



MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
Y MEDICINA
CLÍNICA



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

TRASPLANTE RENAL DE DONANTE VIVO: ESTUDIO DESCRIPTIVO Y ANÁLISIS FACTORES PRONÓSTICOS

Alumno (Apellidos, nombre): **María Olmo Ruiz**

(Firma alumno aquí)

Tutor (Apellidos, nombre): **Luis Gómez Pérez**

(Firma tutor aquí)

Curso: 2014-2015



MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
Y MEDICINA
CLÍNICA



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

TÍTULO: TRASPLANTE RENAL DONANTE VIVO: ESTUDIO DESCRIPTIVO Y ANÁLISIS FACTORES PRONÓSTICO.

RESUMEN:

Introducción: Según la literatura, los trasplantes de donante vivo presentan una mejor supervivencia tanto del receptor como del injerto. El objetivo es analizar los factores pronósticos que determinan una mejor supervivencia en el trasplante de donante vivo hallados en nuestra cohorte.

Métodos: Estudio retrospectivo de 112 parejas de trasplantes renales de donante vivo en el Hospital Virgen del Rocío de Sevilla en el período de 2005-2014. Se han analizado variables clínicas, analíticas, radiológicas, quirúrgicas y de la evolución del injerto en el seguimiento. Para el procesamiento de datos se ha empleado el programa informático SPSS. Nivel de significación p menor 0,05.

Resultados: Nuestra cohorte de trasplantes renales de donante vivo presenta un resultado de supervivencia de paciente e injerto del 95%, 95%, 88% a 1,2 y 5 años, respectivamente. Los factores que se asociaron a una mayor supervivencia del injerto en el análisis univariante fueron HLA-DR, enfermedades sistémicas del receptor, FRR, trasplante de hombre a mujer y las complicaciones \geq Clavien III en el receptor. Los factores pronósticos de supervivencia del injerto en el estudio multivariante fueron la edad donante, FRR, trasplante de hombre a mujer y las complicaciones \geq Clavien III en el receptor.

Conclusiones: El trasplante renal de donante vivo es una opción segura con excelentes resultados a largo plazo en pacientes con ERC. Supervivencia del paciente y del injerto es 95% a 2 años en nuestra cohorte trasplante donante vivo renal.

Palabras clave: *Trasplante renal donante vivo. Supervivencia del injerto. Factores pronósticos.*

TITLE: LIVING DONOR RENAL TRANSPLANT: DESCRIPTIVE STUDY AND ANALYSE PROGNOSIS FACTORS.

SUMMARY:

Background: According to literature, the living donor renal transplants are better than the cadaveric renal transplants for the patient and graft survival. The objective of this study is to analyze prognostic factors that determine survival in living donor renal, in our cohort.

Methods: This retrospective study included 112 couples who underwent living-donor renal in University Hospital of Virgen Rocío de Sevilla during the 2005-2014 period. Clinical, laboratory, radiological factors, surgery features and renal graft outcome was analyzed. SPSS is used to process data. At level of significance of $p < 0,05$ was defined a statistically significant.

Results: our cohort analysis shows that patient and graft survival in living donor renal transplant were 95%, 95%, 88% at 1, 2 and 5 years, respectively. To univariate, the risk factors affecting graft survival were HLA-DR, recipient's system disease, FRR, male donor to female recipient and \geq Clavien III of surgical complications. To analyze multivariate, we found that main factors were smaller recipient donor age, FRR, male donor to female recipient and \geq Clavien III of surgical complications.

Conclusions: Living donor renal transplantation appears to be safe with excellent long-term outcomes in patients with ERC. Patient and graft survival were 95% at 2 years in our living donor renal transplants.

Keywords: *Living donor kidney transplantation. Graft survival. Prognostic factors.*



MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
Y MEDICINA
CLÍNICA



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

ÍNDICE

Introducción.....	Pág. 4-5
Hipótesis.....	Pág. 6
Objetivos.....	Pág. 7
Estado de la cuestión. Revisión bibliográfica.....	Pág. 8-11
Metodología.....	Pág. 12-22
Plan de Trabajo.....	Pág. 22
Aspectos Éticos.....	Pág. 24-26
Aplicabilidad y utilidad práctica.....	Pág. 27-28
Presupuesto.....	Pág. 29



MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
Y MEDICINA
CLÍNICA



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

INTRODUCCIÓN

Según datos de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT), España es el primer país en donaciones y trasplantes renales de cadáver por millón de habitantes. Sin embargo, el número de donantes por traumatismo craneoencefálico, como consecuencia de accidentes de tráfico, ha caído drásticamente en los últimos años. A esto se añade la introducción de paciente que por su edad no eran aceptados previamente. Para resolver este problema se incluyen donantes cadáveres con criterios expandidos, presentando estos más comorbilidades asociadas (edad avanzada, antecedentes de hipertensión arterial o diabetes mellitus, etc...), aunque los receptores más jóvenes lo siguen teniendo difícil para trasplantarse de forma temprana con un donante cadáver de estas características. Especialmente por este motivo, la ONT, las organizaciones autonómicas y los centros de manera individualizada han apostado de forma abierta por la promoción de la donación de vivo (1).

Buscando incrementar la disponibilidad de riñones para trasplante debido a esta escasez de donantes cadáveres surge como un procedimiento complementario el trasplante renal de donante vivo, contribuyendo a disminuir las listas de espera. Sin embargo, la razón de mayor peso es que se trata de la mejor opción terapéutica para el tratamiento de la insuficiencia renal crónica, ofreciendo claras ventajas sobre el trasplante de donante cadáver. Permite con frecuencia disminuir la morbilidad y la problemática social, laboral o familiar asociadas a la insuficiencia renal crónica al tratarse de una alternativa de tratamiento programable, que puede, por tanto, realizarse antes de tener que iniciar el tratamiento sustitutivo con diálisis. Además los resultados de las series publicadas hasta la fecha nos muestran que el trasplante renal de donante vivo ofrece unos resultados significativamente mejores que el de cadáver con una mayor



MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
Y MEDICINA
CLÍNICA



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

supervivencia del injerto y del paciente. Por todo ello, las Guías Europeas de trasplante renal recomiendan la utilización de injertos renales de donante vivo siempre que sea posible.

En el presente estudio se busca analizar las características y resultados de parejas sometidas a Trasplante Renal de Donante Vivo (TRDV) en nuestro Centro, analizando los factores pronósticos de supervivencia del injerto en dicha cohorte.



**MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
Y MEDICINA
CLÍNICA**



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

HIPÓTESIS

- 1) La supervivencia del injerto y receptor en nuestros pacientes sometidos a trasplante renal de donante vivo es elevada.
- 2) El trasplante renal de donante vivo es una técnica con un bajo riesgo quirúrgico tanto para el donante como para el receptor.



MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
Y MEDICINA
CLÍNICA



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

OBJETIVOS

Objetivo principal: Estimar la supervivencia del donante, receptor e injerto renal en parejas sometidas a trasplante renal de donante vivo en una única Unidad de Gestión Nefrourológica. Determinar los factores pronósticos asociados que contribuyen de manera directa e indirecta al deterioro de la función renal a lo largo de los meses de seguimiento.

Objetivos específicos:

1. Describir características de donantes y receptores sometidos a trasplantes de donante vivo durante una etapa de tiempo en nuestra Unidad (edad, sexo, causa de la ERC, comorbilidades, ect..)
2. Determinar las tasas de complicaciones quirúrgicas tanto para el donante como el receptor en nuestra cohorte.



**MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
Y MEDICINA
CLÍNICA**



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

ESTADO ACTUAL DEL TEMA EN CUESTIÓN

La evolución del trasplante renal de vivo en nuestro país ha de comprenderse desde la perspectiva de la evolución del trasplante renal de donante fallecido. En el año 1989, se crea la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) y con ella se implantan una serie de medidas, fundamentalmente de índole organizativa, incluyendo la creación de una red de coordinadores, que resulta clave en la identificación de donantes potenciales y su conversión en donantes reales (2). La situación cambia a partir del año 2000, fecha en que comienza un incremento progresivo en la actividad de trasplante renal de vivo en España, alcanzando en el año 2009 cifras máximas históricas, con 235 procedimientos efectuados, lo que constituye el 10,1% de toda nuestra actividad de trasplante renal (3).

Este aumento sustancial en el número de procedimientos se fundamenta en una serie de hechos que han propiciado un cambio progresivo en la actitud de nuestro sistema hacia la donación renal de vivo: los excelentes resultados conseguidos con este tipo de trasplante, 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.

El trasplante renal de donante vivo se asocia con mejores resultados que el trasplante renal de donante fallecido, independientemente de la relación genética existente entre donante y receptor. Las diferencias evolutivas incluyen mejoras no sólo en términos de supervivencia del injerto, sino también en la supervivencia del paciente. Los datos del Organ Procurement Transplant Network demuestran 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%



MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
Y MEDICINA
CLÍNICA



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

(4). Los datos del Collaborative Transplant Study ofrecen resultados muy similares a los del registro americano (5).

Factores como la ausencia de rechazo, el sexo femenino de donante y de receptor, la edad del receptor (>14 años) se asociaron con una mejor supervivencia del injerto en el estudio realizado por Kim y col. mediante revisión de 421 trasplantes renales realizados en Corea entre 1995 y 2001(6). En el análisis multivariante el único factor pronóstico de la supervivencia del injerto fue la existencia de rechazo.

Por su parte, Kwon y col. evaluaron la importancia de la masa renal trasplantada en 614 casos de donante vivo realizados entre 1979 y 2002 (7). Encontraron una supervivencia global de 92,6%, 82,3% y 76,07% a 1, 5 y 10 años respectivamente. Los principales parámetros que se asociaron con la supervivencia del injerto fueron la edad del donante ($p=0.0000$), la existencia de rechazo ($p=0.0000$), el sexo del donante ($p=0.0215$) y la compatibilidad HLA-DR ($p=0.0516$). Además, analizaron la supervivencia tras estratificar su población según las concordancias o no de sexo entre donante y receptor, y encontraron la peor supervivencia en el grupo correspondiente a donante mujer-receptor hombre en comparación con cualquier otra combinación posible ($p=0.165$).

Según el análisis del Collaborative Transplant Study (CTS) de la evolución de los primeros trasplantes realizados entre los años 1985 y 2000, la supervivencia del injerto y del paciente fue superior en el trasplante de donante vivo HLA idéntico, respecto al trasplante de donante vivo relacionado haploidéntico, y al trasplante de donante cadáver (5).

Por otro lado, el trasplante renal de donante vivo ofrece la posibilidad de planificar con tiempo y, en muchas ocasiones, obviar el inicio del tratamiento con diálisis, en el estudio de Meier-Kriesche y col. calcularon la supervivencia a 10 años de los injertos renales procedentes de donantes vivos y cadáveres según el tiempo de diálisis pre-



MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
Y MEDICINA
CLÍNICA



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

trasplante: 75 y 69% respectivamente sin diálisis, 62 y 49% entre 0 y 6 meses de diálisis, y 49 y 39% para aquellos con más de 24 meses en diálisis llegando a la conclusión de que existe menor morbilidad para el paciente que lleva menos tiempo en diálisis y esto además influye en la supervivencia del injerto (8).

Existen diversas razones que justifican estos resultados en los estudios realizados hasta el momento. El receptor de trasplante renal de donante vivo suele ser más joven y presentar mejor compatibilidad HLA con su donante, pues es frecuente la relación genética entre ambos. El donante, sometido a un estudio extenso antes de su aceptación, presenta un excelente estado de salud, con menos patología asociada que la observada evidentemente en el caso del donante fallecido. La ausencia de muerte cerebral y los fenómenos fisiopatológicos intrínsecos a la misma condicionan una mejor calidad morfofuncional del injerto. Asimismo, al tratarse de una cirugía programada, existe la posibilidad de tratamiento inmunosupresor anticipado en el receptor y el tiempo de isquemia fría a la que se somete al órgano es inferior que en el caso de la donación de personas fallecidas. Finalmente, en los últimos años se ha puesto en evidencia que una de las características adicionales que pueden influir en los mejores resultados del trasplante de vivo es el hecho de ofrecer la posibilidad de realizarse de manera anticipada, antes de la entrada en diálisis del paciente, como se demostró en un estudio realizado con datos del Registro Catalán de Enfermos Renales (9). Conviene destacar, en este sentido, que 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 (10).

En conclusión, todos estos estudios, viene a demostrar una mejor supervivencia de los injertos y receptores de trasplante renal de donante vivo en comparación con los receptores de donante cadáver, así como el bajo riesgo que supone para el donante.



MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
Y MEDICINA
CLÍNICA



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DE LOS TRABAJOS MÁS RELEVANTES SOBRE EL TEMA

- (1) Fernandez Fresnedo G, de la Oliva Valentin M, Cruzado JM, Munoz Pascual J. Objectives and methodology of S.E.N-ONT guidelines for living donor kidney transplantation. *Nefrologia* 2010;30 Suppl 2:1-2
- (2) Matesanz R, Miranda B. A decade of continuous improvement in cadaveric organ donation: the Spanish model. *J Nephrol* 2002 Jan-Feb;15(1):22-28.
- (3) Organización Nacional de Trasplantes website [Internet]. [cited 2015 Jan 30]. Available from: <http://www.ont.es/>.
- (4) Organ procurement and Transplantation network website [Internet]. [cited 2015 Jan 30]. Available from: <http://optn.transplant.hrsa.gov/>.
- (5) Collaborative transplant study website [Internet]. [cited 2015 Jan 30]. Available from: <http://www.ctstransplant.org/>.
- (6) Kim SJ, Lee HH, Lee DS, Lee KW, Joh JW, Woo DH, et al. Prognostic factors affecting graft and patient survival in cadaveric and living kidney transplantation. *Transplant Proc* 2004 Sep;36(7):2038-2039.
- (7) Kwon OJ, Kwak JY, Kang CM. The impact of gender and age matching for long-term graft survival in living donor renal transplantation. *Transplant Proc* 2005 Mar;37(2):726-728.
- (8). Meier-Kriesche HU, Kaplan B. Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes: a paired donor kidney analysis. *Transplantation* 2002 Nov 27;74(10):1377-1381.
- (9) Guirado L, Vela E, Cleries M, Diaz JM, Facundo C, Garcia-Maset R, et al. Why renal transplant from living donors gives better results than cadaver renal transplant? *Nefrologia* 2008;28(2):159-167.
- (10) Meier-Kriesche HU, Port FK, Ojo AO, Rudich SM, Hanson JA, Cibrik DM, et al. Effect of waiting time on renal transplant outcome. *Kidney Int* 2000 Sep;58(3):1311-1317.



MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
Y MEDICINA
CLÍNICA



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

METODOLOGÍA (diseño, sujetos de estudio variables, recogida y análisis de datos y limitaciones del estudio)

DISEÑO (tipo de estudio):

Se trata de un estudio descriptivo, longitudinal, observacional y retrospectivo que incluirá una cohorte de 112 parejas sometidas a trasplante renal de donante vivo para alcanzar los objetivos antes definidos.

SUJETOS DEL ESTUDIO (criterios de inclusión, exclusión, número y muestreo):

En este estudio se han incluido 112 parejas donante-receptor que han cumplido los criterios clínicos (Consenso de Amsterdam) establecidos para ser sometidos a trasplante renal de donante vivo y aprobada su realización por el Comité de Ética hospitalario, excluyéndose a aquellos que no cumplieran dicho criterio.

Todas las parejas donante-receptor se han seguido y sometido a trasplante en una única Unidad Uronefrológica como es la del Hospital Virgen del Rocío entre los años 2005 a 2014.

VARIABLES A ESTUDIO:

- Variable dependiente: supervivencia del injerto renal en meses, entendiendo como la misma el mantenimiento de un FG mantenido > 60 ml/min a lo largo



MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
Y MEDICINA
CLÍNICA



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

del tiempo de seguimiento (al menos dos determinaciones en el periodo de seguimiento y no reversible)

- Variables independientes:
 - Del donante: sexo, edad, IMC, número de incompatibilidades, creatinemia, proteinuria y FG.
 - Del receptor: sexo, edad, IMC, causa de IRT, técnica de reemplazo renal, tiempo en diálisis, retrasplante, datos quirúrgicos (tiempos de isquemia, cirugía de banco, vasos múltiples, riñón implantado, lugar de implante), número y tipo de complicaciones (clasificadas según el sistema de clasificación de complicaciones postquirúrgicas de Clavien), IR en ecodoppler, necesidad de reintervención quirúrgica, proteinuria.

RECOGIDA DE VARIABLES:

Para la recolección de los datos se empleó una hoja de recogida de datos (Anexo I) con la siguiente información: tipo de parentesco, fecha del trasplante, si es un trasplante infantil, datos del donante y receptor (sexo, edad, IMC, comorbilidades, enfermedades infecciosas), datos analíticos de ambos, incompatibilidades, en el caso del receptor causa de la IRC, terapia reemplazo, trasplantes previos, datos quirúrgicos (tipo nefrectomía, cirugía de banco, lateralidad, tiempo de isquemia, tutor ureteral),



MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
Y MEDICINA
CLÍNICA



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

complicaciones quirúrgicas de donante y receptor, datos radiológicos, tipo de inmunosupresión; que incluía todas las variables del estudio.

Una vez obtenida la información se descargaron los datos en una base de datos elaborada en el programa informático SPSS, por medio de la cual se facilitó el análisis de los mismos, ordenándolos de manera que su interpretación y manejo fuera sencillo. Para la recogida de información se ha recurrido a las historias clínicas de los pacientes, la mayoría de ellas digitalizadas en el sistema informático SIDCA de acceso mediante la Intranet hospitalaria (principalmente hoja quirúrgica de donante y receptor, informes de ingreso y alta, informes radiológicos, informes de evoluciones de ingreso y hojas de revisiones de trasplante).

Se planteó entregar dos cuestionarios de calidad de vida relacionada con la salud tanto uno pre y otro postrasplante, para valorar el impacto de la calidad de vida tanto en donante como en el receptor no siendo esto posible como se explicará posteriormente.

ANÁLISIS DE DATOS:

Para el análisis estadístico se ha utilizado:

- Análisis descriptivo: frecuencias absolutas y porcentaje para los valores dicotómicos. Los valores cuantitativos se expresan mediante media y desviación típica.
- Análisis univariante de la variable dependiente: para el análisis inferencial de los datos se han excluido los trasplantes infantiles ya que, debido a distinto método



MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
Y MEDICINA
CLÍNICA



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

de seguimiento respecto a los adultos, no se dispone del valor de la variable resultado. Pese a que no existe consenso sobre qué fórmula utilizar para estimar el Filtrado Glomerular (FG), calculado directamente mediante el aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas, que debe usarse en el trasplantado, en este estudio se ha utilizado la fórmula de Modification of Diet in Renal Disease (MDRD). Para el análisis de supervivencia se ha determinado como variable resultado/suceso la presencia de FG <60 ml/min (estimado mediante aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas) en al menos dos determinaciones en el seguimiento (semana, 1 mes, 3 meses, 6 meses o año) y no reversible, lo cual indicaría ERC-3T o mayor según el documento de consenso de la Sociedad Española de Nefrología. Una vez definida la variable resultado se han estudiado los posibles factores pronósticos de deterioro de la función renal del injerto. Para ello se han utilizado el análisis mediante curvas de Kaplan Meier con determinación de Log-Rank. Se han categorizado las variables no categóricas para permitir el estudio mediante dicho método.

- Análisis multivariante: se ha empleado la regresión de Cox para determinar el valor pronóstico de cada variable independiente en la supervivencia final del injerto.

DATOS OBTENIDOS MEDIANTE SU APLICACIÓN:



MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
Y MEDICINA
CLÍNICA



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

Estos son los datos obtenidos del análisis descriptivo:

Se han obtenido 112 parejas donante receptor de trasplante renal de donante vivo entre 2005 y 2014 (ambos incluidos), realizados en el Hospital Universitario Virgen del Rocío, 29 de estos fueron infantiles. La mediana de seguimiento ha sido de 33,9 meses.

La relación donante y receptor fue madre/padre hijo en casi el 50 % de los casos. El sexo fue en caso del donante, mujer en más de la mitad de los casos y en el caso del receptor, hombre también en más del 50%.

La mediana de edad del donante fue 50 años y la del receptor fue de 11 años en caso de trasplantes infantiles y 41 años en los adultos. Más de la mitad de los receptores (50,2%) presentaban ERCT secundaria a glomerulonefritis mayoritariamente y NIC.

Cerca del 44,6% de los trasplantes fueron anticipados; el resto de los trasplantados estuvieron una mediana de 14 meses en Terapia Renal Sustitutiva principalmente en forma de hemodiálisis (48%).

En casi el 25% de los donantes se produjo algún tipo de complicación. Del total de complicaciones, 9,3% de ellas fueron Clavien III o mayores destacando 4 reintervenciones por sangrado en el postoperatorio inmediato. Las complicaciones más frecuentes fueron las relacionadas con la herida quirúrgica o el íleo paralítico postoperatorio.

En casi el 90% de los receptores no se produjo ninguna complicación, o las que se produjeron fueron Clavien I-II, en el resto fueron Clavien III o mayores. Las principales complicaciones fueron rechazo agudo diagnosticado por biopsia. Las



MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
Y MEDICINA
CLÍNICA



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

más graves debidas a trombosis (4 casos) bien arterial o venosa en el 3,6% y sangrado en 2 casos en el 1,6%.

La supervivencia de los donantes fue del 100%. En el caso de los receptores se produjeron dos fallecimientos y las causas de la muerte (cáncer) no fueron debidas a la intervención.

La supervivencia del injerto fue de fue del 95% al año de seguimiento, habiendo 6 pérdidas totales del injerto (5,6%) al final del seguimiento: tres por trombosis vascular, dos por nefropatía crónica del injerto, uno por microangiopatía trombótica en una paciente con enfermedad sistémica y síndrome antifosfolípido.

La tasa de función renal retrasada del injerto que nos indica la disfunción en el postrasplante inmediato (valorada como no descenso de la creatinina plasmática en la primera semana postrasplante, el requerimiento de más de una sesión de diálisis o un volumen urinario menor a 1 l/día por más de dos días consecutivos en la primera semana), se situó en el 5,4%

En el análisis inferencial de los datos, de manera global en nuestra serie la mayoría de los casos de $ERC-TR \geq 3$ se producen en las primeras semanas del seguimiento, como se observa en la gráfica de función de supervivencia. (Gráfica 1)

La supervivencia estimada del injerto y del paciente al año ha sido del 95%, del 95% a los 2 años y del 88% a los 5 años (gráfica 1). Se ha encontrado significación estadística en las siguientes variables asociándose de manera significativa a un peor pronóstico del injerto: incompatibilidad HLA-DR completa ($p=0,02$); enfermedad



MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
Y MEDICINA
CLÍNICA



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

sistémica como causa de ERCT ($p=0,018$); complicaciones \geq Clavien III en el receptor ($p=0,01$); FRR ($p<0,001$); trasplantes de hombre a mujer ($p=0,05$).

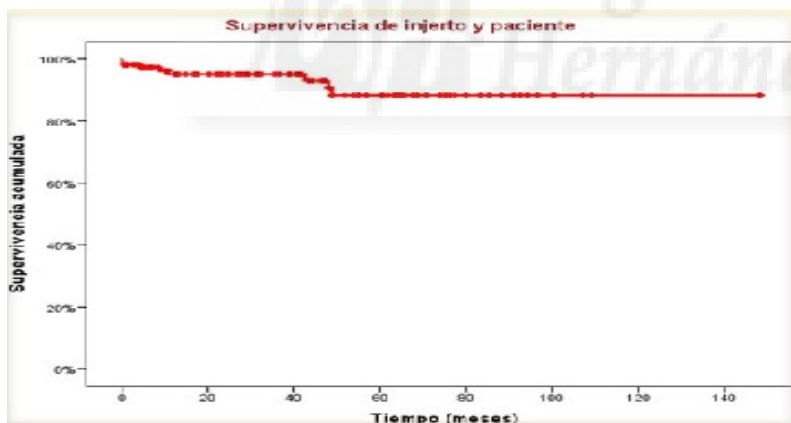


Gráfico 1. Kaplan –Meier con la supervivencia del injerto y del paciente

En el análisis multivariado sólo la FRR ($p=0,012$), complicación Clavien III o superior en el receptor ($p=0,013$), trasplantes de hombre a mujer ($p=0,03$) o donante mayor de 60 años ($p=0,03$) han sido factores pronósticos independientes de supervivencia del injerto de forma significativa (tabla 1).



MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
Y MEDICINA
CLÍNICA



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

Tabla 1. Análisis multivariado

Factor	HR	Significación
FRR	8,2	0,012
Trasplante Hombre-Mujer	11,9	0,03
Donante > 60 años	18,7	0,03
Clavien III o mayor receptor	32,1	0,013

CONSIDERACIONES ESPECIALES Y CONCLUSIONES

En conclusión, el Trasplante renal de donante vivo bien seleccionado supone una alternativa eficaz y segura con una supervivencia del injerto cercana al años, dos años, cinco años del 95%,95%, 88% respectivamente en nuestra serie. Además supone un bajo riesgo para el donante con una supervivencia del 100%.

En nuestra serie se han visto implicados, de forma significativamente estadística, en la supervivencia los siguientes factores, para el análisis univariado HLA-DR completa, enfermedad sistémica como causa de ERTC, complicaciones Clavien > o igual a III en el receptor, y FRR. En el análisis multivariado sólo se vieron implicados en el peor pronóstico complicaciones edad del donante, complicaciones Clavien > o igual a III en el receptor, sexo donante hombre receptor mujer y FRR.



MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
Y MEDICINA
CLÍNICA



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

DIFICULTADES Y LIMITACIONES

Es posible que algunas de las variables asociadas con peor pronóstico sean distintas en nuestros pacientes respecto de estudios disponibles ya que el estudio es mayormente descriptivo y no pone a prueba estas, pero es posible generar nuevas hipótesis para futuros trabajos.

No se pudo valorar la calidad de vida relacionada con la salud debido a que hemos realizado un estudio retrospectivo y dichos cuestionarios no se encuentran recogidos a la hora de llevar a cabo dicho estudio por lo tanto no ha sido posible su estimación, habrá que valorar entregar al paciente y donante los mismos siendo estos útiles y si puede ser servir para futuras investigaciones.

RECOMENDACIONES PARA FUTURAS INVESTIGACIONES

En nuestro estudio pese a que existen varios factores implicados en la supervivencia, en muchas de dichas variables no se ha podido demostrar que dicha asociación sea independiente de otras. De hecho, en el análisis multivariante tan solo se obtuvo significación estadística, identificándolos como factores pronósticos asociados a un peor pronóstico del injerto la edad, sexo donante hombre-receptor mujer, complicaciones de Clavien > o igual de III y la función renal retrasada.

Por ello serían necesarios estudios de series mayores, con una mayor tasa de sucesos y con un mayor seguimiento para corroborar estos hallazgos y ver si se hallan implicados otros nuevos, de modo que el análisis multivariante de la serie pudiera demostrar el valor pronóstico independiente de las variables analizadas.



**MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
Y MEDICINA
CLÍNICA**



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

ANEXO I. HOJA DE RECOGIDA DE DATOS

DONANTE VIVO, HOJA DE RECOGIDA DE DATOS.

NHC Donante: _____		Nombre donante: _____	
NHC receptor: _____		Nombre receptor: _____	
Parentesco Donante-Receptor: _____			
Cirujano extractor: _____		Cirujano trasplantador: _____	
Fecha de trasplante: _____			
¿trasplante infantil?:		SI	NO

Donante			
Fecha de nacimiento: _____			
Sexo: _____	Peso: _____	Talla: _____	
VHC: _____	VHB: _____	CMV: _____	VIH: _____
Comorbilidad: _____			
Aclaramiento: _____		Creatinina: _____	Proteinuria: _____
Incompatibilidades A: _____		Incompatibilidad B: _____	Incompatibilidad DR: _____
CrossMatch: _____		XM preTR inmediato: _____	

Receptor			
Fecha de nacimiento: _____			
Sexo: _____	Peso: _____	Talla: _____	Diuresis residual: _____
VHC: SI / NO	VHB: SI/NO	CMV: SI/NO	VIH: SI/NO
Comorbilidad: _____			
Causa de IR: _____			
Terapia reemplazo renal: PERITONEAL – HEMODIALISIS – OTRA – NINGUNA			
Fecha de inicio de diálisis: _____			
Retrasplante: _____	Fecha del anterior trasplante: _____	Causa del retrasplante: _____	
1. _____			
2. _____			

Técnica quirúrgica:			
Tipo de nefrectomía: ABIERTA - LAPAROSCOPICA - ROBOTICA - RECONVERSIÓN			
Horas de isquemia fría: _____		Minutos de isquemia caliente: _____	
Lateralidad: DERECHA - IZQUIERDA			
Ureter doble: SI / NO		Arteria múltiple: SI / NO	
Lugar de implante: PID - FIL - ORTOTÓPIDO		Orugia banco: SI / NO	
Tutor ureteral: SI / NO			
Fecha retira de tutor: _____			
Fecha alta donante: _____			
Fecha alta receptor: _____			

Complicaciones donante:			
Complicación en el donante: SI / NO		Número complicaciones donante: _____	
¿Cuáles? Y Tipo de complicación (Clavien) y fecha			
1. _____			
2. _____			
3. _____			
ReIQ donante: SI / NO y fecha			
1. _____			
2. _____			

Receptor: Seguimiento radiológico			
Hallazgos Doppler inmediato (<24h): _____			
IR Doppler inmediato: NORMAL/ ANORMAL		Índice resistencia numérico: _____	
Necesidad revisión quirúrgica: _____			
Hallazgos revisión quirúrgica: _____			
Hallazgos Doppler semana: _____			
IR Doppler semana: NORMAL/ ANORMAL		Índice de resistencia numérico: _____	
MAB (±): NORMAL / ANORMAL ¿Qué? _____			
Test captación %: _____			

ANEXO I: HOJA DE RECOGIDA DE DATOS



**MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
Y MEDICINA
CLÍNICA**



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

	semana	1 mes	3 meses	6 meses	1 año	Ultima (Fecha:)
Creatinina						
Aclaramiento						
Proteinuria						
MDRD (año)						
CKD-EPI (año)						
Talla cms (infantiles)						
Schwartz (infantiles)						

Inmunosupresión:

Necesidad de diálisis postoperatorio precoz: SI/ NO

Necesita diálisis en el seguimiento: SI/ NO Fecha de nuevo inicio diálisis

Complicación RECEPTOR: SI/ NO Numero complicaciones RECEPTOR:

¿Cuáles? Y Tipo de complicación (Clavien) y fecha

- 1.
- 2.
- 3.

Re IQ donante: SI/ NO y Fecha / Tipo: Percutanea/Abierta/ Endoscopia/ endovascular

- 1.
- 2.
- 3.



MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
Y MEDICINA
CLÍNICA



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

PLAN DE TRABAJO

Primer trimestre:

- Organización del desarrollo efectivo del proyecto, acordar fechas límites para las diversas actividades y tareas.
- Elaborar la base de datos.
- Inicio de la recogida de datos del estudio retrospectivo.
- Inicio del estudio que se alargará al segundo y tercer trimestre

Segundo trimestre:

- Análisis de la ejecución del proyecto.
- Continuación de la recogida de datos.
- Introducción continua de datos en la base de datos.
- Seguimiento de los pacientes de la cohorte mediante el análisis de las historias clínicas.
- Análisis de los datos preliminares recogidos durante el primer trimestre del estudio y nuevas estimaciones de tamaños muestrales.
- Análisis preliminares de datos, preparación de bases finales y primeras comunicaciones de resultados parciales.

Tercer trimestre:

- Termina el trabajo de campo y se inicia el cruce de la base de datos.
- Análisis finales objetivos.
- Distribución de los resultados por objetivos y redacción del trabajo.
- Completar el seguimiento, revisar toda la información, actualizar las bases de datos.
- Realización de análisis adicionales o definitivos y redacción final del manuscrito.
- Memoria final.



**MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
Y MEDICINA
CLÍNICA**



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

ASPECTOS ÉTICOS A TENER EN CUENTA

Es evidente que la extracción de un órgano de un donante vivo vulnera dos de los principios que regulan la relación clínica desde los tiempos de la medicina hipocrática: el principio de beneficencia y el de no maleficencia. No hay ningún beneficio para la salud del donante y, en cambio, se le causa un daño. Si queremos que el acto de la extracción sea aceptado como una buena práctica médica, hemos de identificar los principios y valores que permitan justificar la excepción en el cumplimiento de los principios de beneficencia y no maleficencia. Resulta evidente que el motivo de la donación (el hecho de que un tercero, el receptor del órgano, pueda beneficiarse) puede ser un argumento para tener en cuenta; pero, no parece suficiente. Sin embargo si el donante dispone de la información sobre el tipo de intervención, sus riesgos y sus consecuencias y los asume, si está capacitado para decidir y lo hace de manera voluntaria y libre de coacciones, en definitiva, si se cumple con el procedimiento del consentimiento, se respeta la persona del donante, o, dicho de otra manera, se actúa de acuerdo con el principio de autonomía.

La regulación legal de las donaciones y trasplantes renales procedentes de donantes vivos en España se establece en la Ley 30/1979, de 27 de octubre de 1979, y en el Real Decreto 2070/1999, de 4 de enero de 2000.

Nuestra ley regula la donación en vida de un órgano si es compatible con la vida y la función del órgano o parte de él compensada por el organismo. Especifica además que el destino del órgano será su trasplante a una persona determinada. Esta especificación permite la donación, no solo entre personas emocionalmente relacionadas, sino entre desconocidos, siempre que se realice de forma altruista y desinteresada.

En este marco legal se establece los requisitos esenciales que deben concurrir en el donante y en el centro donde se vaya a realizar el trasplante.



MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
Y MEDICINA
CLÍNICA



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

Por supuesto, los centros que realizan trasplante de un órgano de donante vivo deben estar autorizados, tanto para la extracción, como para el trasplante de dicho órgano de donante fallecido para garantizar la calidad y seguridad del procedimiento como es nuestro caso.

En la práctica de trasplante renal con donante vivo cuidar todos aquellos aspectos relacionados con la salud y el bienestar del donante, asegurando el mínimo riesgo para él y garantizándole el soporte necesario en caso de dificultades. Así, cualquier programa de donante vivo deberá seleccionar y cuidar al donante para conseguir las máximas posibilidades de salud a largo plazo (tal y como se consensuó en el año 2004 en el Foro de Ámsterdam sobre el cuidado del donante vivo renal). El donante deberá ser mayor de edad, gozar de plenas facultades mentales para tomar esta decisión y de un estado de salud adecuado.

Es importante explicar las consecuencias de su decisión, debiendo otorgar su consentimiento de forma expresa, libre, consciente y desinteresada para la realización del mismo.

Por tanto no podrán someterse a dicho procedimiento aquellas personas que debido a deficiencias psíquicas, enfermedad mental o cualquier otra causa, no puedan otorgar su consentimiento en la forma indicada. Tampoco podrá realizarse la extracción de órganos a menores de edad, aun con el consentimiento de los padres o tutores.

Debemos garantizar (desde el punto de vista ético y legal) que la donación sea desinteresada y que no busque, no ya beneficio económico, sino social o psicológico.

El coordinador de trasplantes es la persona responsable de coordinar todo el proceso ético-legal. Así cuando un donante ha sido finalmente evaluado tanto médica como psicológica y socialmente, el médico que ha realizado toda la evaluación emitirá un certificado que acreditará el estado de salud físico y mental del donante. El coordinador convocará el Comité de Ética del hospital trasplantador donde se presentará y discutirá



MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
Y MEDICINA
CLÍNICA



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

el caso y éste elaborará un informe preceptivo, que conjuntamente con el certificado médico se entregará a la autoridad pública.

Finalmente, tal y como marca nuestra legislación, el donante deberá otorgar su consentimiento por escrito mediante un documento de cesión que será firmado por el interesado, el médico que ha informado y emite el certificado médico, el cirujano que ha de efectuar la extracción, y la persona del centro a quien corresponda autorizar la intervención, ante el juez encargado del Registro Civil, en este caso de Sevilla.



**MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
Y MEDICINA
CLÍNICA**



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

APLICABILIDAD Y UTILIDAD PRÁCTICA DE LOS RESULTADOS

El mejor tratamiento para la insuficiencia renal crónica es el trasplante renal. Sin embargo, el principal obstáculo que encontramos para su realización es la discrepancia entre el número de donantes y receptores. En busca de aumentar el número de donantes los criterios de estos se han ido ampliando, sin embargo esto puede influir en el receptor y en el injerto.

Se han estudiado los factores de riesgo que pueden influir en las tasas de supervivencia del injerto y se ha llegado a la conclusión que la edad, género, falta de coincidencia HLA y FRR son algunos de ellos. Si se consiguen mejorar aquellos que puedan ser modificables se podrían aumentar las tasas de supervivencia del injerto a largo plazo.

Sugerimos que la consideración de la edad y el género coincidente pueden ser utilizados como criterios en la selección de donantes y receptores para la asignación de órganos.

En algunas ocasiones personas que desean donar un riñón a un ser querido y no pueden hacerlo por un problema de incompatibilidad proponemos que para intentar resolverlo desde el año 2008 se inició el programa nacional de trasplante renal cruzado, lo que aumentaba las posibilidades de trasplante renal de vivo en nuestro país. El trasplante renal cruzado es un trasplante renal de donante vivo, con la peculiaridad de que se realiza entre un donante y un receptor que no se conocen, fruto de un intercambio entre los donantes de dos o más parejas que son incompatibles. Por tanto, tiene el objetivo de ofrecer a la sociedad y a los pacientes con insuficiencia renal crónica la posibilidad de donación y trasplante de riñón de vivo en aquellos casos en que no existe compatibilidad entre donante y receptor, por grupo sanguíneo ABO incompatible o por haber resultado la prueba cruzada positiva, así como en otros supuestos en los que, sin existir una imposibilidad real para trasplante entre la pareja, existe un beneficio real asociado a un procedimiento de trasplante renal cruzado. En otros países han



MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
Y MEDICINA
CLÍNICA



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

demostrado que las posibilidades de trasplante en el contexto de un programa cruzado aumentan si se combina con la donación altruista.

En cuanto a la mejora de otro de los factores como puede ser la función renal retrasada secundaria a una disfunción inicial del injerto es de gran importancia cuidar los aspectos relativos a la elección del donante y al manejo del órgano (disminución de tiempo de isquemia fría) mediante adecuada coordinación de los distintos estamentos (celadores, auxiliares, ATS, anestesistas, nefrólogos, y urólogos). Finalmente, cabe mencionar la posibilidad de aminorar la frecuencia o gravedad de esta disfunción con el empleo de una inmunosupresión inicial menos nefrotóxica.

En conclusión, según nuestro estudio, se demuestran una mejor supervivencia de los injertos y receptores de trasplante renal de donante vivo al igual que el bajo riesgo que supone para el donante, esto debe hacer incentivar a las autoridades, a los profesionales y a los pacientes a promocionar esta alternativa terapéutica mediante una información adecuada con mayor difusión.

El trasplante renal de donante vivo debe contribuir junto con el trasplante de cadáver, puesto que no son opciones excluyentes, a paliar nuestras largas listas de espera.



**MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
Y MEDICINA
CLÍNICA**



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

PRESUPUESTO

Para la ejecución de la observación clínica y recogida de información la Unidad clínica de Nefro-urología del Hospital Universitario Virgen del Rocío cuenta con la infraestructura física necesaria. Además presenta los equipos necesarios (como base de datos de fácil acceso, circuito establecido de diagnóstico y seguimiento, etc.) en los que se integrarán fácilmente los puntos clave del proyecto. Consideramos así mismo disponible, gracias a la colaboración de los médicos nefrólogos, urólogos, coordinadores y demás personal autorizado, la información de los pacientes recogida por ellos que facilitarán diversas tareas del proyecto. Están disponibles las historias clínicas de forma digitalizada que facilita sobremanera el seguimiento y la revisión de nuestra cohorte.

Para la ejecución de la coordinación, gestión de bases de datos, análisis estadístico y redacción de informes y manuscritos: el departamento solicitante cuenta con los servicios generales de la Universidad de acceso a fondos bibliográficos, bases de datos, instalaciones físicas para reuniones y trabajo con puesto informático equipado para el proyecto incluyendo los programas de análisis epidemiológicos y estadísticos oportunos.

Por tanto para llevar a cabo dicho estudio el Hospital Universitario Virgen del Rocío cuenta con todos los recursos de personal dedicado a la investigación, infraestructura, equipo, material para su realización. No requiriendo gastos añadidos a la misma.