivencias del injerto utilizando una doble inmunosupresión, al añadir esteroides a la Azatioprina. También en 1963 Woodruff y Anderson introdujeron un tercer tipo de inmunosupresión, la biológica, mediante el suero antilinfocítico, que a la postre se convertiría en una prometedora línea de investigación que llega hasta la actualidad. Y fue en la década de los 80, con la introducción de la Ciclosporina A, que redujo a la mitad la incidencia del rechazo, cuando se dio el último empujón para consolidar al trasplante de órganos como una realidad segura y con magníficos resultados.⁽¹⁾

En la actualidad la incorporación de nuevos inmunosupresores como Tacrolimus, Sirolimus o Micofenolato, nuevos anticuerpos y el perfeccionamiento técnico y organizativo del trasplante hace que sea una excelente opción terapéutica, con una extraordinaria supervivencia del injerto a corto y medio plazo, aunque los resultados a largo plazo siguen sin ser óptimos para que pueda considerarse un tratamiento definitivo en la mayoría de los casos.⁽²⁾

El éxito del trasplante como terapéutica genera un nuevo problema: el aumento de la demanda. Además sigue siendo necesario alargar la supervivencia del injerto o disminuir la morbilidad que genera el tratamiento inmunosupresor. Una vez más la medicina se encuentra con nuevos retos. Una vez más se verá obligada a superarlos.

El Modelo Español

En el año 1989, se crea en España la Organización Nacional de Trasplantes (ONT). Nace con el ánimo de coordinar los trasplantes en el territorio nacional y se implantan una serie de medidas de índole organizativa claves en la identificación de donantes potenciales, principalmente pacientes críticos, y su conversión en donantes reales. Se produjo un incremento sustancial de la actividad de donación de personas fallecidas en nuestro país hasta niveles no descritos en ningún país del mundo, que ha perdurado por encima de los 30 donantes por millón de población (p.m.p.) en los últimos años. España es indiscutiblemente líder mundial en trasplantes y se ha mantenido como tal durante 25 años, exportando el modelo a otros países.⁽³⁾

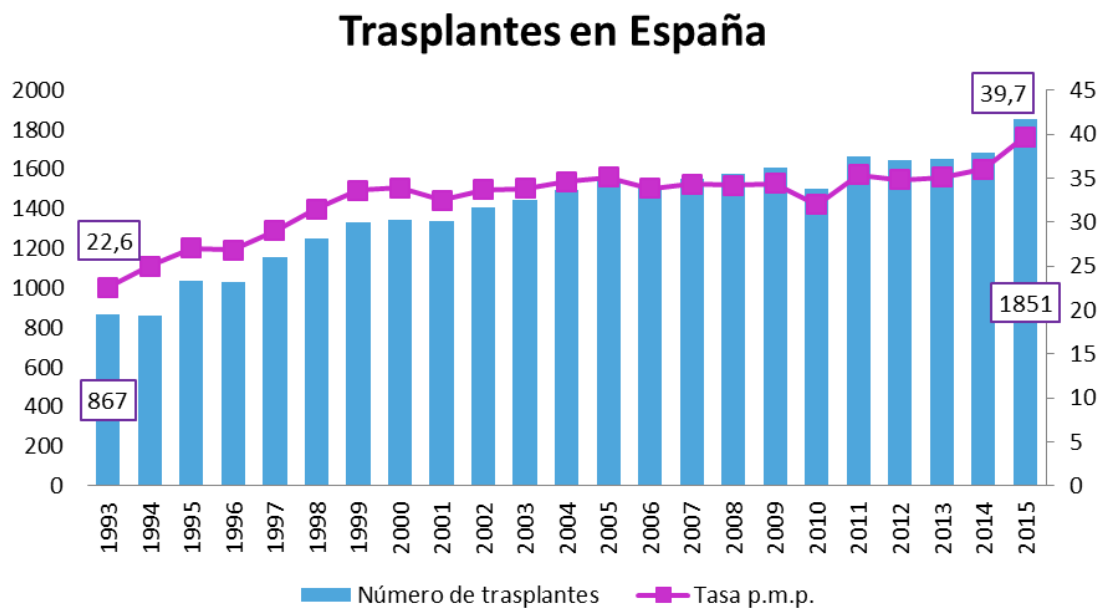


Figura 1. Nº total y Tasa anual (p.m.p.) de donantes de órganos. España 1993-2015. Fuente ONT

Aunque resulta complicado conocer cuál es el ingrediente secreto que está detrás del éxito de la donación en España respecto a otros países, algunos de los factores que se han descrito como fundamentales son el altruismo y el anonimato del método. Quien dona no sabe a quién lo hace, a excepción de la donación de vivo, y no recibe ninguna compensación. De la misma manera, quien recibe no paga por ello, ni sabe de dónde viene el órgano. Así se evitan suspicacias y se asegura la igualdad del sistema. Otro punto clave es un sistema nacional de salud universal y gratuito, que cubre al mismo tiempo a ambos, donantes y receptores. Y otros tantos factores como pueden ser los logísticos y organizativos, como el entrenamiento específico del personal encargado de los trasplantes, o culturales, intrínsecos a la sociedad española.

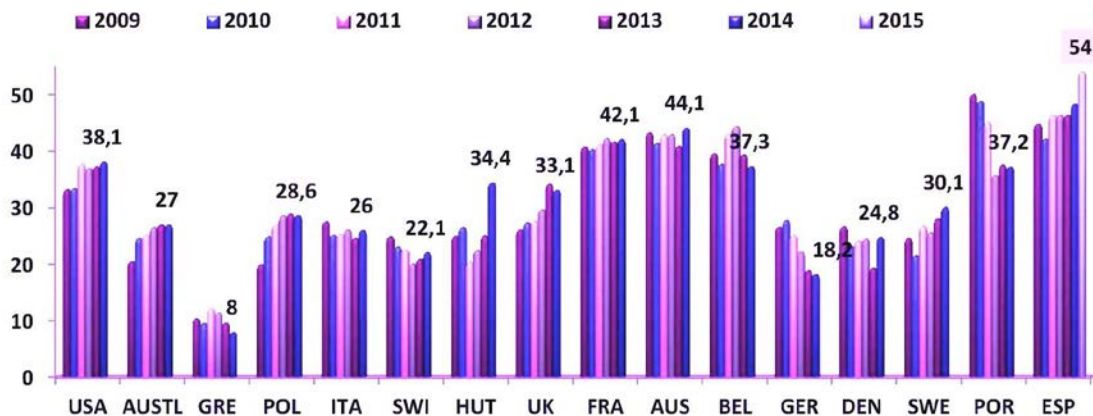


Figura 2. Actividad del trasplante renal de cadáver (p.m.p.). España vs otros países 2009-2015. Fuente ONT

El Trasplante Renal

El trasplante renal puede considerarse el paradigma del trasplante de órganos. El riñón proporciona unos resultados excelentes ante las enormes dificultades que supone implantar un órgano extraño en el cuerpo de un paciente que ha perdido la función del órgano propio. Se trata, con diferencia, del órgano más trasplantado. Entre otros motivos porque se trata de un órgano par, el rechazo responde bien a la terapia inmunosupresiva o porque el trasplante ha demostrado superar, en la mayoría de aspectos, a las alternativas que existen para sustituir la función renal. En 2015, de los 4.769 trasplantes realizados en España, un 60,9% de ellos fueron de riñón.⁽⁶⁾

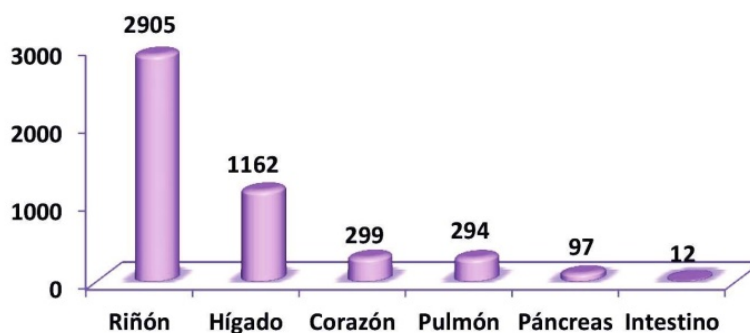


Figura 3. Trasplantes de órganos sólidos en España 2015. Fuente ONT

Enfermedad Renal Terminal

La enfermedad renal crónica (ERC) es un término genérico que define un conjunto de enfermedades heterogéneas que afectan la estructura y función renal. La definición que aporta la Sociedad Española de nefrología de ERC es la presencia durante al menos tres meses de un filtrado glomerular inferior a 60 ml/min/1,73 m² o lesión renal, definida por la presencia de anomalías estructurales o funcionales del riñón, que puedan provocar potencialmente un descenso del FG. La ERC es un problema emergente en todo el mundo. En España, se estima que aproximadamente el 10% de la población adulta sufre algún grado de ERC, siendo del 6,8% para los estadios 3-5 aunque existen diferencias importantes entre grupos de edad (3,3% entre

40-64 años y 21,4% para mayores de 64 años). Aproximadamente 4 millones de personas padecen ERC en España. Nuestro país es uno de los países europeos con mayor prevalencia de la Enfermedad Renal Crónica, sólo superado por Grecia, Francia, Bélgica y Portugal. Además se presenta asociada con frecuencia a cuatro patologías crónicas de alta prevalencia como son la diabetes, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca y cardiopatía isquémica. (4)

En sus etapas finales la ERC se convierte en Terminal, cuando el filtrado baja de los a 15 ml/min/1,73 m², aunque esta situación también puede estar causada, de forma minoritaria, por un proceso agudo. Entonces son necesarias terapias que sustituyan la función renal. Cada año en España unas 6.000 personas con insuficiencia renal progresan hasta la necesidad de seguir uno de los tres tipos de tratamiento sustitutivo renal (TSR): hemodiálisis (HD), diálisis peritoneal (DP) y trasplante renal (Tx). En estas fases terminales de la enfermedad renal se produce un aumento extremo del riesgo de eventos cardiovasculares (infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca crónica, accidente, vascular cerebral, arteriopatía periférica, etc.) que suponen la principal causa de muerte en estos pacientes.

La mortalidad de la ERT en TSR se mantiene en torno a un 8% anual. La HD tiene una mortalidad del 14,7%, la DP del 8,3 % y el trasplante tan sólo de un 2,5%, aunque es el único que ha crecido ligeramente, por lo que es preciso estudiar minuciosamente las causas de esta tendencia y darles explicación para mantener el riesgo del trasplante en límites aceptables. La mortalidad en trasplante es inferior en todos los grupos de edad y pese a que los eventos cardiovasculares son la causa más frecuente de muerte en todas las TSR, los pacientes trasplantados presentan el mayor porcentaje de cáncer (22%) y de causas infecciosas (22,3%) que los otros grupos, debido a las terapias inmunosupresoras.

Mortalidad anual en TRS

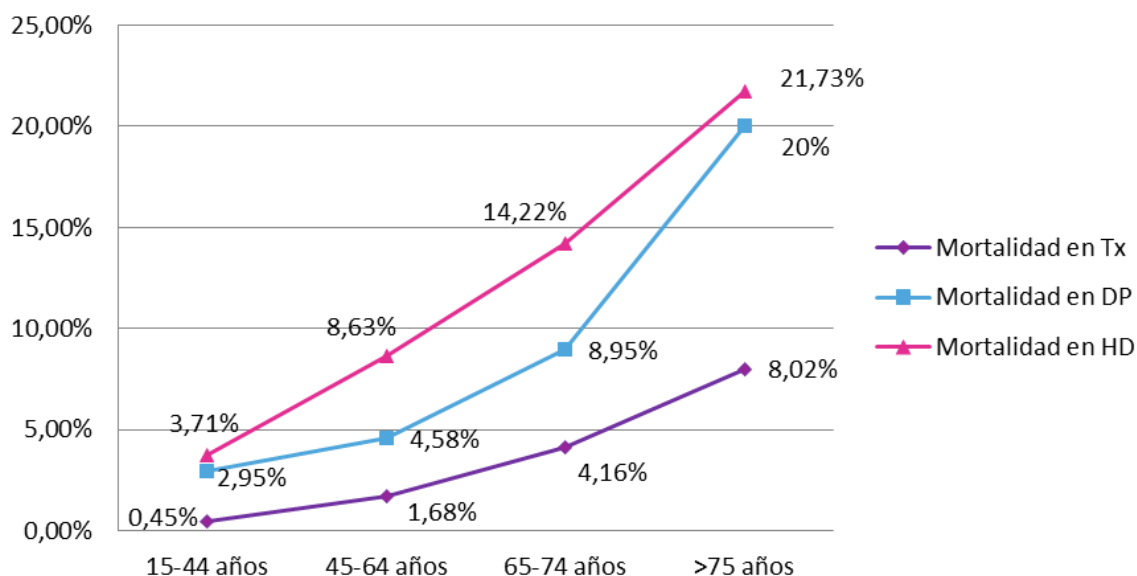


Figura 4. Mortalidad en TRS por grupo de edad. Fuente REER.

En la actualidad más de la mitad de los pacientes con TRS están trasplantados, pese que el trasplante renal anticipado representa a menos de un 5% de los TRS iniciales. (5)

Uno de los principales obstáculos que limitan el crecimiento del trasplante renal es la presencia de comorbilidades de los enfermos con insuficiencia renal terminal, que imposibilita la cirugía. Sin embargo, y pese a los maravillosos resultados obtenidos en nuestro país, el factor limitante para el trasplante renal sigue siendo la escasez de órganos. Es decir, que la demanda supera con creces a la oferta.

Necesitamos más Órganos

En nuestro país el número de trasplantes renales ha aumentado en los últimos años, fundamentalmente debido al aumento del trasplante de donante vivo (15%) y del donante fallecido en parada circulatoria (7,8%). Sin embargo, este aumento no se ha visto acompañado de un descenso proporcional del número de pacientes en lista de espera para trasplante. Esto se debe a un delicado equilibrio entre la oferta y la demanda de órganos para trasplante, que provoca que una mayor actividad de donación y trasplante con se vea acompañada de una flexibilización de los criterios de entrada en lista de espera para que más pacientes opten al tratamiento y de un incremento en la demanda de trasplante ante los buenos resultados.

Evolución lista de espera y trasplante

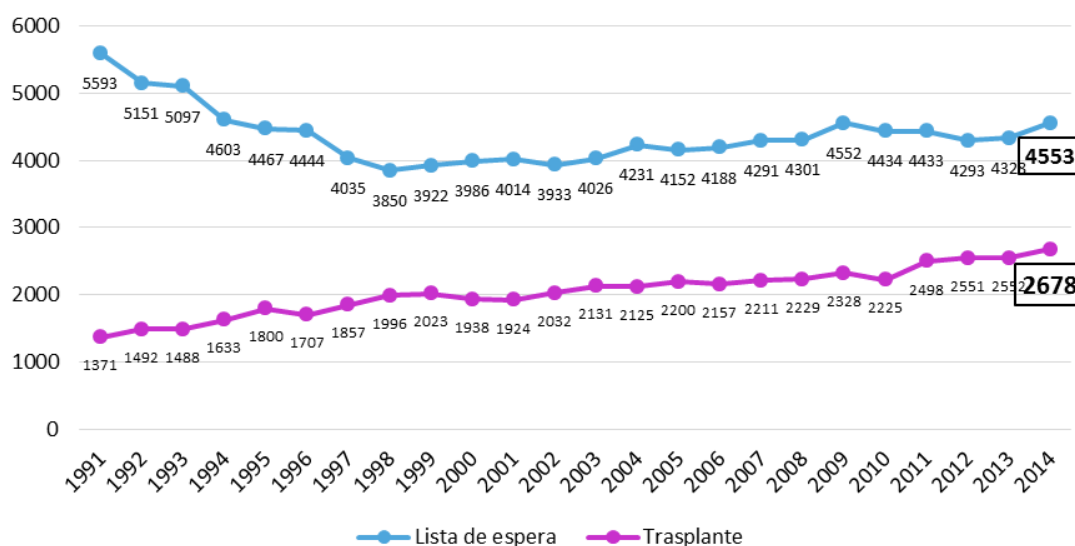


Figura 5. Evolución de la lista de espera y el nº de trasplantes renales en España. Fuente ONT

Por lo tanto resulta imprescindible conseguir órganos para trasplantar aun sabiendo lo complicado que será cubrir por completo la creciente demanda. La obtención de riñones aptos para el trasplante se ve dificultada más si cabe por el cambio en el perfil de donante cadáver en España. Pese a haber aumentado el número, el tipo de donante ha cambiado radicalmente desde los inicios del programa, entre otras razones debido a la mayor longevidad de la población y a la disminución de la mortalidad en las carreteras. En 1992, los accidentes de tráfico eran la causa del fallecimiento del 43% de los donantes, y en muchas ocasiones proporcionaban órganos de gran calidad para el trasplante. Pero en la actualidad dicha cifra se ha reducido hasta menos del 5%, siendo la causa mayoritaria de muerte del donante el accidente cerebral vascular. Los donantes mayores de 60 años han pasado de representar el 10% en 1992 a suponer un 53% en 2015. Y hasta uno de cada tres donantes es mayor de 70 años. En 1995, tan sólo el 13.5% de los riñones disponibles para trasplante eran desechados.

En la actualidad esa cifra ronda el 25%, es decir, uno de cada cuatro potenciales riñones para trasplante deben ser desechados.⁽⁶⁾

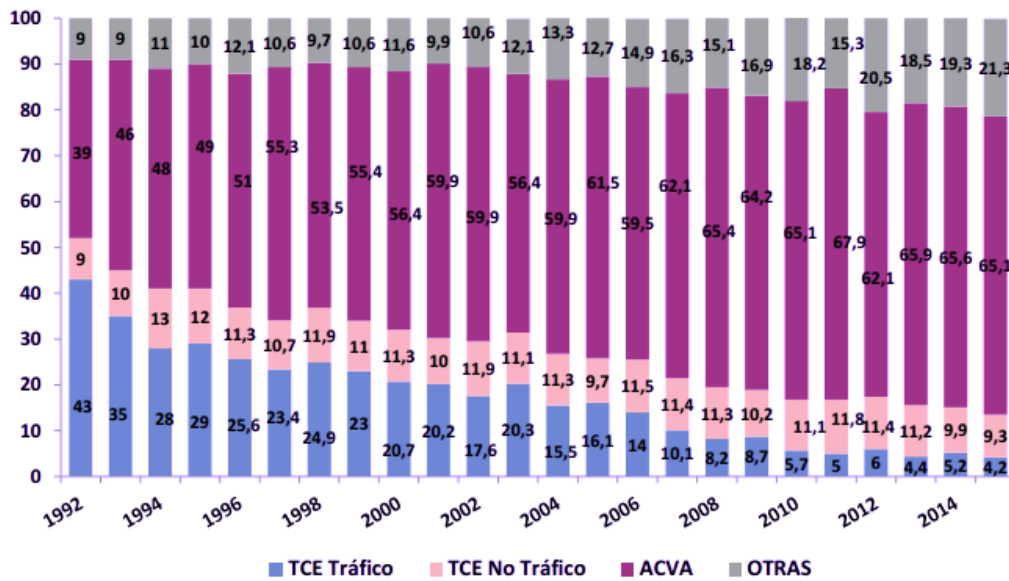


Figura 6. Causas de muerte de los donantes cadáveres. 1992-2015. Fuente ONT.

Existen distintas estrategias para lograr una mayor disponibilidad de riñones para el trasplante. En los últimos años se ha ido aceptando la donación de cadáver de personas cada vez más mayores y/o con patologías asociadas (Donantes con Criterios Expandidos), el trasplante renal en bloque en edades pediátricas, el trasplante doble birrenal o la donación de fallecidos a corazón parado.

Sin embargo, la mejor alternativa en la actualidad consiste en la fomentación del trasplante renal de donantes vivos.

El Trasplante Renal de Donante Vivo

Sin duda la mejor opción de la que disponemos para hacer frente a la demanda de trasplantes renales en España es el trasplante de donante vivo. Y es que ha demostrado de manera unánime que presenta mejores resultados que el TRC, tanto en el análisis de datos de amplios registros como en experiencias de un solo centro. Las diferencias evolutivas incluyen mejoras tanto en términos de supervivencia del injerto y del paciente. Los datos del *Organ Procurement Transplant Network*, la asociación que vincula a todos los profesionales involucrados en el sistema de donación y trasplante de los Estados Unidos, demostraron que la supervivencia del injerto renal a 5 años es del 79,7% para los receptores de donante vivo frente al 66,5% para los de donante fallecido y la supervivencia del paciente a 5 años del 90,1% frente al 81,9%.⁽⁴⁷⁾ Incluso los resultados obtenidos de donantes vivos HLA incompatibles parecen resultar mejores que aquellos que esperan a un trasplante de donante cadáver.⁽⁷⁾

Se han descrito diferentes motivos que justifican un mejor resultado del TRV respecto al TRC. Las principales razones que explicarían este hecho son que el donante vivo es exhaustivamente estudiado y seleccionado entre individuos sanos presentando, evidentemente menor patología asociada que la observada en el caso del donante fallecido.^(8,9) El receptor suele ser más joven

y presentar mejor compatibilidad HLA con su donante, pues es frecuente la relación genética entre ambos, aunque algunos estudios advierten que no hay diferencias significativas entre supervivencias de trasplantes relacionados y no relacionados genéticamente.⁽¹⁰⁾ Además los órganos trasplantados no están expuestos a la inestabilidad hemodinámica, la sepsis, ni los agentes nefrotóxicos endógenos que se producen a consecuencia de la muerte, como lo están los de los donantes fallecidos y tampoco sufren otros posibles efectos deletéreos intrínsecos de la muerte encefálica. Asimismo, al tratarse de una cirugía programada, existe la posibilidad de proporcionar tratamiento inmunosupresor anticipado en el receptor para que desde el momento del implante el sistema inmune tolere el nuevo órgano, y el tiempo de isquemia fría a la que se somete al riñón es inferior que en el caso de la donación de personas fallecidas.^(11,12)

Como se expone más adelante, el tiempo en diálisis, un factor de riesgo modificable, influye muy negativamente en el resultado del trasplante. Meier-Kriesche et al. han publicado múltiples estudios al respecto, donde observan la superioridad de los resultados de ambos tipos de trasplante al reducir el tiempo en diálisis, siempre comprobando la inferioridad del trasplante de donante cadáver sobre el de vivo. De esta manera destaca que la supervivencia de un paciente con TRC que espera en diálisis menos de 6 meses es equivalente a la de un paciente con TRV que ha permanecido en diálisis más de dos años.⁽¹³⁾

Cabe destacar un trabajo en nuestro medio del Registro de Enfermos Renales de Cataluña que en 2008 trató de dar luz a los factores que influían, de manera independiente, en el evidente mejor resultado del TRV al observarlo de forma global sin ningún ajuste. En los análisis bivariantes se observaron unos mejores resultados de los TRV. De los factores estudiados que podrían contribuir a explicar la mejor supervivencia y filtrado glomerular de los TRV, sólo se mostraron relevantes la mejor compatibilidad HLA, la menor edad del receptor y el menor tiempo en diálisis de los TRV. Y al ajustar el análisis por dichos factores, no se hallaron diferencias entre los resultados obtenidos por TRV y TRC. Por lo tanto, y pese a que algunos datos no se pudieron validar, esos otros factores ya comentados y descritos en la bibliografía, que deberían influir en la superioridad del trasplante de donante vivo (el estudio más exhaustivo del donante vivo, la posibilidad de iniciar la inmunosupresión antes de la intervención, la ausencia de fenómenos asociados a la muerte cerebral del donante cadáver o el menor tiempo de isquemia fría) no se mostraron relevantes.

Trasplante anticipado

En los últimos años se ha puesto en evidencia que una de las características fundamentales que más influye positivamente en los resultados del trasplante de vivo es la posibilidad de realizarse de manera anticipada, antes de la pérdida total de la función de los órganos afectados y de la entrada en diálisis del paciente. Es lo que se conoce como *preemptive transplant* o trasplante anticipado.

Y es que como hemos comentado la diálisis es uno de los factores que con más fuerza se relaciona con un resultado negativo en el trasplante renal.⁽¹⁴⁾ El tiempo en diálisis se ha identificado de manera reiterada como factor negativamente asociado tanto a la supervivencia del injerto como a la del paciente, con independencia de la etiología de la insuficiencia renal

crónica, y constituyendo ese límite de 6 meses en tratamiento sustitutivo el punto a partir del cual se observa un impacto negativo. Los resultados tanto en TRV como TRC anticipados, donde no se llega a iniciar la diálisis mostraban supervivencias del injerto superiores a los realizados tras iniciar la diálisis.⁽¹⁵⁾ En el análisis de 73.103 primeros trasplantes en adultos recogidos en el *United States Renal Data System Registry*, tanto la muerte con riñón funcionante como la supervivencia del injerto eran significativamente mejores en los trasplantes anticipados y en los pacientes que menos tiempo llevaban en diálisis.⁽¹³⁾ Con el trasplante anticipado se evita la morbilidad asociada a la diálisis, hay menor incidencia de retraso en la función del injerto, el riesgo de rechazo agudo es menor, existe una menor mortalidad y una mejor supervivencia del injerto.^(16,17)

Trasplante Cruzado y ABO incompatible

Uno de los mayores problemas existentes en la donación de paciente vivo es que, aunque el paciente presente una persona sana de su entorno dispuesta a donarle un órgano, muchas veces ésta no es inmunocompatible, ya sea por incompatibilidad de grupo sanguíneo o por prueba cruzada positiva. Hasta no hace mucho tiempo, dichos trasplantes de donante vivo se desestimaban. Pero en la actualidad se han encontrado soluciones para intentar resolver estos problemas.⁽¹⁸⁾

Para que el trasplante ABO incompatible sea posible, es necesario que el título de isoaglutininas frente al donante sea muy bajo. Al tratarse de anticuerpos naturales, la mayoría de sujetos presentan títulos más o menos elevados, por lo que para que se lleve a cabo, se requiere reducir la tasa de isoaglutininas hasta unos valores determinados que hagan descender de forma notable la aparición y la gravedad del rechazo agudo mediado por anticuerpos. Al mismo tiempo, hay que evitar que dichos anticuerpos se resinteticen de forma inmediata. Esto se consigue mediante la asociación de distintas técnicas como la plasmaféresis e infusión de inmunoglobulinas, la inmuoadsorción específica, el empleo del anticuerpo antiCD20 Rituximab y una pauta inmunosupresora potente. Poco a poco este tipo de trasplante se está convirtiendo en una realidad, y los resultados según los grupos japoneses, con amplia experiencia en este método, serían totalmente superponibles a los trasplantes ABO compatibles.⁽¹⁹⁾

La otra alternativa consiste en el trasplante cruzado de donante vivo, donde se intercambian de manera recíproca y simultánea los donantes de distintas parejas que por motivos inmunológicos no pueden utilizarse de manera directa entre la pareja inicialmente estudiada. Esto supone un desafío a nivel organizativo, que puede incluso hacerse más complejo al realizar el intercambio a tres o más bandas o intercambios con la lista de espera de donante cadáver. Pero no tiene diferencias desde el punto de vista técnico con un trasplante de donante vivo emparentado y proporciona la posibilidad para los pacientes de realizar el trasplante y evitar la lista de espera o el inicio en diálisis.

En España, el trasplante renal de donante vivo supone menos de un 15% del total de trasplantes renales, mientras que en todo el mundo se sitúa en torno al 40%.⁽²⁰⁾

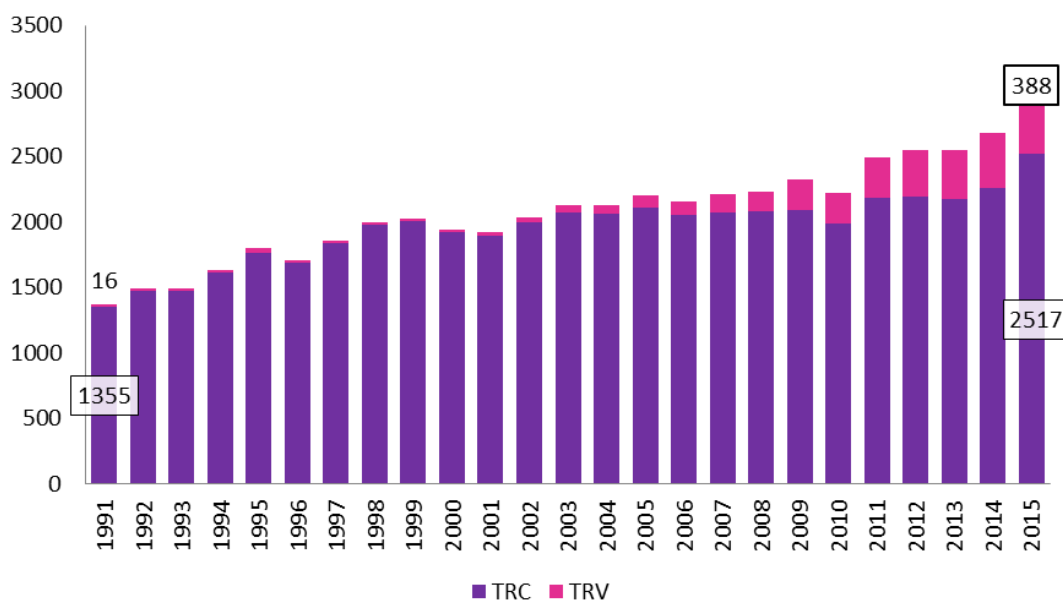


Figura 7. Actividad de trasplante renal de donante vivo y cadáver en España. Fuente ONT.

En resumen, los excelentes resultados conseguidos con el trasplante renal de donante vivo, la dificultad de cubrir adecuadamente las necesidades de trasplante renal de nuestra población, el cambio en el perfil demográfico y de comorbilidad del donante fallecido y la mejora sustancial en la seguridad para el donante hacen necesario seguir implementando este tipo de trasplante. Pero es que, además, la realización de TRV, permite reducir las listas de espera globales de TRC con la consecuente mejora de resultados globales en ambos tipos de trasplante, al disminuir el tiempo que los pacientes permanecen en diálisis.

Por todo ello y para seguir mejorando en un futuro el resultado del trasplante renal de donante vivo hace falta estudiar y revisar continuamente lo ya acaecido en el pasado.

En el presente trabajo hemos estudiado y analizado las características de todos los TRV realizados en Aragón desde que se puso en marcha el programa. Así mismo nos hemos propuesto identificar los factores predictores de la variación de la función renal después del trasplante.

Las progresivas mejoras en la supervivencia a corto y largo plazo del trasplante renal han hecho que sea complicado establecer un parámetro de buen resultado del trasplante, especialmente en muestras pequeñas como la estudiada aquí. La supervivencia de paciente o injerto, o el rechazo agudo, que han sido utilizados tradicionalmente como marcadores de resultado final del trasplante, no son prácticos, en muchas ocasiones, en la actualidad por lo infrecuentes en que se han ido convirtiendo estas situaciones. La función renal post trasplante durante el primer año ha demostrado ser un buen predictor de la supervivencia a largo término⁽²²⁾, identificando como pacientes de mayor riesgo aquellos que sufren un deterioro en los niveles de creatinina sérica entre los meses 6 y 12 después del trasplante ⁽²³⁻²⁵⁾, por lo que hoy en día algunos autores lo recomiendan como marcador del resultado del trasplante.⁽²⁶⁾

Para ello, puesto que en nuestro estudio el seguimiento es limitado, hemos buscado aquellos factores que se correlacionaban con la TFGe a los 12 meses y la pendiente de TFGe, pues

ambas estimaciones han demostrado tener relación con la supervivencia del injerto a largo plazo.⁽⁴³⁾ De esta manera aquellos factores que influyan sobre la TFGe a los 12 meses y la pendiente de la TFGe podrían hacerlo sobre la supervivencia a largo plazo, pudiendo identificar de manera precoz los casos de alto riesgo de fracaso del trasplante. La identificación tanto de factores predictores como de casos de alto riesgo es una condición previa para el desarrollo de estrategias que mejoren el resultado del TRV a largo plazo.

2

OBJETIVOS

El presente trabajo surge como necesidad de analizar en nuestro medio los resultados del TRV en Aragón. Los objetivos propuestos son:

- Conocer la realidad del Trasplante Renal de donante Vivo en Aragón desde el comienzo del programa.
- Identificar los factores predictores de buen resultado del trasplante a los 12 meses.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo observacional sobre los trasplantes renales de donante vivo de un único centro. Los datos fueron obtenidos del registro de pacientes de Trasplantes Renales del Hospital Universitario *Miguel Servet*.

La población estudiada supone la totalidad de los trasplantes de donante vivo realizados en Aragón desde el inicio del programa en la comunidad, en Diciembre de 2007, hasta el 21 de Marzo de 2017. Durante este periodo fueron realizados un total de 69 trasplantes de donante vivo. El seguimiento fue completado hasta el 22 de Mayo de 2017.

Parámetros epidemiológicos estudiados

- **Receptor:** edad, sexo, fecha de nacimiento, raza, centro de origen, talla, peso, IMC, causa de ERT, tratamiento renal sustitutivo, meses en diálisis, PRA, IgG antiCMV, HLA-A, HLA-B, HLA-DR, historia de consumo de tabaco, dislipemia (DLP), diabetes mellitus(DM), hipertensión arterial(HTA), cardiopatía isquémica (CI), vasculopatía periférica (VPP), accidente cerebro-vascular (ACV), insuficiencia cardiaca crónica (ICC), neoplasia cutánea, neoplasia no cutánea, grupo sanguíneo, número de trasplantes renales previos, causa y fecha de muerte.
- **Donante:** edad, sexo, fecha de nacimiento, talla, peso, IMC, grupo sanguíneo, creatinina pretrasplante, TFGe isotópica pretrasplante, IgG antiCMV, HLA-A, HLA-B, HLA-DR, historia de consumo de tabaco, DLP, DM, HTA, CI, VPP, ACV, grupo sanguíneo.
- **Trasplante:** fecha, tipo de relación donante-receptor, compatibilidades e incompatibilidades donante-receptor HLA A, B y DR, tiempo de isquemia fría, lateralidad del riñón extraído, fosa de implantación del injerto, causa y fecha de pérdida de injerto, creatinina sérica y TFGe al 4º, 7º y 14º día, 1º, 3º 6º 12º, 24º y 36º mes, necrosis tubular aguda, rechazo, DLP, DM, HTA , CI, ACV, VPP e ICC post trasplante, número de tratamientos para la HTA post trasplante y protocolo de inmunosupresión.

Variables de Resultado del Trasplante

Para facilitar el análisis e interpretación de los resultados obtenidos e identificar los factores determinantes de los mismos, hemos utilizado las siguientes variables finales de resultado del trasplante:

1. La TFGe a los 12 meses post-trasplante calculada a partir de la fórmula CKD-EPI.
2. Definimos como *buen resultado* del trasplante una TFG estimada mayor de 40 mL/min/1,73 m² a los 12 meses del trasplante, (n=50), y *mal resultado* aquellos pacientes con una TFGe a los 12 meses menor de 40 mL/min/1,73 m² (n=7) o pacientes que hayan sufrido la pérdida del injerto (n=2) o pacientes fallecidos (n=2).

3. El valor de la pendiente de la variación de la TFGe en 12 meses. El cálculo de la pendiente se realizó por regresión lineal a partir de todos los valores de TFG estimados entre los meses 9 y 24. Se incluyeron las pendientes calculadas con un mínimo de 3 analíticas en dicho periodo de tiempo. Se considera fiable sólo si la "r" de Pearson hallada es mayor o menor a $\pm 0,5$. La variación de la TFGe en 12 meses se calcula multiplicando la pendiente por 365,25 días.

Cálculo de la función Renal

Se recogieron los niveles de creatinina en plasma del donante previos al trasplante y del receptor entre el 4º día y el 36ª mes después del trasplante. La estimación de la Tasa de Filtrado Glomerular se realizó a partir de los niveles séricos de Creatinina, la edad y el sexo mediante la fórmula CKD-EPI₍₄₅₎: $eGFR = 141 \times \min(\text{SCr}/\kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{SCr}/\kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Años}} \times 1.018$ [si mujer] $\times 1.159$ [si raza negra].

Pese a que en la actualidad en nuestro centro se realiza de manera sistemática el aclaramiento isotópico mediante 99m-Tc-DTPA para la evaluación de la TFG del donante previo al trasplante, prueba considerada como gold standard, en los primeros casos de nuestra muestra el método no se había implantado todavía, por lo que hemos calculado también la TFG estimada utilizando la fórmula CKD-EPI. A su vez existen dos métodos de valoración de esta prueba: el método Chantler (TFG_{Ch}), que utiliza una correlación lineal y es más adecuada para niveles de aclaramiento normales o elevados, subestimando los valores bajos; y el método Mortensen Bröchner (TFG_{MB}) que utiliza una corrección cuadrática, infraestimando los valores en caso de hiperfiltración.

Análisis estadístico

Los resultados son expresados como media \pm desviación estándar (DS) para datos cuantitativos y frecuencias y porcentajes para datos cualitativos. Las asociaciones entre dos variables cualitativas fueron analizadas con la prueba de χ^2 o el Test exacto de Fisher cuando fue necesario; entre cuantitativa y cualitativa mediante la prueba "t" de Student para comparaciones entre dos muestras independientes y el test de ANOVA para 3 o más muestras; y la correlación entre dos variables cuantitativas mediante el Test de "r" de Pearson. Se utilizaron análisis multivariantes (regresión logística y lineal múltiple) para determinar factores predictores independientes de función renal a los 12 meses y de buen resultado del trasplante.

La evolución de la función renal post-trasplante hasta el momento de la realización del presente estudio se representa gráficamente mediante la correspondiente curva del análisis de supervivencia, considerando como evento desfavorable dos situaciones distintas: pérdida de injerto o fallecimiento en un primer análisis, y el descenso de una TFGe por debajo de 40 mL/min/1,73 m², incluyendo pérdida de injerto o fallecimiento en el siguiente estudio.

Se considera una $p < 0,05$ como el valor para determinar la significación estadística. Todos los análisis estadísticos se realizaron mediante el programa informático IBM SPSS Statistics 24 para Windows.

RESULTADOS

Actividad del Trasplante Renal de Donante Vivo en Aragón

Desde el comienzo de la actividad del trasplante renal de donante vivo en Aragón se han realizado un total 69 procedimientos. El número de este tipo de trasplantes aumentó casi linealmente desde el inicio del programa en 2007 hasta 2014, cuando se registró el máximo de procedimientos en un solo año: 14. Posteriormente se registra un descenso acusado en el año 2015. No obstante, la actividad en el primer trimestre de 2017 permite intuir que se puede recuperar la tendencia ascendente previa. Los trasplantes renales realizados desde 2014 han sido 30, suponiendo un 43.5% del total.

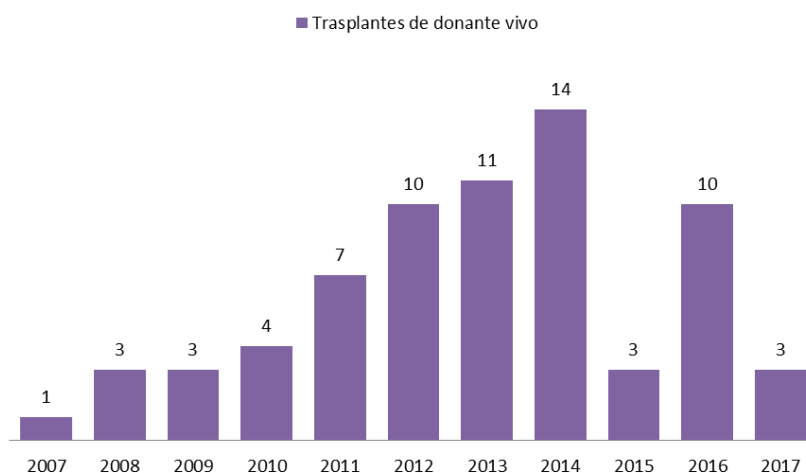


Figura 8. Evolución del nº de casos anuales de TRV en Aragón.

Un 56.5% (39 casos) han sido trasplantes anticipados o prediálisis. Además se han realizado 6 trasplantes cruzados (8.7%). El 97,1% (67) de los riñones extraídos han sido riñones izquierdos del donante, y han sido implantados en la fosa iliaca derecha en el 62,3% (43) de los casos. 61 (88.4%) fueron primeros trasplantes, 6 (8.7%) fueron el segundo trasplante y en 2 casos (2.9%) se trató de un tercer trasplante.

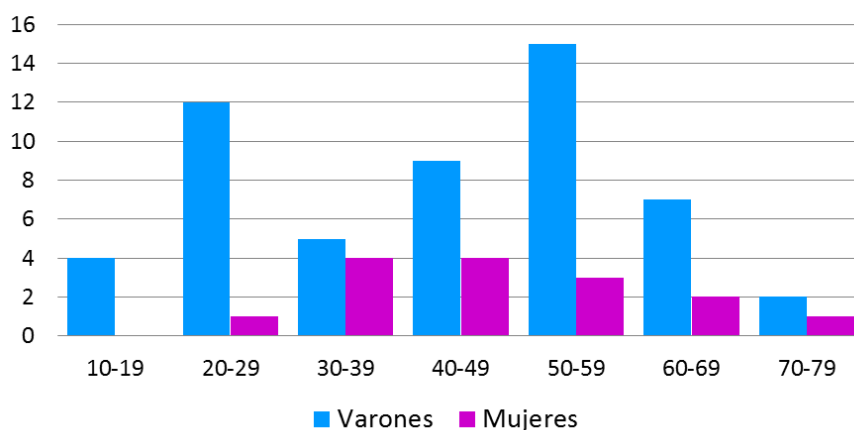
Los resultados de las características basales de donante, receptor y trasplante se exponen en la Tabla 1 del anexo.

Características del receptor

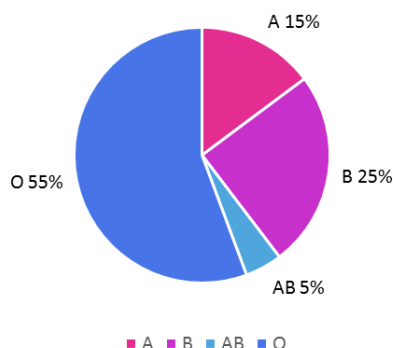
En los 69 receptores la edad media fue de 44,8 ($\pm 15,1$), siendo la mayoría, 54 (78,3%), varones. El IMC fue de 24,2 ($\pm 4,6$) kg/m². La mayor parte de ellos, 66 (95.7%), eran de raza caucásica, siendo los 3 restantes de raza latina. En relación a los factores de riesgo cardiovasculares (FRCV) previos al trasplante, 4 (5.8%) eran diabéticos, 56 (81.2%) eran

hipertensos, 9 (13%) obesos y 43 (62.3%) tenían dislipemia. En cuanto al consumo de tabaco, el 63.8% (44) negaban haber sido fumadores, 17 (24.3%) lo habían sido en el pasado y 8 (11.6%) eran fumadores habituales hasta el momento del trasplante. En total, un 89.9% (62) de los receptores tenía al menos un FRCV. Dos (2.9%) pacientes presentaban CI y uno (1.14%) tenía historia de ACV. En lo relativo a los antecedentes de neoplasias, hubo 3 (4.3%) casos de neoplasia cutánea previa y 5 (7.2%) de neoplasia no cutánea. El grupo sanguíneo fue el grupo A en 37 (53.6%) de los receptores, el O en 22 (31.9), B en 7 (10.1%) y AB en 3 (4.3%).

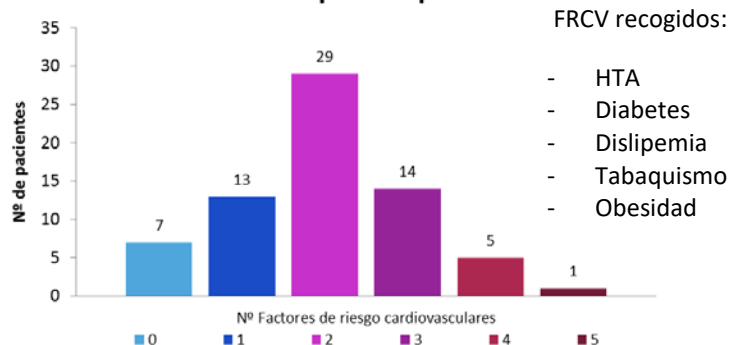
Receptores por grupo de edad



Grupo ABO receptor



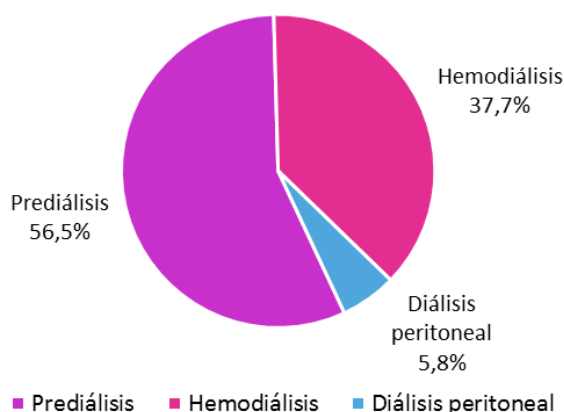
Nº de FRCV pre-trasplante



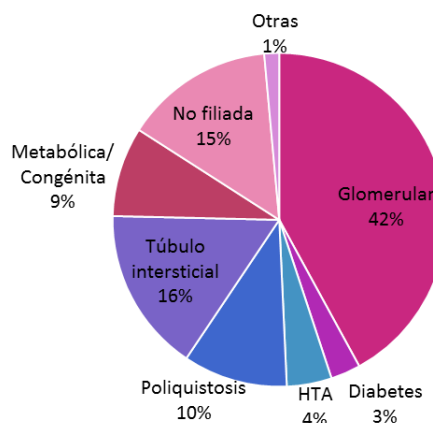
Figuras 9, 10 y 11. Características del receptor de TRV en Aragón.

La causa de la Insuficiencia Renal fue glomerular en 29 pacientes (42%), tubulointerstitial en 11 (15.9%), poliquistosis en 7 (10.1), metabólica/congénita en 6 (8.7%), HTA en 3 (4.3%), DM en 2(2.9%) y otras en 1 caso (1.4%). Además, no se consiguió filiar dicha causa en 10 pacientes (14.5%). Un 43.5% (30) de los receptores había realizado diálisis previamente, permaneciendo en ella durante un tiempo medio de 20,8 (\pm 49,6) meses. De ellos 4 (5.8%) estaban empleando la diálisis peritoneal en el momento del trasplante, y el resto, 26 (37.7%) hemodiálisis. La mitad de los pacientes dializados, 15, permanecieron durante más de 12 meses en este tratamiento renal sustitutivo.

Tratamiento Renal Sustitutivo previo



Causa de ERT



Figuras 12 y 13. TRS previo y causa de ERT en receptores de TRV en Aragón.

En el último PRA realizado en los receptores antes del trasplante resultó ser negativo en 56 de ellos (81.2%). La detección de IgG antiCMV fue positiva en 53 (76.8%) casos.

Características del Receptor (n=69)		
Sexo del receptor masculino	54	78,3%
Edad del receptor (años)	44,8	±15,1
Talla (cm)	168,7	±9,1
Peso preTx (kg)	69	±14,9
IMC preTx(kg/m2)	24,2	±4,6
Tratamiento Renal Sustitutivo		
Trasplante Prediálisis	39	56,5%
Hemodiálisis	26	37,7%
Dialisis Peritoneal	4	5,8%
Meses en lista de espera preTx (n=8)	10,5	±6,1
Meses en diálisis preTx (n=30)	20,8	±49,6
Causa de IRC		
Glomerular	29	42%
Diabetes	2	2,9%
HTA	3	4,3%
Poliquistosis	7	10,1%

Túbulo intersticial	11	15,9%
Metabólica/Congénita	6	8,7%
No filiada	10	14,5%
Otras	1	1,4%
Grupo Sanguíneo:		
0	22	31,9%
A	37	53,6%
B	7	10,1%
AB	3	4,3%
Centro de origen:		
MS/Z	39	56,5%
CU/Z	9	13%
SJ/HU	5	7,2%
B/HU	4	5,8%
OTROS	4	5,8%
SID/Z	4	5,8%
A/TE	2	2,9%
OP/TE	2	2,9%

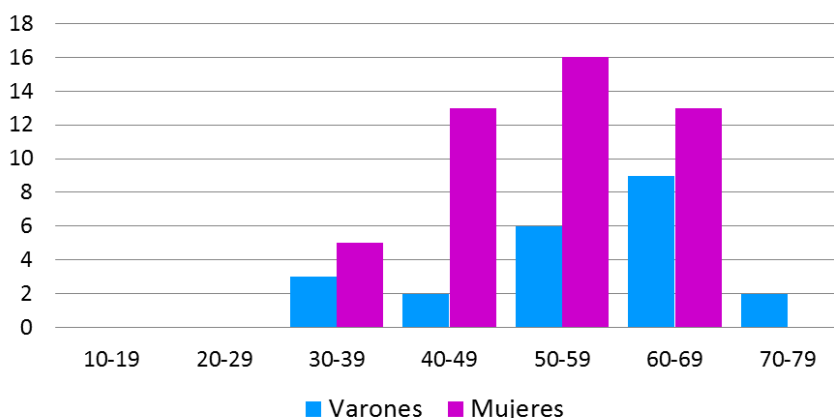
Historia de Tabaquismo	25	36,2%
Raza Caucásica	66	95,7%
Diabetes	4	5,8%
HTA	56	81,2%
Obesidad	9	13%
Dislipemia	43	62,3%
Cardiopatía Isquémica	2	2,9%
ACV	1	1,4%
Neoplasia No Cutánea	5	7,2%
Neoplasia Cutánea	3	4,3%
PRA Positivo	13	18,8%
IgG AntiCMV	53	76,8%
Número de Trasplantes previos		
1º	61	88,4%
2º	6	8,7%
3º	2	2,9%

Figura 14. Tabla de las características recogidas del receptor de TRV en Aragón.

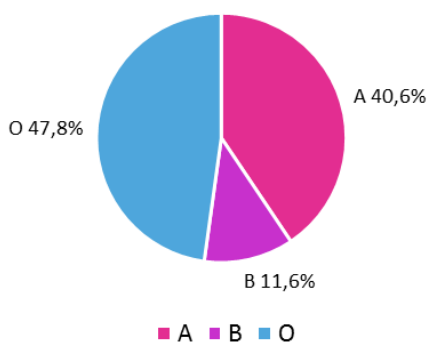
Características del Donante

En el caso de los donantes, un 68.10% (47) eran mujeres. La edad media fue de 53.7 (±10.5) años y el IMC de 25.2 (±3.1) kg/m². 12 (17.4%) pacientes refirieron ser o haber sido fumadores, 7 (10.1%) eran hipertensos, 13 (18.8%) presentaban dislipemia y 3 (4.3%) eran obesos. En total 27 (39.1%) presentaban algún FRCV. El grupo sanguíneo más frecuente entre los donantes fue el 0 en 33 (47.8%), seguido del grupo A en 28 (40.6%) y el B en 8 (11.6%). La detección de IgG antiCMV fue positiva en un 87% (60) de los donantes.

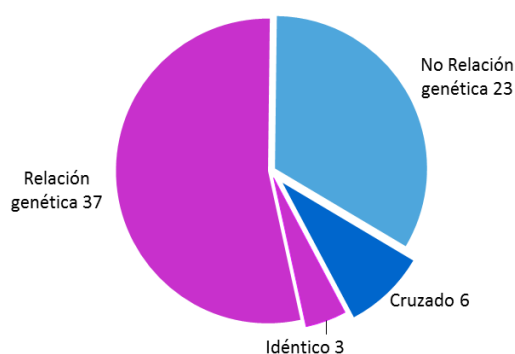
Donantes por grupo de edad



Grupo ABO donante



Relación donante-receptor



Figuras 15,16 y 17. Características del donante de TRV en Aragón.

La relación del donante con el receptor fue no genética en el 42% (29) de los casos, donde se incluyen los 6 (8.7%) casos de trasplante cruzado y dentro de los casos de relación genética destacan 3 (4.3%) casos de gemelos, idénticos genéticamente.

La Tasa de Filtrado Glomerular estimada calculada a partir de la creatinina previa al trasplante mediante la fórmula CKD-EPI fue de $96.8 (\pm 12.2)$ mL/min/1,73 m². En los pacientes de los que disponemos el filtrado glomerular medido mediante filtrado de ^{99m}Tc-DTPA_{Ch} (n=47) fue de $108.9 (\pm 26.6)$ mL/min/1,73 m².

Características del Donante(n=69)		
Sexo Femenino	47	68,1%
Edad del Donante(años)	53,7	±10,5
Peso del Donante(kg)	67,6	±11,2
Talla del Donante(cm)	163,6	±8,3
IMC del Donante(kg/m ²)	25,2	±3,1
Historia de Tabaquismo	12	17,4%
Diabetes	0	
HTA	7	10,1%
Obesidad	3	4,3%
Dislipemia	13	18,8%

Grupo Sanguíneo		
A	28	40,6%
B	8	11,6%
O	33	47,8%
Relación Donante-Receptor:		
Idéntico	3	4,3%
Relación genética	37	53,6%
No Relación genética	29	42%
IgG AntiCMV_D positivo	60	87%
Riñón Izquierdo Explantado	67	97,1%

TFGe preTx CKD-EPI (mL/min/1,73 m ²)	96,8	±12,1
TFGe preTx 125I-iotalamato Ch (mL/min/1,73 m ²)(n=47)	108,9	±26,6
TFGe preTx 125I-iotalamato MB (mL/min/1,73 m ²)(n=37)	101	±18,9

Figura 18. Tabla de las características recogidas del donante de TRV en Aragón.

Características del Trasplante

El tiempo de seguimiento medio en el presente estudio fue de 43,4 (± 28.8) meses. El trasplante fracasó en 4 casos (5.8%), en dos casos debidos a pérdida de injerto, por trombosis vascular en ambos, y en los otros dos casos por fallecimiento del receptor con injerto funcionante.

La diferencia de edad entre receptor y donante media fue de -8,4 (± 18.6) años. En 33 casos (47.8%) dicha diferencia fue mayor a 15 años. En cuanto a la relación del sexo del donante con el sexo del receptor, 5 (7.2%) trasplantes fueron realizados de mujer a mujer, 12 (17.4%) de varón a varón, 10 (14.5%) de varón a mujer y 42 (60.9%) casos fueron de donante mujer a receptor varón. El cociente entre el IMC del Receptor y el del donante fue de 0,95 ($\pm 0,23$)

Se realizó la tipificación HLA de receptor y donantes en los loci HLA-A, HLA-B y HLA-DR, que arrojó sólo 1 compatibilidad en 11 (15,9%) parejas, 2 compatibilidades en 9 (13%), 3 en 22 (31,9%), 4 en 9 (13%) y 5 en 5 (7,2%). Los 6 alelos estudiados fueron compatibles en 4 parejas (5,8%) y no existía ninguna compatibilidad en 9 (5,8%) parejas. El tiempo de isquemia fría medio en los casos de los que tenemos datos (n=54) fue de 2,1 (± 4.32) horas.

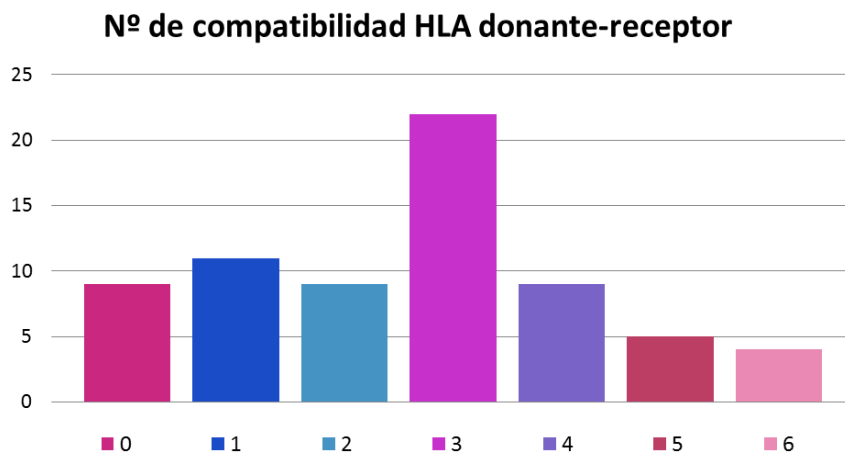


Figura 19. Nº de parejas donante-receptor por número de compatibilidades de TRV en Aragón.

Los análisis plasmáticos después del trasplante mostraron una creatinina media al día 4 (n=65) de 2,35 ($\pm 1,58$) mg/dL, al día 7 (n=67) de 1,76 ($\pm 1,04$) mg/dL, al día 14 (n=67) de 1,82 ($\pm 0,81$) mg/dL, al 1er mes (n=65) de 1,63 ($\pm 0,5$) mg/dL, al 3er mes (n=62) de 1,58 ($\pm 0,46$) mg/dL, al 6º mes (n=59) de 1,56 ($\pm 0,48$) mg/dL, al 12º mes (n=54) de 1,4 ($\pm 0,51$) mg/dL, al 24º mes (n=49) de 1,52 ($\pm 0,51$) mg/dL y al 36º mes (n=41) de 1,47 ($\pm 0,46$) mg/dL. A partir de dichos niveles de creatinina y otras características del paciente, la TFG estimada fue de 51,85 ($\pm 14,81$) mg/dL al primer mes, de 53,81 ($\pm 15,35$) mg/dL al tercer mes, de 54,74 ($\pm 15,21$) mg/dL al sexto mes, de 58,39 ($\pm 16,42$) mg/dL al año, de 56,24 ($\pm 16,05$) mg/dL a los dos años y de 58,29 ($\pm 16,47$) mg/dL a los tres años.

En los 52 casos en los que se pudo realizar la pendiente de la TFG en 12 meses, se obtuvo una pendiente media de -0,43 ($\pm 9,5$).

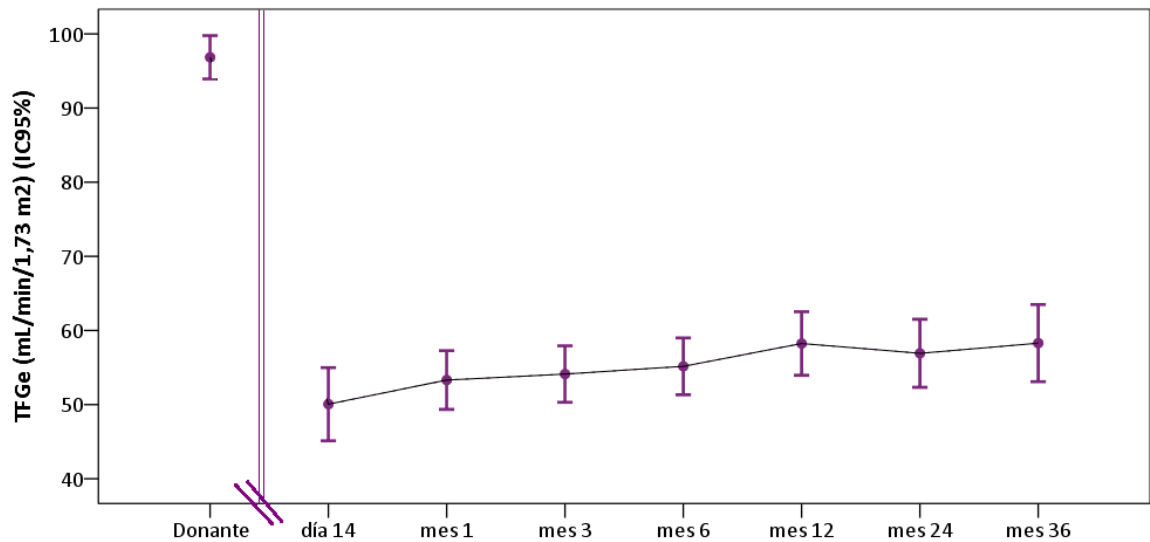


Figura 20. TFGe en donante. Evolución temporal de la TFGe post-Tx en receptor.

Características del Trasplante(n=69)		
Compatibilidad HLA Global:		
0	9	13%
1	11	15,9%
2	9	13%
3	22	31,9%
4	9	13%
5	5	7,2%
6	4	5,8%
Incompatibilidad Global		
0	6	8,7%
1	7	10,1%
2	12	17,4%
3	17	24,6%
4	10	14,5%
5	14	20,3%
6	3	4,3%
Localización del Injerto:		
FID	26	37,7%
FII	43	62,3%
Fracaso del Trasplante	4	5,8%
Pérdida del injerto	2	2,9%

Fallecimiento del receptor	2	2,9%
Diferencia de edad entre receptor y donante	-8,4	18,6
Diferencia de Edad Donante-Receptor Mayor a 15 años	33	47,8%
Relación de Sexo Donante-Sexo Receptor:		
De Mujer a Mujer	5	7,2%
De Varón a Varón	12	17,4%
De Mujer a Varón	42	60,9%
De Varón a Mujer	10	14,5%
Tiempo Isquemia Fria (n=54)	2,1	±4,3
Creatinina del Donante (mg/dL)	0,7	±0,1
Creatinina en plasma postTx:(mg/dL)		
día 4 (n=65)	2,35	±1,58
día 7 (n=67)	1,76	±1,04
día14 (n=67)	1,82	±0,81
mes 1 (n=65)	1,63	±0,5

mes 3 (n=62)	1,58	±0,46
mes 6 (n=59)	1,55	±0,48
mes 12 (n=57)	1,49	±0,51
mes 24 (n=49)	1,52	±0,51
mes 36 (n=41)	1,47	±0,46
TFGe postTx: (mL/min/1,73 m2)		
día14 (n=67)	50,1	±20,2
mes 1 (n=65)	51,9	±14,8
mes 3 (n=62)	53,8	±15,3
mes 6 (n=59)	54,7	±15,2
mes 12 (n=57)	58,4	±16,4
mes 24 (n=49)	56,2	±16,1
mes 36 (n=41)	58,3	±16,5
Pendiente TFGe Mes9-24 (n=52)	0,00119	0,026
"r" de pendiente M9-24 (n=52)	0,032	0,54
PendienteTFGe en 12 meses (n=52)	-0,43	9,5
MesesSeguimiento	43,4	±28,8

Figura 21. Tabla de las características recogidas del trasplante de TRV en Aragón.

Factores predictores del resultado del trasplante a los 12 meses

a) Factores asociados a la TFGe a los 12 meses del TRV

El análisis bivalente y multivalente de los factores en los que hemos analizado su asociación con la TFGe a los 12 meses del trasplante en se exponen en las tablas 2 y 3 del anexo.

En el análisis bivalente los factores del donante asociados fueron la edad del donante ("r" de Pearson= - 0,394; p=0,002), la edad del donante mayor de 55 años (t de student=2,15; p= 0,036), la TFGe del donante (r= 0,282; p=0,032) y la serología positiva a CMV del donante (t=2,29; p=0,089). Los factores del trasplante asociados fueron todas las cifras de creatinina y las TFGe después del trasplante, desde el día 14 al mes 36 (r entre 0,665 y 0,862; p<0,0001), la

pendiente de filtrado en 12 meses ($r=-0,354$; $p=0,01$), la proteína en orina en el mes 3 ($r=-0,316$; $p=0,017$) y 12 ($r=-0,372$; $p=0,006$) y la incompatibilidad A1 ($t=-2,16$; $p=0,035$). Llama la atención que la proteinuria al 1º mes no resultó ser significativa. No hubo ningún factor del receptor asociado a la TFGe a los 12 meses, aunque destacan algunas tendencias observadas que no llegaron a ser significativas, como la asociación con HTA en el receptor ($p=0,088$), el último PRA positivo ($p=0,088$) o el grupo sanguíneo del receptor, que si bien en el análisis de la varianza resultó globalmente significativo ($p=0,019$), tan sólo el resultado en el grupo 0 respecto al AB se aproxima a la significación (Test de Bonferroni $p=0,052$) sin alcanzarla.

Al realizar la regresión lineal múltiple, expuesta en la tabla 4, con las variables que puedan resultar útiles en la predicción de la TFGe a los 12 meses entre aquellas encontradas como significativas en el análisis bivalente y aquellas descritas como asociadas en la literatura, las únicas que resultaron estar asociadas de manera independiente son la edad del donante ($\beta-0,344$, IC 95% $-0,978$ a $-0,171$, $p=0,006$) y la proteína en orina a los 3 meses ($\beta-0,301$, IC 95% $-38,216$ a $-4,215$, $p=0,15$).

Para el último modelo multivariante para los factores asociados a la TFGe a los 12 meses, la R^2 fue de 0,218.

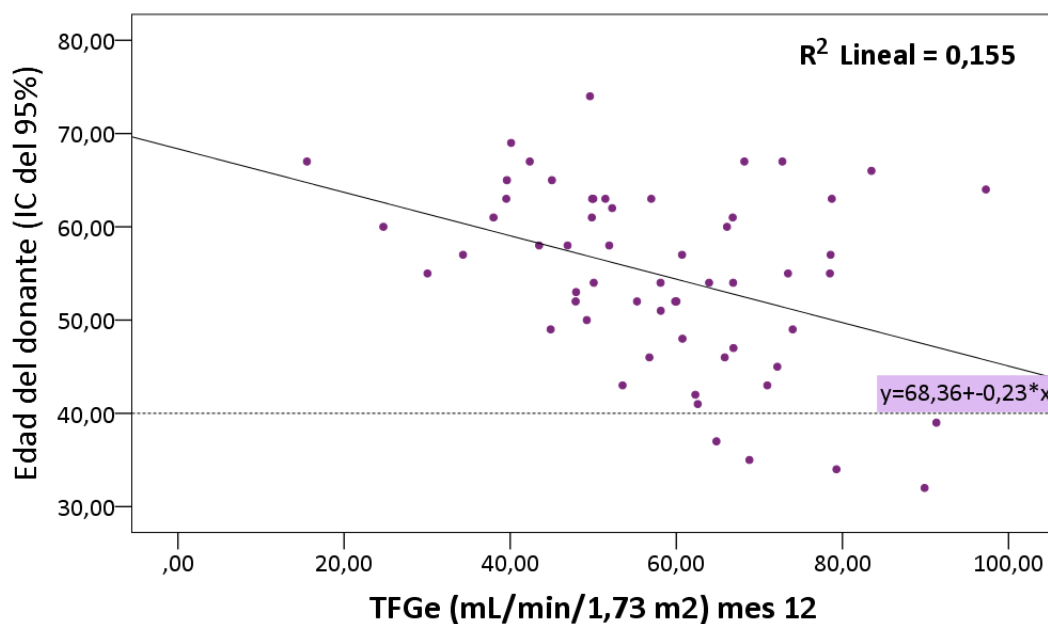


Figura 22. Diagrama de dispersión y correlación entre edad del donante y TFGe al mes 12 en el receptor.

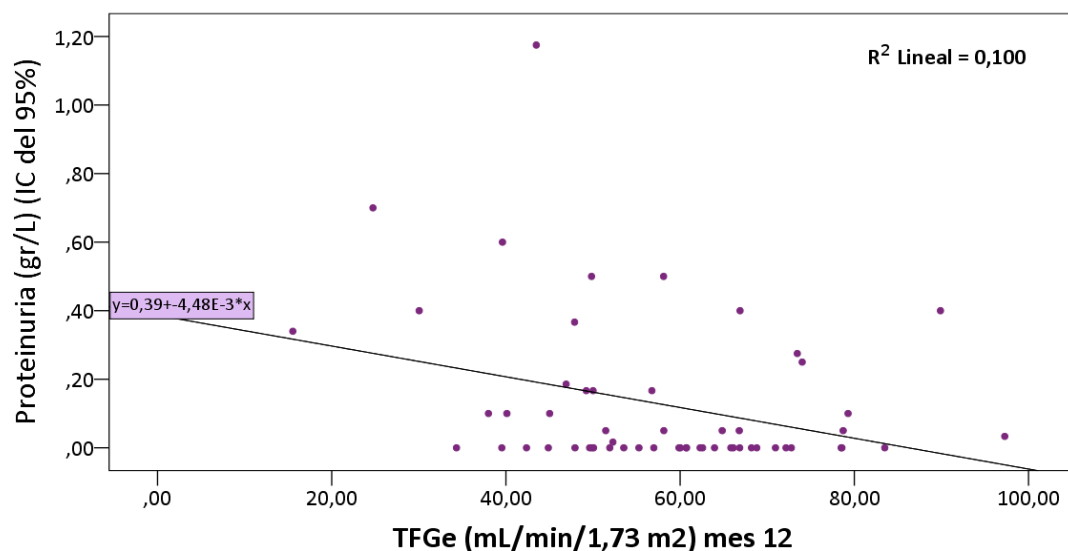


Figura 23. Diagrama de dispersión y correlación entre Proteinuria al mes 3 y TFGe al mes 12 en el receptor.

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.	95,0% intervalo de confianza para B	
		B	Error estándar	Beta			Límite inferior	Límite superior
1	(Constante)	71,872	18,200		3,949	0,000	35,333	108,411
	Edad del Donante	-0,578	0,216	-0,346	-2,676	0,010	-1,012	-0,144
	IMC del Donante	0,626	0,655	0,127	0,956	0,343	-0,689	1,941
	O_PROT_M3	-18,587	8,683	-0,264	-2,141	0,037	-36,020	-1,155
	Incompatibilidad HLA-A1	2,634	4,297	0,083	0,613	0,543	-5,993	11,260
	HTA preTx	3,913	5,018	0,105	0,780	0,439	-6,160	13,986
4	(Constante)	92,002	11,244		8,182	0,000	69,459	114,546
	Edad del Donante	-0,574	0,201	-0,344	-2,855	0,006	-0,978	-0,171
	O_PROT_M3	-21,216	8,480	-0,301	-2,502	0,015	-38,216	-4,215

Figura 24. Análisis multivariante de los factores relacionados con TFGe a los 12 meses.

b) Factores asociados a buen resultado a los 12 meses

El análisis bivariante y multivariante realizado para los factores en los que hemos analizado su asociación con el buen resultado del trasplante a los 12 meses se exponen en las tablas 4 y 5 del anexo. El análisis bivariante arroja como único factor del donante asociado la edad menor de 55 años ($p=0,032$). Sin embargo no resultaron significativos la edad del donante como variable continua ni la TFGe del donante. Los factores del receptor asociados a buen resultado fueron haber sido fumador ($p=0,048$), la ausencia de enfermedad tubulointersticial como causa de la ER ($p=0,009$) y la presencia de más de un FRCV ($p=0,044$). No alcanzaron la significación el grupo 0 ($p=0,064$) y la raza no caucásica ($p=0,081$). Los factores del trasplante asociados fueron todas las creatininas y TFGe desde el día 14 hasta el mes 36 ($p<0,001$) y la proteína en orina en el mes 3 ($p=0,044$) y 12 ($p=0,022$), pero no la proteinuria al primer mes ($p=0,075$). Tampoco resultó significativa la asociación del buen resultado a los 12 meses con la pendiente de la TFGe.

En el análisis multivariante realizado por regresión logística, el único factor que alcanzó una independencia significativa fue la edad del donante (β 1,152, IC 95% 1,014 a 1,309, $p=0,029$).

Variables en la ecuación									
		B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1ª	Enf_Tub_Inte rst(1)	2,783	1,368	4,138	1	0,042	16,173	1,107	236,342
	Dialisis_previ a(1)	1,832	1,308	1,963	1	0,161	6,247	0,481	81,047
	EDAD_D	0,108	0,129	0,704	1	0,402	1,114	0,866	1,433
	IMC_D	-0,416	0,264	2,483	1	0,115	0,659	0,393	1,107
	Edad_D_May or55(1)	20,991	6477,133	0,000	1	0,997	1,31 E+9	0,000	
	FGL_Don_SE N	0,067	0,091	0,539	1	0,463	1,069	0,894	1,279
	O_PROT_M3	2,597	1,901	1,867	1	0,172	13,425	0,324	556,811
	Constante	-26,303	6477,144	0,000	1	0,997	0,000		
Paso 6ª	EDAD_D	0,142	0,065	4,757	1	0,029	1,152	1,014	1,309
	O_PROT_M3	2,764	1,507	3,365	1	0,067	15,860	0,828	303,940
	Constante	-10,674	4,117	6,722	1	0,010	0,000		

Figura 25. Análisis multivariante de los factores relacionados con *mal resultado* a los 12 meses.

Para el último modelo multivariante para los factores asociados a la TFGe a los 12 meses, la R^2 de Nagelkerke fue de 0,289.

En la siguiente gráfica se representa la evolución de la TFGe a lo largo del tiempo para cada grupo, el que tiene un buen resultado a los 12 meses y los que tienen un mal resultado a los 12 meses, incluyendo la TFGe del donante.

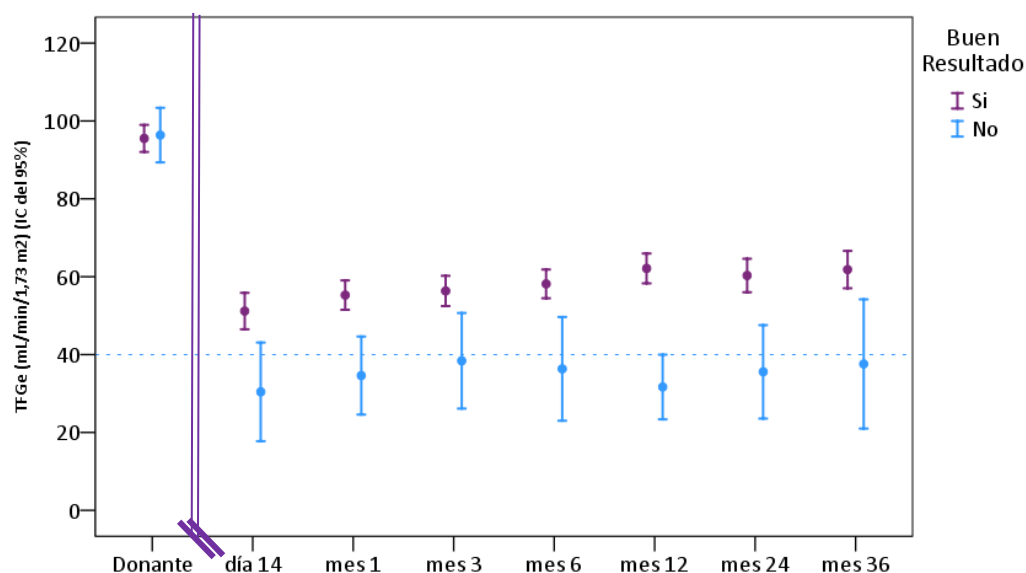


Figura 26. TFGe del donante y evolución de la TFGe post-Tx en los grupos *buen* y *mal resultado* a los 12 meses.

Supervivencia de la función renal post-trasplante

La supervivencia de los pacientes a los 12 meses fue del 96,7% y la del injerto del 93,4%. El seguimiento medio de los pacientes hasta el momento del estudio fue de $43,4 \pm 28,8$ meses, oscilando entre 1 y 107 meses. Los 4 eventos desfavorables registrados en nuestra muestra tuvieron lugar en los primeros meses del trasplante.

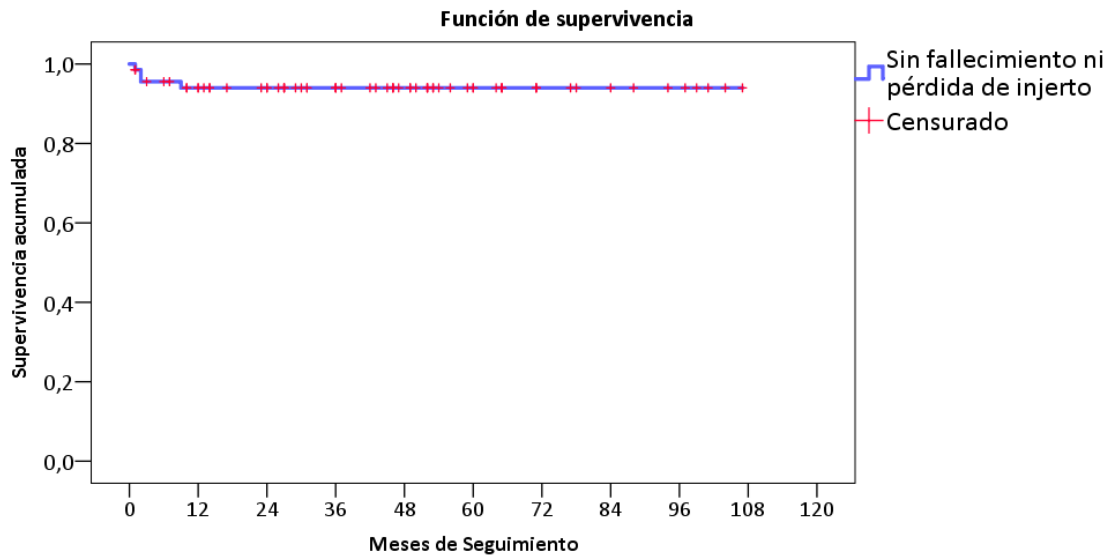


Figura 27. Supervivencia del injerto

Hemos establecido como indicador de *buen resultado* del trasplante el mantenimiento de la TFGe post-trasplante por encima de $40 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ a los 12 meses. Así pues, si consideramos como evento desfavorable, en cualquier momento, al descenso de la TFGe por debajo de $40 \text{ mL/min/1,73 m}^2$, la pérdida del injerto o el fallecimiento del paciente, se obtiene la siguiente curva de supervivencia acumulada. A los 12 meses 50 pacientes tenían un buen resultado, lo que supone un 82%.

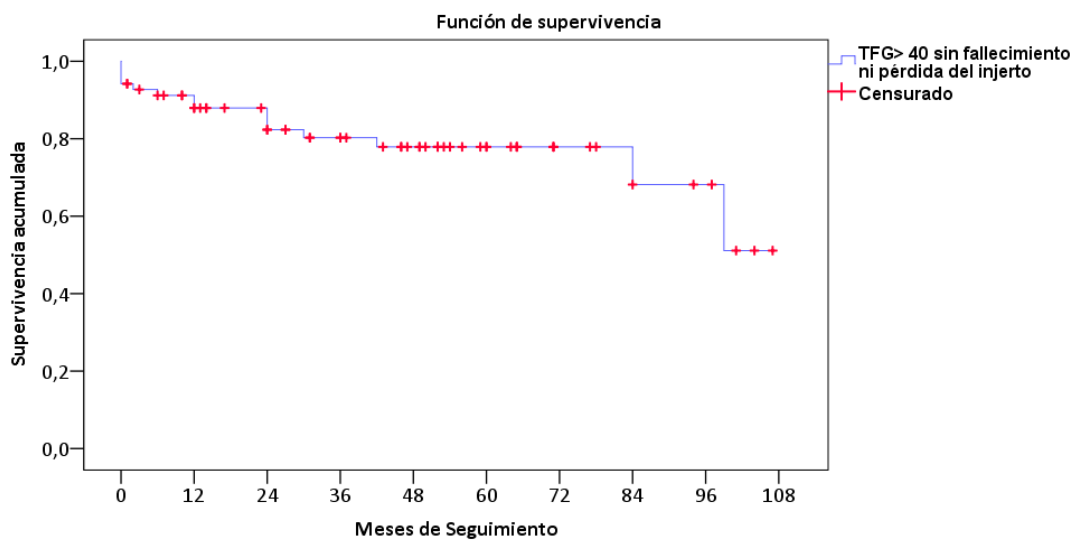


Figura 28. Supervivencia si evento adverso TFG < 40 o pérdida de injerto o fallecimiento.

DISCUSIÓN

El presente estudio nos permite analizar los resultados de todos los trasplantes renales realizados en Aragón hasta la fecha. Hemos podido describir las principales características epidemiológicas de donantes y receptores, así como otros factores que afectan al trasplante, lo que nos permite comparar los resultados de nuestra muestra con aquellos presentes en la literatura o con los resultados que arroja la ONT anualmente sobre la situación de los TRV en nuestro medio.

Limitaciones del estudio

Existen algunas potenciales limitaciones en nuestro estudio. En primer lugar, se trata de un estudio retrospectivo de un reducido número de pacientes, lo que limita la precisión de nuestras estimaciones. La TFG post-trasplante se ha estimado por la fórmula CKD-EPI en lugar de realizar el filtrado estimado mediante pruebas de medicina nuclear, prueba considerada como *gold standard*, ya que resultaría demasiado costoso. En los donantes de los cuales sí que disponemos del filtrado isotópico, nos hemos propuesto estudiar su correlación con la TFG estimada mediante CKD-EPI. El resultado revela que pese a que la correlación es altamente significativa, la fórmula CKD-EPI infraestima la TFG calculada mediante aclaramiento de $^{99m}\text{Tc-DTPA}$. Estos resultados están en línea con los de otros estudios realizados en nuestro medio.⁽²¹⁾ Además existe una mejor correlación del TFGe por CKD-EPI con la técnica TFG_{MB} ($n = 37$, $r = 0,65$; $p < 0,0001$) que con la TFG_{Ch} ($n = 47$, $r = 0,53$; $p < 0,0001$). La correlación del TFG_{MB} fue mejor en varones que en mujeres y en mayores de 50 años. La correlación entre TFG determinada por TFG_{Ch} y TFG_{MB} fue muy elevada, siendo algo mejor en mujeres e independiente de la edad ($n = 37$, $r = 0,94$; $p < 0,0001$).

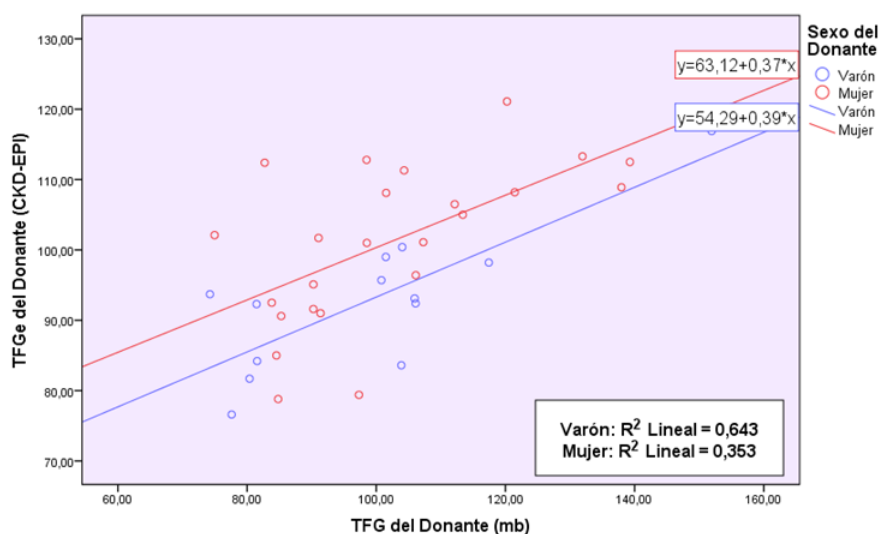


Figura 29. Diagrama de dispersión y correlación entre TFGe del donante calculada mediante CKD-EPI y TFG_{mb} .

Por último, somos conscientes de que no han sido explorados múltiples aspectos del trasplante que sin duda pueden influir en el resultado, como la terapia inmunosupresora, niveles séricos de otras sustancias o factores psicosociales. No obstante, contiene todos los trasplantes renales de donante vivo realizados en Aragón y es la primera vez hasta la fecha que se analiza retrospectivamente esta muestra.

El TRV en Aragón 2007-2017

Al comparar nuestros resultados con los datos publicados en 2015 a nivel nacional vemos que son muy similares. El año en el que se realizaron más TRV en España también fue 2014, rebajándose ligeramente el número de casos al año siguiente. Al igual que en nuestra muestra, en 2015 la mayor parte de donantes en España, un 64%, eran mujeres, y la mayoría de receptores, el 62% eran varones. La distribución de los grupos sanguíneos también se asemeja, siendo a nivel nacional los grupos más frecuentemente encontrados entre los donantes de 2015 el 0 (57%) seguido del grupo A (36%), al igual que en los receptores, donde el grupo 0 supuso el 48% de los casos y el A el 43%. De manera similar a lo que sucede en Aragón, a nivel nacional el TRV genéticamente relacionado supone más de la mitad de los casos hoy en día, un 53.3% y el TRV cruzado sigue siendo minoritario, suponiendo un 10.5% del total, ligeramente superior a los encontrados en nuestra muestra. El riñón donado fue el izquierdo en un 91% de los TRV realizados. La edad media de los donantes en los pacientes de Aragón también es superior a la de los receptores a nivel nacional, y está aumentando progresivamente, pasando de ser de 41,5 años en los receptores y 50 en los donantes españoles en 2011, a 45.3 años en receptores y 52.1 en donantes en 2015. Esto puede deberse a una mayor flexibilización de los criterios de aceptación del donante vivo, además del consabido envejecimiento poblacional que sufre nuestra sociedad.⁽⁶⁾

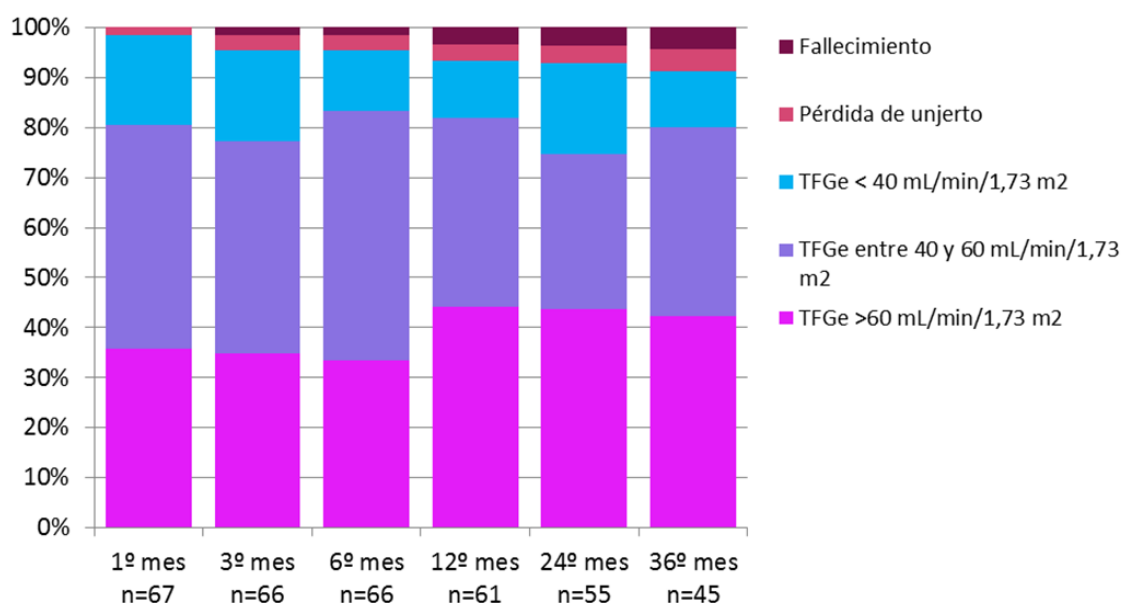


Figura 30. Evolución de TFGe, pérdida de injerto y fallecimiento.

Factores predictores de buen resultado del TRV en Aragón

La identificación de los factores de riesgo del donante que influyen en la función renal después del trasplante de donante vivo ha sido objeto de gran interés en la bibliografía. Hawley et al defendieron en 2006 que el FG del donante era la característica del donante más importante para predecir la función del injerto en el receptor, algo que podía parecer intuitivo pero que en otras series no había demostrado guardar relación.⁽²⁷⁾ De la misma manera, nuestros resultados mostraron dicha relación en el análisis bivariante con la TFGe a los 12 meses, pero no con el buen resultado del trasplante. Sin embargo, al realizar el análisis multivariante, la TFGe del donante no se relaciona de manera independiente con la TFGe a los 12 meses del trasplante. Este hecho podría deberse a la existencia de otros factores, como la edad, que sí se relacionan de manera independiente con la TFGe al año. La edad del donante podría desenmascarar en el análisis multivariante los resultados de la TFGe del donante en el bivariante, puesto que evidentemente la TFGe del donante depende de la edad: su estimación se realiza a partir de los niveles séricos de creatinina, la raza, el sexo y la edad.

Tanto la influencia de la edad del donante como la diferencia de edades con el receptor en el resultado del TRV ha sido gran objeto de debate en la bibliografía, especialmente a raíz de la aceptación de donantes con criterios expandidos para el trasplante de donante vivo. Un ejemplo sería la revisión llevada a cabo por la *Donor Nephrectomy Outcomes Research (DONOR) Network* publicada en la American Journal of Transplantation en 2009 donde se advertía que los receptores de un riñón de un paciente más joven tenían mejores resultados que aquellos que lo recibían de un donante más mayor, e instaban a la pausa a la hora de aceptar dichos donantes con criterios expandidos.⁽²⁸⁾ En la misma dirección, recientes análisis retrospectivos llevan a conclusiones similares sobre la edad⁽²⁹⁾⁽⁴⁶⁾, como el estudio de 2013 de Wai et al, que muestra igualdad de la supervivencia del paciente en ambas poblaciones, pero mayor pérdida del injerto en riñones de donantes mayores.⁽³⁰⁾

La evolución de la TFGe en nuestra muestra dividida en dos grupos, mayores o igual a 55 años y menores de 55 años se expresa en la siguiente gráfica.

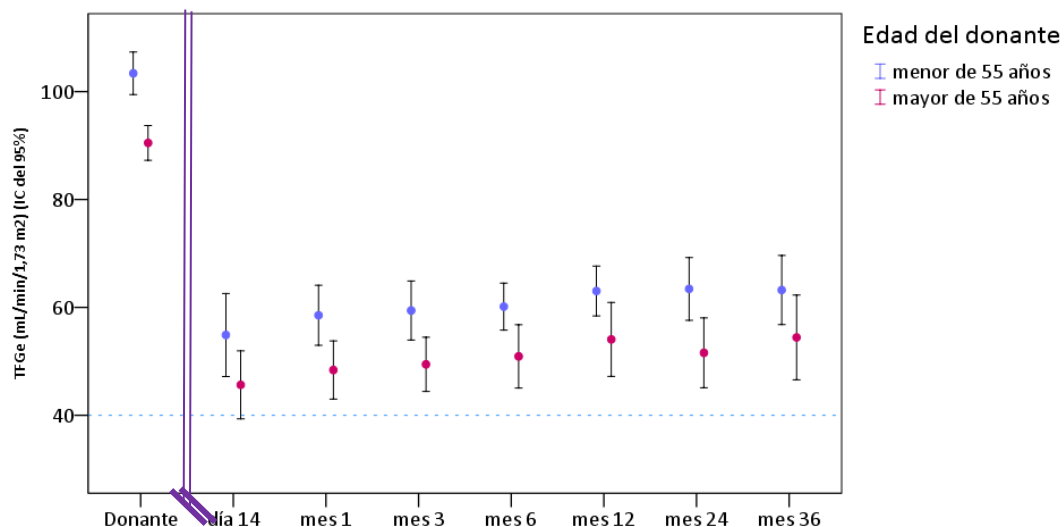


Figura 31. TFGe del donante y evolución de la TFGe post-Tx en los grupos donante ≥ 50 años y < 50 años.

Ya ha sido demostrado en varias ocasiones que los trasplantes renales de cadáver de edad avanzada obtienen peores resultados en todos los aspectos, debido a que los injertos tienen una masa nefronal más reducida, presentan senescencia, y tienen una mayor susceptibilidad a las agresiones isquémicas y a los episodios de rechazo agudo. No obstante, esto solamente ha sido descrito para donantes fallecidos.⁽³¹⁾ En donante vivo se ha objetivado que los donantes mayores de 55 años tienen una disminución del 15% de tasa de FG respecto a donantes menores de 45 años, así como un menor volumen renocortical y menor número de glomérulos filtrantes.⁽³²⁾

Estos estudios contrastan con otros, como un trabajo Australiano publicado en la revista *Nephrology Dialysis Transplantation* utilizando el registro ANZDATA que concluía que la supervivencia del injerto era similar en los grupos de más de 30 años de diferencia entre donante y receptor y los de una diferencia menor de 30 años.⁽²⁷⁾ Nosotros no hemos encontrado asociación entre el gradiente de edad entre el donante y el receptor y la TFGe al año o el buen resultado del trasplante. En esta misma línea podemos encontrar otros estudios que defienden que la edad no influye significativamente en la supervivencia del injerto⁽³³⁾, y pese que algunos de estos estudios reconocen que si influiría sobre la función renal, animan a incrementar el uso de donantes vivos mayores para contrarrestar la morbimortalidad y costes de la diálisis continuada.^(34,35)

En el estudio de 2010 del *Kidney advisory group of NHS Blood and Transplant* donde se estudió la supervivencia de injerto y donante a los 3 años, la edad del donante mayor de 60 años fue encontrada como factor de riesgo. En este mismo estudio también se destaca la presencia de diabetes en el receptor como factor de riesgo, y la ausencia de influencia de la compatibilidad HLA en el resultado.⁽³⁶⁾ En línea con esto último, cabe destacar que la relación genética entre donante y receptor no parece tener la importancia que se podría presuponer. En 1995 Terasaki et al. demostraron que los resultados de trasplantes de donante cónyuge y los de pariente relacionados genéticamente tenían tasas similares de supervivencia. Desde entonces, el interés por la donación de pariente no relacionado ha ido en aumento, demostrando casi siempre tener resultados muy similares, por lo que su empleo se ha generalizado. Nuestro estudio no ha encontrado asociación entre la compatibilidad HLA, la positividad del panel reactivo de anticuerpos o la relación genética entre donante y el receptor y la función del injerto a los 12 meses, hechos que pondrían de manifiesto la importancia de la terapia inmunosupresora en la actualidad sobre el resultado del trasplante. Sin embargo cabe destacar que, pese a que la compatibilidad HLA pueda no influir de manera significativa negativamente en el trasplante, si puede resultar en la sensibilización del receptor, dando peores resultados en el caso de la necesidad de un retrasplante.

El sexo es también un importante factor a tener en cuenta. Las mujeres tienden a tener unos riñones más pequeños, con un 17% menos de nefronas que los hombres. Kwon et al.⁽³⁷⁾ dividieron los trasplantes renales de vivo de su serie en cuatro grupos: donante mujer y receptor mujer, donante varón y receptor varón, donante varón y receptor mujer y donante mujer y receptor varón. Este último grupo fue el que peor supervivencia presentó. Nosotros hemos analizado también los resultados en función de las cuatro posibles combinaciones, pero no hemos observado diferencias significativas.

Dols et al. en un artículo de 2011 encuentran el IMC elevado del donante significativamente relacionado con una menor supervivencia del injerto.⁽³³⁾ Zhao et al. mostraron en la muestra de su centro que el peso del receptor afectaba el FG post trasplante de manera independiente.⁽³⁸⁾ E incidiendo en la importancia del peso en el receptor, el año pasado también se publicó un estudio sobre factores del receptor predictores de fallo del injerto con los datos de todos los trasplantes renales en EEUU entre 1999 y 2007 donde detectaron que IMC afectaba de manera negativa al resultado del trasplante, junto a la edad, un PRA elevado, diálisis y trasplantes renales previos, infección por VHC y el nivel educativo bajo.⁽³⁹⁾ Algunos de estos factores no han sido estudiados en nuestro trabajo, y los que sí lo han hecho ninguno ha resultado influir significativamente en el resultado del trasplante. En un estudio de 2001 de 2500 casos de TRV en un único centro de Minneapolis los factores que afectaron a la supervivencia fueron el hábito tabáquico del receptor, la enfermedad cardiovascular periférica y la diálisis mayor de 1 año.⁽⁴⁰⁾ En 2007, Issa et al identificaron, en un estudio de un solo centro, la edad, la presión arterial, el filtrado glomerular y el colesterol sérico del donante como factores independientes que se correlacionaban con la función del injerto a los dos años, identificando también un efecto acumulativo.^(11,41) Tampoco estos factores han evidenciado asociación con el resultado del trasplante en nuestra muestra, a excepción como ya se ha expuesto de la edad del donante.

La proteinuria post-trasplante ha sido relacionada en numerosas ocasiones con la supervivencia tanto del paciente como del injerto ⁽⁴²⁾, pero también con la TFGe después del trasplante⁽⁴⁰⁾ y en nuestra muestra hemos podido observar dicha relación, destacando que la proteinuria del primer mes no guarda una asociación significativa con el filtrado en el primer año, pero la proteinuria en el mes 3 y 12 sí lo hacen. Sin embargo en nuestra muestra no hemos ajustado el valor de la proteinuria por la creatinina en orina como se realiza en la literatura, lo que resulta en un sesgo a la hora de interpretar los resultados. Además, más de la mitad de los pacientes no presentaban proteinuria, reduciendo el número de casos que sí que lo hacían a 30. Estos hechos nos impiden obtener conclusiones válidas más allá de la observación y descripción de los resultados.

Independientemente de la causa de pérdida de injerto, el transcurso que le precede se caracteriza por una progresiva pérdida funcional. Para detectar precozmente dicho descenso en el filtrado glomerular, la mayoría de los estudios se centran en correlacionar tasas de filtrado glomerular en un momento determinado, como hemos realizado nosotros a los 12 meses, con las tasas de supervivencia del injerto. Sin embargo algunos autores sostienen que dicha correlación es útil para aquellos injertos que fracasan en el medio plazo, siendo inexacta para predecir la pérdida de injerto a largo plazo. Se han buscado otros parámetros con los que predecir precozmente de una manera más precisa la pérdida de injerto a largo plazo. En un artículo de 2012 Walter D. Parka et al identificaron en primer lugar que los injertos con un filtrado por debajo de 40 ml/min al año del trasplante tenían una supervivencia significativamente más baja a los 10 años que aquellos con un filtrado mayor de 40. En nuestro estudio nos hemos basado en este trabajo para dividir también a los trasplantes con alta y baja tasa de Filtrado glomerular post trasplante. Pero sostenían que era insuficiente para estratificar el riesgo a largo plazo, puesto que muchos de los fallos de injerto a largo plazo habían tenido un filtrado >40 ml/min a los 12 meses. Así pues utilizaron varias estimaciones del filtrado glomerular entre 1 y 5 años post trasplante para hallar la pendiente que seguía la

progresión del filtrado glomerular de cada injerto a lo largo del tiempo. Y vieron cómo dicha pendiente se correspondía de una manera más fiable con el riesgo de pérdida de injerto a largo plazo.⁽⁴³⁾ De nuevo nos hemos basado en este estudio y hemos calculado las pendientes de filtrado glomerular en nuestra muestra. Sin embargo, para que tengan una significación suficiente, dichas pendientes deben tener un coeficiente de correlación de Pearson, r , mayor de 0,5, lo que ha excluido a gran parte de nuestra ya pequeña muestra ($n=23$), impidiéndonos obtener conclusiones.

No obstante, un estudio de 2010 realizado en varios centros españoles en TRC y TRV mostraba cómo los injertos con una TFGe más elevadas sufrían una pérdida de función renal más rápida que aquellas que tenían un filtrado glomerular menor, que podían estabilizarse durante largos periodos de tiempo.⁽⁴⁰⁾ De manera similar, en nuestra muestra vemos cómo las pendientes tienen tendencia a mostrar dicha relación, siendo positivas o estables en las TFGe más bajas y negativas en las TFGe más altas. Pero como hemos apuntado en nuestros sería impreciso sacar las mismas conclusiones.

Nos gustaría destacar que en nuestra muestra existe una relación significativa muy importante en el análisis bivalente entre el buen resultado a los 12 meses del trasplante y la enfermedad túbulointersticial como causa de ERT ($p=0,009$), aunque en el análisis multivariante se pierde esta significación. No hemos encontrado en la literatura información relevante al respecto. Sin embargo sí hemos observado que los casos de enfermedad túbulointersticial de nuestra muestra son significativamente más jóvenes ($30,5 \pm 11,08$ años) que el resto de receptores ($47,5 \pm 14,3$). De los 11 pacientes con un mal resultado a los 12 meses, 5 sufrieron una enfermedad túbulointersticial y probablemente se trate de casos más agresivos y agudos, presentes en pacientes jóvenes, que el resto de causas de IRT, repercutiendo en el resultado del trasplante. No obstante queremos incidir que al realizar el análisis multivariante deja de ser un hallazgo significativo, probablemente por la importancia de la edad como factor determinante de la función renal post-trasplante.

El índice LKDPI

En 2016, Massie et al. publicaron un nuevo índice predictor del riesgo de riñones de donante vivo. El objetivo es tener una herramienta que permita valorar el riesgo de pérdida de injerto de un riñón en base a las características del donante vivo.

Para realizar el índice primero fue necesario identificar aquellas características del donante asociadas con un mayor riesgo de pérdida de injerto en receptores de TRV, de manera similar al estudio que hemos realizado en la población de Aragón. Sin embargo, mientras nosotros hemos considerado la función renal como resultado del trasplante, el LKDPI considera la variable pérdida de injerto. El nuevo índice ofrece una herramienta objetiva que seleccione el riñón más adecuado ante la posibilidad de tener que elegir.

Además decidieron utilizar la misma escala empleada en un índice previo, el KDPI (Kidney Donor Profile Index), validado sólo en riñones de donante cadáver. Éste índice, más antiguo y mucho más extendido, se basa a su vez en los resultados de los riñones de donante cadáver en el año anterior. Está valorado en una escala de 0 a 100, de tal forma que el riesgo de pérdida de injerto en un riñón con KDPI de 82 es más alta que el 82% de los riñones trasplantados de

cadáver. De esta manera, el nuevo índice permite no sólo predecir el resultado de un trasplante sino que además permite comprar riñones candidatos a un trasplante.

Por lo tanto, utilizando el LKDPI, si un receptor tiene el lujo de poseer varios posibles donantes, podemos predecir cuál dará mejores resultados. Y al estar representado en la misma escala que el KDPI, podemos compararlo también con un posible donante cadáver. En la práctica supondría que si un receptor se encuentra en estudio previo a TRV y aparecen ofertas de donante cadáver compatible, dispondríamos de una escala objetiva para escoger el más apropiado.

Otra valiosa conclusión que proporciona el nuevo índice LKDPI es que al compararlo con el KDPI, vemos que el 24% de riñones de donante vivo son mejores que cualquier riñón de cadáver, incluso el mejor. Pero al mismo tiempo hay un 76% de riñones de donante vivo que se superponen con los de cadáver. Incluso un 4% son peores que un riñón cadáver medio. Mientras la distribución del KDPI es uniforme por diseño, el LKDPI va de los valores -77 a 110, con una media de 13. En otras palabras, el riñón de donante vivo medio tiene una expectativa de supervivencia en el injerto equivalente a un riñón de cadáver con KDPI de 13.

En la práctica un receptor podría elegir esperar tener un mejor riñón de cadáver, pero como hemos comentado anteriormente, eso supone pasar un mayor tiempo en la lista de espera o en diálisis, empeorando el pronóstico.

CONCLUSIONES

Desde que se puso en marcha el programa, el TRV se ha consolidado en Aragón como una opción más de tratamiento de la enfermedad renal terminal. Los datos epidemiológicos de nuestra muestra son similares a los observados a nivel nacional.

De todos los factores que han sido descritos como predictores de función renal post-trasplante, nuestros datos sólo muestran una asociación independiente con la TFGe a los 12 meses de la edad del donante y de la proteinuria. De esta manera, ambos factores nos pueden ayudar a predecir el resultado del trasplante. No obstante sería preciso realizar un seguimiento más dilatado en el tiempo para comprobar si ambos factores se asocian también con la supervivencia del injerto y del paciente.

La selección cuidadosa del donante y del receptor son un requisito fundamental para el éxito del trasplante in vivo, que es considerado en la actualidad la mejor modalidad de terapia renal sustitutiva, especialmente por la posibilidad de realizarlo de manera anticipada a la pérdida total de función renal.

El aumento de la supervivencia de la población y el desarrollo de la tecnología han convertido en un asunto prioritario el reto de buscar nuevas maneras de sustituir la función de los órganos. El futuro de los trasplantes posiblemente venga de la mano de nuevas terapias inmunosupresoras, órganos animales, células madre o de la bioingeniería con órganos creados con impresoras en 3D.

Ese futuro es esperanzador, pero por el momento sigue siendo ciencia ficción y no una realidad. La escasez de órganos sigue siendo el factor limitante del trasplante, lo que les convierte en un bien escaso. Por eso, mientras aguardamos expectantes el porvenir, se hace imprescindible optimizar los recursos disponibles en el presente, y esto lo conseguimos evaluando continuamente los resultados del pasado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rodés Teixidor J, Navasa M. Trasplante de órganos y células. 1st ed. Bilbao: Fundación BBVA; 2006.
2. Meier-Kriesche H, Schold J, Kaplan B. Long-Term Renal Allograft Survival: Have we Made Significant Progress or is it Time to Rethink our Analytic and Therapeutic Strategies?. *American Journal of Transplantation*. 2004;4(8):1289-1295.
3. Domínguez-Gil, B., de la Oliva Valentín, M., Escobar, E. M., Martínez, M. G., Cruzado, J. M., Santos, J. P., ... & Matesanz, R. (2010). Situación actual del trasplante renal de donante vivo en España y otros países: pasado, presente y futuro de una excelente opción terapéutica. *Nefrología*, 30(2), 3-13.
4. Martínez-Castelao, A., Górriz, J. L., Bover, J., Segura-de la Morena, J., Cebollada, J., Escalada, J., Hernández-Moreno, J. (2014). Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Atención Primaria*, 46(9), 501-519.
5. [Internet]. 2017 [cited 1 June 2017]. Available from: <http://www.ont.es/infesp/Registros/REGISTRO%20RENAL%20ONT-SEN-REER%202015.pdf>
6. Ministerio De Sanidad. La ONT presenta el balance de actividad en donación y trasplante en 2015. *Minist Sanid*. 2015;1-40.
7. Orandi, B. J., Luo, X., Massie, A. B., Garonzik-Wang, J. M., Lonze, B. E., Ahmed, R., ... & Dunn, T. B. (2016). Survival benefit with kidney transplants from HLA-incompatible live donors. *New England Journal of Medicine*, 374(10), 940-950.
8. Medin C. Survival of patients who have been on a waiting list for renal transplantation. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2000;15(5):701-704.
9. Papalois V, Moss A, Gillingham K, Sutherland D, Matas A, Humar A. PRE-EMPTIVE TRANSPLANTS FOR PATIENTS WITH RENAL FAILURE. *Transplantation*. 2000;70(4):625-631.
10. Matter Y, Nagib A, Lotfy O, Alsayed A, Donia A, Refaie A et al. Impact of Donor Source on the Outcome of Live Donor Kidney Transplantation: A Single Center Experience. *Nephro-Urology Monthly*. 2016;8(3).
11. Matas A, Payne W, Sutherland D, Humar A, Gruessner R, Kandaswamy R et al. 2,500 Living Donor Kidney Transplants: A Single-Center Experience. *Annals of Surgery*. 2001;234(2):149-164.
12. Roodnat J, van Riemsdijk I, Mulder P, Doxiadis I, Claas F, IJzermans J et al. The superior results of living-donor renal transplantation are not completely caused by selection or short cold ischemia time: a single-center, multivariate analysis. *Transplantation*. 2003;75(12):2014-2018.
13. Meier-Kriesche H, Kaplan B. Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes. *Transplantation*. 2002;74(10):1377-1381.
14. Meier-Kriesche H, Schold J. The Impact of Pretransplant Dialysis on Outcomes in Renal Transplantation. *Seminars in Dialysis*. 2005;18(6):499-504.
15. Meier-Kriesche H, Port F, Ojo A, Rudich S, Hanson J, Cibrik D et al. Effect of waiting time on renal transplant outcome. *Kidney International*. 2000;58(3):1311-1317.
16. Cosio F, Alamir A, Yim S, Pesavento T, Falkenhain M, Henry M et al. Patient survival after renal transplantation: I. The impact of dialysis pre-transplant. *Kidney International*. 1998;53(3):767-772.

17. John A, Rao M, Jacob C. PREEMPTIVE LIVE-RELATED RENAL TRANSPLANTATION. *Transplantation*. 1998;66(2):204-209.
18. Guirado L. El donante incompatible en trasplante renal de donante vivo. *Nefrología*. 2010;30(2):94–9.
19. Ichimaru N, Takahara S. Japan's experience with living-donor kidney transplantation across ABO barriers. *Nature Clinical Practice Nephrology*. 2008;4(12):682-692.
20. [Internet]. 2017 [cited 1 June 2017]. Available from: http://ec.europa.eu/health/sites/health/files/blood_tissues_organ/docs/eutoolbox_living_kidney_donation_en.pdf.
21. Burballa C, Crespo M, Redondo-Pachón D, Pérez-Sáez M, Mir M, Arias-Cabrales C et al. MDRD o CKD-EPI en la estimación del filtrado glomerular del donante renal vivo. *Nefrología*. 2017;.
22. Hariharan S, McBride M, Cherikh W, Tolleris C, Bresnahan B, Johnson C. Post-transplant renal function in the first year predicts long-term kidney transplant survival. *Kidney International*. 2002;62(1):311-318.
23. First, M. R. (2003). Renal function as a predictor of long-term graft survival in renal transplant patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 18(suppl 1), i3-i6.
24. Lenihan C, O'Kelly P, Mohan P, Little D, Walshe J, Kieran N et al. MDRD-Estimated GFR at One Year Post-Renal Transplant Is a Predictor of Long-Term Graft Function. *Renal Failure*. 2008;30(4):345-352
25. Magott-Procelewska M, Boratynska M, Janczak D, Chudoba P, Patrzalek D, Biecek P et al. Estimated Glomerular Filtration Rate Evolution Between 6 and 24 Months Predicts Long-Term Kidney Transplant Survival Among Patients With Inferior Graft Function. *Transplantation Proceedings*. 2009;41(8):3028-3032.
26. Hariharan S, McBride M, Cohen E. Evolution of Endpoints for Renal Transplant Outcome. *American Journal of Transplantation*. 2003;3(8):933-941.
27. Hawley C, Kearsley J, Campbell S, Mudge D, Isbel N, Johnson D et al. Estimated donor glomerular filtration rate is the most important donor characteristic predicting graft function in recipients of kidneys from live donors. *Transplant International*. 2007;20(1):64-72.
28. Iordanous Y, Seymour N, Young A, Johnson J, Iansavichus A, Cuerden M et al. Recipient Outcomes for Expanded Criteria Living Kidney Donors: The Disconnect Between Current Evidence and Practice. *American Journal of Transplantation*. 2009;9(7):1558-1573.
29. Simforoosh N, Basiri A, Fattahi M, Einollahi B, Firouzan A, Pour-Reza-Gholi F et al. Living Unrelated Versus Living Related Kidney Transplantation: 20 Years' Experience With 2155 Cases. *Transplantation Proceedings*. 2006;38(2):422-425.
30. Lim W, Clayton P, Wong G, Campbell S, Cohn S, Russ G et al. Outcomes of Kidney Transplantation From Older Living Donors. *Transplantation Journal*. 2013;95(1):106-113.
31. Andrés, A. (2010). Indicaciones y contraindicaciones de la donación renal de vivo. *Nefrología (Madr.)*, 30(Supl 2), 30-8.
32. Tan J, Busque S, Workeneh B, Ho B, Derby G, Blouch K et al. Effects of aging on glomerular function and number in living kidney donors. *Kidney International*. 2010;78(7):686-692.
33. Dols L, Kok N, Roodnat J, Tran T, Terkivatan T, Zuidema W et al. Living Kidney Donors: Impact of Age on Long-Term Safety. *American Journal of Transplantation*. 2011;11(4):737-742.
34. Pahwa M, Chawla A, Dar T, Saifee Y, Pahwa A, Tyagi V et al. Live donor kidney transplantation in

- India: effects of donor and recipient age on graft survival. *Renal Failure*. 2013;36(2):222-224.
35. Balachandran V, Aull M, Charlton M, Afaneh C, Serur D, Leiser D et al. Kidneys From Older Living Donors Provide Excellent Intermediate-Term Outcomes After Transplantation. *Transplantation Journal*. 2012;94(5):499-505.
 36. Fuggle S, Allen J, Johnson R, Collett D, Mason P, Dudley C et al. Factors Affecting Graft and Patient Survival After Live Donor Kidney Transplantation in the UK. *Transplantation*. 2010;89(6):694-701.
 37. Kwon O, Kwak J, Kang C. THE IMPACT OF SEX AND AGE MATCHING FOR LONG-TERM GRAFT SURVIVAL IN LIVING DONOR RENAL TRANSPLANTATION. *Transplantation*. 2004;78:306.
 38. Zhao J, Song W, Mo C, Wang Z, Fu Y, Feng G et al. Factors of Impact on Graft Function at 2 Years After Transplantation in Living-Donor Kidney Transplantation: A Single-Center Study in China. *Transplantation Proceedings*. 2011;43(10):3690-3693.
 39. Alex A, Rosen L, Alexander M, Nicastro J, Yang J, Siskind E et al. Recipient Criteria Predictive of Graft Failure in Kidney Transplantation. *International Journal of Angiology*. 2015;25(01):029-038.
 40. Marcen R, Morales J, Fernandez-Rodriguez A, Capdevila L, Pallardo L, Plaza J et al. Long-term graft function changes in kidney transplant recipients. *Clinical Kidney Journal*. 2010;3(suppl 2):ii2-ii8
 41. Issa N, Stephany B, Fatica R, Nurko S, Krishnamurthi V, Goldfarb D et al. Donor Factors Influencing Graft Outcomes in Live Donor Kidney Transplantation. *Transplantation*. 2007;83(5):593-599.
 42. Amer H, Fidler M, Myslak M, Morales P, Kremers W, Larson T et al. Proteinuria After Kidney Transplantation, Relationship to Allograft Histology and Survival. *American Journal of Transplantation*. 2007;7(12):2748-2756.
 43. Park W, Larson T, Griffin M, Stegall M. Identification and Characterization of Kidney Transplants With Good Glomerular Filtration Rate at 1 Year But Subsequent Progressive Loss of Renal Function. *Transplantation Journal*. 2012;94(9):931-939.
 44. Guirado, L., Vela, E., Clèries, M., Díaz, J. M., Facundo, C., García-Maset, R., & Registro de Enfermos Renales de Cataluña. (2008). ¿ Por qué el trasplante renal de donante vivo da mejores resultados que el trasplante renal de donante cadáver. *Nefrología*, 28(2), 159-167..
 45. Levey, A. S., Stevens, L. A., Schmid, C. H., Zhang, Y. L., Castro, A. F., Feldman, H. I., ... & Coresh, J. (2009). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Annals of internal medicine*, 150(9), 604-612.
 46. Ferrari P, Lim W, Dent H, McDonald S. Effect of donor-recipient age difference on graft function and survival in live-donor kidney transplantation. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2010;26(2):702-708.
 47. Organ procurement and Transplantation network website. Disponible en: <http://optn.transplant.hrsa.gov/>. Último acceso: marzo de 2017.

ANEXOS

Tabla 1: Características de donante, receptor y del trasplante estudiadas. Los resultados se expresan como media \pm Desviación estándar para las variables cuantitativas, y como frecuencia y porcentaje para las variables cualitativas

Características del Receptor (n=69)					
Sexo del receptor masculino	54	78,3%	Cardiopatía Isquémica	2	2,9%
Edad del receptor (años)	44,8	$\pm 15,1$	ACV	1	1,4%
Talla (cm)	168,7	$\pm 9,1$	Neoplasia No Cutánea	5	7,2%
Peso preTx (kg)	69	$\pm 14,9$	Neoplasia Cutánea	3	4,3%
IMC preTx(kg/m ²)	24,2	$\pm 4,6$	PRA Positivo	13	18,8%
Tratamiento Renal Sustitutivo			IgG AntiCMV	53	76,8%
Trasplante Prediálisis	39	56,5%	Número de Trasplantes previos		
Hemodiálisis	26	37,7%	1º	61	88,4%
Dialisis Peritoneal	4	5,8%	2º	6	8,7%
Meses en lista de espera preTx (n=8)	10,5	$\pm 6,1$	3º	2	2,9%
Meses en diálisis preTx (n=30)	20,8	$\pm 49,6$			
Causa de IRC			Características del Donante(n=69)		
Glomerular	29	42%	Sexo Femenino	47	68,1%
Diabetes	2	2,9%	Edad del Donante(años)	53,7	$\pm 10,5$
HTA	3	4,3%	Peso del Donante(kg)	67,6	$\pm 11,2$
Poliquistosis	7	10,1%	Talla del Donante(cm)	163,6	$\pm 8,3$
Túbulo intersticial	11	15,9%	IMC del Donante(kg/m ²)	25,2	$\pm 3,1$
Metabólica/Congénita	6	8,7%	Historia de Tabaquismo D	12	17,4%
No filiada	10	14,5%	Diabetes D	0	
Otras	1	1,4%	HTA D	7	10,1%
Grupo Sanguíneo:			Obesidad	3	4,3%
O	22	31,9%	Dislipemia	13	18,8%
A	37	53,6%	Grupo Sanguíneo		
B	7	10,1%	A	28	40,6%
AB	3	4,3%	B	8	11,6%
Centro de origen:			O	33	47,8%
MS/Z	39	56,5%	Relación Donante-Receptor:		
CU/Z	9	13%	Idéntico	3	4,3%
SJ/HU	5	7,2%	Relación genética	37	53,6%
B/HU	4	5,8%	No Relación genética	29	42%
OTROS	4	5,8%	IgG AntiCMV_D positivo	60	87%
SJD/Z	4	5,8%	Riñón Izquierdo Explantado	67	97,1%
A/TE	2	2,9%	TFGe preTx CKD-EPI (mL/min/1,73 m ²)	96,8	$\pm 12,1$
OP/TE	2	2,9%	TFGe preTx 125I-99m-Tc-DTPA (Ch) (mL/min/1,73 m ²)(n=47)	108,9	$\pm 26,6$
Historia de Tabaquismo	25	36,2%	TFGe preTx 99m-Tc-DTPA (MB) (mL/min/1,73 m ²)(n=37)	101	$\pm 18,9$
Raza Caucásica	66	95,7%			
Diabetes	4	5,8%	Características del Trasplante(n=69)		
HTA	56	81,2%			
Obesidad	9	13%			
Dislipemia	43	62,3%			

Compatibilidad HLA Global:			De Varón a Mujer	10	14,5%
0	9	13%	Tiempo Isquemia Fria (n=54)	2,1	±4,3
1	11	15,9%	Creatinina del Donante (mg/dL)	0,7	±0,1
2	9	13%	Creatinina en plasma postTx:(mg/dL)		
3	22	31,9%	día 4 (n=65)	2,35	±1,58
4	9	13%	día 7 (n=67)	1,76	±1,04
5	5	7,2%	dia14 (n=67)	1,82	±0,81
6	4	5,8%	mes 1 (n=65)	1,63	±0,5
Incompatibilidad Global			mes 3 (n=62)	1,58	±0,46
0	6	8,7%	mes 6 (n=59)	1,55	±0,48
1	7	10,1%	mes 12 (n=57)	1,49	±0,51
2	12	17,4%	mes 24 (n=49)	1,52	±0,51
3	17	24,6%	mes 36 (n=41)	1,47	±0,46
4	10	14,5%	TFGe postTx: (mL/min/1,73 m2)		
5	14	20,3%	dia14 (n=67)	50,1	±20,2
6	3	4,3%	mes 1 (n=65)	51,9	±14,8
Localización del Injerto:			mes 3 (n=62)	53,8	±15,3
FID	26	37,7%	mes 6 (n=59)	54,7	±15,2
FII	43	62,3%	mes 12 (n=57)	58,4	±16,4
Fracaso del Trasplante	4	5,8%	mes 24 (n=49)	56,2	±16,1
Pérdida del injerto	2	2.9%	mes 36 (n=41)	58,3	±16,5
Fallecimiento del receptor	2	2.9%	Pendiente TFGe Mes9-24 (n=52)	-0,00119	0,026
Diferencia de edad entre receptor y donante	-8,4	18,6	"r" de pendiente M9-24 (n=52)	0,032	0,54
Diferencia de Edad Donante-Receptor Mayor a 15 años	33	47,8%	PendienteTFGe en 12 meses (n=52)	-0,43	9,5
Relación de Sexo Donante-Sexo Receptor:			MesesSeguimiento	43,4	±28,8
De Mujer a Mujer	5	7,2%			
De Varón a Varón	12	17,4%			
De Mujer a Varón	42	60,9%			

Tabla 2: Factores asociados a TFGe an 12º mes del trasplante. Análisis bivariante y multivariante. Los únicos factores significativos en el análisis multivariante fueron edad del donante y proteinuria al tercer mes.

Variables cuantitativas	Bivariante			Multivariante	
	N	"r"	p	"t"	p
Edad del receptor	58	-,006	0,965		
IMC preTx receptor	58	-,060	0,656		
Edad del Donante	58	-,394**	0,002	-2,9	0,006
IMC del Donante	58	,103	0,441		
Tiempo Isquemia Fria	49	,034	0,816		
Diferencia edad R-D	58	,192	0,148		
Cociente IMC R-D	58	-,010	0,940		
TFGe Donante	58	,282*	0,032		
TFGe día 14	58	,665**	0,000		
TFGe mes 1	58	,749**	0,000		
TFGe mes 3	58	,748**	0,000		
TFGe mes 6	58	,849**	0,000		
TFGe mes 24	51	,847**	0,000		
TFGe mes 36	41	,862**	0,000		
Pendiente TFGe en 12 meses	52	-,354*	0,010		
Proteína en orina mes 1	57	,083	0,540		
Proteína en orina mes 3	57	-,316	0,017	-2,5	0,015
Proteína en orina mes 12	53	-,372	0,006		
Variables cualitativas					
	N	Media	D.E.	p	
Incompatibilidad A1	26	63,2	16,7	0,035	
Compatibilidad B1	20	53,2	15,1	0,089	
Serología CMV donante positiva	51	56,5	14,9	0,026	
Edad donante > 55 años	31	54,1	18,7	0,036	
HTA receptor	58	58,2	16,3	0,088	
Enfermedad Tubulointersticial	9	50,3	22	0,11	
Grupo O receptor	16	50,7	16,5	0,029	
Antígeno B receptor	8	72	14,8	0,009	
Último PRA positivo	9	66,9	12,9	0,088	
Grupo Sanguíneo:				0,019	
O	16	50,7	16,5		
A	34	58,5	14,7		
B	5	69,1	16,4		
AB	3	77	13		

Tabla 3: Análisis multivariante realizado mediante regresión lineal múltiple de los factores asociados a TGFe a los 12 meses.

Coeficientes ^a								
Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.	95,0% intervalo de confianza para B	
		B	Error estándar	Beta			Límite inferior	Límite superior
1	(Constante)	71,872	18,200		3,949	0,000	35,333	108,411
	Edad del Donante	-0,578	0,216	-0,346	-2,676	0,010	-1,012	-0,144
	IMC del Donante	0,626	0,655	0,127	0,956	0,343	-0,689	1,941
	O_PROT_M3	-18,587	8,683	-0,264	-2,141	0,037	-36,020	-1,155
	Incompatibilidad HLA-A1	2,634	4,297	0,083	0,613	0,543	-5,993	11,260
	HTA preTx	3,913	5,018	0,105	0,780	0,439	-6,160	13,986
2	(Constante)	75,742	16,967		4,464	0,000	41,695	109,789
	Edad del Donante	-0,609	0,209	-0,364	-2,912	0,005	-1,028	-0,189
	IMC del Donante	0,559	0,642	0,113	0,871	0,388	-0,729	1,847
	O_PROT_M3	-19,505	8,502	-0,277	-2,294	0,026	-36,565	-2,446
	HTA preTx	4,922	4,711	0,132	1,045	0,301	-4,531	14,376
	3	(Constante)	86,208	11,953		7,212	0,000	62,234
Edad del Donante		-0,557	0,200	-0,334	-2,786	0,007	-0,958	-0,156
O_PROT_M3		-20,043	8,460	-0,285	-2,369	0,022	-37,011	-3,074
HTA preTx		6,094	4,505	0,163	1,353	0,182	-2,942	15,129
4	(Constante)	92,002	11,244		8,182	0,000	69,459	114,546
	Edad del Donante	-0,574	0,201	-0,344	-2,855	0,006	-0,978	-0,171
	O_PROT_M3	-21,216	8,480	-0,301	-2,502	0,015	-38,216	-4,215

a. Variable dependiente: FG_M12

Variables excluidas ^a						
Modelo		En beta	t	Sig.	Correlación parcial	Estadísticas de colinealidad Tolerancia
2	Incompatibilidad HLA-A1	,083 ^b	0,613	0,543	0,086	0,787
3	Incompatibilidad HLA-A1	,061 ^c	0,460	0,648	0,064	0,810
	IMC del Donante	,113 ^c	0,871	0,388	0,120	0,852
4	Incompatibilidad HLA-A1	,107 ^d	0,832	0,409	0,113	0,886
	IMC del Donante	,152 ^d	1,219	0,228	0,165	0,928
	HTA preTx	,163 ^d	1,353	0,182	0,183	0,985

a. Variable dependiente: FG_M12
b. Predictores en el modelo: (Constante), HTA preTx, Edad del Donante, O_PROT_M3, IMC del
c. Predictores en el modelo: (Constante), HTA preTx, Edad del Donante, O_PROT_M3
d. Predictores en el modelo: (Constante), Edad del Donante, O_PROT_M3

ANOVA ^a						
Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	3658,176	5	731,635	3,587	,007 ^a
	Residuo	10402,339	51	203,967		
	Total	14060,516	56			
2	Regresión	3581,559	4	895,390	4,443	,004 ^b
	Residuo	10478,957	52	201,518		
	Total	14060,516	56			
3	Regresión	3428,651	3	1142,884	5,697	,002 ^c
	Residuo	10631,865	53	200,601		
	Total	14060,516	56			
4	Regresión	3061,596	2	1530,798	7,516	,001 ^e
	Residuo	10998,919	54	203,684		
	Total	14060,516	56			

a. Variable dependiente: FG_M12

Resumen del modelo				
Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación
1	,510 ^a	0,260	0,188	14,28172
2	,505 ^b	0,255	0,197	14,19572
3	,494 ^c	0,244	0,201	14,16338
4	,467 ^d	0,218	0,189	14,27178

Tabla 4: Factores asociados a Buen resultado del trasplante. Análisis bivalente y multivariante. El único factor asociado significativamente en el análisis multivariante fue la Edad del donante.

	Análisis bivalente							Análisis Multivariante	
	Buen Resultado			Mal Resultado			p	β	p
	N	Media	DE	N	Media	DE	Sig.		
Edad del receptor	50	45,5	15,4	11	43,1	14,7	0,643		
IMC preTx del receptor	50	23,9	3,8	11	24,3	6,1	0,765		
Edad del Donante	50	53,7	9,9	11	57,4	12,1	0,295	1,152	0,029
IMC del Donante	50	25,4	3,2	11	24,5	2,4	0,400		
Incompatibilidad HLA global	50	3,1	1,6	11	3,0	1,8	0,852		
Tiempo Isquemia Fría	41	1,4	1,6	8	1,3	0,4	0,825		
Diferencia de edad R-D	50	-7,7	19,2	11	-13,8	17,1	0,341		
Cociente IMC RD	50	1,0	0,2	11	0,9	0,4	0,771		
TFGe de donante	50	95,5	12,2	11	96,4	10,4	0,832		
TFGe día 14	50	51,2	16,4	10	30,4	17,7	0,001		
TFGe mes 1	50	55,3	13,3	10	34,6	14,0	0,000		
TFGe mes 3	50	56,3	13,7	8	38,4	14,7	0,001		
TFGe mes 6	50	58,2	13,0	8	36,3	15,9	0,000		
TFGe mes 12	50	62,1	13,5	7	31,7	9,0	0,000		
TFGe mes 24	44	60,3	14,1	7	35,6	13,0	0,000		
TFGe mes 36	35	61,8	13,9	6	37,6	15,8	0,000		
Pendiente TFGe en 12 meses	45	-1,2	9,4	7	4,4	9,6	0,151		
Proteína en orina mes 1	49	0,11	0,17	10	0,24	0,28	0,075		
Proteína en orina mes 3	49	0,11	0,21	8	0,28	0,27	0,044	15,860	0,067
Proteína en orina mes 12	46	0,06	0,14	7	0,27	0,52	0,022		
	Buen resultado (N=50)			Mal resultado (N=11)					
	N	%	N	%	p				
Hospital Miguel Servet	30	60,0	6	54,5	NS				
Tx anticipado	30	60,0	7	63,3	NS				
Tx cruzado	4	8,0	0	0	NS				
<50 años receptor	26	52,0	7	63,6	NS				
Grupo 0 receptor	13	26,0	6	45,5	0,064				
Enfermedad Tubulointerstial	6	12,0	5	45,5	0,009				
Enfermedad Glomerular	19	38,0	6	54,5	NS				
Dialisis Previa	20	40,0	4	36,4	NS				
Ultimo AntiHLA positivo	9	18,0	0	0	0,14 (F)				
IgG de CMV	40	80,0	8	72,7	NS				
Raza No Caucásica	1	2,0	2	18,2	0,081 (F)				
Fumador R (si/Ex)	20	40,0	1	9,1	0,048(F)				
DM	3	6,0	0	0	NS				
HTA	40	80,0	8	72,7	NS				
Obesidad	4	8,0	2	18,2	NS				
Dislipemia	33	66,0	6	54,5	NS				
Factores riesgo cardiovasculares	44	88,0	10	90,9	NS				
Receptor mas de 1 FRCV	38	76,0	5	45,5	0,044				
Neoplasia preTx	5	10,0	1	9,1	NS				
Sexo donante mujer	34	68,0	6	54,5	NS				
Grupo 0 donante	23	46,0	6	54,5	NS				
Donante Mayor 55 años	23	46,0	9	81,8	0,032 (F)				
Relación genética D-R	29	58,0	6	54,5	NS				
IgG CMVposit-Don	44	88,0	10	90,9	NS				
FR cv Donante	23	46,0	3	27,3	NS				
Compatibilidad HLA-A1	23	46,0	4	36,4	NS				
Compatibilidad HLA-A2	24	48,0	5	45,5	NS				
Compatibilidad HLA-B1	17	34,0	4	36,4	NS				
Compatibilidad HLA-B2	21	42,0	4	36,4	NS				
Compatibilidad HLA-DR1	21	42,0	6	54,5	NS				
Compatibilidad HLA-DR2	23	46,0	4	36,4	NS				
Primer Tx	46	92,0	9	81,8	NS				
Localización FII	31	62,0	7	63,6	NS				
Deterioro pendiente TFGe 12 meses	23	51,1	2	28,6	NS				
Donante>15 años mayor	19	38,0	5	45,5	NS				
Varon a Mujer	6	12,0	3	27,3	NS				
Mujer a Varón	31	62,0	5	45,5	NS				

Tabla 5: Análisis multivariante realizado mediante regresión logística de los factores asociados a buen resultado del trasplante a los 12 meses (TFGe>40 y no pérdida de injerto ni fallecimiento).

		Variables en la ecuación						95% C.I. para EXP(B)	
		B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Paso 1 ^a	Enf_Tub_Interst(1)	2,783	1,368	4,138	1	0,042	16,173	1,107	236,342
	Dialisis_previa	1,832	1,308	1,963	1	0,161	6,247	0,481	81,047
	EDAD_D	0,108	0,129	0,704	1	0,402	1,114	0,866	1,433
	IMC_D	-0,416	0,264	2,483	1	0,115	0,659	0,393	1,107
	Edad_D_May	20,991	6477,133	0,000	1	0,997	1,31 E+9	0,000	
	FGI_Don_SEN	0,067	0,091	0,539	1	0,463	1,069	0,894	1,279
	O_PROT_M3	2,597	1,901	1,867	1	0,172	13,425	0,324	556,811
	Constante	-26,303	6477,144	0,000	1	0,997	0,000		
Paso 6 ^a	EDAD_D	0,142	0,065	4,757	1	0,029	1,152	1,014	1,309
	O_PROT_M3	2,764	1,507	3,365	1	0,067	15,860	0,828	303,940
	Constante	-10,674	4,117	6,722	1	0,010	0,000		

Tabla de clasificación ^a					
Observado			Pronosticado		
			Mal Resultado		Corrección de porcentaje
			No	Si	
Paso 1	Mal Resultado	No	48	1	98,0
		Si	4	4	50,0
	Porcentaje global				
Paso 6	Mal Resultado	No	48	1	98,0
		Si	7	1	12,5
	Porcentaje global				

a. El valor de corte es ,500

Las variables no están en la ecuación					
			Puntuación	gl	Sig.
Paso 6 ^a	Variables	Enf_Tub_Intera(1)	2,561	1	0,110
		Dialisis_previa(1)	1,534	1	0,216
		IMC_D	1,682	1	0,195
		Edad_D_May	2,238	1	0,135
		FGI_Don_SEN	0,356	1	0,550
	Estadísticos globales		8,093	5	0,151

a. Variables eliminadas en el paso 6: Enf_Tub_Interst.

Prueba de Hosmer y Lemeshow			
Escalón	Chi-cuadrado	gl	Sig.
1	1,341	8	0,995
6	4,981	7	0,662

Resumen del modelo			
Escalón	Logaritmo de la verosimilitud -2	R cuadrado de Coxy Snell	R cuadrado de Nagelkerke
1	24,289 ^a	0,320	0,575
6	36,268 ^b	0,160	0,289

a. La estimación ha terminado en el número de iteración

b. La estimación ha terminado en el número de iteración