

Guía clínica sobre el trasplante renal

T. Kälble, A. Alcaraz, K. Budde, U. Humke, G. Karam, M. Lucan, G. Nicita, C. Süsal

© European Association of Urology 2010

ACTUALIZACIÓN EN MARZO DE 2009

ÍNDICE

PÁGINA

1. INTRODUCCIÓN	1074
1.1 Bibliografía	1075
2. DONACIÓN RENAL	1075
2.1 Aspectos éticos relacionados con el trasplante	1075
2.1.1 Principios éticos básicos	1075
2.1.1.1 Beneficencia: hacer el bien, evitar hacer daño, autonomía, equidad	1075
2.1.2 Donación de órganos de donante fallecido	1075
2.1.2.1 Trasplante de órganos de donante fallecido	1076
2.1.2.2 Asignación de los órganos de un donante fallecido	1076
2.1.3 Donante de órganos vivo	1076
2.1.4 Bibliografía	1077
2.2 Políticas para aumentar la oferta y el uso de donantes fallecidos	1077
2.2.1 Tarjetas de donante	1079
2.2.2 Mejora de la organización y los recursos	1079
2.2.3 Legislación sobre 'renuncia'	1080
2.2.4 Donante sin latido cardíaco (DSLCL)	1080
2.2.5 Donantes de edad avanzada	1080
2.2.6 Bibliografía	1081
2.3 Políticas para potenciar la donación en vida	1081
2.3.1 Métodos médicos para aumentar el número de donaciones en vida	1082
2.3.1.1 Aceptación de injertos con anomalías anatómicas	1082
2.3.1.2 Nefrectomía laparoscópica de donante vivo (NLDV)	1083
2.3.1.3 Bibliografía	1084
2.3.1.4 Donantes con incompatibilidad ABO	1085
2.3.1.5 Trasplante renal de donante vivo con pruebas de histocompatibilidad positivas	1085
2.3.1.6 Donación renal de personas vivas no emparentadas	1086
2.3.1.7 Trasplante de donante vivo 'no dirigido'	1086
2.3.1.8 Pago a donantes vivos por parte de una organización central	1086
2.3.1.9 Bibliografía	1086
2.3.2 Maneras éticas de mostrar agradecimiento por la donación de órganos	1088
2.3.2.1 'Medalla de honor' para donantes	1088
2.3.3 Formas organizativas de alentar la donación de órganos	1088
2.3.3.1 Trasplante cruzado o intercambio de órganos emparejados	1088
2.3.3.2 Baja médica por donación de órganos	1089
2.3.4 Bibliografía	1089
2.4 Selección de donantes renales y criterios de rechazo	1090
2.4.1 Introducción	1090
2.4.2 Infecciones	1090
2.4.3 Excepciones especiales en relación con las infecciones	1090
2.4.4 Tumores malignos	1091
2.4.5 Excepciones especiales en relación con los tumores malignos	1092
2.4.6 Vasculopatías y función renal	1092
2.4.7 Donantes marginales	1092
2.4.8 Uno o dos injertos por receptor	1093
2.4.9 Bibliografía	1093
2.5 Técnica de explante	1095
2.5.1 Técnica de extracción de órganos de donantes fallecidos	1095

2.5.2	Donante vivo	1096
2.5.2.1	Evaluación	1097
2.5.2.2	Elección del riñón	1098
2.5.2.3	Actitud preoperatoria	1098
2.5.2.4	Opciones quirúrgicas en la nefrectomía de donantes vivos	1098
2.5.2.5	Atención postoperatoria	1099
2.5.3	Bibliografía	1100
2.6	Conservación del órgano	1103
2.6.1	Soluciones de conservación renal	1103
2.6.2	Métodos de conservación renal	1103
2.6.3	Duración de la conservación del órgano	1103
2.6.4	Bibliografía	1104
3.	RECEPTOR RENAL	1104
3.1	Tratamiento antes del trasplante	1105
3.1.1	Aparato genitourinario anormal	1105
3.1.2	Desviación urinaria	1105
3.1.3	Indicaciones de la nefrectomía antes del trasplante	1105
3.1.4	Bibliografía	1106
3.2	Criterios de selección y rechazo	1107
3.2.1	Contraindicaciones	1107
3.2.1.1	Neoplasia maligna	1107
3.2.1.2	Infección	1107
3.2.1.3	Otras contraindicaciones del trasplante	1108
3.2.2	Comorbilidad	1109
3.2.2.1	Cardiopatías	1109
3.2.2.2	Arteriopatía periférica y vasculopatía oclusiva cerebral	1109
3.2.2.3	Diabetes mellitus	1110
3.2.2.4	Obesidad	1110
3.2.2.5	Coagulopatías	1111
3.2.2.6	Otras enfermedades con posible influencia en los resultados del trasplante	1111
3.2.3	Edad	1111
3.2.4	Riesgo de recidiva (nefropatía original)	1112
3.2.5	Pacientes con un trasplante previo	1113
3.2.6	Bibliografía	1113
3.3	Trasplante durante el embarazo	1118
3.3.1	Planificación del embarazo	1118
3.3.2	Supervivencia del injerto	1118
3.3.3	Asistencia durante el embarazo	1119
3.3.4	Tratamiento inmunodepresor	1119
3.3.5	Seguimiento	1120
3.3.6	Bibliografía	1120
4.	TÉCNICAS DE TRASPLANTE	1121
4.1	Preparación y técnicas de trasplante en adultos	1121
4.2	Complicaciones precoces	1124
4.2.1	Complicaciones generales	1124
4.2.1.1	Abscesos en la pared (5 %)	1124
4.2.1.2	Hemorragia	1124
4.2.1.3	Hematuria	1124
4.2.1.4	Hernia quirúrgica (3 %-5 %)	1124
4.2.2	Fístulas urinarias	1124

4.2.2.1	Tratamiento	1124
4.2.3	Trombosis arterial	1125
4.2.3.1	Tratamiento	1125
4.2.4	Trombosis venosa	1125
4.3	Complicaciones tardías	1125
4.3.1	Estenosis ureteral	1125
4.3.2	Reflujo y pielonefritis aguda	1126
4.3.3	Cálculos renales	1126
4.3.4	Estenosis de la arteria renal	1127
4.3.5	Fístulas arteriovenosas y pseudoaneurismas después de una biopsia renal	1127
4.3.6	Linfocele	1127
4.4	Bibliografía	1128
4.5	Trasplante renal en un aparato genitourinario anormal	1131
4.5.1	Bibliografía	1132
5.	COMPATIBILIDAD ENTRE DONANTES Y RECEPTORES	1132
5.1	Pruebas de histocompatibilidad (HLA)	1132
5.1.1	Aspectos prácticos del análisis de HLA	1133
5.2	Prueba de compatibilidad cruzada	1133
5.3	Anticuerpos específicos del HLA preexistentes	1134
5.3.1	Programa de incompatibilidades aceptables (AM) de Eurotransplant	1134
5.4	Compatibilidad ABO	1135
5.5	Bibliografía	1135
6.	INMUNODEPRESIÓN TRAS EL TRASPLANTE RENAL	1136
6.1	Introducción	1136
6.2	Profilaxis inmunodepresora primaria	1136
6.2.1	Inhibidores de la calcineurina (ICN)	1136
6.2.1.1	Ciclosporina A	1136
6.2.1.2	Tacrolimus	1137
6.2.1.3	Resumen	1138
6.2.2	Micofenolatos	1138
6.2.3	Azatioprina	1140
6.2.4	Esteroides	1140
6.2.5	Inhibidores de la diana de rapamicina en mamíferos (m-TOR)	1141
6.2.5.1	Efectos secundarios	1141
6.2.5.2	Comparación de la farmacocinética y uso autorizado	1141
6.2.5.3	Conversión de ICN a inhibidores de m-TOR	1141
6.2.6	Tratamiento de inducción con medicamentos eliminadores de linfocitos T	1142
6.2.7	Anticuerpos contra el receptor de la interleucina 2	1143
6.2.8	Bibliografía	1143
7.	COMPLICACIONES INMUNOLÓGICAS	1149
7.1	Introducción	1149
7.2	Rechazo hiperagudo (RHA)	1150
7.2.1	Prevención	1150
7.3	Rechazo agudo del aloinjerto	1151
7.3.1	Tratamiento del rechazo agudo mediado por linfocitos T	1152
7.3.2	Tratamiento del rechazo humoral agudo (RHuA)	1153
7.4	Disfunción crónica del aloinjerto/fibrosis intersticial y atrofia tubular (FI/AT)	1153
7.4.1	Diagnóstico y tratamiento	1154
7.5	Bibliografía	1154

8.	NEOPLASIAS MALIGNAS	1157
8.1	Transmisión de una neoplasia del donante al receptor	1157
8.2	Neoplasia maligna previa en el receptor	1158
8.3	Tumores 'de novo' en el receptor	1159
8.3.1	Cáncer de piel y sarcoma de Kaposi	1160
8.3.2	Enfermedades linfáticas	1160
8.3.3	Cánceres ginecológicos	1161
8.3.4	Cáncer de próstata	1161
8.3.5	Cáncer de intestino	1161
8.3.6	Tumores uroteliales	1161
8.3.7	Tumores renales	1162
8.3.8	Radiografía de tórax	1162
8.4	Bibliografía	1162
9.	CRIBADO ANUAL	1164
9.1	Recomendaciones relativas al cribado anual	1164
9.2	Bibliografía	1165
10.	SUPERVIVENCIA DEL INJERTO Y EL PACIENTE	1165
10.1	Donantes fallecidos y vivos	1166
10.1.1	Supervivencia del injerto	1166
10.1.2	Supervivencia del paciente	1169
10.2	Edad del donante y el receptor	1169
10.2.1	Edad del donante	1169
10.2.2	Edad del receptor	1170
10.3	Compatibilidad HLA	1170
10.4	Inmunodepresión	1172
10.5	Número de trasplantes	1173
10.6	Tiempo de isquemia fría	1173
10.7	Tiempo en diálisis	1174
10.8	Bibliografía	1175
11.	ABREVIATURAS UTILIZADAS EN EL TEXTO	1176

1. INTRODUCCIÓN

La mayoría de los centros de trasplante renal de Europa han sido fundados por urólogos. Sin embargo, muchos de ellos se están convirtiendo en parte de centros de trasplante dirigidos por cirujanos generales de trasplante. Ésta es una de las causas principales por las que es importante presentar los conocimientos actuales sobre el trasplante renal en esta guía clínica de la Asociación Europea de Urología (EAU, *European Association of Urology*).

Dado que el trasplante renal es, en gran parte, un campo interdisciplinario, el grupo de la guía clínica no sólo consta de urólogos, sino también de un inmunólogo (Prof. Dr. Süsal) y un nefrólogo (Prof. Dr. Budde). Además de aspectos médicos y técnicos, el grupo de la guía clínica también ha tenido en cuenta aspectos éticos, sociales y políticos. Esto fue necesario debido a la desigualdad que sigue aumentando entre la 'oferta' y la 'demanda' de trasplantes de riñón, así como a las notables diferencias en las tasas de donación de órganos entre varios países europeos, lo que indica que los países europeos pueden aprender unos de otros acerca del modo de incrementar las tasas de donación.

La mayor parte de las secciones de la guía clínica cuentan con pocos estudios aleatorizados prospectivos y, en ocasiones, con ninguno. Por tanto, los grados de recomendación, que se basan en los datos científicos, rara vez superan el grado C. En su lugar, la guía clínica se encuentra respaldada por una importante experiencia clínica basada en varios decenios de trabajo en el trasplante renal, como, por ejemplo, en los aspectos técnicos del trasplante y explante.

Siempre que ha sido posible, se ha asignado un grado de comprobación científica (GCC), un grado de recomendación (GR) o ambos (1). La finalidad de la graduación de las recomendaciones es proporcionar transparencia entre los datos científicos de fondo y la recomendación efectuada.

Información acerca del historial de la publicación:

La guía clínica sobre el trasplante renal se publicó por primera vez en 2003, con una actualización parcial en 2004, seguida de esta actualización a texto íntegro en 2009. Además, hay una guía de referencia rápida disponible. Todos los textos pueden verse y descargarse para uso personal en el sitio web de la sociedad: <http://www.uroweb.org/professional-resources/guidelines/>.

Grados de comprobación científica y grado de las recomendaciones de la guía clínica*

Tabla 1: Grado de comprobación científica

Grado	Tipo de datos científicos
1a	Datos científicos procedentes de metaanálisis de ensayos aleatorizados
1b	Datos científicos procedentes de al menos un ensayo aleatorizado
2a	Datos científicos procedentes de un estudio controlado bien diseñado sin aleatorización
2b	Datos científicos procedentes de al menos un estudio semiexperimental bien diseñado de otro tipo
3	Datos científicos procedentes de estudios no experimentales bien diseñados, como estudios comparativos, estudios de correlación y casos clínicos
4	Datos científicos procedentes de informes u opiniones de comités de expertos o de la experiencia clínica de autoridades en la materia

Tabla 2: Grado de recomendación

Grado	Naturaleza de las recomendaciones
A	Basadas en estudios clínicos de buena calidad y coherencia en los que se abordan las recomendaciones concretas y que incluyen al menos un ensayo aleatorizado
B	Basada en estudios clínicos bien realizados, pero sin ensayos clínicos aleatorizados
C	Emitida a pesar de la ausencia de estudios clínicos de buena calidad directamente aplicables

**Modificado de Sackett y cols. (1)*

1.1 Bibliografía

1. Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (May 2001). Produced by Bob Phillips, Chris Ball, Dave Sackett, Doug Badenoch, Sharon Straus, Brian Haynes, Martin Dawes since November 1998. <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025> [accessed January 2010].

2. DONACIÓN RENAL

2.1 Aspectos éticos relacionados con el trasplante

2.1.1 Principios éticos básicos

Se acepta de forma generalizada que varios principios básicos forman los cimientos de la ética médica (1-4). A menudo surgen conflictos en casos concretos al intentar observar todos estos principios al mismo tiempo.

2.1.1.1 *Beneficencia: hacer el bien, evitar hacer daño, autonomía, equidad*

Un principio fundamental de la ética médica es la obligación de tratar en todo momento de procurarle el bien al paciente. Aunque un donante no obtendrá un bien físico, en general se acepta que los efectos psicosociales beneficiosos para el donante vivo justifican los riesgos (5).

Asegurarse de que existe un equilibrio apropiado entre efectos beneficiosos y perjudiciales constituye un aspecto clínico importante. Así pues, un estándar alto de evaluación del donante y limitación de los riesgos resulta esencial antes de que pueda producirse la donación de un riñón en vida (6).

Se supone que las personas tienen 'capacidad de tomar decisiones' si pueden comprender la información pertinente, valorar sus implicaciones y tomar una decisión comunicable. Ha de respetarse la decisión de donar de un donante.

El principio de equidad es muy importante en la distribución de los riñones, en la que la demanda supera a la oferta, es decir, existe un sistema de clasificación para asignar los órganos en un orden de prioridad que esté moralmente justificado. En el trasplante, normalmente hay que asignar con cuidado unos recursos escasos a receptores seleccionados a partir de un conjunto mayor de la población.

2.1.2 Donación de órganos de donante fallecido

En los últimos años se ha producido un aumento de la obtención de órganos de donantes vivos. La mayoría de los órganos siguen procediendo de donantes fallecidos, donantes clínicamente muertos y del programa de obtención de donantes sin latido cardíaco (DSLCL), que se emplea actualmente en varios centros de trasplante. Sin embargo, se está reduciendo esta base de recursos. Junto con una elevación continua de los posibles receptores, todo ello genera una presión considerable sobre el programa de trasplantes.

2.1.2.1 *Trasplante de órganos de donante fallecido*

En la mayoría de los países, la obtención del consentimiento para proceder a la donación de órganos representa un reto importante.

El proceso de obtención del consentimiento formal de familiares o del paciente en vida puede definirse como la 'inscripción' en un programa de donantes. A menos que se otorgue expresamente el consentimiento, se presupone que la persona se niega.

En algunos países europeos se aplica la situación opuesta. Se presupone el consentimiento a menos que el paciente se haya manifestado expresamente en contra antes de la muerte. Este tipo de legislación puede aumentar la donación de órganos. Por ejemplo, en España, esta estrategia ha dado lugar a una red nacional de equipos médicos dedicados a obtener el máximo número de donantes y ha aumentado en gran medida el trasplante de órganos (7).

2.1.2.2 *Asignación de los órganos de un donante fallecido*

Quién es 'dueño' de los órganos de un donante fallecido y quién toma la decisión relativa a la asignación son cuestiones que requieren aclaración (8-10). Sin embargo, existe la presuposición general de que el Estado tiene la responsabilidad de asignar o desechar los órganos donados, la cual se delega en el equipo de trasplante adecuado (11). Se considera inaceptable que la donación de un donante fallecido y su asignación dependan de las características personales del receptor, por ejemplo, raza, religión o riqueza. En el trasplante de riñón, los sistemas sanitarios europeos intentan maximizar los beneficios distribuyendo los riñones en función de la compatibilidad (HLA). Se asignan puntos a los posibles receptores según el tiempo de espera, la compatibilidad y la sensibilización. Los sistemas de distribución de riñones deben ser transparentes y ser auditados periódicamente.

2.1.3 **Donante de órganos vivo**

El abordaje ético de la donación de órganos se guía principalmente por reglas que pretenden ser benéficas. El trasplante de donante vivo se ha considerado una necesidad lamentable debido al éxito de este tipo de trasplante (según lo valorado por la supervivencia de los injertos y pacientes) y la escasez de órganos de donantes fallecidos (12). La escasez crónica de órganos de donantes fallecidos ha dado lugar a una aceptación más general de los trasplantes de donantes vivos. El bienestar físico y psicosocial del donante es de capital importancia. Cada donante debe contar con un asesor (es decir, un psiquiatra y el nefrólogo del equipo de evaluación de donantes) que le ofrezca asesoramiento imparcial sobre el proceso de donación y ha de existir una separación entre los equipos de receptores y donantes.

Pueden aceptarse riñones de donantes emparentados y no emparentados, incluidos cónyuges, amigos y conocidos o donantes altruistas (donantes anónimos) o la donación renal emparejada (véase la sección 2.3.3.1).

El donante ha de someterse a una evaluación psicosocial por parte de un especialista en salud mental, que no tenga relación con el receptor, para evaluar la capacidad del donante de tomar decisiones. Ha de protegerse la confidencialidad del donante y la evaluación debe realizarse en ausencia del receptor. Cuando resulta necesario un traductor, éste debe desconocer al receptor y al donante. El donante debe ser informado de los beneficios para la salud (física y mental) del receptor y los riesgos para la salud (física y mental) del donante.

Ha de evaluarse la motivación del donante. Debe excluirse la coacción y la ganancia secundaria (monetaria u otro tipo de ganancia personal). Hay que exponer los resultados, los beneficios psicológicos después de un trasplante satisfactorio (mayor autoestima) y el resentimiento o depresión después de un trasplante insatisfactorio.

Recomendaciones
<ul style="list-style-type: none"> • Las personas tienen derecho a donar y a recibir un órgano
<ul style="list-style-type: none"> • El trasplante renal con motivación comercial es inaceptable. Se ha prohibido de forma extendida por ley y cuenta con la oposición firme de la Sociedad internacional de trasplantes
<ul style="list-style-type: none"> • Con el éxito cada vez mayor de los trasplantes de donantes vivos, según lo evaluado por la supervivencia de los injertos y pacientes, y con la escasez de órganos de donantes fallecidos, han de alentarse los trasplantes de donante vivo. La solicitud del uso de donantes vivos en el trasplante renal se debe en parte a la escasez persistente de donantes fallecidos
<ul style="list-style-type: none"> • El donante vivo altruista debe otorgar su consentimiento informado, que sólo puede obtenerse cuando comprende debidamente los riesgos relacionados
<ul style="list-style-type: none"> • Al paciente se le debe considerar un 'fin' y no un 'medio'. Respeto a la dignidad, integridad y autenticidad de la persona son derechos humanos básicos
<ul style="list-style-type: none"> • Los donantes no emparentados vivos sólo deben aceptarse después de que el comité ético local haya dado su autorización con arreglo a las normas del país en el que se lleva a cabo la donación

Dado que los valores éticos no pueden medirse con la base 'científica' de grados de comprobación científica, no se ofrecen grados de recomendación

2.1.4 Bibliografía

1. Gillon R (ed). Philosophical medical ethics. Chichester: John Wiley, 1993.
2. Bierce A. The enlarged devil's dictionary. London: Penguin, 1990.
3. Boyd KM, Higgs R, Pinching AJ, eds. The new dictionary of medical ethics. London: BMJ Publishing, 1997.
4. General Medical Council. Good medical practice. 2nd edn. London: GMC, 1998.
5. de Graaf Olson W, Bogett-Dumlao A. Living donors' perception of their quality of health after donation. Prog Transplant 2001 Jun;11(2):108-15.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11871045>
6. Reimer J, Rensing A, Haasen C, Philipp T, Pietruck F, Franke GH. The impact of living-related kidney transplantation on the donor's life. Transplantation 2006 May;81(9):1268-73.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16699453>
7. Matesanz R, Miranda B. A decade of continuous improvement in cadaveric organ donation: the Spanish model. J Nephrol 2002 Jan-Feb;15(1):22-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11936422>
8. Andrews LB. My body, my property. Hastings Cent Rep 1986 Oct;16(5):28-38.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3771198>
9. Kreis H. The question of organ procurement: beyond charity. Nephrol Dial Transplant 2005 Jul;20(7): 1303-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15919689>
10. Spital A, Taylor JS. Routine recovery of cadaveric organs for transplantation: consistent, fair, and lifesaving. Clin J Am Soc Nephrol 2007 Mar;2(2):300-3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17699428>
11. Dossetor JB. Ethics in Transplantation. In: Morris P Jr (ed). Kidney transplantation. 4th edn. Philadelphia: WB Saunders, 1994, pp 524-531.
12. Sells RA, Johnson R, Hutchinson I. Recommendations on the use of living kidney donors in the United Kingdom. British Transplantation Society. Br Med J (Clin Res Ed) 1986 Jul;293(6541):257-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3089478>

2.2 Políticas para aumentar la oferta y el uso de donantes fallecidos

En general, la diferencia entre la oferta y la demanda de riñones ha tendido a estabilizarse en los países con una tasa de donaciones superior a 40 riñones por millón de habitantes (pmh), pero ha aumentado en los países con una tasa más baja de donaciones. Esto ocurre a pesar de la tendencia a aumentar (o estabilizarse) de las tasas de donaciones en Europa desde 2001. En la tabla 3 se recogen las tasas recientes de trasplantes renales en diferentes países europeos (1).

Tabla 3: Tasas de trasplantes renales en 2007 (1)

País	Riñones de donantes fallecidos (pmh)	Riñones de donantes vivos (pmh)	Riñones totales (pmh)
Austria (ET)*	37.2	7.5	44.7
Bélgica (ET)*	40.3	4	44.3
Bulgaria	1.5	2.2	3.7
Croacia (ET)*	13.8	4.5	18.3
Chipre	25.7	51.4	77.1
República Checa	35.2	3.3	38.5
Dinamarca (ST)**	21	10.2	31.2
Estonia	38.6	3.7	42.3
Finlandia (ST)**	31.8	1	32.8
Francia	42.3	3.7	46
Georgia	0	1.8	1.8
Alemania (ET)*	27	6.9	33.9
Grecia	9.2	7.9	17.1
Hungría	26.2	1.7	27.9
Islandia (ST)**	0	22.4	22.4
Irlanda	31.9	1.2	33.1
Italia	26.1	1.7	27.8
Letonia	31.3	0.4	31.7
Lituania	24.4	2.7	27.1
Luxemburgo (ET)*	25	–	25
Malta	12.5	5	17.5
Moldavia	0	0.6	0.6
Países Bajos (ET)*	26.6	21.8	48.4
Noruega (ST)**	36.8	18.2	55
Polonia	17	0.6	17.6
Portugal	40.8	3.5	44.38
Rumanía	3.33	7.23	10.56
República Eslovaca	36.8	2.6	39.4
Eslovenia (ET)*	14.9	–	14.9
España	45.9	3	48.9
Suecia (ST)**	27.9	13.4	41.3
Suiza	21.6	13.2	34.8
Ucrania	1.2	1.6	2.8
Reino Unido	20.1	13.4	33.5

pmh = por millón de habitantes.

*ET = país miembro de Eurotransplant.

**ST = país miembro de Scandia Transplant.

Los datos indican que en cualquier país de Europa debería poder lograrse una tasa de donaciones de 40 pmh y año, especialmente con las numerosas semejanzas socioculturales existentes. Sin embargo, el acto de la donación es complejo, ya que depende de muchos factores e interacciones, de los que pocos han demostrado su utilidad de forma individual o son aplicables de manera general en toda la Unión Europea. Aunque es relativamente sencillo definir un estándar mínimo en cuanto a la donación de órganos, resulta más difícil recomendar actividades específicas que promuevan la donación para países individuales y organizaciones profesionales. No obstante, a continuación se describen varias opciones.

2.2.1 Tarjetas de donante

En algunos países como el Reino Unido se exige que los donantes se 'inscriban'. En otros, como Bélgica y Dinamarca, 'se presupone el consentimiento' y se permite que las personas que no desean ser donantes se 'nieguen'.

Muchos países cuentan con programas publicitarios que animan a la población general a llevar tarjetas de donante o a que dejen constancia de su deseo de donar (inscripción) en un registro informático de donantes. Esto ayuda a disminuir el riesgo de que la donación sea rechazada por la familia. En el Reino Unido, 15,1 millones de personas se encuentran registradas en el sistema informático de inscripción, mientras que el 5 %-10 % de la población prefiere llevar tarjetas de donante (2). Sin embargo, la eficiencia de este sistema para generar donantes es menor que en los países en los que se presupone el consentimiento. Los sistemas de inscripción requieren una publicidad continua para aumentar el número de donantes inscritos y centros de trasplante. Los especialistas en cuidados intensivos y los coordinadores de trasplantes también tienen que acceder al registro sistemáticamente para identificar posibles donantes fallecidos.

Recomendación	GR
En todos los países que no cuentan con una ley de presuposición del consentimiento han de aumentarse los esfuerzos para captar donantes mediante un registro de inscripción o mediante el uso de tarjetas de donante	C

GR = grado de recomendación

2.2.2 Mejora de la organización y los recursos

Los servicios deben estar mejor organizados y dotados de recursos para aumentar la donación de donantes fallecidos. La capacidad de lograr más de 25 donantes por millón de habitantes (pmh) se incrementa con el número de camas de cuidados intensivos. En los países con tasas altas de donación y con unidades de cuidados intensivos mejor dotadas (por ejemplo, España, Francia o Bélgica) ha aumentado el personal responsable de la donación (coordinadores de trasplantes) y se les ha concedido el apoyo económico adecuado. Los programas de formación satisfactorios, como el *European Donor Hospital Education Programme* (EDHEP) (3) o las auditorías de centros, como Donor Action, han incrementado y mantenido la conciencia de los médicos de cuidados intensivos acerca de la necesidad de donación de donantes fallecidos y facilitan su acercamiento a la familia del donante para comentar la donación. Los coordinadores de trasplantes son responsables de actuar como enlaces con forenses y relaciones públicas, evitando especialmente la publicidad adversa.

Recomendación	GR
Las organizaciones profesionales de cada país deben presionar, en caso necesario, a los ministerios de sanidad para mantener un número suficiente de camas de cuidados intensivos, crear un cuadro de coordinadores de trasplantes nacionales y financiar y poner en práctica programas de formación para médicos de cuidados intensivos	C

GR = grado de recomendación

2.2.3 Legislación sobre ‘renuncia’

La introducción de la legislación sobre ‘renuncia’ ha determinado un aumento de las tasas de donación de donantes fallecidos. Todos los países europeos con más de 30 donantes renales pmh y año (véase la tabla 3) cuentan con legislación sobre ‘renuncia’. La publicidad adversa produce una presuposición ‘blanda’ del consentimiento en la mayoría de los países, que también tiene en cuenta las opiniones de la familia. Los países con consentimiento informado no suelen funcionar tan bien, de modo que Estados Unidos tiene la tasa más alta de donación renal, de 24 donantes pmh, a través de la United Network for Organ Sharing/The Organ Procurement and Transplantation Network (UNOS/OPT) (4, 5).

Recomendaciones
<ul style="list-style-type: none">No puede realizarse una recomendación sobre algo tan importante como el cambio de la legislación acerca de la donación de donantes fallecidos
<ul style="list-style-type: none">Sin embargo, es deseable la presuposición del consentimiento con una ley de ‘renuncia’

2.2.4 Donante sin latido cardíaco (DSLCL)

Los DSLCL ofrecen una oportunidad importante de reducir la escasez de donantes fallecidos de riñones, aun cuando los riñones de DSLCL son órganos subóptimos debido al mayor riesgo de función diferida del injerto y ausencia de función primaria. Sin embargo, la viabilidad a largo plazo de los riñones de DSLCL en donantes seleccionados estrictamente ha mejorado mediante el uso de una máquina de perfusión continua en el cadáver antes de su obtención (6).

Puede utilizarse una máquina de perfusión continua para evaluar la viabilidad de riñones de DSLCL. Las determinaciones del flujo y la excreción urinaria de enzimas (7) son factores predictivos de la viabilidad. La legislación sobre presuposición del consentimiento podría permitir obtener muchos más riñones de DSLCL porque normalmente se permitiría una perfusión fría intraarterial rápida de una persona fallecida recientemente antes de que los familiares lleguen al hospital. Sin embargo, según la legislación sobre consentimiento informado, la perfusión de un cadáver sin la autorización de los familiares constituye una agresión injustificada. En cambio, cuando se presupone el consentimiento, un forense puede autorizar la perfusión sin necesidad del consentimiento de los familiares, lo que permite aumentar significativamente el uso de DSLCL.

Recomendaciones	GR
Hay que hacer un mayor uso de DSLCL	B
El personal dedicado al trasplante debe elaborar políticas para que las personas recientemente fallecidas que ingresan en servicios de urgencias sirvan como DSLCL	B
Hay que consultar al personal forense local en relación con las consecuencias legales	B

GR = grado de recomendación

2.2.5 Donantes de edad avanzada

El uso de riñones procedentes de donante de edad avanzada (> 60 años) está aumentando. En países como España representa el 40 % del total de trasplantes de riñón. La supervivencia a largo plazo de los riñones es similar a la de los trasplantes realizados con donantes con criterios no ampliados (8). Seis meses después del trasplante, los pacientes que han sido trasplantados tienen una mayor supervivencia que los que siguen en diálisis. Los trasplantes de riñón de donantes mayores de 70 años conllevan un mayor riesgo de pérdida del injerto y mortalidad, especialmente cuando se trasplantan a receptores menores de 60 años (9).

Recomendaciones	GR
El uso de donantes mayores de 60 años cuidadosamente seleccionados debe mantenerse y alentarse como fuente continua de riñones de donantes fallecidos	B
Los donantes mayores de 70 años deben ser evaluados individualmente, teniendo en cuenta que se obtienen mejores resultados cuando se trasplanta a pacientes mayores de 60 años	B

GR = grado de recomendación

2.2.6 Bibliografía

1. Transplant Procurement Management. www.tpm.org
2. NHS Organ Donor Register.
<http://www.uktransplant.org.uk/ukt/statistics/statistics.jsp>
3. European Donor Hospital Education Programme.
http://www10.gencat.net/catsalut/ocatt/en/htm/fun_prm_edh.htm
4. United Network for Organ Sharing.
<http://www.unos.org/>
5. The Organ Procurement and Transplantation Network.
<http://www.optn.org>
6. Bagul A, Hosgood SA, Kaushik M, Kay MD, Waller HL, Nicholson ML. Experimental renal preservation by normothermic resuscitation perfusion with autologous blood. *Br J Surg* 2008 Jan;95 (1):111-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17696214>
7. Balupuri S, Buckley P, Snowden C, Mustafa M, Sen B, Griffiths P, Hannon M, Manas D, Kirby J, Talbot D. The trouble with kidneys derived from the non heart-beating donor: a single centre 10-year experience. *Transplantation* 2000 Mar;69(5):842-6. Cadaveric donor\Balupuri S Transp 2000.htm.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10755537>
8. Merion RM, Ashby VB, Wolfe RA, Distant DA, Hulbert-Shearon TE, Metzger RA, Ojo AO, Port FK. Deceased-donor characteristics and the survival benefit of kidney transplantation. *JAMA* 2005 Dec;294(21):2726-33. Cadaveric donor\jama-ojo.pdf.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16333008>
9. Chavalitdhamrong D, Gill J, Takemoto S, Madhira BR, Cho YW, Shah T, Bunnapradist S. Patient and graft outcomes from deceased kidney donors age 70 years and older: an analysis of the Organ Procurement Transplant Network/United Network of Organ Sharing database. *Transplantation* 2008 Jun;85(11):1573-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18551062>

2.3 Políticas para potenciar la donación en vida

Los trasplantes renales de donantes vivos ofrecen una mejor supervivencia del injerto y el paciente que los de donantes fallecidos (1). Dos avances importantes recientes han conducido a la mayor aceptación de la donación renal en vida:

- Han mejorado los resultados del trasplante renal, de modo que más pacientes con nefropatía terminal (NT) han optado por el trasplante en lugar de por la diálisis
- Dado que no ha aumentado el número de riñones de donantes fallecidos, sí lo ha hecho el número de donantes vivos

Asimismo, es probable que la nefrectomía laparoscópica del donante (menos tiempo de baja laboral, acortamiento de la estancia hospitalaria) haya contribuido a reclutar donantes vivos.

En Estados Unidos ha mejorado considerablemente la oferta de trasplantes renales al obtener más del 50 % del total de donaciones de donantes consanguíneos y no consanguíneos (es decir, donantes no emparentados vivos, que constituyen el 40 % de los trasplantes de donantes vivos) (2, 3). Por el contrario, en Europa, los trasplantes de donantes vivos sólo representan el 15 % de los trasplantes. Sin embargo, existe una tendencia clara a un incremento de la tasa de donantes vivos, especialmente

en los países escandinavos, Países Bajos y Chipre (véase la tabla 3). Las tasas de donantes vivos pueden mejorarse en diferentes etapas del proceso de derivación y de manera más general (tabla 4).

Tabla 4: Maneras de incrementar la tasa de donación en vida

Durante el proceso de derivación
Hay que alentar a los nefrólogos, de centros con y sin trasplantes, a comentar abiertamente la donación en vida con las familias de los pacientes con NT, preferentemente antes de que el paciente empiece la diálisis. Esto da lugar al trasplante antes de la diálisis, a mayores tasas de trasplante y a un mejor uso de los recursos de diálisis
Hay que contar con asesoramiento (por ejemplo, por enfermeros con experiencia o coordinadores de donantes vivos) para explicar las pruebas de cribado, facilitar documentación informativa y organizar el reembolso de los gastos necesarios del donante permitidos por la ley
En caso de estar legalmente permitido, hay que fomentar la donación de donantes no emparentados vivos
Métodos más generales
Métodos médicos, como obtención laparoscópica de órganos, intercambio de riñones emparejados, trasplante de injertos con anomalías anatómicas (vasculares, fusión de las vías urinarias), corrección de incompatibilidades mediante plasmaféresis y administración de inmunoglobulina intravenosa
Métodos éticos, como mostrar aprecio por la donación de órganos
Métodos organizativos, como la baja médica por donación de órganos y el reembolso de todos los costes al donante

Recomendaciones	GR
Ha de alentarse la donación en vida en Europa. Existe un desequilibrio creciente entre la donación y la necesidad de trasplantes renales, sin suficientes donantes fallecidos. Sin embargo, se ha producido un aumento de los donantes vivos. En Estados Unidos, el número de riñones de donantes vivos equivale prácticamente al número de riñones de donantes fallecidos.	C
La donación de órganos debe considerarse un regalo benéfico. La sociedad puede expresar agradecimiento a los donantes de órganos por su regalo al igual que sucede con las donaciones benéficas, sin poner en peligro su base altruista (por ejemplo, 'Medalla de honor', reembolso limitado, baja médica, acceso prioritario a órganos para trasplante o seguro de donantes).	C
Todos los nefrólogos que atienden a pacientes con NT deben explorar la opción de un donante vivo con la familia cuando el paciente acude por primera vez con NT	

NT = nefropatía terminal; GR = grado de recomendación

2.3.1 Métodos médicos para aumentar el número de donaciones en vida

2.3.1.1 Aceptación de injertos con anomalías anatómicas

El uso de injertos con anomalías anatómicas se considera una contraindicación relativa en la mayoría de los centros de trasplante con experiencia debido a la escasez de donantes vivos. Las anomalías anatómicas comprenden quistes renales, obstrucción de la unión ureteropélvica, cálculos aislados > 1 cm, sistema ureteral doble y arterias y venas múltiples. Sin embargo, estudios retrospectivos indican que los injertos con anomalías de arterias o venas renales múltiples, como la vena renal periaórtica o retroaórtica, no comportan un mayor riesgo de complicaciones en manos expertas (4).

Cuando el donante tiene una buena correspondencia inmunológica con el receptor, pero hay un riñón anómalo, que es el único riñón disponible, y cuando el receptor en hemodiálisis presenta un estado deficiente, debe trasplantarse el riñón anómalo y dejarle el mejor riñón al donante.

Una nefrectomía laparoscópica del riñón derecho del donante es tan segura como una nefrectomía izquierda. Un estudio prospectivo reciente no reveló diferencias en las tasas de complicaciones ni en la supervivencia del injerto entre la nefrectomía izquierda y derecha del donante (5).

Recomendaciones	GR
Una arteria renal múltiple o los injertos con anomalías anatómicas no son contraindicaciones absolutas. Las decisiones deben tomarse de forma individualizada	C
La nefrectomía laparoscópica del riñón derecho es tan segura como la nefrectomía izquierda en cuanto a complicaciones y supervivencia del injerto	A

GR = grado de recomendación

2.3.1.2 Nefrectomía laparoscópica de donante vivo (NLDV)

La nefrectomía laparoscópica de donante vivo (NLDV) es un método quirúrgico alternativo que ha aumentado la tasa de donaciones en vida. Se está convirtiendo en la técnica de elección para el trasplante renal de donante vivo. En Estados Unidos, la nefrectomía laparoscópica del donante es más frecuente que la nefrectomía mediante cirugía abierta. En Europa, aunque están aumentando, se realizan menos nefrectomías laparoscópicas que intervenciones abiertas (6).

Hay un conjunto sólido de datos en relación con la NLDV, incluidas tres revisiones sistemáticas, en las que se ha comparado su seguridad y eficacia con las de la 'técnica de referencia' de la nefrectomía abierta del donante, entre ellos, al menos siete ensayos aleatorizados y controlados (grado de comprobación científica: 1-2), cinco estudios prospectivos no aleatorizados (grado de comprobación científica: 2) y varios estudios retrospectivos (7-9). En comparación con la nefrectomía abierta de donante vivo (NADV), la NLDV depara tasas similares de función del injerto, rechazo, complicaciones urológicas y supervivencia de los pacientes e injertos. Sin embargo, las medidas relativas a necesidades de analgésicos, dolor, estancia hospitalaria y tiempo hasta la reincorporación al trabajo son significativamente mejores con un procedimiento laparoscópico.

En cuanto a la seguridad del donante, la tasa histórica de mortalidad es del 0,03 % con la nefrectomía abierta del donante, una tasa que no se ha modificado con la introducción de la NLDV (10, 11). En todo consentimiento informado deben incluirse datos relativos a la posible mortalidad. Además, la NLDV no influye en el riesgo a largo plazo de desarrollar NT (12). Sin embargo, el abordaje laparoscópico requiere más tiempo y recursos adicionales. No obstante, la estancia hospitalaria más breve y la reincorporación más rápida al trabajo pueden compensar los mayores costes iniciales. Además, el número de donaciones renales en vida ha aumentado en más de un 100 % en muchos centros desde la introducción de la técnica laparoscópica.

En general, la nefrectomía laparoscópica ofrece a los donantes menos dolor postoperatorio, una convalecencia más breve y mejores resultados estéticos que la donación abierta tradicional. En manos experimentadas, este procedimiento se realiza sin un mayor riesgo para la seguridad del donante o la función del aloinjerto. Como ocurre con la NADV, la NLDV debería considerarse el tratamiento de referencia.

Tabla 5: Nefrectomía laparoscópica de donante vivo: ventajas e inconvenientes

Ventajas	Inconvenientes
• Menos dolor postoperatorio	• Pérdida o lesión de injertos durante la 'curva de aprendizaje'
• Cicatrización quirúrgica mínima	• El neumoperitoneo puede comprometer el flujo sanguíneo renal
• Reincorporación rápida a la actividad plena y el trabajo (aproximadamente 4 semanas)	• Mayor tiempo quirúrgico
• Estancia hospitalaria más breve	
• Visión ampliada de los vasos renales	

Recomendación	GR
La nefrectomía laparoscópica depara las mismas tasas de complicaciones urológicas, función del injerto y supervivencia del injerto que la nefrectomía abierta, con menor morbilidad posquirúrgica, una convalecencia más breve y un mejor resultado estético	A
La nefrectomía laparoscópica aumenta el número de personas que desean donar. Ha de ser utilizada únicamente por cirujanos debidamente formados y experimentados	C

GR = grado de recomendación

2.3.1.3 Bibliografía

1. Knight RJ, Burrows L, Bodian C. The influence of acute refection on long-term renal allograft survival: a comparison of living and cadaveric donor transplantation. *Transplantation* 2001 Jul;72(1):69-76. Living donor\comparison LD vs CD 2001.pdf.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11468537>
2. United Network for Organ Sharing.
<http://www.unos.org/>
3. The Organ Procurement and Transplantation Network.
<http://www.optn.org>
4. Hsu TH, Su LM, Ratner LE, Trock BJ, Kavoussi LR. Impact of renal artery multiplicity on outcomes of renal donors and recipients in laparoscopic donor nephrectomy. *Urology* 2003 Feb;61(2):323-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12597939>
5. Minnee RC, Bemelman WA, Maartense S, Bemelman FJ, Goume DJ, Idu MM. left or right kidney in hand-assisted donor nephrectomy? A randomised controlled trial. *Transplantation* 2008 Jan;85(2): 203-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18212624>
6. Kok NH, Weimar W, Alwayn IP, Ijzermans JN. The current practice of live donor nephrectomy in Europe. *Transplantation* 2006 Oct;82(7):892-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17038903>
7. Shokeir AA. Open versus laparoscopic live donor nephrectomy: a focus on the safety of donors and the need for a donor registry. *J Urol* 2007 Nov;178(5):1860-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17868736>
8. Tooher RL, Rao MM, Scott DE, Wall DR, Francis DMA, Bridgewater FH, Maddern GJ. A systematic review of laparoscopic live-donor nephrectomy. *Transplantation* 2004 Aug;78(3):404-14.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15316369>
9. Giessing M. Laparoscopic living-donor nephrectomy. *Nephrol Dial Transplant* 2004 Jul;19(Suppl 4): iv36-40.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15240847>
10. Matas AJ, Bartlett ST, Leichtman AB, Delmonico FL. Morbidity and mortality after living kidney donation, 1999-2001: Survey of United States Transplant Centers. *Am J Transplant* 2003 Jul;3(7): 830-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12814474>

11. Hadjianastassious VG, Johnson RJ, Rudge CJ, Mamode N. 2509 living donor nephrectomies, morbidity and mortality, including the UK introduction of laparoscopic donor surgery. *Am J Transplant* 2007 Nov;7(11):2532-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17868058>
12. Fehrman-Ekholm I, Dunér F, Brink B, Tydén G, Elinder CG. No evidence of accelerated loss of kidney function in living kidney donors: results from a cross-sectional follow-up. *Transplantation* 2001 Aug;72(3):444-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11502974>

2.3.1.4 Donantes con incompatibilidad ABO

Durante un tiempo, la incompatibilidad ABO fue una contraindicación del trasplante de riñón, pero esto ya no es así debido a la aparición de nuevas técnicas (columnas de adsorción de anticuerpos) (1) y formas de inmunodepresión (por ejemplo, anticuerpo monoclonal anti-CD20 o rituximab) (2). Esto ha incrementado las posibilidades de donación de órganos. Se han comunicado casos de trasplante satisfactorio de donantes vivos con una barrera de grupo sanguíneo y algunos estudios retrospectivos han deparado resultados similares a los obtenidos con trasplantes con compatibilidad de grupo sanguíneo (3, 4). Las limitaciones de los trabajos actuales son el número reducido de pacientes, los períodos de seguimiento relativamente breves y las diferencias en los protocolos de tratamiento (5, 6). Hay más estudios en curso (7-10). Los trabajos actuales señalan que el trasplante con incompatibilidad ABO requiere un tratamiento inmunodepresor más intenso y costoso (11-13) (grado de comprobación científica: 3).

Hasta que no se disponga de más datos a largo plazo y se resuelvan los aspectos clave del protocolo de tratamiento, este procedimiento sigue siendo experimental y sólo debe realizarse como parte de un ensayo científico. Hay que advertir a los pacientes de los posibles riesgos (inmunodepresión más intensa, ausencia de datos de resultados a largo plazo) y beneficios (disponibilidad inmediata de un donante vivo). Han de considerarse otros métodos de trasplante, como el trasplante cruzado, que permite un trasplante oportuno con uso de protocolos de inmunodepresión habituales (grado de comprobación científica: 3).

Recomendación	GR
El trasplante con incompatibilidad ABO es un procedimiento prometedor que está siendo objeto de evaluación clínica	C
Debido a su naturaleza experimental, ha de llevarse a cabo en centros con experiencia y con documentación científica	C
Hay que advertir a los pacientes de sus posibles riesgos y alternativas	C

GR = grado de recomendación

2.3.1.5 Trasplante renal de donante vivo con pruebas de histocompatibilidad positivas

Antiguamente se pensaba que era una contraindicación. Sin embargo, en varios estudios piloto (11-14) se ha comunicado un trasplante satisfactorio con resultados aceptables a corto plazo mediante el uso de métodos de eliminación extensa de anticuerpos (por ejemplo, plasmaféresis), administración intravenosa de inmunoglobulina y una inmunodepresión más intensa con inducción de anticuerpos y uso de medicamentos eliminadores de linfocitos B (por ejemplo, anticuerpo anti-CD20 o rituximab) (grado de comprobación científica: 3).

Debido a la falta de protocolos normalizados de tratamiento y a la escasez de resultados a largo plazo en cohortes más amplias, este procedimiento sigue siendo experimental y sólo debe realizarse como parte de un ensayo científico. Hay que advertir debidamente a los pacientes sobre los posibles riesgos. Han de contemplarse formas alternativas de trasplantar a pacientes sumamente inmunizados (por ejemplo, programa Eurotransplant Acceptable Mismatch, trasplante cruzado) para permitir un trasplante oportuno de estos pacientes con protocolos normalizados de inmunodepresión (15, grado de comprobación científica: 4).

Recomendación	GR
El trasplante de donante vivo con pruebas de histocompatibilidad positivas es un procedimiento experimental, que sólo debe realizarse en ensayos científicos. Hay que advertir a los pacientes de sus riesgos y posibles alternativas	C

GR = grado de recomendación

2.3.1.6 Donación renal de personas vivas no emparentadas

En muchos países europeos se permite la donación renal no consanguínea altruista, siempre que se compruebe la motivación altruista y se descarten beneficios económicos (15, 16). Los resultados son similares a la donación de personas vivas emparentadas (grado de comprobación científica: 3).

Recomendación	GR
Ha de alentarse la donación de personas vivas emparentadas y no emparentadas dentro de la legislación nacional	B

GR = grado de recomendación

2.3.1.7 Trasplante de donante vivo 'no dirigido'

En unos pocos centros de todo el mundo se realizan trasplantes de donantes vivos 'no dirigidos' entre un donante altruista y un receptor desconocido (17-19). Aunque controvertido, no parece que exista ninguna razón moral o social para descartar a estos donantes realmente altruistas (16, 20). Sin embargo, hay problemas éticos y legales en relación con este tipo de donación (21), lo que, por el momento, dificulta su recomendación en esta guía clínica.

2.3.1.8 Pago a donantes vivos por parte de una organización central

Aunque el pago a donantes vivos por donar órganos por parte de una organización central sería una forma posible de aumentar la disponibilidad de órganos en una era en la que son escasos (22), en general, se acepta que el pago a donantes vivos por donar órganos no está éticamente justificado (23, 24). Se recomienda encarecidamente que todos los donantes de órganos tengan un acceso adecuado de por vida a la asistencia médica para prevenir la insuficiencia renal y los posibles efectos secundarios de la donación de órganos (15, 16).

El pilar fundamental del trasplante clínico ha sido la donación altruista de riñones de familiares vivos. El regalo de un trasplante no tiene precio y las sociedades que respaldan el trasplante se han negado, por lo general, a conceder un valor monetario a un órgano o tejido trasplantable. En Europa, es ilegal pagar por órganos de donantes emparentados vivos y la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha declarado que el cuerpo y sus partes no pueden ser objeto de transacciones comerciales, de modo que debería prohibirse dar y recibir todo tipo de pagos (24) (grado de comprobación científica: 4).

Recomendaciones	GR
La legislación de todos los países europeos prohíbe el pago por donar órganos	C
La donación de un órgano ha de seguir siendo un regalo de vida sin motivación económica	C

GR = grado de recomendación

2.3.1.9 Bibliografía

1. Kumlien G, Ullström L, Losvall A, Persson LG, Tydén G. Clinical experience with a new apheresis filter that specifically depletes ABO blood group antibodies. *Transfusion* 2006 Sep;46(9):1568-75. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16965585>
2. Becker YT, Samaniego-Picota M, Sollinger HW. The emerging role of rituximab in organ transplantation. *Transpl Int* 2006 Aug;19(8):621-8.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16827678>
3. Ichimaru N, Takahara S. Japan's experience with living-donor kidney transplantation across ABO barriers. *Nat Clin Pract Nephrol* 2008 Dec;4(12):682-92.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18941430>
 4. Genberg H, Kumlien G, Wennberg L, Berg U, Tydén G. ABO-incompatible kidney transplantation using antigen-specific immunoadsorption and rituximab: a 3-year follow-up. *Transplantation* 2008 Jun;85(12):1745-54.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18580466>
 5. Thielke J, Kaplan B, Benedetti E. The role of ABO-incompatible living donors in kidney transplantation: state of the art. *Semin Nephrol* 2007 Jul;27(4):408-13.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17616273>
 6. Gloor JM, Stegall MD. ABO incompatible kidney transplantation. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2007 Nov;16(6):529-34.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18089966>
 7. Wilpert J, Geyer M, Pisarski P, Drognitz O, Schulz-Huotari C, Gropp A, Goebel H, Gerke P, Teschner S, Walz G, Donauer J. On-demand strategy as an alternative to conventionally scheduled posttransplant immunoadsorptions after ABO-incompatible kidney transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2007 Oct;22(10):3048-51.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17623716>
 8. Tydén G, Donauer J, Wadström J, Kumlien G, Wilpert J, Nilsson T, Genberg H, Pisarski P, Tufveson G. Implementation of a protocol for ABO-incompatible kidney transplantation—a three-center experience with 60 consecutive transplantations. *Transplantation* 2007 May 15;83(9):1153-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17496528>
 9. Wilpert J, Geyer M, Teschner S, Schaefer T, Pisarski P, Schulz-Huotari C, Gropp A, Wisniewski U, Goebel H, Gerke P, Walz G, Donauer J. ABO-incompatible kidney transplantation-proposal of an intensified apheresis strategy for patients with high initial isoagglutinine titers. *J Clin Apher* 2007;22(6):314-22.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18095303>
 10. Tanabe K. Double-filtration plasmapheresis. *Transplantation* 2007;84(12 Suppl):S30-2.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18162985>
 11. Grim SA, Pham T, Thielke J, Sankary H, Oberholzer J, Benedetti E, Clark NM. Infectious complications associated with the use of rituximab for ABO-incompatible and positive cross-match renal transplant recipients. *Clin Transplant* 2007 Sep-Oct;21(5):628-32.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17845637>
 12. Warren DS, Zachary AA, Sonnenday CJ, King KE, Cooper M, Ratner LE, Shirey RS, Haas M, Leffell MS, Montgomery RA. Successful renal transplantation across simultaneous ABO incompatible and positive crossmatch barriers. *Am J Transplant* 2004 Apr;4(4):561-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15023148>
 13. Dean PG, Gloor JM, Stegall MD. Conquering absolute contraindications to transplantation: positive crossmatch and ABO-incompatible kidney transplantation. *Surgery* 2005 Mar;137(3):269-73.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15746773>
 14. West-Thielke P, Herren H, Thielke J, Oberholzer J, Sankary H, Raofi V, Benedetti E, Kaplan B. Results of positive cross-match transplantation in African American renal transplant recipients. *Am J Transplant* 2008 Feb;8(2):348-54.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18190659>
 15. Delmonico F; Council of the Transplantation Society. Report of the Amsterdam Forum On the Care of the Live Kidney Donor: Data and Medical Guidelines. *Transplantation* 2005 Mar;79(6 Suppl):S53-S66.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15785361>
 16. Ethics Committee of the Transplantation Society. The consensus statement of the Amsterdam Forum on the Care of the Live Kidney Donor. *Transplantation* 2004 Aug;78(4):491-2.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15446304>
 17. Lennerling A, Fehrman-Ekholm I, Nordén G. Nondirected living kidney donation: experiences in a Swedish Transplant Centre. *Clin Transplant* 2008 May-Jun;22(3):304-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18499902>
 18. Segev DL, Montgomery RA. Regional and racial disparities in the use of live non-directed kidney donors. *Am J Transplant* 2008 May;8(5):1051-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18416741>

9. Jendrisak MD, Hong B, Shenoy S, Lowell J, Desai N, Chapman W, Vijayan A, Wetzel RD, Smith M, Wagner J, Brennan S, Brockmeier D, Kappel D. Altruistic living donors: evaluation for nondirected kidney or liver donation. *Am J Transplant* 2006 Jan;6(1):115-20.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16433765>
20. Mueller PS, Case EJ, Hook CC. Responding to offers of altruistic living unrelated kidney donation by group associations: an ethical analysis. *Transplant Rev (Orlando)* 2008 Jul;22(3):200-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18631879>
21. Hillhorst MT, Kranenburg LW, Zuidema W, Weimar W, IJzermans JN, Passchier J, Busschbach JJ. Altruistic living kidney donation challenges psychosocial research and policy: a response to previous articles. *Transplantation* 2005 Jun;79(11):1470-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15940033>
22. Delmonico FL, Dew MA. Living donor kidney transplantation in a global environment. *Kidney Int* 2007 Apr;71(7):608-14.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17290291>
23. International Summit on Transplant Tourism and Organ Trafficking. The Declaration of Istanbul on organ trafficking and transplant tourism. *Kidney Int* 2008 Oct;74(7):854-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18810784>
24. World Health Assembly Resolution 57.18. Human organ and tissue transplantation, 22 May 2004.
http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA57/A57_R18-en.pdf.

2.3.2 Maneras éticas de mostrar agradecimiento por la donación de órganos

2.3.2.1 'Medalla de honor' para donantes

Las organizaciones de obtención de órganos podrían contar con ceremonias en las que se reconozca y honre la donación de órganos. Una 'medalla de honor' para donantes, entregada por un funcionario de alto rango de un país, expresaría eficazmente aprecio y gratitud en nombre de toda la comunidad a los donantes vivos y las familias de donantes fallecidos (1, 2).

Los diseñadores de políticas, los especialistas en ética y la comunidad trasplantada no se ponen de acuerdo en si el hecho de conceder beneficios a las familias de donantes de órganos aumentaría la disponibilidad de órganos (3) (grado de comprobación científica: 4). Debido a la falta de datos, no puede hacerse una recomendación general acerca del ofrecimiento de incentivos a los donantes vivos o las familias de donantes fallecidos.

2.3.3 Formas organizativas de alentar la donación de órganos

2.3.3.1 Trasplante cruzado o intercambio de órganos emparejados

Un trasplante renal cruzado o un trasplante con intercambio renal emparejado es un intercambio entre dos o más parejas, que no pueden donar los riñones a sus receptores de elección por incompatibilidad ABO o pruebas de histocompatibilidad positivas. El problema puede resolverse intercambiando los riñones de donantes vivos entre distintas parejas para conseguir una combinación con pruebas de histocompatibilidad negativas o compatibilidad ABO.

Los criterios de inclusión han de favorecer el intercambio de riñones equivalentes en cuanto a tamaño y edad. Un programa de trasplante renal cruzado permite un intercambio de órganos entre dos donantes vivos (4) o, en algunos países, entre un donante vivo y un donante fallecido (5). Utilizando el intercambio renal emparejado, los receptores pueden beneficiarse de la donación en vida. El intercambio renal emparejado también reduce la duración de la diálisis antes del trasplante y amplía el grupo de donantes vivos (6). Las tasas de supervivencia de los injertos de intercambios renales emparejados son similares a las de trasplantes dirigidos de donantes vivos compatibles (7) (grado de comprobación científica: 3).

Recomendación	GR
El intercambio renal emparejado, en caso de ser permitido por la legislación nacional, es una forma de aumentar el número de trasplantes renales	C

GR = grado de recomendación

2.3.3.2 Baja médica por donación de órganos

Nadie ha de incurrir en gastos personales por donar un órgano (8). En muchos países se ofrece legalmente una baja médica remunerada de 30 días a todos los empleados que donan un órgano para trasplante (9). La Sociedad estadounidense de trasplantes ha recomendado conceder a los donantes vivos una baja laboral similar a la que se ofrece por tener un hijo (grado de comprobación científica: 3).

Recomendaciones	GR
La salud y el bienestar de los donantes vivos han de controlarse en un registro de seguimiento para documentar problemas médicos a largo plazo debidos a la donación	B
Ha de haber un plan nacional que proporcione un seguro de vida y discapacidad a todos los donantes vivos	B

GR = grado de recomendación

2.3.4 Bibliografía

1. H.R. 708. Gift of life Congressional Medal Act of 2001 (U.S. Rep. P. Srak, Calif.).
2. S. 235. Gift of life Congressional Medal Act of 2001 (U.S. Sen. W. Frist, Tenn.).
3. Bryce CL, Siminoff LA, Ubel PA, Nathan H, Caplan A, Arnold RM. Do incentives matter? Providing benefits to families of organ donors. *Am J Transplant* 2005 Dec;5(12):2999-3008.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16303016>
4. Ross LF, Rubin DT, Siegler M, Josephson MA, Thistlethwaite JR Jr, Woodle ES. Ethics of a paired kidney-exchange program. *N Engl J Med* 1997 Jun;336(24):1752-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9180096>
5. Delmonico FL, Morrissey PE, Lipkowitz GS, Stoff JS, Himmelfarb J, Harmon W, Pavlakis M, Mah H, Goguen J, Lusk R, Milford E, Basadonna G, Chobanian M, Bouthot B, Lorber M, Rohrer RJ. Donor kidney exchanges. *Am J Transplant* 2004 Oct;4(10):1628-34.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15367217>
6. de Klerk M, Witvliet MD, Haase-Kromwijk BJ, Claas FH, Weimar W. A highly efficient living donor kidney exchange program for both blood type and crossmatch incompatible donor-recipient combinations. *Transplantation* 2006 Dec;82(12):1616-20.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17198246>
7. Montgomery RA, Zachary AA, Ratner LE, Segev DL, Hiller JM, Houp J, Cooper M, Kavoussi L, Jarret T, Burdick J, Maley WR, Melancon JK, Kozlowski T, Simpkins CE, Phillips M, Desai A, Collins V, Reeb B, Kraus E, Rabb H, Leffel MS, Warren DS. Clinical results from transplanting incompatible live kidney donor/recipient pairs using kidney paired donation. *JAMA* 2005 Oct;294(13):1655-63.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16204665>
8. Abecassis M, Adams M, Adams P, Arnold RM, Atkins CR, Barr ML, Bennett WM, Bia M, Briscoe DM, Burdick J, Corry RJ, Davis J, Delmonico FL, Gaston RS, Harmon W, Jacobs CL, Kahn J, Leichtman A, Miller C, Moss D, Newmann JM, Rosen LS, Siminoff L, Spital A, Starnes VA, Thomas C, Tyler LS, Williams L, Wright FH, Youngner S; The Live Organ Donor Consensus Group. Consensus statement on the live organ donor. *JAMA* 2000 Dec;284(22):2919-26.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11187711>
9. Organ Donor Leave Act, H.R. 457, Pub. L. No. 106-56.
http://frwebgate.access.gpo.gov/cgi-bin/getdoc.cgi?dbname=106_cong_public_laws&docid=f:publ056.106.pdf

2.4 Selección de donantes renales y criterios de rechazo

2.4.1 Introducción

En un paciente comatoso que podría ser un donante de órganos fallecido se exige un diagnóstico de muerte cerebral. En el posible donante ha de evaluarse la presencia de enfermedades transmisibles y la calidad de los posibles órganos a trasplantar.

Los resultados a corto plazo de los trasplantes de riñón procedentes de donantes mayores de 65 años son prácticamente idénticos a los de órganos más jóvenes. Sin embargo, la supervivencia a largo plazo del injerto es menor (1). Además, el principal factor de riesgo fisiológico en los riñones 'antiguos' es un tiempo de isquemia fría prolongado (2, 3). En concordancia con estas observaciones, la definición moderna de un donante apropiado hace menos hincapié en la edad y más en el estado físico del donante, especialmente del órgano que va a donarse. El objetivo es reducir la posibilidad de desechar órganos utilizables. Así pues, actualmente no hay límites absolutos de edad para la donación. Sin embargo, resulta imprescindible un tiempo breve de isquemia, así como una selección cuidadosa del donante, especialmente porque los donantes de edad más avanzada padecen más enfermedades concomitantes. Hay una tendencia similar a ampliar el límite superior de edad para la donación en vida hasta por encima de los 55 años (4).

2.4.2 Infecciones

Hay que descartar la existencia de enfermedades infecciosas en el posible donante (tabla 6):

Tabla 6: Infecciones que hay que descartar en un posible donante

Existe un riesgo elevado de transmisión del VIH a partir de posibles donantes con sospecha de consumo de drogas por vía intravenosa. Además, las pruebas serológicas durante el período de incubación del VIH (2 meses) o la hepatitis (hasta 6 meses) pueden ser negativas, al tiempo que las cantidades elevadas de líquidos administrados durante un intento de reanimación pueden dar lugar a una serología normal por efectos de dilución (5). Por tal motivo, han de repetirse las pruebas serológicas y realizarse otras pruebas (por ejemplo, reacción en cadena de la polimerasa) para descartar infección.

2.4.3 Excepciones especiales en relación con las infecciones

Cuando el receptor de un órgano ya se encuentra infectado por el VIH o por virus de hepatitis se aplican diferentes circunstancias (tabla 7).

Tabla 7: Excepciones relacionadas con los receptores de órganos que ya presentan infecciones

Donante positivo para el VHC
<ul style="list-style-type: none">• En un receptor positivo para el VHC se permite el trasplante tras obtener su consentimiento informado
<ul style="list-style-type: none">• En un receptor negativo para el VHC existe un riesgo elevado de transmisión de la enfermedad. Sin embargo, el trasplante resulta posible en situaciones de urgencia tras obtener el consentimiento informado
Donante positivo para el HBsAg
<ul style="list-style-type: none">• En un receptor positivo para el HBsAg (con antígeno del VHD negativo) se permite el trasplante tras obtener su consentimiento informado
<ul style="list-style-type: none">• En un receptor negativo para el HBsAg con un título elevado de anticuerpos anti-HBs y positividad para anti-HBc se permite el trasplante tras obtener su consentimiento informado
<ul style="list-style-type: none">• En un receptor negativo para el HBsAg con un título intermedio/alto de anticuerpos anti-HBs de forma aislada (sin anticuerpos anti-HBc), el trasplante puede conllevar un mayor riesgo, pero se permite tras obtener su consentimiento informado
<ul style="list-style-type: none">• En un receptor negativo para el HBsAg con anticuerpos anti-HBs indetectables sólo se permite el trasplante para salvar la vida, cuando el antígeno del VHD es negativo y tras obtener su consentimiento informado
Donante positivo para anticuerpos anti-HBc
<ul style="list-style-type: none">• En el trasplante de hígado hay un riesgo elevado (50 %) de transmitir la hepatitis B al receptor a partir de un donante positivo para anticuerpos anti-HBc. En esta situación se permite el trasplante hepático tras obtener el consentimiento informado. Los riñones, el corazón y los pulmones conllevan un riesgo bajo, pero no ausente, de transmisión de la hepatitis B, por lo que se permite el trasplante renal en un receptor positivo para el HBsAg, o en un receptor negativo para el HBsAg con un título de anticuerpos anti-HBs ≥ 10 mUI/ml, tras obtener su consentimiento informado
<ul style="list-style-type: none">• En un receptor negativo para el HBsAg sin anticuerpos anti-HBsAg, sólo se permiten los trasplantes para salvar vidas tras obtener el consentimiento informado

2.4.4 Tumores malignos

Los antecedentes de neoplasias malignas no suelen ser una contraindicación de la donación de órganos. Sin embargo, hay algunas contraindicaciones absolutas que hacen que un donante no sea adecuado para el trasplante. Se trata de la existencia de un cáncer activo o de antecedentes de cáncer metastásico (con unas pocas excepciones, como el cáncer de testículo) y cánceres con tasas elevadas de recidiva, como el carcinoma de mama avanzado, el melanoma, la leucemia o el linfoma. Además, cuando un posible donante ha sufrido una hemorragia cerebral de etiología desconocida, hay que descartar metástasis como causa de la hemorragia intracraneal. Por ejemplo, debe medirse la concentración sérica de gonadotropina coriónica humana para descartar un coriocarcinoma en mujeres donantes.

En el caso de otros cánceres, si han transcurrido menos de 10 años desde la finalización del tratamiento, ha de realizarse una evaluación de riesgos-beneficios en relación con el riesgo de transmisión de enfermedades y la mortalidad en lista de espera. La escasez de donantes ha hecho que en muchos programas de trasplante se acepte a donantes después de tan sólo 5 años de ausencia de una neoplasia maligna recidivante. Hasta ahora, sólo se ha observado una incidencia baja de neoplasias malignas transmitidas por el donante (6). Se han realizado trasplantes renales satisfactorios con riñones afectados por pequeños carcinomas renales de bajo grado que se extirparon completamente.

Los receptores de órganos procedentes de donantes con antecedentes de neoplasias malignas deben ser informados y vigilados estrechamente (7).

2.4.5 Excepciones especiales en relación con los tumores malignos

Las excepciones especiales en relación con los tumores malignos se recogen en la sección 8.1.

2.4.6 Vasculopatías y función renal

Los factores de riesgo más importantes de insuficiencia orgánica son unos antecedentes prolongados de diabetes mellitus o hipertensión arterial grave con lesión vascular retiniana. Entre los factores para excluir a posibles donantes o para considerar donante uniorgánico en lugar de multiorgánico a una persona figuran:

- Infarto de miocardio previo
- Derivación coronaria y angina de pecho
- Vasculopatía sistémica grave
- Episodios de hipotensión prolongada
- Oliguria
- Estancia prolongada en una unidad de cuidados intensivos.

La función renal del donante ha de evaluarse en el momento de ingreso mediante el aclaramiento de creatinina (fórmula de Cockcroft-Gault), que corrige el valor de creatinina sérica respecto a edad, peso y sexo (8). Las vías urinarias también pueden evaluarse mediante la proteinuria de 24 horas y una ecografía renal, sobre todo en los donantes de edad avanzada. En muchos centros de trasplante, un aclaramiento de creatinina calculado de 50 ml/min se encuentra en el límite bajo para utilizar los riñones en dos receptores, independientemente de la histología de los órganos, pero con arreglo a los antecedentes del donante, mientras que en otros centros se evalúa la esclerosis glomerular y la esclerosis arteriolar a partir de una biopsia renal (9).

La insuficiencia renal aguda no constituye, por sí sola, una contraindicación. Los riñones pueden utilizarse después de una evaluación cuidadosa (grado de comprobación científica: 3).

2.4.7 Donantes marginales

En un órgano marginal han de tenerse en cuenta los criterios siguientes (10) (grado de comprobación científica: 3):

- Edad superior a 70 años sin otros factores de riesgo.
- Edad de entre 60 y 70 años, con antecedentes de diabetes mellitus, hipertensión arterial, proteinuria clínica de hasta 1 g/24 h o alteraciones vasculares retinianas.
- Aclaramiento de creatinina calculado de 50 ml/min: los órganos siguen siendo útiles para un injerto único.
- Aclaramiento de creatinina calculado < 50 ml/min: los órganos deben utilizarse como injerto doble o descartarse en caso de ser histológicamente anormales.
- Aproximadamente un 5 %-20 % de glomerulosclerosis en la biopsia con al menos 25 glomérulos obtenidos de ambos riñones: los órganos siguen siendo útiles para un injerto único o doble.
- Más de un 20 % de glomerulosclerosis: ha de tomarse una decisión individual en base a la función renal.

Se desconoce el significado clínico verdadero de cada criterio porque ninguno de ellos se ha validado rigurosamente y hay opiniones diferentes en cuanto a su valor individual, como, por ejemplo, en relación con la biopsia renal antes del trasplante (11, 12).

2.4.8 Uno o dos injertos por receptor

La justificación del doble trasplante de riñones marginales se basa en dos conceptos contradictorios. En primer lugar, los riñones con una masa de nefronas pequeña presentan hiperfiltración e hipertensión glomerular, lo que ocasiona una glomerulosclerosis progresiva (13). Un solo riñón marginal presenta una masa renal reducida y un número subóptimo de nefronas, que disminuyen aún más como consecuencia del tiempo de isquemia fría, el traumatismo del trasplante y la posible nefrotoxicidad del tratamiento inmunodepresor. El trasplante simultáneo de ambos riñones al mismo receptor puede aumentar la masa de nefronas y evitar la lesión renal.

En segundo lugar, los riñones marginales tienen una reserva funcional que sólo es verificable después del trasplante. Además, la filtración glomerular de un riñón trasplantado suele aumentar después del trasplante (14-16). El trasplante doble es redundante porque reduce el banco de órganos.

Podría parecer que estos dos conceptos opuestos indican que los riñones que se consideran poco apropiados a tenor de su función o histología deberían trasplantarse ambos a un único receptor o bien desecharse ambos (17). Sin embargo, en un estudio multicéntrico prospectivo (18) se llegó a la conclusión de que el doble trasplante renal es seguro, bien tolerado y no provoca más complicaciones quirúrgicas que el implante de un solo injerto.

Hasta la fecha no se ha normalizado la técnica quirúrgica relacionada con el injerto renal doble (19, 20) (grado de comprobación científica: 3).

Recomendaciones	GR
A todo paciente comatoso en situación de muerte cerebral se le debe considerar un posible donante de órganos, sin límites de edad	C
Ha de obtenerse el consenso de los familiares u otras personas importantes acerca de la obtención de órganos con arreglo a la legislación y la normativa local. Siempre se recomienda la autorización del explante por los familiares inmediatos del donante, aun cuando la legislación local sobre la donación de órganos presuponga el consentimiento: <ul style="list-style-type: none">◦ El contacto entre los familiares y un profesional sensible y bien formado es muy importante para establecer una opinión pública favorable acerca de la donación de órganos◦ Se excluirá siempre a los pacientes que hayan manifestado en vida su oposición a la donación	
Todos los órganos de donantes afectados por una enfermedad potencialmente transmisible (infecciones, neoplasias) deben valorarse cuidadosamente teniendo en cuenta la relación entre beneficios y riesgos para el receptor	B
Hay que garantizar un órgano de buena calidad al receptor y cada centro de trasplante debe elaborar sus propias directrices acerca de la aceptabilidad de los órganos. Los órganos procedentes de donantes marginales sólo pueden utilizarse tras una evaluación minuciosa. Los receptores deben ser informados y deben confirmar su aceptación	C

GR = grado de recomendación

2.4.9 Bibliografía

1. Alexander JW, Bennett LE, Breen TJ. Effect of donor age on outcome of kidney transplantation. A two-year analysis of transplants reported to the United Network for Organ Sharing Registry. *Transplantation* 1994 Mar;57(6):871-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8154034>
2. Wyner LM, McElroy JB, Hodge EE, Peidmonte M, Novick AC. Use of kidneys from older cadaver donors for renal transplantation. *Urology* 1993 Feb;41(2):107-10.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8497979>
3. Cicciarella J, Iwaki Y, Mendez R. The influence of donor age on kidney graft survival in the 1990s. *Clin Transpl* 1999:335-40.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11038652>

4. Kerr SR, Gillingham KJ, Johnson EM, Matas AJ. Living donors > 55 years: to use or not to use? *Transplantation* 1999 Apr;67(7):999-1004.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10221484>
5. Scheinkestel CD, Tuxen DV, Cooper DJ, Butt W. Medical management of the (potential) organ donor. *Anaesth Intensive Care* 1995 Feb;23(1):51-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7778748>
6. Taioli E, Mattucci DA, Palmieri S, Rizzato L, Caprio M, Costa AN. A population-based study of cancer incidence in solid organ transplants from donors at various risk of neoplasia. *Transplantation* 2007 Jan;83(1):13-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17220783>
7. Penn I. Precautions to be taken to prevent transmission of neoplastic diseases in the grafting process. In: *Organ and Tissue Transplantation in the European Union*. London: Graham and Trotman, 1994: 33-41.
8. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16(1):31-41.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1244564>
9. Karpinski J, Lajoie G, Cattran D, Fenton S, Zaltzman J, Cardella C, Cole E. Outcome of kidney transplantation from high-risk donors is determined by both structure and function. *Transplantation* 1999 Apr;67(8):1162-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10232568>
10. European best practice guidelines for renal transplantation (part 1). *Transplantation Section II: Evaluation and selection of donors*. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15(Suppl 7):39-51.
<http://www.ndteducational.org/images/Renal%20Transplantation%20I%20Section%20II.pdf>
11. Andrés A, Herrero JC, Morales E, Praga M, Vázquez S, Vereda M, Cebrián P, Rodicio JL, Morales JM, Aguirre F, Diaz R, Polo G, Leiva O. The double or single renal graft depending on the percentage of glomerulosclerosis in the preimplant biopsy reduces the number of discarded kidneys from donors older than 60 years. *Transplant Proc* 1999 Sep;31(6):2285-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10500580>
12. Pokorná E, Vitko S, Chadimová M, Schüek O, Ekberg H. Proportion of glomerulosclerosis in procurement wedge renal biopsy cannot alone discriminate for acceptance of marginal donors. *Transplantation* 2000 Jan;69(1):36-43.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10653377>
13. Brenner BM, Cohen RA, Milford EL. In renal transplantation, one size may not fit all. *J Am Soc Nephrol* 1992 Aug;3(2):162-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1391717>
14. Halloran PF, Melk A, Barth C. Rethinking chronic allograft nephropathy: the concept of accelerated senescence. *J Am Soc Nephrol* 1999 Jan;10(1):167-81.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9890324>
15. Berardinelli L, Beretta C, Raiteri M, Pasciucco A, Carini M. Long-term results of 211 single necrokidney transplantations from extreme-age donors: why dual allograft? *Transplant Proc* 2001 Nov-Dec;33(7-8):3774-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11750606>
16. Beckurts UT, Stippel D, Pollok M, Arns W, Weber M, Holscher AH. Single-centre experience with the 'old for old' program for renal transplantation. *Transplant Proc* 2001 Nov-Dec;33(7-8):3779-80.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11750608>
17. Alfrey EJ, Lee CM, Scandling JD, Witter MM, Carter JT, Markezich AJ, Salvatierra O, Dafoe DC. Expanded criteria for donor kidneys: an update on outcome in single versus dual kidney transplants. *Transplant Proc* 1997 Dec;29(8):3671-3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9414884>
18. Remuzzi G, Grinyò J, Ruggenenti P, Beatini M, Cole EH, Milford EL, Brenner BM. Early experience with dual kidney transplantation in adults using expanded donor criteria. Double Kidney Transplant Group (DKG). *J Am Soc Nephrol* 1999 Dec;10(12):2591-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10589699>
19. Dietl KH, Wolters H, Marschall B, Senninger N, Heidenreich S. Cadaveric 'two-in-one' kidney transplantation from marginal donors: experience of 26 cases after 3 years. *Transplantation* 2000 Sep;70(5):790-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11003359>
20. Lu AD, Carter JT, Weinstein RJ, Prapong W, Salvatierra O, Dafoe DC, Alfrey EJ. Excellent outcome in recipients of dual kidney transplants: a report of the first 50 dual kidney transplants at Stanford University. *Arch Surg* 1999 Sep;134(9):971-5, discussion 975-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10487592>

2.5 Técnica de explante

2.5.1 Técnica de extracción de órganos de donantes fallecidos

Cada órgano sólido debe extraerse lo más rápidamente posible para reducir al mínimo la lesión isquémica. La extracción del corazón, los pulmones, el hígado y el páncreas (tabla 8) suele tener lugar antes que la de los riñones (tabla 7) (1-10) (grado de comprobación científica: 3). La perfusión continua con máquina reduce las lesiones por isquemia o reperfusión y mejora el resultado postoperatorio inmediato del injerto (8-10) (grado de comprobación científica: 3).

Tabla 8: Consideraciones importantes durante la extracción del corazón, los pulmones, el hígado y el páncreas

- Infundir 3 l de solución UW (Universidad de Wisconsin) en la aorta antes de la extracción de los órganos.

- Abrir la fascia de Gerota con el fin de exponer los riñones para el enfriamiento superficial. Mientras se extrae el corazón y se infunde la solución de perfusión fría, colocar hielo derretido en la cavidad abdominal para enfriar la superficie del hígado, los riñones y el páncreas

Una vez extraído el corazón y cuando va a extraerse el hígado, hay que prestar suma atención para asegurarse de todo lo siguiente:

- No hacer que la cánula aórtica sobrepase los orificios de las arterias renales. Así se evitará el riesgo de un lavado insuficiente de los riñones, lo que causa una isquemia caliente innecesaria y perjudicial

- Cuando la arteria mesentérica superior no se obtiene junto con la arteria celíaca para el hígado, puede pinzarse de nuevo la parte superior de la aorta residual para permitir la perfusión continua de los riñones y el enfriamiento durante la extracción del hígado

- Cuando la arteria mesentérica superior se obtiene con el hígado y se extirpa, no siempre es posible colocar unas pinzas curvas de forma tangencial en el segmento residual de la aorta. Aunque esto permitiría un lavado continuo de los riñones, hay un riesgo de oclusión de los orificios de las arterias renales, sobre todo en el lado derecho

- Durante la sección de la vena cava entre el hígado y los riñones, hay que tener precaución para evitar lesionar la vena renal derecha. La vena renal derecha se extiende superiormente con frecuencia antes de entrar en la vena cava y puede seccionarse accidentalmente. Dado que en el trasplante de hígado se necesita un segmento de vena cava infrahepática, ha de indicarse al equipo de extracción renal que deje una cantidad óptima de manguito de vena cava con el hígado para evitar lesionar la vena renal derecha

- El páncreas, en caso de que vaya a extraerse, debe extirparse antes que el riñón. De nuevo, mientras se disecciona el páncreas puede producirse una lesión de la arteria o la vena renal izquierda. A menudo, el páncreas y, en ocasiones, los riñones se extraen en bloque con el hígado y se separan posteriormente en la mesa auxiliar

- No es necesario realizar una movilización renal extensa antes de la extracción del riñón, especialmente en caso de una extracción multiorgánica. Esta disección retroperitoneal puede causar una lesión accidental de arterias renales anómalas, lo que origina una perfusión incompleta e isquemia caliente de los riñones (2-4) (grado de comprobación científica: 2a)

Tabla 9: Consideraciones importantes sobre la extracción renal

<ul style="list-style-type: none"> • La disección se lleva a cabo en dirección craneal y se mantiene lo más posterior que sea posible; la línea de disección se mantiene a la altura de los músculos paravertebrales. La fascia de Gerota se mantiene unida a los riñones. En los polos superiores de los riñones, las glándulas suprarrenales se dejan intactas unidas a los riñones. Los riñones se extraen en bloque sin identificación de las estructuras hiliares
<ul style="list-style-type: none"> • En la mesa auxiliar, hay que tener cuidado para identificar arterias renales anómalas, que pueden tener su origen en las arterias ilíacas o la aorta distal o superior. El segmento aórtico se deja intacto. Se examinan los uréteres en cuanto a longitud, número y tamaño
<ul style="list-style-type: none"> • Resulta útil volver a lavar cada riñón hasta que el líquido que salga carezca de sangre antes del acondicionamiento
<ul style="list-style-type: none"> • Cuando no va a extraerse el hígado, puede colocarse una cánula de perfusión con globo doble en la aorta para realizar una perfusión renal selectiva y se introduce un catéter de ventilación en la vena cava inferior para permitir que salga la sangre venosa
<ul style="list-style-type: none"> • A continuación, puede procederse a la disección de los riñones con movilización del colon derecho, lo que expone el riñón derecho, la vena cava inferior y la aorta inferior. Se realiza la identificación y ligadura de la arteria y la vena mesentéricas inferiores y se seccionan los nervios espláncnicos, lo que permite la movilización del mesocolon izquierdo y la exposición del riñón izquierdo. Se identifica el eje celíaco, se liga y se secciona
<ul style="list-style-type: none"> • Puede realizarse un pinzamiento en masa del ligamento hepatoduodenal para reducir al mínimo el lavado del hígado. En un donante < 3-4 años, el cirujano debe asegurarse de que la cánula aórtica no ocluye los orificios de las arterias renales

Las mejoras en las técnicas de extracción de órganos a partir de donantes sin latido cardíaco (DSLCL) han permitido la utilización de órganos que, de otro modo, no se habrían considerado para trasplante. Los informes sobre la función satisfactoria de órganos obtenidos de esta manera se han seguido del desarrollo de métodos adecuados de técnicas de infusión aórtica (11-13). Los DSLCL representaron el 11,06 % en EUROTRANSPLANT y el 6,5 % en los Estados Unidos (12-18).

Con el desarrollo de técnicas de extracción multiorgánica (19), resulta esencial una buena coordinación y cooperación entre los distintos equipos quirúrgicos implicados para lograr una obtención satisfactoria de los órganos trasplantables (2, 19-21). El coordinador de trasplantes local ha de encargarse sistemáticamente de la logística y la programación del explante de órganos.

Recomendaciones	GR
Los riñones son los últimos órganos que han de extraerse en caso de una extracción multiorgánica. La colocación correcta de la cánula aórtica para el lavado frío <i>'in situ'</i> es esencial	C
Tras la extracción de los órganos torácicos y del hígado, y cuando va a extraerse el páncreas, los riñones y el páncreas han de extraerse en bloque y separarse en la mesa auxiliar	B
En caso de extracción multiorgánica, resulta esencial que exista una buena coordinación y cooperación entre los equipos quirúrgicos	C

GR = grado de recomendación

2.5.2 Donante vivo

En la actualidad, el 20 % de todos los trasplantes renales en EUROTRANSPLANT y el 40 % en EE.UU. se realizan con donantes vivos (14, 16) (grado de comprobación científica: 2a). En los países con tasas bajas de donantes fallecidos, más del 75 % de los trasplantes renales son de donantes vivos (22).

La mayoría de los donantes vivos son familiares, aunque existe un número cada vez mayor de donantes genéticamente no emparentados, pero que sí están 'emocionalmente emparentados', como cónyuges o amigos. En 2005, en EUROTRANSPLANT, casi el 50 % de los donantes vivos no estuvieron genéticamente emparentados (42,2 %). En EE.UU., el 37,2 % fueron donantes vivos no emparentados (14, 16) (grado de comprobación científica: 2a).

Las normas éticas exigen que los donantes vivos no hayan sido coaccionados ni pagados por la donación. La donación en vida debe considerarse un regalo de valor extraordinario y ha de facilitarse siempre que se disponga de un donante adecuado (tabla 10) (23-26) (grado de comprobación científica: 2b).

Tabla 10: Ventajas de la donación en vida

2.5.2.1 Evaluación

La evaluación de un posible donante puede ser realizada por un médico independiente y consta de antecedentes y exploración física completos, análisis sistemáticos de laboratorio y evaluación serológica del virus de Epstein-Barr (VEB), virus del herpes, citomegalovirus (CMV), virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y virus de la hepatitis B y C (VHB, VHC). La evaluación sistemática también debe incluir análisis de orina y urocultivo, junto con una recogida de orina de 24 horas para determinar el aclaramiento de creatinina y la excreción de proteínas. Una presión arterial en el límite de la hipertensión debe medirse en al menos tres, y un máximo de 10, ocasiones independientes.

La práctica de una angiografía renal sólo está indicada cuando no se dispone de tomografía computarizada (TC) helicoidal con reconstrucción tridimensional o de angiografía por RM con reconstrucción.

Los donantes son inadecuados por diversas razones (tabla 11). Los posibles donantes para hermanos con diabetes deben someterse periódicamente a una prueba de tolerancia a la glucosa de 5 h y la muestra de orina de 24 horas debe estar exenta de proteinuria. La hematuria microscópica inexplicada puede indicar una nefropatía subyacente. Los antecedentes de tromboembolia o tromboflebitis hacen que un posible donante tenga un mayor riesgo de embolia pulmonar y contraindican la donación, al igual que una cardiopatía avanzada o los antecedentes de neoplasias malignas. La obesidad es una contraindicación relativa para cualquier posible donante > 30 % por encima del peso corporal ideal.

Tabla 11: Criterios de exclusión de donantes vivos

Contraindicaciones absolutas

• Edad < 18 años
• Hipertensión arterial no controlada
• Diabetes mellitus
• Proteinuria (> 300 mg/24 h)
• FG anormal para la edad
• Hematuria microscópica
• Riesgo alto de tromboembolia
• Enfermedad importante (enfermedad pulmonar crónica, tumor maligno reciente, cardiopatía)
• Antecedentes de cálculos renales bilaterales
• Infección por el VIH

Contraindicaciones relativas

• Infección activa crónica (por ejemplo, tuberculosis, hepatitis B/C o parásitos)
• Obesidad
• Trastornos psiquiátricos

FG = filtración glomerular; VIH = virus de la inmunodeficiencia humana.

Los pacientes con trastornos psiquiátricos deben ser evaluados minuciosamente por un psiquiatra para determinar que el donante comprende y acepta el procedimiento.

2.5.2.2 Elección del riñón

Cuando la exploración del riego sanguíneo y el sistema de drenaje del donante revela una anomalía, ha de decidirse si los riesgos para el donante o el receptor son demasiado grandes. Cuando un riñón es más pequeño o tiene una anomalía poco importante, siempre debe dejarse el 'mejor' riñón al donante.

2.5.2.3 Actitud preoperatoria

Una evaluación preoperatoria por parte del anestesista y la unidad del dolor es imprescindible.

2.5.2.4 Opciones quirúrgicas en la nefrectomía de donantes vivos

Hay varias formas de obtener riñones de donantes vivos (tabla 12) (11-13, 21, 27-35). El método escogido dependerá de la experiencia del cirujano y de la opción de intervención de elección.

Tabla 12: Métodos de obtención de riñones de donantes vivos

Método	Descripción
Transperitoneal clásico	A través de una incisión en la línea media o subcostal izquierda o derecha
Extraperitoneal sub o supracostal	Puede ser izquierda o derecha
Lumbar dorsal	La incisión puede realizarse por debajo de la 12ª costilla, con resección de ésta, o por encima de la 12ª costilla (extraperitoneal, extrapleural)
Laparoscópico	Puede ser transperitoneal o retroperitoneoscópica. El abordaje transperitoneal es más frecuente en los Estados Unidos y Escandinavia

Las fases quirúrgicas son similares a las de la nefrectomía transperitoneal realizada por afecciones malignas o benignas del riñón. En el 2,3 % de los casos se necesita una esplenectomía concomitante (11-13, 21, 28-35) debido a lesiones del bazo que se producen durante la disección del colon. Además, el abordaje transperitoneal se acompaña de una tasa significativamente mayor de complicaciones intestinales, como íleo (funcional o incluso obstructivo).

Se recomienda la extracción del riñón izquierdo de un donante vivo debido a la mayor longitud de la vena renal izquierda (36-38).

Antes de comenzar la incisión, se aumenta la diuresis del donante, normalmente administrando 25 g de manitol. El espasmo arterial puede evitarse mediante la aplicación externa de papaverina (39).

La extirpación laparoscópica del riñón (tabla 13) es una técnica menos traumática, conlleva menos dolor y una hospitalización más breve y puede animar a más personas a plantearse la donación.

Tabla 13: Consideraciones especiales durante un procedimiento laparoscópico

Preparación del paciente	Durante la obtención del órgano, especialmente durante la disección del pedículo renal, el paciente necesita líquidos suficientes y una infusión de manitol para optimizar la función renal durante la cirugía y después del trasplante (15-17, 40, 41)
Posición del paciente en la mesa quirúrgica	Colocar al paciente en la mesa quirúrgica en decúbito derecho o izquierdo con el puente renal. Se prefiere el riñón izquierdo para la extirpación laparoscópica porque posee una vena renal más larga. En el lado derecho, el hígado puede dificultar la disección en un abordaje transperitoneal
Abordaje laparoscópico transperitoneal	El abordaje transperitoneal ofrece más espacio de trabajo. La aproximación al riñón se efectúa disecando el colon y el peritoneo a diferentes longitudes. El abordaje de la arteria renal es más complicado debido a su posición por detrás de la vena renal. Sin embargo, tras desprenderlo de sus conexiones vasculares, el riñón puede extraerse con mayor facilidad mediante una incisión umbilical inferior
Abordaje retroperitoneoscópico	El abordaje retroperitoneal permite una identificación inicial fácil de la arteria renal y un abordaje directo de las ramas de la vena renal. Su principal inconveniente es el espacio limitado de maniobra, lo que también dificulta el uso de endobolsas para una extracción renal rápida

2.5.2.5 Atención postoperatoria

Una analgesia postoperatoria adecuada resulta esencial para prevenir complicaciones postoperatorias, como atelectasias y neumonía (20, 21). También debe administrarse profilaxis antibiótica. Ha de prescribirse heparina subcutánea, uso continuo de medias en las piernas y dispositivos de compresión secuencial para prevenir la trombosis venosa profunda de las extremidades inferiores. La mayoría de los pacientes toleran la alimentación oral en el día postoperatorio 2 ó 3 y el donante puede recibir el alta entre los días postoperatorios 2 y 6. La función renal debe evaluarse periódicamente después de la intervención. Aunque los donantes muestran un aumento del 25 % de la concentración sérica de creatinina, ésta debe volver a un valor próximo al basal en el plazo de 3 meses.

No hay datos convincentes que indiquen que los donantes vivos corran un mayor riesgo a largo plazo debido a la donación renal. No obstante, se recomienda una evaluación de seguimiento periódica a largo plazo de los donantes. De ello puede encargarse el médico personal del donante (14-17, 40-43) (grado de comprobación científica: 2a).

Recomendaciones	GR
El uso de donantes vivos se ha asociado a tasas de éxito más altas que las observadas con la donación de donantes fallecidos. La donación en vida permite que algunos pacientes eviten tiempos de espera prolongados e incluso la diálisis	B
En todos los casos es obligatoria una evaluación independiente de la función renal del donante por un nefrólogo o un equipo especializado	B
Se recomienda obtener una evaluación psiquiátrica o médica independiente de la motivación del donante, su forma física y su capacidad para comprender los riesgos de la intervención	B
Es responsabilidad del cirujano garantizar que el donante es adecuado desde el punto de vista médico, así como psicológico, para el procedimiento, que el órgano donado se encuentra sano y que la expectativa de éxito en el receptor es razonable	B
Al donante siempre se le debe dejar el 'mejor' riñón. La extirpación renal mediante un abordaje transperitoneal entraña un mayor número de complicaciones esplénicas e intestinales que otras opciones quirúrgicas	B
La nefrectomía abierta del donante ha de realizarse mediante un abordaje extraperitoneal a través de una incisión subcostal o lumbotomía dorsal	B
La nefrectomía laparoscópica del donante (trans o retroperitoneal) sólo debe ser realizada por personas con formación en el procedimiento	B
La nefrectomía laparoscópica con asistencia manual del donante reduce al mínimo el tiempo de isquemia caliente en comparación con las intervenciones laparoscópicas clásicas	B

GR = grado de recomendación

2.5.3 Bibliografía

1. Brasile L, Stubenitsky BM, Booster MH, Lindell S, Araneda D, Buck C, Bradfield J, Haisch CE, Kootstra G. Overcoming severe renal ischemia: the role of ex vivo warm perfusion. *Transplantation* 2002 May;73(6):897-901. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11923688>
2. Boggi U, Vistoli F, Del Chiaro M, Signori S, Pietrabissa A, Costa A, Bartolo TV, Catalano G, Marchetti P, Del Prato S, Rizzo G, Jovine E, Pinna AD, Filipponi F, Mosca F. A simplified technique for the en bloc procurement of abdominal organs that is suitable for pancreas and small-bowel transplantation. *Surgery* 2004 Jun;135(6):629-41. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15179369>
3. Dalle Valle R, Capocasale E, Mazzoni MP, Busi N, Sianesi M. Pancreas procurement technique. Lessons learned from an initial experience. *Acta Biomed* 2006 Dec;77(3):152-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17312985>
4. Frilling A. [Standards of visceral organ procurement.] *Zentralbl Chir* 2003 Oct;128(10):804-15. [article in German]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14763454>
5. Hauet T, Han Z, Doucet C, Ramella-Virieux S, Hadj Aïssa A, Carretier M, Papadopoulos V. A modified University of Wisconsin preservation solution with high-Na+ low-K+ content reduces reperfusion injury of the pig kidney graft. *Transplantation* 2003 Jul;76(1):18-27. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12865781>
6. Nunes P, Mota A, Figueiredo A, Macário F, Rolo F, Dias V, Parada B. Efficacy of renal preservation: comparative study of Celsior and University of Wisconsin solutions. *Transplant Proc* 2007 Oct;39(8): 2478-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17954152>
7. Opelz G, Döhler B. Multicenter analysis of kidney preservation. *Transplantation* 2007 Feb;83(3): 247-53. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17297393>
8. Balupuri S, Strong A, Hoernich N, Snowden C, Mohamed M, Manas D, Kirby J, Talbot D. Machine perfusion for kidneys: how to do it at minimal cost. *Transpl Int* 2001;14(2):103-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11370162>

9. Kwiatkowski A, Wszola M, Kosieradzki M, Danielewicz R, Ostrowski K, Domagala P, Lisik W, Nosek R, Fesolowicz S, Trzebicki J, Durlik M, Paczek L, Chmura A, Rowinski W. Machine perfusion preservation improves renal allograft survival. *Am J Transplant* 2007 Aug;7(8):1942-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17617857>
10. Maathuis MH, Manekeller S, van der Plaats A, Leuvenink HG, 't Hart NA, Lier AB, Rakhorst G, Ploeg RJ, Minor T. Improved kidney graft function after preservation using a novel hypothermic machine perfusion device. *Ann Surg* 2007 Dec;246(6):982-8; discussion 989-91.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18043100>
11. Sanni AO, Wilson CH, Wyrley-Birch H, Vijayanand D, Navarro A, Gok MA, Sohrabi S, Jaques B, Rix D, Soomro N, Manas D, Talbot D. Non-heart-beating kidney transplantation: 6-year outcomes. *Transplant Proc* 2006 Dec;38(10):3396-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17175282>
12. Snoeijs MG, Dekkers AJ, Buurman WA, van den Akker L, Welten RJ, Schurink GW, van Heurn LW. In situ preservation of kidneys from donors after cardiac death: results and complications. *Ann Surg* 2007 Nov;246(5):844-52.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17968178>
13. Gok MA, Bhatti AA, Asher J, Gupta A, Shenton BK, Robertson H, Soomro NA, Talbot D. The effect of inadequate in situ perfusion in the non heart-beating donor. *Transpl Int* 2005 Oct;18(10):1142-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16162100>
14. Oosterlee A, Rahmel A, van Zwet W (eds). Annual report 2005. Eurotransplant International Foundation, Leiden: 2005.
http://64.233.183.104/search?q=cache:N2A2NVhd1dsJ:www.eurotransplant.nl/files/annual_report/AR2005_def.pdf+978-90-71658-25-9&hl=nl&ct=clnk&cd=1&gl=nl
15. Dittrich S, Groneberg DA, von Loeper J, Lippek F, Hegemann O, Grosse-Siestrup C, Lange PE. Influence of cold storage on renal ischemia reperfusion injury after non-heart-beating donor explantation. *Nephron Exp Nephrol* 2004;96(3):e97-102.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15056986>
16. Malaise J, Van Deynse D, Dumont V, Lecomte C, Mourad M, Dufrane D, Squifflet JP, Van Ophem D, Verschuren F, Meert P, Thys F, El Gariani A, Wittebole X, Laterre PF, Hantson P. Non-heart-beating donor, 10-year experience in a Belgian transplant center. *Transplant Proc* 2007 Oct;39(8):2578-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17954180>
17. Kootstra G, Daemen JH, Oomen AP. Categories of non-heart beating donors. *Transplant Proc* 1995 Oct;27(5):2893-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7482956>
18. Gok MA, Asher JF, Shenton BK, Rix D, Soomro NA, Jaques BC, Manas DM, Talbot D. Graft function after kidney transplantation from non-heartbeating donors according to Maastricht category. *J Urol* 2004 Dec;172(6 Pt 1):2331-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15538260>
19. Spital A, Jacobs CL. The beauty of the gift: the wonder of living organ donation. *Clin Transplant* 2007 Jul-Aug;21(4):435-40.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17645701>
20. Lucan M (ed). [Textbook of surgical urologic techniques.] Bucharest: Infomedica, 2001:528-36. [article in Romanian]
21. Signori S, Boggi U, Vistoli F, Del Chiaro M, Pietrabissa A, Costa A, Vanadia Bartolo T, Coletti L, Gremmo F, Croce C, Morelli L, Mosca F. Regional procurement team for abdominal organs. *Transplant Proc* 2004 Apr;36(3):435-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15110547>
22. Lucan M. Five years of single-center experience with paired kidney exchange transplantation. *Transplant Proc* 2007 Jun;39(5):1371-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17580142>
23. Abouna GM. Ethical issues in organ and tissue transplantation. *Exp Clin Transplant* 2003 Dec;1(2): 125-38.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15859919>
24. Banasik M. Living donor transplantation—the real gift of life. Procurement and the ethical assessment. *Ann Transplant* 2006;11(1):4-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17025022>

25. Kuss R, Bourget P. An illustrated history of organ transplantation: the great adventure of the century. Rueil-Malmaison, France: Laboratoires Sandoz, 1992.
26. Moritsugu KP. Organ donation: the gift of life. *J Am Diet Assoc* 2007 Jan;107(1):15.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17197259>
27. Simforoosh N, Bassiri A, Ziaee SA, Tabibi A, Salim NS, Pourrezagholi F, Moghaddam SM, Maghsoodi R, Shafi H. Laparoscopic versus open live donor nephrectomy: the first randomized clinical trial. *Transplant Proc* 2003 Nov;35(7):2553-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14612012>
28. Brown SL, Biehl TR, Rawlins MC, Hefty TR. Laparoscopic live donor nephrectomy: a comparison of the conventional open approach. *J Urol* 2001 Mar;165(3):766-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11176463>
29. Buell JF, Edye M, Johnson M, Li C, Koffron A, Cho E, Kuo P, Johnson L, Hanaway M, Potter SR, Bruce DS, Cronin DC, Newell KA, Leventhal J, Jacobs S, Woodle ES, Bartlett ST, Flowers JL. Are concerns over right laparoscopic donor nephrectomy unwarranted? *Ann Surg* 2001 May;233(5): 645-51.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11323503>
30. El-Galley R, Hood N, Young CJ, Deierhoi M, Urban DA. Donor nephrectomy: a comparison of techniques and results of open, hand assisted and full laparoscopic nephrectomy. *J Urol* 2004 Jan;171(1):40-3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14665839>
31. Ng CS, Abreu SC, Abou El-Fettouh HI, Kaouk JH, Desai MM, Goldfarb DA, Gill IS. Right retroperitoneal versus left transperitoneal laparoscopic live donor nephrectomy. *Urology* 2004 May;63(5):857-61.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15134965>
32. Handschin AE, Weber M, Demartines N, Clavien PA. Laparoscopic donor nephrectomy. *Br J Surg* 2003 Nov;90(11):1323-32.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14598409>
33. Ratner LE, Montgomery RA, and Kavoussi LR. Laparoscopic live donor nephrectomy: a review of the first 5 years. *Urol Clin North Am* 2001 Nov;28(4):709-19.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11791488>
34. Ruiz-Deya G, Cheng S, Palmer E, Thomas, R. Slakey, D. Open donor, laparoscopic donor and hand assisted laparoscopic donor nephrectomy: a comparison of outcomes. *J Urol* 2001 Oct;166(4); discussion 1273-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11547056>
35. Dalla Valle R, Mazzoni MP, Capocasale E, Busi N, Pietrabissa A, Moretto C, Gualtierotti M, Massa M, Mosca F, Sianesi M. Laparoscopic donor nephrectomy: short learning curve. *Transplant Proc* 2006 May;38(4):1001-2.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16757244>
36. Berardinelli L. Technical problems in living donor transplantation. *Transplant Proc* 2005 Jul-Aug; 37(6):2449-50.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16182704>
37. Desai MR, Ganpule AP, Gupta R, Thimmegowda M. Outcome of renal transplantation with multiple versus single renal arteries after laparoscopic live donor nephrectomy: a comparative study. *Urology* 2007 May;69(5):824-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17482914>
38. Ruszat R, Wyler SF, Wolff T, Forster T, Lenggenhager C, Dickenmann M, Eugster T, Gürke L, Steiger J, Gasser TC, Sulser T, Bachmann A. Reluctance over right-sided retroperitoneoscopic living donor nephrectomy: justified or not? *Transplant Proc* 2007 Jun;39(5):1381-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17580144>
39. Sasaki TM, Finelli F, Bugarin E, Fowlkes D, Trollinger J, Barhyte DY, Light JA. Is laparoscopic donor nephrectomy the new criterion standard? *Arch Surg* 2000 Aug;135(8):943-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10922257>
40. Azar SA, Nakhjavani MR, Tarzamni MK, Faragi A, Bahloli A, Badroghli N. Is living kidney donation really safe? *Transplant Proc* 2007 May;39(4):822-3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17524822>
41. Hazebroek EJ, Gommers D, Schreve MA, van Gelder T, Roodnat JI, Weimar W, Bonjer HJ, IJzermans JN. Impact of intraoperative donor management on short-term renal function after laparoscopic donor nephrectomy. *Ann Surg* 2002 Jul;236(1):127-32.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12131095>
42. Goldfarb DA, Matin SF, Braun WE, Schreiber MJ, Mastroianni B, Papajcik D, Rolin HA, Flechner S, Goormastic M, Novick AC. Renal outcome 25 years after donor nephrectomy. *J Urol* 2001 Dec;166(6):2043-7.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11696703>

43. Gres P, Avances C, Iborra F, Mourad G, Guiter J. Long-term morbidity of living donor kidney harvesting. *Prog Urol* 2007 Apr;17(2):194-8.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17489317>

2.6 Conservación del órgano

2.6.1 Soluciones de conservación renal

No hay consenso acerca de cuál de los mecanismos que se citan en la tabla 14 es el más importante para la función postisquémica del injerto renal (1-6). En ninguna solución de conservación se combinan todos los mecanismos. Antiguamente se empleaba mucho la Euro-Collins, pero ya no se recomienda. En la actualidad, las soluciones Celsior, UW (Universidad de Wisconsin) y HTK (histidina-triptófano-alfacetogluturato) son igual de eficaces y constituyen la referencia para los procedimientos de obtención multiorgánica o de un solo riñón (7-10) (grado de comprobación científica: 1b). En los donantes vivos, en los que no se prevé un tiempo largo de isquemia fría, la perfusión con una solución cristaloide (por ejemplo, solución de lactato sódico compuesta) resulta suficiente.

Tabla 14: Objetivos de las soluciones modernas de conservación renal*

*Tomado de las citas bibliográficas 1-6.

2.6.2 Métodos de conservación renal

Hay dos tipos de conservación renal:

- Lavado inicial con solución de conservación fría, seguido de conservación en hielo.
- Perfusión hipotérmica pulsátil continua (importancia clínica para los donantes sin latido cardíaco y los donantes marginales).

2.6.3 Duración de la conservación del órgano

La duración de la isquemia fría ha de ser lo menor posible. Los riñones de donantes de edad avanzada (> 55 años) y marginales son más sensibles a la isquemia que los riñones jóvenes (grado de comprobación científica: 1 b). La conservación del órgano depende principalmente de la hipotermia, que reduce el metabolismo, conserva los depósitos de trifosfato de adenosina y evita la formación de radicales de oxígeno durante la fase de reperfusión.

Recomendaciones	GR
Las soluciones UW (Universidad de Wisconsin) y HTK (histidina-triptófano-alfacetogluturato) son soluciones de conservación de referencia y tienen la misma eficacia en donantes multiorgánicos o de un solo riñón	A
La solución Celsior parece igual de eficaz	B
En todo trasplante renal hay que mantener unos tiempos de isquemia fría y caliente lo más breves posibles	A

GR = grado de recomendación

2.6.4 Bibliografía

1. Belzer FO, Ashby BS, Dunphy JE. 24-hour and 72-hour preservation of canine kidneys. *Lancet* 1967 Sep;2(7515):536-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4166894>
2. Collins GM, Bravo-Shugarman M, Terasaki PI. Kidney preservation for transportation. Initial perfusion and 30 hours' ice storage. *Lancet* 1969 Dec;2(7632):1219-22.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4187813>
3. Cofer JB, Klintmalm GB, Morris CV, Solomon H, Watemberg IA, Husberg BS, Jennings LW. A prospective randomized trial between Euro-Collins and University of Wisconsin solutions as the initial flush in hepatic allograft procurement. *Transplantation* 1992 May;53(5):995-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1585493>
4. Opelz G, Terasaki PI. Advantage of cold storage over machine perfusion for preservation of cadaver kidneys. *Transplantation* 1982 Jan;33(1):64-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7039024>
5. Buhl MR, Jörgensen S. Breakdown of 5'-adenine nucleotides in ischaemic renal cortex estimated by oxypurine excretion during perfusion. *Scand J Clin Lab Invest* 1975 May;35(3):211-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1153918>
6. Lam FT, Mavor AI, Potts DJ, Giles GR. Improved 72-hour renal preservation with phosphate-buffered sucrose. *Transplantation* 1989 May;47(5):767-71.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2655211>
7. Agarwal A, Murdock P, Fridell JA. Comparison of histidine-tryptophan ketoglutarate solution and University of Wisconsin solution in prolonged cold preservation of kidney allografts. *Transplantation* 2006 Feb;81(3):480-2.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16477239>
8. Booster MH, van der Vusse GJ, Wijnen RM, Yin M, Stubenitsky BM, Kootstra G. University of Wisconsin solution is superior to histidine tryptophanketoglutarate for preservation of ischemically damaged kidneys. *Transplantation* 1994 Nov;58(9):979-84.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7974736>
9. De Boer J, De Meester J, Smits JM, Groenewoud AF, Bok A, van der Velde O, Doxiadis II, Persijn GG. Eurotransplant randomized multicenter kidney graft preservation study comparing HTK with UW and Euro-Collins. *Transpl Int* 1999;12(6):447-53.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10654357>
10. Mühlbacher F, Langer F, Mittermayer C. Preservation solutions for transplantation. *Transplant Proc* 1999 Aug;31(5):2069-70.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10455972>

3. RECEPTOR RENAL

El trasplante renal prolonga la supervivencia, reduce la morbilidad, mejora la calidad de vida, permite la rehabilitación social y médica y reduce los costes asociados a la asistencia médica de los pacientes con NT. El trasplante renal es una intervención quirúrgica, con riesgos inherentes debidos a la anestesia y el propio procedimiento quirúrgico. Además, la necesidad de tratamiento inmunodepresor continuo puede provocar efectos secundarios relacionados con la inmunodepresión.

En la evaluación previa al trasplante se valoran posibles contraindicaciones y factores de riesgo del trasplante (por ejemplo, neoplasia maligna o infección activa) (grado de comprobación científica: 2b).

Recomendación	GR
Una evaluación preoperatoria completa de todos los candidatos a trasplante es obligatoria para mejorar la supervivencia del órgano y el paciente en el período postrasplante. Dicha evaluación ha de repetirse con regularidad	B

GR = grado de recomendación

3.1 Tratamiento antes del trasplante

3.1.1 Aparato genitourinario anormal

En los pacientes cuya NT está causada por una malformación congénita (por ejemplo, válvula uretral posterior, espina bífida, síndrome de abdomen en ciruela, reflujo vesicorrenal, extrofia vesical o síndrome VATER) o adquirida (vejiga encogida o neurógena) de las vías urinarias inferiores debe corregirse la anomalía antes del trasplante (1-4).

Hay que evitar la implantación ureteral en una pared fibrótica y engrosada de la vejiga (por ejemplo, tras una válvula uretral) debido al alto riesgo de complicaciones quirúrgicas o pérdida del injerto (1). En las vejigas de distensibilidad baja resulta necesario el tratamiento farmacológico (por ejemplo, parasimpaticólisis), con o sin autosondaje intermitente. Cuando fracasan estos métodos, se recomienda una cistoplastia de aumento. En caso de que el sondaje no sea posible, una derivación urinaria supravesical es fundamental.

Los trastornos urológicos anatómicos o funcionales no parecen modificar la evolución del trasplante renal (grado de comprobación científica: 3).

3.1.2 Desviación urinaria

En los pacientes con insuficiencia esfinteriana (por ejemplo, vejiga neurógena) o vejiga ausente ha de practicarse una desviación urinaria supravesical, como conductos o reservorios continentes sondables. Los esfínteres artificiales podrían ser una alternativa. En las vejigas de distensibilidad baja con esfínteres intactos, la cistoplastia de aumento y los reservorios continentes son alternativas satisfactorias (4-9).

La mayoría de los autores prefieren realizar una derivación urinaria supravesical al menos 10-12 semanas antes del trasplante (6, 8). La cistoplastia de aumento o un conducto es posible tras el trasplante (6). Los pacientes con conductos o con vejigas aumentadas o anormales corren un mayor riesgo de sufrir infecciones urinarias (1, 4-6).

Los resultados pueden ser similares a los de la población general (7, 9-12) (grado de comprobación científica: 3).

3.1.3 Indicaciones de la nefrectomía antes del trasplante

Dependiendo de la indicación (tabla 15), la nefrectomía puede realizarse con una técnica abierta o laparoscópica (grado de comprobación científica: 3-4).

Tabla 15: Indicaciones de la nefrectomía antes del trasplante

Poliquistosis renal autonómica dominante (PRAD)
<ul style="list-style-type: none"> Una nefrectomía uni o bilateral resulta necesaria cuando no hay espacio suficiente para el riñón trasplantado, o cuando hay complicaciones, como infección de quistes, rotura de quistes con o sin hematuria, dolor o cincha abdominal La nefrectomía puede efectuarse antes del trasplante o de manera simultánea, con tasas de complicaciones y resultados semejantes (2, 13, 14)
Hipertensión arterial resistente al tratamiento médico
<ul style="list-style-type: none"> Una nefrectomía bilateral suele conllevar el uso de menos medicamentos antihipertensivos (15). Se ha tornado infrecuente debido a un mejor control de la hipertensión con mejores técnicas de diálisis y medicamentos
Riñones infectados crónicamente
Sospecha de cáncer renal o urotelial
Urolitiasis
<ul style="list-style-type: none"> No hay pruebas sólidas para extirpar riñones naturales en caso de urolitiasis La nefrectomía es necesaria cuando existe un posible riesgo de infección por cálculos

Recomendaciones	GR
En caso de un aparato genitourinario anormal, se requiere una evaluación meticulosa antes del trasplante, siendo las pruebas urodinámicas la investigación clave	B/C
Cuando el tratamiento farmacológico o el sondaje intermitente fracasa o no es posible, resulta necesaria una derivación urinaria mediante reservorios sondables, conductos o cistoplastias	B/C
La PRAD con espacio insuficiente o complicaciones, infecciones crónicas o riñones con sospecha de crecimiento tumoral deben extirparse de forma preoperatoria o concomitante con el trasplante	B/C

GR = grado de recomendación

3.1.4 Bibliografía

- Adams J, Mehls O, Wiesel M. Pediatric renal transplantation and the dysfunctional bladder. *Transplant Int* 2004 Nov;17(10):596-602.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15517166>
- Fuller TF, Brennan TV, Feng S, Kang S, Stock PG, Freise CE. End stage polycystic kidney disease: indications and timing of native nephrectomy relative to kidney transplantation. *J Urol* 2005 Dec;174(6):2284-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16280813>
- Fusaro F, Zanon GF, Ferrel AM, Giuliani S, Zacchello G, Psserini-Glazet G, Rigamonti W. Renal transplantation in prune-belly syndrome. *Transpl Int* 2004 Oct;17(9):549-52.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15517165>
- Hamdi M, Mohan P, Little DM, Hickey DP. Successful renal transplantation in children with spina bifida: long term single center experience. *Pediatr Transplant* 2004 Apr;8(2):167-70.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15049797>
- Hatch DA, Koyle MA, Baskin LS, Zaontz MR, Burns MW, Tarry WF, Barry JM, Belitsky P, Taylor RJ. Kidney transplantation in children with urinary diversion or bladder augmentation. *J Urol* 2001 Jun;165(6 Pt 2):2265-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11371960>
- Koo HP, Bunchman TE, Flynn JT, Punch JD, Schwartz AC, Bloom DA. Renal transplantation in children with severe lower urinary tract dysfunction. *J Urol* 1999 Jan;161(1):240-5.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10037414>
7. Mendizabal S, Estornell F, Zamora I, Sabater A, Carcia Ibarra F, Simon J. Renal transplantation in children with severe bladder dysfunction. *J Urol* 2005 Jan;173(1):226-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15592081>
 8. Power RE, O'Malley KJ, Little DM, Donovan MG, Creagh TA, Murphy DM, Hickey DP. Long-term followup of cadaveric renal transplantation in patients with spina bifida. *J Urol* 2002 Feb;167(2 Pt 1): 477-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11792900>
 9. Rigamonti W, Capizzi A, Zacchello G, Capizzi V, Zanon GF, Montini G, Murer L, Glazel GP. Kidney transplantation into bladder augmentation or urinary diversion: long-term results. *Transplantation* 2005 Nov;80(10):1435-40.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16340788>
 10. Luke PP, Herz DB, Bellinger MF, Chakrabarti P, Vivas CA, Scantlebury VP, Hakala TR, Jevnikar AM, Jain A, Shapiro R, Jordan ML. Long-term results of pediatric renal transplantation into a dysfunctional lower urinary tract. *Transplantation* 2003 Dec;76(11):1578-82.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14702527>
 11. Nahas WC, Mazzucchi E, Arap MA, Antonopoulos IM, Neto ED, Ianhez LE, Arap S. Augmentation cystoplasty in renal transplantation: a good and safe option-experience with 25 cases. *Urology* 2002 Nov;60(5):770-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12429293>
 12. Ozcan O, Tekgul S, Duzova A, Aki F, Yuksel S, Bakkaloglu A, Erkan I, Bakkaloglu M. How does the presence of urologic problems change the outcome of kidney transplantation in the pediatric age group. *Transplant Proc* 2006 Mar;38(2):552-3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16549172>
 13. Glassman DT, Nipkow L, Bartlett ST, Jacobs SC. Bilateral nephrectomy with concomitant renal graft transplantation for autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Urol* 2000 Sep;164(3 Pt 1):661-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10953121>
 14. Rozanski J, Kozłowska I, Myslak M, Domanski L, Sienko J, Ciechanowski K, Ostrowski M. Pretransplant nephrectomy in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Transplant Proc* 2005 Mar;37(2):666-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15848495>
 15. Power RE, Callear JG, Hickey DP. Pre-transplant bilateral native nephrectomy for medically refractory hypertension. *Ir Med J* 2001 Jul-Aug;94(7):214-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11693214>

3.2 Criterios de selección y rechazo

3.2.1 Contraindicaciones

3.2.1.1 Neoplasia maligna

Una neoplasia maligna activa es una contraindicación del trasplante porque el tratamiento inmunodepresor puede agravar la neoplasia subyacente, lo que pone en peligro la vida del paciente y el éxito a largo plazo del trasplante (1-3). Los pacientes con antecedentes de neoplasias malignas han de estar curados (véase el capítulo 8, Neoplasias malignas).

3.2.1.2 Infección

Las infecciones son una causa importante de morbimortalidad en los pacientes trasplantados, sobre todo en caso de tratamiento inmunodepresor intenso. Como parte de la evaluación previa al trasplante hay que llevar a cabo un cribado de infecciones para descartar infecciones activas, lo que podría poner en peligro el resultado inmediato después del trasplante (1-3). Por el contrario, una infección crónica no entraña un riesgo postoperatorio inmediato. Cuando se detecta una infección crónica hay que aconsejar al paciente y tratarla antes del trasplante o adoptar medidas profilácticas después del trasplante. El cribado de infecciones también determina el estado infeccioso del receptor en caso de transmisión de enfermedades del donante. En caso de serología negativa previa para CMV, VHB, VHC y VIH en los receptores, ha de repetirse la serología en el momento del trasplante. Un registro del estado relativo a infecciones víricas antes del trasplante permite descartar firmemente la transmisión de enfermedades por el injerto. Por último, el estado infeccioso del receptor puede influir en la asignación de órganos (grado de comprobación científica: 3).

Si la anamnesis o la exploración física del paciente indica una infección subyacente, hay que efectuar una exploración detallada, en la que pueden intervenir médicos de otras subespecialidades, como otorrinolaringólogos, dentistas, dermatólogos, urólogos y ginecólogos, para descartar focos infecciosos con seguridad (1-3) (grado de comprobación científica: 3).

Las infecciones importantes objeto de cribado antes del trasplante son VHB, VHC, VIH, tuberculosis (TB), citomegalovirus (CMV) y *Treponema pallidum* (1-3). La serología del VHB y VHC es especialmente importante, ya que la hepatitis vírica es la principal causa de hepatopatía tras un trasplante renal y contribuye a la morbimortalidad postrasplante (4, 5, 6) (grado de comprobación científica: 3). Puede ser necesaria una biopsia hepática para evaluar el estado de la enfermedad en pacientes positivos para VHB o VHC antes del trasplante. Ha de considerarse el tratamiento antiviral antes del trasplante con arreglo a las guías clínicas actuales (7, 8, 9) (grado de comprobación científica: 3).

Debe determinarse el estado serológico respecto al CMV de todos los receptores (1-3) (grado de comprobación científica 3). Los regímenes inmunodepresores actuales se asocian a una incidencia elevada de enfermedad potencialmente mortal por el CMV (4, 10) que, sin embargo, es prevenible con la estrategia profiláctica correcta (grado de comprobación científica: 1a).

Se recomienda el cribado del VIH porque la enfermedad activa por el VIH es una contraindicación del trasplante (1-3). Sin embargo, estudios retrospectivos indican que el trasplante renal puede tener éxito en receptores infectados por el VIH bien controlados (viremia no detectable) y tratados (3) (grado de comprobación científica: 3).

Los antecedentes de tuberculosis son importantes porque las medidas preventivas adecuadas (por ejemplo, profilaxis con isoniazida; 11, 12) evitarán su reactivación con la inmunodepresión intensa postrasplante (grado de comprobación científica: 1a). El cribado de la tuberculosis requiere una anamnesis minuciosa y una radiografía de tórax (1-3) (grado de comprobación científica: 3).

El cribado de *T. pallidum* se recomendaba antiguamente (1, 2). Sin embargo, debido a la baja incidencia de la enfermedad, no se recomienda firmemente en todos los candidatos posibles a trasplante. Puede realizarse una prueba de hemaglutinación de *Treponema* (TPHA) en poblaciones con un mayor riesgo de enfermedad (grado de comprobación científica: 3).

El cribado del VEB se ha propuesto en los niños y adultos jóvenes (13) debido a su mayor riesgo de enfermedades linfoproliferativas relacionadas con el VEB. No se recomienda el cribado general del VEB (grado de comprobación científica: 3)

Recomendaciones	GR
Una infección activa, que puede agravarse después del trasplante y causar una infección potencialmente mortal, es una contraindicación del trasplante	B
Cribado de enfermedades víricas y bacterianas en todos los candidatos a trasplante Cribado de todos los pacientes de VHB, VHC, VIH, CMV y TB (anamnesis y radiografía de tórax)	B
El cribado sistemático de todos los pacientes en todas las subespecialidades no resulta necesario	B

GR = grado de recomendación

3.2.1.3 Otras contraindicaciones del trasplante

El trasplante debe ofrecerse a los pacientes con posibilidad de supervivencia a largo plazo del injerto debido a la escasez de órganos, la complejidad del procedimiento de trasplante y la mayor mortalidad relacionada con el propio procedimiento de trasplante.

Una esperanza de vida breve y las enfermedades (por ejemplo, enfermedad psiquiátrica grave) que dificultan el cumplimiento terapéutico no son riesgos aceptables para el éxito a largo plazo del trasplante. En caso de incumplimiento, una exploración psicológica minuciosa debe intentar identificar la causa subyacente (14) y, si es posible, instaurar un tratamiento adecuado (15). La falta de cumpli-

miento terapéutico no es un determinante de por vida de una personalidad y puede ser necesaria una reevaluación.

Recomendación	GR
En caso de comorbilidad grave o incumplimiento terapéutico, debe realizarse una evaluación minuciosa e individualizada	C

GR = grado de recomendación

3.2.2 Comorbilidad

Debido a los riesgos inherentes de la intervención quirúrgica, la anestesia y el tratamiento inmunodepresor postrasplante, una evaluación cuidadosa de los posibles receptores de trasplantes es muy importante, especialmente una evaluación cardiovascular para reducir el fracaso precoz del injerto debido a problemas técnicos y para mejorar la supervivencia del paciente durante el período postrasplante (1-3).

3.2.2.1 Cardiopatías

La muerte con un aloinjerto renal funcional se produce con frecuencia en los trasplantados renales, siendo la muerte por causa cardíaca la etiología más importante (16). No obstante, los pacientes urémicos con enfermedad cardiovascular tienen más probabilidades de sobrevivir con un trasplante renal que con la diálisis (17, 18). Sin embargo, los pacientes con cardiopatías corren un mayor riesgo perioperatorio (19, 20). Así pues, todos los candidatos han de ser objeto de una anamnesis y una exploración física minuciosas en busca de cardiopatías, lo que comprende un ECG y una radiografía de tórax (21) (grado de comprobación científica: 3).

Se recomienda una evaluación cardíaca extensa adicional en los pacientes con antecedentes de cardiopatía coronaria, arteriopatía periférica grave, ictus o enfermedad cerebrovascular oclusiva grave y antecedentes prolongados de insuficiencia renal/diálisis (22, 23), así como en los pacientes ancianos o diabéticos (22, 24, 25) (grado de comprobación científica: 3).

Esta evaluación consta de (22, 23):

- Ecocardiograma para detectar valvulopatías, miocardiopatías y disfunción sistólica o diastólica del ventrículo izquierdo (26).
- Electrocardiograma o gammagrafía con talio durante el ejercicio o ecocardiograma de esfuerzo en los pacientes con una capacidad de ejercicio baja (22, 23).
- Angiografía coronaria en todos los casos sospechosos, especialmente en los pacientes en diálisis que son ancianos o diabéticos, o en los pacientes con antecedentes prolongados de nefropatía (27).
- Debe realizarse una revascularización, ya sea quirúrgica o mediante angioplastia coronaria, en todos los candidatos adecuados al trasplante (18, 24) antes del mismo (grado de comprobación científica: 3)

Recomendaciones	GR
La evaluación previa al trasplante debe centrarse en la presencia de cardiopatías	B
En los pacientes con un riesgo elevado de cardiopatía, se recomienda encarecidamente una evaluación exhaustiva para descartar enfermedad coronaria	B
La revascularización ha de practicarse antes del trasplante	B

GR = grado de recomendación

3.2.2.2 Arteriopatía periférica y vasculopatía oclusiva cerebral

La arteriopatía periférica es frecuente en los pacientes con uremia (28). En los posibles receptores de un trasplante renal, una vasculopatía pélvica muy intensa puede impedir el trasplante, ser una

causa importante de fracaso técnico del injerto e incrementar el riesgo de amputación. La oclusión vascular cerebral puede provocar morbilidad postoperatoria (29, 30).

Ha de evaluarse minuciosamente al paciente en busca de signos y síntomas de vasculopatía oclusiva. Han de hacerse radiografías pélvicas de forma sistemática antes del trasplante (31, 32). En caso de calcificación vascular, signos y síntomas o factores de riesgo (por ejemplo, edad, diabetes o período de tiempo en diálisis) de vasculopatía oclusiva ha de realizarse una evaluación exhaustiva, con ecografía dúplex de las arterias periféricas y cerebrales (33), TC abdominopélvica sin contraste o ambas. En algunos pacientes puede estar indicada una angiografía y una reparación arterial antes del trasplante. Ha de evitarse la resonancia magnética (RM) con contraste debido al riesgo de fibrosis sistémica nefrótica (34) (grado de comprobación científica: 3).

Recomendación	GR
Durante la evaluación previa al trasplante, hay que prestar especial atención a la enfermedad ilíaca, periférica y cerebrovascular. Se recomienda tomar las medidas diagnósticas y terapéuticas pertinentes	C

GR = grado de recomendación

3.2.2.3 Diabetes mellitus

Los pacientes con diabetes mellitus presentan una mayor mortalidad y una reducción del resultado a largo plazo del injerto en comparación con los no diabéticos tras el trasplante renal (35). No obstante, la diabetes mellitus no es, por sí sola, una contraindicación del trasplante de riñón (1-3). Además, el trasplante renal exclusivo o un trasplante combinado de riñón y páncreas reducirá la morbilidad a largo plazo de los diabéticos urémicos en comparación con la diálisis (36, 37) (grado de comprobación científica: 3).

Por tanto, el trasplante de riñón debe considerarse en todo diabético urémico que no presenta otra contraindicación grave, especialmente enfermedades cardiovasculares. En los pacientes con diabetes tipo 1 se prefiere un trasplante combinado de riñón y páncreas porque mejora el control de la glucemia y ralentiza la progresión de la enfermedad cardiovascular (38, 39) (grado de comprobación científica: 3).

Dada la existencia de una incidencia excepcionalmente elevada de enfermedad cardiovascular en los pacientes diabéticos en diálisis (21-23), suele ser necesario excluir a los pacientes con un riesgo vascular alto mediante angiografía periférica o procedimientos de imagen incruentos (por ejemplo, TC) (27). La neuropatía vesical es una complicación frecuente en la población diabética (40) y ha de realizarse una evaluación clínica urológica. En algunos pacientes se necesita un estudio urodinámico (grado de comprobación científica: 3).

Recomendación	GR
Los pacientes con diabetes mellitus deben someterse a un trasplante. Requieren una evaluación exhaustiva antes del trasplante	B

GR = grado de recomendación

3.2.2.4 Obesidad

Los pacientes con sobrepeso tienen una mayor incidencia de complicaciones quirúrgicas y no quirúrgicas (41, 42). El peso es un factor de riesgo tradicional de diabetes, hipertensión y enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, el trasplante renal depara una mayor supervivencia y una mejor calidad de vida en los pacientes en diálisis con sobrepeso (43, 44) (grado de comprobación científica: 3). No se dispone de datos suficientes para recomendar la exclusión según el índice de masa corporal (IMC).

Recomendación	GR
La obesidad no es una contraindicación del trasplante. Sin embargo, se recomienda una evaluación exhaustiva previa al trasplante y un intento de reducir peso	C

GR = grado de recomendación

3.2.2.5 Coagulopatías

Los trastornos de la coagulación repercuten negativamente en la supervivencia del injerto después del trasplante, de modo que causan una trombosis precoz del injerto o complicaciones trombóticas después del trasplante (45, 46). La anticoagulación precoz después del trasplante puede prevenir la trombosis y la pérdida precoz del injerto (47, 48). Por consiguiente, la evaluación previa al trasplante debe incluir el diagnóstico de coagulopatías, especialmente en pacientes con trombosis recurrentes de cortocircuitos o antecedentes de episodios trombóticos. En estos pacientes es obligatoria una evaluación cuidadosa previa al trasplante, con inclusión de ATIII, proteína C, resistencia a la proteína C activada (factor V de Leiden), proteína S y anticuerpos antifosfolípidicos (grado de comprobación científica: 3).

Los pacientes que reciban tratamiento anticoagulante, por ejemplo, warfarina, ácido acetilsalicílico o clopidogrel, no quedan excluidos del trasplante. Durante la intervención quirúrgica se necesitan precauciones especiales en relación con el uso de anticoagulantes.

Recomendación	GR
Se recomienda una evaluación cuidadosa de las coagulopatías en los pacientes de riesgo con el fin de prevenir episodios trombóticos precoces después del trasplante	C

GR = grado de recomendación

3.2.2.6 Otras enfermedades con posible influencia en los resultados del trasplante

Algunos procesos o enfermedades pueden presentar un empeoramiento de su evolución clínica después del trasplante debido al tratamiento inmunodepresor o pueden poner al riñón trasplantado en una situación de mayor riesgo de complicaciones (1-3). Algunos ejemplos importantes son la diverticulosis, con o sin episodios previos de diverticulitis, la colecistolitiasis y el hiperparatiroidismo. Las decisiones relativas al tratamiento previo al trasplante deben ser tomadas por un equipo multidisciplinar de forma individualizada con la orientación adecuada del paciente (grado de comprobación científica: 4).

El retraso mental y las enfermedades psiquiátricas no constituyen necesariamente contraindicaciones del trasplante (1-3). Cuando el paciente es capaz de entender el procedimiento y puede cumplir con los procedimientos y la medicación necesaria, es apto para someterse a trasplante (grado de comprobación científica: 4).

Recomendación	GR
Las enfermedades que podrían influir en la evolución posterior al trasplante deben identificarse durante la evaluación previa y, si es posible, tratarse antes del trasplante	C

GR = grado de recomendación

3.2.3 Edad

Aunque no hay controversia acerca de que un trasplante renal ofrece una mejora de la supervivencia y la calidad de vida en los pacientes más jóvenes con NT, sí la sigue habiendo en relación con los trasplantes renales en los ancianos.

Se ha demostrado un descenso de la mortalidad en los pacientes mayores de 65 años trasplantados en comparación con los que están en lista de espera (35, 36) y se han comunicado resultados razonables en los receptores de trasplantes de edad avanzada (49, 50) (grado de comprobación científica: 4).

científica: 3). Sin embargo, un tiempo de espera prolongado en este subgrupo de pacientes reduce significativamente los resultados clínicos beneficiosos y las ventajas socioeconómicas del trasplante (51, 52). Ha de hacerse todo lo posible por reducir los tiempos de espera en los ancianos (mayores de 65 años). Los trasplantados de edad avanzada deben participar en programas especiales como el programa Eurotransplant (ET) Senior (50), así como solicitar trasplantes de donantes vivos (grado de comprobación científica: 3).

En los pacientes de edad avanzada tratados con diálisis seleccionados para un trasplante de riñón hay que prestar especial atención a las enfermedades cardiovasculares concomitantes y posibles cánceres preexistentes (53). Se informará a los pacientes de los posibles riesgos del trasplante, incluida una letalidad elevada en el primer año después del trasplante (e infección durante el primer año después del trasplante (49, 50, 53-56) (grado de comprobación científica: 3). Cuando hay signos de demencia relacionada con la edad ha de efectuarse una evaluación psicológica.

Recomendación	GR
Aunque la edad no es una contraindicación del trasplante, se necesita una evaluación minuciosa antes del trasplante. Debe realizarse una evaluación cuidadosa de riesgos y beneficios y asesorar al paciente sobre los mayores riesgos relacionados con la edad	B

GR = grado de recomendación

3.2.4 Riesgo de recidiva (nefropatía original)

La recidiva histológica de la nefropatía original es frecuente en un riñón trasplantado. A pesar de las elevadas tasas de recidivas en algunas enfermedades, la pérdida global de injertos por recidiva es inferior al 10 % después de 10 años (57, 58). Se producen mayores tasas de recidivas en los donantes vivos emparentados, por lo que la donación en vida debe exponerse de manera crítica, especialmente en las enfermedades con tasas de recidivas muy altas y precoces (grado de comprobación científica: 3).

Algunas nefropatías raras con una tasa elevada de recidivas, que pueden provocar una pérdida inmediata del injerto, son contraindicaciones del trasplante. Entre ellas figuran la enfermedad por depósito de cadenas ligeras (EDCL), la oxalosis primaria y los anticuerpos antimembrana basal glomerular (anti-MBG) (1-3). Sin embargo, el trasplante aún es posible en ciertas circunstancias:

- Los pacientes con enfermedad por anti-MBG pueden recibir un trasplante tras la desaparición de los anticuerpos anti-GBM (1-3) (grado de comprobación científica: 3).
- En los pacientes con oxalosis primaria se recomienda un trasplante combinado de hígado y riñón (1-3) (grado de comprobación científica: 3).
- En los pacientes con amiloidosis o EDCL no existen directrices terapéuticas. En este grupo muy raro de pacientes se han descrito éxitos de la quimioterapia o el autotrasplante de células madre, con o sin trasplante renal, en casos clínicos y pequeñas series de casos (59-61) (grado de comprobación científica: 3).

En los casos de enfermedades sistémicas (por ejemplo, lupus, vasculitis o síndrome urémico hemolítico) hay que tratar la enfermedad subyacente y el paciente debe encontrarse en remisión antes del trasplante (1-3) (grado de comprobación científica: 3). En la mayoría de los pacientes con glomerulonefritis no se recomiendan precauciones especiales (1-3). La glomerulosclerosis focal y segmentaria (GSFP) puede reaparecer poco después del trasplante (62, 63) y puede tratarse con plasmaféresis o con anticuerpos anti-CD20 (rituximab) (64, 65). Cuando se ha perdido un injerto previo debido a glomerulonefritis recurrente, especialmente GSFP, debe informarse al paciente del mayor riesgo de fracaso del injerto en un segundo trasplante. Sin embargo, en estos pacientes se han producido resultados satisfactorios a largo plazo (62, 63) (grado de comprobación científica: 3).

Recomendaciones	GR
La recidiva de la enfermedad original es habitual, pero la pérdida del injerto por recidiva es infrecuente	C
Tan sólo algunas enfermedades raras con una tasa elevada de recidivas que conllevan una pérdida precoz del injerto son una contraindicación del trasplante renal	C
Los pacientes con riesgo de enfermedades recurrentes han de recibir asesoramiento antes del trasplante, especialmente antes de un trasplante renal de donante vivo empareñado	C

GR = grado de recomendación

3.2.5 Pacientes con un trasplante previo

A los pacientes con pérdida de un injerto previo se les debe evaluar cuidadosamente para identificar neoplasias malignas, enfermedades cardiovasculares (1-3) y un mayor riesgo inmunológico debido al desarrollo de anticuerpos contra el primer injerto (66). Ha de suspenderse gradualmente la inmunodepresión después del fracaso del injerto, ya que el tratamiento inmunodepresor continuo entraña un mayor riesgo de complicaciones con el tratamiento de sustitución renal (67, 68) (grado de comprobación científica: 3). Si el injerto se torna sintomático, debe realizarse una nefrectomía inmediata del mismo (69). La embolización del injerto (70) puede ser una alternativa. Sin embargo, la trasplantectomía profiláctica no parece beneficiosa (71-73). Han de tomarse las medidas adecuadas para evitar incompatibilidades de aloantígenos repetidas (grado de comprobación científica: 3).

Los pacientes con un trasplante extrarrenal previo en los que aparece una NT (74, 75) también se benefician del trasplante renal, ya que existe un riesgo elevado de complicaciones graves con una combinación de NT y tratamiento inmunodepresor continuo (76) (grado de comprobación científica: 3). La evaluación debe prestar especial atención a neoplasias malignas, enfermedades cardiovasculares, posible inmunización y posible disfunción del injerto trasplantado anteriormente, lo que podría precisar un trasplante combinado (grado de comprobación científica: 3).

Recomendación

La evaluación previa al trasplante en los pacientes con retrasplante o un trasplante extrarrenal previo debe centrarse en el riesgo inmunológico, incluido un análisis detallado para determinar la presencia de anticuerpos anti-HLA

3.2.6 Bibliografía

1. EBPG (European Expert Group on Renal Transplantation); European Renal Association (ERA-EDTA); European Society for Organ Transplantation (ESOT). European Best Practice Guidelines for Renal Transplantation (part 1). *Nephrol Dial Transplant* 2000;15(Suppl 7):1-85.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11286185>
2. Kasiske BL, Cangro CB, Hariharan S, Hricik DE, Kerman RH, Roth D, Rush DN, Vazquez MA, Weir MR; American Society of Transplantation. The evaluation of renal transplantation candidates: clinical practice guidelines. *Am J Transplant* 2001;1(Suppl 2):3-95.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12108435>
3. Knoll G, Cockfield S, Blydt-Hansen T, Baran D, Kiberd B, Landsberg D, Rush D, Cole E; Kidney Transplant Working Group of the Canadian Society of Transplantation. Canadian Society of Transplantation consensus guidelines on eligibility for kidney transplantation. *CMAJ* 2005 Nov;173(10):1181-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16275969>
4. Kotton CN, Fishman JA. Viral infection in the renal transplant recipient. *J Am Soc Nephrol* 2005 Jun;16(6):1758-74.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15829710>
5. Viral hepatitis guidelines in hemodialysis and transplantation. *Am J Transplant* 2004 Nov;4(Suppl 10): 72-82.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15504218>

6. Barclay S, Pol S, Mutimer D, Benhamou Y, Mills PR, Hayes PC, Cameron S, Carman W. The management of chronic hepatitis B in the immunocompromised patient: recommendations from a single topic meeting. *J Clin Virol* 2008 Apr;41(4):243-54.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18203658>
7. Broumand B, Hakemi MS, Sabet MS. Impact of hepatitis C virus infection on short-term outcomes in renal transplantation. *Exp Clin Transplant* 2004 Dec;2(2):242-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15859935>
8. Fabrizi F, Marzano A, Messa P, Martin P, Lampertico P. Hepatitis B virus infection in the dialysis population: current perspectives. *Int J Artif Organs* 2008 May;31(5):386-94.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18609511>
9. Okoh EJ, Bucci JR, Simon JF, Harrison SA. HCV in patients with end-stage renal disease. *Am J Gastroenterol* 2008 Aug;103(8):2123-34.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18796105>
10. Snyderman DR. The case for cytomegalovirus prophylaxis in solid organ transplantation. *Rev Med Virol* 2006 Sep-Oct;16(5):289-95.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16888821>
11. Naqvi R, Akhtar S, Noor H, Saeed T, Bhatti S, Sheikh R, Ahmed E, Akhtar F, Naqvi A, Rizvi A. Efficacy of isoniazid prophylaxis in renal allograft recipients. *Transplant Proc* 2006 Sep;38(7):2057-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16979998>
12. Vikrant S, Agarwal SK, Gupta S, Bhowmik D, Tiwari SC, Dash SC, Guleria S, Mehta SN. Prospective randomized control trial of isoniazid chemoprophylaxis during renal replacement therapy. *Transpl Infect Dis* 2005 Sep-Dec;7(3-4):99-108.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16390397>
13. Okano M, Gross TG. Advanced therapeutic and prophylactic strategies for Epstein-Barr virus infection in immunocompromised patients. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2007 Jun;5(3):403-13.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17547505>
14. Dobbels F, Van Damme-Lombaert R, Vanhaecke J, De Geest S. Growing pains: non-adherence with the immunosuppressive regimen in adolescent transplant recipients. *Pediatr Transplant* 2005 Jun;9(3): 381-90.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15910397>
15. Baines LS, Zawada ET Jr, Jindal RM. Psychosocial profiling: a holistic management tool for noncompliance. *Clin Transplant* 2005 Feb;19(1):38-44.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15659132>
16. Chang SH, Russ GR, Chadban SJ, Campbell SB, McDonald SP. Trends in kidney transplantation in Australia and New Zealand, 1993-2004. *Transplantation* 2007 Sep;84(5):611-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17876274>
17. Meier-Kriesche HU, Schold JD, Srinivas TR, Reed A, Kaplan B. Kidney transplantation halts cardiovascular disease progression in patients with end-stage renal disease. *Am J Transplant* 2004 Oct;4(10):1662-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15367222>
18. Jeloka TK, Ross H, Smith R, Huang M, Fenton S, Cattran D, Schiff J, Cardella C, Cole E. Renal transplant outcome in high-cardiovascular risk recipients. *Clin Transplant* 2007 Sep-Oct;21(5):609-14.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17845634>
19. Lentine KL, Brennan DC, Schnitzler MA. Incidence and predictors of myocardial infarction after kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2005 Feb;16(2):496-506.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15615820>
20. Kasiske BL, Maclean JR, Snyder JJ. Acute myocardial infarction and kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2006 Mar;17(3):900-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16481414>
21. Woo YM, McLean D, Kavanagh D, Ward L, Aitken S, Miller GJ, Egan P, Hughes K, Clark L, Carswell K, Morris ST, Northridge DB, Rodger RS, Jardine AG. The influence of pre-operative electrocardiographic abnormalities and cardiovascular risk factors on patient and graft survival following renal transplantation. *J Nephrol* 2002 Jul-Aug;15(4):380-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12243367>
22. Pilmore H. Cardiac assessment for renal transplantation. *Am J Transplant* 2006 Apr;6(4):659-65.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16539621>

23. Kasiske BL, Malik MA, Herzog CA. Risk-stratified screening for ischemic heart disease in kidney transplant candidates. *Transplantation* 2005 Sep;80(6):815-20.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16210970>
24. Lentine KL, Schnitzler MA, Brennan DC, Snyder JJ, Hauptman PJ, Abbott KC, Axelrod D, Salvalaggio PR, Kasiske B. Cardiac evaluation before kidney transplantation: a practice patterns analysis in Medicare-insured dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008 Jul;3(4):1115-24.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18417743>
25. Ohtake T, Kobayashi S, Moriya H, Negishi K, Okamoto K, Maesato K, Saito S. High prevalence of occult coronary artery stenosis in patients with chronic kidney disease at the initiation of renal replacement therapy: an angiographic examination. *J Am Soc Nephrol* 2005 Apr;16(4):1141-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15743997>
26. Sharma R, Chemla E, Tome M, Mehta RL, Gregson H, Brecker SJ, Chang R, Pellerin D. Echocardiography-based score to predict outcome after renal transplantation. *Heart* 2007 Apr;93(4): 464-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16980518>
27. Witczak BJ, Hartmann A, Jenssen T, Foss A, Endresen K. Routine coronary angiography in diabetic nephropathy patients before transplantation. *Am J Transplant* 2006 Oct;6(10):2403-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16952302>
28. Snyder JJ, Kasiske BL, Maclean R. Peripheral arterial disease and renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2006 Jul;17(7):2056-68.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16775031>
29. Oliveras A, Roquer J, Puig JM, Rodríguez A, Mir M, Orfila MA, Masramon J, Lloveras J. Stroke in renal transplant recipients: epidemiology, predictive risk factors and outcome. *Clin Transplant* 2003 Feb;17(1):1-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12588314>
30. Lentine KL, Rey LA, Kolli S, Bacchi G, Schnitzler MA, Abbott KC, Xiao H, Brennan DC. Variations in the risk for cerebrovascular events after kidney transplant compared with experience on the waiting list and after graft failure. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008 Jul;3(4):1090-101.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18385393>
31. Zeier M, Ritz E. Preparation of the dialysis patient for transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2002 Apr;17(4):552-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11917044>
32. Fritsche L, Budde K, Neumayer HH. Evaluating candidates for kidney transplantation: some recommendations still lack convincing clinical evidence. *Nephrol Dial Transplant* 2003 Mar;18(3): 621-2.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12584294>
33. Aull-Watschinger S, Konstantin H, Demetriou D, Schillinger M, Habicht A, Hörl WH, Watschinger B. Pre-transplant predictors of cerebrovascular events after kidney transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2008 Apr;23(4):1429-35.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18045824>
34. Bhave G, Lewis JB, Chang SS. Association of gadolinium based magnetic resonance imaging contrast agents and nephrogenic systemic fibrosis. *J Urol* 2008 Sep;180(3):830-5; discussion 835.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18635232>
35. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, Held PJ, Port FK. 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 Dec;341(23):1725-30.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10580071>
36. Merion RM, Ashby VB, Wolfe RA, Distant DA, Hulbert-Shearon TE, Metzger RA, Ojo AO, Port FK. Deceased-donor characteristics and the survival benefit of kidney transplantation. *JAMA* 2005 Dec;294(21):2726-33.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16333008>
37. Luan FL, Miles CD, Cibrik DM, Ojo AO. Impact of simultaneous pancreas and kidney transplantation on cardiovascular risk factors in patients with type 1 diabetes mellitus. *Transplantation* 2007 Aug;84(4):541-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17713440>
38. Reddy KS, Stablein D, Taranto S, Stratta RJ, Johnston TD, Waid TH, McKeown JW, Lucas BA, Ranjan D. Long-term survival following simultaneous kidney-pancreas transplantation versus kidney transplantation alone in patients with type 1 diabetes mellitus and renal failure. *Am J Kidney Dis* 2003 Feb;41(2):464-70.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12552511>

39. Becker BN, Odorico JS, Becker YT, Groshek M, Werwinski C, Pirsch JD, Sollinger HW. Simultaneous pancreas-kidney and pancreas transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2001 Nov;12(11):2517-27.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11675431>
40. Fedele D. Therapy insight: sexual and bladder dysfunction associated with diabetes mellitus. *Nat Clin Pract Urol* 2005 Jun;2(6):282-90.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16474810>
41. Gore JL, Pham PT, Danovitch GM, Wilkinson AH, Rosenthal JT, Lipshutz GS, Singer JS. Obesity and outcome following renal transplantation. *Am J Transplant* 2006 Feb;6(2):357-63.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16426321>
42. Pelletier SJ, Maraschio MA, Schaubel DE, Dykstra DM, Punch JD, Wolfe RA, Port FK, Merion RM. Survival benefit of kidney and liver transplantation for obese patients on the waiting list. *Clin Transpl* 2003:77-88.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15387099>
43. Schold JD, Srinivas TR, Guerra G, Reed AI, Johnson RJ, Weiner ID, Oberbauer R, Harman JS, Hemming AW, Meier-Kriesche HU. A 'weight-listing' paradox for candidates of renal transplantation? *Am J Transplant* 2007 Mar;7(3):550-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17173655>
44. Schnitzler MA, Salvalaggio PR, Axelrod DA, Lentine KL, Takemoto SK. Lack of interventional studies in renal transplant candidates with elevated cardiovascular risk. *Am J Transplant* 2007 Mar;7(3):493-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17250551>
45. Heidenreich S, Junker R, Wolters H, Lang D, Hessing S, Nitsche G, Nowak-Göttl U. Outcome of kidney transplantation in patients with inherited thrombophilia: data of a prospective study. *J Am Soc Nephrol* 2003 Jan;14(1):234-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12506156>
46. Kranz B, Vester U, Nadalin S, Paul A, Broelsch CE, Hoyer PF. Outcome after kidney transplantation in children with thrombotic risk factors. *Pediatr Transplant* 2006 Nov;10(7):788-93.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17032424>
47. Irish A. Hypercoagulability in renal transplant recipients. Identifying patients at risk of renal allograft thrombosis and evaluating strategies for prevention. *Am J Cardiovasc Drugs* 2004;4(3):139-49.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15134466>
48. Friedman GS, Meier-Kriesche HU, Kaplan B, Mathis AS, Bonomini L, Shah N, DeFranco P, Jacobs M, Mulgaonkar S, Geffner S, Lyman N, Peraan C, Walsh C, Belzaira W, Tshibaka M. Hypercoagulable states in renal transplant candidates: impact of anticoagulation upon incidence of renal allograft thrombosis. *Transplantation* 2001 Sep;72(6):1073-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11579303>
49. Rao PS, Merion RM, Ashby VB, Port FK, Wolfe RA, Kayler LK. Renal transplantation in elderly patients older than 70 years of age: results from the Scientific Registry of Transplant Recipients. *Transplantation* 2007 Apr;83(8):1069-74.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17452897>
50. Frei U, Noeldeke J, Machold-Fabrizii V, Arbogast H, Margreiter R, Fricke L, Voiculescu A, Kliem V, Ebel H, Albert U, Lopau K, Schnuelle P, Nonnast-Daniel B, Pietruck F, Offermann R, Persijn G, Bernasconi C. Prospective age-matching in elderly kidney transplant recipients—a 5-year analysis of the Eurotransplant Senior Program. *Am J Transplant* 2008 Jan;8(1):50-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17973969>
51. 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;74(10):1377-81.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12451234>
52. Schold JD, Meier-Kriesche HU. Which renal transplant candidates should accept marginal kidneys in exchange for a shorter waiting time on dialysis? *Clin J Am Soc Nephrol* 2006 May;1(3):532-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17699256>
53. de Fijter JW. An old virtue to improve senior programs. *Transpl Int* 2008 Mar [Epub ahead of print].
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18954372>
54. Giessing M, Budde K, Fritsche L, Slowinski T, Tuerk I, Schoenberger B, Neumayer HH, Loening SA. 'Old-for-old' cadaveric renal transplantation: surgical findings, perioperative complications and outcome. *Eur Urol* 2003 Dec;44(6):701-8.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14644123>
55. Bantas W, Jones J, Karaoguz A, Tilp U, Probst M, Scheuermann E, Hauser IA, Jonas D, Gossmann J. Renal transplantation in the elderly: surgical complications and outcome with special emphasis on the Eurotransplant Senior Programme. *Nephrol Dial Transplant* 2008 Jun;23(6):2043-51.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18203840>
56. Bodingbauer M, Pakrah B, Steininger R, Berlakovich G, Rockenschaub S, Wekerle T, Muehlbacher F. The advantage of allocating kidneys from old cadaveric donors to old recipients: a single-center experience. *Clin Transplant* 2006 Jul-Aug;20(4):471-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16842524>
57. Briganti EM, Russ GR, McNeil JJ, Atkins RC, Chadban SJ. Risk of renal allograft loss from recurrent glomerulonephritis. *N Engl J Med* 2002 Jul;347(2):103-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12110738>
58. Golgert WA, Appel GB, Hariharan S. Recurrent glomerulonephritis after renal transplantation: an unsolved problem. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008 May;3(3):800-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18272827>
59. Leung N, Griffin MD, Dispenzieri A, Haugen EN, Gloor JM, Schwab TR, Textor SC, Lacy MQ, Litzow MR, Cosio FG, Larson TS, Gertz MA, Stegall MD. Living donor kidney and autologous stem cell transplantation for primary systemic amyloidosis (AL) with predominant renal involvement. *Am J Transplant* 2005 Jul;5(7):1660-70.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15943624>
60. Bergesio F, Ciciani AM, Manganaro M, Palladini G, Santostefano M, Brugnano R, Di Palma AM, Gallo M, Rosati A, Tosi PL, Salvadori M; Immunopathology Group of the Italian Society of Nephrology. Renal involvement in systemic amyloidosis: an Italian collaborative study on survival and renal outcome. *Nephrol Dial Transplant* 2008 Mar;23(3):941-51.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17951308>
61. Lorenz EC, Gertz MA, Fervenza FC, Dispenzieri A, Lacy MQ, Hayman SR, Gastineau DA, Leung N. Long-term outcome of autologous stem cell transplantation in light chain deposition disease. *Nephrol Dial Transplant* 2008 Jun;23(6):2052-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18178602>
62. Vincenti F, Ghiggeri GM. New insights into the pathogenesis and the therapy of recurrent focal glomerulosclerosis. *Am J Transplant* 2005 Jun;5(6):1179-85.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15888021>
63. Fine RN. Recurrence of nephrotic syndrome/focal segmental glomerulosclerosis following renal transplantation in children. *Pediatr Nephrol* 2007 Apr;22(4):496-502.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17186280>
64. Bayrakci US, Baskin E, Sakalli H, Karakayali H, Haberal M. Rituximab for post-transplant recurrences of FSGS. *Pediatr Transplant* 2009 Mar;13(2):240-3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18822107>
65. Yabu JM, Ho B, Scandling JD, Vincenti F. Rituximab failed to improve nephrotic syndrome in renal transplant patients with recurrent focal segmental glomerulosclerosis. *Am J Transplant* 2008 Jan;8(1): 222-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17979998>
66. Arnold ML, Dechant M, Doxiadis II, Spriewald BM. Prevalence and specificity of immunoglobulin G and immunoglobulin A non-complement-binding anti-HLA alloantibodies in retransplant candidates. *Tissue Antigens* 2008 Jul;72(1):60-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18588575>
67. Smak Gregoor PJ, Zietse R, van Saase JL, op de Hoek CT, IJzermans JN, Lavrijssen AT, de Jong GM, Kramer P, Weimar W. Immunosuppression should be stopped in patients with renal allograft failure. *Clin Transplant* 2001 Dec;15(6):397-401.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11737116>
68. Marcén R, Teruel JL. Patient outcomes after kidney allograft loss. *Transplant Rev (Orlando)* 2008 Jan;22(1):62-72.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18631859>
69. Secin FP, Rovegno AR, del Rosario Brunet M, Marrugat RE, Dávalos Michel M, Fernandez H. Cumulative incidence, indications, morbidity and mortality of transplant nephrectomy and the most appropriate time for graft removal: only nonfunctioning transplants that cause intractable complications should be excised. *J Urol* 2003 Apr;169(4):1242-6.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12629335>
70. Delgado P, Diaz F, Gonzalez A, Sanchez E, Gutierrez P, Hernandez D, Torres A, Lorenzo V. Intolerance syndrome in failed renal allografts: incidence and efficacy of percutaneous embolization. *Am J Kidney Dis* 2005 Aug;46(2):339-44.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16112054>
71. Perl J, Bargman JM, Davies SJ, Jassal SV. Clinical outcomes after failed renal transplantation-does dialysis modality matter? *Semin Dial* 2008 May-Jun;21(3):239-44.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18533967>
72. Bennett WM. The failed renal transplant: in or out? *Semin Dial* 2005 May-Jun;18(3):188-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15934960>
73. Langone AJ, Chuang P. The management of the failed renal allograft: an enigma with potential consequences. *Semin Dial* 2005 May-Jun;18(3):185-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15934959>
74. Ojo AO, Held PJ, Port FK, Wolfe RA, Leichtman AB, Young EW, Arndorfer J, Christensen L, Merion RM. Chronic renal failure after transplantation of a nonrenal organ. *N Engl J Med* 2003 Sep;349(10): 931-40.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12954741>
75. Stratta P, Canavese C, Quaglia M, Balzola F, Bobbio M, Busca A, Franchello A, Libertucci D, Mazzucco G. Post-transplantation chronic renal damage in nonrenal transplant recipients. *Kidney Int* 2005 Oct;68(4):1453-63.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16164622>
76. Ojo AO. Renal disease in recipients of nonrenal solid organ transplantation. *Semin Nephrol* 2007 Jul;27(4):498-507.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17616280>

3.3 Trasplante durante el embarazo

3.3.1 Planificación del embarazo

La insuficiencia renal crónica suele asociarse a disfunción sexual e infertilidad. Después del trasplante renal mejoran la vida sexual y la fertilidad (1). A los pacientes de ambos sexos se les debe informar acerca de la posibilidad de embarazo. Lo ideal es que el embarazo se planifique en un momento de buena salud general y del injerto, normalmente no antes ni después de 1-2 años tras el trasplante (2). En el embarazo que se produce varios años después del trasplante existe el riesgo de que pueda haberse producido un cierto rechazo crónico o deterioro de la función renal.

Cuando la función del injerto y el tratamiento inmunodepresor están estables y no hay signos de rechazo, hipertensión, proteinuria, hidronefrosis o infección crónica, no existen diferencias significativas en cuanto al resultado de gestaciones precoces, recomendadas, o tardías (3) (grado de comprobación científica: 2a). La hidronefrosis hace que el embarazo sea más peligroso debido a la mayor posibilidad de infección y litiasis, lo que también puede empeorar en el último trimestre. La detección precoz del embarazo es importante para que la vigilancia y el ajuste del tratamiento inmunodepresor puedan iniciarse lo antes posible.

Recomendaciones	GR
El embarazo debe planificarse en un momento de buena salud general y del injerto, cuando la función renal y el tratamiento inmunodepresor están estables y no existen signos de rechazo, hipertensión, proteinuria, hidronefrosis ni infección crónica	B
El segundo año después del trasplante es el período ideal	B

GR = grado de recomendación

3.3.2 Supervivencia del injerto

Recientemente, la tasa de embarazos en la población trasplantada renal ha aumentado del 2 % al 5 %. Las gestaciones con éxito son frecuentes en las receptoras de trasplantes de órganos (4) (tabla 16).

Tabla 16: Factores que pueden afectar a un injerto renal durante el embarazo

Alteraciones hemodinámicas
Hipertensión arterial
Deterioro de la función renal (5-10) (grado de comprobación científica: 2a)
Rechazo (11)
Infecciones urinarias

Los embarazos en mujeres trasplantadas no suelen ser problemáticos, pero a estas pacientes siempre se las debe considerar de alto riesgo y requieren una atención compartida por parte de un tocólogo, un nefrólogo y un urólogo.

Recomendaciones	GR
Tras un trasplante renal, el embarazo es posible y bien tolerado por la mayoría de las pacientes con una función normal del injerto	B
Sin embargo, a las mujeres trasplantadas embarazadas siempre se las debe considerar de alto riesgo y su asistencia requiere la cooperación entre un tocólogo, un nefrólogo y un urólogo	B

GR = grado de recomendación

3.3.3 Asistencia durante el embarazo

La asistencia de una paciente trasplantada embarazada debe centrarse en los factores de riesgo mencionados en la tabla 16. Esto incluye comprobar la existencia de infecciones urinarias bacterianas mediante urocultivos mensuales y tratar siempre la bacteriuria, sea sintomática o asintomática. Los antibióticos deben elegirse a partir de las familias de las penicilinas y cefalosporinas para evitar la toxicidad fetal y renal. Toda endoscopia urológica requiere protección antibiótica. Las infecciones virales pueden transmitirse a la descendencia. En caso de CMV, el niño puede presentar retraso mental. Un cultivo amniótico pondrá de manifiesto posibles infecciones fetales (12).

Recomendación	GR
La asistencia durante el embarazo debe centrarse en el control de la proteinuria, la hipertensión (la preeclampsia afecta al 30 % de las pacientes), la función renal, el rechazo y la infección	B

GR = grado de recomendación

3.3.4 Tratamiento inmunodepresor

El tratamiento inmunodepresor habitual que se utiliza durante el embarazo consiste en ciclosporina, con o sin azatioprina y prednisona (6, 13). Estos medicamentos cruzan la barrera placentaria, pero aparentemente no aumentan el riesgo de teratogenia. Las concentraciones de ciclosporina en la sangre pueden variar, y generalmente disminuyen, sobre todo durante el tercer trimestre debido al aumento del volumen de distribución y los cambios farmacocinéticos. Normalmente hay que aumentar la dosis. Estudios recientes indican que el nuevo medicamento tacrolimus (14, 15) (grado de comprobación científica: 3, 2b) utilizado en el trasplante de riñón, corazón e hígado también podría ser seguro. Sólo hay descripciones aisladas de los efectos del micofenolato mofetilo (MMF) que, al igual que sirolimus, está contraindicado por teratogenia (16).

Recomendaciones	GR
Ciclosporina y tacrolimus no parecen aumentar el riesgo de teratogenia y se utilizan actualmente con o sin esteroides y azatioprina	B
No se recomienda el tratamiento con micofenolato (micofenolato mofetilo o micofenolato sódico) o inhibidores de m-TOR (sirolimus o everolimus)	B

GR = grado de recomendación

3.3.5 Seguimiento

Las tasas de abortos espontáneos (14 %) o terapéuticos (20 %) en las mujeres trasplantadas son similares a las de la población general. Aunque el parto vaginal no se ve afectado mecánicamente por un injerto abdominal, se observan partos prematuros y una tasa elevada (50 %) de cesáreas debido a una incidencia alta de prematuridad (hipertensión arterial no controlada, sufrimiento fetal, rotura de membranas debilitadas por la utilización de esteroides). Aproximadamente el 20 % de los fetos tienen un peso bajo al nacer (peso medio al nacer de $2,5 \pm 0,67$ kg frente al peso normal de $3,5 \pm 0,53$ kg) (17, 18), pero las anomalías congénitas no son mayores que en la población general. No se recomienda la lactancia natural por el riesgo de que el niño ingiera los inmunodepresores. Se recomienda un seguimiento estrecho de la madre en los tres primeros meses después del parto, incluidas pruebas de función renal semanales. Ha de retrasarse la vacunación hasta que el lactante tenga 6 meses de edad.

Hay pocos datos sobre el crecimiento, el resultado a largo plazo o la vida adulta de los hijos de madres sometidas a un trasplante renal. La descendencia suele nacer prematuramente y tener un peso reducido al nacer. Acaban de iniciarse estudios a largo plazo sobre la exposición fetal al tratamiento inmunodepresor. Por ahora no existen otros datos importantes. Los hijos de padres en tratamiento inmunodepresor después de un trasplante renal no son clínicamente diferentes de los de la población general. Son abortados con menos frecuencia que los fetos de madres sometidas a un trasplante renal. Sin embargo, cuando el padre se encuentra afectado por una enfermedad hereditaria, hay un mayor riesgo de transmisión.

Recomendaciones	GR
Cuando no hay prematuridad ni sufrimiento fetal, puede considerarse el parto vaginal	B
No se recomienda la lactancia natural por el posible riesgo de ingerir los inmunodepresores	B

GR = grado de recomendación

3.3.6 Bibliografía

1. Pezeshki M, Taherian AA, Gharavy M, Ledger WL. Menstrual characteristics and pregnancy in women after renal transplantation. *Int J Gynaecol Obstet* 2004 May;85(2):119-25.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15099772>
2. Bar J, Ben-Rafael Z, Pados A, Orvieto R, Boner G, Hod M. Prediction of pregnancy outcome in subgroups of women with renal disease. *Clin Nephrol* 2000 Jun;53(6):437-44.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10879663>
3. Stratta P, Canavese C, Giacchino F, Mesiano P, Quaglia M, Rossetti M. Pregnancy in kidney transplantation: satisfactory outcomes and harsh realities. *J Nephrol* 2003 Nov-Dec;16(6):792-806.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14736006>
4. Kok TP, Tan A, Koon TH, Vathsala A. Effect of pregnancy on renal graft function and maternal survival in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 2002 Jun;34(4):1161-3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12072304>
5. Hou S. Pregnancy in chronic renal insufficiency and end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 1999 Feb;33(2):235-52.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10023634>

6. Fischer T, Neumayer HH, Fischer R, Barenbrock M, Schobel HP, Lattrell BC, Jacobs VR, Paepke S, von Steinburg SP, Schmalfeldt B, Schneider KT, Budde K. Effect of pregnancy on long-term kidney function in renal transplant recipients treated with cyclosporine and with azathioprine. *Am J Transplant* 2005 Nov;5(11):2732-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16212634>
7. Ehrich JHH, Loirat C, Davison JM, Rizzoni G, Wittkop B, Selwood NH, Mallick NP. Repeated successful pregnancies after kidney transplantation in 102 women (Report by the EDTA Registry). *Nephrol Dial Transplant* 1996 Jul;11(7):1314-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8672028>
8. Sturgiss SN, Davison JM. Effect of pregnancy on long-term function of renal allograft: an update. *Am J Kidney Dis* 1995 Jul;26(1):54-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7611268>
9. First Mr, Combs CA, Weislittel P, Miodovnik M. Lack of effect of pregnancy on renal allograft survival or function. *Transplantation* 1995 Feb;59(4):472-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7878748>
10. Rahamimov R, Ben-Haroush A, Wittemberg C, Mor E, Lustig S, Gafter U, Hod M, Bar J. Pregnancy in renal transplant recipients: long-term effect on patient and graft survival. A single center experience. *Transplantation* 2006 Mar;81(5):660-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16534465>
11. EBPG Expert Group on Renal Transplantation. European best practice guidelines for renal transplantation. Section IV: Long term management of the transplant recipient. IV.10. Pregnancy in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17(Suppl 4):50-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12091650>
12. Hagay ZJ, Biran G, Ornoy A, Reece EA. Congenital cytomegalovirus infection: along-standing problem still seeking a solution. *Am J Obstet Gynecol* 1996 Jan;174(1 Pt 1):241-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8572014>
13. Armenti VT, Moritz MJ, Davison JM. Drug safety issues in pregnancy following transplantation and immunosuppression: effects and outcomes. *Drug Saf* 1998 Sep;19(3):219-32.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9747668>
14. Kainz A, Harabacz I, Cowrick IS, Gadgil SD, Hagiwara D. Review of the course and outcome of 100 pregnancies in 84 women treated with tacrolimus. *Transplantation* 2000 Dec;70(12):1718-21.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11152103>
15. Jain A, Venkataramanan R, Fung JJ, Gartner JC, Lever J, Balan V, Warty V, Starzl TE. Pregnancy after liver transplantation under tacrolimus. *Transplantation* 1997 Aug;64(4):559-65.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9293865>
16. Sifontis NM, Coscia LA, Costantinescu S, Lavelanet AF, Moritz MJ, Armenti VT. Pregnancy outcomes in solid organ transplant recipients with exposure to micophenolate mofetil or sirolimus. *Transplantation* 2006 Dec;82(12):1698-702.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17198262>
17. Davison JM, Milne JE. Pregnancy and renal transplantation. *Br J Urol* 1997 Jul;80(Suppl 1):29-32.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9240221>
18. Sgro MD, Barozzino T, Mirghani HM, Sermer M, Moscato L, Akoury H, Koren G, Chitayat DA. Pregnancy outcome post renal transplantation. *Teratology* 2002 Jan;65(1):5-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11835226>

4. TÉCNICAS DE TRASPLANTE

4.1 Preparación y técnicas de trasplante en adultos

La preparación del trasplante es un paso crucial en el proceso de trasplante y no debe ignorarse. Los puntos principales de la preparación del trasplante se recogen en la tabla 17. El procedimiento de trasplante en adultos, con sus consideraciones especiales, se detalla en la tabla 18.

Tabla 17: Preparación del trasplante

Riñón
<ul style="list-style-type: none">• Colocación del riñón en una camilla estéril con hielo• Comprobación de la ausencia de tumores renales• Ligadura de todo lo que se seccione cerca del hilio (linfostasia)
Vena
<ul style="list-style-type: none">• El riñón derecho debe extraerse, junto con la vena cava infrarrenal para alargar la vena renal, y colocarse en la mesa auxiliar (1)
Arteria
<ul style="list-style-type: none">• Conservación del parche aórtico y examen de la íntima del orificio renal• En caso de ateroma grave en el orificio, extracción del parche aórtico• En caso de arterias múltiples, puede ser necesaria una reconstrucción en la mesa auxiliar (2, 3)
Uréter
<ul style="list-style-type: none">• Conservación de la grasa peripiélica y periureteral proximal en el 'triángulo de oro'• Comprobación de la existencia de un uréter doble
Biopsias del trasplante
<ul style="list-style-type: none">• Utilización de una aguja de un solo uso automática de calibre 16 ó 18 G• En algunos centros se efectúan de forma sistemática porque puede ser muy importante seguir las modificaciones histológicas a largo plazo del trasplante

Tabla 18: Técnica de trasplante

Técnica de trasplante en adultos
Abordaje
<ul style="list-style-type: none">• Abordaje extraperitoneal de una fosa ilíaca• El trasplante es posible en la fosa ilíaca contralateral o ipsilateral• La linfostasia con pinzas o ligadura para evitar linfocoles es obligatoria• La movilización total de la vena ilíaca externa evita la tracción en la anastomosis venosa (a veces se requiere una ligadura de la vena ilíaca interna, especialmente en un trasplante derecho con una vena corta)• Disección mínima de la arteria ilíaca
Anastomosis vasculares
<ul style="list-style-type: none">• Habitualmente se utilizan los vasos ilíacos externos; hay que evitar las placas ateromatosas• Los lugares de anastomosis vascular han de elegirse en función de la longitud de cada vaso para evitar plegamientos o tracción• Ambas anastomosis se realizan con dos mitades de suturas continuas de monofilamento no reabsorbible de 6x0 ó 5x0• No debe utilizarse la arteria ilíaca interna salvo en situaciones concretas
Anastomosis ureteral

- La implantación extravesical en la superficie anterolateral de la vejiga es el método de elección. Se sutura el uréter a la mucosa de la vejiga con dos mitades de suturas continuas reabsorbibles 6x0 ó 5x0. Esta técnica proporciona mejores resultados que la implantación abierta en la vejiga (4, 5)
- Puede colocarse una endoprótesis en doble J para proteger las anastomosis, sobre todo en casos de anastomosis difíciles. Varios grupos de trasplante emplean una endoprótesis en doble J sistemáticamente (6-8) y la retiran 2-4 semanas después (grado de comprobación científica: 2b)
- La anastomosis ureteroureteral es una alternativa a un uréter del trasplante muy corto o poco vascularizado. También se usa en un tercer trasplante o en los niños (9). En estos casos resulta absolutamente necesaria una endoprótesis en doble J (grado de comprobación científica: 3)

Consideraciones especiales

Riñones obtenidos de niños con un peso < 15 kg

- En los adultos, ha de realizarse un trasplante en bloque, con inclusión de la aorta y la vena cava inferior
- Los dos uréteres se anastomosan en doble pantalón siguiendo la técnica extravesical

Problemas vasculares en el receptor

- Cuando las arterias ilíacas no permiten el pinzamiento, ha de realizarse una endarterectomía o la colocación simultánea de una prótesis vascular (10)
- Cuando ya se ha colocado una prótesis con anterioridad, se implanta la arteria renal en la prótesis utilizando un perforador en sacabocados (11)
- Cuando la vena ilíaca o la vena cava están trombosadas, puede utilizarse la vena renal original o la vena mesentérica superior. Sin embargo, en la mayoría de los casos debe suspenderse el trasplante

Receptor pediátrico

- Los riñones grandes deben ubicarse en una posición más alta hacia la fosa lumbar, utilizando la aorta o la arteria ilíaca común derecha y la vena cava inferior
- La fosa ilíaca es una opción en los receptores jóvenes (12, 13) (grado de comprobación científica: 3)

Recomendaciones	GR
Resulta esencial no ignorar la preparación del trasplante. Se trata de un paso crucial en el proceso de trasplante	C
Hay que prestar atención a la linfostasia en el receptor y durante la preparación del injerto	C
Han de tenerse en cuenta las diferencias en la longitud de los vasos al planificar los lugares de anastomosis vascular	C
Puede utilizarse una endoprótesis en doble J de manera sistemática	C
Hay que comprobar la situación arterial y venosa antes del trasplante	C
La fosa ilíaca puede ser una alternativa en los niños que pesan menos de 20 kg siempre y cuando el injerto sea suficientemente pequeño	C

GR = grado de recomendación

4.2 Complicaciones precoces

4.2.1 Complicaciones generales

4.2.1.1 Abscesos en la pared (5 %)

Son más frecuentes cuanto los receptores son obesos o ancianos. Los factores de riesgo comprenden diabetes, hematoma, obesidad, rechazo o inmunodepresión excesiva (14, 15). Los abscesos pueden prevenirse reduciendo al mínimo la electrocoagulación y utilizando drenaje aspirativo subcutáneo en los pacientes obesos.

Un absceso superficial puede tratarse con una apertura simple de la herida, mientras que un absceso profundo requiere drenaje quirúrgico. Es importante buscar fistulas urinarias.

4.2.1.2 Hemorragia

Los factores de riesgo comprenden uso de ácido acetilsalicílico, hilio del trasplante mal preparado, arterias renales múltiples, biopsias renales y rechazo hiperagudo (RHA) (16-18). Un hematoma extenso o una hemorragia activa requiere drenaje quirúrgico. Tras el drenaje debe comprobarse la anastomosis ureterovesical y puede colocarse una endoprótesis en doble J.

4.2.1.3 Hematuria

Tras una biopsia del trasplante hay que buscar una fístula arteriovenosa (FAV) (19). La embolización percutánea selectiva resulta necesaria en caso de FAV grandes y hematuria recurrente. La coagulación puede causar obstrucción ureteral, lo que aumenta el riesgo de hematuria. La diálisis puede ser necesaria cuando la implantación de endoprótesis ureterales o la nefrostomía percutánea no son eficaces.

4.2.1.4 Hernia quirúrgica (3 %-5 %)

Los factores de riesgo comprenden obesidad, diabetes, hematoma, rechazo y, finalmente, inhibidores de m-TOR. Ha de tratarse de forma parecida a una hernia quirúrgica 'clásica' con o sin malla sintética (14, 20, 21).

4.2.2 Fístulas urinarias

Las fístulas urinarias son la complicación precoz más frecuente. Aparecen en el 3 %-5 % de los casos en los que no se ha utilizado una endoprótesis en doble J (22-24). Pueden producirse en el uréter, la vejiga o el parénquima. La causa más frecuente es una necrosis isquémica del uréter (23, 25).

4.2.2.1 Tratamiento

Cuando es posible localizar la fístula, merece la pena intentar una nefrostomía o una sonda vesical y la colocación de una endoprótesis en doble J. La reimplantación de endoprótesis es posible cuando la necrosis es muy distal y el uréter es suficientemente largo. De lo contrario, se realiza una anastomosis ureteroureteral utilizando el uréter original del paciente (26). Las fístulas vesicales pueden tratarse con una sonda suprapúbica o transuretral. Las fístulas caliciales pueden tratarse con una endoprótesis en doble J y una sonda vesical. En la mayoría de los casos se requiere una nefrectomía polar y una omentoplastia (27).

Recomendaciones	GR
Ha de utilizarse un uréter corto y mantener la grasa periureteral alrededor del hilio (28)	C
Hay que evitar la ligadura de la arteria polar por el riesgo de necrosis parenquimatosa y ureteral	C
El uso preventivo de una endoprótesis en doble J sigue suscitando controversia	C

GR = grado de recomendación

4.2.3 Trombosis arterial

La incidencia de trombosis arterial es del 0,5 % en la primera semana después de la operación. Los factores de riesgo comprenden aterosclerosis, rotura no identificada de la íntima, técnica deficiente de sutura, plegamiento cuando la arteria es más larga que la vena o la anastomosis se coloca incorrectamente, arterias múltiples (29) y trasplantes pediátricos (30-32). Debe sospecharse en caso de falta de función primaria o de anuria súbita. Se diagnostica mediante Doppler o gammagrafía con tecnecio y se confirma mediante TC.

4.2.3.1 Tratamiento

La cirugía siempre resulta necesaria. Puede realizarse una trombectomía radiológica de forma satisfactoria en las 12 primeras horas. Sin embargo, la tolerancia a la isquemia caliente es escasa y hay que extirpar la mayoría de los trasplantes.

Recomendaciones	GR
Importancia de la calidad de la técnica	C
Siempre que sea posible debe conservarse el parche aórtico; de lo contrario, se utiliza un perforador en sacabocados para crear una apertura arterial amplia	C
Antes de llevar a cabo la anastomosis hay que buscar una posible rotura de la íntima	C
Ha de evitarse el plegamiento de la arteria	C

GR = grado de recomendación

4.2.4 Trombosis venosa

La trombosis venosa es infrecuente, de modo que surge en el 0,5 % de los trasplantes renales en adultos y en el 2,5 % de los pediátricos (32, 33). Se sospecha a partir de una falta de función primaria, hematuria o anuria y se diagnostica mediante Doppler o gammagrafía con tecnecio. La trombectomía de rescate tiene una tasa de éxitos muy baja y suele ser necesaria la trasplantectomía.

Recomendaciones	GR
Alargamiento de la vena renal derecha con la vena cava infrarrenal	C
Realización de una anastomosis venosa amplia	C
Evitación del descenso postoperatorio de la presión arterial	C
Hay que comprobar la presencia de hipercoagulación o la mutación del factor V de Leiden en caso de antecedentes de trombosis	C

GR = grado de recomendación

4.3 Complicaciones tardías

4.3.1 Estenosis ureteral

Se dilatan los cálices y la pelvis renales y a menudo se observa una elevación de la creatinina. Estas estenosis se producen en el 5 % (intervalo, 2 %-7,5 %) de los trasplantes (34, 35). Pueden surgir de forma tardía entre 1 y 10 años después del trasplante (36). Hay tres causas de dilatación ureteral:

- Presión vesical elevada con engrosamiento de la pared de la vejiga o retención urinaria, que se trata con drenaje vesical.
- Reflujo vesicorrenal, que no es una obstrucción.
- Estenosis ureterovesical por formación de cicatrices o técnica quirúrgica deficiente. Representan el 80 % de las estenosis renales. La mayoría aparecen durante el primer año después

del trasplante, aunque el riesgo de aparición aumenta con el tiempo al 9 % de los pacientes trasplantados al cabo de 10 años.

Los factores de riesgo comprenden arterias múltiples, edad del donante, función diferida del injerto e infección por CMV (34).

El tratamiento inicial consiste en drenaje percutáneo y control de la función renal para ver si mejora. A continuación se realizan pruebas de imagen para determinar la altura de la estenosis, el grado y la longitud. El tratamiento adicional depende de la altura de la estenosis, del grado y del retraso en su aparición. Puede ser endoscópico, ya sea transuretral o percutáneo. El resultado de la dilatación es mejor cuando la estenosis es precoz, distal y corta (37-41). El tratamiento también puede consistir en cirugía abierta con una anastomosis ureteroureteral al uréter del paciente o una vesicopielostomía.

Recomendaciones	GR
Uso de un uréter corto y bien vascularizado, rodeado de grasa periureteral	
No debe estrecharse la anastomosis y el túnel antirreflujo	
El uso de una endoprótesis en doble J sigue suscitando controversia	
Ecografía sistemática anual	

GR = grado de recomendación

4.3.2 Reflujo y pielonefritis aguda

La pielonefritis aguda es una complicación infrecuente (42, 43). El reflujo en la cavidad renal es más habitual (44). Se observa reflujo en el 30 % de los casos después de una técnica de Leadbetter y en el 80 % tras una técnica de Lich-Gregoire si el túnel submucoso es corto y el 10 % si el túnel es largo. En caso de infecciones de las vías urinarias inferiores, el riesgo de pielonefritis aguda es del 80 % con reflujo y del 10 % sin reflujo. Todo reflujo complicado con una pielonefritis aguda debe tratarse con una inyección endoscópica. Esto tiene una tasa de éxito del 30 %-53 % (45). Cuando esto fracasa, ha de intentarse una anastomosis ureteroureteral si el uréter original no presenta reflujo o una reimplantación ureterovesical con un túnel largo si el uréter original presenta reflujo o no es utilizable.

Recomendaciones
El túnel antirreflujo para la anastomosis ureterovesical debe tener 3-4 cm de longitud
Hay que evitar las infecciones de las vías urinarias inferiores

GR = grado de recomendación

4.3.3 Cálculos renales

Los cálculos renales pueden trasplantarse con el riñón o pueden adquirirse. La incidencia es inferior al 1 % de los trasplantes (46, 47). Los cálculos se manifiestan con hematuria, infección u obstrucción. El diagnóstico puede requerir una TC sin contraste. Algunos cálculos se eliminan espontáneamente; sin embargo, cuando resulta necesario eliminarlos, hay varias opciones (48):

- El primer paso ha de consistir en una nefrostomía percutánea guiada por ecografía o un catéter en doble J.
- Los cálculos caliciales y los cálculos renales de menor tamaño deben tratarse con litotricia extracorpórea mediante ondas de choque (LEOC).
- Los cálculos grandes deben eliminarse mediante nefrolitotomía percutánea (49) o abierta.
- La ureterolitiasis debe tratarse con LEOC (50) o ureteroscopia (51).

Recomendaciones
Tratamiento del hiperparatiroidismo en el receptor
Uso de hilos reabsorbibles en las anastomosis urinarias
Tratamiento de las obstrucciones e infecciones urinarias
Comprobación de la presencia de calciuria

GR = grado de recomendación

4.3.4 Estenosis de la arteria renal

La estenosis de la arteria renal tiene una incidencia del 10 % (intervalo, 2 %-38 %). Se sospecha cuando una hipertensión arterial ya existente se torna resistente al tratamiento médico o se produce un aumento de la creatinina sérica sin hidronefrosis (52, 53). Se diagnostica mediante ecografía Doppler que muestra una velocidad alta > 2 m/s.

Las opciones terapéuticas comprenden tratamiento médico y vigilancia de la función renal, con tratamiento intervencionista indicado cuando la estenosis es > 70 % (54). Las dilataciones transluminales, con o sin colocación de endoprótesis, deparan peores resultados (70 %) que la cirugía, pero su sencillez hace que sean el tratamiento de primera línea de las estenosis alineadas y distales (33).

La cirugía abierta se reserva para una plicatura o estenosis anastomótica y el fracaso de la dilatación percutánea y supone una resección con implantación directa. Debe evitarse la reparación con la vena safena.

Recomendaciones
Uso del parche aórtico del donante
Examen de la íntima de la arteria, con fijación de la misma o nueva sección de la arteria cuando sea necesario
Mantenimiento de una vena renal izquierda larga y alargamiento de la derecha con la vena cava
Evitación de anastomosis demasiado apretadas
Uso de perforador en sacabocados cuando no se disponga de parche aórtico

GR = grado de recomendación

4.3.5 Fístulas arteriovenosas y pseudoaneurismas después de una biopsia renal

Se observan fístulas arteriovenosas en el 10 % (intervalo, 7 %-17 %) de los casos y se sospechan por la presencia de hematuria repetida (55, 56). El diagnóstico se realiza mediante ecografía Doppler y se confirma mediante RM o angiografía. La angiografía también es el primer paso del tratamiento. Las fístulas pueden desaparecer espontáneamente (19); cuando la hematuria es persistente o el diámetro supera los 15 mm, debe utilizarse una embolización selectiva. Los pseudoaneurismas se deben a menudo a una infección micótica (57) y pueden ser mortales.

Recomendación	GR
Ha de evitarse una biopsia muy profunda que llegue al hilio renal	C

GR = grado de recomendación

4.3.6 Linfocele

El linfocele representa el 1 %-20 % de las complicaciones. Es secundario a una linfostasia insuficiente de los vasos ilíacos o el riñón trasplantado. La obesidad y el uso de algunos inmunodepresores, como los inhibidores de m-TOR, se asocian a un mayor riesgo de linfocele (58-60). En general, es asintomáti-

co, pero puede aparecer dolor debido a compresión del uréter o a infección. No se precisa tratamiento en caso de linfocela leve o cuando no hay compresión de los vasos ilíacos o el uréter del trasplante. De lo contrario, el tratamiento de elección consiste en una marsupialización laparoscópica. La cirugía abierta está indicada cuando no se dispone de laparoscopia (61) o ésta resulta peligrosa (62).

Recomendación	GR
Ha de mantenerse una linfostasia estricta mediante pinzas o ligaduras de los vasos linfáticos del trasplante y durante la disección de los vasos ilíacos	C

GR = grado de recomendación

4.4 Bibliografía

1. Barry JM, Fuchs EF. Right renal vein extension in cadaver kidney transplantation. Arch Surg 1978 Mar;113(3):300. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/346002>
2. Brekke IB. Management of multiple renal transplant arteries. Transpl Int 1990 Dec;3(4):241. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2076175>
3. Bakirtas H, Guvence N, Eroglu M, Ure M, Ozok HU, Karabulut I, Gul O, Banli O. Surgical approach to cases with multiple renal arteries in renal transplantation. Urol Int 2006;76(2):169-72. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16493221>
4. Thrasher JB, Temple DR, Spees EK. Extravesical versus Leadbetter-Politano ureteroneocystostomy: a comparison of urological complications in 320 renal transplants. J Urol 1990 Nov;144(5):1105-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2231880>
5. Butterworth PC, Horsburgh T, Veitch PS, Bell PR, Nicholson ML. Urological complications in renal transplantation: impact of a change of technique. Br J Urol 1997 Apr;79(4):499-502. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9126075>
6. Benoit G, Blanchet P, Eschwege P, Alexandre L, Bensadoun H, Charpentier B. Insertion of a double pigtail ureteral stent for the prevention of urological complications in renal transplantation: a prospective randomized study. J Urol 1996 Sep;156(3):881-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8709353>
7. Nicol DL, P'Ng K, Hardie DR, Wall DR, Hardie IR. Routine use of indwelling ureteral stents in renal transplantation. J Urol 1993 Nov;150(5 Pt 1):1375-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8411403>
8. Mangus RS, Haag BW. Stented versus nonstented extravesical ureteroneocystostomy in renal transplantation: a metaanalysis. Am J Transplant 2004 Nov;4(11):1889-96. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15476491>
9. Lapointe SP, Charbit M, Jan D, Lortat-Jacob S, Michel JL, Beurton D, Gagnadoux MF, Niaudet P, Broyer M, Révillon Y. Urological complications after renal transplantation using ureteroureteral anastomosis in children. J Urol 2001 Sep;166(3):1046-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11490295>
10. Pampaloni F, Sanchez LJ, Bencini L, Taddei G. Simultaneous aortoiliac reconstruction and renal transplantation: is it safe? Chir Ital 2002 Jan-Feb;54(1):115-20. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11942002>
11. George P, Tan HP, Beebe H, Ratner LE. Successful renal transplantation after endovascular bifurcated stent graft repair of an abdominal aortic aneurysm. Transplantation 2001 Aug;72(3):533-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11502990>
12. Furness PD 3rd, Houston JB, Grampsas SA, Karrer FM, Firlit CF, Koyle MA. Extraperitoneal placement of renal allografts in children weighing less than 15 kg. J Urol 2001 Sep;166(3):1042-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11490294>
13. Humar A, Arrazola L, Mauer M, Matas AJ, Najarian JS. Kidney transplantation in young children: should there be a minimum age? Pediatr Nephrol 2001 Dec;16(12):941-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11793077>
14. Dean PG, Lund WJ, Larson TS, Prieto M, Nyberg SL, Ishitani MB, Kremers WK, Stegall MD. Woundhealing complications after kidney transplantation: a prospective, randomized comparison of sirolimus and tacrolimus. Transplantation 2004 May;77(10):1555-61.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15239621>
15. Humar A, Ramcharan T, Denny R, Gillingham KJ, Payne WD, Matas AJ. Are wound complications after a kidney transplant more common with modern immunosuppression? *Transplantation* 2001 Dec;72(12):1920-3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11773889>
 16. Azar GJ, Zarifian AA, Frentz GD, Tesi RJ, Etheredge EE. Renal allograft rupture: a clinical review. *Clin Transplant* 1996 Dec;10(6 Pt 2):635-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8996757>
 17. Osman Y, Shokeir A, Ali-el-Dein B et al. Vascular complications after live donor renal transplantation: study of risk factors and effects on graft and patient survival. *J Urol* 2003 Mar;169(3):859-62.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12576799>
 18. Schwarz A, Gwinner W, Hiss M, Radermacher J, Mengel M, Haller H. Safety and adequacy of renal transplant protocol biopsies. *Am J Transplant* 2005 Aug;5(8):1992-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15996250>
 19. Brandenburg VM, Frank RD, Riehl J. Color-coded duplex sonography study of arteriovenous fistulae and pseudoaneurysms complicating percutaneous renal allograft biopsy. *Clin Nephrol* 2002 Dec;58(6): 398-404.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12508960>
 20. Flechner SM, Zhou L, Derweesh I, Mastroianni B, Savas K, Goldfarb D, Modlin CS, Krishnamurthi V, Novick A. The impact of sirolimus, mycophenolate mofetil, cyclosporine, azathioprine, and steroids on wound healing in 513 kidney-transplant recipients. *Transplantation* 2003 Dec;76(12):1729-34.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14688524>
 21. Rogers CC, Hanaway M, Alloway RR. Corticosteroid avoidance ameliorates lymphocele formation and wound healing complications associated with sirolimus therapy. *Transplant Proc* 2005 Mar;37(2): 795-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15848534>
 22. Gogus C, Yaman O, Soygur T, Beduk Y, Gogus O. Urological complications in renal transplantation: long-term follow-up of the Woodruff ureteroneocystostomy procedure in 433 patients. *Urol Int* 2002;69(2):99-101.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12187037>
 23. Karam G, Maillet F, Parant S, Soullillou JP, Giral-Classe M. Ureteral necrosis after kidney transplantation: risk factors and impact on graft and patient survival. *Transplantation* 2004 Sep;78(5): 725-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15371676>
 24. Secin FP, Rovegno AR, Marrugat RE, Virasoro R, Lautersztejn GA, Fernandez H. Comparing Taguchi and Lich-Gregoir ureterovesical reimplantation techniques for kidney transplants. *J Urol* 2002 Sep; 168(3):926-30.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12187192>
 25. Shaul DB, Xie HW, Shimada H, Hardy BE, Anderson KD. Venous ischemia as a cause of ureteral necrosis in transplanted ureters. *J Pediatr Surg* 1999 Nov;34(11):1725-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10591580>
 26. Li Marzi V, Filocamo MT, Dattolo E, Zanazzi M, Paoletti MC, Marzocco M, Villari D, Salvadori M, Nicita G. The treatment of fistulae and ureteral stenosis after kidney transplantation. *Transplant Proc* 2005 Jul-Aug;37(6):2516-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16182729>
 27. Gutierrez-Calzada JL, Ramos-Titos J, Gonzalez-Bonilla JA, Garcia-Vaquero AS, Martin-Morales A, Burgos-Rodríguez R. Caliceal fistula formation following renal transplantation: management with partial nephrectomy and ureteral replacement. *J Urol* 1995 Mar;153(3 Pt 1):612-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7861495>
 28. Salvatierra O Jr, Olcott C 4th, Amend WJ Jr, Cochrum KC, Freduska NJ. Urological complications of renal transplantation can be prevented or controlled. *J Urol* 1977 Apr;177(4):421-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/321807>
 29. Lechevallier E, Bretheau D, Berland Y, Olmer M, Rampal M, Coulange C. [Outcome of kidney transplants with multiple arteries]. *Prog Urol* 1995 Jun;5(3): 370-6. [article in French].
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7670512>
 30. Adams J, GÜdemann C, Tönshoff B, Mehls O, Wiesel M. Renal transplantation in small children--a comparison between surgical procedures. *Eur Urol* 2001 Nov;40(5):552-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11752865>
 31. Irish AB, Green FR, Gray DW, Morris PJ. The factor V Leiden (R506Q) mutation and risk of thrombosis in renal transplant recipients. *Transplantation* 1997 Aug;64(4):604-7.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9293873>
32. Ismail H, Kalicinski P, Drewniak T, Smirska E, Kaminski A, Prokurat A, Grenda R, Szymczak M, Chrupek M, Markiewicz M. Primary vascular thrombosis after renal transplantation in children. *Pediatr Transplant* 1997 Aug;1(1):43-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10084786>
 33. Duckett T, Bretan PNJ, Cochran ST, Rajfer J, Rosenthal JT. Noninvasive radiological diagnosis of renal vein thrombosis in renal transplantation. *J Urol* 1991 Aug;146(2):403-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1856941>
 34. Karam G, Hétet JR, Maillet F, Rigaud J, Hourmant M, Souillou JP, Giral M. Late ureteral stenosis following renal transplantation: risk factors and impact on patient and graft survival. *Am J Transplant* 2006 Feb;6(2):352-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16426320>
 35. Schwartz BF, Chatham JR, Bretan P, Goharderakhshan R, Stoller ML. Treatment of refractory kidney transplant ureteral strictures using balloon cautery endoureterotomy. *Urology* 2001 Oct;58(4):536-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11597533>
 36. Faenza A, Nardo B, Catena F, Scolari MP, d'Arcangelo GL, Buscaroli A, Rossi C, Zompatori M. Ureteral stenosis after kidney transplantation. A study on 869 consecutive transplants. *Transpl Int* 1999;12(5):334-40.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10551998>
 37. Bhagat VJ, Gordon RL, Osorio RW, LaBerge JM, Kerlan RK Jr, Melzer JS, Bretan PN, Wilson MW, Ring EJ. Ureteral obstructions and leaks after renal transplantation: outcome of percutaneous antegrade ureteral stent placement in 44 patients. *Radiology* 1998 Oct;209(1):159-67.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9769827>
 38. Conrad S, Schneider AW, Tenschert W, Meyer-Moldenhauer WH, Huland H. Endo-urological coldknife incision for ureteral stenosis after renal transplantation. *J Urol* 1994 Sep;152(3):906-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8051750>
 39. Dugardin F, Rigaud J, Drapier E, Maillet F, Hetet JF, Bouchot O, Karam G. [Endoscopic incision of uretero-vesical junction after renal transplantation]. *Prog Urol* 2003 Jun;13(3):523-6. [article in French].
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12940212>
 40. Faenza A, Nardo B, Catena F, Scolari MP, Buscaroli A, D'Arcangelo GL. Ureteral stenosis after kidney transplantation: interventional radiology or surgery? *Transplant Proc* 2001 Feb-Mar;33(1-2):2045-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11267618>
 41. Kristo B, Phelan MW, Gritsch HA, Schulam PG. Treatment of renal transplant ureterovesical anastomotic strictures using antegrade balloon dilation with or without holmium:YAG laser endoureterotomy. *Urology* 2003 Nov;62(5):831-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14624903>
 42. Ranchin B, Chapuis F, Dawhara M, Canterino I, Hadj-Aïssa A, Saïd MH, Parchoux B, Dubourg L, Pouillaude JM, Floret D, Martin X, Cochat P. Vesicoureteral reflux after kidney transplantation in children. *Nephrol Dial Transplant* 2000 Nov;15(11):1852-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11071977>
 43. Vianello A, Pignata G, Caldato C, Di Falco G, Calconi G, Fandella A, Rabassini A, Maresca MC. Vesicoureteral reflux after kidney transplantation: clinical significance in the medium to long-term. *Clin Nephrol* 1997 Jun;47(6):356-61.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9202864>
 44. Ohba K, Matsuo M, Noguchi M, Nishikido M, Koga S, Kanetake H, Nazneen A, Liu D, Razzaque MS, Taguchi T. Clinicopathological study of vesicoureteral reflux (VUR)-associated pyelonephritis in renal transplantation. *Clin Transplant* 2004;18(Suppl 11):34-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15191371>
 45. Mallet R, Game X, Mouzin M, Sarramon JP, Vaessen C, Malavaud B, Rischmann P. [Symptomatic vesicoureteral reflux in kidney transplantation: results of endoscopic injections of teflon and predictive factors for success]. *Prog Urol* 2003 Sep;13(4):598-601. [article in French].
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14650289>
 46. Abbott KC, Schenkman N, Swanson SJ, Agodoa LY. Hospitalized nephrolithiasis after renal transplantation in the United States. *Am J Transplant* 2003 Apr;3(4):465-70.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12694070>
 47. Crook TJ, Keoghane SR. Renal transplant lithiasis: rare but time-consuming. *BJU Int* 2005 May;95(7): 931-3.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15839905>
48. Challacombe B, Dasgupta P, Tiptaft R, Glass J, Koffman G, Goldsmith D, Khan MS. Multimodal management of urolithiasis in renal transplantation. *BJU Int* 2005 Aug;96(3):385-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16042735>
49. Francesca F, Felipetto R, Mosca F, Boggi U, Rizzo G, Puccini R. Percutaneous nephrolithotomy of transplanted kidney. *J Endourol* 2002 May;16(4):225-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12042104>
50. Klingler HC, Kramer G, Lodde M, Marberger M. Urolithiasis in allograft kidneys. *Urology*. Urology 2002 Mar;59(3):344-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11880067>
51. Henderson A, Gujral S, Mitchelmore AE, Keeley FXJ. Endo-urological techniques in the management of stent complications in the renal transplant patient. *Transplant Int* 2002 Dec;15(12):664-6. Epub 2002.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12478416>
52. Akbar SA, Jafri SZ, Amendola MA, Madrazo BL, Salem R, Bis KG. Complications of renal transplantation. *Radio-graphics* 2005 Sep-Oct;25(5):1335-56.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16160115>
53. Bruno S, Remuzzi G, Ruggenenti P. Transplant renal artery stenosis. *J Am Soc Nephrol* 2004 Jan;15(1):134-41.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14694165>
54. Spinosa DJ, Isaacs RB, Matsumoto AH, Angle JF, Hagspiel KD, Leung DA. Angiographic evaluation and treatment of transplant renal artery stenosis. *Curr Opin Urol* 2001 Mar;11(2):197-205.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11224752>
55. Ladinsky GA, Goral S. Macroscopic hematuria in a kidney transplant recipient: a rare cause. *Am J Kidney Dis* 2006 Jan;47(1):e3-e7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16377377>
56. Taghavi M, Shojaee Fard A, Mehraei S, Shadman M. Late onset anastomotic pseudoaneurysm of renal allograft artery: case report, diagnosis, and treatment. *Transplant Proc* 2005 Dec;37(10):4297-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16387101>
57. Laouad I, Buchler M, Noel C, Sadek T, Maazouz H, Westeel PF, Lebranchu Y. Renal artery aneurysm secondary to *Candida albicans* in four kidney allograft recipients. *Transplant Proc* 2005 Jul-Aug;37(6): 2834-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16182825>
59. Goel M, Flechner SM, Zhou L, Mastroianni B, Savas K, Derweesh I, Patel P, Modlin C, Goldfarb D, Novick AC. The influence of various maintenance immunosuppressive drugs on lymphocele formation and treatment after kidney transplantation. *J Urol* 2004 May;171(5):1788-92.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15076277>
60. Valente JF, Hricik D, Weigel K, Seaman D, Knauss T, Siegel CT, Bodziak K, Schulak JA. Comparison of sirolimus vs. mycophenolate mofetil on surgical complications and wound healing in adult kidney transplantation. *Am J Transplant* 2003 Sep;3(9):1128-34.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12919093>
61. Vitko S, Margreiter R, Weimar W, Dantal J, Kuypers D, Winkler M, Øyen O, Viljoen HG, Filiptsev P, Sadek S, Li Y, Cretin N, Budde K; RAD B201 Study Group. Three-year efficacy and safety results from a study of everolimus versus mycophenolate mofetil in de novo renal transplant patients. *Am J Transplant* 2005 Oct;5(10):2521-30.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16162203>
62. Schips L, Lipsky K, Hebel P, Hutterer G, Gidaro S, Petritsch PH, Zigeuner RE. Laparoscopic fenestration of lymphoceles after kidney transplantation with diaphanosopic guidance. *Urology* 2005 Jul;66(1):185-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15992897>
63. Fuller TF, Kang SM, Hirose R, Feng S, Stock PG, Freise CE. Management of lymphoceles after renal transplantation: laparoscopic versus open drainage. *J Urol* 2003 Jun;169(6):2022-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12771709>

4.5 Trasplante renal en un aparato genitourinario anormal

Han de tenerse en cuenta los aspectos siguientes al realizar un trasplante de riñón en un aparato genitourinario anormal:

- La técnica para implantar los uréteres del trasplante en vejigas aumentadas o conductos es el mismo método que se utiliza con el propio uréter del paciente, por ejemplo, tras una cistectomía por cáncer de vejiga (Bricker, Wallace).
- En cistoplastias de aumento o reservorios continentes, los uréteres se implantan mediante una técnica de túnel (Goodwin-Hohenfellner) o de forma extravesical (preferida en la mayoría de los pacientes), por ejemplo, con los métodos de Lich Gregoir o Leadbetter (1-3).
- En caso de ureterocistoplastia, es posible realizar una ureteroureterostomía con uno de los uréteres del paciente (1, 4).
- En los pacientes con reservorios ileocecales continentes y estoma umbilical o ileocistoplastia/neovejiga ileal, los riñones trasplantados deben colocarse en el lado izquierdo contralateral, con los uréteres del trasplante cruzando el abdomen de forma subsigmoidea (2, 3, 5) (grado de comprobación científica: 3-4.)

4.5.1 Bibliografía

1. Koo HP, Bunchman TE, Flynn JT, Punch JD, Schwartz AC, Bloom DA. Renal transplantation in children with severe lower urinary tract dysfunction. *J Urol* 1999 Jan;161(1):240-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10037414>
2. Riedmiller H, Gerharz EW, Köhl U, Weingärtner K. Continent urinary diversion in preparation for renal transplantation: a staged approach. *Transplantation* 2000 Dec;70(12):1713-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11152102>
3. Sullivan ME, Reynard JM, Cranston DW. Renal transplantation into the abnormal lower urinary tract, *BJU Int* 2003 Sep;92(5):510-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12930409>
4. Nahas WC, Mazzucchi E, Arap MA, Antonopoulos IM, Neto ED, Ianhez LE, Arap S. Augmentation cystoplasty in renal transplantation: a good and safe option-experience with 25 cases. *Urology* 2002 Nov;60(5):770-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12429293>
5. Mendizábal S, Estornell F, Zamora I, Sabater A, Ibarra FG, Simon J. Renal transplantation in children with severe bladder dysfunction. *J Urol* 2005;173(1):226-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15592081>

5. COMPATIBILIDAD ENTRE DONANTES Y RECEPTORES

Recomendaciones	GR
En todos los candidatos a la espera de un trasplante renal ha de determinarse el grupo sanguíneo ABO y los fenotipos HLA-A, B y DR.	B
A fin de evitar un rechazo hiperagudo, debe efectuarse una prueba de histocompatibilidad de linfocitos antes de cada trasplante de riñón y de riñón/páncreas combinado	B

GR = grado de recomendación

5.1 Pruebas de histocompatibilidad (HLA)

La histocompatibilidad (HLA) sigue siendo muy importante en el trasplante renal porque el resultado del mismo se correlaciona con el número de incompatibilidades HLA (1, 2). La incompatibilidad HLA puede provocar una proliferación y activación de los linfocitos T CD4+ y CD8+ del receptor, con activación concomitante de la producción de aloanticuerpos de linfocitos B. Esto da lugar a un rechazo celular y humoral del injerto.

Los antígenos HLA muestran un polimorfismo notable. Las pruebas de histocompatibilidad deben centrarse en los antígenos HLA, que influyen en las tasas de rechazo. Los fenotipos HLA-A, HLA-B y HLA-DR deben determinarse en todos los posibles receptores y donantes. Los riñones de donantes

fallecidos han de asignarse preferentemente a posibles receptores con el menor número de incompatibilidades HLA. Esto también es cierto en el trasplante de donante vivo, aunque la compatibilidad HLA es menos importante en este trasplante que en el de donante fallecido (3). En el trasplante de donante vivo pueden reducirse al mínimo otros factores de riesgo de rechazo del injerto, por ejemplo, tiempo de isquemia fría, muerte cerebral y edad del donante.

5.1.1 Aspectos prácticos del análisis de HLA

Los laboratorios que realizan análisis de HLA y pruebas de histocompatibilidad para un centro de trasplante han de tener una acreditación válida para garantizar su exactitud y fiabilidad. Deben seguir las normas de organizaciones nacionales e internacionales, como la Federación Europea de Inmunogenética. Otras consideraciones prácticas son (4, 5):

- Obtención de células para la tipificación del HLA a partir de la sangre periférica del receptor con un anticoagulante adecuado, por ejemplo, heparina amónica, ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) o ácido-citrato-dextrosa (ACD). La mayoría de los laboratorios de HLA utilizan 20 ml de sangre periférica heparinizada para la tipificación serológica del HLA y 10 ml de sangre periférica con EDTA para la tipificación molecular.
- Tipificación de los donantes con linfocitos procedentes de ganglios linfáticos, bazo o sangre periférica.
- Uso de un conjunto completo de reactivos capaces de detectar todos los antígenos HLA de aparición habitual en el grupo étnico correspondiente.
- En cuanto a las especificidades HLA-A y HLA-B, se acepta la tipificación serológica o molecular. En cuanto al HLA-DR, sólo se acepta la tipificación molecular. A la hora de informar sobre los antígenos HLA, debe utilizarse la nomenclatura más reciente de la OMS (6).
- Uso de tipificación familiar o tipificación del ADN para detectar una posible homocigosidad si el fenotipo de un receptor potencial presenta menos de seis antígenos HLA-A, B y DR.

5.2 Prueba de compatibilidad cruzada

Para evitar el RHA, ha de realizarse una prueba de compatibilidad cruzada antes de cada trasplante de riñón y de riñón/páncreas combinado. Los pacientes de riesgo son los que presentan aloanticuerpos específicos del HLA o los que han sufrido un episodio de aloinmunización, como embarazo, transfusión de sangre o trasplante previo.

La prueba de compatibilidad cruzada detecta aloanticuerpos preformados en el suero del receptor dirigidos contra los linfocitos del posible donante. Normalmente, se utiliza un análisis de linfocito-toxicidad dependiente del complemento (CDC). Debe llevarse a cabo con linfocitos no separados o con linfocitos T del posible donante. Han de realizarse pruebas de compatibilidad de linfocitos B cuando así lo exijan los programas de trasplante pertinentes. Los linfocitos T sólo expresan antígenos de clase I del HLA. Dado que los linfocitos B también expresan antígenos de clase II del HLA en su superficie además de antígenos de clase I, se considera que una prueba de compatibilidad de linfocitos B es más sensible que una realizada con linfocitos T. El bazo contiene más linfocitos B que la sangre periférica. Una prueba de compatibilidad con linfocitos no separados procedentes del bazo es más sensible que otra realizada con linfocitos no separados procedentes de la sangre periférica. En general, una prueba de compatibilidad de linfocitos T positiva es una contraindicación del trasplante. Un resultado positivo en una prueba de compatibilidad de linfocitos B puede obtenerse por diversos motivos, como anticuerpos anticlase I/II del HLA o aloanticuerpos, inmunocomplejos, tratamiento con medicamentos antilinfocitos B (rituximab, alemtuzumab) y aloanticuerpos no HLA (no mostrado aún). En caso de una prueba de compatibilidad de linfocitos B positiva, las decisiones individuales deben basarse en el estado de anticuerpos y los antecedentes inmunológicos del receptor. Han de incluirse sueros obtenidos 14 días después de un episodio potencialmente sensibilizante en una prueba de compatibilidad final.

Hay que conocer la posibilidad de resultados falsos positivos, especialmente en caso de enfermedades autoinmunitarias, que a menudo cursan con autoanticuerpos IgM sin importancia clínica. La desactivación de los anticuerpos IgM mediante tratamiento con suero con ditiotreitól (DTT) puede reducir al mínimo los resultados falsos positivos de las pruebas de compatibilidad. Sin embargo, hay que saber que los aloanticuerpos IgM anti-HLA también son sensibles al DTT. Los aloanticuerpos anti-HLA del isotipo IgM son infrecuentes y, actualmente, un resultado positivo en la prueba de compatibilidad debido a anti-HLA IgM se considera potencialmente relevante.

En los receptores presensibilizados con un riesgo elevado de rechazo del injerto mediado por anticuerpos puede utilizarse una prueba de compatibilidad mediante citometría de flujo. Sin embargo, la enorme sensibilidad de la prueba de compatibilidad mediante citometría de flujo puede excluir innecesariamente a un número elevado de pacientes del trasplante (1, 7). Se está evaluando una prueba de compatibilidad cruzada mediante un análisis de inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA), que emplea tecnología en fase sólida para detectar anticuerpos anti-HLA específicos del donante.

5.3 Anticuerpos específicos del HLA preexistentes

En los sueros de posibles receptores de órganos debe analizarse la presencia de anticuerpos específicos del HLA cada 3 meses o según lo indicado por las organizaciones nacionales e internacionales de intercambio de órganos.

El cribado de anticuerpos específicos del HLA ha de realizarse 2 y 4 semanas después de todo episodio inmunizante, por ejemplo, transfusión de sangre, trasplante, embarazo y explante del injerto.

Los resultados del análisis de anticuerpos anti-HLA en el suero del receptor se expresan como el porcentaje de anticuerpos reactivos del conjunto (%ARC) y la especificidad del HLA contra la que reaccionan estos anticuerpos. Para detectar anticuerpos contra antígenos de clase II del HLA debe utilizarse una técnica que los diferencie de los anticuerpos contra antígenos de clase I. En el análisis de CDC convencional, el grupo de linfocitos empleados cubre la mayoría de los alelos HLA frecuentes en la población donante y, en condiciones óptimas, debería contener al menos 50 células con tipificación HLA diferente.

Dado que el análisis no es suficientemente sensible, el análisis de microlinfocitotoxicidad tradicional puede dejar sin detectar anticuerpos anticlase I y II del HLA con importancia clínica (8). No se detectan anticuerpos no fijadores de complemento en absoluto. Se han desarrollado técnicas en fase sólida más específicas y sensibles, como citometría de flujo y ELISA, que emplean moléculas de HLA solubilizadas o recombinantes en lugar de linfocitos. Los aloanticuerpos no HLA preformados también pueden influir en el resultado del injerto (9). Los análisis en fase sólida son estrictamente específicos del HLA y no pueden detectar anticuerpos no HLA. No está claro si se expresan anticuerpos no HLA con importancia clínica en los linfocitos B y, por tanto, si pueden detectarse mediante pruebas de linfocitotoxicidad. No hay métodos de cribado de anticuerpos que puedan detectar de forma fiable todos los aloanticuerpos con importancia clínica, por lo que se recomienda un uso combinado o alternativo de métodos de linfocitotoxicidad y en fase sólida (6).

Los pacientes presensibilizados con ARC elevados tienen dos desventajas principales:

- Debido a una prueba de compatibilidad frecuentemente positiva, generalmente esperan más un órgano que los pacientes no sensibilizados
- Los anticuerpos pasados por alto o una mayor alorreactividad en la prueba de compatibilidad puede influir negativamente en el resultado del injerto.

5.3.1 Programa de incompatibilidades aceptables (AM) de Eurotransplant

Ciertos esfuerzos especiales, como el programa de incompatibilidades aceptables (AM) de Eurotransplant, han logrado trasplantes satisfactorios en pacientes muy sensibilizados ($ARC \geq 85\%$) (10). Se lleva a cabo un análisis minucioso de las especificidades de anticuerpos anti-HLA para evitar antígenos HLA inaceptables y determinar los antígenos HLA aceptables en los posibles donantes, que se espera que den un resultado negativo en la prueba de compatibilidad. Los pacientes aceptados en el

programa AM de Eurotransplant tienen una prioridad alta durante la asignación de órganos en caso de que la prueba de compatibilidad cruzada del donante sea negativa.

5.4 Compatibilidad ABO

La compatibilidad de los antígenos del grupo sanguíneo ABO tiene una importancia fundamental en el trasplante renal. Dado que los antígenos de los grupos sanguíneos pueden comportarse como antígenos de trasplante potentes (es decir, expresión en el endotelio vascular renal), la incompatibilidad en el sistema de antígenos ABO entre donante y receptor puede causar un RHA precoz y debe evitarse. Sin embargo, con la introducción de los métodos de eliminación de anticuerpos y medicamentos antilinfocitos B, se están realizando trasplantes satisfactorios con incompatibilidad ABO, incluso sin esplenectomía, en un número cada vez mayor de centros (11).

A pesar de un riesgo elevado de enfermedad hemolítica postrasplante debido a la presencia en el injerto de linfocitos B del donante en reposo, los riñones de posibles donantes del grupo sanguíneo O pueden trasplantarse, en teoría, a receptores A, B o AB. Para evitar un aumento del desequilibrio entre la demanda y la oferta en el trasplante renal de donante fallecido en receptores O, varias organizaciones de asignación de órganos exigen identidad ABO con algunas excepciones, por ejemplo, en riñones con cero incompatibilidades HLA-A+B+DR. En caso de trasplante de donante vivo, la compatibilidad ABO es tan aceptable como la identidad ABO.

5.5 Bibliografía

1. CTS Collaborative Transplant Study.
http://ctstransplant.org/protected/dataR/html_all/K-21111-0207.html Last accessed October 19, 2008.
2. UNOS United Network for Organ Sharing.
<http://www.unos.org> [access date January 2010]
3. Terasaki PI, Cecka JM, Gjertson DW, Takemoto S. High survival rates of kidney transplants from spousal and living unrelated donors. *N Engl J Med* 1995 Aug;333(6):333-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7609748>
4. EFI European Federation for Immunogenetics. Standards for histocompatibility testing.
<http://www.efiweb.eu/> [access date January 2010]
5. The British Transplantation Society. Towards standards for organ and tissue transplantation in the United Kingdom.
<http://www.bts.org.uk/Forms/Towards%20standards.pdf> [access date January 2010]
6. The Anthony Nolan Trust. Nomenclature for factors of the HLA system, monthly updates 2006-2008.
<http://hla.alleles.org/> [access date February 2010]
7. Christiaans MH, Overhof R, ten Haaft A, Nieman F, van Hooff JP, van den Berg-Loonen EM. No advantage of flow cytometry crossmatch over complement-dependent cytotoxicity in immunologically well-documented renal allograft recipients. *Transplantation* 1996 Nov;62(9):1341-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8932282>
8. Süsal C, Opelz G. Kidney graft failure and presensitization against HLA class I and class II antigens. *Transplantation* 2002 Apr;73(8):1269-73.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11981420>
9. Opelz G; Collaborative Transplant Study. Non-HLA transplantation immunity revealed by lymphocytotoxic antibodies. *Lancet* 2005 May;365(9470):1570-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15866311>
10. De Meester J, Doxiadis II, Persijn GG, Claas FH. Renal transplantation of highly sensitised patients via prioritised renal allocation programs. Shorter waiting time and above-average graft survival. *Nephron* 2002 Sep; 92(1):111-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12187093>
11. Segev DL, Simpkins CE, Warren DS, King KE, Shirey RS, Maley WR, Melancon JK, Cooper M, Kozlowski T, Montgomery RA. ABO incompatible high-titer renal transplantation without splenectomy or anti-CD20 treatment. *Am J Transplant* 2005 Oct;5(10):2570-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16162210>

6. INMUNODEPRESIÓN TRAS EL TRASPLANTE RENAL

6.1 Introducción

El principio que subyace a la inmunodepresión con éxito es 'el equilibrio de la supervivencia'. Los médicos deben prescribir una dosis suficientemente alta de los medicamentos para evitar el rechazo sin poner en riesgo la salud del receptor. El mayor conocimiento del rechazo inmunológico ha conducido al desarrollo de inmunodepresores modernos seguros (1), que suprimen la actividad de linfocitos sensibilizados frente a un trasplante. La inmunodepresión es especialmente importante durante el período postrasplante inicial en el que hay una elevada incidencia de rechazo precoz del trasplante.

En fases postoperatorias más avanzadas se produce una 'adaptación al injerto', lo que origina las tasas de rechazo muy bajas que se observan en los pacientes en mantenimiento. Así pues, la profilaxis del rechazo debe reducirse con el tiempo mediante una reducción gradual de los esteroides y una disminución gradual del inhibidor de la calcineurina (ICN) (2, 3) (grado de comprobación científica: 1b).

Los efectos secundarios inespecíficos de la inmunodepresión comprenden un mayor riesgo de neoplasias malignas e infecciones, en particular, de infecciones oportunistas (1-3). Todos los inmunodepresores también tienen efectos secundarios específicos dependientes de la dosis. Los protocolos actuales de inmunodepresión pretenden reducir los efectos secundarios específicos de los medicamentos mediante un régimen sinérgico (4). Un régimen verdaderamente sinérgico permite reducciones profundas de las dosis de inmunodepresores, lo que disminuye los efectos secundarios, al tiempo que mantiene la eficacia debido a los efectos sinérgicos de los inmunodepresores (grado de comprobación científica; 1b).

La inmunodepresión inicial habitual actual ofrece una eficacia excelente con una buena tolerabilidad (5, 6). Se administra a la mayoría de los pacientes y consta de:

- ICN (ciclosporina o tacrolimus)
- Micofenolato (MMF o micofenolato sódico con recubrimiento entérico, MFS-RE)
- Esteroides (prednisolona o metilprednisolona)
- Con o sin tratamiento de inducción.

Este régimen multifarmacológico refleja la norma asistencial actual para la mayoría de los receptores de trasplantes de todo el mundo (5, 6) (grado de comprobación científica: 1b).

Es probable que este régimen de referencia se modifique a medida que se desarrollen nuevos inmunodepresores y regímenes de tratamiento (7). Además, todo régimen farmacológico inicial debe adaptarse a las necesidades individuales de cada paciente según lo indicado por la aparición de efectos secundarios, falta de eficacia o requisitos exigidos por los protocolos (3, 4, 6).

6.2 Profilaxis inmunodepresora primaria

6.2.1 Inhibidores de la calcineurina (ICN)

Tanto ciclosporina como tacrolimus tienen efectos secundarios importantes que resultan peligrosos para el injerto y el paciente (1-3) (8, 9). Lo más importante es que ambos son nefrotóxicos (10, 11) (grado de comprobación científica: 1a) y su uso a largo plazo es una causa importante de disfunción crónica del aloinjerto, lo que finalmente causa pérdida del injerto o una nefropatía crónica grave en los receptores de órganos extrarrenales (12).

6.2.1.1 Ciclosporina A

La ciclosporina A en microemulsión (CsA-ME; Neoral) presenta un mejor perfil farmacocinético y parece más aceptable para los pacientes que la formulación anterior (Sandimmune) (1, 6, 13, 14). Lo que es más importante, el área bajo la curva de absorción es mayor con CsA-ME que con Sandim-

mune, lo que permite reducir la dosis de ciclosporina sin que se afecte la eficacia (8). El tratamiento con CsA-ME también se asocia a una menor tasa de rechazo un año después del trasplante (8) (grado de comprobación científica: 1 b).

Aunque CsA-ME ha demostrado eficacia y seguridad, pertenece al grupo de medicamentos con 'dosis críticas', de modo que cualquier desviación con respecto a la exposición puede producir toxicidad grave o falta de eficacia (13, 14). La demostración de bioequivalencia en voluntarios sanos de acuerdo con criterios normalizados no es prueba suficiente para respaldar el tratamiento de todos los receptores de aloinjertos renales tratados con formulaciones genéricas de ciclosporina. Hasta que no se disponga de más datos, el paciente y el médico que prescribe formulaciones genéricas de ciclosporina deben ser conscientes de las diferencias potenciales de exposición, concentración máxima del medicamento, variabilidad y efectos de los alimentos (15, 16). Han de adoptarse precauciones (por ejemplo, vigilancia estrecha y determinación de la concentración del medicamento) tras el cambio de una formulación de ciclosporina a otra (13, 14) (grado de comprobación científica: 2a).

Se pide a los laboratorios farmacéuticos y los investigadores que proporcionen datos suficientes sobre los principales parámetros farmacocinéticos en las poblaciones diana, como los pacientes trasplantados *de novo*. Las agencias de medicamentos deben establecer unos criterios más estrictos para los medicamentos con 'dosis críticas' que solicitan aprobación (grado de comprobación científica: 4).

Ciclosporina causa hipercolesterolemia, hipertensión arterial, hipertrofia gingival, estreñimiento, hirsutismo y acné (1-3, 8, 10) (grado de comprobación científica: 1 a). El control terapéutico del medicamento es obligatorio (17, 18) (grado de comprobación científica: 3) debido a su estrecho margen terapéutico y a la posibilidad de interacciones farmacológicas. La concentración del medicamento 2 horas después de su ingestión (C2) quizá se correlacione mejor con la exposición, de modo que estudios retrospectivos indican una mejor correlación entre las concentraciones C2 y los parámetros de resultados (17, 18) (grado de comprobación científica: 3). Sin embargo, no se han realizado estudios comparativos prospectivos y es posible que las concentraciones C2 aisladas no reflejen adecuadamente la exposición a ciclosporina en el período postrasplante inicial (17, 18) (grado de comprobación científica: 2b). Además, la determinación de las concentraciones C2 puede causar problemas logísticos. Lo más importante es que se obtuvieron resultados globales semejantes con estrategias de control convencionales. En resumen, ambos regímenes de control de ciclosporina son útiles para evaluar la exposición a ciclosporina. La determinación adicional de una concentración mínima en los pacientes con control de C2 o de una concentración C2 en los pacientes controlados en el momento de concentración mínima puede ofrecer una evaluación más exacta de la exposición al medicamento (18) (grado de comprobación científica: 4).

6.2.1.2 Tacrolimus

Tacrolimus es un inmunodepresor más potente que ciclosporina, tal como indica su profilaxis más potente del rechazo del trasplante. Sin embargo, su uso se asocia a diabetes, efectos secundarios neurológicos (temblor, cefalea), caída del cabello, efectos secundarios digestivos (por ejemplo, diarrea, náuseas o vómitos) e hipomagnesemia (1-3, 8, 10) (grado de comprobación científica: 1a). En combinación con un micofenolato, también es posible que ejerza una inmunodepresión excesiva con más frecuencia, es decir, nefritis por poliomavirus (19) (grado de comprobación científica: 1b).

Una nueva formulación de liberación modificada (Advagraf), que permite una administración una vez al día de tacrolimus (20, 21), ha sido aprobada en Europa, aunque aún no lo ha sido en Estados Unidos. Advagraf cumple los criterios habituales de bioequivalencia, aunque depara una exposición algo menor y unas concentraciones máxima y mínima más bajas, por lo que precisa una dosis más alta para mantener la exposición (20-23) (grado de comprobación científica: 1 b). Un grado de exposición demasiado bajo puede ser crítico, especialmente poco después del trasplante.

Ambas formulaciones de tacrolimus ofrecen una profilaxis eficaz del rechazo y unos resultados globales similares con respecto a ciclosporina (22) (grado de comprobación científica: 1b). Debido a su índice terapéutico estrecho y la posibilidad de interacciones farmacológicas, tacrolimus debe controlarse mediante las concentraciones mínimas, lo que proporciona una estimación razonable de la exposición (20, 21) (grado de comprobación científica: 3).

6.2.1.3 Resumen

Un metaanálisis de tacrolimus y ciclosporina ha revelado resultados similares en cuanto a supervivencia global del paciente y del injerto (8) (grado de comprobación científica: 1a). En algunos análisis se ha demostrado que tacrolimus proporcionó una mejor profilaxis del rechazo y se asoció a una supervivencia del injerto algo mejor, cuando se censuró respecto a la muerte. La función renal fue favorable en los pacientes tratados con tacrolimus, aunque no alcanzó significación estadística en la mayoría de los análisis. Varios estudios más recientes han confirmado que la profilaxis del rechazo es mejor con tacrolimus (22, 24, 25), aunque no pudo demostrarse ningún efecto beneficioso en cuanto a supervivencia del paciente y el injerto. Por tanto, en resumen, ambos ICN pueden utilizarse para la prevención eficaz del rechazo agudo (grado de comprobación científica: 1a).

En caso de efectos secundarios específicos de un ICN (por ejemplo, hirsutismo, alopecia, hiperplasia gingival, diabetes o nefropatía por poliomavirus), el cambio por el otro ICN puede ser una estrategia eficaz para reducir los efectos secundarios (26, 27) (grado de comprobación científica: 1 b). Debido a las diferencias en el perfil de eficacia y seguridad, la elección del ICN debe tener en cuenta los riesgos y las ventajas individuales para cada paciente (grado de comprobación científica: 4).

A pesar de sus efectos secundarios, los ICN han sido uno de los pilares de los regímenes inmunodepresores modernos durante más de 20 años porque han producido una mejora ejemplar de la supervivencia del injerto renal. Esto ha deparado éxitos en el trasplante de páncreas, corazón, hígado y pulmón (1) (grado de comprobación científica: 1a). En los protocolos futuros se intentará reducir al mínimo o incluso eliminar los ICN. Sin embargo, hasta que estas estrategias deparen resultados superiores, los ICN seguirán siendo el tratamiento de referencia en el período postoperatorio inicial (2, 3) (grado de comprobación científica: 1 b). En caso de efectos secundarios graves relacionados con ICN, podría ser necesario suspender el ICN, sustituirlo o efectuar una reducción importante (10) (grado de comprobación científica: 2b). Ha de prestarse especial atención a los pacientes en mantenimiento, en los que quizá se necesiten menos ICN de lo que se pensaba (26, 28) (grado de comprobación científica: 1b).

Recomendaciones	GR
La profilaxis del rechazo con ICN representa la mejor práctica actual a la espera de la publicación de resultados a largo plazo con medicamentos más modernos	A
La elección del ICN depende del riesgo inmunológico, las características del receptor, la inmunodepresión concomitante y factores socioeconómicos	A
El control de las concentraciones sanguíneas de ciclosporina y tacrolimus es indispensable para evitar una inmunodepresión insuficiente (mayor riesgo de rechazo) y unas concentraciones sanguíneas excesivamente elevadas (riesgo elevado de efectos secundarios crónicos, especialmente de nefrotoxicidad)	A

GR = grado de recomendación

6.2.2 Micofenolatos

Los micofenolatos, MMF y MFS-RE, se basan en el ácido micofenólico (AMF), que inhibe la monofosfato de inosina deshidrogenasa. Éste es el paso limitante de la síntesis de monofosfato de guanosina en la vía de las purinas *de novo*. Dado que la función y la proliferación de los linfocitos dependen más de la síntesis *de novo* de nucleótidos de purina en comparación con otros tipos de células, los inhibidores de la monofosfato de inosina deshidrogenasa (IMPDH) pueden proporcionar una inmunodepresión más específica centrada en los linfocitos (1). El AMF no es nefrotóxico; sin embargo, inhibe la función de la médula ósea y puede originar efectos secundarios digestivos, sobre todo diarrea (29, 30). Ambas formulaciones de AMF son igual de eficaces, con un perfil de seguridad casi idéntico (29) (grado de comprobación científica: 1 b), aunque algunos estudios prospectivos indican un mejor perfil de efectos secundarios digestivos de MFS-RE en pacientes que han manifestado síntomas digestivos relacionados con MMF, aunque faltan datos procedentes de estudios prospectivos aleatorizados (31, 32) (grado de comprobación científica: 2a).

La administración conjunta de micofenolato con prednisolona e ICN ha provocado una reducción intensa de los rechazos confirmados mediante biopsia (33) (grado de comprobación científica: 1b). Un estudio retrospectivo reveló que MMF redujo la tasa relativa de rechazo crónico del aloinjerto en un 27 % en comparación con azatioprina, un efecto independiente de la reducción del rechazo celular agudo en los pacientes tratados con MMF (33) (grado de comprobación científica: 3). Estudios retrospectivos recientes han señalado que las reducciones de la dosis de AMF se asocian a peores resultados (31) (grado de comprobación científica: 3).

Otros efectos secundarios comprenden la posibilidad de inmunodepresión excesiva, especialmente una mayor incidencia de infecciones por CMV y enfermedad grave por CMV, y una mayor incidencia de nefropatía por poliomavirus, sobre todo cuando se combina micofenolato con tacrolimus (1-3) (grado de comprobación científica: 1b). Las dosis habituales en combinación con ciclosporina son MMF 1 g dos veces al día o MFS-RE 720 mg dos veces al día (grado de comprobación científica: 1 b), aunque recientemente se han propuesto dosis iniciales más elevadas (34, 35) (grado de comprobación científica: 2b). El AMF no está autorizado oficialmente para uso con tacrolimus, aunque se trata de la combinación farmacológica más utilizada en muchos países de todo el mundo (5). A pesar de su uso frecuente con tacrolimus, no hay datos suficientes que respalden la posología óptima de esta combinación (34, 35). Tacrolimus no afecta a la exposición al AMF y produce una exposición al AMF aproximadamente un 30 % mayor en comparación con ciclosporina (34, 35) (grado de comprobación científica: 2a). En la mayoría de los centros de trasplante se emplea la misma dosis inicial en comparación con los pacientes tratados con ciclosporina (35) (grado de comprobación científica: 2b); no obstante, las reducciones de dosis son frecuentes, especialmente por efectos secundarios digestivos (35). Después de 6-12 meses, la mayoría de los pacientes son tratados con una dosis diaria de MMF, 1.000-1.500 mg, o MFS-RE, 720-1.080 mg (22, 24, 25). Debido a la elevada incidencia de efectos secundarios, en algunos centros se realiza una reducción de la dosis de AMF por protocolo en los pacientes tratados con tacrolimus (34, 35) (grado de comprobación científica: 3).

Se recomienda una vigilancia periódica de la presencia de poliomavirus en los pacientes tratados con AMF combinado con tacrolimus (36, 37) (grado de comprobación científica: 3).

Debido a la mayor incidencia de enfermedad por CMV con el AMF, ha de instaurarse profilaxis del CMV o una estrategia preventiva con análisis periódicos para detectar viremia por CMV (37-40) (grado de comprobación científica: 1a). La profilaxis del CMV con antivirales (por ejemplo, valganciclovir) debe utilizarse sistemáticamente en los receptores con CMV positivo y en los receptores con CMV negativo de trasplantes de órganos con CMV positivo, ya que recientemente se ha demostrado que la profilaxis reduce la enfermedad por el CMV, así como la mortalidad asociada al CMV en receptores de trasplantes de órganos sólidos (40), y que da lugar a una mayor supervivencia del injerto a largo plazo en receptores de un aloinjerto renal (38) (grado de comprobación científica: 1a).

No están claros los beneficios del control de la concentración de AMF, por lo que actualmente no se recomienda en la mayoría de los pacientes (34, 35, 41-44) (grado de comprobación científica: 1b).

En los pacientes en mantenimiento, la potencia del AMF puede utilizarse para lograr una retirada con éxito de los esteroides en la mayoría de los casos (45, 46) (grado de comprobación científica: 1a) o para conseguir reducciones sustanciales de la dosis de ICN nefrotóxicos, lo que puede dar lugar a una mejor función renal (2, 3, 28, 47) (grado de comprobación científica: 1b). Aunque se han realizado varios estudios sobre el potencial de protocolos sin ICN con AMF y esteroides, la evitación completa de los ICN o su retirada durante los 3 primeros años se ha asociado a un aumento sustancial del riesgo de rechazo e incluso a peores resultados en estudios prospectivos aleatorizados (47-49) (grado de comprobación científica: 1b). Por el contrario, la retirada de los ICN con uso de AMF y esteroides pareció segura en pacientes en mantenimiento a largo plazo más de 5 años después del trasplante y mejoró la función renal (50, 51) (grado de comprobación científica: 1 b). Se está investigando si la retirada precoz de los ICN con uso de un tratamiento combinado con AMF, esteroides e inhibidores de m-TOR resulta segura y eficaz.

Recomendaciones	GR
Los micofenolatos constituyen la norma asistencial actual. La dosis habitual de MMF en combinación con ciclosporina es 1 g dos veces al día o MFS-RE 720 mg dos veces al día	A
El tratamiento combinado con micofenolatos y tacrolimus no está aprobado formalmente. Aún no está clara la posología óptima de micofenolato, ya que los pacientes tratados con tacrolimus presentan una mayor exposición al AMF que los tratados con ciclosporina. La dosis inicial habitual de MMF en combinación con tacrolimus es MMF 1 g dos veces al día o MFS-RE 720 mg dos veces al día. Esta dosis, que se aplica en la mayoría de los centros, se reduce a menudo, con lo que al cabo de un año se administra una dosis menor en un 30 %-50 %	A
No puede recomendarse el control de las concentraciones de mofetilo en todos los pacientes porque hay pocos datos que respalden su efecto beneficioso	A

GR = grado de recomendación

6.2.3 Azatioprina

Hoy día se utiliza micofenolato habitualmente como tratamiento primario en lugar de azatioprina en la mayoría de las unidades de todo el mundo. En comparación con azatioprina, el AMF redujo significativamente las tasas de rechazo en ensayos aleatorizados prospectivos (1, 5, 6, 28, 29) (grado de comprobación científica: 1b). Aunque un estudio prospectivo reciente y extenso reveló que azatioprina puede deparar resultados aceptables en una población de bajo riesgo (52) (grado de comprobación científica: 1b), suele reservarse para los pacientes que no toleran el AMF (5, 6). En adición a un tratamiento doble con ciclosporina y esteroides, un metaanálisis no reveló ningún efecto beneficioso significativo de azatioprina en relación con los principales criterios de valoración (53) (grado de comprobación científica: 1a).

Recomendaciones	GR
Azatioprina puede utilizarse en una población de bajo riesgo como inmunodepresor inicial, especialmente en los pacientes intolerantes a las formulaciones de AMF	A
No hay pruebas sólidas de la eficacia de azatioprina en combinación con ICN y esteroides	A

GR = grado de recomendación

6.2.4 Esteroides

Los esteroides presentan un gran número de efectos secundarios (1-3, 45, 54), sobre todo cuando se emplean a largo plazo. La mayoría de los profesionales siguen considerando que prednisolona es un complemento fundamental de la inmunodepresión primaria (5), aun cuando en numerosos ensayos prospectivos aleatorizados se ha logrado una retirada satisfactoria de prednisolona en la gran mayoría de los pacientes (45, 46, 55, 56) (grado de comprobación científica: 1a). Estos estudios indican que el riesgo de la retirada de esteroides depende del uso de medicación inmunodepresora concomitante, el riesgo inmunológico, el grupo étnico y el tiempo transcurrido después del trasplante. Aunque el riesgo de rechazo disminuye con el tiempo, es posible que los potenciales efectos beneficiosos sean menos prominentes después de un período prolongado de tratamiento esteroideo (1-3, 45, 54, 57) (grado de comprobación científica: 3).

Recomendaciones	GR
El tratamiento inicial con esteroides sigue siendo la referencia en el período perioperatorio y precoz después del trasplante.	A
Cada vez hay más pruebas de que los esteroides pueden suspenderse con seguridad en la mayoría de los pacientes después de 3-12 meses de tratamiento combinado con ICN y AMF	A
El tratamiento a largo plazo sin esteroides se asocia intrínsecamente a una reducción de los efectos secundarios inducidos por los esteroides	A

GR = grado de recomendación

6.2.5 Inhibidores de la diana de rapamicina en mamíferos (m-TOR)

Los inmunodepresores sirolimus y everolimus inhiben la diana de rapamicina en mamíferos (m-TOR) y suprimen la proliferación y diferenciación de los linfocitos. Inhiben vías dependientes e independientes del calcio y bloquean señales citocínicas para la proliferación de los linfocitos T. Se observan efectos similares sobre los linfocitos B, células endoteliales, fibroblastos y células tumorales (1-3, 57-60). Los inhibidores de m-TOR tienen la misma eficacia que el AMF en combinación con ICN en lo que se refiere a prevenir el rechazo (57-60) (grado de comprobación científica: 1b).

6.2.5.1 Efectos secundarios

Los inhibidores de m-TOR presentan mielotoxicidad dependiente de la dosis. Otros posibles efectos secundarios son hiperlipidemia, edema, desarrollo de linfocitos, problemas en la cicatrización de las heridas, neumonitis, proteinuria y problemas de fertilidad (57-60) (grado de comprobación científica: 1b). Cuando se combinan con ICN, la profilaxis de *Pneumocystis* resulta imprescindible, por ejemplo, cotrimoxazol en dosis bajas (57-60) (grado de comprobación científica: 3). Lo más importante es que el tratamiento combinado con ICN agrava la nefrotoxicidad inducida por ICN, aunque los inhibidores de m-TOR no son, por sí mismos, nefrotóxicos (57-60) (grado de comprobación científica: 1 b). Algunos estudios indican unos resultados menos favorables con esta combinación, sobre todo cuando se mantienen los ICN en dosis habituales (57-61) (grado de comprobación científica: 3). Así pues, la dosis de los ICN debe reducirse sustancialmente en combinación con inhibidores de m-TOR, lo que parece que no influye en la eficacia, debido al potencial sumamente sinérgico de este tratamiento combinado (57-60) (grado de comprobación científica: 1b).

6.2.5.2 Comparación de la farmacocinética y uso autorizado

Hasta la fecha, no se han realizado estudios comparativos prospectivos de sirolimus y everolimus. Ambos inhibidores de m-TOR presentan un perfil casi idéntico de efectos secundarios y difieren principalmente en sus propiedades farmacocinéticas (57-60). Sirolimus tiene una semivida de unas 60 horas, se administra una vez al día y está autorizado exclusivamente para la profilaxis de receptores de riñones. Everolimus tiene una semivida de unas 24 horas, está autorizado en receptores de riñones y corazón y se administra dos veces al día. Everolimus está autorizado para uso con ciclosporina (57-60) (grado de comprobación científica: 1 b) y puede administrarse de forma simultánea con ciclosporina, mientras que sirolimus debe administrarse 4 horas después de la ciclosporina (57-60). Sirolimus también está autorizado en combinación con esteroides para lograr la retirada de ciclosporina en un tratamiento combinado con ciclosporina (57-60) (grado de comprobación científica: 1b).

Se recomienda el control terapéutico de las concentraciones mínimas debido a su estrecho índice terapéutico y al riesgo de interacciones farmacológicas (57-60) (grado de comprobación científica: 3).

6.2.5.3 Conversión de ICN a inhibidores de m-TOR

A pesar de un metaanálisis anterior esperanzador (60), estudios recientes indican que los inhibidores de m-TOR no pueden sustituir a los ICN en la fase inicial después del trasplante debido a su menor eficacia y a un perfil menos favorable de efectos secundarios, sobre todo, problemas con la cicatrización de las heridas y linfocitos (2, 3, 24, 57-60) (grado de comprobación científica: 1a). Otros estudios indican que los inhibidores de m-TOR pueden sustituir con seguridad a los ICN en fases más

tardías, por ejemplo, 3 meses después del trasplante, con mejoras de la función renal (2, 3, 57-60, 62) (grado de comprobación científica: 1a). Sin embargo, especialmente poco después del trasplante, existe un riesgo algo mayor de rechazo, que se puede contrarrestar con el efecto beneficioso de la inmunodepresión no nefrotóxica. A pesar de unas tasas más altas de rechazo, un estudio reveló una mejor supervivencia a largo plazo, una mejor función renal y menos neoplasias malignas con el tratamiento doble con sirolimus y esteroides en comparación con un tratamiento más nefrotóxico con ciclosporina, esteroides y sirolimus (2, 3, 57-60, 62) (grado de comprobación científica: 1b).

La proteinuria y una peor función renal se asocian a resultados inferiores. No se recomienda la conversión de ICN en los pacientes con una proteinuria > 800 mg/día (57-60, 63, 64, 65) (grado de comprobación científica: 1 b). Ha de seguirse un abordaje prudente e individual en los pacientes con una FG < 30 ml/min (57-60, 63-65) (grado de comprobación científica: 3).

Debido a un efecto antiproliferativo y a una menor incidencia de neoplasias malignas en los pacientes tratados con sirolimus, la conversión de ICN a inhibidores de m-TOR puede resultar beneficiosa en los pacientes que presentan una neoplasia maligna después del trasplante o que tienen un riesgo elevado de aparición de neoplasias malignas postrasplante (57-60, 66) (grado de comprobación científica: 3). Sin embargo, en ningún ensayo controlado se han comunicado mejores resultados tras la conversión. Hasta ahora, tan sólo se han publicado algunos datos sobre el seguimiento a largo plazo de pacientes tratados con inhibidores de m-TOR. La aparición de efectos secundarios tales como proteinuria (66, 67) e infertilidad (68) justifica la aplicación de una estrategia individual y prudente (grado de comprobación científica: 3).

Recomendaciones	GR
El rechazo agudo se puede prevenir eficazmente con inhibidores de m-TOR, como sirolimus y everolimus, en combinación con ICN. Este régimen combinado se asocia a una mayor nefrotoxicidad y a unos resultados inferiores. La dosis de ICN debe reducirse significativamente para evitar que empeore la nefrotoxicidad	A
El tratamiento combinado sin ICN inicial de inhibidores de m-TOR con AMF y esteroides no resulta suficiente para prevenir eficazmente el rechazo agudo en comparación con un régimen habitual	A
El uso de inhibidores de m-TOR se asocia a una alteración de la cicatrización de las heridas. Han de adoptarse medidas quirúrgicas profilácticas cuando los pacientes reciben inhibidores de m-TOR durante el período perioperatorio	A
Los inhibidores de m-TOR pueden sustituir con seguridad a los ICN tras el período precoz después del trasplante. Son una alternativa válida a los ICN cuando existen efectos secundarios graves relacionados con los ICN, por ejemplo, nefrotoxicidad	A
Las concentraciones sanguíneas de sirolimus y everolimus deben determinarse a intervalos regulares	A

GR = grado de recomendación

6.2.6 Tratamiento de inducción con medicamentos eliminadores de linfocitos T

La inmunodepresión profiláctica en muchos países, sobre todo en los Estados Unidos, dio lugar a la aparición de tratamientos de 'inducción' con medicamentos biológicos eliminadores de linfocitos T. Entre ellos figuran la globulina antitimocítica (GAT), OKT3 y, más recientemente, un anticuerpo anti-CD52 (Campath1-H) después de un trasplante renal (1, 5). En algunos centros se emplean estos medicamentos para ofrecer una profilaxis eficaz del rechazo mientras se inician los ICN tras la recuperación del injerto de la lesión isquémica, aunque faltan datos que respalden esta hipótesis (69, 70) (grado de comprobación científica: 1b). Las tasas de rechazo del injerto son inicialmente inferiores con el tratamiento de inducción (69, 70, 71); sin embargo, algunos estudios indican una mayor tasa de rechazo tras la interrupción de la eliminación de linfocitos (70, 72). No hay constancia de una mayor supervivencia del injerto a largo plazo en los pacientes que reciben tratamiento de inducción (70, 73-75) (grado de comprobación científica: 3). Por el contrario, se ha demostrado que los tratamientos de

inducción con medicamentos eliminadores de linfocitos T conllevan un mayor riesgo de infecciones oportunistas postoperatorias y de cáncer, sobre todo de enfermedad linfoproliferativa postrasplante (70, 73-75) (grado de comprobación científica: 3).

Recomendaciones	GR
Entre los posibles efectos secundarios potencialmente mortales del tratamiento de inducción con medicamentos biológicos eliminadores de linfocitos T figuran una mayor incidencia de infecciones oportunistas graves y neoplasias malignas, sobre todo de enfermedad linfoproliferativa postrasplante	B
El uso de anticuerpos eliminadores de linfocitos T no se ha asociado a mejores resultados en la población general	B
Los anticuerpos eliminadores de linfocitos T no deben emplearse de forma sistemática en un receptor de bajo riesgo de un primer trasplante	B
Cuando se utilice este tipo de tratamiento de inducción, han de explicarse los mayores riesgos de infecciones y cáncer al paciente antes de iniciar el tratamiento	B

GR = grado de recomendación

6.2.7 Anticuerpos contra el receptor de la interleucina 2

Dos anticuerpos monoclonales contra el receptor de la interleucina 2 de alta afinidad (IL-2) (daclizumab y basiliximab) están aprobados para la profilaxis del rechazo después de un trasplante de órganos (1, 70, 76-78). Estos medicamentos se administran en un ciclo breve durante el período posterior al trasplante, son seguros y en ensayos aleatorizados y controlados se ha demostrado que reducen la prevalencia de rechazo celular agudo en aproximadamente un 40 % (70, 78) (grado de comprobación científica: 1a). Ambos anticuerpos parecen igual de eficaces, aunque no se han realizado estudios comparativos formales.

Un metaanálisis ha confirmado la eficacia, aunque no pudo demostrarse ningún efecto positivo sobre la supervivencia del paciente o el injerto (78) (grado de comprobación científica: 1a), si bien estudios de cohortes retrospectivos extensos y un estudio prospectivo extenso reciente sugieren la existencia de este tipo de efecto beneficioso (24, 70, 73, 75). En el metaanálisis no se investigó el efecto de estos anticuerpos en combinación con tacrolimus o micofenolato. Varios ensayos controlados extensos publicados recientemente respaldan la eficacia y la seguridad del tratamiento cuádruple con estos medicamentos (6, 22, 24, 25, 49, 55, 56, 70) (grado de comprobación científica: 1 b). Es posible que los anticuerpos contra el receptores de la IL-2 permitan una retirada precoz de los esteroides (55, 56) (grado de comprobación científica: 1b), aunque se ha descrito una mayor tasa de rechazo. Lo más importante es que los anticuerpos contra el receptor de IL-2 permite una reducción considerable de los ICN, al tiempo que mantienen una eficacia excelente y la función renal (2, 3, 624, 47) (grado de comprobación científica: 1b).

Recomendaciones	GR
El uso de anticuerpos contra el receptor de IL-2 para la prevención del rechazo es eficaz y seguro y reduce eficazmente la tasa de rechazo agudo, lo que posibilita la administración de regímenes ahorradores de ICN y esteroides	A
Faltan datos formales de unos mejores resultados de los pacientes e injertos, aunque ensayos clínicos extensos recientes sugieren estos efectos beneficiosos	A

GR = grado de recomendación

6.2.8 Bibliografía

- Halloran PF. Immunosuppressive drugs for kidney transplantation. N Engl J Med 2004 Dec;351(26): 2715-29. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15616206>
- Augustine JJ, Hricik DE. Minimization of immunosuppression in kidney transplantation. Curr Opin Nephrol Hypertens 2007 Nov;16(6):535-41.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18089967>
3. Srinivas TR, Meier-Kriesche HU. Minimizing immunosuppression, an alternative approach to reducing side effects: objectives and interim result. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008 Mar;3(Suppl 2):S101-S106.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18308998>
 4. Budde K, Glander P. Pharmacokinetic principles of immunosuppressive drugs. *Ann Transplant* 2008;13(3):5-10.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18806727>
 5. Andreoni KA, Brayman KL, Guidinger MK, Sommers CM, Sung RS. Kidney and pancreas transplantation in the United States, 1996-2005. *Am J Transplant* 2007;7(5 Pt 2):1359-75.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17428285>
 6. Knoll G. Trends in kidney transplantation over the past decade. *Drugs* 2008;68(Suppl 1):3-10.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18442296>
 7. Vincenti F. What's next in the pipeline. *Am J Transplant* 2008 Oct;8(10):1972-81.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18828764>
 8. Webster AC, Woodroffe RC, Taylor RS, Chapman JR, Craig JC. Tacrolimus versus ciclosporin as primary immunosuppression for kidney transplant recipients: meta-analysis and meta-regression of randomised trial data. *BMJ* 2005 Oct;331(7520):810.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16157605>
 9. Webster AC, Lee VW, Chapman JR, Craig JC. Target of rapamycin inhibitors (sirolimus and everolimus) for primary immunosuppression of kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Transplantation* 2006 May;81(9):1234-48.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16699448>
 10. Giessing M, Fuller TF, Tuellmann M, Slowinski T, Budde K, Liefeldt L. Steroid- and calcineurin inhibitor free immunosuppression in kidney transplantation: state of the art and future developments. *World J Urol* 2007 Jun;25(3):325-32.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17333201>
 11. Jevnikar AM, Mannon RB. Late kidney allograft loss: what we know about it, and what we can do about it. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008 Mar;3 Suppl 2:S56-67.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18309004>
 12. Ojo AO. Renal disease in recipients of nonrenal solid organ transplantation. *Semin Nephrol* 2007 Jul;27(4):498-507.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17616280>
 13. Johnston A, Belitsky P, Frei U, Horvath J, Hoyer P, Helderman JH, Oellerich M, Pollard S, Riad H, Rigotti P, Keown P, Nashan B. Potential clinical implications of substitution of generic cyclosporine formulations for cyclosporine microemulsion (Neoral) in transplant recipients. *Eur J Clin Pharmacol* 2004 Aug;60(6):389-95.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15205865>
 14. Cattaneo D, Perico N, Remuzzi G. Generic cyclosporine formulations: more open questions than answers. *Transpl Int* 2005 Apr;18(4):371-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15773953>
 15. Qazi YA, Forrest A, Tornatore K, Venuto RC. The clinical impact of 1:1 conversion from Neoral to a generic cyclosporine (Gengraf) in renal transplant recipients with stable graft function. *Clin Transplant* 2006 May-Jun;20(3):313-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16824147>
 16. Kees F, Bucher M, Schweda F, Gscheidmeier H, Burhenne J, Mikus G, Faerber L. Comparative bioavailability of the microemulsion formulation of cyclosporine (Neoral) with a generic dispersion formulation (Cicloral) in young healthy male volunteers. *Ther Drug Monit* 2006 Jun;28(3):312-20.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16778713>
 17. Knight SR, Morris PJ. The clinical benefits of cyclosporine C2-level monitoring: a systematic review. *Transplantation* 2007 Jun;83(12):1525-35.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17589331>
 18. Nashan B, Bock A, Bosmans JL, Budde K, Fijter H, Jaques B, Johnston A, Lück R, Midtvedt K, Pallardó LM, Ready A, Salamé E, Salizzoni M, Suarez F, Thervet E. Use of Neoral C monitoring: a European consensus. *Transplantation* 2007 Jun 27;83(12):1525-35.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15948854>

19. Chadban S, Morris R, Hirsch HH, Bunnapradist S, Arns W, Budde K. Immunosuppression in renal transplantation: some aspects for the modern era. *Transplant Rev (Orlando)* 2008 Oct;22(4):241-51.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18657962>
20. Cross SA, Perry CM. Tacrolimus once-daily formulation: in the prophylaxis of transplant rejection in renal or liver allograft recipients. *Drugs* 2007;67(13):1931-43.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17722962>
21. First RM. First clinical experience with the new once-daily formulation of tacrolimus. *Ther Drug Monit* 2008 Apr;30(2):159-66.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18367975>
22. Silva HT Jr, Yang HC, Abouljoud M, Kuo PC, Wisemandle K, Bhattacharya P, Dhadda S, Holman J, Fitzsimmons W, First MR. One-year results with extended-release tacrolimus/MMF, tacrolimus/MMF and cyclosporine/MMF in de novo kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 2007 Mar;7(3): 595-608.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17217442>
23. Alloway R, Steinberg S, Khalil K, Gourishankar S, Miller J, Norman D, Hariharan S, Pirsch J, Matas A, Zaltzman J, Wisemandle K, Fitzsimmons W, First MR. Two years postconversion from a prograf-based regimen to a once-daily tacrolimus extended-release formulation in stable kidney transplant recipients. *Transplantation* 2007 Jun;83(12):1648-51.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17589351>
24. Ekberg H, Tedesco-Silva H, Demirbas A, Vitko S, Nashan B, Gürkan A, Margreiter R, Hugo C, Grinyó JM, Frei U, Vanrenterghem Y, Daloz P, Halloran PF; ELITE-Symphony Study. Reduced exposure to calcineurin inhibitors in renal transplantation. *N Engl J Med* 2007 Dec 20;357(25):2562-75.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18094377>
25. Vincenti F, Friman S, Scheuermann E, Rostaing L, Jenssen T, Campistol JM, Uchida K, Pescovitz MD, Marchetti P, Tuncer M, Citterio F, Wiecek A, Chadban S, El-Shahawy M, Budde K, Goto N; DIRECT (Diabetes Incidence after Renal Transplantation: Neoral C Monitoring Versus Tacrolimus) Investigators. Results of an international, randomized trial comparing glucose metabolism disorders and outcome with cyclosporine versus tacrolimus. *Am J Transplant* 2007 Jun;7(6):1506-14.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17359512>
26. Bolin P Jr, Shihab FS, Mulloy L, Henning AK, Gao J, Bartucci M, Holman J Jr, First MR; OPTIMA Study Group. Optimizing tacrolimus therapy in the maintenance of renal allografts: 12-month results. *Transplantation* 2008 Jul;86(1):88-95.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18622283>
27. Ghisdal L, Bouchta NB, Broeders N, Crenier L, Hoang AD, Abramowicz D, Wissing KM. Conversion from tacrolimus to cyclosporine A for new-onset diabetes after transplantation: a single-centre experience in renal transplanted patients and review of the literature. *Transpl Int* 2008 Feb;21(2): 146-51.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17971033>
28. Frimat L, Cassuto-Viguié E, Charpentier B, Noël C, Provôt F, Rostaing L, Glotz D, Sraer JD, Bourbigot B, Moulin B, Lang P, Ducloux D, Pouteil-Noble C, Girardot-Seguín S, Kessler M. Impact of cyclosporine reduction with MMF: a randomized trial in chronic allograft dysfunction. The 'reference' study. *Am J Transplant* 2006 Nov;6(11):2725-34.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17049060>
29. Budde K, Glander P, Diekmann F, Waiser J, Fritsche L, Dragun D, Neumayer HH. Review of the immunosuppressant enteric-coated mycophenolate sodium. *Expert Opin Pharmacother* 2004 Jun;5(6):1333-45.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15163278>
30. Srinivas TR, Kaplan B, Meier-Kriesche HU. Mycophenolate mofetil in solid-organ transplantation. *Expert Opin Pharmacother* 2003 Dec;4(12):2325-45.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14640931>
31. Bunnapradist S, Ambühl PM. Impact of gastrointestinal-related side effects on mycophenolate mofetil dosing and potential therapeutic strategies. *Clin Transplant* 2008 Nov-Dec;22(6):815-21.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18798850>
32. Filler G, Buffo I. Safety considerations with mycophenolate sodium. *Expert Opin Drug Saf* 2007 Jul;6(4):445-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17688388>
33. Srinivas TR, Kaplan B, Schold JD, Meier-Kriesche HU. The impact of mycophenolate mofetil on longterm outcomes in kidney transplantation. *Transplantation* 2005 Oct;80(2 Suppl):S211-20.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16251854>
34. van Gelder T, Le Meur Y, Shaw LM, Oellerich M, DeNofrio D, Holt C, Holt DW, Kaplan B, Kuypers D, Meiser B, Toenshoff B, Mamelok RD. Therapeutic drug monitoring of mycophenolate mofetil in transplantation. *Ther Drug Monit* 2006 Apr;28(2):145-54.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16628123>
35. Jeong H, Kaplan B. Therapeutic monitoring of mycophenolate mofetil. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007 Jan;2(1):184-91.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17699403>
36. Dall A, Hariharan S. BK virus nephritis after renal transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008 Mar;3 Suppl 2:S68-75.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18309005>
37. Egli A, Binggeli S, Bodaghi S, Dumoulin A, Funk GA, Khanna N, Leuenberger D, Gosert R, Hirsch HH. Cytomegalovirus and polyomavirus BK posttransplant. *Nephrol Dial Transplant* 2007 Sep;22 Suppl 8: viii72-viii82.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17890268>
38. Kliem V, Fricke L, Wollbrink T, Burg M, Radermacher J, Rohde F. Improvement in long-term renal graft survival due to CMV prophylaxis with oral ganciclovir: results of a randomized clinical trial. *Am J Transplant* 2008 May;8(5):975-83.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18261177>
39. Hodson EM, Jones CA, Strippoli GF, Webster AC, Craig JC. Immunoglobulins, vaccines or interferon for preventing cytomegalovirus disease in solid organ transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Apr;(2):CD005129.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17443573>
40. Hodson EM, Barclay PG, Craig JC, Jones C, Kable K, Strippoli GF, Vimalachandra D, Webster AC. Antiviral medications for preventing cytomegalovirus disease in solid organ transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Oct;(2):CD003774.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16235341>
41. Arns W, Cibrik DM, Walker RG, Mourad G, Budde K, Mueller EA, Vincenti F. Therapeutic drug monitoring of mycophenolic acid in solid organ transplant patients treated with mycophenolate mofetil: review of the literature. *Transplantation* 2006 Oct;82(8):1004-12.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17060847>
42. Knight SR, Morris PJ. Does the evidence support the use of mycophenolate mofetil therapeutic drug monitoring in clinical practice? A systematic review. *Transplantation* 2008 Jun;85(12):1675-85.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18580456>
43. Oremus M, Zeidler J, Ensom MH, Matsuda-Abedini M, Balion C, Booker L, Archer C, Raina P. Utility of monitoring mycophenolic acid in solid organ transplant patients. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)* 2008 Feb;(164):1-131.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18457479>
44. van Gelder T, Silva HT, de Fijter JW, Budde K, Kuypers D, Tyden G, Lohmus A, Sommerer C, Hartmann A, Le Meur Y, Oellerich M, Holt DW, Tönshoff B, Keown P, Campbell S, Mamelok RD. Comparing mycophenolate mofetil regimens for de novo renal transplant recipients: the fixed-dose concentration-controlled trial. *Transplantation* 2008 Oct;86(8):1043-51.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18946341>
45. Pascual J, Quereda C, Zamora J, Hernández D; Spanish Group for Evidence-Based Medicine in Renal Transplantation. Updated metaanalysis of steroid withdrawal in renal transplant patients on calcineurin inhibitor and mycophenolate mofetil. *Transplant Proc* 2005 Nov;37(9):3746-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16386525>
46. Pascual J, Quereda C, Zamora J, Hernández D; Spanish Group for Evidence-Based Medicine in Renal Transplantation. Steroid withdrawal in renal transplant patients on triple therapy with a calcineurin inhibitor and mycophenolate mofetil: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Transplantation* 2004 Nov;78(10):1548-56.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15599321>
47. Ekberg H. Calcineurin inhibitor sparing in renal transplantation. *Transplantation* 2008 Sep;86(6):761-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18813097>
48. Abramowicz D, Del Carmen Rial M, Vitko S, del Castillo D, Manas D, Lao M, Gafner N, Wijngaard P; Cyclosporine Withdrawal Study Group. Cyclosporine withdrawal from a mycophenolate mofetil-containing immunosuppressive regimen: results of a five-year, prospective, randomized study. *J Am Soc Nephrol* 2005 Jul;16(7):2234-40.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15917338>
49. Ekberg H, Grinyó J, Nashan B, Vanrenterghem Y, Vincenti F, Voulgari A, Truman M, Nasmyth-Miller C, Rashford M. Cyclosporine sparing with mycophenolate mofetil, daclizumab and corticosteroids in renal allograft recipients: the CAESAR Study. *Am J Transplant* 2007 Mar;7(3):560-70.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17229079>
 50. Suwelack B, Gerhardt U, Hohage H. Withdrawal of cyclosporine or tacrolimus after addition of mycophenolate mofetil in patients with chronic allograft nephropathy. *Am J Transplant* 2004 Apr;4(4):655-62.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15023160>
 51. Dudley C, Pohanka E, Riad H, Dedochova J, Wijngaard P, Sutter C, Silva HT Jr; Mycophenolate Mofetil Creeping Creatinine Study Group. Mycophenolate mofetil substitution for cyclosporine a in renal transplant recipients with chronic progressive allograft dysfunction: the 'creeping creatinine' study. *Transplantation* 2005 Feb;79(4):466-75.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15729174>
 52. Remuzzi G, Cravedi P, Costantini M, Lesti M, Ganeva M, Gherardi G, Ene-lordache B, Gotti E, Donati D, Salvadori M, Sandrini S, Segoloni G, Federico S, Rigotti P, Sparacino V, Ruggenti P. Mycophenolate mofetil versus azathioprine for prevention of chronic allograft dysfunction in renal transplantation: the MYSS follow-up randomized, controlled clinical trial. *J Am Soc Nephrol* 2007 Jun;18(6):1973-85.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17460145>
 53. Kunz R, Neumayer HH. Maintenance therapy with triple versus double immunosuppressive regimen in renal transplantation: a meta-analysis. *Transplantation*. 1997 Feb;63(3):386-92.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9039928>
 54. Rike AH, Mogilishetty G, Alloway RR, Succop P, Roy-Chaudhury P, Cardi M, Kaiser TE, Thomas M, Woodle ES. Cardiovascular risk, cardiovascular events, and metabolic syndrome in renal transplantation: comparison of early steroid withdrawal and chronic steroids. *Clin Transplant* 2008 Mar-Apr;22(2):229-35.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18339144>
 55. Woodle ES, First MR, Pirsch J, Shihab F, Gaber AO, Van Veldhuisen P; Astellas Corticosteroid Withdrawal Study Group. A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial comparing early (7 day) corticosteroid cessation versus long-term, low-dose corticosteroid therapy. *Ann Surg* 2008 Oct;248(4):564-77.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18936569>
 56. Vincenti F, Schena FP, Paraskevas S, Hauser IA, Walker RG, Grinyo J; FREEDOM Study Group. A randomized, multicenter study of steroid avoidance, early steroid withdrawal or standard steroid therapy in kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 2008 Feb;8(2):307-16.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18211506>
 57. Kuypers DR. Benefit-risk assessment of sirolimus in renal transplantation. *Drug Saf* 2005;28(2):153-81.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15691225>
 58. Augustine JJ, Bodziak KA, Hricik DE. Use of sirolimus in solid organ transplantation. *Drugs* 2007;67(3):369-91.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17335296>
 59. Sánchez-Fructuoso AI. Everolimus: an update on the mechanism of action, pharmacokinetics and recent clinical trials. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2008 Jun;4(6):807-19.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18611120>
 60. Webster AC, Lee VW, Chapman JR, Craig JC. Target of rapamycin inhibitors (sirolimus and everolimus) for primary immunosuppression of kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Transplantation* 2006 May;81(9):1234-48.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16699448>
 61. Meier-Kriesche HU, Schold JD, Srinivas TR, Howard RJ, Fujita S, Kaplan B. Sirolimus in combination with tacrolimus is associated with worse renal allograft survival compared to mycophenolate mofetil combined with tacrolimus. *Am J Transplant* 2005 Sep;5(9):2273-80.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16095509>
 62. Mulay AV, Cockfield S, Stryker R, Fergusson D, Knoll GA. Conversion from calcineurin inhibitors to sirolimus for chronic renal allograft dysfunction: a systematic review of the evidence. *Transplantation* 2006 Nov;82(9):1153-62.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17102766>
 63. Abramowicz D, Hadaya K, Hazzan M, Broeders N, Hoang AD, Ghisdal L, Noel C, Wissing KM. Conversion to sirolimus for chronic renal allograft dysfunction: risk factors for graft loss and severe side effects. *Nephrol Dial Transplant* 2008 Nov;23(11):3727-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18567692>

64. Morath C, Arns W, Schwenger V, Mehrabi A, Fonouni H, Schmidt J, Zeier M. Sirolimus in renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2007 Sep;22 Suppl 8:viii61-viii65.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17890266>
65. Diekmann F, Budde K, Slowinski T, Oppenheimer F, Fritsche L, Neumayer HH, Campistol JM. Conversion to sirolimus for chronic allograft dysfunction: long-term results confirm predictive value of proteinuria. *Transpl Int* 2008 Feb;21(2):152-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18005087>
66. Campistol JM, Albanell J, Arns W, Boletis I, Dantal J, de Fijter JW, Mortensen SA, Neumayer HH, Øyen O, Pascual J, Pohanka E, Schena FP, Serón D, Sparacino V, Chapman JR. Use of proliferation signal inhibitors in the management of post-transplant malignancies—clinical guidance. *Nephrol Dial Transplant* 2007 May;22 Suppl 1:i36-i41.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17456617>
67. Letavernier E, Legendre C. mTOR inhibitors-induced proteinuria: mechanisms, significance, and management. *Transplant Rev (Orlando)* 2008 Apr;22(2):125-30.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18631865>
68. Huyghe E, Zairi A, Nohra J, Kamar N, Plante P, Rostaing L. Gonadal impact of target of rapamycin inhibitors (sirolimus and everolimus) in male patients: an overview. *Transpl Int* 2007 Apr;20(4):305-11.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17326771>
69. Mourad G, Garrigue V, Squifflet JP, Besse T, Berthoux F, Alamartine E, Durand D, Rostaing L, Lang P, Baron C, Glotz D, Antoine C, Vialtel P, Romanet T, Lebranchu Y, Al Najjar A, Hiesse C, Potaux L, Merville P, Touraine JL, Lefrancois N, Kessler M, Renoult E, Pouteil-Noble C, Cahen R, Legendre C, Bedrossian J, Le Pogamp P, Rivalan J, Olmer M, Purgus R, Mignon F, Viron B, Charpentier B. Induction vs. Noninduction in renal transplant recipients with tacrolimus-based immunosuppression. *Transplantation* 2001 Sep;72(6):1050-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11579299>
70. Nashan B. Antibody induction therapy in renal transplant patients receiving calcineurin-inhibitor immunosuppressive regimens: a comparative review. *BioDrugs* 2005;19(1):39-46.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15691216>
71. Mehrabi A, Mood ZhA, Sadeghi M, Schmied BM, Müller SA, Welsch T, Kuttymuratov G, Wente MN, Weitz J, Zeier M, Morath Ch, Riediger C, Schemmer P, Encke J, Büchler MW, Schmidt J. Thymoglobulin and ischemia reperfusion injury in kidney and liver transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2007 Sep;22 Suppl 8:viii54-viii60.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17890265>
72. Abramowicz D, Wissing M. Induction protocols: yesterday, today, and tomorrow. *Transplant Proc* 1999 Feb-Mar;31(1-2):1100-1.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10083491>
73. Cherikh WS, Kauffman HM, McBride MA, Maghirang J, Swinnen LJ, Hanto DW. Association of the type of induction immunosuppression with posttransplant lymphoproliferative disorder, graft survival, and patient survival after primary kidney transplantation. *Transplantation* 2003 Nov;76(9):1289-93.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14627905>
74. Meier-Kriesche HU, Arndorfer JA, Kaplan B. Association of antibody induction with short- and longterm cause-specific mortality in renal transplant recipients. *J Am Soc Nephrol* 2002 Mar;13(3):769-72.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11856783>
75. Opelz G, Naujokat C, Daniel V, Terness P, Döhler B. Disassociation between risk of graft loss and risk of non-Hodgkin lymphoma with induction agents in renal transplant recipients. *Transplantation* 2006 May;81(9):1227-33.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16699447>
76. Mottershead M, Neuberger J. Daclizumab. *Expert Opin Biol Ther* 2007 Oct;7(10):1583-96.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17916050>
77. Ramirez CB, Marino IR. The role of basiliximab induction therapy in organ transplantation. *Expert Opin Biol Ther* 2007 Jan;7(1):137-48.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17150025>
78. Webster AC, Playford EG, Higgins G, Chapman JR, Craig JC. Interleukin 2 receptor antagonists for renal transplant recipients: a meta-analysis of randomized trials. *Transplantation* 2004 Jan;77(2): 166-76.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14742976>

7. COMPLICACIONES INMUNOLÓGICAS

7.1 Introducción

El rechazo inmunológico es una causa frecuente de disfunción precoz y tardía del trasplante (1, 2). Existe una enorme variación de la cronología y la intensidad de los episodios de rechazo y en su respuesta al tratamiento (tabla 19). Hay varios tipos principales de reacción inmunológica (tabla 20).

Tabla 19: Factores determinantes de los episodios de rechazo y la respuesta al tratamiento (1-5)

Grado de sensibilización al HLA, medida mediante los anticuerpos reactivos al conjunto (ARC) y anticuerpos anti-HLA específicos
Grado de incompatibilidad HLA, especialmente en los receptores sensibilizados (1)
Antecedentes de episodios anteriores de rechazo
Trasplantes anteriores, especialmente cuando se ha producido pérdida del injerto por rechazo agudo
Incumplimiento del tratamiento inmunodepresor
Algunas infecciones por virus, por ejemplo, CMV

CMV = citomegalovirus.

Tabla 20: Tipos principales de rechazo (1-7)

Rechazo hiperagudo (RHA)
<ul style="list-style-type: none">• El rechazo mediado por anticuerpos se debe a anticuerpos anti-HLA o anti-AB (grupo sanguíneo) preformados• Ahora es infrecuente debido a la compatibilidad ABO donante-receptor y a la realización sistemática de pruebas de histocompatibilidad antes del trasplante entre células del donante y suero del receptor
Rechazo celular agudo (RCA)
<ul style="list-style-type: none">• Mucho más habitual que el RHA, con aparición en el 10 %-40 % de los trasplantes• Suele producirse a partir de 5 días después del trasplante• Es más probable durante los 3 primeros meses, aunque puede producirse pasado este tiempo• Suele responder bien al tratamiento con bolos de esteroides
Rechazo humoral agudo (RHuA)
<ul style="list-style-type: none">• Mucho menos frecuente que el RCA, con aparición en el 5 %-20 % de los trasplantes• Es más probable durante los 3 primeros meses después del trasplante• Presencia de determinadas características histológicas, inmunotinción positiva para C4d o anticuerpos anti-HLA• Peor pronóstico que el RCA porque es más difícil de tratar
Rechazo crónico del aloinjerto (RCrA)
<ul style="list-style-type: none">• Proceso inmunológico raro y lentamente progresivo• Presencia de determinadas características histológicas inespecíficas o anticuerpos anti-HLA• Precisa datos sólidos y claros de un proceso inmunológico exclusivamente crónico

El método de referencia para diagnosticar el RCA, RHuA y RCrA es la biopsia del trasplante (1, 2) (véase a continuación), que puede demostrar un cuadro histológico mixto en muchos casos. Los criterios de Banff (6, 7) son criterios uniformes de aplicación a la biopsia, que se actualizan periódicamente y constituyen la base para decidir el pronóstico y tratamiento (8) (grado de comprobación científica: 3).

El término 'FI/AT' sustituye al que se ha utilizado anteriormente 'nefropatía crónica del aloinjerto'. Se empleaba este término para aludir a la destrucción crónica del injerto asociada a fibrosis y arteriosclerosis en la biopsia renal y de etiología incierta. La FI/AT es la manifestación histológica habitual de una cierta lesión del injerto, en la que no es posible establecer un diagnóstico específico de la causa subyacente (6-9). La FI/AT es probablemente la característica histológica más frecuente de los injertos rechazados y está presente en cierta medida en la inmensa mayoría de los injertos hasta 10 años después del trasplante (9).

'Disfunción crónica del aloinjerto' es el término utilizado para aludir al deterioro crónico de la función del injerto sin signos histológicos (grado de comprobación científica: 4).

7.2 Rechazo hiperagudo (RHA)

El rechazo hiperagudo (RHA) es el ataque inmunológico más importante y destructivo contra el injerto (1-5). Es consecuencia de anticuerpos IgG fijadores de complementos circulantes, con reactividad específica contra un antígeno incompatible del donante, que se acoplan y destruyen el endotelio vascular. Aparece en la mayoría de los injertos con incompatibilidad ABO debido a la presencia de isoanticuerpos IgM preexistentes contra antígenos de los grupos sanguíneos. En injertos con compatibilidad ABO, el RHA está mediado por anticuerpos IgG anti-HLA del donante (1-5) (grado de comprobación científica: 3).

Con el desarrollo de las pruebas de histocompatibilidad cruzada, el RHA se ha convertido en una complicación sumamente infrecuente. El análisis de citotoxicidad dependiente del complemento (CDC) se utiliza ahora de forma universal en todos los centros de trasplante. Recientemente, se han desarrollado nuevas técnicas, que permiten una detección más sensible de anticuerpos anti-HLA específicos (4, 5) (véase el capítulo 5). Sin embargo, la validación de estas técnicas se encuentra en curso. Cuando estas pruebas diagnósticas demuestran la posibilidad de anticuerpos anti-HLA específicos en presencia de una prueba de compatibilidad CDC negativa, ha de tomarse una decisión individual respecto al trasplante (grado de comprobación científica: 4).

El RHA es una complicación infrecuente que se suele observar en el momento de la intervención quirúrgica. En cuestión de minutos u horas después de la vascularización, el riñón se torna moteado y, posteriormente, oscuro y fofo. La histología revela un infarto generalizado del injerto (4). Puede producirse un RHA diferido en la semana siguiente al trasplante, que puede reconocerse por la aparición de anuria aguda, fiebre e hinchazón del injerto. El RHA se trata mediante nefrectomía del injerto.

7.2.1 Prevención

El RHA puede prevenirse mediante la evitación de un trasplante renal con incompatibilidad ABO y la realización sistemática de una prueba de histocompatibilidad CDC antes del trasplante (grado de comprobación científica: 3). En todos los pacientes inscritos para recibir un trasplante renal debe analizarse la presencia de anticuerpos anti-HLA en suero, que son especialmente frecuentes tras un embarazo, trasplante previo, rechazo de trasplante y transfusiones de sangre (4, 5, 10) (grado de comprobación científica: 3). En los pacientes sumamente sensibilizados (> 50 % de ARC) debe considerarse una priorización en un algoritmo de compatibilidad basado en puntos (10) (grado de comprobación científica: 3).

En un programa nacional de trasplante renal, la identificación de la especificidad de los anticuerpos anti-HLA en pacientes sumamente sensibilizados y las pruebas de histocompatibilidad permiten detectar antígenos aceptables e inaceptables presentes en el donante (10). Esta información puede ponerse de relieve con los detalles del paciente en la base de datos del registro de trasplantes, con

lo que se evita el transporte innecesario de riñones a receptores con una sensibilidad elevada a anticuerpos (10) (grado de comprobación científica: 3).

Recomendaciones	GR
En todos los receptores y donantes deben evaluarse los antígenos de los grupos sanguíneos y evitarse la incompatibilidad de grupo sanguíneo, excepto en el trasplante intencionado de donante vivo con incompatibilidad ABO	B
Todos los centros en que se practican trasplantes renales han de tener acceso a perfiles serológicos programados de todos los receptores posibles, y reales, en lista de espera para definir el porcentaje y la especificidad de ARC y sus isotipos, IgG o IgM	B
El servicio de laboratorio debe prestar un servicio de pruebas de compatibilidad donante-receptor en 24 horas para poder informar rápidamente a un cirujano del resultado de la prueba CDC antes de practicar un trasplante renal de donante fallecido (en el plazo de 5 horas)	B

ARC = anticuerpos reactivos del conjunto; CDC = (análisis de) citotoxicidad dependiente del complemento; GR = grado de recomendación

GR = grado de recomendación

7.3 Rechazo agudo del aloinjerto

El rechazo agudo del aloinjerto se clasifica en mediado por linfocitos T (rechazo celular agudo, RCA) o mediado por anticuerpos (rechazo humoral agudo, RHuA) con arreglo a los criterios de Banff más recientes (1-7). El infiltrado tubulointerstitial de linfocitos T, macrófagos y, en menor medida, neutrófilos que invade el epitelio tubular es un rasgo distintivo del RCA mediado por linfocitos T.

El rechazo humoral acompaña generalmente al RCA y provoca los mismos signos clínicos. Al igual que en el RCA, el diagnóstico de RHuA resulta evidente en la biopsia del aloinjerto renal. Puede clasificarse en rechazo mediado por anticuerpos capilar o arterial. Durante el rechazo humoral postoperatorio se forman anticuerpos contra el antígeno del donante en el endotelio. En el 20 %-25 % de los casos, estos anticuerpos pueden detectarse en el suero durante el rechazo (4, 5). El RHuA se encuentra infradiagnosticado (11, 12). En la biopsia, el aspecto puede ser de edema y hemorragia con necrosis focal. Con arreglo a los criterios de Banff actuales, se requiere la fracción C4d del complemento en la biopsia renal para el diagnóstico (6, 7, 11, 12). Lógicamente, el pronóstico es peor que cuando sólo hay RCA (4, 5, 11, 12) (grado de comprobación científica: 3).

Como es imposible diferenciar el rechazo agudo de otras causas de disfunción renal (por ejemplo, necrosis tubular aguda o nefrotoxicidad por ICN) a partir exclusivamente de indicadores clínicos, se requiere una biopsia para diagnosticar y tratar correctamente al paciente (1-6) (grado de comprobación científica: 3). Cuando es posible, todos los rechazos deben confirmarse mediante biopsia renal y graduarse con arreglo a los criterios de Banff más recientes, excepto cuando existen contraindicaciones de una biopsia renal (6-8) (grado de comprobación científica: 3). La biopsia del trasplante renal ha de realizarse preferiblemente bajo control ecográfico, utilizando un sistema automático de biopsia por punción (por ejemplo, tru-cut o pistola de biopsia) (13) (grado de comprobación científica: 3).

Recomendaciones	GR
Los profesionales dedicados al trasplante renal siempre han de tener en cuenta la posibilidad de un rechazo agudo, sobre todo durante los 6 primeros meses después del trasplante renal	B
Durante la hospitalización, han de obtenerse muestras de sangre y orina periódicas para efectuar estudios renales y hematológicos, además de estudios ecográficos periódicos	B
El rechazo debe sospecharse con fuerza en todo paciente que presente fiebre, sensibilidad del injerto o disminución de la diuresis. En caso de sospecha de rechazo agudo, han de descartarse inmediatamente otras posibles causas de disfunción del injerto	B
Todos los pacientes con sospecha de episodios de rechazo agudo deben someterse a una biopsia renal, que debe graduarse de acuerdo con los criterios de Banff más recientes. Sólo cuando hay contraindicaciones de la biopsia renal, puede iniciarse un tratamiento con bolos de esteroides 'a ciegas'. El tratamiento con esteroides por rechazo se puede iniciar antes de realizar la biopsia	B
Ha de contarse con acceso sistemático a una biopsia guiada por ecografía del trasplante y con experiencia suficiente en el departamento de anatomía patológica del hospital para permitir un diagnóstico específico de rechazo u otro tipos de disfunción del aloinjerto	B
El personal y las instalaciones de las unidades de trasplante renal deben estar suficientemente equipados para admitir inmediatamente a un paciente con rechazo agudo con el fin de permitir un diagnóstico y tratamiento rápidos	B
En los pacientes con RCA debe analizarse lo antes posible la presencia de anticuerpos IgG anti-HLA reactivos con el injerto	B

GR = grado de recomendación

7.3.1 Tratamiento del rechazo agudo mediado por linfocitos T

Dado que tan sólo en unos pocos ensayos aleatorizados se han investigado diferentes opciones terapéuticas para este problema clínico, el tratamiento se basa principalmente en la experiencia empírica más que en datos clínicos (1-4, 14). Debe administrarse metilprednisolona (500 mg a 1 g) por vía intravenosa en un pulso al día durante 3 días (1-4) (grado de comprobación científica: 3). La anuria o un aumento brusco de la creatinina sérica puede indicar un rechazo resistente a los esteroides y la necesidad de un segundo ciclo de 3 días de tratamiento con metilprednisolona en pulsos (1-4) (grado de comprobación científica: 3). Además, ha de reevaluarse la inmunodepresión basal para garantizar una exposición adecuada a los medicamentos (1-4) (grado de comprobación científica: 3).

En caso de rechazo grave debe contemplarse una conversión de ciclosporina a tacrolimus (1-4) (grado de comprobación científica: 3). Los medicamentos biológicos eliminadores de linfocitos T, como GAL o anticuerpo monoclonal anti-CD3 (OKT3), pueden considerarse en los casos resistentes a esteroides graves (1-4, 14) (grado de comprobación científica: 1a). Cuando se utilizan productos biológicos hay que reducir o suspender otros tipos de inmunodepresión y controlar a diario los linfocitos T para reducir al mínimo la dosis del biológico (15, 16) (grado de comprobación científica: 4). Antes de intensificar la inmunodepresión, sobre todo antes del uso de medicamentos eliminadores de linfocitos T, hay que evaluar de manera crítica el pronóstico del injerto con respecto a los riesgos de la inmunodepresión intensificada. Hay que asesorar debidamente al paciente (grado de comprobación científica: 4).

Recomendaciones	GR
Se recomienda el tratamiento con bolos de esteroides	B
En caso de rechazo grave o resistente a esteroides ha de contemplarse una inmunodepresión intensificada, que incluye tratamiento con esteroides en dosis altas, conversión a tacrolimus y medicamentos eliminadores de linfocitos T	B

GR = grado de recomendación

7.3.2 Tratamiento del rechazo humoral agudo (RHuA)

El RHuA se trata de forma parecida al rechazo mediado por linfocitos T (4, 17) (grado de comprobación científica: 3). El tratamiento se basa en estudios retrospectivos y directrices terapéuticas empíricas. El tratamiento con un bolo de esteroides (al menos 500 mg/día durante 3 días) o la conversión al tratamiento con tacrolimus con unas concentraciones mínimas > 10 ng/ml son frecuentes (4, 17) (grado de comprobación científica: 3). Aunque los medicamentos eliminadores de linfocitos T parecen tener un valor limitado, existen varias series retrospectivas de casos y un pequeño ensayo prospectivo en niños y adolescentes que describen el uso satisfactorio del anticuerpo anti-CD20 rituximab (4, 17, 18) (grado de comprobación científica: 1b). Sin embargo, no se han publicado más estudios prospectivos y no se han evaluado dosis, efectos secundarios ni parámetros de eficacia en una cohorte más amplia con un seguimiento suficiente. En la mayoría de los centros también se intenta eliminar los anticuerpos mediante plasmaféresis o columnas de inmunoadsorción. Algunas series de casos retrospectivas y prospectivas indican claramente su eficacia (4, 17, 19) (grado de comprobación científica: 1 b), aunque varían mucho los detalles de los procedimientos.

Algunos centros recomiendan el uso de inmunoglobulina intravenosa (20), que puede modular o inhibir la producción de anticuerpos (4, 17, 20) (grado de comprobación científica: 3). Las dosis varían mucho a partir de 0,2-2,0 g/kg de peso. No se han publicado estudios comparativos. Diversos regímenes tienen eficacia probada en el RHuA. Sin embargo, la ausencia de datos firmes no permite emitir recomendaciones basadas en pruebas científicas con respecto al tratamiento, excepto un efecto beneficioso de la eliminación precoz de los anticuerpos.

Recomendaciones	GR
El tratamiento del RHuA debe incluir una eliminación precoz de los anticuerpos	B
Además, con frecuencia se emplea el tratamiento con bolos de esteroides, la conversión a tacrolimus, los medicamentos eliminadores de linfocitos T y el tratamiento con inmunoglobulina por vía intravenosa	B
Los medicamentos anti-CD20 (rituximab) resultan eficaces. No obstante, faltan indicios sólidos de su eficacia y efectos secundarios	B

GR = grado de recomendación

7.4 Disfunción crónica del aloinjerto/fibrosis intersticial y atrofia tubular (FI/AT)

Muchos pacientes pierden el injerto debido a una disfunción crónica del aloinjerto (9). La histología revela habitualmente un proceso crónico de FI/AT. Un número desconocido, pero bastante pequeño, de estos pacientes tendrá un RCrA inmunológico 'real' (1, 2). La FI/AT tarda meses o años en desarrollarse y es anunciada por proteinuria e hipertensión arterial, con una elevación simultánea o diferida de la concentración sérica de creatinina durante meses (9). Es probable que la FI/AT sea más frecuente en los pacientes que han sufrido crisis iniciales de RCrA, lo que es una buena razón para prevenir el rechazo celular agudo. Los principales diagnósticos diferenciales son nefrotoxicidad crónica, que es frecuente en los pacientes que reciben ICN, y una lesión renal crónica preexistente o agravada en un riñón de donante marginal (9). Las características histológicas en la biopsia son fibrosis, atrofia cortical, fibroplasia concéntrica de la íntima de grandes arterias con dilatación capilar, hialinosis arteriolar y membranas basales divididas y engrosadas (grado de comprobación científica: 3).

7.4.1 Diagnóstico y tratamiento

El diagnóstico se realiza mediante biopsia renal (5, 6). En pacientes diagnosticados precozmente, especialmente cuando hay indicios de toxicidad por ICN, puede retrasarse la progresión de la enfermedad mediante la conversión a un régimen sin ICN (22-24) (grado de comprobación científica: 1a). La conversión a inhibidores de m-TOR es segura. Se han observado resultados favorables sin proteinuria significativa (< 800 mg/día) (24, 25) (grado de comprobación científica: 1a). Por otro lado, se ha descrito la conversión satisfactoria a un régimen basado en AMF, especialmente cuando ya han transcurrido 3 años después del trasplante (22, 23) (grado de comprobación científica: 1b). En caso de intolerancia a los inhibidores de m-TOR o al AMF, la conversión a un régimen a base de azatioprina puede resultar eficaz, aunque el mayor riesgo de rechazo requiere una vigilancia estrecha (26) (grado de comprobación científica: 1a). Cuando el riesgo de rechazo parece demasiado alto, otra alternativa es una reducción notable del ICN bajo la protección de AMF (21, 27) (grado de comprobación científica: 1 b). En los pacientes con proteinuria, la intervención con un inhibidor de la ECA o antagonista del receptor de la angiotensina II (28) puede retrasar la descompensación renal (grado de comprobación científica: 3). Otras medidas de sostén consisten en el tratamiento de la hipertensión arterial, hiperlipidemia, diabetes, anemia, acidosis y osteopatía (29-34) (grado de comprobación científica: 3). Sin embargo, en última instancia, el paciente requerirá otro trasplante (si se encuentra suficientemente bien para continuar en la lista de espera) o tratamiento con diálisis.

Recomendaciones	GR
Durante los años de seguimiento después de un trasplante renal hay que vigilar de manera periódica la creatinina sérica, el aclaramiento de creatinina, la presión arterial y la excreción urinaria de proteínas Las variaciones de estos parámetros con el tiempo deben motivar el ingreso hospitalario para practicar una biopsia renal y realizar una investigación diagnóstica más profunda, lo que incluye la búsqueda de causas infecciosas y anticuerpos anti-HLA. Una ecografía del injerto debe descartar obstrucción y estenosis de la arteria renal	A
Cuando puede identificarse una causa específica del deterioro de la función renal, ha de instaurarse el tratamiento adecuado	A
Cuando se confirma una FI/AT inespecífica, debe iniciarse el tratamiento médico adecuado (por ejemplo, control de la hipertensión arterial, proteinuria)	A
Las medidas de apoyo tienen que procurar tratar adecuadamente las consecuencias de la nefropatía crónica (por ejemplo, anemia, acidosis u osteopatía) y factores de riesgo cardiovascular (por ejemplo, hiperlipidemia o diabetes)	
En los pacientes con FI/AT en tratamiento con ICN o con signos histológicos indicativos de toxicidad por ICN (por ejemplo, hialinosis arteriolar o fibrosis estriada) sin proteinuria significativa (< 800 mg/día) puede estar indicada la conversión a un inhibidor de m-TOR o una reducción notable del ICN bajo protección con AMF. En los pacientes en mantenimiento crónico durante más de 5 años, la retirada del ICN postrasplante con AMF y esteroides es otra opción segura	A

GR = grado de recomendación

7.5 Bibliografía

1. Cornell LD, Smith RN, Colvin RB. Kidney transplantation: mechanisms of rejection and acceptance. *Annu Rev Pathol* 2008;3:189-220.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18039144>
2. Tomasoni S, Remuzzi G, Benigni A. Allograft rejection: acute and chronic studies. *Contrib Nephrol* 2008;159:122-34.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18391589>
3. Kuypers DR. Immunosuppressive drug therapy and subclinical acute renal allograft rejection: impact and effect. *Transplantation* 2008 Apr;85(7 Suppl):S25-30.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18401259>
4. Gloor J, Cosio F, Lager DJ, Stegall MD. The spectrum of antibody-mediated renal allograft injury: implications for treatment. *Am J Transplant* 2008 Jul;8(7):1367-73.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18510643>
 5. Terasaki PI, Cai J. Human leukocyte antigen antibodies and chronic rejection: from association to causation. *Transplantation* 2008 Aug;86(3):377-83.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18698239>
 6. Solez K, Colvin RB, Racusen LC, Sis B, Halloran PF, Birk PE, Campbell PM, Cascalho M, Collins AB, Demetris AJ, Drachenberg CB, Gibson IW, Grimm PC, Haas M, Lerut E, Liapis H, Mannon RB, Marcus PB, Mengel M, Mihatsch MJ, Nankivell BJ, Nickleit V, Papadimitriou JC, Platt JL, Randhawa P, Roberts I, Salinas-Madruga L, Salomon DR, Seron D, Sheaff M, Weening JJ. Banff '05 Meeting Report: differential diagnosis of chronic allograft injury and elimination of chronic allograft nephropathy ('CAN'). *Am J Transplant* 2007 Mar;7(3):518-26.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17352710>
 7. Solez K, Colvin RB, Racusen LC, Haas M, Sis B, Mengel M, Halloran PF, Baldwin W, Banfi G, Collins AB, Cosio F, David DS, Drachenberg C, Einecke G, Fogo AB, Gibson IW, Glotz D, Iskandar SS, Kraus E, Lerut E, Mannon RB, Mihatsch M, Nankivell BJ, Nickleit V, Papadimitriou JC, Randhawa P, Regele H, Renaudin K, Roberts I, Seron D, Smith RN, Valente M. Banff 07 classification of renal allograft pathology: updates and future directions. *Am J Transplant* 2008 Apr;8(4):753-60.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18294345>
 8. Mengel M, Sis B, Halloran PF. SWOT analysis of Banff: strengths, weaknesses, opportunities and threats of the international Banff consensus process and classification system for renal allograft pathology. *Am J Transplant* 2007 Oct;7(10):2221-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17848174>
 9. Najafian B, Kasiske BL. Chronic allograft nephropathy. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2008 Mar;17(2): 149-55.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18277147>
 10. Doxiadis II, Duquesnoy RJ, Claas FH. Extending options for highly sensitized patients to receive a suitable kidney graft. *Curr Opin Immunol* 2005 Oct;17(5):536-40.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16084709>
 11. Sis B, Campbell PM, Mueller T, Hunter C, Cockfield SM, Cruz J, Meng C, Wishart D, Solez K, Halloran PF. Transplant glomerulopathy, late antibody-mediated rejection and the ABCD tetrad in kidney allograft biopsies for cause. *Am J Transplant* 2007 Jul;7(7):1743-52.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17564636>
 12. Colvin RB. Antibody-mediated renal allograft rejection: diagnosis and pathogenesis. *J Am Soc Nephrol* 2007 Apr;18(4):1046-56.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17360947>
 13. Schwarz A, Gwinner W, Hiss M, Radermacher J, Mengel M, Haller H. Safety and adequacy of renal transplant protocol biopsies. *Am J Transplant* 2005 Aug;5(8):1992-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15996250>
 14. Webster AC, Pankhurst T, Rinaldi F, Chapman JR, Craig JC. Monoclonal and polyclonal antibody therapy for treating acute rejection in kidney transplant recipients: a systematic review of randomized trial data. *Transplantation* 2006 Apr;81(7):953-65.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16612264>
 15. Nashan B. Antibody induction therapy in renal transplant patients receiving calcineurin-inhibitor immunosuppressive regimens: a comparative review. *BioDrugs* 2005;19(1):39-46.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15691216>
 16. Mehrabi A, Mood ZhA, Sadeghi M, Schmied BM, Müller SA, Welsch T, Kuttymuratov G, Wente MN, Weitz J, Zeier M, Morath Ch, Riediger C, Schemmer P, Encke J, Büchler MW, Schmidt J. Thymoglobulin and ischemia reperfusion injury in kidney and liver transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2007 Sep;22 Suppl 8:viii54-viii60.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17890265>
 17. Venetz JP, Pascual M. New treatments for acute humoral rejection of kidney allografts. *Expert Opin Investig Drugs* 2007 May;16(5):625-33.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17461736>
 18. Zarkhin V, Li L, Kambham N, Sigdel T, Salvatierra O, Sarwal MM. A randomized, prospective trial of rituximab for acute rejection in pediatric renal transplantation. *Am J Transplant* 2008 Dec;8(12): 2607-17.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18808404>
19. Böhmig GA, Wahrmann M, Regele H, Exner M, Robl B, Derfler K, Soliman T, Bauer P, Müllner M, Druml W. Immuno-adsorption in severe C4d-positive acute kidney allograft rejection: a randomized controlled trial. *Am J Transplant* 2007 Jan;7(1):117-21.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17109725>
 20. Glotz D, Antoine C, Julia P, Pegaz-Fiornet B, Duboust A, Boudjeltia S, Fraoui R, Combes M, Bariety J. Intravenous immunoglobulins and transplantation for patients with anti-HLA antibodies. *Transpl Int* 2004 Jan;17(1):1-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14685653>
 21. Srinivas TR, Meier-Kriesche HU. Minimizing immunosuppression, an alternative approach to reducing side effects: objectives and interim result. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008 Mar;3 Suppl 2:S101-16.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18308998>
 22. Suwelack B, Gerhardt U, Hohage H. Withdrawal of cyclosporine or tacrolimus after addition of mycophenolate mofetil in patients with chronic allograft nephropathy. *Am J Transplant* 2004 Apr;4(4): 655-62.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15023160>
 23. Dudley C, Pohanka E, Riad H, Dedochova J, Wijngaard P, Sutter C, Silva HT Jr; Mycophenolate Mofetil Creeping Creatinine Study Group. Mycophenolate mofetil substitution for cyclosporine A in renal transplant recipients with chronic progressive allograft dysfunction: the 'creeping creatinine' study. *Transplantation* 2005 Feb;79(4):466-75.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15729174>
 24. Mulay AV, Cockfield S, Stryker R, Fergusson D, Knoll GA. Conversion from calcineurin inhibitors to sirolimus for chronic renal allograft dysfunction: a systematic review of the evidence. *Transplantation* 2006 Nov;82(9):1153-62.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17102766>
 25. Diekmann F, Budde K, Slowinski T, Oppenheimer F, Fritsche L, Neumayer HH, Campistol JM. Conversion to sirolimus for chronic allograft dysfunction: long-term results confirm predictive value of proteinuria. *Transpl Int* 2008 Feb;21(2):152-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18005087>
 26. Kasiske BL, Chakkerla HA, Louis TA, Ma JZ. A meta-analysis of immunosuppression withdrawal trials in renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2000 Oct;11(10):1910-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11004223>
 27. Frimat L, Cassuto-Viguer E, Charpentier B, Noël C, Provôt F, Rostaing L, Glotz D, Sraer JD, Bourbigot B, Moulin B, Lang P, Ducloux D, Pouteil-Noble C, Girardot-Seguin S, Kessler M. Impact of cyclosporine reduction with MMF: a randomized trial in chronic allograft dysfunction. The 'reference' study. *Am J Transplant* 2006 Nov;6(11):2725-34.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17049060>
 28. Barama AA. Mechanisms and management of proteinuria in kidney transplant patients. *Drugs* 2008;68 Suppl 1:33-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18442299>
 29. Shirali AC, Bia MJ. Management of cardiovascular disease in renal transplant recipients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008 Mar;3(2):491-504.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18287250>
 30. Ambühl PM. Posttransplant metabolic acidosis: a neglected factor in renal transplantation? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2007 Jul;16(4):379-87.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17565282>
 31. Winkelmayer WC, Chandraker A. Posttransplantation anemia: management and rationale. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008 Mar;3 Suppl 2:S49-55.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18309003>
 32. Bia M. Evaluation and management of bone disease and fractures post transplant. *Transplant Rev (Orlando)* 2008 Jan;22(1):52-61.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18631858>
 33. Bloom RD, Crutchlow MF. New-onset diabetes mellitus in the kidney recipient: diagnosis and management strategies. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008 Mar;3 Suppl 2:S38-48.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18309002>
 34. Kasiske B, Cosio FG, Beto J, Bolton K, Chavers BM, Grimm R Jr, Levin A, Masri B, Parekh R, Wanner C, Wheeler DC, Wilson PW; National Kidney Foundation. Clinical practice guidelines for managing dyslipidemias in kidney

transplant patients: a report from the Managing Dyslipidemias in Chronic Kidney Disease Work Group of the National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. Am J Transplant 2004;4 Suppl 7:13-53. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15027968>

8. NEOPLASIAS MALIGNAS

Hay tres situaciones en las que aparecen neoplasias malignas en los receptores de trasplantes renales:

1. Neoplasia maligna transmitida por el donante
2. Neoplasia maligna previa conocida o latente en los receptores
3. Neoplasias malignas 'de novo' que aparecen en el receptor después del trasplante.

8.1 Transmisión de una neoplasia del donante al receptor

Se calcula que el riesgo de transmisión de enfermedades del donante es del 0,2 % (1) con el mayor uso de donantes de edad avanzada y riñones marginales. Los donantes pueden dividirse en tres grupos según el riesgo de transmisión de cáncer:

- Donantes sin cáncer
- Donantes con un diagnóstico perioperatorio de cáncer
- Donantes con antecedentes de cáncer

Sin embargo, incluso en la primera situación, sigue habiendo un riesgo muy pequeño de que los donantes pueden albergar un tumor subclínico, sobre todo de la próstata (2).

La sospecha preoperatoria de cáncer se comunicó en 337 (4,4 %) de 7.608 donantes (3). Entre ellos, hubo 131 donantes adecuados para la donación, que donaron un total de 241 órganos sin transmisión de un tumor relacionado con el donante a los receptores. En 1.069 donantes con antecedentes de cáncer y sin transmisión tumoral, los cánceres más frecuentes fueron el cáncer de piel distinto del melanoma (31 %), los tumores del sistema nervioso central (SNC) (25 %) y los cánceres de útero y cuello uterino (13 %) (4). El melanoma y el coriocarcinoma son los cánceres transmitidos por el donante más agresivos (5).

Las personas con cáncer activo o antecedentes de cáncer metastásico o que han tenido cánceres con un riesgo alto de recidiva (por ejemplo, meduloblastoma y glioblastoma multiforme) no deben ser donantes (6). En ocasiones, las metástasis cerebrales pueden enmascarar un tumor cerebral primario o hemorragia cerebral y deben excluirse porque son una contraindicación de la donación.

Sin embargo, los antecedentes de neoplasias ya no son una contraindicación absoluta de la donación de órganos. El cáncer de piel de grado bajo distinto del melanoma y determinados tumores del SNC que no han sido objeto de manipulación quirúrgica también pueden ser aceptables. Los siguientes tumores no son contraindicaciones de la donación:

- Carcinoma basocelular
- Carcinoma espinocelular no metastático de piel
- Carcinoma *in situ* de cuello uterino
- Carcinoma *in situ* de las cuerdas vocales

No existe consenso sobre los donantes con carcinoma de células de transición de la vejiga en estadio TaG1 (TNM). El cribado del cáncer de próstata es diferente en cada país y sólo se recomienda cuando hay motivos para realizar esta prueba.

Los donantes afectados por determinados tumores cerebrales de bajo grado (grados 1 y 2) (tabla 21) son adecuados para la donación renal. Las personas afectadas por tumores cerebrales de cual-

quier grado que se han sometido a una derivación ventriculoperitoneal deben ser excluidas debido al riesgo elevado de diseminación sistémica de las células tumorales a través de la derivación (grado de comprobación científica: 3).

Tabla 21: Tumores cerebrales de bajo grado que no descartan la donación de órganos

Astrocitomas de bajo grado
Adenomas hipofisarios
Quistes epidermoides
Quistes coloidales del tercer ventrículo
Astrocitoma pilocítico, ependimoma
Oligodendrogliomas de bajo grado (Schmidt A y B)
Papiloma del plexo coroideo
Tumor de células ganglionares (ganglioma, gangliocitoma)
Meningioma benigno
Craneofaringioma
Hemangioblastoma (no asociado al síndrome de von Piel-Lindau)
Schwannoma acústico
Pineocitoma
Teratoma bien diferenciado

Cuando un riñón se ha trasplantado de un donante con un diagnóstico postrasplante de cáncer no siempre es necesario realizar una nefrectomía del injerto y suspender la inmunodepresión. Han de comentarse los riesgos y beneficios con el receptor.

Debido al riesgo bajo de recidiva, en los riñones con un carcinoma renal (CR) pequeño puede considerarse la escisión local y el trasplante después de que el receptor haya otorgado su consentimiento informado. El riesgo de transmisión del CR al riñón contralateral o a otros órganos es aún menor; de nuevo, resulta necesario el consentimiento informado del paciente (grado de comprobación científica: 4).

Recomendaciones	GR
Los donantes con cáncer activo o antecedentes de cáncer metastásico y tumores con un riesgo elevado de recidiva no deben considerarse posibles donantes	C
Los antecedentes de neoplasias ya no son una contraindicación absoluta de la donación de órganos	C

GR = grado de recomendación

8.2 Neoplasia maligna previa en el receptor

Cualquier tumor activo en el receptor es una contraindicación absoluta del trasplante renal debido al riesgo de diseminación y muerte. Sin embargo, los antecedentes de cáncer no descartan automáticamente el trasplante. Puede ser difícil decidir a quién se debe considerar adecuado para el trasplante y, en particular, 'cuándo'. Hasta ahora, la decisión clínica se ha basado principalmente en el Registro de Cincinnati, que tiene en cuenta esencialmente el tipo de tumor y la demora entre su tratamiento y el trasplante de riñón. Sin embargo, un mejor abordaje se basaría en el tipo de tumor, el estadio TNM y el riesgo de recidiva después del tratamiento.

En la mayoría de los tumores, el tiempo de espera para recibir un trasplante en este registro es de 2 años. Sin embargo, un período de espera de 2 años tan sólo eliminaría el 13 % de las recidivas de cáncer colorrectal, el 19 % de las de cáncer de mama y el 40 % de las de cáncer prostático (7, 8). Por el contrario, un período de espera de 5 años eliminaría la mayor parte de las recidivas, pero esto no resulta práctico en los ancianos (9) y es innecesario en la mayoría de los tumores. Así pues, no hay pruebas suficientes que respalden un período de espera fijo antes del trasplante.

En los receptores que presentan tumores con una tasa baja de recidivas puede considerarse el trasplante inmediato después del tratamiento eficaz del tumor (por ejemplo, CR accidental, cáncer de piel distinto del melanoma y cáncer *in situ* de útero/cuello uterino). En los demás casos, debido al riesgo de metástasis latentes, el período de espera debe individualizarse en función del tipo y del estadio TNM y grado del tumor, la edad y el estado general del paciente. A los pacientes que se encuentran en lista de espera y después del trasplante se les debe evaluar de manera periódica para detectar recidivas (grado de comprobación científica: 4).

La modificación de la inmunodepresión puede plantearse en estos pacientes tras la publicación reciente de que el uso de inhibidores de m-TOR se asocia a una menor incidencia de cánceres (10), como ocurre de manera parecida con la reducción del tratamiento inmunodepresor.

Recomendaciones	GR
Cualquier tumor activo en el receptor es una contraindicación absoluta del trasplante renal debido al riesgo de diseminación y muerte	C
El período de espera antes del trasplante en los receptores con antecedentes de neoplasias malignas depende del tipo, el estadio TNM y grado del tumor, así como de la edad y el estado general del receptor	C
En los receptores con tumores que presentan una tasa baja de recidivas puede contemplarse el trasplante inmediato después de un tratamiento satisfactorio	C
Un seguimiento estrecho resulta imprescindible, en particular, después del trasplante	C

GR = grado de recomendación

Los pacientes con NT en lista de espera para un trasplante renal serán cada vez mayores y, por tanto, presentan un mayor riesgo potencial de que se active una neoplasia latente después del trasplante renal. Los candidatos a trasplante renal, sobre todo los mayores de 50 años, han de someterse a pruebas de cribado de un cáncer preexistente (tabla 22).

Tabla 22: Cribado de neoplasias malignas en posibles receptores

Anamnesis y exploración física exhaustivas, incluida una exploración dermatológica
Exploración ginecológica: citología vaginal y colposcopia, con independencia de la edad
Mamografía en las mujeres mayores de 40 años o con antecedentes familiares de cáncer de mama
Exploración prostática: concentración de antígeno prostático específico (PSA) y tacto rectal (TR) en los varones mayores de 50 años.
Prueba de sangre oculta en heces o colonoscopia con arreglo a las directrices actuales
Radiografía de tórax
Ecografía abdominal para descartar un carcinoma renal u otro tumor abdominal

8.3 Tumores 'de novo' en el receptor

El riesgo de cáncer tras un trasplante renal es varias veces mayor que en la población general (11, 12). El cáncer postrasplante es una de las causas a largo plazo más frecuentes de muerte; hasta el 35 % de los receptores de un trasplante de corazón fallece de cáncer (13). La mayoría de las

neoplasias malignas afectan a la piel (40 %) o el sistema linfático (11 %). Son varios los factores que contribuyen a la elevada prevalencia de cánceres en los receptores de trasplantes (tabla 23). Resulta imprescindible un cribado anual para detectar un cáncer o comorbilidad nueva.

Tabla 23: Factores que aumentan el riesgo de tumores *de novo* en el receptor

Exposición a la luz solar: cáncer de piel
Abuso de analgésicos: cáncer urotelial
Nefropatía poliquística adquirida: carcinoma renal
Inmunodepresores, por ejemplo, ICN y anticuerpos eliminadores de linfocitos
Infecciones virales, por ejemplo, VEB, virus herpes 8, virus del papiloma humano, VHB, VHC y VHE

8.3.1 Cáncer de piel y sarcoma de Kaposi

El riesgo de cáncer de piel aumenta con la edad (> 50 años) (14), el uso de ciclosporina (10) y la duración de la inmunodepresión. Su incidencia aumenta con el tiempo al 5 % a los 5 años, al 16 % a los 10 años y al 52 % a los 20 años del trasplante (15). El cáncer de piel representa el 40 %-60 % de los tumores postrasplante, de modo que hasta el 50 % de todos los cánceres de piel son espinocelulares. La proporción de varones:mujeres oscila entre 4,8 y 1,3 (16). Está muy relacionado con la exposición al sol y la radiación ultravioleta, la presencia del antígeno HLA-B27 y el grado de inmunodepresión. El cáncer de piel recidiva a menudo, sobre todo en los receptores de trasplantes de corazón y riñón (17). Se recomienda una exploración dermatológica anual y el uso de protección solar total (18, 19) (grado de comprobación científica: 2a).

La prevalencia del sarcoma de Kaposi oscila entre el 0,5 % y el 4 %, dependiendo del país (20). Se asocia a serología positiva al VHH8. Puede contemplarse el cribado del VHH8 en los pacientes de alto riesgo (países mediterráneos) y el uso de medidas profilácticas (21) (grado de comprobación científica: 3). El uso de inhibidores de m-TOR puede ser preferible sobre los ICN, que parecen favorecer el desarrollo del sarcoma de Kaposi (19) (grado de comprobación científica: 3).

Recomendaciones	GR
Ha de facilitarse información verbal y escrita sobre el riesgo de cáncer de piel y las medidas protectoras	C
Una exploración dermatológica antes del trasplante, y al menos una vez al año después del mismo, resulta imprescindible	C
Se recomienda el uso de inhibidores de m-TOR en lugar de ICN en los pacientes con sarcoma de Kaposi o antecedentes de sarcoma de Kaposi	C

GR = grado de recomendación

8.3.2 Enfermedades linfáticas

La enfermedad linfoproliferativa postrasplante (ELPT) es una complicación potencialmente mortal debida a diseminación extraganglionar y conlleva un mal pronóstico (12, 22). La incidencia (1 %-5 %) ha aumentado desde la introducción de la ciclosporina (23) y el régimen de inducción con GAL y OKT3, con una razón de incidencia normalizada (RIN) de entre 9 y 29 (24). La enfermedad suele aparecer en el primer año después del trasplante y se caracteriza por linfomas no hodgkinianos y linfocitos B infectados por el VEB. El tratamiento consiste en una reducción o incluso la suspensión del tratamiento inmunodepresor, con una tasa de remisiones del 50 %-68 %. El tratamiento con anticuerpos anti-CD20, con o sin quimioterapia, y antivirales (aciclovir, ganciclovir) puede resultar útil (25, 26) (grado de comprobación científica: 3).

Recomendaciones	GR
El uso del tratamiento de inducción con medicamentos eliminadores de linfocitos T debe limitarse siempre que sea posible	C
Se aconseja una exploración física cada 3 meses durante el primer año después del trasplante en los receptores jóvenes y en los pacientes que han recibido medicamentos eliminadores de los linfocitos T	C

GR = grado de recomendación

8.3.3 Cánceres ginecológicos

El cáncer de cuello uterino es entre 3 y 16 veces más frecuente en las mujeres trasplantadas que en la población general. En el 70 % de los casos, se tratará de un carcinoma *in situ* o neoplasia intraepitelial cervical (CIN).

El cáncer de cuello uterino parece ser resultado de una infección del cuello uterino por cepas onco-genas de transmisión sexual del virus del papiloma humano (VPH). El mayor riesgo de este cáncer en las pacientes trasplantadas se debe a una reactivación del VPH latente en la receptora inmunodeprimida. La prevalencia del VPH en el cuello uterino de las mujeres trasplantadas es casi del 45 %, aunque esta cifra está disminuyendo en la actualidad, al igual que la prevalencia de CIN (27). Aunque no se dispone de datos sobre la inmunización satisfactoria contra el VPH, es posible que las receptoras jóvenes de un trasplante puedan beneficiarse de la vacunación contra el VPH.

Se requiere una colposcopia y una citología anuales. Debe realizarse una mamografía y una ecografía ginecológica de forma periódica, aunque se carece de datos formales que respalden esta estrategia preventiva (28) (grado de comprobación científica: 4).

8.3.4 Cáncer de próstata

La prevalencia de adenocarcinoma de próstata clínico en la población masculina trasplantada oscila entre el 0,3 % y el 1,8 %. La prevalencia aumenta con la edad del receptor y puede llegar al 5,8 % cuando se realiza cribado mediante PSA en todos los varones. Todos los receptores mayores de 50 años deben someterse a un análisis de PSA y un TR de forma anual. Las concentraciones de PSA no se modifican con el trasplante renal y la mayoría de los cánceres de próstata detectados en pacientes trasplantados están clínicamente localizados (84 %) en el momento del diagnóstico (29) (grado de comprobación científica: 4).

8.3.5 Cáncer de intestino

La asociación de un cáncer de colon con el trasplante renal es mucho más controvertida que en el caso de otros cánceres, aun cuando se ha comunicado un aumento del factor de riesgo en 2,6 diez años después del trasplante. Sin embargo, resulta difícil recomendar el método más adecuado de seguimiento y su frecuencia. Un análisis de sangre en heces anual es aceptable y rentable, pero no se realiza de forma sistemática en todo el mundo. Una colonoscopia cada 5 años también resulta aceptable en ausencia de otros factores que supongan un riesgo elevado de cáncer de colon, a pesar de la ausencia de datos sobre el cribado en esta población. Un factor de riesgo es la reactivación de las infecciones por CMV y VEB (28) (grado de comprobación científica: 4).

8.3.6 Tumores uroteliales

La incidencia de tumores uroteliales es tres veces mayor que en la población general (29). Estos tumores suelen ser neoplasias de células de transición, aunque han aumentado las incidencias de adenocarcinoma de vejiga y adenoma nefrógeno. La citología urinaria se efectúa sistemáticamente en los pacientes con microhematuria, nefropatía por analgésicos o antecedentes de cáncer urotelial, a pesar de su escasa sensibilidad del 30 %. Los receptores con hematuria macroscópica deben someterse a un estudio detallado de todo el sistema urinario, vejiga, uréteres y riñones.

8.3.7 Tumores renales

El carcinoma renal suele aparecer en los propios riñones del paciente, pero también puede surgir en el injerto. La prevalencia varía entre el 0,5 % y el 3,9 %, lo que es 10 a 100 veces mayor que en la población general (29). El principal factor de riesgo es la presencia de una nefropatía crónica adquirida (NCA). Otros factores de riesgo son los antecedentes de CR, la enfermedad de Von Hippel Landau y (quizá) los riñones poliquísticos. Los principales tipos histológicos son CR y carcinoma tubulopapilar (30).

Se recomienda una ecografía anual de los riñones naturales del paciente y del injerto (28, 29) (grado de comprobación científica: 4). Los tumores sólidos renales deben tratarse mediante una nefrectomía retroperitoneoscópica o laparoscópica (grado de comprobación científica: 4).

8.3.8 Radiografía de tórax

Se recomienda una radiografía de tórax anual para detectar un cáncer de pulmón y anomalías cardiorácicas (28) (grado de comprobación científica: 4).

Recomendaciones	GR
El riesgo de cáncer es varias veces mayor en los pacientes sometidos a trasplante que en la población general y constituye la principal preocupación del equipo médico en el seguimiento a largo plazo de todos los receptores de órganos	B/C
Ha de realizarse un cribado anual de cánceres de piel, sistema linfático y riñones naturales. En todos los demás órganos, el cribado debe ser el mismo que en la población general	B/C

GR = grado de recomendación

8.4 Bibliografía

1. Birkeland SA, Storm HH. Risk for tumor and other disease transmission by transplantation: a population-based study of unrecognized malignancies and other diseases in organ donors. *Transplantation* 2002 Nov;74(10):1409-13.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12451241>
2. Yin M, Bastacky S, Chandran U, Becich MJ, Dhir R. Prevalence of incidental prostate cancer in the general population: a study of healthy organ donors. *J Urol* 2008 Mar;179(3):892-5; discussion 895.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18207193>
3. Zucchini N, Fiorentino M, D'Errico Grigioni A, Rizzato L, Venetoni S, Nanni Costa A, Grigioni WF; Italian Transplant Research Network. The Italian multiorgan donor cancer screening protocol: 2002- 2005 experience. *Transplantation* 2008 Apr;85(8 Suppl):S57-60.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18425038>
4. Kauffman HM, Cherikh WS, McBride MA, Cheng Y, Hanto DW. Deceased donors with a past history of malignancy: an organ procurement and transplantation network/united network for organ sharing update. *Transplantation* 2007 Jul;84(2):272-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17667822>
5. Buell JF, Trofe J, Hanaway MJ, Lo A, Rosengard B, Rilo H, Alloway R, Beebe T, First MR, Woodle ES. Transmission of donor cancer into cardiothoracic transplant recipients. *Surgery* 2001 Oct;130(4):660- 6; discussion 666-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11602897>
6. Kauffman HM, McBride MA, Cherikh WS, Spain PC, Delmonico FL. Transplant tumor registry: donors with central nervous system tumors 1. *Transplantation* 2002 Feb;73(4):579-82.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11889434>
7. Penn I. Primary kidney tumors before and after renal transplantation. *Transplantation* 1995 Feb;59(4):4 80-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7878750>
8. Trivedi MH, Agrawal S, Muscato MS, Metzler MH, Marshall JB. High grade, synchronous colon cancers after renal transplantation: were immunosuppressive drugs to blame? *Am J Gastroenterol* 1999 Nov;94(11):3359-61.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10566744>

9. Solá R, Rodríguez S, Guirado L López-Navidad A, Caballero F, Diaz M, Baro E, Paredes D. Renal transplant for recipients over 60 years old. *Transplantation* 2000 Jun;69(11):2460-1.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10868662>
10. Campistol JM, Eris J, Oberbauer R, Friend P, Hutchison B, Morales JM, Claesson K, Stallone G, Russ G, Rostaing L, Kreis H, Burke JT, Braut Y, Scarola JA, Neylan JF. Sirolimus therapy after early cyclosporine withdrawal reduces the risk for cancer in adult renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2006 Feb;17(2):581-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16434506>
11. Villeneuve PJ, Schaubel DE, Fenton SS, Shepherd FA, Jiang Y, Mao Y. Cancer incidence among Canadian kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 2007 Apr;7(4):941-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17331115>
12. Kasiske BL, Snyder JJ, Gilbertson DT, Wang C. Cancer after kidney transplantation in the United States. *Am J Transplant* 2004 Jun;4(6):905-13.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15147424>
13. Roussel JC, Baron O, Perigaud C, Bizouarn P, Pattier S, Habash O, Mugniot A, Petit T, Michaud JL, Heymann MF, Treilhard M, Trochu JN, Gueffet JP, Lamirault G, Duveau D, Despins P. Outcome of heart transplants 15 to 20 years ago: graft survival, post-transplant morbidity, and risk factors for mortality. *J Heart Lung Transplant* 2008 May;27(5):486-93.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18442713>
14. Naldi L, Fortina AB, Lovati S, Barba A, Gotti E, Tessari G, Schena D, Diociaiuti A, Nanni G, La Parola IL, Masini C, Piaserico S, Peserico A, Cainelli T, Remuzzi G. Risk of nonmelanoma skin cancer in Italian organ transplant recipients. A registry-based study. *Transplantation* 2000 Nov;70(10):1479-84.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11118094>
15. Bordea C, Wojnarowska F, Millard PR, Doll H, Welsh K, Morris PJ. Skin cancers in renal-transplant recipients occur more frequently than previously recognized in a temperate climate. *Transplantation* 2004 Feb;77(4):574-79.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15084938>
16. Kanitakis J, Alhaj-Ibrahim L, Euvrard S, Claudy A. Basal cell carcinomas developing in solid organ transplant recipients: clinicopathologic study of 176 cases. *Arch Dermatol* 2003 Sep;139(9):1133-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12975154>
17. Euvrard S, Kanitakis J, Decullier E, Butnaru AC, Lefrançois N, Boissonnat P, Sebbag L, Garnier JL, Pouteil-Noble C, Cahen R, Morelon E, Touraine JL, Claudy A, Chapuis F. Subsequent skin cancers in kidney and heart transplant recipients after the first squamous cell carcinoma. *Transplantation* 2006 Apr;81(8):1093-100.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16641592>
18. Ulrich C, Kanitakis J, Stockfleth E, Euvrard S. Skin cancer in organ transplant recipients--where do we stand today? *Am J Transplant* 2008 Nov;8(11):2192-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18782290>
19. Ulrich C, Degen A, Patel MJ, Stockfleth E. Sunscreens in organ transplant patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008 Jun;23(6):1805-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18492979>
20. Munoz P, Alvarez P, de Ory F, Pozo F, Rivera M, Bouza E. Incidence and clinical characteristics of Kaposi sarcoma after solid organ transplantation in Spain: importance of seroconversion against HHV- 8. *Medicine (Baltimore)* 2002 Jul;81(4):293-304.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12169884>
21. Cattani P, Capuano M, Graffeo R, Ricci R, Cerimele F, Cerimele D, Nanni G, Fadda G. Kaposi's sarcoma associated with previous human herpesvirus 8 infection in kidney transplant recipients. *J Clin Microbiol* 2001 Feb;39(2):506-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11158097>
22. Opelz G, Döhler B. Lymphomas after solid organ transplantation: a collaborative transplant study report. *Am J Transplant* 2004 Feb;4(2):222-30.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14974943>
23. Sheil AG, Disney AP, Mathew TH, Amiss N. De novo malignancy emerges as a major cause of morbidity and late failure in renal transplantation. *Transplant Proc* 1993 Feb;25(1 Pt 2):1383-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8442150>
24. Opelz G, Naujokat C, Daniel V, Terness P, Döhler B. Disassociation between risk of graft loss and risk of non-Hodgkin lymphoma with induction agents in renal transplant recipients. *Transplantation* 2006 May;81(9):1227-33.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16699447>
25. Lee JJ, Lam MS, Rosenberg A. Role of chemotherapy and rituximab for treatment of posttransplant lymphoproliferative disorder in solid organ transplantation. *Ann Pharmacother* 2007 Oct;41(10): 1648-59.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17848421>
26. Vasudev B, Hariharan S. Cancer after renal transplantation. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2007 Nov;16(6):523-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18089965>
27. Nordin P, Hansson BG, Hansson C, Blohmè I, Larkö O, Andersson K. Human papilloma virus in skin, mouth and uterine cervix in female renal transplant recipients with or without a history of cutaneous squamous cell carcinoma. *Acta Derm Venereol* 2007;87(3):219-22.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17533486>
28. Kasiske BL, Vasquez MA, Harmon WE, Brown RS, Danovitch GM, Gaston RS, Roth D, Scandling JD, Singer GG. Recommendations for the outpatient surveillance of renal transplant recipients. *American Society of Transplantation. J Am Soc Nephrol* 2000 Oct;11 Suppl 15:S1-86.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11044969>
29. Muruve NA, Shoskes DA. Genitourinary malignancies in solid organ transplant recipients. *Transplantation* 2005 Sep;80(6):709-16.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16210955>
30. Wong G, Chapman JR. Cancers after renal transplantation. *Transplant Rev (Orlando)*. 2008 Apr;22(2):141-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18631867>

9. CRIBADO ANUAL

El riesgo de cáncer y cardiopatías es varias veces mayor en los pacientes sometidos a trasplante que en la población general (1, 2). El cáncer es una causa de morbilidad importante en la población trasplantada (1). Las enfermedades cardiovasculares son la causa más frecuente de muerte en los receptores de un aloinjerto renal (2, 3) (grado de comprobación científica: 3).

9.1 Recomendaciones relativas al cribado anual

En relación con el cribado anual de los receptores de un trasplante pueden ofrecerse las recomendaciones siguientes, entre ellas:

- Se recomienda encarecidamente un seguimiento postrasplante regular de por vida por parte de un especialista en trasplantes con experiencia y formación, al menos cada 6-12 meses.
- Visitas de seguimiento más frecuentes (por ejemplo, cada 4-8 semanas) en relación con la función renal y la inmunodepresión y sus efectos secundarios por parte de un médico.
- El cribado anual debe incluir una exploración dermatológica, cribado de tumores (con exploración ganglionar, prueba de sangre oculta en heces, radiografías de tórax y exploración ginecológica y urológica), así como una ecografía abdominal (con ecografía del riñón natural y del trasplantado).
- Durante la asistencia postrasplante también hay que prestar especial atención a la proteinuria y la recidiva de la enfermedad original.
- La asistencia postrasplante debe centrarse en detectar cardiopatías y factores de riesgo cardiovascular. Hay que efectuar una exploración cardíaca y obtener los antecedentes cardíacos y, si procede, practicar más pruebas diagnósticas para descartar la progresión de la cardiopatía.
- La presión arterial, la glucemia y los lípidos en sangre han de determinarse a intervalos apropiados, así como adoptar las medidas pertinentes para controlar estos factores de riesgo.
- El médico también debe centrarse en la prevención adecuada, la detección y el tratamiento de las enfermedades concomitantes (por ejemplo, enfermedad ósea o anemia) y las infecciones.

9.2 Bibliografía

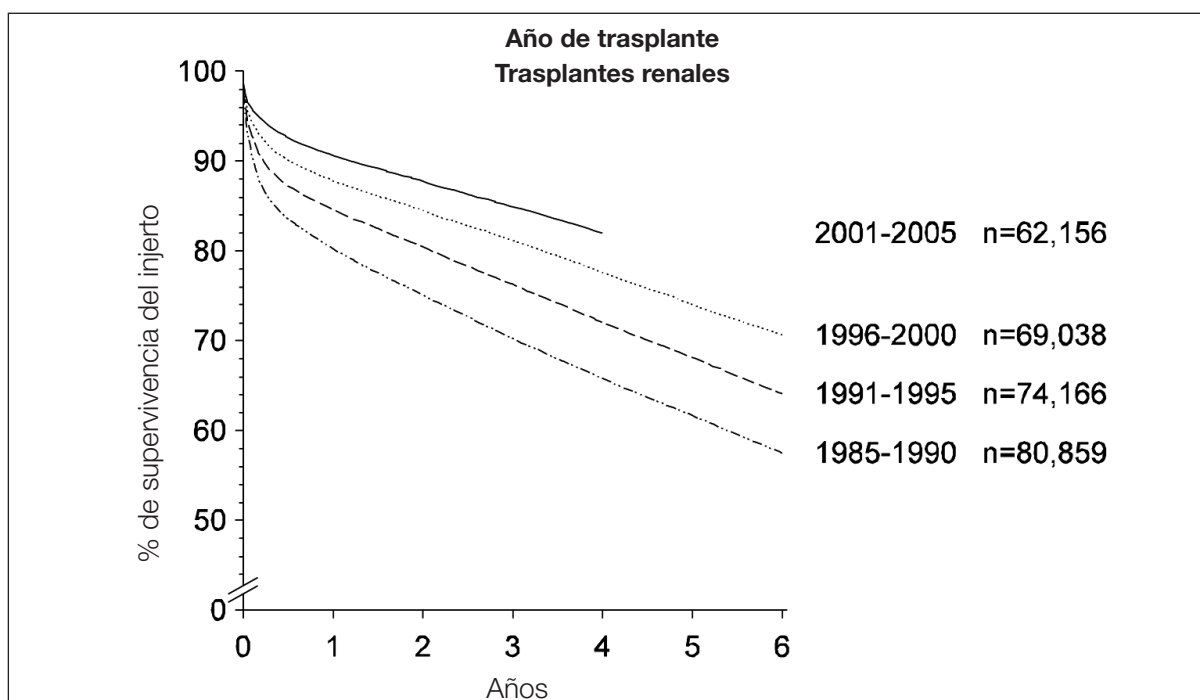
1. Shirali AC, Bia MJ. Management of cardiovascular disease in renal transplant recipients. Clin J Am Soc Nephrol 2008 Mar;3(2):491-504.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18287250
2. Wong G, Chapman JR. Cancers after renal transplantation. Transplant Rev (Orlando) 2008 Apr;22(2): 141-9.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18631867
3. Kasiske BL, Vasquez MA, Harmon WE, Brown RS, Danovitch GM, Gaston RS, Roth D, Scandling JD, Singer GG. Recommendations for the outpatient surveillance of renal transplant recipients. American Society of Transplantation. J Am Soc Nephrol 2000 Oct;11 Suppl 15:S1-86.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11044969

10. SUPERVIVENCIA DEL INJERTO Y EL PACIENTE

Recomendaciones	GCC	GR
La supervivencia del injerto después de un trasplante renal no seleccionado debe ser, al menos, del 85 % al cabo de un año y del 70 % al cabo de 5 años (1, 2) (figura 1)	3	B
La supervivencia del paciente después de un trasplante renal no seleccionado debe ser, al menos, del 90 % al cabo de un año y del 85 % al cabo de 5 años (1, 2) (figura 2)	2	B

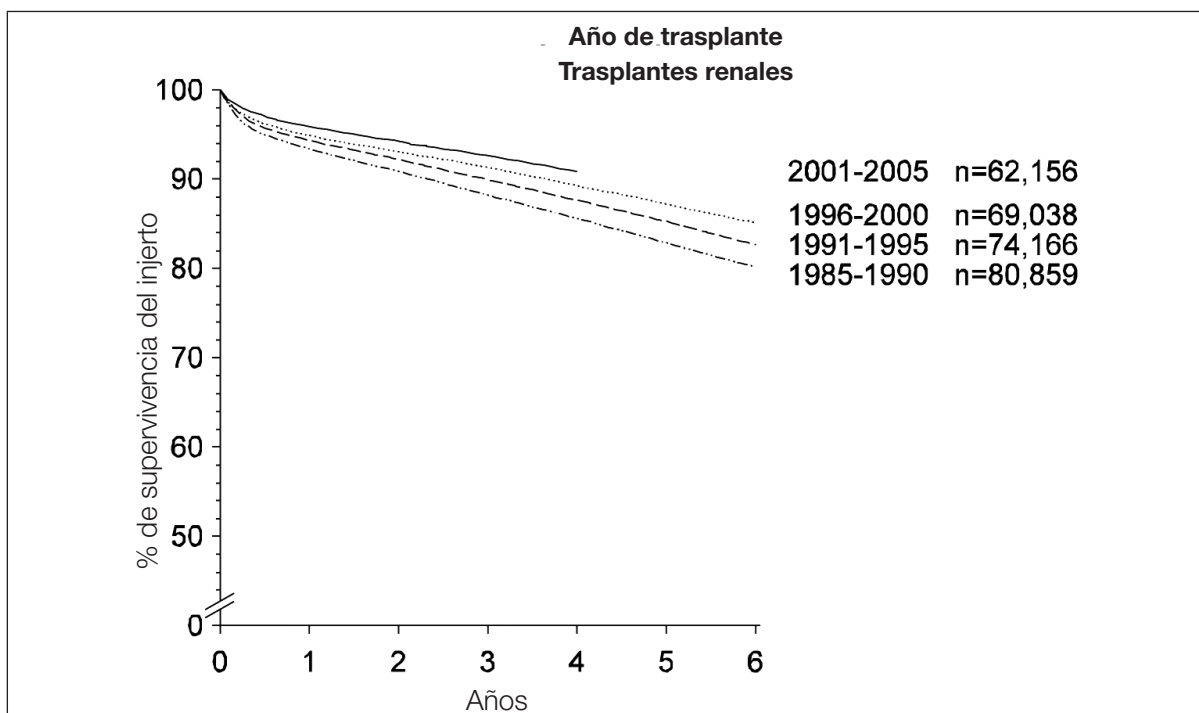
GCC = grado de comprobación científica; GR = grado de recomendación.

Figura 1: Mejora de la supervivencia del injerto después de un trasplante renal durante los dos últimos decenios



Reproducido del CTS Collaborative Transplant Study con la amable autorización del Prof. Dr. G. Opelz, Heidelberg, Alemania.

Figura 2: Mejora de la supervivencia del paciente después de un trasplante renal durante los dos últimos decenios



Reproducido del CTS Collaborative Transplant Study con la amable autorización del Prof. Dr. G. Opelz, Heidelberg, Alemania.

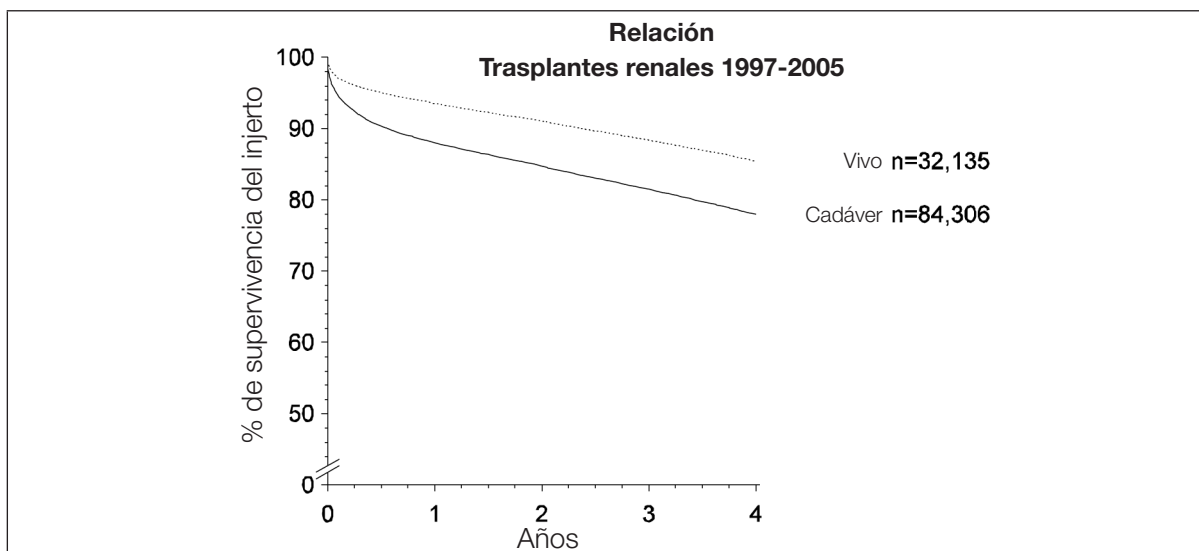
Este resultado general después de un trasplante renal depende de varios criterios que se comentan a continuación.

10.1 Donantes fallecidos y vivos

10.1.1 Supervivencia del injerto

La supervivencia del injerto después de un trasplante renal de donante vivo suele ser mayor que la obtenida después de un trasplante renal de donante fallecido (figura 3). Una mejor selección de los donantes, la ausencia de muerte cerebral y un menor tiempo de isquemia fría son las explicaciones más probables.

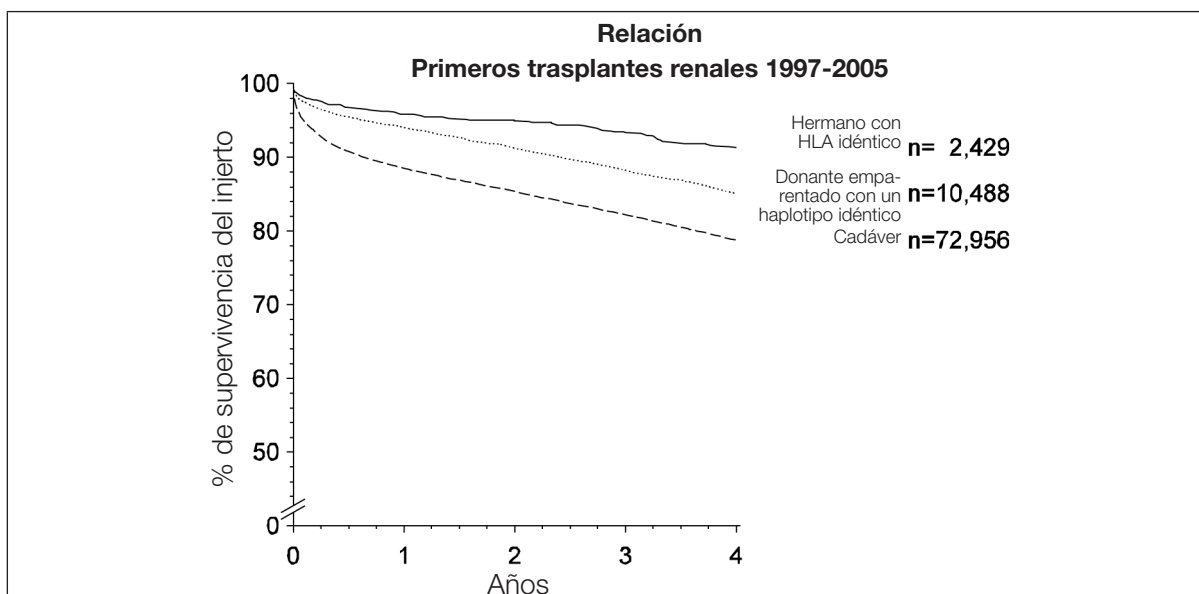
Figura 3: Supervivencia del injerto después de un trasplante renal de donante fallecido y vivo



Reproducido del CTS Collaborative Transplant Study con la amable autorización del Prof. Dr. G. Opelz, Heidelberg, Alemania.

Con un riñón de donante vivo, la supervivencia media del injerto al cabo de un año es del 97 % en caso de hermanos con HLA idéntico y del 95 % en caso de donantes emparentados con un haplotipo idéntico en comparación con el 88 % con los riñones de donante fallecido (figura 4). Con un riñón de donante vivo, la supervivencia media del injerto al cabo de tres años es del 95 % en caso de hermanos con HLA idéntico y del 90 % en caso de donantes emparentados con un haplotipo idéntico en comparación con el 83 % con los riñones de donante fallecido (figura 4).

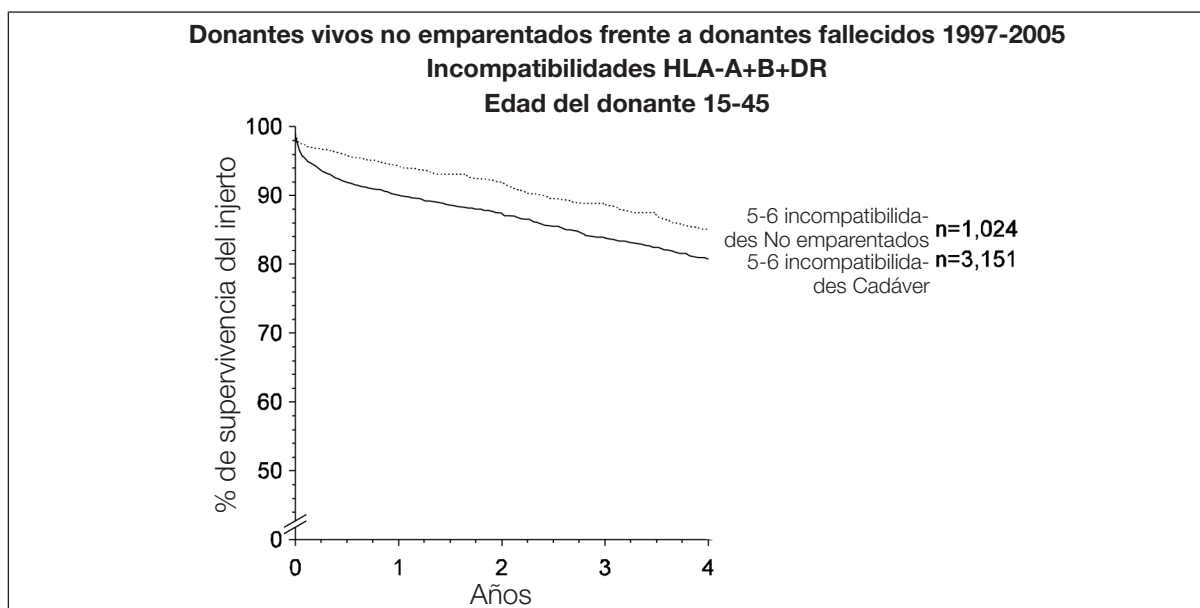
Figura 4: Supervivencia del injerto después de un trasplante renal de donante fallecido y vivo.



Reproducido del CTS Collaborative Transplant Study con la amable autorización del Prof. Dr. G. Opelz, Heidelberg, Alemania.

Se han comunicado resultados excelentes del injerto con trasplantes de donante vivo no emparentado, aun cuando las parejas donante-receptor presenten una compatibilidad HLA deficiente (3). Los datos del estudio CTS indican que los riñones con una compatibilidad deficiente procedentes de donantes vivos no emparentados presentan resultados mucho mejores que los procedentes de donantes fallecidos. Sin embargo, esta diferencia casi desaparece en los donantes de entre 15 y 45 años de edad (figura 5). Esto indica que un buen resultado en un trasplante de donante vivo no emparentado puede deberse principalmente a una selección óptima de los donantes y a la ausencia de muerte cerebral.

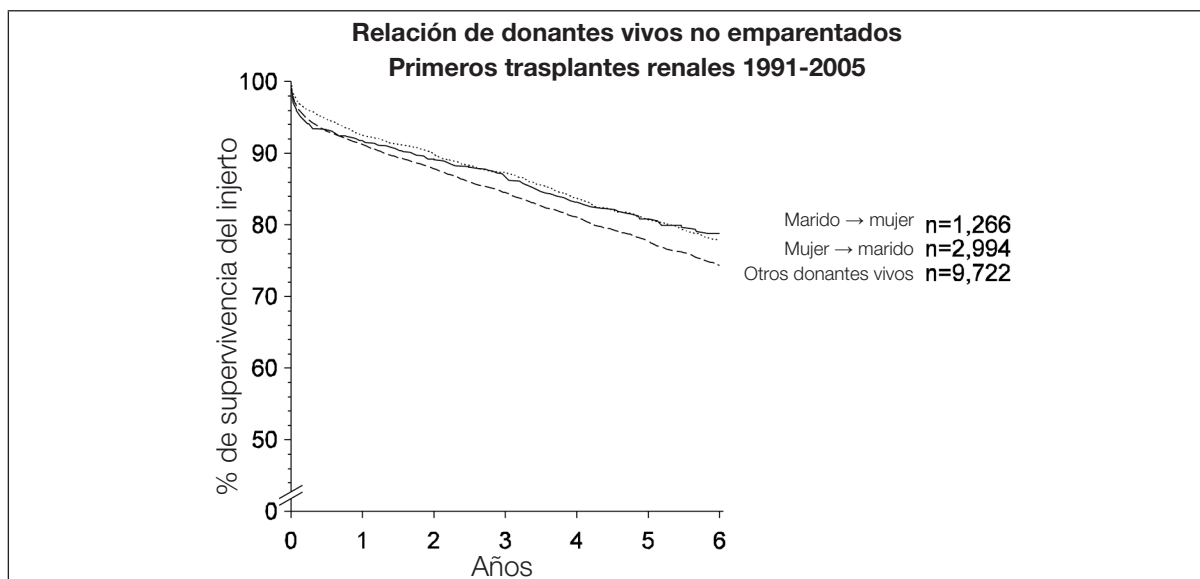
Figura 5: Supervivencia del injerto en caso de trasplante renal de donante fallecido y donante vivo no emparentado con una compatibilidad HLA deficiente



Reproducido del CTS Collaborative Transplant Study con la amable autorización del Prof. Dr. G. Opelz, Heidelberg, Alemania.

Los trasplantes de marido a mujer y de mujer a marido realizados entre 1991 y 2005 depararon unos resultados prácticamente idénticos con una supervivencia del injerto al cabo de 3 años del 87 % (figura 6). Cuando la esposa receptora está embarazada, es posible que el resultado sea peor (3).

Figura 6: Supervivencia del injerto en caso de trasplante renal de donante vivo no emparentado



Reproducido del CTS Collaborative Transplant Study con la amable autorización del Prof. Dr. G. Opelz, Heidelberg, Alemania.

10.1.2 Supervivencia del paciente

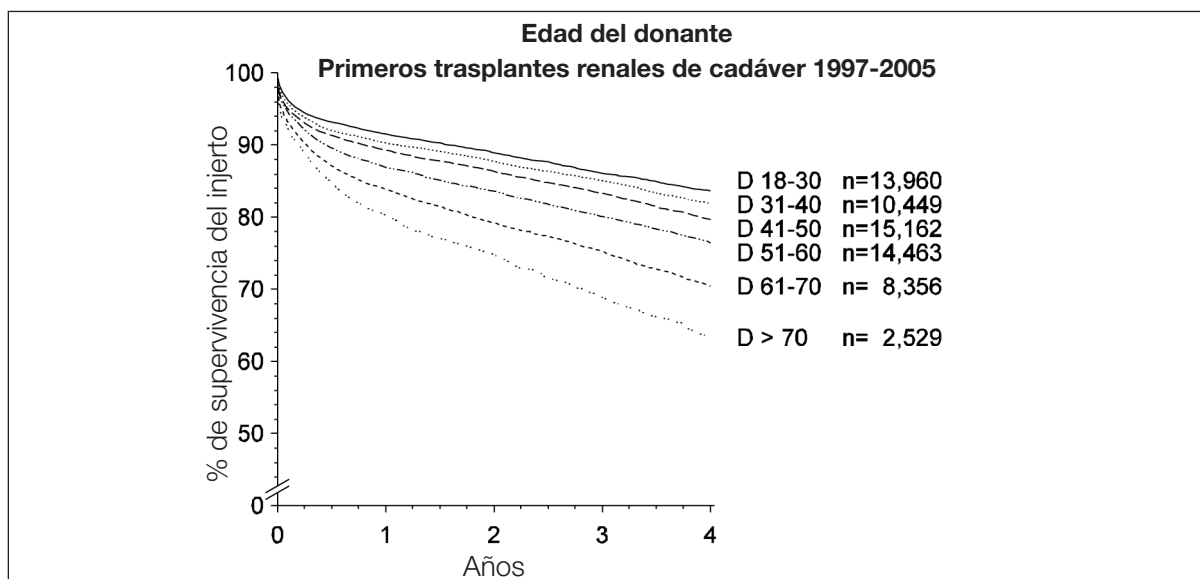
En la actualidad, la supervivencia del paciente después de un trasplante de riñón de donante vivo ronda el 98 % al cabo de 1 año y el 90 % al cabo de 5 años. Estas cifras son mejores que la supervivencia del paciente después de un trasplante renal de donante fallecido, con una supervivencia al cabo de 1 año del 95 % y una supervivencia al cabo de 5 años del 80 % (1, 2).

10.2 Edad del donante y el receptor

10.2.1 Edad del donante

La edad del donante tiene una influencia muy importante en el resultado del trasplante de riñón en caso de trasplantes de donante fallecido. Conforme avanza la edad del donante (excepto en el trasplante pediátrico), se produce un empeoramiento de la función inicial, la función a largo plazo y la supervivencia. La tasa de supervivencia del injerto al cabo de 3 años con un trasplante de donante fallecido llega a ser un 20 % mayor en los donantes de 18-30 años que en los mayores de 70 años (figura 7) (1, 2, 4).

Figura 7: Efecto de la edad del donante sobre la supervivencia del injerto en caso de trasplante renal de donante fallecido



Reproducido del CTS Collaborative Transplant Study con la amable autorización del Prof. Dr. G. Opelz, Heidelberg, Alemania.

Aparte de en el trasplante de donante fallecido, parece que la edad del donante tan sólo influye ligeramente en el resultado del injerto después de un trasplante de donante vivo (4). La interpretación más probable de esta diferencia es que a los donantes vivos se les selecciona para la donación de órganos en función de su estado de salud general, mientras que no se efectúa esta selección en el caso de trasplantes de donante fallecido. Además, es probable que el proceso de muerte cerebral, que se asocia a la liberación de citocinas, quimiocinas, etc., contribuya también al menor éxito de los injertos procedentes de donantes fallecidos de edad avanzada.

10.2.2 Edad del receptor

La edad del receptor influye de manera importante en el resultado del trasplante (5). La supervivencia del injerto al cabo de 5 años en los receptores de 18-34 años es del 72 % frente al 59 % en los mayores de 65 años (2). No obstante, el trasplante de riñones de donantes de edad avanzada a receptores de edad avanzada es viable con unas tasas de éxito aceptables (6). La importancia de la compatibilidad HLA no está clara en este grupo de trasplante de 'anciano a anciano'.

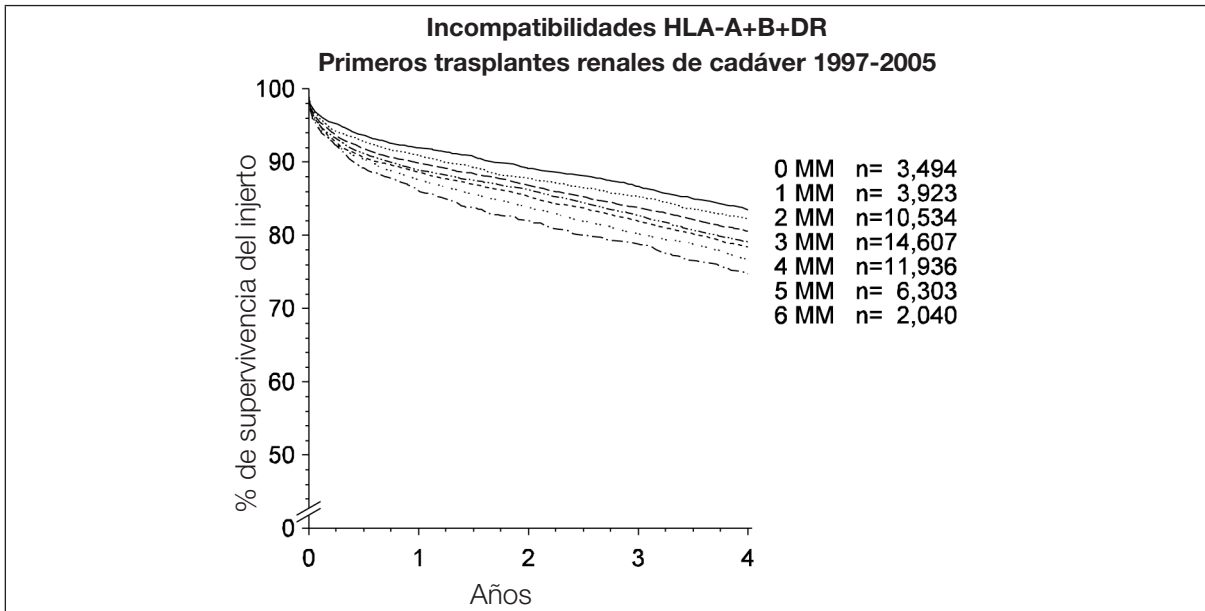
10.3 Compatibilidad HLA

A pesar de las mejoras importantes de las tasas de éxito del injerto en los últimos años (figura 1), no se ha modificado el efecto 'relativo' de la compatibilidad HLA sobre el resultado del injerto. Entre 1995 y 2004, el riesgo relativo de pérdida del injerto fue de 0,77 con 0-1 incompatibilidades HLA-A+B+DR y de 1,17 con 5-6 incompatibilidades HLA-A+B+DR. Estos valores de riesgo relativo fueron prácticamente idénticos a los de 0,76 y 1,16 calculados con 0-1 y 5-6 incompatibilidades, respectivamente, en los trasplantes realizados entre 1985 y 1994 (7, 8).

Según la UNOS, en los pacientes sometidos a trasplante entre 1997 y 2005, los receptores de riñones de donante fallecido con ninguna incompatibilidad HLA-A+B+DR mostraron una supervivencia del injerto al cabo de 5 años un 11 % menor que los receptores de trasplantes renales con 6 incompatibilidades, lo cual es similar a los datos del estudio CTS (figura 8). También de forma parecida a los datos incluidos en la base de datos CTS, los datos UNOS confirman que el resultado del injerto empeora progresivamente con cada incompatibilidad adicional (2). La compatibilidad HLA sigue sien-

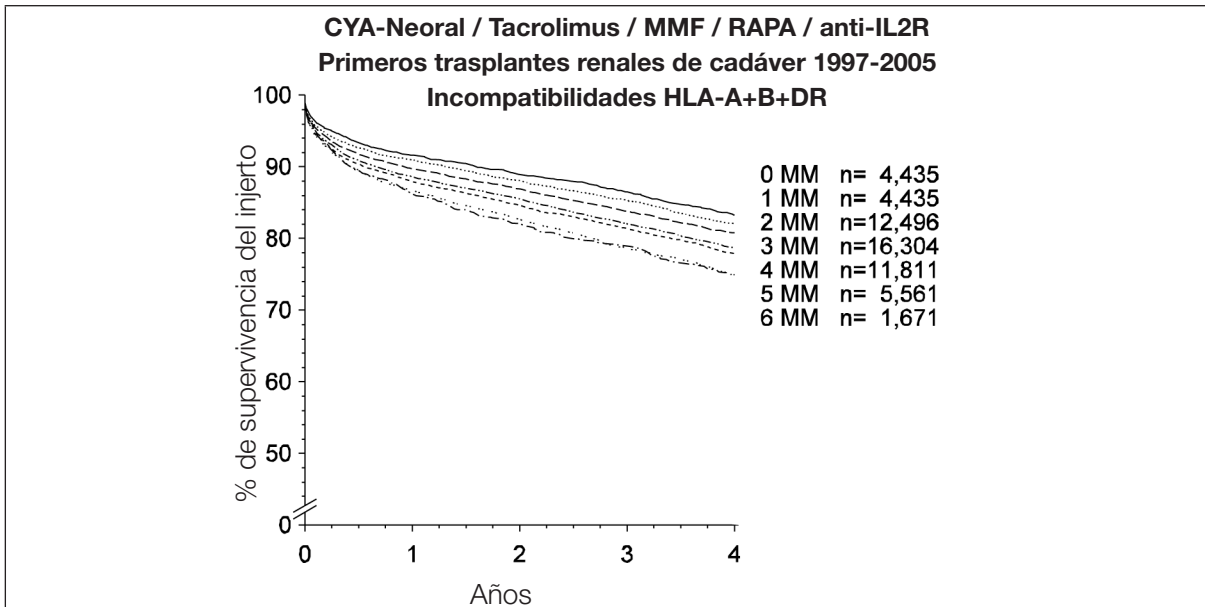
do importante incluso con los inmunodepresores 'modernos' como tacrolimus, MMF, rapamicina o anticuerpos contra el receptor de IL-2 (figura 9). Todavía es discutible si la compatibilidad HLA-DR influye más en el resultado del injerto que la compatibilidad HLA-A+B.

Figura 8: Efecto de la compatibilidad HLA sobre la supervivencia del injerto renal de donante fallecido



Reproducido del CTS Collaborative Transplant Study con la amable autorización del Prof. Dr. G. Opelz, Heidelberg, Alemania.

Figura 9: Efecto de la compatibilidad HLA sobre la supervivencia del injerto renal bajo inmunodepresión 'moderna'



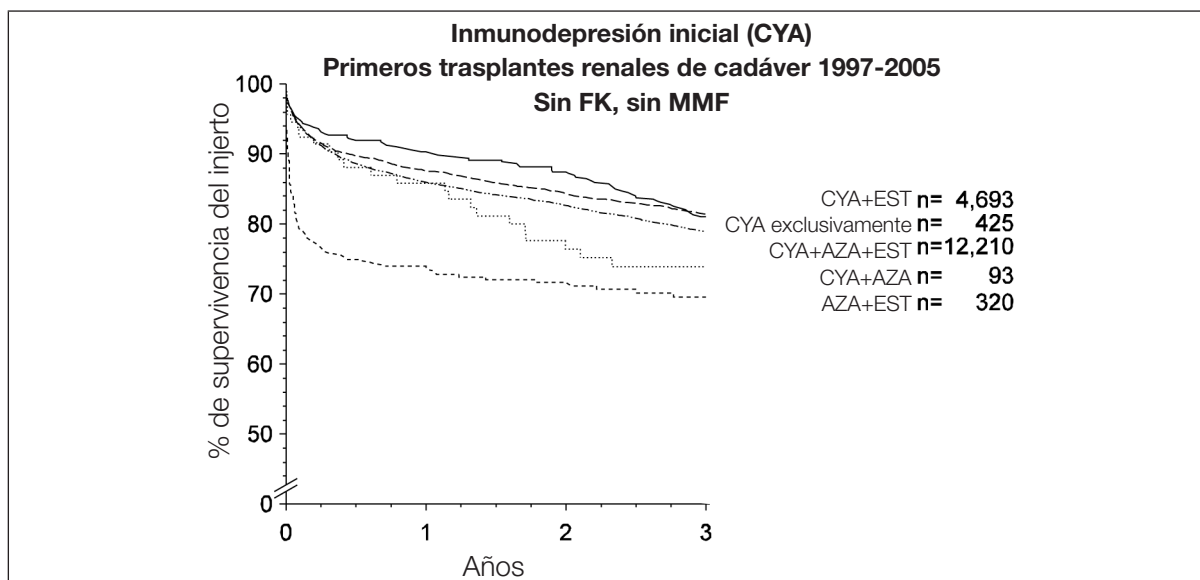
Reproducido del CTS Collaborative Transplant Study con la amable autorización del Prof. Dr. G. Opelz, Heidelberg, Alemania.

CYA = ciclosporina A; MMF = micofenolato mofetilo; RAPA = rapamicina.

10.4 Inmunodepresión

Los datos del estudio CTS demuestran claramente las ventajas de la inmunodepresión a base de ciclosporina A. Las tasas de supervivencia del injerto son aproximadamente un 15 % superiores a las que se obtienen tras la inmunodepresión sin ciclosporina A (figura 10). Sin embargo, diferentes combinaciones de inmunodepresores 'modernos' no parecen originar diferencias importantes en cuanto al resultado del injerto (figura 11).

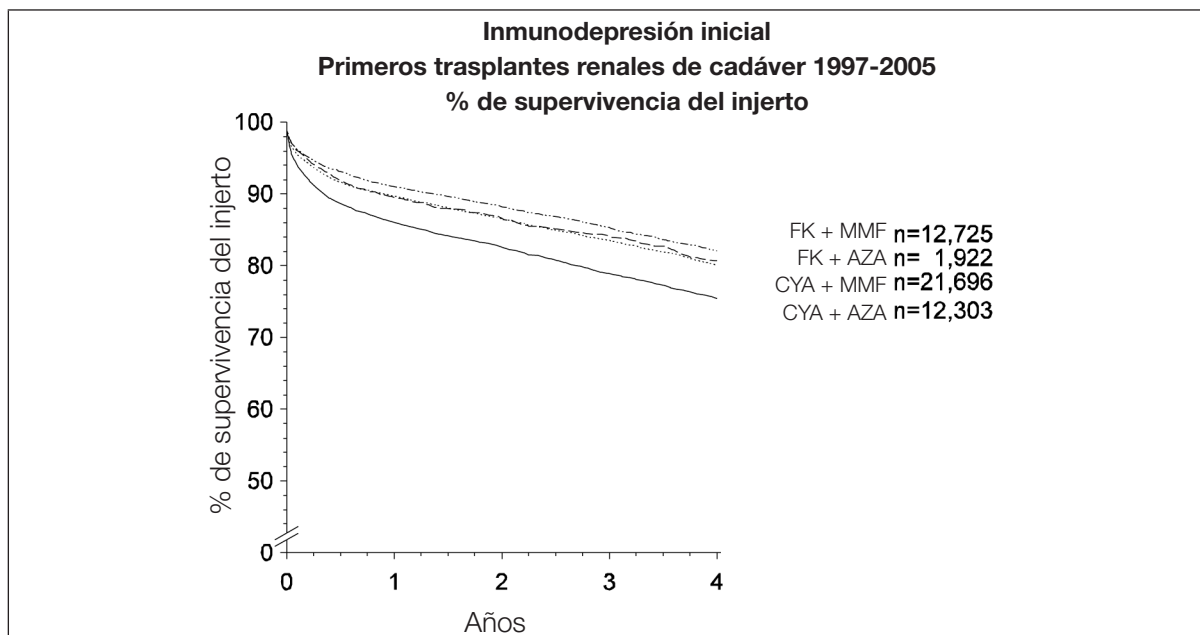
Figura 10: Influencia de la inmunodepresión a base de ciclosporina A sobre la supervivencia del injerto renal en los receptores de un primer trasplante



Reproducido del CTS Collaborative Transplant Study con la amable autorización del Prof. Dr. G. Opelz, Heidelberg, Alemania.

FK = FK506; MMF = micofenolato mofetilo; CYA = ciclosporina A; AZA = azatioprina; EST = esteroides

Figura 11: Influencia de diferentes combinaciones de inmunodepresores sobre la supervivencia del injerto después de un trasplante renal



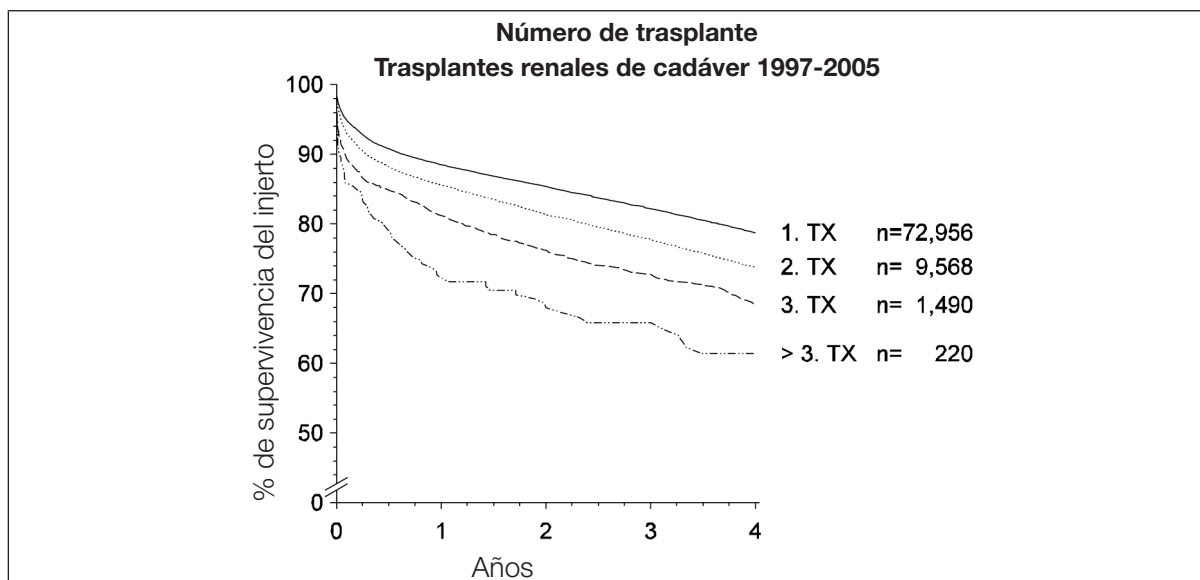
Reproducido del CTS Collaborative Transplant Study con la amable autorización del Prof. Dr. G. Opelz, Heidelberg, Alemania.

CYA = ciclosporina A; FK = FK506; AZA = azatioprina; MMF: micofenolato mofetilo.

10.5 Número de trasplantes

La supervivencia del injerto al cabo de 4 años se reduce en un 5 % entre el primer y el segundo trasplante y entre el segundo y el tercer trasplante. La supervivencia del injerto al cabo de 4 años con el primer trasplante de donante fallecido es del 80 % frente al 75 % con el segundo, el 70 % con el tercero y el 63 % con el cuarto o más trasplante (figura 12). En el caso de donantes vivos, el empeoramiento de la función del injerto entre el primer y el segundo trasplante es menos pronunciado (aproximadamente del 2 %) (1).

Figura 12: Número de trasplantes y supervivencia del injerto renal

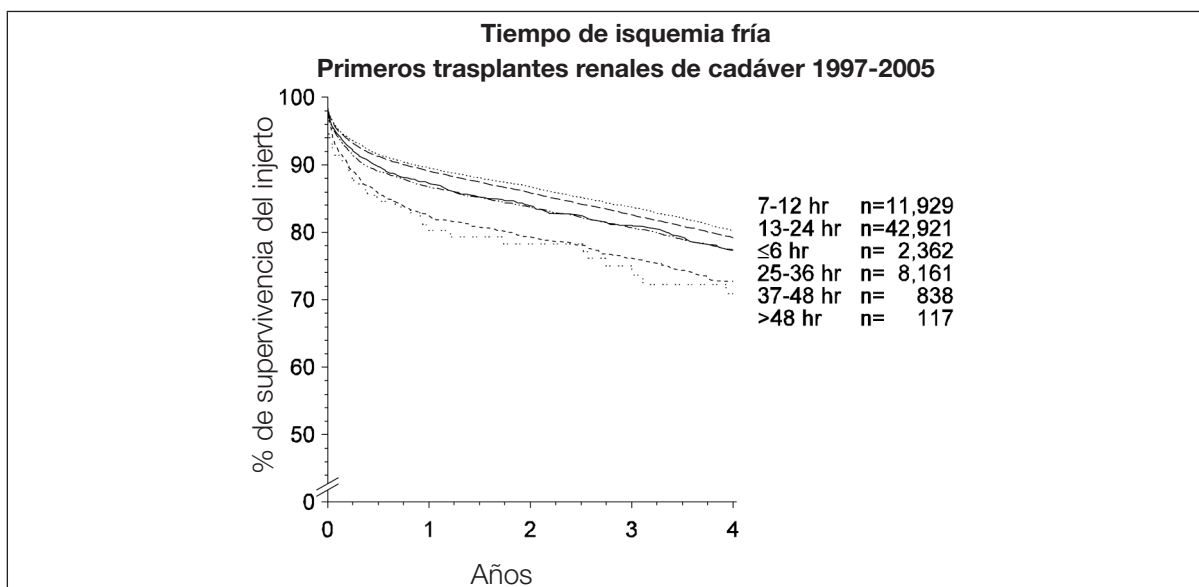


Reproducido del CTS Collaborative Transplant Study con la amable autorización del Prof. Dr. G. Opelz, Heidelberg, Alemania.

10.6 Tiempo de isquemia fría

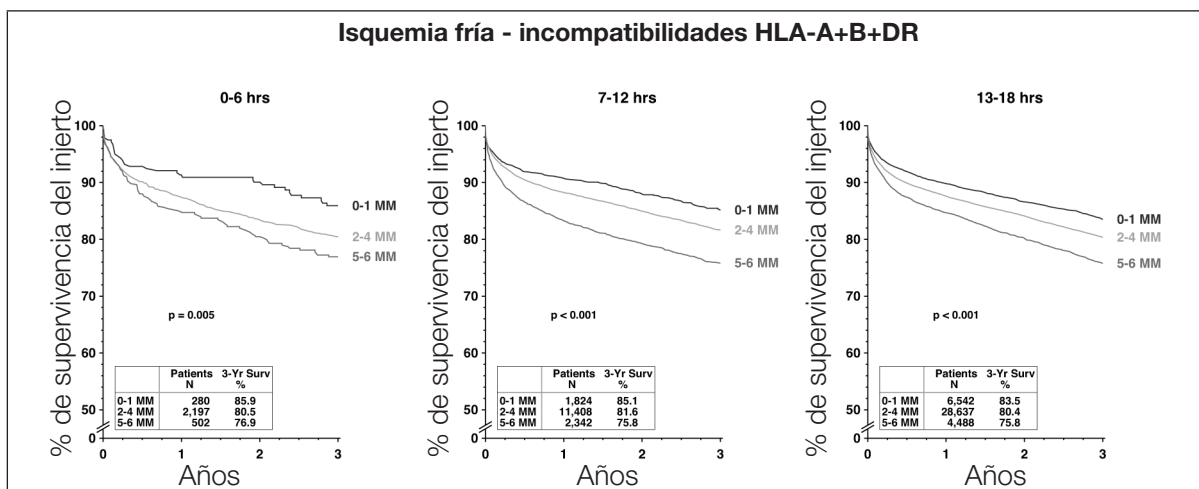
El éxito del trasplante renal de donante vivo no emparentado indica que un tiempo breve de isquemia fría desempeña una función importante en el trasplante renal. Sin embargo, según los datos CTS, la supervivencia del injerto sólo se ve influida ligeramente por tiempos de isquemia de hasta 24 horas (figura 13) y la compatibilidad HLA tiene un efecto importante sobre el resultado, incluso con un tiempo breve de conservación isquémica (figura 14). En comparación con otras soluciones de conservación, la solución de la Universidad de Wisconsin (UW) se asoció a un resultado significativamente mejor en el estudio CTS con una isquemia > 24 h (7).

Figura 13: Efecto del tiempo de isquemia fría sobre la supervivencia del injerto en el trasplante renal de donante fallecido



Reproducido del CTS Collaborative Transplant Study con la amable autorización del Prof. Dr. G. Opelz, Heidelberg, Alemania.

Figura 14: Efecto dependiente de la compatibilidad HLA del tiempo de isquemia fría sobre la supervivencia del injerto en los trasplantes renales de donante fallecido realizados entre 1990 y 2005

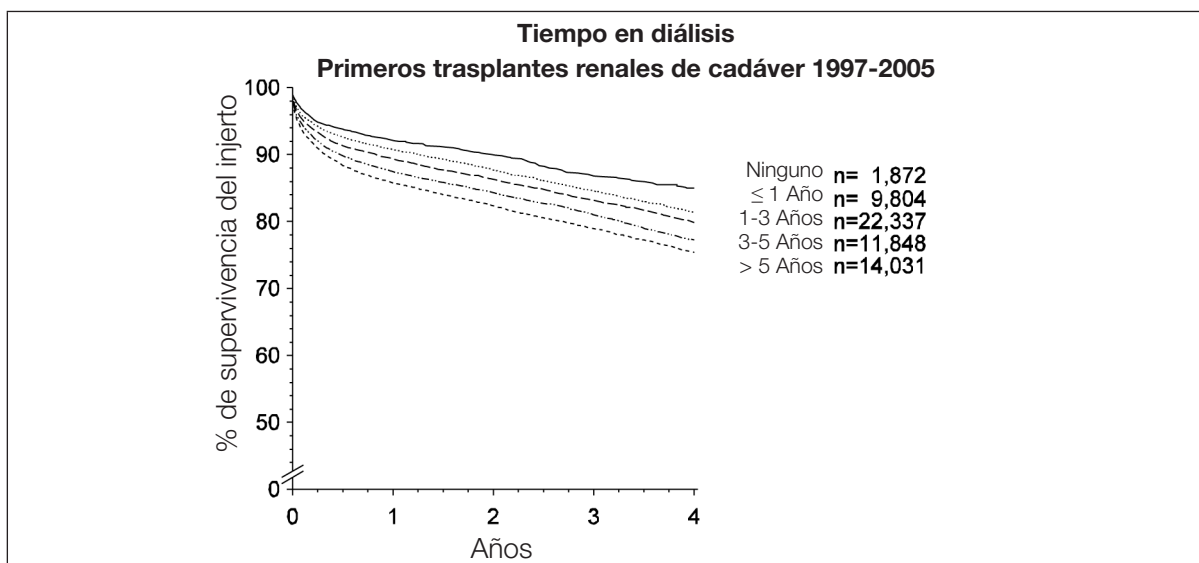


Reproducido del CTS Collaborative Transplant Study con la amable autorización del Prof. Dr. G. Opelz, Heidelberg, Alemania.

10.7 Tiempo en diálisis

Según los datos del estudio CTS, el resultado del injerto es mejor cuando el paciente no ha recibido diálisis y disminuye con cada año adicional de tratamiento con diálisis (figura 15). Estos resultados están en consonancia con los datos procedentes de trabajos que subrayan la importancia del trasplante preventivo (9).

Figura 15: Efecto del tiempo en diálisis sobre la supervivencia del injerto en el trasplante renal de donante fallecido



Reproducido del CTS Collaborative Transplant Study con la amable autorización del Prof. Dr. G. Opelz, Heidelberg, Alemania.

10.8 Bibliografía

1. CTS Collaborative Transplant Study.
<http://ctstransplant.org> [accessed January 2010]
2. UNOS United Network for Organ Sharing.
<http://www.unos.org/> [accessed January 2010]
3. Terasaki PI, Cecka JM, Gjertson DW, Takemoto S. High survival rates of kidney transplants from spousal and living unrelated donors. *N Engl J Med* 1995 Aug;333(6):333-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7609748>
4. CTS Collaborative Transplant Study Newsletter 1:2005.
<http://www.ctstransplant.org/public/newsletters.shtml#2005> [accessed January 2010]
5. Morris J, Johnson RJ, Fuggle S, Belger MA, Briggs JD. Analysis of factors that affect outcome of primary cadaveric renal transplantation in the UK. *Lancet* 1999 Oct;354(9185):1147-52.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10513707>
6. Cohen B, Smits JM, Haase B, Persijn G, Vanrenterghem Y, Frei U. Expanding the donor pool to increase renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2005 Jan;20(1):34-41.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15522904>
7. Opelz G, Döhler B. Multicenter analysis of kidney preservation. *Transplantation* 2007 Feb;83(3): 247-53.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17297393>
8. Opelz G, Döhler B. Effect of human leukocyte antigen compatibility on kidney graft survival: comparative analysis of two decades. *Transplantation* 2007 Jul;84(2):137-43.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17667803>
9. Maier-Kriesche HU, Schold JD. The impact of pretransplant dialysis on outcomes in renal transplantation. *Semin Dial* 2005 Nov-Dec;18(6):499-504.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16398713>

11. ABREVIATURAS UTILIZADAS EN EL TEXTO

Es posible que esta lista no incluya las abreviaturas conocidas con mayor frecuencia

ABO	sistema de grupos sanguíneos constituido por los grupos A, AB, B y O
ACD	ácido-citrato-dextrosa
AGH	antiglobulina humana
AM	incompatibilidad aceptable
AMF	ácido micofenólico
Anti-MBG	antimembrana basal glomerular
ARC	anticuerpos reactivos del conjunto
AT	atrofia tubular
AZA	azatioprina
CCD	análisis de citotoxicidad dependiente del complemento
CMV	citomegalovirus
CR	carcinoma renal
CsA-ME	ciclosporina A en microemulsión
CTS	Collaborative Transplant Study
CYA	ciclosporina A
DSLC	donante sin latido cardíaco
DTT	(prueba de) ditiotreitól
DVNE	donante vivo no emparentado
EAU	Asociación Europea de Urología (<i>European Association of Urology</i>)
EC	(solución) EuroCollins
ECA	enzima convertidora de la angiotensina
EDCL	enfermedad por depósito de cadenas ligeras
EDHEP	European Donor Hospital Education Program
EDTA	ácido etilendiaminotetraacético
ELISA	enzimoinmunoanálisis de adsorción
ELPT	enfermedad linfoproliferativa postrasplante
EST	esteroides
ET	Eurotransplant
FAV	fístula arteriovenosa
FG	filtración glomerular
FI	fibrosis intersticial
GAL, GATG	globulina antilinfocítica
GCC	grado de comprobación científica
GR	grado de recomendación
GSFS	glomerulosclerosis focal y segmentaria

HbA1C	hemoglobina glucosilada
HbcAb	anticuerpos contra el antígeno nuclear del virus de la hepatitis B
HbsAg	antígeno de superficie del virus de la hepatitis B
HCA	antígeno leucocitario humano
hCG	gonadotropina coriónica humana
HLA	antígeno leucocitario humano, antígeno de histocompatibilidad
HTK	histidina-triptófano-cetoglutaratos
ICN	inhibidores de la calcineurina
IGIV	inmunoglobulina intravenosa
IL-2	interleucina-2
IMC	índice de masa corporal
IMPDH	(inhibidores de la) monofosfato de inosina deshidrogenasa
LEOC	litotricia extracorpórea mediante ondas de choque
MFS-RE	micofenolato sódico con recubrimiento entérico
MMF	micofenolato mofetilo
NADV	nefrectomía abierta de donante vivo
NLDV	nefrectomía laparoscópica de donante vivo
NQA	nefropatía quística adquirida
NT	nefropatía terminal
OKT3	anticuerpo monoclonal anti-CD3
OMS	Organización Mundial de la Salud
PBS	sacarosa tamponada con fosfato
PRAD	poliquistosis renal autosómica dominante
PSA	antígeno prostático específico
RAPA	rapamicina
RCA	rechazo celular agudo
RCrA	rechazo crónico del aloinjerto
RHA	rechazo hiperagudo
RHuA	rechazo humoral agudo
RM	resonancia magnética
ST	Scandia Transplant
TB	tuberculosis
TC	tomografía computarizada
TMR	tomografía por resonancia magnética
TR	tacto rectal
UNOS/OPT	United Network for Organ Sharing/The Organ Procurement and Transplantation Network
UW	(solución de la) Universidad de Wisconsin

VATER	vértebras, ano, tráquea, esófago y renal
VEB	virus de Epstein-Barr
VHB	virus de la hepatitis B
VHC	virus de la hepatitis C
VHD	virus de la hepatitis D
VHE	virus de la hepatitis E
VIH	virus de la inmunodeficiencia humana

Conflictos de intereses

Todos los miembros del grupo responsable de la redacción de la guía clínica sobre el trasplante renal han declarado todas las relaciones que tienen y que podrían percibirse como posible fuente de conflictos de intereses. Esta información está archivada en la base de datos de la oficina central de la Asociación Europea de Urología. Este documento de guía clínica se elaboró con el apoyo económico de la Asociación Europea de Urología. No participaron fuentes externas de financiación y apoyo. La EAU es una organización sin ánimo de lucro y la financiación se limita a asistencia administrativa y gastos de desplazamiento y reunión. No se han facilitado honorarios ni otros tipos de reembolso.