

Indicaciones y contraindicaciones de la donación renal de vivo

Amado Andrés

Coordinador de Trasplantes. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Nefrología 2010;30(Supl. 2):30-8

doi:10.3265/Nefrologia.pre2010.Nov.10689

RESUMEN

El trasplante renal es la mejor terapia para hacer frente a la insuficiencia renal terminal. Las principales barreras que limitan esta terapéutica son la escasez de donantes fallecidos y las comorbilidades de los enfermos con insuficiencia renal terminal, que impiden el trasplante. El trasplante renal de vivo permite obviar el problema de la escasez de órganos de donante fallecido y además presenta mejores resultados que el trasplante de cadáver.

La principal **indicación** del trasplante renal de vivo es el trasplante anticipado (*preemptive*). Éste permitirá al paciente librarse de las complicaciones de la diálisis y, además está demostrado que tiene mejores resultados que el trasplante realizado cuando ya se ha iniciado la diálisis. Son también indicaciones prioritarias de trasplante renal de vivo los gemelos univitelinos y los hermanos HLA idénticos. Además, tendremos condiciones muy favorables cuando el donante es joven y hombre.

Por el contrario, el trasplante de vivo tendrá peores resultados si los donantes son mayores de 60-65 años y los receptores son jóvenes, pudiendo constituir esto una **contraindicación** relativa.

Existe contraindicación absoluta para la donación de vivo cuando el receptor presenta enfermedades con alto riesgo de recidiva agresiva en los injertos:

- La hialinosis segmentaria y focal que han tenido una recidiva precoz en un primer trasplante.
- El síndrome hemolítico-urémico atípico por déficit o mala función de las proteínas reguladoras del complemento.
- El desarrollo precoz de una glomerulonefritis por anticuerpos antimembrana basal glomerular en pacientes con síndrome de Alport, o la hiperoxaluria primaria.

Indications and contraindications for living kidney donations

ABSTRACT

Kidney transplant is the best therapy to manage end-stage kidney failure. The main barriers limiting this therapy are scarcity of cadaveric donors and the comorbidities of the patients with end-stage kidney failure, which prevent the transplant. Living kidney donor transplant makes it possible to obviate the problem of scarcity of cadaveric donor organs and also presents better results than the cadaveric transplant.

*The principal **indication** of living kidney donor transplant is preemptive transplant. This will allow the patient to avoid the complications of dialysis and it has also been demonstrated that it has better results than the transplant done after dialysis has been initiated. Priority indications of living donor transplant are also univitellic twins and HLA identical siblings. We will also have very favorable conditions when the donor is young and male.*

*On the contrary, the living donor transplant will have worse results if the donors are over 60-65 years and the recipients are young, this possibly being a relative **contraindication**.*

There is an absolute contraindication for the living donation when the recipient has diseases with high risk of aggressive relapse in the grafts:

- *Focal and segmental hyalinosis that have had early relapse in the first transplant.*
- *Atypical hemolytic uremic syndrome due to deficit or malfunction of the complement regulatory proteins.*
- *Early development of glomerulonephritis due to anti-glomerular basement membrane antibody in patients with Alport Syndrome.*
- *Primary hyperoxaluria.*

INTRODUCCIÓN

Cuando un paciente se enfrenta a la insuficiencia renal terminal, sin duda, la mejor opción terapéutica es el trasplante re-

Correspondencia: Amado Andrés
Coordinador de Trasplantes. Hospital 12 de Octubre.
Avenida de Córdoba, s/n. 28041. Madrid.
aandres.hdoc@salud.madrid.org

nal antes del comienzo de cualquier modalidad de diálisis. La escasez de órganos de donantes fallecidos y la comorbilidad de estos enfermos que contraindica el trasplante impide que se lleve a cabo rutinariamente esta terapéutica, antes del inicio de la diálisis. El trasplante renal de donante vivo puede cumplir perfectamente este objetivo, al no depender de los tiempos de espera que impone la donación de fallecidos. En los últimos años, con la ampliación de la donación de vivo a personas no relacionadas genéticamente, la opción del trasplante renal de vivo ha pasado a ser más realista ya que los esposos, los parientes lejanos, los amigos e incluso los buenos samaritanos han aumentado el *pool* de posibles donantes vivos. En este tipo de trasplante de vivo, a pesar de peores compatibilidades HLA, los resultados han sido superiores a los del trasplante renal de fallecido e iguales a los de vivo emparentado^{1,2}.

En conjunto, el trasplante renal de vivo ofrece mejores supervivencias que el trasplante de fallecido^{1,3}. En el registro de 2008 de la OPTN/ UNOS que recoge datos de 159.119 trasplantes de donantes fallecidos y 83.471 de donantes de vivo comunicados durante un período de 20 años entre 1988 y 2007, la supervivencia actuarial del injerto a 15 años fue de un 25-29% para el trasplante de fallecido y de un 42% para el trasplante de vivo¹. Las principales razones que explican este hecho son que el donante vivo es exhaustivamente estudiado y seleccionado entre individuos sanos y sus órganos no están expuestos a la inestabilidad hemodinámica, la sepsis, ni los agentes nefrotóxicos como lo están los de los donantes fallecidos en muerte encefálica. Además, no sufren los efectos deletéreos de la muerte encefálica y tienen cortos períodos isquemia fría antes del implante.

Estos hechos hacen que la opción preferible para el tratamiento de la insuficiencia renal terminal sea el trasplante de vivo. Sin embargo, no todos los pacientes disponen de familiares o allegados que estén dispuestos a donarles un riñón y, en muchas ocasiones, aunque se disponga de un donante, éste puede no ser el óptimo para garantizar una buena supervivencia del injerto a largo plazo. Por ello, cuando indicamos este pro-

cedimiento, debido a la morbilidad a la que se expone el donante, estamos obligados a asegurar al máximo el éxito del trasplante a corto y largo plazo.

Más que entrar en las patologías del donante que contraindican la donación de vivo, que se tratarán en un capítulo aparte sobre los estudios del donante, en este artículo trataremos de las situaciones que afectan a las parejas donante-receptor en las que se aconseja o se desaconseja llevar a cabo el procedimiento en función de los resultados a corto y a largo plazo.

En general, a igualdad en factores como la edad del donante y la diferencia de peso entre donante y receptor, con los trasplantes renales de vivo se logran unas mejores supervivencias del injerto a corto y largo plazo que con los trasplantes renales de donante fallecido. Por tanto, si un paciente tiene un donante vivo con edad similar, esta opción prevalecerá sobre la donación de fallecido.

Sin embargo, cuando el donante vivo es de edad avanzada (p. ej., mayor de 60 o 65 años), y aun teniendo una perfecta función renal sin ningún riesgo cardiovascular, y el receptor es joven (menor de 40 años), los resultados serán más pobres en cuanto a supervivencia del injerto y función renal a largo plazo. No hay una contraindicación absoluta pero sí relativa y en cualquier caso tendrán que conocer estos datos tanto donante como receptor.

Partiendo del hecho de que la opción del trasplante es la mejor para un paciente que entra en insuficiencia renal terminal, y conociendo que dicho paciente no tiene ninguna contraindicación para el trasplante (cáncer no controlado, aterosclerosis con isquemias no resueltas en diferentes territorios o que imposibilitan las anastomosis vasculares o infección activa no controlada), vamos a pormenorizar las circunstancias en las que el trasplante renal de vivo supera al de fallecido, en las que es similar y en las que sería peor en cuanto a supervivencia a largo plazo (tabla 1). Muy pocos estudios han tratado este tema desde esta perspectiva y en gene-

Tabla 1. Indicaciones y contraindicaciones absolutas y relativas del trasplante renal de vivo

Indicaciones	Contraindicaciones absolutas	Contraindicaciones relativas
- Trasplante anticipado (<i>preemptive</i>)	- SHU atípico	- Donante mayor 65 años para receptor joven <50 años
- Gemelos univitelinos	- HSF que ya recidivó	
- Hermanos HLA idénticos	- Hiperoxaluria primaria	
- Hiperinmunizados con prueba cruzada negativa	- El desarrollo precoz de una glomerulonefritis por anticuerpos antimembrana basal glomerular en pacientes con síndrome de Alport	
- En cualquier momento de la evolución de la IRC en hemodiálisis		

ral en la mayoría de los trabajos sobre trasplante se mezclan los trasplantes de vivo y de fallecido, lo cual hace difícil extraer conclusiones.

TRASPLANTE PREDIÁLISIS

El trasplante renal antes de iniciar la diálisis o como se ha denominado en terminología anglosajona trasplante renal *pre-emptive* (y traducido como anticipado) es la estrategia terapéutica óptima para hacer frente a la insuficiencia renal terminal. Por desgracia, en nuestro país, debido a que tenemos una alta tasa de donantes fallecidos y porque la donación renal de vivo en muchas ocasiones se asocia a una morbilidad innecesaria para un individuo sano, los nefrólogos de las consultas prediálisis (con la excepción del mundo pediátrico) no están lo suficientemente concienciados para plantear con convicción esta opción terapéutica a los pacientes que alcanzan la insuficiencia renal terminal.

Los beneficios del trasplante renal anticipado están claramente documentados en los registros de trasplante renal y en diversas experiencias de un solo centro (tabla 2). Ya los primeros resultados publicados en los años noventa sobre trasplantes renales anticipados, tanto de vivo como de fallecido, mostraban supervivencias del injerto superiores a los realizados tras iniciar la diálisis⁴. Con el trasplante anticipado se evita la morbilidad asociada a la diálisis, hay una baja 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. Esto quedó demostrado en el análisis de 73.103 primeros trasplantes en adultos recogidos en el *United States Renal Data System Registry* desde 1988 a 1997 en el que, tanto la muerte con riñón funcionando como la supervivencia del injerto censurando la muerte, eran mejores en los trasplantes anticipados y en los pacientes que menos tiempo llevaban en diálisis⁵.

Se ha especulado que estos mejores resultados del trasplante anticipado pudieran tener que ver con que los pacientes

tienen una mejor función residual. Sin embargo, recientes publicaciones no encuentran relación entre la función residual en el momento del trasplante anticipado y la función a los 6 meses del trasplante⁶ ni en el declinar anual de la función de los injertos a lo largo del tiempo al comparar los pacientes con trasplante anticipado y no anticipado⁷. Esto sugiere que la función alcanzada por el injerto en el trasplante anticipado es independiente de la suya residual y que las mejores supervivencias de estos trasplantes son independientes de esta función. Estos datos apoyan las políticas de indicar el trasplante anticipado en el momento en el que se indique la diálisis, sin que sea necesario adelantarlo a etapas anteriores a las que el compromiso del filtrado glomerular comience a causar sintomatología. Desde el punto de vista práctico, el nefrólogo de la consulta prediálisis debe establecer la indicación del trasplante de vivo anticipado cuando, por el deterioro crónico y sintomático de la función renal, crea necesario realizar la fístula arteriovenosa o hacer la implantación del catéter peritoneal para la iniciar la hemodiálisis o la diálisis peritoneal (en general cuando el filtrado glomerular está por debajo de 15 ml/min). Obviamente, el trasplante ahorrará la realización de estos procedimientos. No obstante, desde fases más tempranas de la insuficiencia renal debe plantearse al paciente la posibilidad del trasplante de vivo anticipado para que puedan identificarse los potenciales donantes entre familiares y amigos.

El tiempo de espera en diálisis para recibir un trasplante se asocia con una peor evolución del injerto una vez que se realiza el trasplante, tanto si el donante está vivo como si ha fallecido. En un análisis de supervivencia de trasplantes de vivo en receptores mayores de 18 años, usando datos de la *U.S. Renal Data System* desde 1994 hasta 1997, en el que se compara la evolución de 1.819 trasplantes de vivo anticipados con 6.662 trasplantes de vivo en pacientes que ya habían iniciado diálisis, se aprecia que, a 3 años, la supervivencia del injerto no censurada para el fallecimiento de los pacientes es de un 90% en los anticipados frente a un 81% en los que ya habían iniciado diálisis⁸.

Tabla 2. Resultados del trasplante renal de vivo anticipado

Autor	Año	Referencia	SI anticipado	SI no anticipado
Mange et al	2001	8	(3 años) 90%	81%
Meier-Kriesche et al	2002	9	(10 años) 75%	49%
Joó et al	2007	12	(10 años) 94%	76%
Pour-Reza-Gholi et al	2007	14	(5 años) 84%	89%
John et al	1998	16	(2 años) 77,3%	78%

SI: supervivencias del injerto.

Al comparar la evolución de 2.405 riñones pareados (procedentes del mismo donante) registrados en la base de datos de la *U.S. Renal Data System* entre 1988 y 1998, trasplantados a pacientes con más de 2 años y menos de 6 meses en diálisis, respectivamente, la supervivencia del injerto no ajustada y censurada para el fallecimiento del paciente a 5 y 10 años fue significativamente peor en los receptores de riñones pareados que estuvieron en diálisis más de 2 años (58 y 29%, respectivamente) en comparación con los receptores de riñones pareados que estuvieron en diálisis menos de 6 meses (78 y 63%, respectivamente; $p < 0,001$ cada uno). Para los trasplantes de vivo la supervivencia ajustada a 10 años fue del 75% para trasplantes anticipados frente al 49% para trasplantes realizados en receptores que habían permanecido más de 24 meses en diálisis. Con estos datos se concluye que el tiempo en diálisis es un factor de riesgo modificable para la evolución del trasplante. En parte, las ventajas en la supervivencia del trasplante de vivo pudieran explicarse por la mayor rapidez en su realización, con un menor tiempo de espera en diálisis. De hecho, en este trabajo también se puede observar que la supervivencia de un paciente con trasplante de fallecido que espera en diálisis menos de 6 meses es equivalente a la de un paciente con un trasplante de vivo que ha estado en diálisis más de 2 años⁹.

Los datos del registro americano nos muestran que el 25% de los trasplantes renales de vivo fueron realizados anticipadamente entre 1994 y 2002. Además, entre los receptores de un trasplante renal de fallecido un 7% lo hicieron de forma anticipada. Los trasplantes anticipados tuvieron mejor supervivencia del injerto y del paciente. Los receptores de un trasplante anticipado tuvieron una menor incidencia de diálisis postrasplante y de episodios de rechazo agudo antes del alta hospitalaria. Por tanto, en aquellos pacientes que tengan un donante vivo adecuado, el trasplante debe realizarse preferentemente antes de iniciar la diálisis o si ya se ha iniciado debe hacerse lo antes posible¹⁰.

Datos del registro australiano, en el que se analizaban los 2.739 primeros trasplantes renales realizados entre 1980 y 2004 en receptores de menos de 30 años de edad nos muestran que en adolescentes el tiempo en diálisis influyó negativamente en la supervivencia del injerto a 5 y a 10 años, siendo el trasplante anticipado el que mejores resultados consiguió, ya que redujo en un 50% el riesgo de pérdida del injerto a largo plazo¹¹.

En cuanto a los resultados de un solo centro en trasplantes renales de vivo, se ha descrito en unos casos, superioridad y en otros, igualdad del trasplante anticipado respecto a los realizados a los pacientes ya en diálisis. De los que describen superioridad del trasplante anticipado destacan una serie coreana que compara 63 trasplantes renales de vivo anticipados con 359 trasplantes de vivo realizados después de iniciar diálisis

lisis y encuentran que la supervivencia del injerto a 10 años es significativamente mejor en el grupo anticipado que en el grupo de diálisis (94 frente al 76%), sin que existieran diferencias en la supervivencia del paciente en este período de tiempo (98 frente al 91%)¹². También en una experiencia francesa, 44 trasplantes anticipados (16% de vivo) tuvieron un 93% de supervivencia del injerto frente a un 77% de un grupo de 419 (un 2% de vivo) realizados en pacientes en diálisis al final de un seguimiento que osciló entre 46 meses para los anticipados y 63 meses para los posdiálisis¹³. Entre los que no encuentran diferencias tenemos una experiencia de un solo centro iraní que compara 300 trasplantes renales de vivo anticipados con 300 de vivo realizados en pacientes ya en diálisis. Las supervivencias a 5 años tanto del injerto (84% *pre-emptive* frente al 89% posdiálisis) como del paciente (93 frente al 97%) son comparables¹⁴. Otro centro egipcio describe que de los 1.279 primeros trasplantes de vivo realizados entre marzo de 1976 y marzo de 2001, 82 (6,4%) fueron anticipados. Los resultados a 5 años de estos últimos fueron similares a los 1.197 trasplantes realizados en pacientes que ya habían comenzado diálisis, pero el trasplante anticipado eliminó las complicaciones, inconveniencias y coste de la diálisis¹⁵. Una experiencia india compara 43 trasplantes renales de vivo anticipados realizados en un solo centro desde 1989 a 1996 con 83 controles, trasplantes de vivo, realizados después de comenzar la diálisis. Al año y a los 2 años la supervivencia del injerto (anticipado: 82,8 y 77,3%; controles: 82 y 78%, respectivamente) y del paciente (anticipado: 92 y 89,5%; controles: 91 y 89,5%, respectivamente) fue similar, con lo cual el trasplante anticipado eliminó los inconvenientes de la diálisis y fue menos costoso¹⁶.

En resumen, la mayoría de las experiencias expuestas anteriormente demuestran la superioridad del trasplante renal de vivo anticipado sobre las otras modalidades de trasplante y, aunque algunas de un solo centro, que analizan menos pacientes, no muestran diferencias con los trasplantes realizados una vez iniciada la diálisis; en todos los casos, con esta terapia se logra evitar la diálisis y todos los inconvenientes que ella conlleva.

TRASPLANTE RENAL DE VIVO EN PACIENTES YA EN DIÁLISIS

En muchas ocasiones, la voluntad de donación de un vivo emparentado, o no, surge cuando el candidato a trasplante en diálisis se perpetúa en la lista de espera, con pocas posibilidades de acceder a un trasplante renal de fallecido. Los resultados del trasplante de vivo han mejorado década a década desde los años sesenta, a pesar de la expansión de los criterios de aceptación del donante vivo (sobre todo el acceso a la donación de los individuos de edad avanzada y los individuos no relacionados genéticamente). Las razones de esta mejoría

pasan por el desarrollo de nuevos fármacos inmunosupresores que han permitido controlar mejor el rechazo agudo, nuevos antibióticos y antivirales que permiten tratar las infecciones en estos pacientes y el mejor tratamiento de los problemas cardiovasculares con la detección y tratamiento precoz de la enfermedad coronaria y cerebrovascular.

A la hora de abordar un trasplante renal de vivo en un paciente en diálisis debemos conocer los factores que condicionan una peor evolución, para tratar de evitarlos en la medida de lo posible. El retraso en la función del injerto del trasplante vivo, el rechazo agudo, y mucho más, la combinación de estas dos circunstancias, la enfermedad cardiovascular pretrasplante, fumar, haber iniciado ya la diálisis y una edad del donante superior de 55 años son los factores negativos que empeoraron la supervivencia a largo plazo de los 2.540 trasplantes de vivo realizados en la Universidad de Minnesota desde 1963 hasta 1998¹⁷.

A continuación vamos a analizar las ventajas e inconvenientes del trasplante de vivo según las características del donante y del receptor.

Candidato joven en lista de espera

La calidad del donante fallecido ha descendido en los últimos años, debido a la efectividad de las políticas de seguridad vial y de prevención de riesgos laborales, que han hecho que disminuyan drásticamente las muertes de jóvenes en accidentes de tráfico y de trabajo. Está demostrado que uno de los principales factores que condicionan la supervivencia del injerto a largo plazo es la edad del donante. Para pacientes jóvenes, menores de 60 años, es crucial encontrar donantes con edades similares para garantizar una larga supervivencia del injerto. Esto es complicado y las esperas para obtener este tipo de injerto de fallecido son muy largas.

Donante vivo de edad similar al receptor

Esta condición (donante vivo joven para receptor joven) garantiza mejores supervivencias que si el receptor recibe un riñón de fallecido de edad avanzada. Además, contará con las ventajas generales del trasplante de vivo como son la menor isquemia fría, la función renal inmediata y si es emparentado la compatibilidad HLA que, en conjunto, configuran unas condiciones ideales para una larga supervivencia.

Donante vivo de edad avanzada

En ocasiones los donantes vivos que se postulan son de edad avanzada, como es el caso de los progenitores. Los trasplan-

tes renales de donantes fallecidos de edad avanzada tienen peores supervivencias 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. Esto que ha sido descrito para donantes fallecidos podría aplicarse a los donantes vivos, aunque aún no ha sido bien analizado en la bibliografía médica.

En estas circunstancias (donante vivo de edad avanzada para receptor joven) no está contraindicado el trasplante, pero el donante y el receptor deben conocer los riesgos de una menor supervivencia. Sobre esta misma combinación con donante fallecido, los trasplantes de donante vivo tendrán las ventajas de una menor isquemia fría y una mejor compatibilidad HLA. No hay trabajos que comparen las supervivencias de los trasplantes en jóvenes con donantes fallecidos jóvenes y vivos mayores, pero por los datos de diferentes registros y centros podemos intuir que la supervivencia sería mayor con el donante fallecido joven. No obstante, al evitar el retraso en la función del injerto con el trasplante de vivo mejoraremos la evolución de este tipo de emparejamiento. No está claro qué aconsejar a un paciente, teniendo en cuenta también que el tiempo en diálisis influye negativamente en la supervivencia de los pacientes y de los futuros injertos^{5,9,18}. Queda claro que los clínicos deben hacer un balance entre todos estos factores para tomar una decisión y transmitírsela al paciente.

El registro americano con un análisis de 73.073 primeros trasplantes renales realizados entre 1995 y 2003 nos muestra que el trasplante de vivo de donante de edad avanzada (≥ 55 años) se realizó en receptores de edad avanzada, mujeres, raza blanca y de forma anticipada. Además, se llevaba a cabo más entre esposos que entre emparentados y más aún cuando el marido era el donante. El filtrado glomerular al año era menor conforme aumentaba la edad del donante vivo. En el análisis multivariante el riesgo de perder el injerto con un donante vivo de 55-64 años fue similar al de perderlo con un donante fallecido < 55 años, mientras que era mayor cuando el donante vivo estaba entre 65 y 69 años (HR = 1,3; IC 95%: 1,1-1,7) o era > 70 años (HR = 1,7; IC 95%: 1,1-2,6). La conclusión es que los donantes menores de 65 años pueden ser donantes vivos con ventajas sobre los donantes fallecidos más jóvenes a pesar de alcanzar peores filtrados glomerulares al año que otros trasplantes de donante vivo más jóvenes¹⁹.

Estos datos coinciden con el registro inglés (*UK Transplant Registry*) que analiza los factores que influyen en la supervivencia del injerto y del paciente a largo plazo del trasplante de vivo estudiando datos de 3.142 trasplantes de donante vivo (71% genéticamente relacionado y 29% no relacionado) realizados entre 2000 y 2007 inclusive. No encontraron que la incompatibilidad HLA-A, -B, -DR tuviera ninguna influencia negativa, pero aquellos pacientes que recibían un injerto de donantes mayores de 59 años tenían peores supervivencias.

En este análisis ser receptora mujer fue también un factor de riesgo independiente para una peor supervivencia²⁰.

En un análisis multivariable del registro noruego con 739 trasplantes renales de donante vivo realizados desde 1994 hasta 2004, también se encuentra que la edad del donante ≥ 65 años fue un factor de riesgo para la pérdida del injerto en todos los períodos de tiempo después de trasplante²¹. En estos últimos trabajos no se adaptaba la edad del donante a la del receptor.

Precisamente un análisis observacional de una cohorte de receptores de trasplantes renales de 60 años o mayores realizados desde 1996 hasta 2005 incluidos en el registro americano *The Organ Procurement Transplant Network/United Network for Organ Sharing* trata de analizar los resultados cuando el donante vivo es mayor de 55 años. En estos receptores mayores de donantes vivos mayores de 55 años, aunque a 3 años tuvieron una inferior supervivencia del injerto, respecto a los que recibieron riñones de donantes de vivo más jóvenes, la supervivencia del paciente fue similar y tanto las supervivencias del injerto y del paciente fueron mejores que cuando se trasplantaban con donantes de fallecido de cualquier edad y sobre todo cuando se comparaban con trasplantados con riñones de donantes con criterios expandidos (*Expanded Criteria Donors*)²². Por tanto, ser un candidato a trasplante renal de edad avanzada es la condición ideal para tener un donante vivo de edad avanzada.

Donante vivo mujer o donante con bajo peso

En el trasplante renal la edad del donante y el tamaño del injerto son factores conocidos que condicionan la evolución del injerto a largo plazo²³⁻²⁶. Las mujeres tienden a tener unos riñones más pequeños, con un 17% menos de nefronas que los hombres. El número de nefronas por riñón tiene una correlación positiva con el peso del riñón y negativa con la edad del individuo²⁴. Se ha descrito que el sexo femenino del donante por el menor tamaño de los riñones influye negativamente en la evolución de los injertos cuando éstos son trasplantados a hombres^{20,27-29}.

Kwon et al.³⁰ evaluaron el impacto de la edad y el sexo en los resultados del trasplante renal de vivo. Los 614 trasplantes renales de vivo de su serie fueron divididos en cuatro grupos que tenían en cuenta las cuatro combinaciones de sexo entre donante y receptor. El grupo que peor supervivencia presentó fue el de donantes mujeres cuyos riñones eran trasplantados a receptores hombres: la supervivencia del injerto a 5 años fue de un 75% comparado con un 83-85% de los otros tres grupos. Un análisis de factores de riesgo que realiza este mismo trabajo encuentra que los factores que condicionan una peor evolución del injerto a largo plazo son la edad del do-

nante, el sexo femenino del donante, el rechazo agudo y las incompatibilidades HLA.

Similares conclusiones extraen Lankarani et al. al analizar su serie de 2.649 primeros trasplantes de vivo no relacionados. Observaron peores supervivencias para los trasplantes con donante mujer y receptor hombre, y entre los jóvenes que recibían riñones de donante mayor. Para ellos la situación óptima para el trasplante de vivo es la que tiene donantes jóvenes (menores de 40 años) y evitando donantes mujeres para hombres³¹.

Otros análisis sugieren que el efecto negativo del donante femenino en receptores hombres no sólo tendría que ver con la diferencia en el número de nefronas trasplantadas sino que también estaría relacionado con que el injerto femenino despertaría una mayor reactividad inmunológica^{21,32}, incluso se ha sugerido como factor de riesgo para presentar rechazos agudos precoces²¹.

En conjunto, las evidencias actuales nos dicen que cuando el donante es femenino y la edad es avanzada y el receptor es hombre y joven no estamos ante las circunstancias más adecuadas para garantizar unos buenos resultados a medio y largo plazo. Por tanto, este emparejamiento donante-receptor supondría una contraindicación relativa para la donación renal de vivo. Y como tal contraindicación relativa, si finalmente se considera oportuno realizar el trasplante de vivo con este tipo de donante, deberá ser tras una información exhaustiva sobre los riesgos a donante y a receptor.

En general, estas condiciones más desfavorables podrían tener menos importancia si lo que se está planteando es la realización de un trasplante anticipado, ya que las ventajas de no pasar por diálisis probablemente compensen, al menos en parte, los inconvenientes de estos tipos de parejas donante-receptor.

ENFERMEDADES CON ALTA TASA DE RECIDIVA EN EL TRASPLANTE RENAL

Los pacientes con enfermedades renales con alta tasa de recidiva tras el trasplante tienen una contraindicación absoluta para la donación renal de vivo. Pueden ser relativas en un primer trasplante pero si en éste se produce la recidiva de la enfermedad renal primaria y esto es la causa de la pérdida del injerto, la contraindicación es absoluta para un segundo trasplante. Los procesos que tienen una contraindicación absoluta son las hialinosis segmentarias y focales que han tenido una recidiva precoz en un primer trasplante, el síndrome hemolítico-urémico atípico por déficit o mala función de las proteínas reguladoras del complemento^{33,34}, el desarrollo precoz de una glomerulonefritis por anticuerpos antimembrana basal glomerular en pacientes con síndrome de Alport y la hi-

peroxaluria primaria. En estas circunstancias está contraindicado el trasplante renal de vivo, aunque el trasplante de fallecido o el doble trasplante de hígado y riñón pueden ser una buena opción terapéutica.

Existen muchas otras patologías que recidivan en el trasplante³⁵ y si las tasas de pérdida del injerto por estas recidivas son altas el clínico deberá valorar establecer una contraindicación relativa al trasplante de vivo. En la tabla 3 se resumen las patologías susceptibles de presentar recidivas.

GEMELOS UNIVITELINOS

Sin duda es la situación ideal para un trasplante de vivo, ya que probablemente garantizará una resolución definitiva del problema renal para el receptor sin ninguna o poca inmunosupresión. El primer trasplante renal entre humanos fue realizado con éxito entre gemelos univitelinos y aunque esto se realizó antes de disponer de fármacos inmunosupresores la similitud genética garantizó la supervivencia del injerto a largo plazo^{36,37}.

Los resultados de estos trasplantes entre gemelos idénticos han sido evaluados recientemente en EE.UU. y en el Reino Unido³⁸. Los datos de los trasplantes procedían del registro de los EE.UU. y del Reino Unido durante el período 1988-2004. Se encontraron 120 casos en EE.UU. y 12 en el Reino Unido. Las supervivencias del injerto fueron excelentes a uno, 3 y 5 años (99,17, 91,84 y 88,96%, respectivamente, en el grupo de EE.UU., y 83,3, 83,3 y 75%, respectivamente, en el grupo del Reino Unido). Fue destacable que un gran número de pacientes mantenían algún tipo de inmunosupresión, en general por las dudas sobre si los gemelos eran univitelinos. En este sentido, la realización de estudios genéticos para determinar si los gemelos son monocigotos ayuda para retirar la inmunosupresión³⁹.

HERMANOS HLA IDÉNTICOS

En lo que se refiere a hermanos HLA idénticos, aunque es otra condición muy favorable para el trasplante de vivo, no es inmunológicamente tan neutra como los gemelos univitelinos. Un análisis llevado a cabo por De Mattos et al. de 108 trasplantes de vivo entre hermanos HLA idénticos realizados en su institución entre 1977 y 1993, llegó a observar una incidencia de rechazo agudo de un 46%, aunque hay que tener en cuenta que no utilizó la moderna inmunosupresión. Tuvieron una peor evolución a largo plazo los enfermos que presentaron rechazo agudo (a 5 años el 69 frente al 88% en la serie global), así como aquellos cuya causa de insuficiencia renal eran enfermedades con potencialidad de recurrir en el trasplante⁴⁰. En resumen, los gemelos univitelinos y en menor medida los hermanos HLA idénticos constituyen una situación ideal para el trasplante renal de vivo y en estas circunstancias está especialmente indicado.

PACIENTES HIPERINMUNIZADOS

Estos enfermos se pueden beneficiar de una donación de vivo de los hermanos HLA idénticos o de los que comparten un haplotipo o de los padres. Si con todos los familiares la prueba cruzada sigue dando positiva entonces lo ideal es entrar en programas de trasplante renal de hiperinmunizados compartiendo donantes fallecidos o en programas de trasplante renal de vivo cruzado. Antes puede ensayarse en estos pacientes terapias de desensibilización para comprobar si se negativiza la prueba cruzada con los donantes vivos.

PACIENTES CANDIDATOS A TRASPLANTE DE PÁNCREAS Y DE RIÑÓN

La mejor terapéutica para los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 e insuficiencia renal terminal es un trasplante si-

Tabla 3. Enfermedades recurrentes en el trasplante renal³⁵

Enfermedad	Tasa de recurrencia	Tasa de pérdida de injerto
Glomeruloesclerosis segmentaria y focal	14-50%	40-60%
Síndrome hemolítico-urémico atípico	20-80%	10-83%
Glomerulonefritis membranoproliferativa	30-100%	17-61%
Glomerulonefritis membranosa	30%	50%
Glomerulonefritis por lipoproteínas	100%	100%

multáneo de páncreas y riñón, idealmente anticipado, con órganos del mismo donante fallecido. Desgraciadamente la escasez de donantes de páncreas es muy acusada, dado que los criterios de selección incluyen edades de donante muy jóvenes y sin apenas comorbilidad aguda. Esto hace que los pacientes pasen largos tiempos en diálisis esperando el trasplante simultáneo.

Una alternativa al trasplante simultáneo de páncreas y riñón para diabéticos tipo 1 con fallo renal es el trasplante secuencial de riñón de un donante vivo seguido de un trasplante de páncreas de un donante fallecido. Esta estrategia terapéutica tendría la ventaja de poder hacer el trasplante de vivo de forma anticipada evitando la morbilidad de la diálisis. Poommi-panit et al., en un análisis de la *Organ Procurement Transplant Network/United Network of Organ Sharing Database* describen los resultados de esta estrategia comparando 807 trasplantes de páncreas realizados después de un trasplante renal de vivo con 5.580 realizados simultáneamente con órganos de donantes fallecidos. La supervivencia del paciente y del riñón fue mejor en los trasplantes realizados después de un trasplante renal de vivo, aunque los días de hospitalización y la supervivencia del trasplante de páncreas fueron favorables al trasplante simultáneo⁴¹.

Esta mejor supervivencia del paciente y del injerto renal ha sido confirmada por otros estudios en los que se aprecia que los pacientes que reciben el páncreas después del trasplante renal de vivo tienen mejor supervivencia del paciente y del injerto renal que los que no llegan a recibir nunca el trasplante de páncreas⁴². Incluso en algunas experiencias, el trasplante renal de donante vivo en diabéticos consigue mejores supervivencias del injerto renal que el trasplante simultáneo de páncreas y riñón por el hecho de ahorrar tiempo en diálisis a estos pacientes diabéticos con elevado riesgo cardiovascular⁴³.

En resumen, el trasplante de donante vivo en pacientes diabéticos tipo 1 debe contemplarse de forma prioritaria, sin que ello vaya en detrimento de la indicación posterior de un trasplante de páncreas después del renal de vivo. Si se lleva a la práctica esta posibilidad, el trasplante renal deberá ubicarse prioritariamente en la fosa ilíaca izquierda para facilitar la cirugía posterior del trasplante de páncreas en la fosa ilíaca derecha.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cecka JM. Kidney transplantation in the United States. *Clin Transpl* 2008;1-18.
2. Foss A, Leivestad T, Brekke IB, Fauchald P, Bentdal O, et al. Unrelated living donors in 141 kidney transplantations: a one-center study. *Transplantation* 1998;66:49-52.
3. Collaborative Transplant Study (CTS). www.ctstransplant.org/public/graphics/sample.shtml. Último acceso: mayo de 2010.
4. Katz SM, Kerman RH, Golden D, Grevel J, Camel S, et al. Preemptive transplantation-an analysis of benefits and hazards in 85 cases. *Transplantation* 1991;51:351-355.
5. Meier-Kriesche HU, Port FK, Ojo AO, Rudich SM, Hanson JA, et al. Effect of waiting time on renal transplant outcome. *Kidney Int* 2000;58:1311-17.
6. Ishani A, Ibrahim HN, Gilbertson D, Collins AJ. The impact of residual renal function on graft and patient survival rates in recipients of preemptive renal transplants. *Am J Kidney Dis* 2003;42:1275-82.
7. Gill JS, Tonelli M, Johnson N, Pereira BJ. Why do preemptive kidney transplant recipients have an allograft survival advantage? *Transplantation* 2004;27:873-9.
8. Mange KC, Joffe MM, Feldman HI. Effect of the use or nonuse of long-term dialysis on the subsequent survival of renal transplants from living donors. *N Engl J Med* 2001;344:726-31.
9. Meier-Kriesche HU, Kaplan B. Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes: a paired donor kidney analysis. *Transplantation* 2002;74:1377-81.
10. Nishikawa K, Terasaki PI. Outcome of preemptive renal transplantation versus waiting time on dialysis. *Clin Transpl* 2002;367-77.
11. Kennedy SE, Mackie FE, Rosenberg AR, McDonald SP. Waiting time and outcome of kidney transplantation in adolescents. *Transplantation* 2006;2(8):1046-50.
12. Joo KW, Shin SJ, Lee SH, Ha JW, Kim S, Kim YS. Preemptive transplantation and long-term outcome in living donor kidney transplantation, single-center experience. *Transplant Proc* 2007;39:3061-4.
13. Abou Ayache R, Bridoux F, Pessione F, Thierry A, Belmouaz M, et al. Preemptive renal transplantation in adults. *Transplant Proc* 2005;37:2817-8.
14. Pour-Reza-Gholi F, Nafar M, Simforoosh N, Enollahi B, Basiri A, et al. Is preemptive kidney transplantation preferred? Updated study. *Urol J* 2007;4:155-8.
15. El-Agroudy AE, Donia AF, Bakr MA, Foda MA, Ghoneim MA. Preemptive living-donor kidney transplantation: clinical course and outcome. *Transplantation* 2004;77:1366-70.
16. John AG, Rao M, Jacob CK. Preemptive live-related renal transplantation. *Transplantation* 1998;66:204-9.
17. Matas AJ, Payne WD, Sutherland DE, Humar A, Gruessner RW, et al. 2,500 living donor kidney transplants: a single-center experience. *Ann Surg* 2001;234:149-64.
18. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med* 1999;341:1725-30.
19. Gill JS, Gill J, Rose C, Zalunardo N, Landsberg D. The older living kidney donor: Part of the solution to the organ shortage. *Transplantation* 2006;82(12):1662-6.
20. Fuggle SV, Allen JE, Johnson RJ, Collett D, Mason PD, et al. Kidney Advisory Group of NHS Blood and Transplant. Factors affecting graft and patient survival after live donor kidney transplantation in the UK. *Transplantation* 2010;89:694-701.
21. Øien CM, Reisaeter AV, Leivestad T, Dekker FW, Line PD, Os I. Living

- donor kidney transplantation: the effects of donor age and gender on short- and long-term outcomes. *Transplantation* 2007;83:600-6.
22. Gill J, Bunnapradist S, Danovitch GM, Gjertson D, Gill JS, Cecka M. Outcomes of kidney transplantation from older living donors to older recipients. *Am J Kidney Dis* 2008;52:541-52.
 23. Kasiske BL, Umen JA. The influence of age, sex, race and body habits on kidney weight in humans. *Arch Pathol Lab Med* 1986; 110:55-60.
 24. Brenner BM, Cohen RA, Milford EL. In renal transplantation, one size may not fit all. *J Am Soc Nephrol* 1992;3:162-9.
 25. MacKenzie HS, Azuma H, Rennke HG, Tilney NL, Brenner BM. Renal mass as a determinant of late allograft outcome: Insights from experimental studies in rats. *Kidney Int* 1995;52:S38-S42.
 26. Taal MW, Tilney NL, Brenner BM, MacKenzie HS. Renal mass: An important determinant of late allograft outcome. *Transplant Rev* 1998;12:74-84.
 27. Neugarten J, Silbiger SR. The impact of gender on renal transplantation. *Transplantation* 1994;15:1145-52.
 28. Neugarten J, Srinivas T, Tellis V, Silbiger S, Greenstein S. The effect of donor gender on renal allograft survival. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:318-24.
 29. Vereerstraeten P, Wissing M, De Pauw L, Abramowicz D, Kinnaert P. Male recipients of kidneys from female donors are at increased risk of graft loss from both rejection and technical failure. *Clin Transplant* 1999;13:181-6.
 30. Kwon OJ, Kwak JY. The impact of sex and age matching for long-term graft survival in living donor renal transplantation. *Transplant Proc* 2004;36:2040-2.
 31. Lankarani MM, Assari S, Nourbala MH. Improvement of renal transplantation outcome through matching donors and recipients. *Ann Transplant* 2009;14:20-5.
 32. Zeier M, Döhler B, Opelz G, Ritz E. The effect of donor gender on graft survival. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:2570-6.
 33. Noris M, Bresin E, Mele C, Remuzzi G, Caprioli J. Atypical Hemolytic-Uremic Syndrome. 2007 Nov 16 [updated 2008 Nov 20]. In: Pagon RA, Bird TC, Dolan CR, Stephens K, editors. *GeneReviews* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993.
 34. Hirt-Minkowski P, Dickenmann M, Schifferli JA. Atypical hemolytic uremic syndrome: update on the complement system and what is new. *Nephron Clin Pract* 2010;114:219-35.
 35. Cochat P, Fargue S, Mestrallet G, Jungraithmayr T, Koch-Nogueira P, et al. Disease recurrence in paediatric renal transplantation. *Pediatr Nephrol* 2009;24:2097-108.
 36. Murray JE, Merrill JP, Harrison JH. Renal homotransplantation in identical twins. *Surg Forum* 1955;6:432-6.
 37. Merrill JP, Murray JE, Harrison JH, Guild WR. Successful homotransplantations of the human kidney between identical twins. *JAMA* 1956;160:277-82.
 38. Kessaris N, Mukherjee D, Chandak P, Mamode N. Renal transplantation in identical twins in United States and United Kingdom. *Transplantation* 2008;86:1572-7.
 39. St. Clair DM, St. Clair JB, Swainson CP, Bamforth F, Machin GA. Twin zygosity testing for medical purposes. *Am J Med Genet* 1998;77:412-4.
 40. de Mattos AM, Bennett WM, Barry JM, Norman DJ. HLA-identical sibling renal transplantation-a 21-yr single-center experience. *Clin Transplant* 1999;13:158-67.
 41. Poommipanit N, Sampaio MS, Cho Y, Young B, Shah T, et al. Pancreas after living donor kidney versus simultaneous pancreas-kidney transplant: an analysis of the organ procurement transplant network/united network of organ sharing database. *Transplantation* 2010;89:1496-503.
 42. Sampaio MS, Poommipanit N, Cho YW, Shah T, Bunnapradist S. Transplantation with pancreas after living donor kidney vs. living donor kidney alone in type 1 diabetes mellitus recipients. *Clin Transplant* 2009 Dec 30. [Epub ahead of print]
 43. Young BY, Gill J, Huang E, Takemoto SK, Anastasi B, et al. Living donor kidney versus simultaneous pancreas-kidney transplant in type 1 diabetics: an analysis of the OPTN/UNOS database. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:845-52.