



Artículo original

Resultados de trasplante renal entre esposos: Experiencia de 10 años en un centro mexicano

Gustavo Martínez-Mier,* Jorge Lara-Gutiérrez,† Josué L García-Esquina,†
Rubén Alvarado-Arenas,† Marco T Méndez-López,* Luis F Budar-Fernández,*
Ernesto Soto-Miranda,* Enrique J Hernández-Maldonado,*
María Fernanda Trujillo-Martínez,§ Anahari Uscanga-Montesano,§
Felipe González-Velázquez§

* Departamento de Trasplante de Órganos.

† Departamento de Cirugía General.

§ Departamento de Investigación Médica.

Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) 189 «Adolfo Ruiz Cortines» del Centro Médico Nacional, Veracruz, México.

RESUMEN

Antecedentes: La donación conyugal es una fuente importante para la donación renal. Examinamos nuestros resultados entre los donantes conyugales y donantes vivos relacionados. **Métodos:** Realizamos 27 trasplantes renales entre esposos comparándolo con un grupo de edad y sexo emparejados de donantes vivos relacionados (hermanos). Evaluamos el rechazo agudo al año, estatus de injerto y supervivencia injerto/paciente. **Resultados:** El 63% de los pacientes fueron masculinos. La edad promedio fue 37.2 ± 9.8 años. El índice de masa corporal (IMC) del receptor fue 26.3 ± 4.2 kg/m². El 59.3% tuvieron diálisis peritoneal (DP). El tiempo medio de diálisis fue de 29.2 ± 20.2 meses. El 59.3% de los donantes eran mujeres, y el IMC promedio del donante fue 26.5 ± 2.5 kg/m², sin diferencias en ambos grupos en el sexo, la edad, el IMC, la etiología y la diálisis. Los donantes conyugales tuvieron mayor TFG (125.4 ± 14.3 mL/min) que los hermanos (116.3 ± 15 mL/min) ($p = 0.01$). Se usó basiliximab en 100% de donantes conyugales y 93.8% en los hermanos ($p =$ no significativa [ns]). El rechazo agudo al año fue de 18.8% en donantes conyugales y

ABSTRACT

Background: Spousal donation has become an important source of donor kidneys. We examined our results between spousal donors and living related kidney transplantation. **Methods:** From 02/03-03/13 twenty seven spouse donor kidney transplants were performed. They were compared with an age/sex matched living related (siblings) kidney transplantation group ($n = 48$). **Outcomes were:** 1-year acute rejection, graft function, patient/graft survival. **Results:** 63% patients were male. Mean age was 37.2 ± 9.8 years. Recipient BMI was 26.3 ± 4.2 kg/m². 59.3% were on PD. Mean time of dialysis was 29.2 ± 20.2 months. 59.3% donor were female, donor BMI was 26.5 ± 2.5 kg/m². There was no differences between spousal donors and siblings in sex, age, BMI, etiology, dialysis, donor sex and donor BMI. Spousal donors have higher eGFR (MDRD) (125.4 ± 14.3 mL/min) than siblings (116.3 ± 15 mL/min) ($p = 0.01$). Basiliximab induction was used in 100% spouse donors and 93.8% in siblings ($p =$ ns). 1-year acute rejection was 18.8% in spousal donor and 4.2% in siblings ($p =$ ns). One and 5-year eGFR by MDRD were similar (1-year: 61.9 ± 25.8 mL/min spouse versus $67.6 \pm$

Abreviaturas:

HLA = Antígeno leucocitario humano.

IMC = Índice de masa corporal.

PRA = Panel reactivo de anticuerpos.

MDRD-4 = Modification of diet in renal disease.

CMV = Citomegalovirus.

DGF = Retraso en función del injerto.

Financiamiento: Ninguno

4.2% en los hermanos ($p = ns$). La supervivencia del paciente a los 10 años fue de 90 y 95% con el grupo control ($p = ns$). La supervivencia del injerto sin censura a los 10 años fue del 89% en los donantes conyugales y el 79% en los hermanos ($p = ns$). **Conclusiones:** Se obtuvieron excelentes resultados del trasplante a largo plazo tanto en donantes conyugales como en donantes vivos relacionados.

Palabras clave: Trasplante renal, esposos, resultados, supervivencia.

INTRODUCCIÓN

La severa escasez de órganos es uno de los principales obstáculos en el mundo y en México que enfrenta un paciente que espera un trasplante renal. De acuerdo con el Centro Nacional de trasplantes (CENATRA), aproximadamente 19,000 personas se encuentran en espera de un trasplante renal.¹ Ante esto, el trasplante renal proveniente de donantes vivos no relacionados es una forma de intentar superar la limitación en la obtención de un riñón con fines de trasplante. La donación renal entre esposos es una alternativa al trasplante renal de donante vivo. Diferentes estudios han demostrado que los resultados y las tasas de supervivencia del trasplante renal entre esposos son similares o incluso mejores que los trasplantes renales provenientes de un donante vivo relacionado, independientemente del grado de compatibilidad del antígeno leucocitario humano (HLA).²⁻¹¹

El objetivo de este artículo es analizar nuestros resultados de trasplante renal entre esposos durante un periodo de 10 años y compararlos con un grupo similar de trasplante renal de donante vivo relacionado.

MÉTODOS

Durante el periodo comprendido, entre enero de 2003 a enero de 2013, se analizó de forma retrospectiva a todos los pacientes trasplantados en nuestro centro, cuyo donante vivo fue un esposo(a), mismos que se compararon con un grupo control de donante vivo relacionado (hermanos), ajustado por edad y sexo similar trasplantados durante el mismo periodo de tiempo. El estudio fue aprobado por el Comité Local de Ética e Investigación de Salud de la Institución.

Se registraron para el análisis los siguientes aspectos sociodemográficos del donante y del receptor: edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), tasa de filtración glomerular calculada mediante fórmula

22.9 mL/min siblings) (5-year: 51.7 ± 17.2 spouse versus $61.8 \pm 28.6 \text{ mL/min}$) ($p = ns$). 10-year patient survival was 90% and control group 95% ($p = ns$). Uncensored 10-year graft survival was 89% in spouse donors and 79% in siblings ($p = ns$). **Conclusions:** Excellent long-term transplant outcomes are obtained in transplant from spousal donors compared to living related donors. Spouse should be encouraged as living donors.

Key words: Kidney transplantation, spouses, outcomes, survival.

(MDRD-4) del donante, etiología de la insuficiencia renal, tipo y tiempo en diálisis.¹² Todos los trasplantes fueron realizados con compatibilidad ABO-Rh. Con respecto al trasplante, se evaluó el estatus de citomegalovirus (CMV), el panel reactivo de anticuerpos (PRA), la compatibilidad HLA y la terapia de inmunosupresión, incluyendo la inducción utilizada.

Los resultados analizados y comparados para fines del estudio fueron: retraso en función del injerto (DGF), tasa de rechazo agudo comprobado por biopsia durante el primer año, tasa de filtración glomerular calculada mediante fórmula MDRD-4 a los 12, 36 y 60 meses postrasplante y supervivencia, tanto de injerto como del paciente.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes, y las variables cuantitativas mediante media y desviación estándar. Se utilizó χ^2 o exacta de Fisher para comparar variables categóricas, y la prueba t de Student para las variables cuantitativas. Las diferencias de porcentajes fueron calculadas mediante prueba Z de Bonferroni. La supervivencia se calculó mediante curva de Kaplan-Meier y la comparación de supervivencias se realizó utilizando el test de Log-Rank; se consideró una $p < 0.05$ como estadísticamente significativa.

El procesamiento de datos y el análisis estadístico se llevó a cabo con el programa SPSS versión 21 (SPSS Inc. Chicago IL, USA).

RESULTADOS

Durante el periodo comprendido en el estudio, se registraron 27 trasplantes renales entre esposos. El grupo control consistió de 48 pacientes (trasplante renal de donante vivo relacionado/hermanos ajustado por edad y sexo). La edad media de los donadores en el grupo

de esposos fue de 36.2 ± 9.4 años y en el grupo de hermanos fue de 34.6 ± 8.7 años ($p = 0.4$). Dieciséis donantes (59.3%) fueron del sexo femenino en el grupo de esposos, a diferencia del grupo de hermanos, donde el 58.3% fue del sexo masculino ($p = 0.14$). El IMC en el grupo de esposos fue de 26.52 ± 2.59 kg/m², sin haber diferencia estadísticamente significativa contra el grupo control (27.09 ± 5.01 kg/m²; $p = 0.58$). Existió diferencia significativa en la tasa de filtración glomerular (TFG) calculada por MDRD-4, siendo mayor en el grupo de esposos (125.4 ± 14.3 mL/min) que en el grupo control (116.3 ± 15 mL/min) ($p = 0.012$).

La edad promedio de los receptores en el grupo de esposos fue de 37.2 ± 9.8 años y en el grupo control fue de 33.5 ± 9.3 años ($p = 0.112$). La mayoría de los receptores de trasplante fueron del sexo masculino en ambos grupos (63% del grupo de esposos y 56.3% del grupo control; $p = 0.5$). De igual forma, el IMC de los

receptores fue similar en ambos grupos (26.3 ± 4.2 kg/m² para el grupo de esposos y 27.7 ± 3.8 kg/m² para el grupo control; $p = 0.53$). No hubo diferencias estadísticamente significativas en la etiología de la insuficiencia renal, ni para el tiempo y el tipo de diálisis (*Cuadro 1*).

Con respecto al estatus de CMV del donador y del receptor, la combinación D-/R- fue la más frecuente, seguido de D+/R+ y D+/R- (*Cuadro 1*). La media de PRA en el grupo de los esposos fue de $16.9 \pm 28.5\%$, siendo mayor que en el grupo control ($3.7 \pm 10.6\%$) sin que estas diferencias fueran estadísticamente significativas ($p = 0.16$). El grupo control tuvo un mayor número de *match* de HLA (4.4 ± 1.5) que el grupo de esposos (1.5 ± 0.5 ; $p = 0.03$). Se utilizó inducción con basiliximab en el 100% de los trasplantes entre esposos y en el 93.8% del grupo control. El inhibidor del calcineurina más utilizado fue la ciclosporina en el 79.3% en todos los casos y el antimetabolito más utilizado fue el micofenolato de mofetilo en el 93% (*Cuadro 1*).

Cuadro 1. Características de los receptores y del trasplante renal.

	Grupo esposos (n = 27)	Grupo control (n = 48)	Valor de p
Etiología			
Desconocida	29.6%	56.3%	
GMN	44.4%	29.3%	
HTN	7.4%	6.3%	
PCKD	7.4%	4.2%	
Urológico	7.4%	2.1%	
Otros	3.7%	2.1%	0.108
Tipo de diálisis			
Predialísis	25.9%	8.3%	
Hemodialísis	14.8%	22.9%	
Diálisis peritoneal	59.3%	68.8%	0.108
Tiempo de diálisis (meses)	29.2 ± 20.2	21.2 ± 15.2	0.108
Estatus CMV			
D+/R+	35.1% ^(a)	29.1% ^(a)	
D+/R-	29.7% ^(a)	12.7% ^(b)	
D-/R+	13.5% ^(a)	14.5% ^(a)	
D-/R-	21.6% ^(a)	43.6% ^(b)	0.05
Inducción	100%	93.8%	0.129
Esquema de inducción			
CSA-MMF-PDN	67.6% ^(a)	80% ^(a)	
TAC-MMF-PDN	5.4% ^(a)	4% ^(a)	
SRL-MMF-PDN	18.9% ^(a)	10% ^(a)	0.05

GMN = Glomerulonefritis; HTN = Hipertensión; PCKD = Enfermedad poliquística renal del adulto; CMV = Citomegalovirus; D = Donador; R = Receptor; CSA = Ciclosporina; MMF = Micofenolato de mofetilo; PDN = Prednisona; TAC = Tacrolimus; SRL = Sirolimus.

(a), (b) Cada letra de índice indica un subconjunto de relación entre categorías cuyas proporciones de columna no difieren significativamente entre sí en el nivel 0.05.

Resultados del trasplante

No hubo diferencias significativas en la aparición de DGF en ambos grupos (el grupo de esposos presentó 11%, mientras que el grupo control fue de 12%; $p = 0.85$). Aunque los esposos tuvieron una tasa de rechazo agudo durante el primer año de 14.8%, la cual fue mayor que el grupo control (4.2%), esta diferencia no fue estadísticamente significativa. La tasa de filtración glomerular (MDRD-4) no tuvo diferencia estadísticamente significativa a los 12, 24 y 60 meses. A los 36 meses, el grupo control tuvo una tasa de filtración glomerular superior en más de 10 mL/min comparado contra el grupo de esposos ($p = 0.021$) (*Cuadro 2*).

La supervivencia estimada no censurada del injerto en el grupo de esposos tuvo una media de 116.8

Cuadro 2. Funcionalidad del injerto a los 12, 24, 36, y 60 meses.

	Grupo esposos (n = 27)	Grupo control (n = 48)	Valor de p
Depuración de creatinina en meses			
12	61.99 ± 25.87	67.65 ± 22.93	0.344
24	57.71 ± 19.35	68.73 ± 29.51	0.129
36	53.33 ± 15.53	66.9 ± 20.67	0.021*
60	51.78 ± 17.27	61.89 ± 28.61	0.184

* Diferencia estadísticamente significativa mediante t de Student.

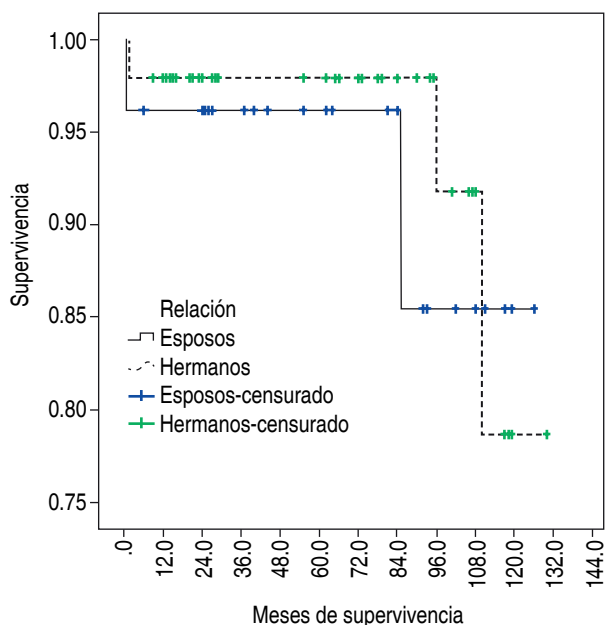


Figura 1. Supervivencia no censurada de injerto. No existen diferencias significativas ($p = 0.74$) mediante Log-Rank.

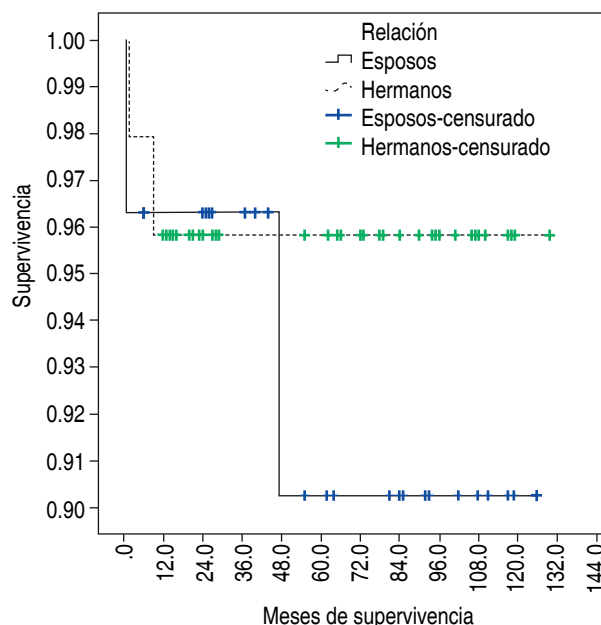


Figura 2. Supervivencia del paciente. No existen diferencias significativas ($p = 0.52$) mediante Log-Rank.

± 6.1 meses (IC 95%: 104.8-130.4), mientras que en el grupo control fue de 122.6 ± 3.9 meses (IC 95% 114.8-130.4; $p = 0.74$). La supervivencia no censurada del injerto en el grupo de esposos a los 120 meses fue de 85%, siendo en el grupo control de 79% ($p = 0.74$ mediante Log-Rank) (Figura 1). La supervivencia estimada del paciente tuvo una media de 116.6 ± 6.3 (IC 95%: 104.3-129), y en el grupo control fue de 124.8 ± 3.5 (IC 95% 117.7-131; $p = 0.52$). La supervivencia del paciente en el grupo de esposos a los 120 meses fue de 90% y en el grupo control fue de 95% ($p = 0.52$ mediante Log-Rank) (Figura 2).

DISCUSIÓN

Nuestro estudio comprueba que es posible obtener excelentes resultados de trasplante cuando se utiliza como donante a un esposo(a) en términos de tasa de rechazo, función del injerto y supervivencia del mismo, siendo comparables a los trasplante de donante vivo relacionado entre hermanos; incluso se obtiene una menor compatibilidad HLA entre los esposos cuando se compara contra los hermanos.

Nosotros decidimos tomar como grupo control a un grupo de edad similar en sexo y edad para no tener diferencias con respecto a aquellos parámetros antropométricos que causasen impacto en la función

del riñón a donar. Este grupo control es diferente a los grupos controles que se utilizaron en el estudio de Ivanovski et al.,² donde la edad del grupo control es casi el doble del grupo de trasplante entre esposos, o el estudio de Tang et al.³ donde casi un 40% del grupo control son trasplantes entre padres e hijos. Otros estudios incluyeron la comparación de trasplantes con donante fallecido,^{4,5,7,9} y en algunos casos trasplantes de donantes vivos no relacionados.^{8,10,11} Nosotros no decidimos incluir trasplante de donante fallecido porque el daño isquemia-reperusión posterior a la procuración del órgano podría tener influencia en el resultado, y logramos tener grupos pareados con respecto a las características, tanto del donador como del receptor en cuanto a edad, peso, talla e índice de masa corporal. Aun así, los donantes esposos tuvieron una tasa de filtración glomerular superior al grupo de hermanos.

Podemos decir que las características pretrasplante de nuestros pacientes son similares en ambos grupos con respecto a los datos obtenidos de su enfermedad renal. Es de notar que el PRA del grupo de esposos fue mayor, aunque no significativamente en el grupo de trasplantes entre esposos, si bien sí existe una diferencia significativa en lo que toca al número de *match* de HLA, siendo significativamente mayor en el grupo de hermanos. Esta discrepancia de HLA es

similar a otros estudios, lo cual es predecible, puesto que no existe una relación genética entre los donantes y receptores.^{2-4,8} Nosotros no decidimos incluir en el grupo control trasplantes ABO incompatibles a diferencia de otros, puesto que éstos llevan un protocolo de inmunosupresión y desensibilización diferente al trasplante ABO compatible.^{7,11}

Una de las estrategias para evitar la aparición de rechazo agudo en los pacientes con discrepancias de HLA es la utilización de inducción pretrasplante. En nuestro estudio, la inducción fue generalizada en los pacientes a los que les donaron sus esposos y casi en la totalidad del grupo control, además de que los esquemas de inmunosupresión fueron parecidos en ambos grupos. Esto llevó a tasas de rechazo inferiores a 15% en un grupo y 5% en otro, sin existir diferencias significativas. Estas tasas son inferiores a cifras superiores de 20% en los esposos^{2,3,10} y similares al 10% de otros.⁹ Por su parte, la prevención de rechazo agudo comprobado por biopsia en este grupo de trasplantes (esposos) elimina un factor de riesgo para el decremento en la supervivencia del injerto, como fue descrito por Yoon et al.⁸

Nuestro estudio no muestra diferencias significativas en la función renal a largo plazo entre los pacientes que recibieron un riñón de sus esposos contra los que recibieron un riñón de sus hermanos, excepto a 36 meses donde es significativamente superior en el grupo de hermanos > 10 mL/min. El estudio de Mukherjee et al.⁴ y Tang³ describen la función del injerto mediante creatinina sérica similar en el grupo de donantes de esposo y de donante de familiar en primer grado, corroborando nuestros hallazgos.

La supervivencia del injerto a 10 años en ambos grupos no tuvo diferencias estadísticamente significativas, al igual que la supervivencia del paciente a 10 años, además de que nuestra media de seguimiento es superior a 100 meses a diferencia de otros.^{7,10} Estos hallazgos son similares a las cifras encontradas durante cinco años por Tang et al. (86.4 y 79%)³ y Karakayali et al. (76%),⁶ además también se muestran superiores a los reportes donde se incluyen incompatibilidad ABO, como el de Sakai et al.,⁷ donde a cinco años hay una supervivencia de injerto de 86%. Solamente Yoon et al.⁸ tienen seguimiento a 10 años, similar a nuestro estudio con cifras similares a nuestra supervivencia de injerto a 10 años en pacientes libres de rechazo y comparables en supervivencia de pacientes.

En conclusión, es posible obtener excelentes resultados a largo plazo (10 años) con respecto a la función y supervivencia, tanto del injerto como del paciente cuando el riñón a trasplantar proviene de un esposo,

con resultados similares a un donante genéticamente relacionado. Por ello, los esposos deben ser considerados como un posible donante vivo sin reserva alguna.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno declarado.

REFERENCIAS

1. http://www.cenatra.salud.gob.mx/interior/trasplante_estadisticas.html
2. Ivanovski N, Popov Z, Kolevski P, Cakalaroski K, Masin J, Zafirovska K. Living emotionally related renal transplantation (LERT)-single center experience in the Balkans. *Ann Transplant.* 2004; 9 (2): 48-49.
3. Tang S, Lui SL, Lo CY, Lo WK, Cheng IK, Lai KN et al. Spousal renal donor transplantation in Chinese subjects: a 10 year experience from a single centre. *Nephrol Dial Transplant.* 2004; 19 (1): 203-206.
4. Mukherjee A, Kekre NS, Gopalakrishnan G. The spouse as a donor in renal transplants. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2006; 17 (1): 77-81.
5. Roozbeh J, Mehdizadeh AR, Izadfar MA, Razmkon A, Salahi H, Malek-Hosseini SA. Comparison of spousal with other donor groups: study of a single center. *Transplant Proc.* 2006; 38 (2): 562-563.
6. Karakayali F, Moray G, Colak T, Boyvat F, Haberal M. Results of kidney transplantation between spouses: a single center experience. *Transplant Proc.* 2007; 39 (4): 898-900.
7. Sakai K, Okamoto M, Suzuki T, Yoshizawa A, Nobori S, Ushigome H et al. The excellence results of spousal kidney transplantation: experience in a Japanese single center. *Transplant Proc.* 2008; 40 (7): 2118-2120.
8. Yoon HE, Song JC, Hyoung BJ, Hwang HS, Lee SY, Jeon YJ et al. Comparison of long term outcomes between spousal transplants and other living unrelated donor transplants: single-center experience. *Nephron Clin Pract.* 2009; 113 (4): c241-249.
9. Gorgulu N, Caliskan Y, Yelken B, Turkmen A. Outcomes of renal transplants from spousal donors: 25 years of experience at our center. *Int J Artif Organs.* 2010; 33 (1): 40-44.
10. Solak I, Sezer TO, Toz H, Tatar E, Isayev C, Firat O et al. Spousal versus living unrelated renal transplantation: a retrospective analysis of allograft outcomes. *Transplant Proc.* 2012; 44 (6): 1710-1712.
11. Ishikawa N, Yagisawa T, Sakuma Y, Fujiwara T, Kimura T, Nukui A et al. Kidney transplantation of living unrelated donor-recipient combinations. *Transplant Proc.* 2012; 44 (1): 254-256.
12. Stoves J, Lindley EJ, Barnfield MC, Burniston MT, Newstead GC. MDRD equation estimates of glomerular filtration rate in potential living kidney donors and renal transplant recipients with impaired graft function. *Nephrol Dial Transplant.* 2002; 17 (11): 2036-2037.

Correspondencia:

Dr. Gustavo Martínez Mier

Alacio Pérez Núm. 928-314,

Frac. Zaragoza, 91910,

Veracruz, Veracruz, México.

Tel: (52) (229) 9327782

E-mail: martinez.gustavo@transplantver.com.mx;

gmtzmier@hotmail.com