

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
Departamento de Cirugía



TESIS DOCTORAL
**Análisis comparativo de las complicaciones quirúrgicas en un
programa de donación renal en asistolia no controlada**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Félix Guerrero Ramos

Directores

Alfredo Rodríguez Antolín
Amado Andrés Belmonte

Madrid, 2017

Universidad Complutense de Madrid

Facultad de Medicina

Programa de Doctorado en Investigación Biomédica

Departamento de Cirugía



**ANÁLISIS COMPARATIVO DE LAS COMPLICACIONES
QUIRÚRGICAS EN UN PROGRAMA DE DONACIÓN
RENAL EN ASISTOLIA NO CONTROLADA**

TESIS DOCTORAL

Félix Guerrero Ramos

Madrid, 2015

Universidad Complutense de Madrid
Facultad de Medicina
Programa de Doctorado en Investigación Biomédica
Departamento de Cirugía



**ANÁLISIS COMPARATIVO DE LAS COMPLICACIONES
QUIRÚRGICAS EN UN PROGRAMA DE DONACIÓN
RENAL EN ASISTOLIA NO CONTROLADA**

TESIS DOCTORAL

Autor: Félix Guerrero Ramos

Directores: Alfredo Rodríguez Antolín y Amado Andrés Belmonte

Madrid, 2015

*La medicina es una ciencia de la incertidumbre y un arte de la
probabilidad.*

Sir William Osler, médico canadiense (1849-1919)

*Soñamos con un nuevo día, cuando el nuevo día no llega. Soñamos con
una batalla, cuando ya estamos luchando.*

“El club de los poetas muertos”

A mis padres:

por la educación que me habéis dado,
por los sacrificios que habéis hecho por mí,
por haber estado ahí en los malos momentos,
en definitiva, por haberme hecho y por hacerme feliz.

A Teresa:

por las horas empleadas en ayudarme con esta Tesis,
por tu apoyo con la Nefrología y la Estadística,
por tu infinita paciencia, que nunca se agota,
por hacerme sonreír cada mañana,
por quererme como lo haces.

A mi abuelo Félix, *in memoriam*

AGRADECIMIENTOS

A todos los pacientes que he atendido, atiendo y atenderé, porque de ellos se aprende mucho como médico y como persona.

Al magnífico grupo de compañeros que tengo en el Hospital Universitario 12 de Octubre, porque siempre están ahí cuando se los necesita.

Al Dr. Alfredo Rodríguez, por sus acertadas ideas en la dirección de esta Tesis, por su humor siempre presente y por confiar en que este proyecto podía salir adelante y llegar a buen puerto.

Al Dr. Juan Passas, por haber confiado en mí cuando terminé mi residencia, y por seguir haciéndolo día a día.

Al Dr. Federico de la Rosa, por sus ánimos constantes durante el desarrollo de este proyecto.

Al Dr. Ángel Tejido, por su amistad incondicional, por tantas enseñanzas durante mi residencia, por intentar hacer de mí un urólogo de provecho.

A la Dra. Natalia Miranda, porque hemos recorrido este camino juntos, cada uno con su Tesis, por decirme que era posible cuando yo creía que no.

Al Dr. Rafael Díaz, por tener la idea de esta Tesis y por su arte a la hora de dibujar miles de láminas quirúrgicas de trasplante renal.

A los residentes, porque hace no mucho yo era uno de vosotros, por vuestras ganas de trabajar, alegría diaria y amistad.

A todos los que, de una forma u otra, me han aguantado y ayudado durante estos meses con sus consejos, trucos, palabras de ánimo...

ABREVIATURAS

ATPC: angioplastia transluminal percutánea.

ANOVA: análisis de la varianza.

BLEA: beta-lactamasas de espectro ampliado.

Crs: creatinina sérica.

DA: donante en asistolia.

dL: decilitro.

DM: diabetes mellitus.

Enf: enfermedad.

Ext: externo/externa.

FG: filtrado glomerular.

HD: hemodiálisis.

HLA: antígeno leucocitario humano.

HR: hazard ratio.

HTA: hipertensión arterial.

IAM: infarto agudo de miocardio.

IC: intervalo de confianza.

IMC: índice de masa corporal.

Int: interno/interna.

IRC: insuficiencia renal crónica.

ITU: infección del tracto urinario.

ITUs: infecciones del tracto urinario.

kg: kilogramo.

kg/m²: kilogramos por metro cuadrado.

ME: muerte encefálica.

Me: mediana.

mg: miligramo.

Min: minuto.

mL: mililitro.

n: número.

ng: nanogramo

NIC: nefropatía intersticial crónica.

ONT: Organización Nacional de Trasplantes.

pmp: por millón de población.

PNC: pielonefritis crónica.

PO: postoperatorio.

r-i: rango intercuartílico.

Superv: supervivencia.

TAC: tomografía axial computarizada.

TRS: terapia renal sustitutiva.

UCI: unidad de cuidados intensivos.

UIV: urografía intravenosa.

VHC: virus de la hepatitis C.

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

vs: versus.

ÍNDICE

1. RESUMEN EN ESPAÑOL	1
2. RESUMEN EN INGLÉS	10
3. INTRODUCCIÓN	18
3.1. Insuficiencia renal crónica terminal	19
3.1.a. Definición	19
3.1.b. Epidemiología	19
3.1.c. Terapia renal sustitutiva	22
3.2. Generalidades del trasplante renal	22
3.2.a. Donación en muerte encefálica	23
3.2.b. Donación en asistolia	23
3.2.c. Preservación de los órganos previa a la extracción	26
3.2.d. Preservación de los órganos tras la extracción	28
3.3. Evolución histórica del trasplante renal	29
3.4. Resultados en trasplantes con riñones procedentes de donantes en muerte encefálica y de asistolia	31
3.5. Situación de la asistolia en España	33
3.6. Actividad trasplantadora del Hospital 12 de Octubre	35
3.7. Técnica quirúrgica del trasplante renal	36
3.8. Complicaciones quirúrgicas del trasplante renal	39
3.8.a. Complicaciones urológicas	39
3.8.a.1. Fístula urinaria	40

3.8.a.2. Estenosis ureteral	41
3.8.a.3. Hematuria	42
3.8.a.4. Infecciones del tracto urinario	42
3.8.b. Complicaciones vasculares	43
3.8.b.1. Trombosis de la arteria renal	43
3.8.b.2. Trombosis de la vena renal	45
3.8.b.3. Estenosis de la arteria renal	46
3.8.c. Complicaciones del lecho quirúrgico	47
3.8.c.1. Colecciones perirrenales	47
3.8.c.2. Sangrado del lecho quirúrgico	49
3.8.c.3. Infección de la herida quirúrgica	49
4. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO E HIPÓTESIS	50
4.1. Justificación del estudio	51
4.2. Hipótesis	52
5. OBJETIVOS	53
5.1. Objetivo principal	54
5.2. Objetivos secundarios	54
6. PACIENTES Y MÉTODOS	55
6.1. Tipo de estudio	56
6.2. Selección de pacientes	56
6.2.a. Cálculo del tamaño muestral	56

6.2.b. Selección de pacientes	57
6.2.c. Características de los pacientes	57
6.3. Grupos	58
6.4. Inmunosupresión empleada	58
6.5. Variables analizadas	61
6.5.a. Donante	61
6.5.b. Receptor	61
6.5.c. Estatus pretrasplante	62
6.5.d. Trasplante renal	63
6.5.e. Evolución	64
6.5.f. Complicaciones quirúrgicas	64
6.6. Análisis estadístico	67
6.6.a. Pruebas paramétricas	67
6.6.b. Pruebas no paramétricas	67
6.6.c. Análisis de supervivencia	68
6.6.d. Análisis univariante	68
6.6.e. Análisis multivariante	68
6.6.f. Significación estadística	68
6.6.g. Software empleado	69
7. RESULTADOS	70
7.1. Mediana de seguimiento	71

7.2. Características basales	71
7.2.a. Características del donante	71
7.2.b. Características del receptor	72
7.3. Variables del trasplante	74
7.4. Éxitus	77
7.5. Complicaciones	79
7.5.a. Estenosis precoz de la arteria	84
7.5.b. Estenosis precoz del uréter	85
7.5.c. Trombosis venosa precoz	87
7.5.d. ITU precoz	87
7.5.e. Estenosis tardía de la arteria	89
7.5.f. Estenosis tardía del uréter	90
7.5.g. Trombosis tardía de la vena renal	92
7.5.h. ITU tardía	92
7.5.i. Colección del lecho quirúrgico	94
7.5.j. Fístula urinaria	95
7.5.k. Hematuria	97
7.5.l. Infección de la herida quirúrgica	97
7.5.m. Sangrado del lecho quirúrgico	100
7.5.n. Trombosis de la arteria del injerto	100
7.6. Supervivencia	102

7.6.a. Supervivencia del injerto sin censurar	102
7.6.b. Supervivencia del injerto censurada	104
7.7. Análisis univariante	106
7.8. Análisis multivariante	106
8. DISCUSIÓN	108
9. CONCLUSIONES	142
10. BIBLIOGRAFÍA	144

1. RESUMEN EN ESPAÑOL

1. RESUMEN EN ESPAÑOL

Introducción

La insuficiencia renal crónica (IRC) es una enfermedad con una importante incidencia y prevalencia en nuestro país, que conlleva un marcado deterioro de la calidad de vida, una elevada morbimortalidad y una gran carga económica para el sistema sanitario. El tratamiento de dicha condición es la terapia renal sustitutiva, bien con diálisis o con trasplante renal.

El mejor tratamiento para los pacientes con IRC terminal es el trasplante de riñón, con beneficios a largo plazo tanto en supervivencia como en calidad de vida en comparación con la diálisis, así como en términos económicos. La consecuencia de estos buenos resultados ha sido un crecimiento sin precedentes en la demanda de órganos, lo que ha conducido a un incremento en las listas de espera para recibir un trasplante renal.

Los órganos procedentes de donantes cadáver se dividen, según la causa de fallecimiento del donante, en muerte encefálica y asistolia. Desde la expansión de la donación en muerte encefálica en la década de los 70, ha existido cierta reticencia al empleo de órganos de asistolia, por factores como la fase de hipotensión subsecuente a la parada cardíaca del donante, lo cual conlleva un mayor riesgo isquémico para estos riñones.

Sin embargo, en las últimas dos décadas se ha vuelto a popularizar el empleo de riñones de asistolia para intentar reducir las listas de espera de trasplante con diferentes estrategias. En España la asistolia no controlada (aquella en la cual la parada cardíaca sucede fuera del hospital) se ha extendido ampliamente, a diferencia de la mayoría de los países, donde se ha

recorrido primordialmente a la asistolia controlada (parada cardíaca en paciente ingresado en el hospital).

En cuanto a la preservación de los órganos previa a la extracción, existen diferentes técnicas, siendo la más habitual la preservación hipotérmica, con pocos datos sobre la modalidad en normotermia.

En el año 2006 iniciamos en el Hospital Universitario 12 de Octubre un programa de donación renal con órganos procedentes de donantes en asistolia, en el cual lo más habitual es el empleo de riñones de asistolia no controlada con preservación normotérmica. Desde entonces hemos llevado a cabo un importante número de trasplantes con riñones procedentes de asistolia.

Sin embargo, como cualquier procedimiento quirúrgico, el trasplante renal no está exento de complicaciones, cuya aparición tiene gran relevancia, ya que puede incluso conducir a la pérdida del injerto. En líneas generales, las complicaciones quirúrgicas del trasplante renal se clasifican en tres grandes grupos: complicaciones urológicas, vasculares y del lecho quirúrgico.

A pesar de la creciente popularidad de la asistolia, hay escasez de datos en la literatura sobre esta modalidad de trasplante renal, en particular respecto a la asistolia no controlada. Especialmente hay escasez de datos con respecto a las complicaciones quirúrgicas de estos injertos en comparación con los trasplantes de muerte encefálica. Por tanto, dadas las características de nuestro programa de donación en asistolia, con un predominio del tipo IIa (no controlada), así como el empleo de recirculación normotérmica, creemos necesario este estudio para despejar algunas incógnitas existentes.

Objetivos

- Valorar si los pacientes portadores de trasplantes renales con injertos procedentes de donantes en asistolia no controlada con preservación normotérmica presentan mayor tasa de complicaciones quirúrgicas que aquellos portadores de riñones procedentes de donantes en muerte encefálica.
- Comparar los resultados funcionales de ambos tipos de injerto a largo plazo.
- Caracterización de las complicaciones quirúrgicas asociadas al trasplante renal.
- Analizar los factores que pueden influir en la supervivencia de los injertos.

Pacientes y métodos

Se ha llevado a cabo un estudio observacional de cohortes con recogida retrospectiva de datos de 300 pacientes (150 trasplantes de muerte encefálica y 150 de asistolia) consecutivos a partir del 1 de enero de 2007.

Los criterios de inclusión fueron:

- Situación de insuficiencia renal crónica terminal, en situación de prediálisis o en terapia renal sustitutiva (ya fuera hemodiálisis o diálisis peritoneal).

- Edad máxima del receptor de 60 años en el momento del trasplante.
- Primer trasplante simple exclusivamente renal (se excluyeron hepato-renales, páncreas-riñón, dobles trasplantes renales u otros) realizado en el Hospital Universitario 12 de Octubre.
- Órganos procedentes de cadáver, tanto en situación de muerte encefálica como de asistolia tipo IIa, dependiendo del grupo.
- Derivación de la vía urinaria a vejiga (se excluyeron aquellos con derivaciones urinarias anteriores al trasplante, o con derivaciones urinarias del uréter del injerto en otro modo que no fuese a vejiga del receptor, como ureterostomías cutáneas, ureteroileostomías cutáneas u otras).

Se ha dividido a los pacientes en dos grupos:

- Muerte encefálica (ME): pacientes trasplantados con riñones procedentes de donantes en muerte encefálica.
- Asistolia (DA): pacientes trasplantados con riñones procedentes de donantes en asistolia tipo IIa.

La inmunosupresión se ha empleado según el protocolo de nuestro centro.

Se han recogido para este estudio las siguientes variables:

- Donante: edad, sexo, talla, peso, creatinina sérica, tipo de donante y si existió o no inestabilidad hemodinámica (en el caso de ME).
- Receptor: edad, sexo, talla, peso, antecedentes personales, causa de IRC, tipo de diálisis y tiempo en la misma, índice de Charlson, incompatibilidades HLA, panel reactivo de antígenos e inmunosupresión empleada.
- Trasplante: técnica quirúrgica (colocación de catéter doble jota y tiempo hasta su retirada, arteria del injerto única o múltiple, con o sin parche de aorta, lugar de la anastomosis...), tiempo de isquemia fría, días de hospitalización, días hasta la mejoría de creatinina sérica, retraso en la función del injerto y no función primaria.
- Evolución: rechazo hiperagudo, rechazo agudo, supervivencia del injerto y del paciente.
- Complicaciones: estratificadas por Clavien, se ha recogido colección perirrenal, estenosis ureteral precoz/tardía, fístula urinaria, sangrado del lecho quirúrgico, hematuria macroscópica, infección de la herida quirúrgica, infección del tracto urinario (ITU) precoz/tardía, ITU de repetición, estenosis de la arteria del injerto precoz/tardía, trombosis de la arteria o de la vena del injerto y necesidad de trasplantectomía condicionada por complicación.

Para la comparación de medias, medianas y proporciones se ha empleado el test de referencia en función del número de las mismas y el tipo

de variable (pruebas paramétricas y no paramétricas). Para el análisis univariante y multivariante se ha empleado el modelo de regresión de Cox. Para la estimación de la supervivencia se han empleado curvas de Kaplan-Meier y para compararlas se ha utilizado la prueba de Mantel-Haenszel (LogRank).

Resultados

La mediana de edad para los donantes fue de 43 años y de 46 para los receptores. La mediana de seguimiento de la serie fue de 53,6 meses (rango intercuartílico 35,3-70,5).

En cuanto a las características basales de los donantes, hubo mayor número de varones en el grupo de asistolia, que también presentó peor creatinina sérica previa a la extracción (mediana 1,3 vs 0,8, $p < 0,0001$).

En cuanto a las características basales de los receptores, sólo hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las incompatibilidades HLA (mediana de 5 en el grupo de DA y de 4 en el de ME, $p = 0,016$).

Por otro lado, con respecto al trasplante y su evolución, la tasa de retraso en la función del injerto, el tiempo hasta la mejoría de la creatinina sérica y el período de hospitalización fueron mayores en el grupo de DA, mientras que el tiempo de isquemia fría y la tasa de rechazos agudos fueron mayores en el grupo de ME (30,2% vs 13%).

En toda nuestra serie, un 77,7% de los pacientes presentaron alguna complicación, siendo esta tasa del 80% en el grupo de ME y del 75,3% en el

grupo de DA, sin diferencias significativas entre ambos ($p=0,332$). No se hallaron tampoco diferencias entre ambos grupos en el momento de aparición de las complicaciones (precoces vs tardías) ni en su estadificación según la clasificación de Clavien. Asimismo, tampoco hubo diferencias entre ambos grupos de pacientes en las variables analizadas de cada complicación de forma independiente.

No se hallaron diferencias significativas en cuanto a la supervivencia de los injertos. Así, la supervivencia sin censurar a 1, 5 y 10 años fue: 93,3% para ME vs 91,1% para DA, 90,9% en ME vs 83,6% en DA y 88,5% en ME vs 81,6% en DA, respectivamente. Por otro lado, la supervivencia censurada por fallecimiento y no función primaria a 1, 5 y 10 años fue: 95,6% en ME vs 97% en DA, 93% para ME vs 88,9% para DA y 90,5% en ME vs 86,9% en DA, respectivamente.

En el análisis multivariante no se identificó ninguna variable predictora de la pérdida del injerto renal.

Conclusiones

- Los trasplantes renales con injertos procedentes de donantes en asistolia no controlada con preservación normotérmica tienen una tasa de complicaciones quirúrgicas similar a la de los injertos procedentes de muerte encefálica.

- La supervivencia a largo plazo de los injertos de ambos grupos (muerte encefálica y asistolia) es excelente, sin haberse hallado diferencias entre ellos.
- Todas las complicaciones quirúrgicas analizadas presentan características similares en cuanto a incidencia, gravedad, manejo y consecuencias en ambos grupos.
- No se ha identificado ninguna variable predictora de la pérdida del injerto.

2. RESUMEN EN INGLÉS

2. RESUMEN EN INGLÉS

Introduction

Chronic kidney disease (CKD) is a disease with a significant incidence and prevalence in our country, leading to a severe impairment in the quality of life, high morbidity and mortality and a major economic burden on the health system. The treatment of this condition is renal replacement therapy, either dialysis or kidney transplant.

The best treatment for patients with CKD is kidney transplantation, with long-term benefit in both survival and quality of life compared to dialysis, and in economic terms as well. The consequence of these results has been unprecedented growth in the demand for organs, which has led to an increase in waiting lists to receive a kidney transplant.

Organs from dead donors are divided, depending on the cause of death, in donors after brain death (DBD) and donors after cardiac death (DCD). Since the expansion of DBD in the 70s, there has been some reluctance to use kidneys from DCD, by such factors as the hypotension phase that takes place after the donor's cardiac arrest, which carries an increased ischemic risk for this sort of kidneys.

However, in the last two decades the use of DCD kidneys has become popular so as to reduce waiting lists for transplantation with different strategies. In Spain uncontrolled DCD (uDCD) –in which cardiac arrest happens outside the hospital– is widespread, unlike most other countries, where the most usual source of DCD kidneys is controlled DCD (cDCD) –cardiac arrest happening to a patient admitted to the hospital–.

Regarding the organ preservation after removal, different techniques have been used, the most common being hypothermic preservation, with little data on the normothermic modality.

In 2006 we started at “12 de Octubre” University Hospital a kidney donation program with organs from DCD, in which the most common modality is the use of kidneys from uncontrolled DCD with normothermic preservation. Since then, a large number of transplants with DCD kidneys have been carried out.

Nevertheless, like any surgical procedure, kidney transplantation is not exempt from complications, whose appearance is highly relevant because it can even lead to graft loss. Broadly, surgical complications of renal transplantation are categorized into three groups: urological, vascular and surgical site complications.

Despite the increasing popularity of DCD, there are scarce data in the literature regarding this type of kidney transplants, particularly with respect to uncontrolled DCD. There is especially lack of data in regard to surgical complications of these grafts compared to transplants using DBD kidneys. Therefore, given the features of our DCD donation programme, with a predominance of type IIa (uncontrolled) DCD and normothermic recirculation utilization, we think there is a place for this study to clear some unknowns.

Objectives

- Assess whether patients with kidney transplants with grafts from uncontrolled DCD with normothermic preservation have a higher rate of surgical complications than those carrying kidneys from brain-dead donors.
- Compare long-term functional outcomes of both kinds of grafts.
- Characterization of surgical complications related to renal transplantation.
- Analyse the factors that may influence graft survival.

Patients and methods

An observational cohort study with retrospective data collection of 300 consecutive patients (150 DBD and 150 DCD transplantations) as of 1st January 2007 was carried out.

Inclusion criteria were:

- Status of end-stage renal disease in predialysis situation or renal replacement therapy (either hemodialysis or peritoneal dialysis).
- Recipient maximum age to be 60 years old at the time of transplantation.

- First single exclusively renal transplantation (kidney-pancreas, liver-kidney, double-kidney or others were excluded) performed at “12 de Octubre” University Hospital.
- Organs from dead donors, from either DBD or type IIa DCD, depending on the group.
- Urinary diversion to the bladder (those patients either with urinary diversions prior to the transplantation or with graft ureter derivation to a site other than bladder, such as cutaneous ureterostomy, cutaneous ureteroileostomy or others, were excluded).

Patients were divided into two groups:

- Donors after brain death (DBD): patients who were transplanted with a DBD kidney.
- Donors after cardiac death (DCD): patients who were transplanted with a type IIa DCD kidney.

Immunosuppression was used according to the protocol of our center.

The following variables were collected for this study:

- Donor: age, gender, height, weight, serum creatinine, type of donor and whether or not there was hemodynamic instability (in DBD cases).
- Recipient: age, gender, height, weight, medical record, CKD etiology, type of dialysis and how long on it, Charlson comorbidity

index, HLA incompatibilities, antigen reactive panel and immunosupresion used.

- Transplantation: surgical technique (whether or not double-J catheter was used and time until removal, multiple or single graft artery with or without aorta patch, site of anastomosis...), cold ischemia time, hospitalization length, time to serum creatinine recovery, delayed graft function and primary non function.
- Evolution: hyperacute rejection, acute rejection, patient and graft survival.
- Complications: stratified by Clavien classification, we collected perigraft fluid collection, early/late ureteral stenosis, urinary fistula, surgical bed bleeding, macroscopic hematuria, surgical wound infection, early/late urinary tract infection (UTI), recurrent UTI, early/late graft artery stenosis, graft artery/vein thrombosis and the need of transplantectomy due to a complication.

For comparison of means, medians and proportions we used the reference test according to the number of responses and the type of variable (parametric and non-parametric tests). For univariate and multivariate analysis we used Cox regression model. To estimate survival Kaplan-Meier curves have been used and Mantel-Haenszel test (LogRank) to compare them.

Results

Median age was 43 years for donors and 46 for recipients. Median follow-up of our series was 53.6 months (interquartile range 35.3-70.5).

Regarding donor baseline characteristics, there were more men in the DCD group, which also presented worse serum creatinine prior to organ removal (median 1.3 vs 0.8, $p < 0.0001$).

As for recipient baseline characteristics, there were statistically significant differences respecting HLA incompatibilities (median 5 for DCD and 4 for DBD, $p = 0.016$).

On the other hand, concerning transplantation and its evolution, delayed graft function rate, time to serum creatinine improvement and hospitalization length were higher for the DCD group, whereas cold ischemia time and acute rejection rate were higher for the DBD group (30.2% vs 13%).

Throughout our entire series, 77.7% of the patients showed any complication, this rate being 80% in the DBD group and 75.3% in the DCD group, with no statistically significant difference between them ($p = 0.332$). There were also no differences between both groups regarding the time of onset (early vs late) or concerning their stratification following Clavien classification. Also, there were no differences between both groups of patients in any of the variables analysed for each complication independently.

No statistically significant differences were found with respect to graft survival. Thus, crude survival at 1, 5 and 10 years was: 93.3% for DBD vs 91.1% for DCD, 90.9% for DBD vs 83.6% for DCD and 88.5% for DBD vs

81.6% for DCD, respectively. On the other hand, death and primary non function censored survival at 1, 5 and 10 years was: 95.6% for DBD vs 97% for DCD, 93% for DBD vs 88.9% for DCD and 90.5% for DBD vs 86.9% for DCD, respectively.

No variable behaving as a predictor of graft loss was identified in the multivariate analysis.

Conclusions

- Renal transplantation with kidneys from donors after uncontrolled cardiac death with normothermic preservation has a similar surgical complication rate as that with kidneys from donors after brain death.
- Long-term survival of grafts from both groups (DBD and DCD) is excellent, without differences between them.
- All the surgical complications analysed show similar features in both groups regarding incidence, severity, management and consequences.
- No variable behaving as a predictor of graft loss has been identified.

3. INTRODUCCIÓN

3. INTRODUCCIÓN

3.1. Insuficiencia renal crónica terminal

3.1.a. Definición

La insuficiencia renal crónica (IRC) se define como la pérdida irreversible del filtrado glomerular (FG), con un amplio espectro de causas. En las fases iniciales los pacientes suelen permanecer asintomáticos, hasta llegar a la fase de IRC terminal, establecida con FG inferiores a 15 mL/min, momento en el cual es imperativo iniciar el tratamiento sustitutivo renal.

En el tratamiento sustitutivo de la IRC terminal, existen varias posibilidades terapéuticas: hemodiálisis y técnicas derivadas de ella, diálisis peritoneal ambulatoria, trasplante y retrasplante renal. Esto constituiría el tratamiento integral de la IRC terminal o en estadio 5 (1).

3.1.b. Epidemiología

Según datos del *Informe de Diálisis y Trasplante de la Sociedad Española de Nefrología y Registros Autonómicos* correspondiente al año 2013 (2), un total de 50.412 individuos se encontraban en situación de diálisis durante dicho año en España (prevalencia de 1.122,3 pmp), con una incidencia de 5.578 casos (124,2 pmp). Con respecto a otros países de Europa (3), España se encuentra entre aquellos con mayor prevalencia de enfermedad renal en estadio terminal (figura 1).

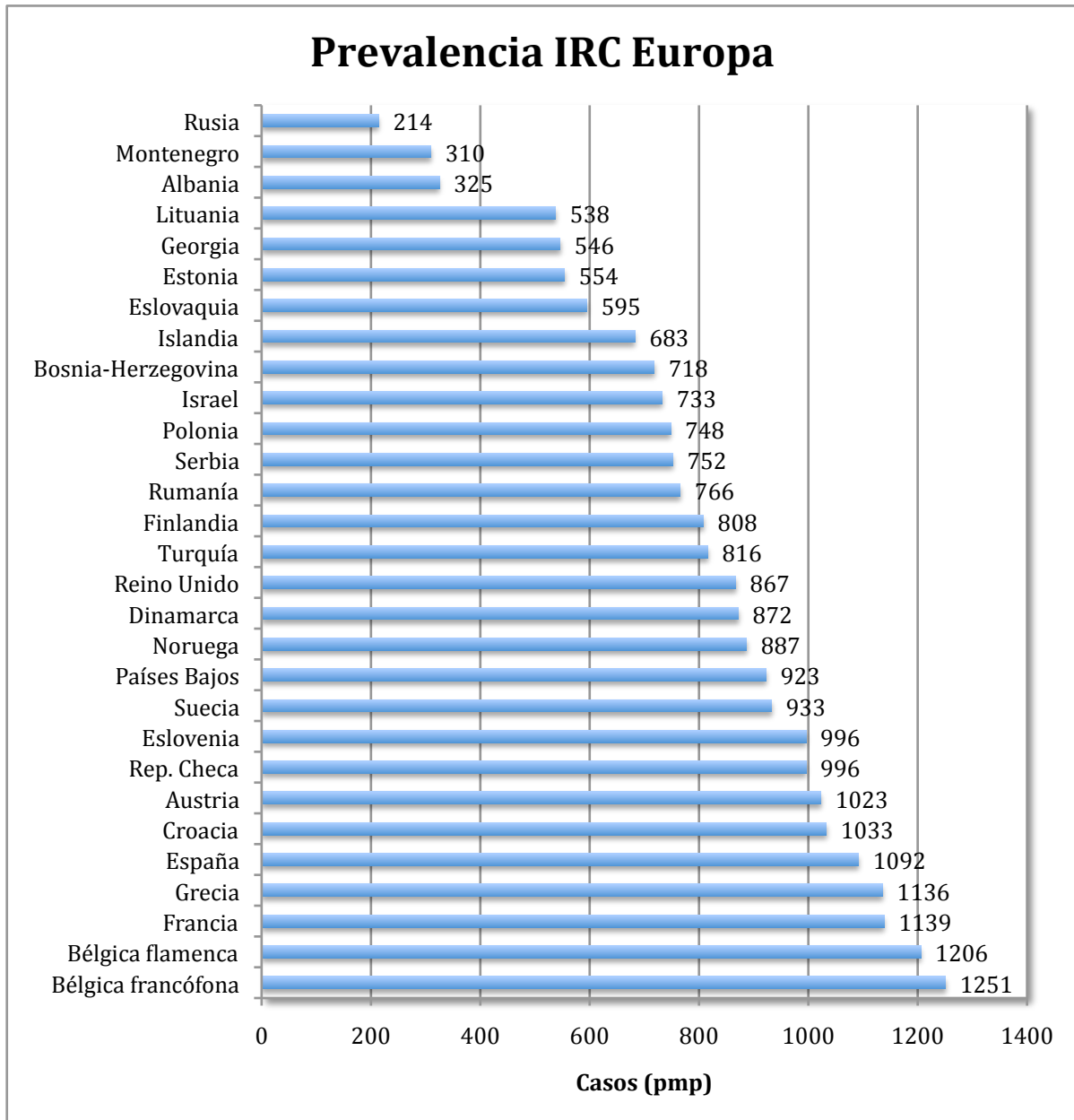


Figura 1. Prevalencia de insuficiencia renal crónica en diferentes países europeos (ERA-EDTA Registry: Annual Report 2012).

Desglosados los datos de incidencia y prevalencia nacionales por grupos de edad, nos encontramos con que un 44% de casos incidentes en 2013 pertenecieron a pacientes en la franja de edad entre 15 y 64 años; por otro lado, este grupo etario reunió el 54% de casos prevalentes en el citado año. Este dato es de especial interés dado el gran porcentaje de pacientes con

IRC menores de 65 años, quienes teóricamente serían los más beneficiados de recibir riñones procedentes de donante en asistolia.

En cuanto a la mortalidad de estos pacientes durante el año 2013, ésta asciende hasta el 23,9% en pacientes en tratamiento renal sustitutivo con diálisis (desglosado en 15% para aquellos en hemodiálisis y 8,9% en el caso de pacientes sometidos a diálisis peritoneal), situándose en un 2,3% en individuos trasplantados renales (2).

En lo que a la etiología de la IRC respecta, la importancia relativa de cada causa varía según el grupo de edad al que nos refiramos (tabla 1), siendo la enfermedad vascular y la diabetes mellitus más importantes según se incrementa la edad.

	15-44 años	45-64 años	65-74 años	>75 años
Vascular	5%	21%	27%	47%
No filiada	10%	23%	26%	40%
Otras	11%	30%	25%	34%
Sistémica	17%	31%	25%	27%
Diabetes Mellitus	8%	34%	31%	27%
PNC/NIC	17%	30%	26%	27%
Glomerulonefritis	21%	43%	21%	15%
Poliquistosis	14%	58%	15%	13%
Otras hereditarias / congénitas	40%	34%	17%	9%

Tabla 1. Distribución de las causas de enfermedad renal terminal en función del grupo de edad. PNC: pielonefritis crónica. NIC: nefropatía intersticial crónica.

3.1.c. Terapia renal sustitutiva

Para los pacientes que presentan insuficiencia renal crónica terminal hay dos opciones de tratamiento sustitutivo: la diálisis (en cualquiera de sus modalidades) y el trasplante renal.

3.2. Generalidades del trasplante renal

El mejor tratamiento para los pacientes con enfermedad renal terminal es el trasplante de riñón, con beneficios a largo plazo tanto en supervivencia como en calidad de vida en comparación con la diálisis (4). Los datos publicados indican que la esperanza de vida en el grupo de pacientes con IRC terminal que recibe riñones procedentes de cadáver es casi el doble comparados con aquellos que permanecen en diálisis de forma crónica (4,5); además, este aumento de supervivencia se hace evidente en todos los grupos de edad, incluidos los enfermos más añosos (6) y los grupos más complejos (7), como diabéticos, obesos (8), y pacientes con largos períodos de diálisis pretrasplante (9). Asimismo, el trasplante renal presenta una menor carga económica para el sistema que el tratamiento con diálisis (10,11).

La consecuencia de estos datos que evidencian la clara superioridad del trasplante respecto a la diálisis –junto con la progresiva mejora de los resultados, la disminución de la morbilidad y las ventajas en el día a día del paciente trasplantado– ha sido un crecimiento sin precedentes en la demanda de órganos (12). A pesar de la creciente cifra de riñones procedentes de

donantes vivos, el número de pacientes en lista de espera para ser trasplantado con un órgano procedente de cadáver sigue aumentando (13).

Se puede clasificar a los donantes de órganos de cadáver en dos grandes grupos bien diferenciados: donantes en muerte encefálica (ME) y donantes en asistolia (14).

3.2.a. Donación en muerte encefálica

La donación en muerte encefálica se refiere a donantes que han sufrido una muerte cerebral primaria, en quienes la circulación sanguínea y la respiración se mantienen intactas o son mantenidas artificialmente, incluyendo ventilación mecánica, drogas vasoactivas, balón de contrapulsación aórtica o sistemas de oxigenación extracorpórea (15).

Los riñones procedentes de estos donantes presentan, por tanto, unas condiciones adecuadas, al haber seguido estando perfundidos y oxigenados después de constatarse la ME (16).

3.2.b. Donación en asistolia

La donación en asistolia se define como aquellos donantes que no cumplen los criterios de muerte encefálica, en los que la parada

cardiorrespiratoria y, por tanto, el cese de la circulación, suceden antes de la extracción del riñón (15).

Los donantes en asistolia se clasificaron en 1995 en cuatro grupos (clasificación de Maastricht) (17), con diferentes implicaciones en cuanto a organización logística y resultados (tabla 2).

Clasificación de Maastricht (1995)	
Tipo I	Fallecido antes de llegar al hospital con tiempo de asistolia conocido
Tipo II	Fallecido en el hospital tras maniobras de resucitación infructuosas
Tipo III	Fallecido tras retirada de ventilación mecánica en situación de gran daño neurológico irreversible
Tipo IV	Fallecido en muerte cerebral en el que la asistolia se produce antes de la extracción de órganos

Tabla 2. Clasificación de donantes en asistolia (Kootstra et al).

La clasificación de Maastricht se ha simplificado en dos grandes grupos, conocidos como *donación en asistolia no controlada* (tipos I y II) y *donación en asistolia controlada* (tipos III y IV).

Sin embargo, esta clasificación no refleja fielmente la realidad en España, no pudiéndose encuadrar con exactitud en ninguna categoría el tipo de donación en asistolia más frecuente en nuestro medio (18). De hecho, en nuestro país se han clasificado de forma heterogénea donaciones en asistolia a pesar de haber presentado idénticas circunstancias de fallecimiento. Además,

los diferentes resultados obtenidos con riñones procedentes de asistolia no controlada han puesto en evidencia la necesidad de diferenciar claramente la parada cardiorrespiratoria acontecida dentro del hospital de aquella que sucede en el medio extrahospitalario. Por tanto, dado que la mayor parte de órganos de asistolia en España procede de donantes en los que las maniobras de resucitación han resultado infructuosas, se ha decidido incluir a estos donantes en la categoría II de Maastricht, y diferenciar dentro de ésta dos subcategorías en función de si la parada sucedió en el entorno extrahospitalario (IIa) o intrahospitalario (IIb). Así, en la Conferencia de Consenso sobre Donación en Asistolia de Madrid en 2011, se decidió adoptar una modificación de la clasificación de Maastricht (19):

- Tipo I: FALLECIDO FUERA DEL HOSPITAL. Víctimas de una muerte súbita, traumática o no, acontecida fuera del hospital que, por razones obvias, no son resucitadas.
- Tipo II: RESUCITACIÓN INFRUCTUOSA. Víctimas de una parada cardíaca sometidas a maniobras de resucitación infructuosas.
 - Tipo IIa: Extrahospitalaria. La parada cardiorrespiratoria acontece en el ámbito extrahospitalario y es atendida por el servicio de emergencias extrahospitalario, quien traslada al paciente al hospital con maniobras de cardio-compresión y soporte ventilatorio.
 - Tipo IIb: Intrahospitalaria. La parada sucede en el ámbito intrahospitalario, siendo presenciada por el personal

sanitario y con inicio inmediato de las maniobras de resucitación.

- Tipo III: A LA ESPERA DE LA PARADA CARDÍACA. Pacientes a los que se les aplica limitación del tratamiento de soporte vital (incluyendo cualquier tipo de asistencia ventricular o circulatoria) tras el acuerdo entre el equipo sanitario responsable y los familiares o representantes del paciente.
- Tipo IV: PARADA CARDÍACA EN MUERTE ENCEFÁLICA. Pacientes que sufren la parada cardiorrespiratoria mientras se establece el diagnóstico de muerte encefálica, o una vez acontecida ésta, siempre antes de la extracción de órganos en quirófano. Existe la posibilidad de intentar revertir la parada, pero si no se consigue, se modificaría el proceso de donación en ME a donación en asistolia.

3.2.c. Preservación de los órganos previa a la extracción

En los casos de asistolia, el tiempo desde la parada cardiorrespiratoria hasta la canulación para la preservación de los órganos no debe exceder los 150 minutos. Una vez realizada dicha canulación, hay varias técnicas para llevar a cabo la preservación de los órganos abdominales:

- PERFUSIÓN IN SITU: consiste en la introducción a través de la cánula de diferentes soluciones de preservación a baja

temperatura. Presenta la limitación de permitir solamente la extracción de riñones.

- **RECIRCULACIÓN HIPOTÉRMICA:** emplea un circuito de circulación extracorpórea con membrana de oxigenación; mediante esta técnica se oxigena y enfría la sangre del donante a 15°C, permitiendo la extracción de riñones y pulmones. Este método se emplea en la mayor parte de los centros para los donantes renales en asistolia. Su principal limitación son los efectos deletéreos sobre el tejido hepático (20).
- **RECIRCULACIÓN NORMOTÉRMICA:** empleada por primera vez en 1997 (21), esta técnica es idéntica a la recirculación hipotérmica, excepto que la sangre se mantiene a 37°C; en este tipo de preservación la recirculación se mantiene hasta la visualización macroscópica de hígado y riñones, para posteriormente iniciar la perfusión fría de solución de preservación. Este método arroja mejores resultados en los trasplantes hepáticos que la hipotérmica (22–24) y es el empleado para los donantes en asistolia en el Hospital 12 de Octubre.

3.2.d. Preservación de los órganos tras la extracción

Una vez extraídos los órganos hay diversos métodos para su conservación hasta el momento del implante:

- **PRESERVACIÓN HIPOTÉRMICA ESTÁTICA:** es la clásica preservación fría simple, que consiste en almacenar el riñón a baja temperatura. Es la más extendida por sus ventajas, como la facilidad de transporte del órgano, su amplia disponibilidad...
- **PRESERVACIÓN HIPOTÉRMICA EN MÁQUINA DE PERFUSIÓN:** en este caso el órgano se almacena en un dispositivo que genera un flujo continuo o pulsátil de una solución de preservación a una temperatura de entre 0 y 4°C.
- **PRESERVACIÓN NORMOTÉRMICA EN MÁQUINA DE PERFUSIÓN:** su objetivo es evitar las lesiones derivadas de los fenómenos de isquemia-reperfusión; el dispositivo aplica un flujo de solución con nutrientes y glóbulos rojos, entre otros, a una temperatura de 15-20°C. Sin embargo, actualmente se trata de un método experimental no implantado en la práctica clínica habitual (25,26).

Desde los años 70 se estudian las diferencias entre preservación hipotérmica estática e hipotérmica con máquina (27). Se han llevado a cabo numerosos ensayos clínicos aleatorizados (28–30) y revisiones sistemáticas (31,32) desde entonces, aunque no hay datos para riñones procedentes de donantes en asistolia no controlada. En general, parece que los riñones de asistolia controlada conservados en máquina en hipotermia tienen menores

tasas de retraso en la función del injerto; sin embargo, dada la heterogeneidad de los estudios, existe cierta controversia sobre su superioridad respecto a la conservación hipotérmica estática en cuanto a no función primaria y supervivencia del injerto.

Por otro lado, pese a que aún se necesitan más datos, parece que la conservación con máquina puede ser coste efectiva (33,34).

3.3. Evolución histórica del trasplante renal

Aunque hubo algunos intentos no exitosos previos, fue el grupo de Hume en 1951-1952 quien publicó la primera serie de trasplantes con función en los receptores (35). En dicha serie se llevaron a cabo 9 trasplantes renales, 6 procedentes de donantes con fallecimiento por parada cardíaca (lo que actualmente se denomina asistolia) y tres fueron los llamados *riñones gratuitos*, obtenidos de pacientes vivos a los que se les practicaba una nefrectomía, por ejemplo, por presentar un tumor u otras alteraciones en el uréter distal. En el grupo de riñones procedentes de cadáver consiguieron su objetivo con tres de los seis, con tiempos de isquemia de entre 135 y 200 minutos; los tres tuvieron retraso en la función del injerto, y tuvieron función durante 37, 65 y 171 días respectivamente.

Tras la experiencia de Hume et al, fue Joseph Murray quien llevó a cabo un trasplante renal entre hermanos gemelos en 1954 (36–38), con un tiempo de isquemia caliente de 90 minutos, y consiguiendo una función casi inmediata y satisfactoria. Fue en 1959 cuando, tras seis trasplantes fallidos entre

hermanos no gemelos, el grupo de Murray realizó un trasplante exitoso después de que el receptor recibiera como inmunosupresión radioterapia en todo el cuerpo (39). Aunque este grupo empleó la radiación como método de inmunosupresión en otros 11 trasplantes y ninguno de ellos llegó a funcionar (40), hubo publicaciones entre 1962 y 1963 que comunicaban supervivencias prolongadas de pacientes e injertos tras inmunosupresión con radioterapia (41–43). Por tanto, los primeros trasplantes renales funcionantes con riñones procedentes de cadáver fueron de donantes en asistolia (44).

Sin embargo, con el paso de los años, en la década de los 60 y 70 se fue perdiendo el interés en los riñones procedentes de donantes en asistolia. Los claramente mejorables resultados obtenidos con ellos, así como la definición y regulación de la muerte encefálica por parte de la Universidad de Harvard en 1968 (45), que permitía obtener órganos de donantes fallecidos pero con la función cardíaca intacta y los órganos perfundidos, provocó la práctica desaparición de la donación en asistolia (46).

Desde entonces y hasta nuestros días, a pesar de haber demostrado unos resultados al menos tan buenos como los de la muerte encefálica, el uso de órganos procedentes de asistolia está muy limitado (47). Varias son las razones de esta limitación: en primer lugar, la implantación de este tipo de programas de donación puede causar ciertas controversias éticas en algunos países (48–50); por otro lado, la asistolia requiere de una disponibilidad permanente e inmediata del equipo de trasplante; por último, existe la idea ampliamente extendida de que estos riñones son subóptimos (51–53).

Así, desde la década de los 80 se produce un incremento de las listas de espera para recibir un trasplante de riñón, derivado principalmente de la mayor prevalencia de insuficiencia renal terminal asociada al envejecimiento de la población. El aumento de la calidad y esperanza de vida generado por el trasplante renal en pacientes con enfermedad renal terminal (54), junto con los avances en la tecnología del trasplante, la inmunosupresión y los cuidados intensivos, favorecen el aumento de la demanda de órganos (55). Desde hace unos años, el persistente descenso de la disponibilidad de órganos sumado al elevado número de publicaciones que avalan resultados a largo plazo tan buenos en riñones de asistolia como en aquellos procedentes de muerte encefálica (56–61), ha conducido a numerosos grupos a reintroducir programas de donación en asistolia tras los años de hegemonía de la muerte encefálica (62,63).

3.4. Resultados en trasplantes con riñones procedentes de donantes en muerte encefálica y de asistolia

Desde la expansión de la muerte encefálica en los años 70, ha existido globalmente una cierta reticencia al empleo de riñones procedentes de donantes en asistolia por diferentes motivos (64).

En primer lugar, por definición, un riñón procedente de asistolia ha sufrido una fase prolongada de hipotensión, seguido de una parada cardíaca previa a la extracción orgánica. Se postulaba que la ausencia de perfusión o la deficiencia de ésta causaba un daño irreversible en el riñón, dando como

resultado una limitada función tras el trasplante (58). A este pensamiento contribuyeron de forma importante los resultados de las primeras series publicadas sobre donación en asistolia, las cuales informaban de unas tasas más elevadas de no función primaria en riñones obtenidos en esta modalidad (65,66).

El segundo tema de controversia con respecto al uso de este tipo de órganos está relacionado con cuestiones éticas, tanto es así que por ejemplo en Canadá, en una encuesta llevada a cabo en el año 2012, sólo el 55% de los profesionales sanitarios preguntados se sentirían cómodos participando en un programa de donación en asistolia, mientras que un 14% se opondrían a esta idea (64).

Por otro lado, también se han comunicado mayores tasas de retraso en la función del injerto en los riñones procedentes de asistolia, lo cual ha alimentado opiniones en contra del uso de este tipo de órganos.

Con el paso de los años se han ido aclarando las cuestiones médicas relacionadas con este tipo de donaciones. Así, las series más actuales comunican diferencias en las tasas de no función primaria, pero sin que esto afecte a la supervivencia de los injertos de asistolia que no tuvieron este problema (67). En lo que respecta al retraso en la función del injerto, si bien es cierto que los riñones de donantes en asistolia lo presentan en mayor medida, hay numerosas publicaciones que confirman que éste no tiene influencia en la supervivencia del injerto, a diferencia del caso de la muerte encefálica, donde el retraso en la función es un factor de mal pronóstico para la supervivencia del órgano (68–71).

3.5. Situación de la asistolia en España

En nuestro país, el encuadre de la donación en asistolia en el marco legal se produjo gracias al Real Decreto 2070/1999, sustituyendo al Real Decreto 426/1980, que regulaba exclusivamente la obtención de órganos viables para trasplante por fallecimiento en situación de muerte cerebral (72). En este Real Decreto se añade, entre otras novedades, que el fallecimiento del individuo potencial donante de órganos “podrá certificarse tras la confirmación del cese irreversible de las funciones cardiorrespiratorias o del cese de las funciones encefálicas”, abriendo así la puerta a los programas de asistolia en España. Con respecto a otros países, España se caracteriza por el elevado número de donantes en asistolia no controlada, respecto a la mayoría de naciones, donde los programas de asistolia se articulan sobre la controlada. Así, son cada vez más los grupos que emprenden en nuestro país programas de donación de órganos en asistolia (73), evidenciándose en los últimos años un incremento de los riñones obtenidos en la modalidad de asistolia controlada (74) (figura 2).

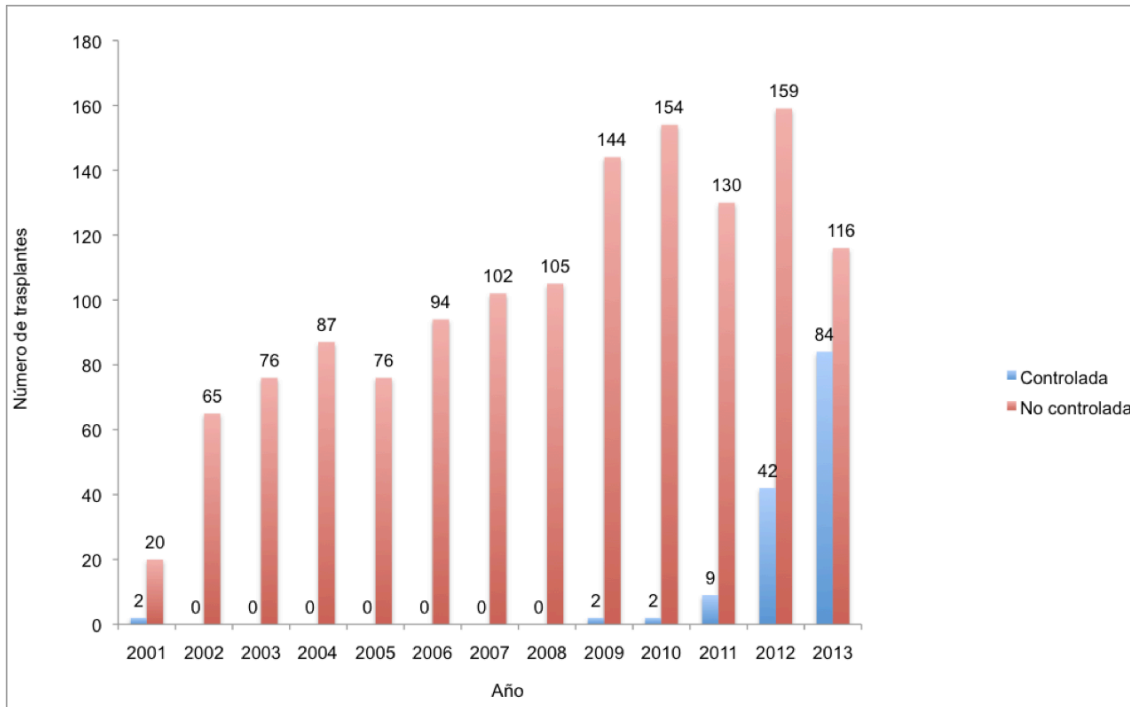


Figura 2. Evolución de la asistolia en España 2001-2013 (Informe de Actividad de Donación y Trasplante de Donantes en Asistolia 2013, ONT).

Así, en el periodo 2001-2013 se han llevado a cabo en España 1468 trasplantes renales con órganos procedentes de asistolia, siendo más del 90% de ellos del tipo II de Maastricht.

3.6. Actividad trasplantadora del Hospital 12 de Octubre

En el año 2006 se inició en el Hospital Universitario 12 de Octubre un programa de donación renal con órganos procedentes de donantes fallecidos en asistolia. Dicho año se llevaron a cabo 10 trasplantes renales con este tipo de órganos, cuyo empleo se ha ido haciendo progresivamente más habitual, contribuyendo de forma importante en el total de trasplantes procedentes de cadáver realizados en nuestro centro (figura 3).

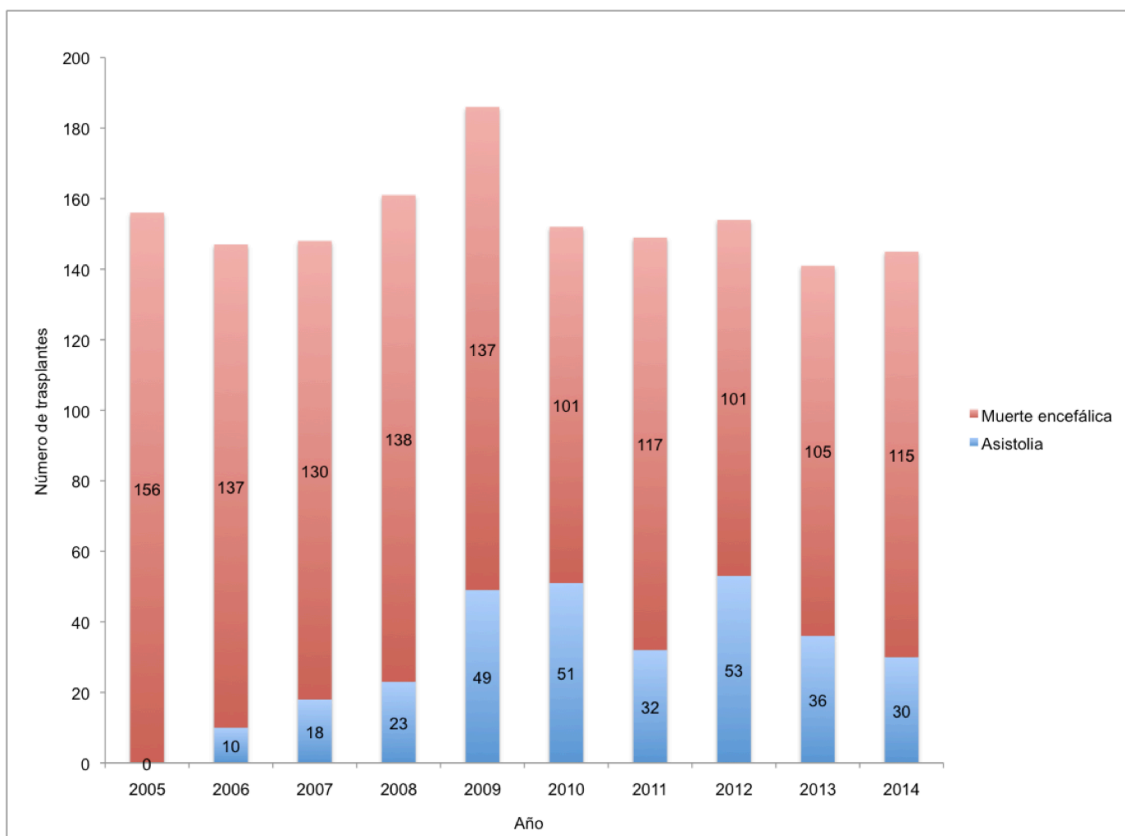


Figura 3. Evolución de los riñones procedentes de cadáver trasplantados en el Hospital 12 de Octubre (2005-2014).

3.7. Técnica quirúrgica del trasplante renal

El riñón se trasplanta en la fosa ilíaca contralateral (75) siempre que sea posible, de modo que, en caso de complicación postoperatoria de la vía urinaria, tanto la pelvis renal como el uréter del injerto queden en una posición anterior, facilitando así el acceso en una eventual reintervención. Para acceder a la fosa ilíaca se practica una incisión ilio-inguinal (incisión de Gibson) que permita la preservación de los músculos rectos abdominales. Se lleva a cabo posteriormente una disección por planos hasta acceder a los vasos ilíacos, ligando y seccionando el ligamento redondo en la mujer y preservando el cordón espermático en el varón. Una vez se ha accedido a los vasos ilíacos, se procede a su disección meticulosa, prestando especial atención a ramas posteriores, sobre todo de la vena.

En primer lugar se lleva a cabo la anastomosis venosa, termino-lateral a vena ilíaca externa (figura 4); previo clampaje de la vena del receptor, se reseca un pequeño ojal, se fijan los puntos craneal y caudal, y desde ellos se realizan dos hemisuturas continuas. En casos excepcionales, la anastomosis se puede hacer a vena ilíaca común, sobre todo en casos de venas cortas o trasplantes más craneales, condicionados por una sutura arterial más proximal debido a ateromatosis de la arteria ilíaca externa.

El siguiente paso es la sutura arterial. La primera elección siempre es, previo clampaje de la arteria ilíaca externa (figura 4), una anastomosis termino-lateral: dado que la arteria del injerto normalmente vendrá con un parche de aorta, se procede a fijar los extremos craneal y caudal y completar la anastomosis con dos hemisuturas continuas. Hay situaciones que condicionan una técnica alternativa, condicionadas por factores del injerto o del receptor:

- En casos de intensa ateromatosis de la arteria ilíaca externa del receptor, que dificulte la técnica o comprometa la estanqueidad de la anastomosis, se optará por utilizar una anastomosis termino-terminal a la arteria ilíaca interna o termino-lateral a la arteria ilíaca común.
- Hay casos en los que la arteria del injerto no presenta parche, especialmente aquellos casos de arterias polares inferiores, que siempre se conservarán, en cuyo caso, si el vaso es de pequeño calibre, llevaremos a cabo una sutura con puntos sueltos. En otros casos, de dobles arterias, si éstas tienen su origen próximo entre sí, durante la cirugía de banco se intentará conservar un parche común para su anastomosis a la arteria del receptor; si los orígenes son alejados, se podrá implantar cada una de forma independiente en una anastomosis al vaso del receptor, empleando en todo caso puntos sueltos o dos hemisuturas continuas en función de si se dispone o no de parche aórtico.

Por último se realiza la derivación de la vía urinaria. Siempre que sea posible el uréter del injerto será drenado a la vejiga del receptor (figura 4). Para ello se lleva a cabo un implante transvesical sin técnica antirreflujo. La indicación de colocar o no catéter ureteral doble jota se estableció en función de la preferencia del cirujano; se optó por éste, en general, en casos con mayor riesgo aparente de fístula urinaria, como uréteres de paredes finas, vejigas de paredes finas...

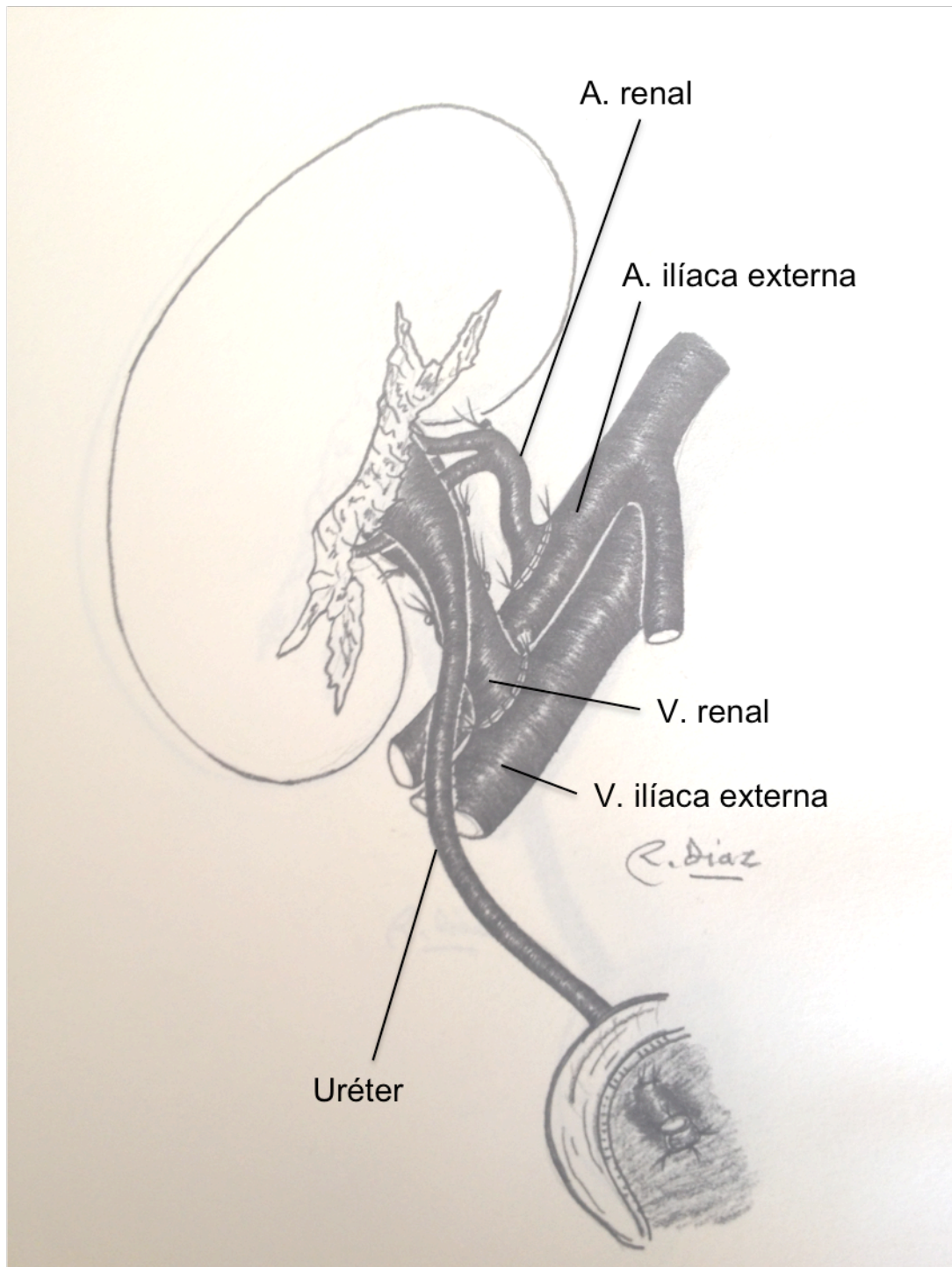


Figura 4. Trasplante renal con anastomosis vasculares a vasos ilíacos externos y vía urinaria a vejiga.

3.8. Complicaciones quirúrgicas del trasplante renal

La aparición de complicaciones durante el postoperatorio en pacientes trasplantados renales es un asunto de gran relevancia ya que puede incluso conducir a la pérdida del injerto (76). Asimismo éstas generan una importante carga económica para el sistema, llegando a ser responsables de hasta el 24,7% del coste total del proceso de un trasplante (77).

Existen numerosos trabajos publicados que comunican las tasas de complicaciones de los diferentes grupos, aunque no los hay que específicamente comparen las diferencias en las complicaciones surgidas entre los trasplantes con riñones procedentes de muerte encefálica o asistolia. Solamente un grupo ha estudiado las complicaciones infecciosas a todos los niveles, obteniendo una mayor incidencia de pielonefritis del injerto en aquellos pacientes trasplantados con riñones de asistolia (78).

Generalmente las complicaciones quirúrgicas tras el trasplante renal se clasifican en tres grandes grupos, atendiendo a su origen (76): complicaciones urológicas, complicaciones vasculares y complicaciones del lecho quirúrgico.

3.8.a. Complicaciones urológicas

Son las más frecuentes, con una incidencia comunicada en las primeras series publicadas de entre un 10 y un 25% (76,79–81), aunque las grandes series actuales, tras la constante mejora de la técnica quirúrgica, las cifran entre un 2,5 y un 14,1% (81–89).

La mayor parte de ellas están relacionadas con el uréter. Los principales factores favorecedores de su aparición son los problemas técnicos acontecidos durante la extracción así como durante su preparación en banco y la anastomosis en el receptor (90). Otros factores de riesgo que se han postulado han sido: la edad del receptor, alteraciones del propio riñón, diabetes mellitus y tiempos prolongados de isquemia fría.

3.8.a.1. Fístula urinaria

Con una incidencia estimada entre el 2 y el 6% de los trasplantados renales (91), las fístulas urinarias son diagnosticadas generalmente durante las primeras semanas postoperatorias. La mayor parte de las fugas se asientan en la anastomosis uretero-vesical, aunque pueden aparecer en todo el trayecto ureteral, desde la pelvis renal hasta incluso en la vejiga del receptor.

Su etiología está relacionada principalmente con daños producidos al uréter durante la manipulación del órgano en las maniobras de extracción, preparación e implante así como por fenómenos isquémicos en relación con excesiva disección de la grasa periureteral o del seno renal (92).

La aparición de una fístula urinaria suele cursar de manera asintomática. El diagnóstico de sospecha se establece en casos de débito de aspecto seroso abundante a través del drenaje, evidenciándose una colección en la ecografía, correspondiente al urinoma. Se confirma analizando la creatinina del líquido de drenaje, pudiendo valorar su localización y gravedad mediante pruebas de imagen con contraste, tales como UIV, uroTAC o cistografía retrógrada.

El tratamiento depende de la gravedad de la fístula y del nivel en el que haya ocurrido. Así, en fístulas vesicales la colocación de una sonda vesical es el tratamiento de elección, procediendo a la reparación quirúrgica en caso de fracaso de éste. En el resto de fístulas, las opciones terapéuticas van desde los tratamientos radiológicos intervencionistas (nefrostomías provisionales o permanentes o catéteres internos-externos) hasta la trasplantectomía en los casos más graves, pasando por la reparación quirúrgica en los fracasos de tratamiento intervencionista.

3.8.a.2. Estenosis ureteral

Su incidencia está calculada en torno al 2% de todos los trasplantes renales (93) y el asiento más frecuente de la misma es la anastomosis uretero-vesical; de hecho, se estima que más del 90% de las estenosis ureterales suceden en el tercio distal del uréter (incluyendo la anastomosis). Suceden generalmente en los 6 primeros meses tras la cirugía.

La aparición de estenosis se relaciona principalmente con fibrosis secundaria a isquemia o rechazo, errores técnicos durante la ureteroneocistostomía y con acodamiento ureteral (94).

La estenosis ureteral provoca una uropatía obstructiva sin dolor (dada la ausencia de inervación del injerto renal), cuya consecuencia más común suele ser un empeoramiento de la función renal, valorada con la medición de creatinina sérica; con una ecografía del injerto se evidenciará dilatación de la vía urinaria proximal a la estenosis de un grado variable, que no se resolverá

tras el vaciado vesical. Se pueden llevar a cabo otras pruebas de imagen para el diagnóstico diferencial con uropatías obstructivas extrínsecas, litiásicas, por coágulos en la vía urinaria...

El tratamiento, como en cualquier obstrucción, consiste en la derivación de la vía urinaria de modo que no se interfiera la función renal; para la solución definitiva de la estenosis, las opciones pasan por tratamientos percutáneos en primer lugar (dilatación con balón, catéteres internos-externos o doble jota...), hasta la reparación quirúrgica y eventualmente la trasplantectomía en casos aislados.

3.8.a.3. Hematuria

La hematuria en el período del postrasplante es consecuencia en la mayoría de los casos de sangrado a nivel de la anastomosis ureterovesical o de la incisión vesical en las técnicas de reimplante ureteral transvesical. Su diagnóstico y manejo se asemeja al de la hematuria en casos de pacientes no trasplantados.

3.8.a.4. Infecciones del tracto urinario

Las series publicadas estiman la incidencia de infecciones del tracto urinario (ITU) en pacientes trasplantados renales entre un 26 y un 76% (78,95,96), muy por encima de la población general. Los factores en relación

con esta elevada incidencia son, entre otros, la inmunosupresión a la que están sometidos este tipo de pacientes y la mayor tasa de ingresos hospitalarios que experimentan.

El diagnóstico y tratamiento de esta complicación no difiere del llevado a cabo en la población general.

3.8.b. Complicaciones vasculares

Las complicaciones vasculares tras el trasplante renal presentan una incidencia de entre el 3 y el 15% según las series (97). Además conllevan una importante morbilidad, pudiendo incluso llegar derivar en una trasplantectomía o hasta en el fallecimiento del paciente, por lo que su diagnóstico precoz es esencial para un tratamiento temprano, que generalmente suele apoyarse en procedimientos radiológicos intervencionistas o en reintervenciones quirúrgicas (98). En España, según el informe de la ONT sobre asistolia del año 2013, hasta un 43% de las pérdidas de injertos renales de asistolia están motivadas por complicaciones vasculares (74).

3.8.b.1. Trombosis de la arteria renal

La trombosis de la arteria del injerto renal es una complicación precoz pero, afortunadamente, rara, cuya incidencia se estima por debajo del 1% de los trasplantes renales (99); se traduce en la necrosis del injerto tras varias

horas de evolución a través de un fenómeno de isquemia caliente. En la mayoría de los casos se asocia a una malposición de la arteria del injerto (condicionando una plicatura o torsión) favorecida por un vaso demasiado largo, por una anastomosis defectuosa o una lesión de la íntima que provoca una disección; en ocasiones puede aparecer de forma secundaria como el último paso de un rechazo vascular tras la oclusión de las arterias intraparenquimatosas. La trombosis de una arteria única conducirá en su libre evolución a una necrosis de todo el injerto, mientras que la oclusión de una polar o una rama de la arteria principal se traducirá en el infarto de un área segmentaria del riñón.

El diagnóstico es de urgencia en todos los casos. En la ecografía se evidencia una hipoeogenicidad de la ecoestructura de la corteza necrosada en las horas siguientes a su infarto; sin embargo, la mejor técnica diagnóstica es la ecografía Doppler (100), en la cual se aprecia la oclusión completa del vaso, con una ausencia de flujo tanto en la arteria como en la vena.

El tratamiento tiene su piedra angular en la cirugía urgente, intentando una extracción del trombo y reanastomosis de la arteria aunque, desgraciadamente, en la mayoría de los casos el injerto no es viable y se termina llevando a cabo una trasplantectomía.

3.8.b.2. Trombosis de la vena renal

La trombosis de la vena del injerto, con una incidencia de entre el 0,5 y el 6,2%, similar a la trombosis arterial, tiene una gran importancia ya que conlleva con elevada frecuencia la pérdida del injerto (101). La causa suele encontrarse principalmente en una malposición de la vena o secundaria a una compresión extrínseca, así como a la extensión de una trombosis del eje venoso ilíaco. La consecuencia es una interrupción completa del retorno venoso, que hace fracasar al injerto por el estasis sanguíneo y la ausencia de riego arterial provocado en su interior. Si la situación se prolonga en el tiempo, la trombosis venosa puede derivar en tromboembolismos o incluso en la rotura del injerto por la elevada presión generada, pudiéndose producir el fallecimiento del paciente (97).

El diagnóstico se articula sobre la ecografía Doppler, aunque clínicamente se sospecha ante la ausencia de aparición de diuresis espontánea o el cese brusco de ésta en pacientes que ya han comenzado a presentarla; asimismo es frecuente la existencia de dolor en el área del injerto y, ocasionalmente, hematuria macroscópica (102).

El tratamiento, quirúrgico en todos los casos, no debe demorarse y debe realizarse cuanto antes para permitir una recuperación funcional del parénquima, al menos de forma parcial (103).

3.8.b.3. Estenosis de la arteria renal

La estenosis de la arteria del injerto es la complicación vascular más frecuente tras el trasplante renal, con una tasa de entre el 1 y el 23% según las diferentes series publicadas (104,105), y más frecuente en los trasplantes con injertos procedentes de donantes cadáver, según algunos artículos (106).

La etiología parece ser multifactorial, incluyendo la técnica de sutura, traumatismos a la arteria renal durante su manipulación, acodamiento de la misma, rechazo, aterosclerosis del donante y/o receptor e infección por citomegalovirus (107).

Esta complicación suele aparecer durante el primer año postrasplante, típicamente en los tres primeros meses, aunque puede presentarse en cualquier momento; responsable de entre el 1 y 5% de los casos de hipertensión arterial (HTA) postrasplante y causante de disfunción del injerto, es una complicación fácilmente curable (108). La mayor parte de las estenosis suceden en la anastomosis, con mayor riesgo de aquellas termino-terminales sobre las termino-laterales (109). Clínicamente se manifiesta como una HTA de aparición brusca o progresiva, refractaria a tratamiento médico, generalmente asociada a un deterioro progresivo de la función renal, así como sobrecarga de volumen con ganancia ponderal progresiva (pudiendo llegar a una insuficiencia cardíaca o, incluso, a un edema agudo de pulmón). La prueba diagnóstica de elección, de nuevo, es la ultrasonografía Doppler (110), que mostrará una disminución del flujo sanguíneo arterial, con un incremento en la velocidad del pico sistólico.

El tratamiento de elección está basado en la radiología intervencionista, llevándose a cabo una arteriografía con angioplastia transluminal percutánea (ATPC) o colocación de stent; la ACTP tiene unas tasas de reestenosis de entre un 5 y un 30% durante los 6-8 meses posteriores a la intervención (111), pudiéndose repetir el tratamiento endovascular (con colocación de stent si no se hizo en la primera ocasión). En casos de fracaso repetido de las técnicas percutáneas intervencionistas, la reparación quirúrgica es el procedimiento de elección. Sin embargo, hay estenosis subclínicas de diagnóstico incidental en ecografías Doppler rutinarias; en estos casos, con estenosis no severas sin consecuencias funcionales, la observación es una alternativa válida.

3.8.c. Complicaciones del lecho quirúrgico

Las complicaciones del lecho quirúrgico tras el trasplante renal son las generales del lecho de cualquier cirugía, con un manejo y factores de riesgo superponibles al resto de intervenciones. En ellas se incluyen: colecciones, sangrado del lecho e infección de la herida quirúrgica.

3.8.c.1. Colecciones perirrenales

Las colecciones en el lecho quirúrgico alrededor del injerto se encuentran entre las complicaciones más frecuentes tras el trasplante renal (112). El origen de las mismas se puede intuir atendiendo a su aspecto

imagenológico y al momento de presentación. La ecografía es la primera exploración a llevar a cabo en caso de sospecha, aunque suele ser un estudio ecográfico rutinario de control el método de diagnóstico incidental típico en pacientes asintomáticos.

Entre las etiologías más frecuentes se encuentran los hematomas, abscesos, linfoceles y urinomas.

- HEMATOMAS: son las colecciones fluidas más frecuentes, y casi siempre aparecen en el postrasplante inmediato.
- ABSCESOS: es una entidad relativamente infrecuente, y suele ser causa de la sobreinfección de cualquier tipo de colección, principalmente un hematoma.
- LINFOCELES: son causa de hasta el 20% de las colecciones periinjerto en pacientes trasplantados y típicamente aparecen entre 1 y 2 meses tras la cirugía.
- URINOMAS: condicionados por la aparición de una fístula urinaria, su incidencia es baja y suele presentarse en las primeras semanas o meses postrasplante.

El manejo de las colecciones estará condicionado por las complicaciones que produzcan (113): la tendencia en general es a la observación ya que la mayoría tienden a la desaparición espontánea. Un tratamiento activo está indicado en aquellos casos de sobreinfección, compresión vascular o de la vía urinaria y dolor.

3.8.c.2. Sangrado del lecho quirúrgico

El sangrado del lecho, como en cualquier otro procedimiento quirúrgico, provocará un hematoma, y sus consecuencias pueden variar desde leves en caso de sangrados autolimitados hasta graves (incluso la muerte del paciente) en situaciones de hemorragias intensas.

El manejo dependerá de su gravedad, e incluye desde la actitud expectante hasta la reintervención y revisión del lecho quirúrgico (114), pasando por puntos intermedios como la transfusión sanguínea en casos de anemización.

3.8.c.3. Infección de la herida quirúrgica

La infección de la herida quirúrgica es una complicación cuyo manejo no difiere del de otros casos en pacientes sometidos a intervenciones de otro tipo, y que se basa en curas de la herida y tratamiento antibiótico sistémico. En casos más graves, puede ser necesaria la reparación quirúrgica, llegando incluso a precisar injerto de piel.

4. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO E HIPÓTESIS

4. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO E HIPÓTESIS

4.1. Justificación del estudio

Los magníficos resultados clínicos, económicos y en calidad de vida del trasplante renal lo han convertido en la terapia de elección para pacientes con enfermedad renal crónica en estadio terminal. En los últimos años hemos asistido a un vertiginoso incremento de la demanda de órganos, precisando de nuevas fuentes de obtención de los mismos. Entre estas fuentes destacan los riñones procedentes de donantes fallecidos por parada cardiorrespiratoria, o donantes en asistolia.

Cada vez más grupos inician programas de asistolia. Las peculiaridades de este tipo de donación lo han relegado a un segundo plano durante mucho tiempo, pero los magníficos resultados obtenidos han hecho recapacitar a la comunidad científica y actualmente es una fuente de órganos en expansión, sin la cual el desequilibrio entre oferta y demanda sería aún más acusado.

Sin embargo, la mayoría de los trabajos publicados en este sentido se refieren a programas de donación en asistolia controlada, mientras que en nuestro país la asistolia no controlada es la que goza de mayor popularidad.

En este sentido, además, no hay trabajos que comuniquen las complicaciones quirúrgicas de los trasplantes de asistolia no controlada, así como tampoco los hay comparándolas entre trasplantes de muerte encefálica y asistolia.

Por otro lado, la mayor parte de los grupos no emplean técnicas de recirculación normotérmica, con lo cual los datos con este tipo de riñones son escasos.

Dadas las características de nuestro programa de donación en asistolia, con un predominio del tipo IIa, no controlada, así como la particularidad del empleo de la circulación normotérmica, creemos necesario este estudio para despejar algunas incógnitas que existen dada la práctica ausencia de literatura comparativa con donantes de estas características.

4.2. Hipótesis

Dado que los riñones procedentes de donantes en asistolia presentan un mayor riesgo isquémico, condicionado por factores como la inestabilidad hemodinámica inherente a una parada cardiorrespiratoria, se plantea la posibilidad de que los trasplantes con estos órganos tengan una mayor tasa de complicaciones quirúrgicas que en los casos de riñones procedentes de muerte encefálica.

5. OBJETIVOS

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo principal

- Valorar si los pacientes portadores de trasplantes renales con injertos procedentes de donantes en asistolia no controlada con preservación normotérmica presentan mayor tasa de complicaciones quirúrgicas que aquellos portadores de riñones procedentes de donantes en muerte encefálica.

5.2. Objetivos secundarios

- Comparar los resultados funcionales de ambos tipos de injerto a largo plazo.
- Caracterización de las complicaciones quirúrgicas asociadas al trasplante renal.
- Analizar los factores que pueden influir en la supervivencia de los injertos.

6. PACIENTES Y MÉTODOS

6. PACIENTES Y MÉTODOS

En el año 2006 se comenzó un programa de trasplante renal en asistolia en el Hospital Universitario 12 de Octubre. Durante este año se llevaron a cabo solamente 10 trasplantes renales con órganos procedentes de asistolia, mientras que a partir del año 2007 este tipo de donación se incrementó de forma muy notable (figura 3).

6.1. Tipo de estudio

Se ha llevado a cabo un estudio observacional de cohortes con recogida retrospectiva de datos.

6.2. Selección de pacientes

6.2.a. Cálculo del tamaño muestral

Con una tasa de complicaciones quirúrgicas del trasplante renal en torno al 10% según la literatura (76,87,90,115), calculamos el tamaño muestral necesario para detectar una diferencia entre riñones de asistolia y muerte encefálica de un 7%, con un nivel de seguridad del 95% y una potencia estadística del 80%. Con estos datos, el tamaño muestral estimado es de 294 pacientes.

6.2.b. Selección de pacientes

Se han seleccionado y analizado para este estudio de forma retrospectiva 300 pacientes (150 trasplantes de muerte encefálica y otros 150 de asistolia) consecutivos a partir del 1 de enero de 2007 (se excluyeron los de 2006 por la curva de aprendizaje inherente a los primeros trasplantes).

6.2.c. Características de los pacientes

Los criterios de inclusión a la hora de incluir pacientes en el estudio fueron:

- Situación de insuficiencia renal crónica terminal, en situación de prediálisis o en terapia renal sustitutiva (ya fuera hemodiálisis o diálisis peritoneal).
- Edad máxima del receptor de 60 años en el momento del trasplante.
- Primer trasplante simple exclusivamente renal (se excluyeron hepato-renales, páncreas-riñón, dobles trasplantes renales u otros) realizado en el Hospital Universitario 12 de Octubre.
- Órganos procedentes de cadáver, tanto en situación de muerte encefálica como de asistolia tipo IIa, dependiendo del grupo.
- Derivación de la vía urinaria a vejiga (se excluyeron aquellos con derivaciones urinarias anteriores al trasplante, o con derivaciones

urinarias del uréter del injerto en otro modo que no fuese a vejiga del receptor, como ureterostomías cutáneas, ureteroileostomías cutáneas u otras).

6.3. Grupos

Hemos dividido a los trasplantes estudiados en dos grupos:

- Muerte encefálica (ME): pacientes trasplantados con riñones procedentes de donantes en muerte encefálica.
- Asistolia (DA): pacientes trasplantados con riñones procedentes de donantes en asistolia tipo IIa.

6.4. Inmunosupresión empleada

El tratamiento inmunosupresor empleado en los pacientes se ha instaurado según el protocolo de trasplante renal del Hospital 12 de Octubre, que difiere según el órgano trasplantado provenga de un donante en muerte encefálica o en asistolia.

- Receptores de órganos procedentes de donante en muerte encefálica:
 - Esteroides: se aplica un bolo de 6-metilprednisolona antes de la cirugía del trasplante y otro durante la misma, ambos

a una dosis de 2 mg/kg. Posteriormente se pauta una dosis de prednisona de 0,5 mg/kg/día.

- Tacrolimus: desde el momento antes del trasplante y posteriormente de forma indefinida a una dosis de 0,2 mg/kg/día, ajustándose para mantener unos niveles séricos en torno a 7-8 ng/dL.
- Ácido micofenólico: desde el momento antes del trasplante y posteriormente de forma indefinida a una dosis de 360 mg cada 12 horas. En el caso de que en lugar de ácido micofenólico se pauten micofenolato mofetilo, la dosis es de 500 mg cada 12 horas.
- Globulina antitimocítica de conejo: se emplea en aquellos pacientes hiperinmunizados, esto es, con un panel reactivo de antígenos mayor del 50%, a una dosis de 1,5 mg/kg antes de la cirugía del trasplante; posteriormente se mantiene a esta misma dosis de forma diaria durante 6 días.
- Receptores de órganos procedentes de donante en asistolia:
 - Esteroides: se aplican sendos bolos de 6-metilprednisolona antes y durante la cirugía de la misma forma que en la muerte encefálica. Posteriormente, se aplican bolos de 6-metilprednisolona de 100, 80, 70 y 50 mg diarios desde el primer al cuarto día postrasplante. A partir del quinto día, la

pauta es, al igual que en el grupo de ME, de 0,5 mg/kg/día de prednisona.

- Globulina antitimocítica de conejo: antes de la cirugía se pauta una dosis de 1,5 mg/kg. Esta misma dosis se aplica de forma diaria durante los primeros 5 días postrasplante, suspendiéndose antes si el paciente presenta diuresis efectiva.
- Tacrolimus: se pauta a partir de la suspensión de la globulina antitimocítica de conejo, a una dosis de 0,2 mg/kg/día, ajustándose para mantener unos niveles séricos en torno a 7-8 ng/dL.
- Ácido micofenólico/micofenolato mofetilo: con la misma pauta y dosis que en los receptores de riñones de muerte encefálica.
- Basiliximab: en casos de prueba cutánea a globulina antitimocítica de conejo positiva, previa al trasplante, se sustituye ésta por basiliximab 20 mg antes de la cirugía y otros 20 mg el cuarto día postrasplante.

6.5. Variables analizadas

6.5.a. Donante

Con respecto al donante, las variables recogidas han sido:

- Edad, sexo, talla, peso –calculando con ellos el índice de masa corporal (IMC)–.
- Creatinina sérica.
- Tipo de donante (asistolia o muerte encefálica) y si existió o no inestabilidad hemodinámica en el caso de la muerte encefálica.

6.5.b. Receptor

En relación con el receptor se recogieron:

- Edad, sexo, talla, peso –calculando con ellos el IMC–.
- Antecedentes personales relevantes: DM, HTA, enfermedad cerebrovascular, enfermedad coronaria, enfermedad vascular periférica, anticoagulación o antiagregación.
- Causa de su IRC, tiempo en terapia renal sustitutiva y tipo (hemodiálisis vs diálisis peritoneal).
- Índice de comorbilidad de Charlson ajustado por edad (116,117): este índice es una herramienta pronóstica que predice la supervivencia del paciente a 10 años en función de una puntuación que varía de 0 a 37; se tienen en cuenta diversas

comorbilidades que puntúan entre 1 y 6 puntos, sumándose 1 punto por cada década a partir de los 50 años para su ajuste por edad (tabla 3).

Puntuación	Patología
1	Cardiopatía isquémica Insuficiencia cardíaca congestiva Enfermedad vascular periférica Enfermedad cerebrovascular Demencia Enfermedad pulmonar crónica Enfermedad del tejido conectivo Enfermedad ulcerosa Patología hepática leve Diabetes mellitus sin lesión orgánica
2	Hemiplejía Patología renal moderada-grave Diabetes mellitus con lesión orgánica Cualquier tumor (incluye leucemia/linfoma)
3	Patología hepática moderada-grave
6	Tumor sólido metastásico SIDA

Tabla 3. Puntuación de comorbilidades según el índice de Charlson.

6.5.c. Estatus pretrasplante

Se han recogido número de incompatibilidades HLA, panel reactivo de antígenos y régimen de inmunosupresión instaurado.

6.5.d. Trasplante renal

Con relación al trasplante, se han recogido las siguientes variables:

- Cirugía:
 - Si se procedió o no a la colocación de catéter doble jota, así como el tiempo hasta su retirada en casos de colocación.
 - Si la arteria renal del injerto era única o múltiple.
 - Si la arteria renal del injerto incluía o no parche de aorta.
 - Lugar de anastomosis de la arteria renal: a arteria del receptor ilíaca externa, común o interna.
- Tiempo de isquemia fría del injerto.
- Días de hospitalización.
- Días hasta la mejoría de la Crs: definida como el tiempo en días transcurrido desde el trasplante hasta el descenso de las cifras de creatinina sérica de forma espontánea (es decir, no consecuencia de una sesión de diálisis) en al menos dos analíticas de sangre consecutivas.
- Retraso en la función del injerto: definida como necesidad de al menos una sesión de diálisis durante la primera semana postrasplante, con descenso espontáneo posterior de la Crs.

- No función primaria: definida como la situación en la que el injerto, tras el trasplante, nunca llega a conseguir una disminución espontánea de la Crs.

6.5.e. Evolución

De la evolución posterior al trasplante se han estudiado las siguientes variables:

- Aparición o no de rechazo hiperagudo y si éste condicionó trasplantectomía.
- Aparición o no de rechazo agudo y el número de los mismos.
- Supervivencia del injerto y del paciente.

6.5.f. Complicaciones quirúrgicas

Las complicaciones quirúrgicas se han clasificado atendiendo a si aparecieron en los 90 primeros días postoperatorios (complicaciones precoces) o tras este período (complicaciones tardías). Asimismo se ha escalado su gravedad según la clasificación de Clavien (118) (tabla 4).

Tipo	Descripción
Tipo I	No necesidad de tratamiento farmacológico (salvo antieméticos, analgésicos, antipiréticos o diuréticos). También se incluyen las curas de la herida quirúrgica abierta.
Tipo II	Requiere tratamiento farmacológico diferente a Tipo I. También se incluyen las transfusiones sanguíneas y la nutrición parenteral total.
Tipo III	Requiere intervención quirúrgica, endoscópica o radiológica: - IIIa: la intervención no requiere anestesia general. - IIIb: la intervención requiere anestesia general.
Tipo IV	Complicación potencialmente mortal que requiere tratamiento en Unidad de Cuidados Intensivos: - IVa: disfunción de un solo órgano. - IVb: disfunción multiorgánica.
Tipo V	Fallecimiento del paciente.

Tabla 4. Clasificación de Clavien de las complicaciones quirúrgicas.

Se han recogido las siguientes complicaciones quirúrgicas en este estudio:

- Colección perirrenal: definida como el hallazgo radiológico (ecografía o TAC) de contenido en el lecho quirúrgico, descartada la presencia de otra complicación como causa (fístula, sangrado del lecho...).
- Estenosis ureteral precoz/tardía.
- Fístula urinaria.
- Sangrado del lecho quirúrgico.
- Hematuria macroscópica: definida como aquella hematuria que precisa al menos lavados vesicales con suero a través de la sonda vesical.

- Infección de la herida quirúrgica: definida como la supuración, eritema, tumefacción, dolor importante espontáneo o a la palpación de la herida, con o sin fiebre y con o sin aislamiento microbiológico en los cultivos.
- ITU precoz: definida como urocultivo positivo durante los primeros 90 días postrasplante.
- ITU tardía: definida como urocultivo positivo en presencia de síndrome miccional o fiebre, pasados los primeros 90 días postrasplante.
- ITUs de repetición: definida como la aparición de al menos tres ITUs tardías en el período de un año.
- Estenosis de arteria del injerto precoz/tardía: definida como el diagnóstico mediante ecografía Doppler de cualquier grado de estenosis, con o sin repercusión sobre el flujo sanguíneo intrarrenal.
- Trombosis de la arteria del injerto.
- Trombosis de la vena del injerto.
- Necesidad de trasplantectomía condicionada por complicación quirúrgica para valorar la cantidad de injertos perdidos por complicaciones quirúrgicas.

6.6. Análisis estadístico

6.6.a. Pruebas paramétricas

Las pruebas paramétricas se han empleado para comparar grupos con $n > 30$:

- Comparación de 2 medias (variables cuantitativas): t de Student.
- Comparación de 3 ó más medias (variables cuantitativas): análisis de la varianza (ANOVA).
- Comparación de 2 proporciones (variables cualitativas): Chi cuadrado.
- Comparación de 3 ó mas proporciones (variables cualitativas): Chi cuadrado.

6.6.b. Pruebas no paramétricas

Las pruebas no paramétricas se han empleado para comparar grupos con $n < 30$:

- Variables cualitativas: prueba exacta de Fisher.
- Variables cuantitativas:
 - 2 medias: U de Mann-Whitney.

6.6.c. Análisis de supervivencia

Para la estimación de la supervivencia se han empleado curvas de Kaplan-Meier.

Por su parte, para la comparación de las dos curvas de supervivencia se ha recurrido a la prueba de Mantel-Haenszel (prueba de LogRank).

6.6.d. Análisis univariante

Para estudiar la asociación mediante análisis univariante se ha empleado el modelo de regresión de Cox.

6.6.e. Análisis multivariante

Para estudiar la asociación mediante análisis multivariante se ha empleado el modelo de regresión de Cox.

6.6.f. Significación estadística

Un valor de p inferior a 0,05 se consideró estadísticamente significativo en este estudio.

6.6.g. Software empleado

Para la recogida y almacenamiento de los datos se ha empleado el programa informático Microsoft Access® 2003 para Windows.

Para el procesamiento y análisis estadístico de los datos se ha empleado el paquete estadístico Stata® versión 12.0 para Windows.

7. RESULTADOS

7. RESULTADOS

Se ha estudiado un total de 300 pacientes para este trabajo, 150 en el grupo de donante en asistolia y 150 en el grupo de muerte encefálica, con una mediana de edad en la serie de 43 años para los donantes y 46 para los receptores.

7.1. Mediana de seguimiento

La mediana de seguimiento de la serie completa fue de 53,6 meses (rango intercuartílico 35,3-70,5), no hallándose diferencias estadísticamente significativas entre el tiempo de seguimiento en ambos grupos.

7.2. Características basales

7.2.a. Características del donante

En cuanto a las características de los donantes de nuestra serie, sólo hubo diferencias significativas en cuanto al sexo y la Crs tras el fallecimiento, ambas con una $p < 0,0001$ (tabla 5).

VARIABLE	M. ENCEFÁLICA (n=150)	ASISTOLIA (n=150)	TOTAL	p
Edad, Me (r-i) años	44 (32-53)	41 (36-50)	43 (35-51)	0,542
Sexo, n (%) varón	97 (64,4)	136 (90,7)	233 (77,7)	<0,0001
IMC, Me (r-i) kg/m ²	25,7 (23,7-27,8)	26,2 (23,0-29,1)	26,1 (24,2-28,3)	0,763
Crs, Me (r-i) mg/dL	0,8 (0,7-1,0)	1,3 (0,8-1,5)	0,95 (0,7-1,3)	<0,0001

Tabla 5. Características basales del grupo de donantes.

7.2.b. Características del receptor

En lo que a los receptores concierne, ninguno presentó una tasa superior al 50% en el panel reactivo de antígenos, si bien hubo dos pacientes del grupo de muerte encefálica con 45 y 47%, a los que se les pautó globulina antitimocítica de conejo según el protocolo del centro para pacientes hiperinmunizados.

Por otro lado, únicamente hubo diferencias significativas entre ambos grupos en las incompatibilidades HLA presentando el grupo de la asistolia una mediana de 5 frente a 4 en el grupo de ME, con una $p=0,016$.

Por tanto, como se puede apreciar en la tabla 6, ambos grupos de pacientes están balanceados.

VARIABLE	M. ENCEFÁLICA (n=150)	ASISTOLIA (n=150)	TOTAL	p
Edad, Me (r-i) años	48 (37-54)	45 (38-53)	46 (38-54)	0,793
Sexo, n (%) varón	100 (66,7)	92 (61,3)	192 (64)	0,336
IMC, Me (r-i) kg/m ²	26,1 (22,4-30,5)	27,3 (23,1-31,4)	26,9 (23,0-30,6)	0,111
HTA, n (%)	112 (74,7)	107 (71,3)	119 (73)	0,516
DM, n (%)	32 (21,3)	23 (15,4)	55 (18,4)	0,188
Enf. cerebrovascular, n (%)	6 (4,0)	6 (4,0)	12 (4,0)	1
Enf. coronaria, n (%)	8 (5,3)	7 (4,6)	15 (5,0)	0,791
Enf. vasc perif, n (%)	8 (5,3)	5 (3,3)	13 (4,3)	0,395
Charlson, Me (r-i)	3,2 (1,9-4,0)	2,9 (2,0-3,7)	3 (2-3,8)	0,517
Anticoagulación previa, n (%)	7 (4,7)	4 (2,7)	11 (3,7)	0,357
Anticoagulación post, n (%)	12 (8,0)	18 (12,0)	30 (10)	0,357
Antiagregación previa, n (%)	38 (25,3)	28 (18,7)	66 (22)	0,163
Tiempo en diálisis, Me (r-i) m	16 (9-38)	17 (9-31)	16 (9-33)	0,706
TRS, n (%) HD	117 (81,3)	113 (75,3)	130 (78,2)	0,219
Incompatibilidades HLA, Me (r-i)	4 (3-5)	5 (4-5)	5 (4-5)	0,016

Tabla 6. Características basales del grupo de receptores.

Las causas de IRC de nuestra serie que motivaron su necesidad de terapia renal sustitutiva se exponen en la figura 5.

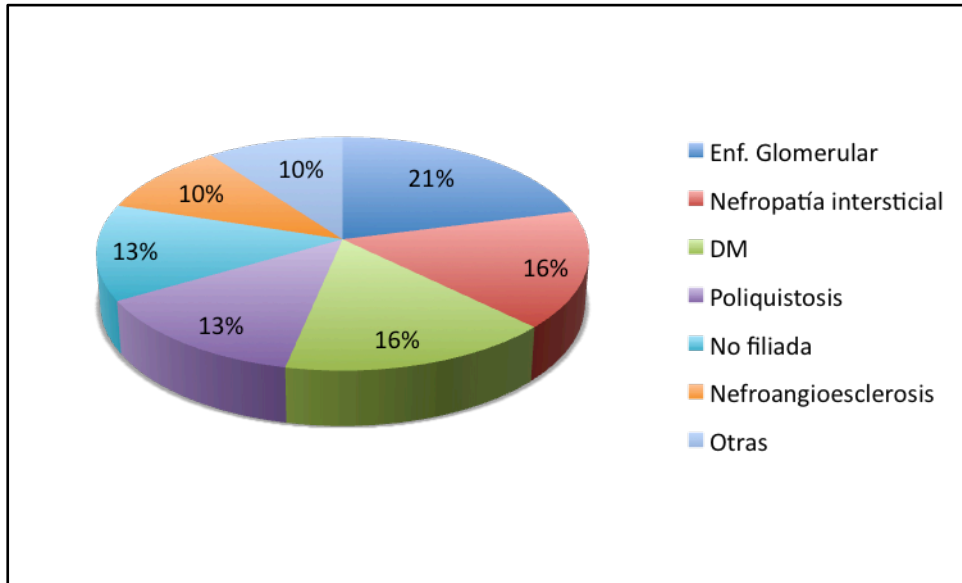


Figura 5. Causas de IRC de toda la serie.

7.3. Variables del trasplante

En lo que respecta a las características del injerto renal, su implante y su evolución posterior (tabla 7), se han hallado las siguientes diferencias estadísticamente significativas:

- En el tiempo de isquemia fría, presentando el grupo de asistolia una mediana de 690 minutos frente a los 1020 de los riñones procedentes de ME, con una $p < 0,0001$.
- En la tasa de retraso en la función del injerto, acontecido en el 54,1% de los trasplantes con órganos de muerte encefálica y en el 77,9% de aquellos con órganos de asistolia, con una $p < 0,0001$.

- En los rechazos agudos, que aparecieron en un 30,2% de pacientes trasplantados con riñones de ME, frente al 13% que lo presentaron en el grupo de asistolia, con una $p=0,0003$.
- En el tiempo hasta la mejoría espontánea de la Crs tras el trasplante renal, presentando una mediana de 14 días el grupo de asistolia, en contraposición a los 6 días de la ME, con una $p<0,0001$.
- En el período de hospitalización de los receptores de injertos tras el trasplante, con una mediana de 18 días en aquellos pacientes que recibieron un injerto de donante en asistolia, y 15 días de estancia de los pacientes cuyo injerto procedía de un donante en ME, con una $p=0,010$.

VARIABLE	M. ENCEFÁLICA (n=150)	ASISTOLIA (n=150)	TOTAL	p
Tiempo isquemia fría, Me (r-i) min	1200 (1020-1380)	690 (585-870)	945 (660-1210)	<0,0001
No función primaria, n (%)	4 (2,7)	9 (6,0)	13 (4,0)	0,153
Retraso en la función del injerto, n (%)	79 (54,1)	109 (77,9)	188 (65,7)	<0,0001
Crs fin del seguimiento, Me (r-i) mg/dL	1,3 (1,0-1,7)	1,4 (1,1-1,7)	1,3 (1,1-1,7)	0,646
Rechazo agudo, n (%)	45 (30,2)	19 (13,0)	64 (21,7)	0,0003
Arteria única, n (%)	109 (73,1)	115 (76,7)	224 (74,9)	0,484
Parche arteria, n (%)	135 (90,6)	137 (91,3)	272 (91)	0,826
Días hasta mejoría Crs, Me (r-i)	6 (0-12)	14 (9-18)	10 (5-15)	<0,0001
Doble J, n (%)	45 (30,2)	59 (39,9)	104 (35)	0,081
Tiempo Doble J, Me (r-i) días	22 (21-28)	25 (22-30)	25 (21-30)	0,554
Días hospitalización, Me (r-i)	15 (11-20)	18 (15-23)	17 (13-22)	0,010
Tiempo seguimiento, Me (r-i) meses	55,2 (36,4-72,6)	51,2 (35,3-66,1)	53,6 (35,4-70,5)	0,295

Tabla 7. Características del injerto, su implante y su evolución.

No se registró ningún rechazo hiperagudo en la serie de pacientes.

En cuanto al lugar de anastomosis arterial del injerto, la inmensa mayoría de injertos se anastomosaron a la arteria ilíaca externa del receptor, encontrando un solo caso de anastomosis a ilíaca interna (figura 6).

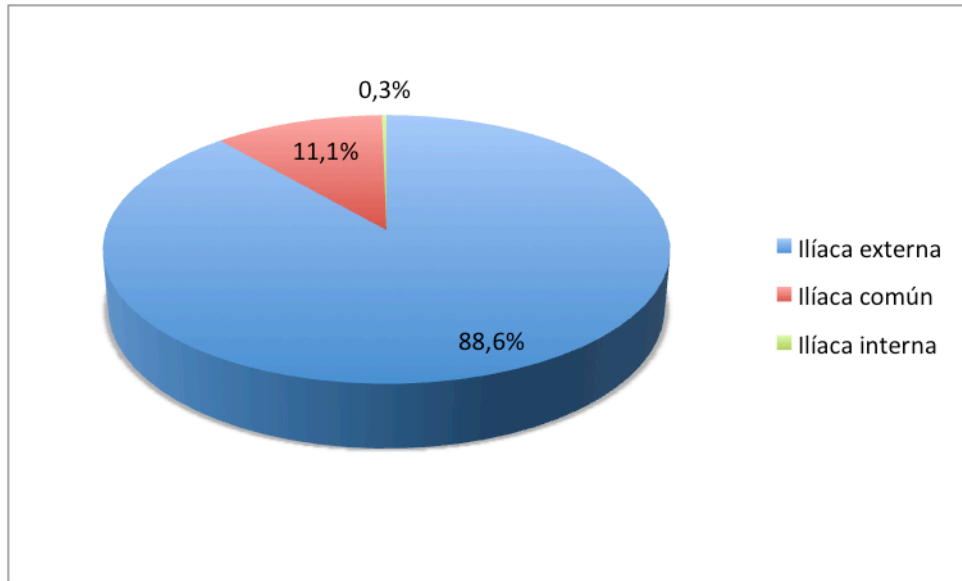


Figura 6. Anastomosis arterial del injerto.

7.4. Éxitus

Se produjeron 13 éxitus durante el período de seguimiento de nuestra serie. De ellos, 10 correspondían al grupo de pacientes portadores de riñón procedente de muerte encefálica mientras que 3 portaban un riñón de asistolia. Ninguno de los fallecimientos se produjo durante los primeros 90 días postoperatorios. Las causas de los éxitus aparecen reflejadas en la figura 7.

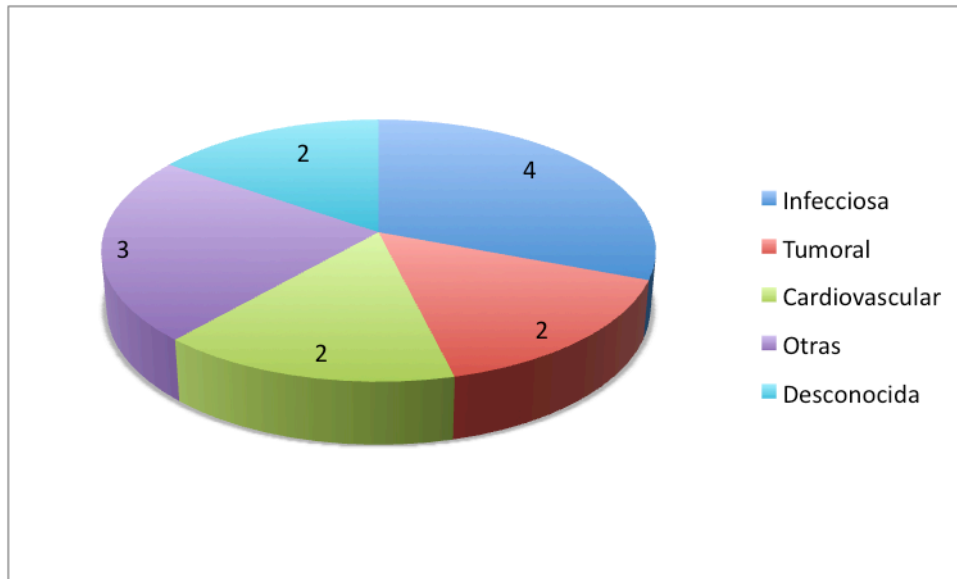


Figura 7. Causas de éxitus de toda la serie.

Detallamos a continuación las causas de fallecimiento de los pacientes de nuestra serie:

- Causa infecciosa
 - Aspergilosis pulmonar invasiva en paciente VIH y VHC.
 - Neumonía comunitaria grave que precisó ingreso en UCI.
 - Pielonefritis enfisematosa del injerto renal y del riñón nativo.
 - Sepsis por necrosis cutánea extensa motivada por una calcifilaxis.

- Cardiovascular:
 - IAM masivo.
 - Edema agudo de pulmón tras IAM.

- Tumoral:
 - Adenocarcinoma de páncreas.
 - Adenocarcinoma de próstata metastásico.

- Otras:
 - Perforación intestinal.
 - Fracaso multiorgánico y coma por descompensación hiperglucémica.
 - Muerte súbita.

- Dos cuya causa se desconoce.

7.5. Complicaciones

En nuestra serie hubo una tasa de complicaciones del 77,7% (tabla 8). En el grupo de muerte encefálica hubo un 80% de pacientes que presentaron alguna complicación, mientras que en los pacientes trasplantados con un riñón procedente de asistolia el porcentaje se situó en el 75,3%, sin hallarse diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p=0,332$).

Asimismo, no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en ninguna complicación entre ambos grupos.

Las complicaciones más frecuentes en los dos grupos fueron la ITU tardía (con una tasa global del 36,7%), la ITU precoz (con una tasa global del

33,3%) y el desarrollo de colecciones en el lecho quirúrgico (con una tasa global del 31,0%).

COMPLICACIÓN	M. ENCEFÁLICA (n=150)	ASISTOLIA (n=150)	TOTAL	p
Estenosis arteria precoz, n (%)	13 (8,7)	10 (6,7)	23 (7,7)	0,665
Estenosis uréter precoz, n (%)	2 (1,3)	3 (2,0)	5 (1,7)	0,840
Trombosis vena precoz, n (%)	2 (1,3)	4 (2,7)	6 (2,0)	0,212
ITU precoz, n (%)	56 (37,3)	44 (29,3)	100 (33,3)	0,177
Estenosis arteria tardía, n (%)	13 (8,7)	9 (6,0)	22 (7,3)	0,507
Estenosis uréter tardía, n (%)	4 (2,7)	2 (1,4)	6 (2,0)	0,684
Trombosis vena tardía, n (%)	1 (0,7)	0 (0)	1 (0,3)	1
ITU tardía, n (%)	55 (36,7)	55 (36,7)	110 (36,7)	1
Colección del lecho, n (%)	48 (32,0)	45 (30,0)	93 (31,0)	0,900
Fístula urinaria, n (%)	3 (2,0)	6 (4,0)	9 (3,0)	0,501
Hematuria, n (%)	11 (7,3)	13 (8,7)	24 (8,0)	0,676
Infección herida quirúrgica, n (%)	5 (3,3)	13 (8,7)	18 (6,0)	0,055
Sangrado del lecho, n (%)	17 (11,3)	9 (6,0)	26 (8,7)	0,150
Trombosis arteria, n (%)	3 (2,0)	1 (0,7)	4 (1,3)	0,622
TOTAL	120 (80,0)	113 (75,3)	233 (77,7)	0,332

Tabla 8. Complicaciones de la serie.

Dado que las complicaciones se han clasificado en precoces y tardías, atendiendo a si su aparición se produjo en los primeros 90 días postrasplante o tras dicho período, respectivamente, se ha analizado también la tasa global de complicaciones precoces y tardías, sin haberse hallado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p=0,140$ para las precoces y $p=0,814$ para las tardías) (tabla 9).

COMPLICACIÓN	M. ENCEFÁLICA (n=150)	ASISTOLIA (n=150)	TOTAL	p
Complicaciones precoces, n (%)	107 (71,3)	95 (63,3)	202 (67,3)	0,140
Complicaciones tardías, n (%)	62 (41,3)	60 (40,0)	122 (40,7)	0,814

Tabla 9. Complicaciones precoces vs tardías.

Por otro lado, también se ha tenido en cuenta el grado de Clavien a la hora de clasificar las complicaciones surgidas. En este sentido, más de la mitad de las complicaciones surgidas (53,8%) presentaron un Clavien II, seguidas en frecuencia (25,6%) por aquellas Clavien I (tabla 10), sin haberse objetivado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (p entre 0,357 y 1 dependiendo del grado en la escala Clavien).

CLAVIEN	M. ENCEFÁLICA	ASISTOLIA	TOTAL	p
I, n (%)	58 (24,9)	56 (26,3)	114 (25,6)	0,912
II, n (%)	127 (54,5)	113 (53,1)	240 (53,8)	0,357
IIIa, n (%)	28 (12,0)	23 (10,8)	51 (11,4)	0,603
IIIb, n (%)	20 (8,6)	20 (9,4)	40 (9,0)	1
IVa, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1
IVb, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1
V, n (%)	0 (0)	1 (0,5)	1 (0,2)	0,999

Tabla 10. Complicaciones según la clasificación de Clavien.

En el grupo de pacientes que sufrieron complicaciones precoces, las más habituales fueron Clavien II (42%), seguidos de Clavien I (35,5%). Los datos completos de este grupo se recogen en la tabla 11. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de ME y DA.

CLAVIEN	M. ENCEFÁLICA	ASISTOLIA	TOTAL	p
I, n (%)	56 (35,0)	53 (36,1)	109 (35,5)	0,834
II, n (%)	71 (44,4)	58 (39,5)	129 (42,0)	0,229
IIIa, n (%)	16 (10,0)	15 (10,2)	31 (10,1)	0,998
IIIb, n (%)	17 (10,6)	20 (13,6)	37 (12,0)	0,750
IVa, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1
IVb, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1
V, n (%)	0 (0)	1 (0,7)	1 (0,3)	0,999

Tabla 11. Complicaciones precoces según la clasificación de Clavien.

Con respecto a las complicaciones tardías, un 79,9% de ellas se encuadraron dentro de la categoría Clavien II, seguidas de lejos por las Clavien IIIa, con un 14,4%, sin hallarse diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de ME y DA (tabla 12).

CLAVIEN	M. ENCEFÁLICA	ASISTOLIA	TOTAL	p
I, n (%)	2 (2,7)	3 (4,5)	5 (3,6)	0,999
II, n (%)	56 (76,7)	55 (83,3)	111 (79,9)	1
IIIa, n (%)	12 (16,4)	8 (12,1)	20 (14,4)	0,510
IIIb, n (%)	3 (4,1)	0 (0)	3 (2,2)	0,248
IVa, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1
IVb, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1
V, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1

Tabla 12. Complicaciones tardías según la clasificación de Clavien.

También se han estudiado las tasas de complicaciones agrupadas en menos graves (Clavien I ó II) y más graves (Clavien entre IIIa y V), tanto en el total de complicaciones (tabla 13), en las complicaciones precoces (tabla 14) y en las tardías (tabla 15). No hay diferencias estadísticamente significativas a este respecto.

CLAVIEN	M. ENCEFÁLICA	ASISTOLIA	TOTAL	p
I-II, n (%)	185 (79,4)	169 (79,3)	354 (79,4)	0,395
III-V, n (%)	48 (20,6)	44 (20,7)	92 (20,6)	0,763

Tabla 13. Complicaciones totales estratificadas por gravedad (I-II vs III-V) según la clasificación de Clavien.

CLAVIEN	M. ENCEFÁLICA	ASISTOLIA	TOTAL	p
I-II, n (%)	127 (79,4)	111 (75,5)	238 (77,5)	0,289
III-V, n (%)	33 (20,6)	36 (24,5)	69 (22,5)	0,814

Tabla 14. Complicaciones precoces estratificadas por gravedad (I-II vs III-V) según la clasificación de Clavien.

CLAVIEN	M. ENCEFÁLICA	ASISTOLIA	TOTAL	p
I-II, n (%)	58 (79,5)	58 (87,9)	116 (83,5)	1
III-V, n (%)	15 (20,5)	8 (12,1)	23 (16,5)	0,213

Tabla 15. Complicaciones tardías estratificadas por gravedad (I-II vs III-V) según la clasificación de Clavien.

Otro aspecto importante respecto a las complicaciones es si éstas motivaron la práctica de una trasplantectomía. En el total de la serie se llevaron a cabo un total de 14 trasplantectomías por complicación quirúrgica, 6 en el grupo de muerte encefálica y 8 en el de asistolia, sin diferencias

estadísticamente significativas entre ambas ($p=0,427$). Las causas de trasplantectomía aparecen reflejadas en la figura 8.

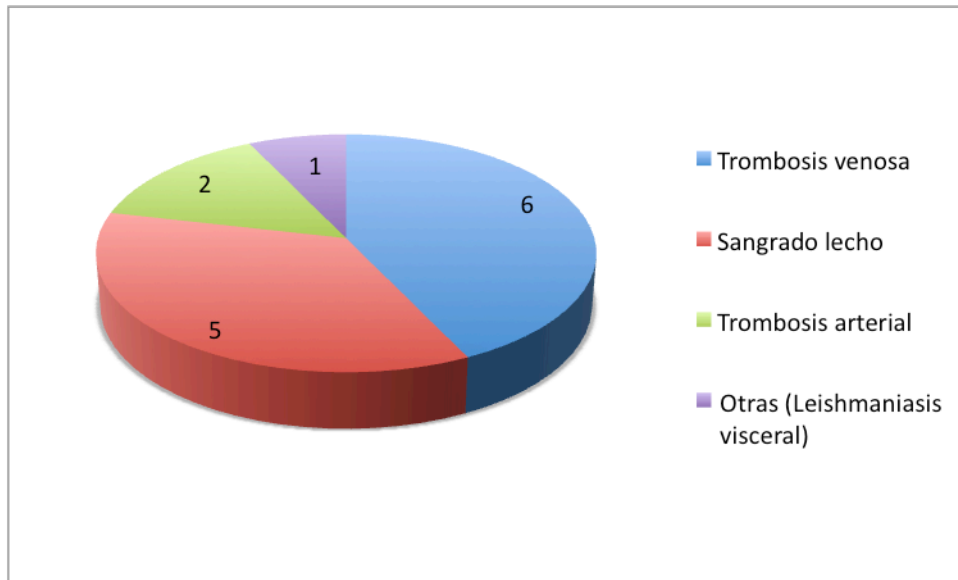


Figura 8. Causas de trasplantectomía en toda la serie.

7.5.a. Estenosis precoz de la arteria

No hubo diferencias entre ambos grupos en el momento del diagnóstico de la estenosis precoz de la arteria, en su clasificación según la escala Clavien ni en la actitud adoptada frente a ella (tabla 16).

No hubo trasplantectomías motivadas por estenosis precoz de la arteria del injerto.

VARIABLE	M. ENCEFÁLICA (n=150)	ASISTOLIA (n=150)	TOTAL	p
Estenosis arteria precoz, n (%)	13 (8,7)	10 (6,7)	23 (7,7)	0,665
Tiempo hasta diagnóstico, Me (r-i) días	6 (4-66)	4,5 (3-7)	5 (3-34)	0,157
Antiagregación, n (%)	3 (23,1)	2 (20,0)	5 (21,7)	0,621
Anticoagulación, n (%)	0 (0)	3 (30,0)	3 (13,0)	0,068
Clavien:				0,147
I	8 (61,5)	4 (40,0)	12 (52,2)	
II	0 (0)	3 (30,0)	3 (13,0)	
IIIa	5 (38,5)	3 (30,0)	8 (34,8)	
Tratamiento:				0,825
Conservador, n (%)	8 (61,5)	7 (70,0)	15 (65,2)	
Endovascular único, n (%)	4 (30,8)	2 (20,0)	6 (26,1)	
Endovascular múltiple, n (%)	1 (7,7)	1 (10,0)	2 (8,7)	

Tabla 16. Resultados de la estenosis precoz de la arteria.

7.5.b. Estenosis precoz del uréter

En cuanto a la estenosis ureteral precoz no hubo diferencias entre ambos grupos (tabla 17). No hubo ninguna estenosis en la unión pieloureteral, siendo la mayor parte a nivel del uréter del injerto.

VARIABLE	M. ENCEFÁLICA (n=150)	ASISTOLIA (n=150)	TOTAL	p
Estenosis uréter precoz, n (%)	2 (1,3)	3 (2,0)	5 (1,7)	0,840
Día PO de diagnóstico	11 y 68	37 y 81	-	-
Clavien IIIa, n (%)	2 (100)	3 (100)	5 (100)	1
Nivel de la estenosis:				1
Unión pieloureteral, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Uréter, n (%)	2 (100)	2 (66,7)	4 (80,0)	
Anastomosis, n (%)	0 (0)	1 (33,3)	1 (20,0)	
Tratamiento:				1
Dilatación percutánea, n (%)	1 (50,0)	2 (100)	3 (75,0)	
Nefrostomía permanente, n (%)	1 (50,0)	0 (0)	1 (25,0)	

Tabla 17. Resultados de la estenosis precoz del uréter.

Se produjeron en la serie 5 estenosis ureterales precoces en 4 pacientes, dado que uno de ellos experimentó una estenosis simultánea del uréter y de la anastomosis.

Ninguno de los 4 pacientes que sufrió una estenosis ureteral precoz portaba doble jota. Por el contrario, no se registró dicha complicación en los paciente portadores de dicho catéter. Pese a ello, el papel protector frente a la estenosis de la vía del catéter doble jota no ha mostrado una significación estadística ($p=0,302$).

No hubo trasplantectomías derivadas de estenosis precoces de la vía urinaria.

7.5.c. Trombosis venosa precoz

No hubo diferencias estadísticamente significativas en las tasas de trombosis venosa precoz entre ambos grupos (2 pacientes en el grupo de muerte encefálica y 4 en el de asistolia, $p=0,212$). En todos los casos la trombosis venosa precoz se desarrolló en la primera semana postrasplante, con una mediana de 3,5 días en ambos grupos ($p=0,800$).

En cuanto a la conducta adoptada, todas implicaron la realización de una trasplantectomía, estando por tanto dentro de la categoría IIIb de la clasificación de Clavien.

7.5.d. ITU precoz

Tal y como se refleja en la tabla 18, no se ha hallado significación estadística en las tasas de ITU precoz ni en los días hasta su diagnóstico tras el trasplante.

VARIABLE	M. ENCEFÁLICA (n=150)	ASISTOLIA (n=150)	TOTAL	p
ITU precoz, n (%)	56 (37,3)	44 (29,7)	100 (33,7)	0,177
Tiempo hasta el diagnóstico, Me (r-i) días	21,5 (11-38,5)	18 (11-32)	19 (11-35)	0,309

Tabla 18. Resultados de la ITU precoz.

Todas las ITUs fueron tratadas con antibiótico según antibiograma (Clavien II), excepto un caso de fallecimiento por pielonefritis aguda enfisematosa del injerto (Clavien V).

En lo que a su caracterización microbiológica concierne (figura 9), el microorganismo responsable de la mayor parte de las ITUs precoces en nuestra serie fue *E. coli* (49%), seguido de lejos por *E. faecalis* (13%) y *P. aeruginosa* (12%).

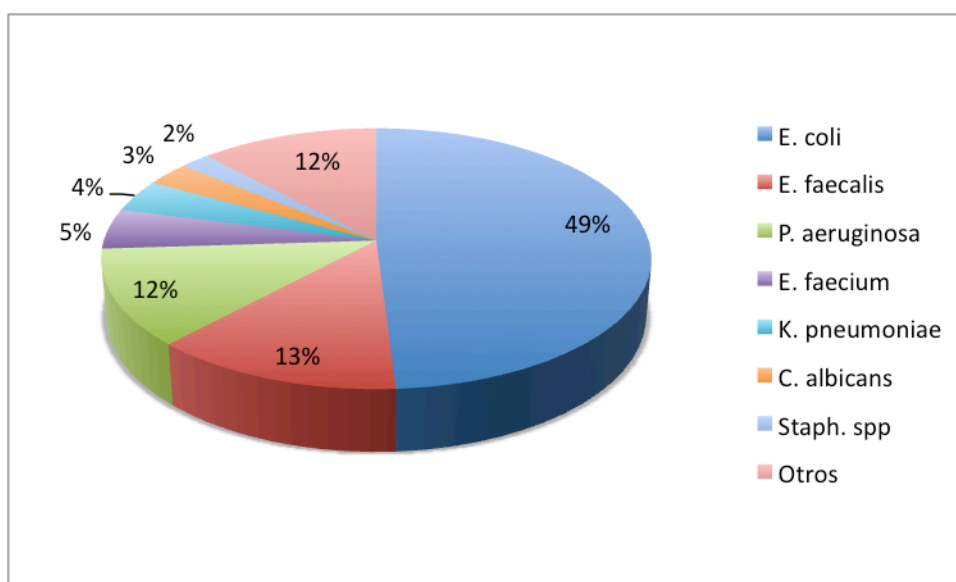


Figura 9. Microorganismos responsables de la ITU precoz.

En el capítulo de sensibilidades a antibióticos, casi 3 de cada 4 pacientes con ITU precoz presentaron un microorganismo sensible a los antibióticos habituales, mientras que un 22% presentó gérmenes productores de beta-lactamasas de espectro ampliado (BLEA) (figura 10).

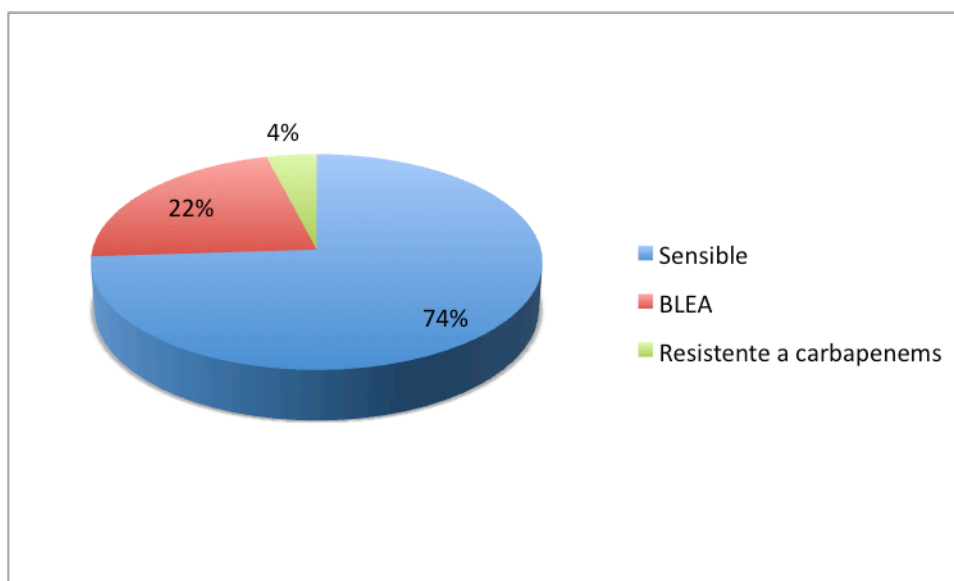


Figura 10. Resistencias antibióticas de los microorganismos responsables de la ITU precoz.

La ITU aconteció con mayor frecuencia en los pacientes portadores de catéter doble jota (39,6%) respecto a los que no lo portaban (31,1%), pero sin llegar a alcanzar la significación estadística ($p=0,155$).

7.5.e. Estenosis tardía de la arteria

No hubo diferencias entre ambos grupos en las tasas de estenosis arterial tardía ni en la mediana de tiempo hasta su diagnóstico, que se situó en 5,2 meses; por su parte, ni el tratamiento empleado ni el Clavien presentaron diferencias estadísticamente significativas (tabla 19).

VARIABLE	M. ENCEFÁLICA (n=150)	ASISTOLIA (n=150)	TOTAL	p
Estenosis arteria tardía, n (%)	13 (8,7)	9 (6,1)	22 (7,4)	0,507
Tiempo hasta el diagnóstico, Me (r-i) meses	4,5 (3,6-5,4)	5,4 (5,2-5,8)	5,2 (4,0-5,8)	0,766
Antiagregación, n (%)	6 (46,2)	1 (11,1)	7 (31,8)	0,165
Anticoagulación, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Clavien:				0,770
I, n (%)	2 (15,4)	3 (33,3)	5 (22,7)	
II, n (%)	1 (7,7)	0 (0)	1 (4,5)	
IIIa, n (%)	10 (76,9)	6 (66,7)	16 (72,7)	
Tratamiento:				0,196
Conservador, n (%)	3 (23,1)	3 (33,3)	6 (27,3)	
Endovascular único, n (%)	6 (46,2)	6 (66,7)	12 (54,5)	
Endovascular múltiple, n (%)	4 (30,8)	0 (0)	4 (18,2)	

Tabla 19. Resultados de la estenosis arterial tardía.

No fue necesaria la práctica de ninguna trasplantectomía en la serie derivada de estenosis arterial tardía.

7.5.f. Estenosis tardía del uréter

En el caso de la estenosis ureteral acontecida después de los primeros 90 días postoperatorios no hubo diferencias en ninguna de las variables analizadas (tabla 20).

VARIABLE	M. ENCEFÁLICA (n=150)	ASISTOLIA (n=150)	TOTAL	p
Estenosis uréter tardía, n (%)	4 (2,7)	2 (1,4)	6 (2,0)	0,684
Tiempo hasta diagnóstico, Me (r-i) meses	4,9 (4,1-12,6)	3,8 (3,7-3,9)	4,2 (3,8-5,5)	0,270
Clavien:				0,400
IIIa, n (%)	1 (25,0)	2 (100)	3 (50,0)	
IIIb, n (%)	3 (75,0)	0 (0)	3 (50,0)	
Nivel de la estenosis:				1
Unión pieloureteral, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Uréter, n (%)	3 (75,0)	2 (100)	5 (83,3)	
Anastomosis, n (%)	1 (25,0)	1 (50,0)	2 (33,3)	
Tratamiento:				1
Dilatación percutánea, n (%)	1 (25,0)	1 (50,0)	2 (33,3)	
Catéter int-ext permanente, n (%)	0 (0)	1 (50,0)	1 (16,7)	
Reimplante ureteral, n (%)	1 (25,0)	0 (0)	1 (16,7)	
Anastomosis uréter-uréter, n (%)	1 (25,0)	0 (0)	1 (16,7)	
Anastomosis pelvis-uréter, n (%)	1 (25,0)	0 (0)	1 (16,7)	

Tabla 20. Resultados de la estenosis ureteral tardía.

Se produjeron 7 estenosis ureterales tardías en 6 pacientes, dado que un paciente del grupo de asistolia presentó estenosis tanto de uréter como a nivel de la anastomosis ureterovesical.

Ninguno de los 6 pacientes diagnosticado de estenosis ureteral tardía portaba doble jota. Por el contrario, no se registró dicha complicación en los paciente portadores de dicho catéter. Pese a ello, el papel protector frente a la estenosis de la vía del catéter doble jota no ha mostrado una significación estadística ($p=0,095$).

No hubo trasplantectomías derivadas de estenosis ureterales tardías en la serie.

7.5.g. Trombosis tardía de la vena renal

Solamente se registró una trombosis venosa tardía en nuestra serie, correspondiente a un paciente del grupo de muerte encefálica. Este paciente presentó una estenosis leve de la vena en el mes 12 postrasplante, motivo por el que se antiagregó. Posteriormente, en el mes 20, precisó una angioplastia sobre la anastomosis venosa. Finalmente, en el mes 62 de seguimiento se diagnostica de una trombosis venosa, resuelta satisfactoriamente mediante una tromboectomía endovascular (Clavien IIIa), con adecuada evolución posterior a este episodio y sin presentar nuevas complicaciones.

7.5.h. ITU tardía

Un 36,7% de pacientes de la serie sufrieron algún episodio de ITU pasados tres meses desde el implante, mientras que un 15,8% presentaron ITUs de repetición. Por otra parte, hubo un 19,1% de ITUs que precisaron ingreso hospitalario, sin diferencias en ninguna de estas variables entre los dos grupos (tabla 21).

VARIABLE	M. ENCEFÁLICA (n=150)	ASISTOLIA (n=150)	TOTAL	p
ITU tardía, n (%)	55 (36,7)	55 (36,7)	110 (36,7)	1
ITU de repetición, n (%)	21 (14,0)	26 (17,6)	47 (15,8)	0,430
Hospitalizaciones por ITU, n (%)	11 (20,0)	10 (18,2)	21 (19,1)	1

Tabla 21. Resultados de la ITU tardía.

Todos los episodios de ITU tardía fueron tratados con antibioterapia según antibiograma, estando por tanto el 100% encuadradas dentro de la categoría Clavien II. Así, no hubo trasplantectomías derivadas de esta complicación.

La inmensa mayoría de las infecciones urinarias tardías de nuestra serie presentaron como organismo responsable a *E. Coli* (figura 11); no hubo ningún caso de germen productor de carbapenemasas (figura 12).

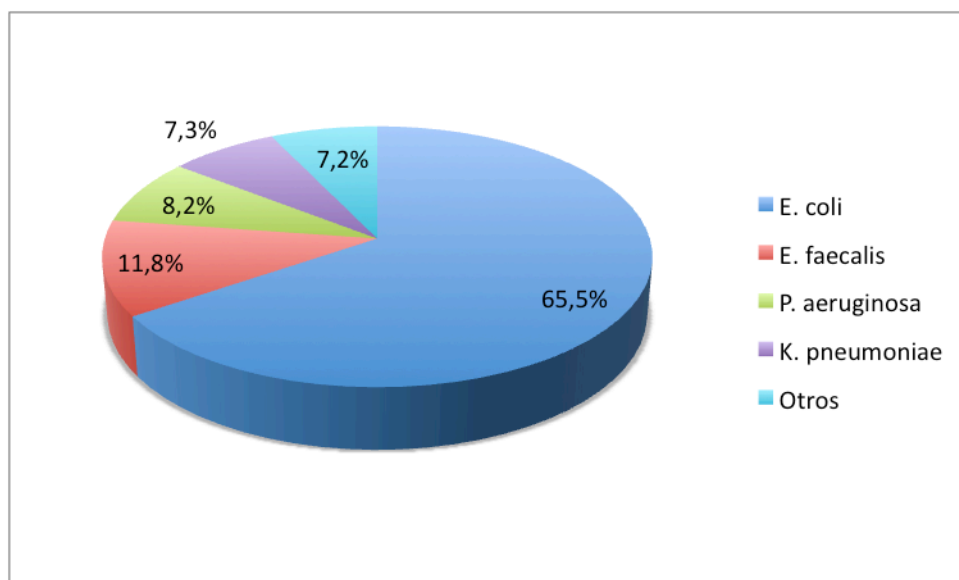


Figura 11. Microorganismos responsables de la ITU tardía.

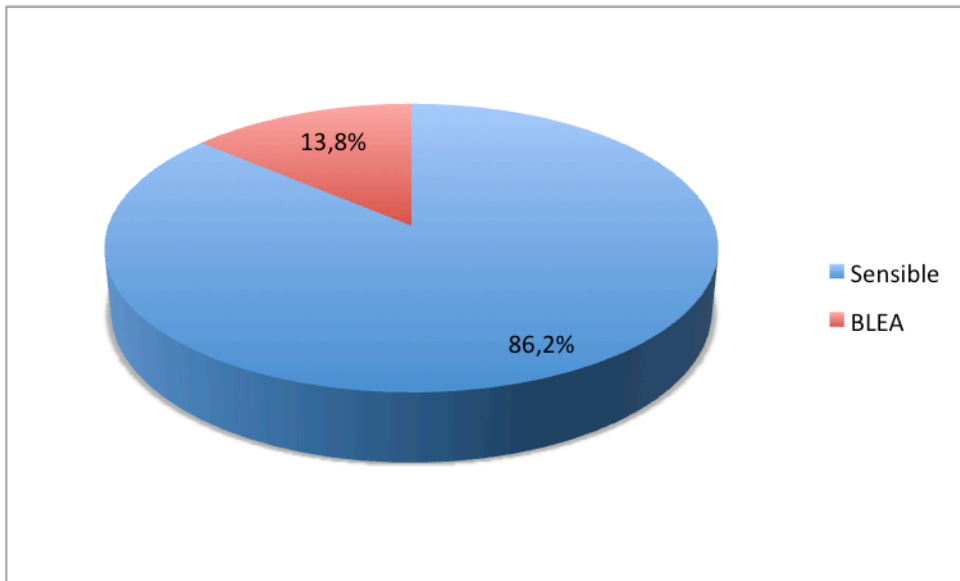


Figura 12. Resistencias antibióticas de los microorganismos responsables de la ITU tardía.

7.5.i. Colección del lecho quirúrgico

Aproximadamente un tercio de los pacientes de la serie presentaron alguna colección en el lecho quirúrgico, siendo complicadas en torno a 1 de cada 5 colecciones. La mediana de tamaño de las colecciones de la serie fue de 5,0 x 2,6 centímetros (tabla 22).

Para este estudio se han considerado como colecciones del lecho aquellos pacientes con diagnóstico radiológico (ecografía o TAC) de contenido anómalo periinjerto, excluyéndose por tanto casos como urinomas debidos a fístula urinaria o sangrado activo que precisara reintervención; sí se incluyeron diagnósticos de hematoma postquirúrgico sin sangrado activo.

VARIABLE	M. ENCEFÁLICA (n=150)	ASISTOLIA (n=150)	TOTAL	p
Colección del lecho quirúrgico, n (%)	48 (32,0)	45 (30,8)	93 (31,4)	0,900
Tiempo hasta el diagnóstico, Me (r-i) días	7,5 (2-27)	4,0 (3-35)	4,0 (2-27)	0,359
Complicada, n (%):	11 (22,9)	10 (22,2)	21 (22,6)	1
Compresión vascular, n (%)	2 (18,2)	2 (20,0)	4 (19,0)	1
Fiebre, n (%)	1 (9,1)	2 (20,0)	3 (14,3)	0,586
Dolor, n (%)	0 (0)	2 (20,0)	2 (9,5)	0,214
Uropatía obstructiva, n (%)	9 (81,8)	8 (80,0)	17 (81,0)	1
Clavien:				1
I, n (%)	38 (79,2)	35 (77,8)	73 (78,5)	
IIIa, n (%)	9 (18,8)	9 (20,0)	18 (19,4)	
IIIb, n (%)	1 (2,1)	1 (2,1)	2 (2,2)	
Tratamiento:				1
Observación, n (%)	38 (79,2)	35 (77,8)	73 (78,5)	
Drenaje percutáneo, n (%)	9 (18,8)	9 (20,0)	18 (19,4)	
Cirugía, n (%)	1 (2,1)	1 (2,2)	2 (2,2)	

Tabla 22. Resultados de la colección del lecho quirúrgico.

No se han llevado a cabo trasplantectomías debido a colecciones en el lecho quirúrgico del trasplante.

7.5.j. Fístula urinaria

La fístula urinaria en nuestra serie de pacientes fue más frecuente a nivel ureteral, seguido de la anastomosis y de un solo caso de fístula vesical. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables analizadas en relación con la fístula urinaria, cuyos resultados se detallan en la tabla 23.

VARIABLE	M. ENCEFÁLICA (n=150)	ASISTOLIA (n=150)	TOTAL	p
Fístula urinaria, n (%)	3 (2,0)	6 (4,0)	9 (3,0)	0,501
Fístula URETERAL, n (%)	2 (66,7)	3 (50,0)	5 (55,6)	1
Tiempo hasta diagnóstico, Me (r-i) días	40,5 (29-52)	44 (30-114)	44 (30-52)	0,800
Clavien:				1
IIIa, n (%)	1 (50,0)	1 (33,3)	2 (40,0)	
IIIb, n (%)	1 (50,0)	2 (66,7)	3 (60,0)	
Tratamiento:				1
Endovascular, n (%)	1 (50,0)	0 (0)	1 (20,0)	
Nefrostomía permanente, n (%)	0 (0)	1 (33,3)	1 (20,0)	
Uréter-uréter propio, n (%)	1 (50,0)	1 (33,3)	2 (40,0)	
Pelvis-uréter propio, n (%)	0 (0)	1 (33,3)	1 (20,0)	
Fístula ANASTOMOSIS, n (%)	1 (33,3)	2 (33,3)	3 (33,3)	1
Tiempo hasta diagnóstico, Me (r-i) días	4	15,5 (11-20)	11 (4-20)	1
Clavien:				-
IIIb, n (%)	1 (100)	2 (100)	3 (100)	
Tratamiento:				-
Reimplante ureteral, n (%)	1 (100)	2 (100)	3 (100)	
Fístula VESICAL, n (%)	0 (0)	1 (16,7)	1 (11,1)	-
Tiempo hasta diagnóstico, días	-	40	-	-
Clavien:				-
I, n (%)	-	1 (100)	-	
Tratamiento:				-
Sondaje vesical, n (%)	-	1 (100)	-	

Tabla 23. Resultados de la fístula urinaria.

En lo concerniente a la relación entre la aparición de fístula urinaria y la presencia o no de catéter doble jota, la incidencia de fístula entre los pacientes portadores de doble jota se situó en un 1,9%, frente al 3,6% acontecido en el grupo de pacientes a los que no se les colocó catéter; sin embargo, esta diferencia no alcanza la significación estadística ($p=0,502$).

No fue necesaria la realización de ninguna trasplantectomía como consecuencia de una fístula urinaria en ningún paciente de la serie.

7.5.k. Hematuria

La incidencia de hematuria macroscópica que precisó al menos lavados vesicales en el global de la serie fue del 8,1%, sin diferencias entre ambos grupos en esta tasa ni en el resto de parámetros estudiados en relación con dicha complicación (tabla 24). Todos los casos de hematuria fueron diagnosticados en los primeros 10 días postoperatorios.

VARIABLE	M. ENCEFÁLICA (n=150)	ASISTOLIA (n=150)	TOTAL	p
Hematuria, n (%)	11 (7,3)	13 (8,8)	24 (8,1)	0,676
Transfusión por anemia, n (%)	6 (54,5)	7 (53,8)	13 (54,2)	1
Cirugía endoscópica, n (%)	1 (9,1)	1 (7,7)	2 (8,3)	1
Clavien:				0,654
I, n (%)	4 (36,4)	5 (38,5)	9 (37,5)	
II, n (%)	6 (54,5)	7 (53,8)	13 (54,2)	
IIIb, n (%)	1 (9,1)	1 (7,7)	2 (8,3)	

Tabla 24. Resultados de la hematuria.

La hematuria como complicación no condicionó la práctica de ninguna trasplantectomía en la serie.

7.5.l. Infección de la herida quirúrgica

En el grupo de pacientes portadores de injerto procedente de donante en asistolia hubo 13 infecciones de la herida quirúrgica (8,8%), mientras que en el grupo de muerte encefálica se presentaron 5 infecciones (3,3%); esta diferencia, si bien no alcanzó la significación estadística, estuvo cerca de ella

(p=0,055). En la tabla 25 se puede consultar el Clavien y tratamiento de las infecciones de la herida quirúrgica de nuestra serie.

VARIABLE	M. ENCEFÁLICA (n=150)	ASISTOLIA (n=150)	TOTAL	p
Infección de herida quirúrgica, n (%)	5 (3,3)	13 (8,8)	18 (6,0)	0,055
Clavien:				1
II, n (%)	3 (60,0)	6 (46,2)	9 (50,0)	
IIIb, n (%)	2 (40,0)	7 (53,8)	9 (50,0)	
Cirugía de cierre de herida, n (%)	2 (40,0)	7 (53,8)	9 (50,0)	1
Cirugía (segundo tiempo), n (%)	0 (0)	1 (7,7)	1 (5,9)	1

Tabla 25. Resultados de la infección de la herida quirúrgica.

Los microorganismos aislados de forma más frecuente en las infecciones de la herida quirúrgica fueron *E. faecalis* y *P. aeruginosa*, con presencia cada uno en un 25% de los pacientes con dicha complicación (figura 13). Los patrones de sensibilidades antibióticas de dichos gérmenes se representan en la figura 14.

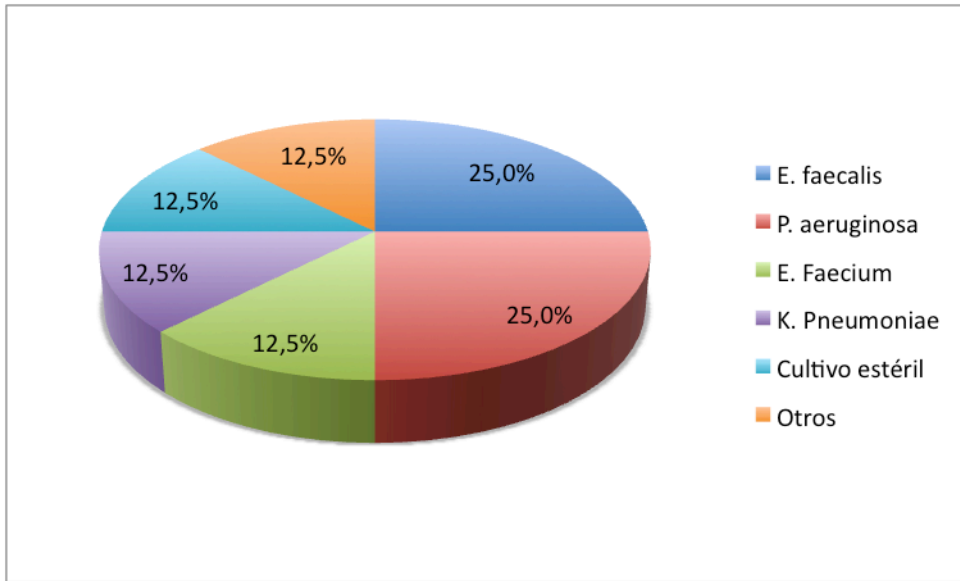


Figura 13. Microorganismos responsables de la infección de herida quirúrgica.

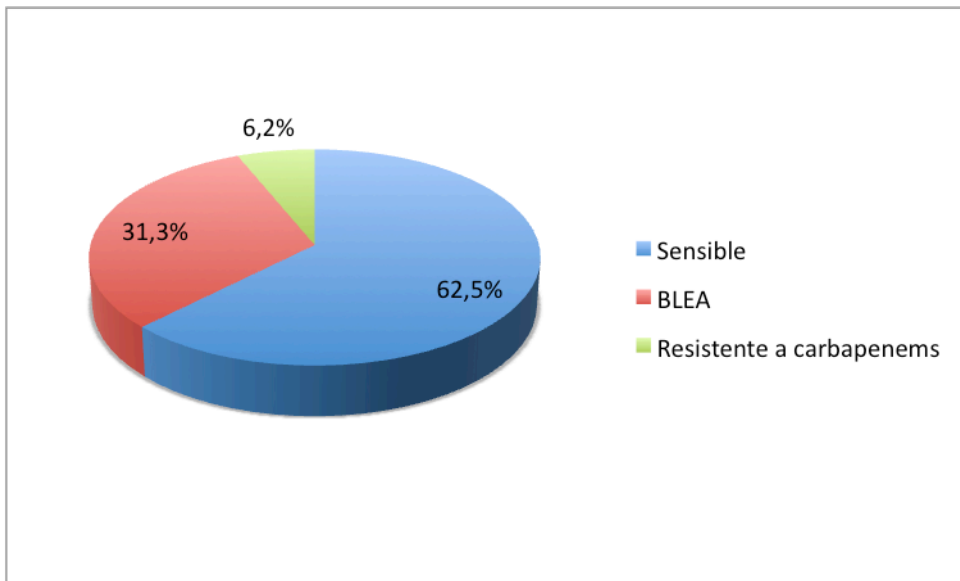


Figura 14. Resistencias antibióticas de los microorganismos responsables de la infección de herida quirúrgica.

No se practicaron trasplantectomías derivadas de infecciones de la herida quirúrgica.

7.5.m. Sangrado del lecho quirúrgico

No hubo diferencias entre ambos grupos en las tasas de sangrado del lecho quirúrgico (tabla 26). Todos los episodios de sangrado sucedieron dentro de las primeras 72 horas postoperatorias.

VARIABLE	M. ENCEFÁLICA (n=150)	ASISTOLIA (n=150)	TOTAL	p
Sangrado del lecho quirúrgico, n (%)	17 (11,3)	9 (6,1)	26 (8,7)	0,150
Revisión quirúrgica del lecho, n (%)	9 (52,9)	7 (77,8)	16 (61,5)	0,399
Trasplantectomía, n (%)	2 (11,8)	3 (33,3)	5 (19,2)	0,302
Clavien:				0,399
II, n (%)	8 (47,1)	2 (22,2)	10 (38,5)	
IIIb, n (%)	9 (52,9)	7 (77,8)	16 (61,5)	

Tabla 26. Resultados del sangrado del lecho quirúrgico.

El sangrado del lecho fue una complicación que condicionó la práctica de 5 trasplantectomías en nuestra serie; 3 de ellas se llevaron a cabo en el grupo de DA y las otras 2 en el grupo de ME, sin diferencias entre los grupos ($p=0,302$).

7.5.n. Trombosis de la arteria del injerto

Se detectaron en el total de la serie 4 episodios de trombosis arterial, sin diferencias significativas entre ambos grupos (tabla 27). Todas las trombosis de la arteria fueron diagnosticadas durante los primeros 10 días postoperatorios.

VARIABLE	M. ENCEFÁLICA (n=150)	ASISTOLIA (n=150)	TOTAL	p
Trombosis de arteria del injerto, n (%)	3 (2,0)	1 (0,7)	4 (1,3)	0,622
Clavien:				-
II, n (%)	1 (33,3)	0 (0)	1 (25,0)	
IIIb, n (%)	2 (66,7)	1 (100)	3 (75,0)	
Tratamiento:				-
Antiagregación, n (%)	1 (33,3)	0 (0)	1 (25,0)	
Trombectomía intraquirúrgica, n (%)	1 (33,3)	0 (0)	1 (25,0)	
Trasplantectomía, n (%)	1 (33,3)	1 (100)	2 (50,0)	

Tabla 27. Resultados de la trombosis arterial.

Hubo un paciente que presentó una trombosis de una rama de la arteria renal única del injerto, diagnosticada a raíz de un estancamiento de su función renal (Crs 1,3 mg/dL); en la gammagrafía renal se evidenció una isquemia del tercio superior del riñón. Fue en este paciente en quien se decidió antiagregación.

Por otra parte, hubo un paciente cuya trombosis fue detectada en el momento del implante, motivo por el cual se procedió a una trombectomía y resutura de la anastomosis. Esta complicación se ha clasificado como Clavien IIIb, pese a haber sido resuelta durante el mismo acto quirúrgico.

Fue preciso llevar a cabo 2 trasplantectomías (1 en cada grupo) debido a trombosis arterial del injerto.

7.6. Supervivencia

7.6.a. Supervivencia del injerto sin censurar

La supervivencia del injerto sin censura en nuestra serie se situó de la siguiente forma (figura 15) (tabla 28):

- Supervivencia del injerto a 1 año: el total de la serie se situó en un 92,2%, siendo del 93,3% en el grupo de ME y de un 91,1% en el grupo de DA.
- Supervivencia del injerto a 5 años: el total de la serie se estableció en un 87,2%, mientras que en la ME fue del 90,9% y en la asistolia del 83,6%.
- Supervivencia del injerto a 10 años: el global de la serie alcanza un 85,1%, siendo del 88,5% en el grupo de ME y del 81,6% en el grupo de DA.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en cuanto a supervivencia del injerto sin censurar ($p=0,100$).

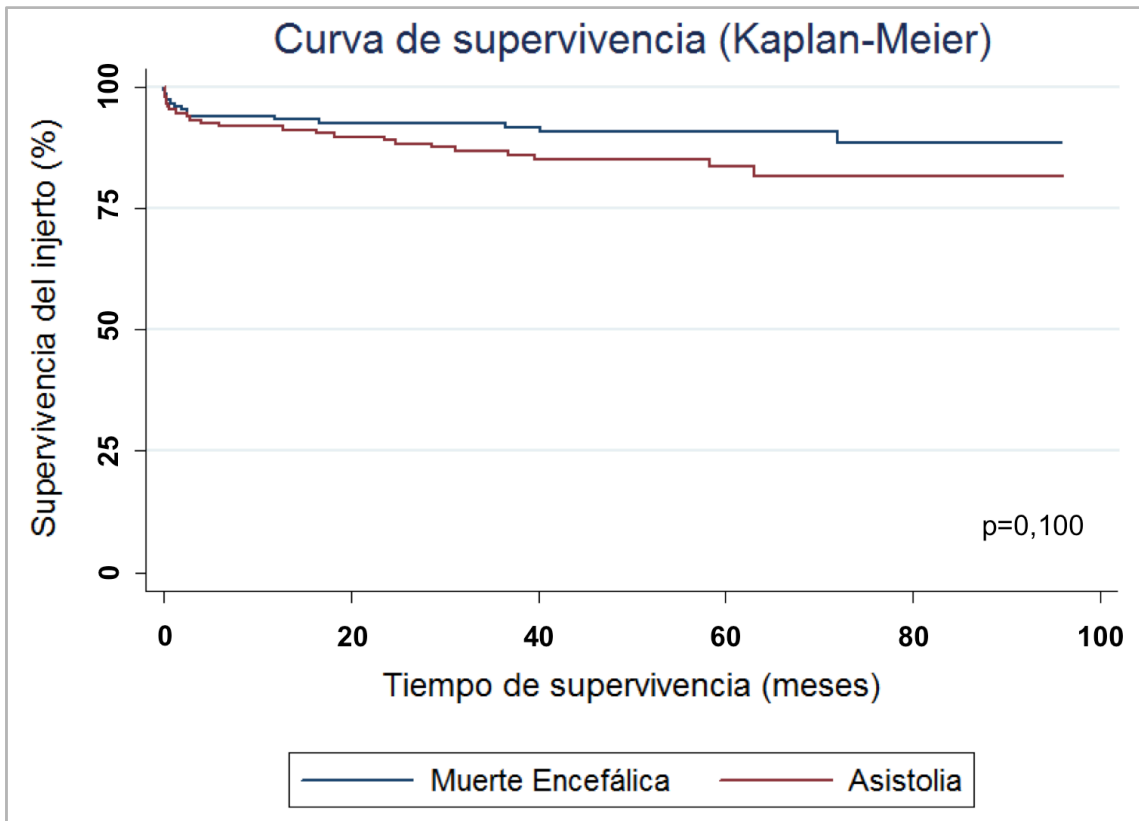


Figura 15. Supervivencia del injerto sin censurar.

Mes	20	40	60	80	95
ME	128	103	64	21	1
DA	128	91	53	18	1
Total	256	194	117	39	2

Tabla 28. Número de pacientes empleados en el análisis de estimación de supervivencia sin censurar.

7.6.b. Supervivencia del injerto censurada

Se ha estimado la supervivencia del injerto censurada por éxitus y por no función primaria, arrojando los siguientes resultados (figura 16) (tabla 29):

- Supervivencia del injerto a 1 año: resultando en un 96,7% en el total de la serie, siendo del 95,6% y del 97,0% en los grupos de ME y DA, respectivamente.
- Supervivencia del injerto a 5 años: el total de la serie se ha situado en un 90,9%, mientras que en el grupo de ME lo ha hecho en un 93,0% y en el de DA en un 88,9%.
- Supervivencia del injerto a 10 años: los datos de toda la muestra se estiman en un 88,7%, el grupo de ME en un 90,5% y el de DA en un 86,9%.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en la estimación de supervivencia del injerto censurada por fallecimiento y no función primaria ($p=0,373$).

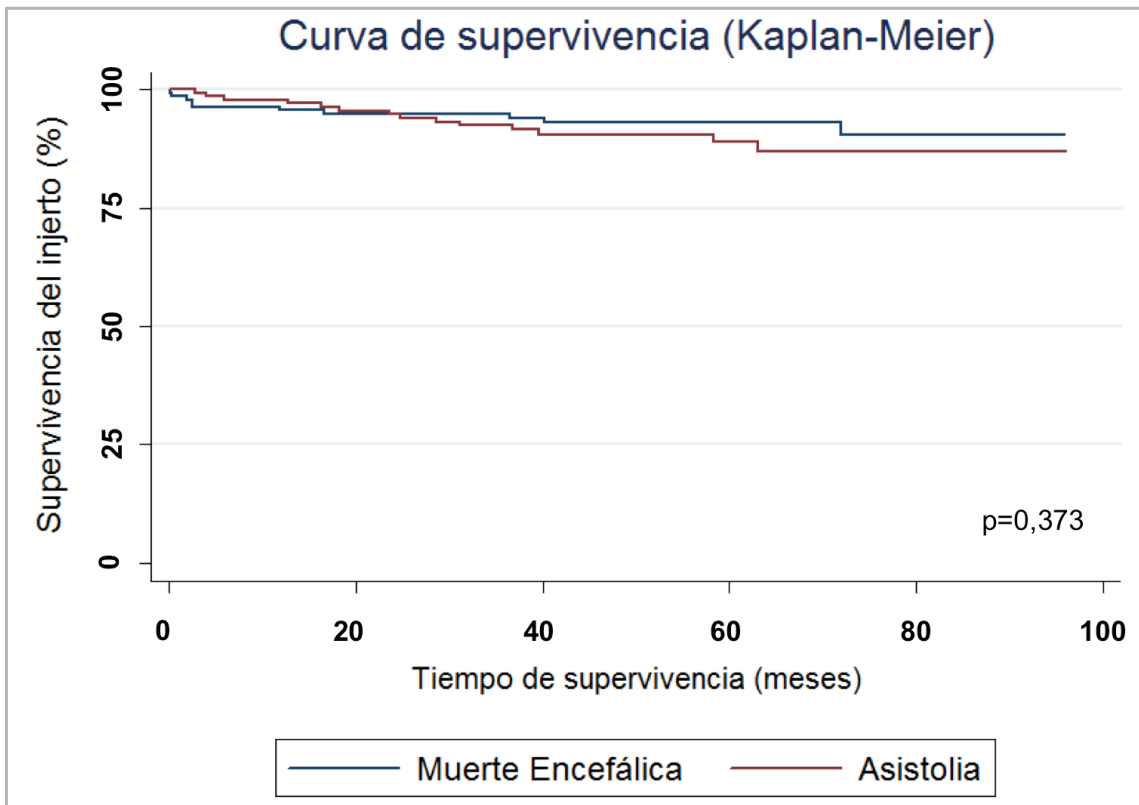


Figura 16. Supervivencia del injerto censurada por éxitus y no función primaria.

Mes	20	40	60	80	95
ME	124	100	63	20	1
DA	127	92	54	19	1
Total	251	192	117	39	2

Tabla 29. Número de pacientes empleados en el análisis de estimación de supervivencia censurado.

7.7. Análisis univariante

El tipo de órgano trasplantado (ME vs DA) no ha demostrado en el análisis univariante tener repercusión en la supervivencia del injerto. En la tabla 30 se muestran, además de este dato, aquellas variables que en dicho análisis han demostrado ser factores de riesgo para la pérdida del injerto.

VARIABLE	HAZARD RATIO	IC (95%)	p
Presencia de trombosis arterial	6,68	1,60 – 27,97	0,009
Presencia de sangrado del lecho	3,04	1,33 – 6,95	0,008
Presencia de fístula urinaria	3,65	1,11 – 12,00	0,033
Aparición de rechazo agudo	2,65	1,34 – 2,56	0,005
Creatinina al primer mes, por cada mg/dL	1,40	1,14 – 1,72	0,002
Creatinina al sexto mes, por cada mg/dL	2,35	1,34 – 4,13	0,003
Creatinina al primer año, por cada mg/dL	5,22	2,65 – 10,28	< 0,0001
Días de hospitalización, por cada día	1,04	1,02 – 1,05	< 0,0001
Donante en asistolia	1,73	0,89 – 3,37	0,104

Tabla 30. Variables significativas y tipo de donante en el análisis univariante según el modelo de regresión de Cox.

7.8. Análisis multivariante

No se ha identificado en el análisis multivariante con regresión de Cox ninguna variable que actúe como factor de riesgo para la pérdida del injerto (tabla 31).

VARIABLE	HAZARD RATIO	IC (95%)	p
Características de donante y receptor			
Edad del donante, por cada año	0,95	0,79 – 1,15	0,616
Edad del receptor, por cada año	1,15	0,77 – 1,71	0,484
Sexo del donante, mujer	0,41	0,02 – 7,65	0,552
Sexo del receptor, mujer	1,24	0,03 – 4,93	0,367
Índice de Charlson, por cada punto	0,32	0,01 – 6,65	0,458
Receptor diabético	4,97	0,09 – 25,1	0,219
Donante en muerte encefálica	1,88	0,11 – 3,28	0,265
Características de la cirugía			
Arteria única	0,80	0,04 – 1,72	0,476
Colocación de catéter doble jota	1,38	0,06 – 3,14	0,483
Tiempo de isquemia fría, por cada hora	0,94	0,69 – 1,28	0,694
VARIABLES DE LA EVOLUCIÓN			
Creatinina al primer mes, por cada mg/dL	0,50	0,04 – 5,31	0,207
Creatinina al sexto mes, por cada mg/dL	1,75	0,03 – 9,14	0,489
Creatinina al primer año, por cada mg/dL	8,60	0,77 – 9,54	0,080
Aparición de rechazo agudo	7,04	0,13 – 15,1	0,268
Complicaciones quirúrgicas			
Aparición de alguna complicación	4,5	0,33 – 7,48	0,164

Tabla 31. Análisis multivariante según el modelo de regresión de Cox.

8. DISCUSIÓN

8. DISCUSIÓN

La insuficiencia renal crónica es una enfermedad con una incidencia y prevalencia importantes que, en muchos casos, afecta a pacientes jóvenes con muchos años de vida por delante (2). En España nos situamos en los primeros puestos de Europa en cuanto a tasas de enfermos renales crónicos (3).

El trasplante renal ha demostrado ser el mejor tratamiento para la IRC, con una mejoría de la calidad de vida, de la supervivencia y de complicaciones respecto a las terapias tradicionales, como hemodiálisis y diálisis peritoneal. Asimismo, ha demostrado una reducción de los costes con respecto a dichos tratamientos (4–11). Así, el trasplante se ha ido popularizando durante las últimas décadas en todo el mundo (12).

Sin embargo, y a pesar del elevado número de trasplantes llevados a cabo, la demanda de riñones para trasplante crece a un ritmo galopante, lo que ha conducido a la búsqueda de nuevas fuentes de obtención de órganos (119,120). Ello ha propiciado interés en alternativas como donantes vivos, donantes de criterios expandidos y el resurgimiento de los donantes en asistolia (121–124), método empleado en los albores de la historia del trasplante, pero abandonado durante la década de los 60 y 70.

Dentro de los donantes en asistolia hay dos grupos, a grandes rasgos: asistolia controlada y no controlada. Por diversos motivos –éticos, legislativos...– la modalidad más extendida es la asistolia controlada (tipos III y IV); en cambio, en España la asistolia no controlada goza de una gran popularidad, siendo punteros en el mundo en este tipo de donación y trasplante (125).

Dada la escasa popularidad de la asistolia no controlada en el mundo, hay pocos estudios con este tipo de riñones, quedando aún muchas preguntas por responder en este campo.

En el Hospital 12 de Octubre se inició en el año 2007 un programa de donación renal en asistolia, que ha ido expandiéndose con el paso del tiempo hasta ser un pilar básico en las elevadas cifras de trasplante de nuestro centro, llegando algún año a constituir hasta el 34% de los trasplantes de cadáver llevados a cabo. La mayor parte de estos órganos proceden de donantes en asistolia de la categoría IIa de Maastricht (reclasificación de Madrid 2011). Otro hecho que nos diferencia de la inmensa mayoría de los centros es el empleo de la recirculación sanguínea normotérmica previa a la extracción renal. Estos dos factores, unidos al elevado número de trasplantes llevados a cabo en nuestro hospital, convierten a esta serie de pacientes en singular.

Es algo ya conocido que, entre los riñones procedentes de donantes cadáver, aquellos de asistolia presentan un mayor riesgo isquémico que los de muerte encefálica; este riesgo sería más acusado aún en el subgrupo de asistolia no controlada, dadas las peculiaridades de este tipo de donantes.

La escasez de datos en la literatura en relación con trasplantes renales con órganos procedentes de asistolia no controlada con recirculación normotérmica, así como la práctica ausencia de trabajos comparativos entre éstos y los procedentes de muerte encefálica estudiando las complicaciones quirúrgicas, nos han hecho meditar y concluir que hay una necesidad de responder a ciertas preguntas, motivo por el cual decidimos llevar a cabo este estudio.

Así pues, hemos llevado a cabo un análisis de 300 trasplantes renales llevados a cabo en nuestro centro entre 2007 y 2012, con una mediana de seguimiento de nuestra serie de 53,6 meses. La serie se distribuyó en dos grupos de 150 receptores de trasplante renal menores de 60 años, con riñones procedentes de donantes en asistolia no controlada (recirculación normotérmica) y muerte encefálica respectivamente. No se hallaron diferencias significativas en las características basales de ambos grupos siendo, por tanto, comparables.

El objetivo de este estudio ha sido comparar la tasa de complicaciones quirúrgicas entre ambos grupos, así como las variables que afectan a su aparición. Además se ha valorado la supervivencia de los injertos de cada grupo y los factores que influyen en la misma.

En cuanto al objetivo principal del trabajo, en nuestro estudio hemos hallado una **tasa global de complicaciones** del 77,7%, sin diferencias significativas entre ambos grupos. Las complicaciones más frecuentes fueron la ITU precoz, la ITU tardía y las colecciones del lecho quirúrgico. El hecho de haber incluido estas tres complicaciones en el estudio es el que condiciona el elevado porcentaje. No es fácil la comparación de este número con datos de la literatura, dado que no hemos encontrado ningún trabajo publicado que incluya exactamente las mismas complicaciones que nuestra serie; sí hay publicaciones, en cambio, sobre determinados tipos de complicaciones, que iremos comparando y desglosando más adelante.

De cualquier modo, sí podemos afirmar que la diferencia entre la tasa de complicaciones en el grupo de asistolia (75,3%) y en el de muerte encefálica (80,0%) es escasa, no habiendo mostrado además significación estadística ($p=0,332$).

Por otro lado, ha habido un mayor número de pacientes que han presentado complicaciones en los primeros 90 días postrasplante (67,3%) que a partir de dicho día (40,7%). Este dato va en concordancia con la técnica quirúrgica; como en cualquier otra cirugía, las complicaciones son más frecuentes durante los primeros días/semanas postoperatorios.

En cuanto a la gravedad de las complicaciones, ésta se ha estratificado según la escala de Clavien. En el total de nuestra serie, la mayor parte de las complicaciones (53,8%) correspondieron a un grado II, seguidas de un grado I (25,6%). Tan solo un 20,4% de las complicaciones precisaron intervención, ya sea radiológica intervencionista, endoscópica o cirugía (Clavien III). Hubo un único paciente que falleció debido a una complicación (Clavien V). Estos datos fueron similares en ambos grupos, tanto en el global de complicaciones como en precoces y tardías. Así mismo, no se han hallado diferencias al estratificar las complicaciones en leves (Clavien I-II) y graves (Clavien III-V).

En resumen, podemos afirmar que entre los trasplantes con riñones procedentes de donantes en asistolia no controlada y aquellos de muerte encefálica no hay diferencias en la tasa global de complicaciones, en su momento de aparición ni en la gravedad de las mismas.

Las **complicaciones urológicas** se sitúan entre las más frecuentes tras el trasplante renal. Las series actuales las sitúan entre un 2,5 y un 14,1% (81–89,126–129), si bien hay cierta heterogeneidad entre las diferentes publicaciones, en lo referente a técnica quirúrgica, tipo de riñón, características del receptor...

En lo referente a la **estenosis ureteral**, las series más importantes publicadas (87,88,130,131) reportan una incidencia inferior al 5%. Así, en la serie de Nie et al (89) se comunica un 2,8%, con 1223 trasplantes, un 2,7% en la de Eufrásio et al (132) con 2000 trasplantes y un 4,2% en la de Neri et al (126) con 1142 riñones; en ninguna de estas series se especifica la procedencia del riñón respecto a muerte encefálica o asistolia. Además, en la serie de Neri se incluyen segundos trasplantes, así como dobles y combinados. Un ejemplo de serie con riñones procedentes de asistolia es la de los holandeses Khairoun et al (133), en la que analizan las complicaciones de 76 trasplantes de asistolia controlada, hallando una tasa de estenosis ureteral del 2,6%.

Hay dos series que clasifican las estenosis ureterales en precoces y tardías, con el mismo criterio que nosotros (estableciendo el corte en el día 90 postrasplante). En la serie de Neri et al, la tasa de tempranas se sitúa en el 2,5% y la de tardías en el 1,7%, mientras que en otra serie italiana de 1146 trasplantes se producen un 2,6% y un 4,1% de precoces y tardías, respectivamente.

En este aspecto, nuestros datos, con una incidencia del 3,7% (1,7% en los 3 primeros meses postrasplante y 2% tardías), están en concordancia con las cifras comunicadas por otros autores (tabla 32).

Autor, País	Año	Número de trasplantes	Estenosis ureteral	Precoz	Tardía	Tipo de trasplante
Eufrásio, Portugal	2011	2000	2,7%	-	-	96,4% cadáver
Zavos, Grecia	2008	1525	4,5%	-	-	814: vivos 711: cadáver
Nie, China	2009	1223	2,9%	-	-	No disponible
Fonio, Italia	2015	1146	6,7%	2,6%	4,1%	No disponible
Neri, Italia	2009	1142	4,2%	2,5%	1,7%	No disponible
Dinckan, Turquía	2007	965	3%	-	-	704: vivos 261: cadáver
Barba, España	2013	419	3,6%	-	-	No disponible
Serie 12 Octubre	2015	300	3,7%	1,7%	2%	150: muerte encefálica 150: asistolia
Raman, Australia	2013	204	4,4%	-	-	95: vivos 109: cadáver
Tisserand, Francia	2013	145	4,3%	-	-	86: muerte encefálica 58: asistolia 1: vivo
Khairoun, Holanda	2009	76	2,6%	-	-	Maastricht III
Suhail, Pakistán	2011	50	4%	-	-	Vivos

Tabla 32. Comparativa de tasas de estenosis ureteral en diferentes series.

El 75% de nuestras estenosis precoces se han resuelto con dilatación percutánea, mientras que solamente el 33% de las tardías han podido

solventarse con dicho procedimiento, siendo la mayor parte de ellas subsidiarias de reparación quirúrgica. Esta diferencia puede estar en relación con el componente de fibrosis establecida inherente a la aparición tardía de la complicación, mientras que en las precoces cuando el tejido cicatricial periureteral no es tan fibroso la dilatación con balón puede resolver el problema.

En cuanto a la **fístula urinaria**, las series actuales estiman su incidencia entre un 0,5% y un 9% (83,87–89,115,126,130–134).

Se han producido en nuestra serie un 3% de fístulas, 6 en el grupo de asistolia y 3 en el de muerte encefálica (sin alcanzarse significación estadística en esta diferencia), datos en concordancia con la literatura (tabla 33).

Autor, País	Año	Número de trasplantes	Fístula urinaria	Precoz	Tardía	Tipo de trasplante
Eufrásio, Portugal	2011	2000	2%	-	-	96,4% cadáver
Zavos, Grecia	2008	1525	1,6%	-	-	814: vivos 711: cadáver
Nie, China	2009	1223	3,5%	-	-	No disponible
Fonio, Italia	2015	1146	3,1%	1,7%	1,4%	No disponible
Neri, Italia	2009	1142	5,5%	4,9%	0,6%	No disponible
Dinckan, Turquía	2007	965	1,6%	-	-	704: vivos 261: cadáver
Barba, España	2013	419	4,5%	-	-	No disponible
Serie 12 Octubre	2015	300	3%	-	-	150: muerte encefálica 150: asistolia
Raman, Australia	2013	204	0,5%	-	-	95: vivos 109: cadáver
Tisserand, Francia	2013	145	9,2%	-	-	86: muerte encefálica 58: asistolia 1: vivo
Khairoun, Holanda	2009	76	1,3%	-	-	Maastricht III
Suhail, Pakistán	2011	50	6%	-	-	Vivos

Tabla 33. Comparativa de tasas de fístula urinaria en diferentes series.

En cuanto al manejo de esta complicación, éste ha sido eminentemente quirúrgico; en todas las fístulas anastomóticas, donde el tratamiento de elección consiste en la sección del uréter distal desvitalizado y reimplante en vejiga, y en el 60% de las estenosis ureterales, con derivación a la vía urinaria del receptor a un nivel que depende de la longitud de uréter sano del injerto de la que se disponga.

En cuanto a su relación con el doble jota, hemos comprobado que todas las estenosis de nuestra serie aparecieron en pacientes que no llevaban dicho catéter. Pese a ello, el papel protector del doble jota no ha mostrado significación estadística en nuestro grupo, con una $p=0,302$ en las precoces y una $p=0,095$ –más cercana a la significación– en las tardías. En el caso de la fístula urinaria, la incidencia en pacientes portadores de catéter (1,9%) contrasta con aquélla en pacientes no portadores (3,6%), a pesar de lo cual tampoco se ha alcanzado una significación estadística ($p=0,502$). Esta falta de significación puede estar explicada por el pequeño número de estenosis ureterales y fístulas de nuestra serie. En la literatura hay multitud de publicaciones (135–140), donde destaca una revisión de Cochrane (141), que avalan el empleo rutinario de catéter doble jota para la prevención de complicaciones de la vía urinaria.

Hay también trabajos publicados (87) donde estudian la aparición de complicaciones urológicas, concretamente estenosis de la vía y fístula urinaria, y su asociación con la función del injerto y su supervivencia. En este sentido, y por incluir pacientes con riñones de asistolia controlada Maastricht III, destacan los trabajos de Khairoun (133) y Slagt (142); los resultados de estos trabajos revelan que la aparición de complicaciones urológicas no tiene relevancia en la función ni en la supervivencia del injerto.

Nosotros tampoco hemos hallado en el análisis multivariante de nuestra serie que la aparición de complicaciones urológicas sea un factor de riesgo para la pérdida de función del injerto.

Las **complicaciones vasculares** tienen una incidencia, según las series actuales, de entre el 3 y el 15% (97), aunque su importancia es capital dado que, en caso de manejo inadecuado, pueden dar lugar a la pérdida del injerto renal (103,143).

La **estenosis de la arteria del injerto** es la complicación vascular más frecuente en prácticamente todas las series publicadas (tabla 34). Su incidencia es muy variable según el grupo (132,134,144–148); desde un 0,5% de Eufrásio et al (132) hasta un 17,9% en la serie de Sambuis et al (144). Una limitación de la mayor parte de los trabajos publicados es que no han definido exactamente cómo han considerado el diagnóstico de la estenosis arterial; así, los grupos con menores tasas de estenosis apenas tienen pacientes cuyo manejo haya sido la observación, mientras que aquellos que comunican cifras mayores tienen un número no desdeñable de pacientes a los que no se les ha aplicado ningún tratamiento invasivo. Por tanto, es muy probable que los estudios con menores incidencias no hayan tenido en cuenta las estenosis clínicamente no significativas. En segundo lugar, es interesante puntualizar que no hay ningún trabajo que comunique si ha empleado para el estudio trasplantes con riñones procedentes de donantes en asistolia.

En cuanto al momento de aparición de la estenosis, tres de los artículos revisados lo incluyen, siendo en todos bastante más frecuente la aparición tardía que precoz.

Autor, País	Año	Número de trasplantes	Estenosis arteria	Precoz	Tardía	Tipo de trasplante
Bessede, Francia	2012	3129	10,5%	1,4%	9,1%	Vivos y cadáver
Eufrásio, Portugal	2011	2000	0,5%	-	-	96,4% cadáver
Aktas, Turquía	2011	1843	0,7%	0%	0,7%	1406: vivos 437: cadáver
Salehipour, Irán	2009	1500	1,7%	-	-	Vivos y cadáver
Dimitroulis, Grecia	2009	1367	1,4%	0%	1,4%	771: vivos 596: cadáver
Serie 12 Octubre	2015	300	15%	7,7%	7,3%	150: muerte encefálica 150: asistolia
Sambuis, Francia	2010	179	17,9%	-	-	No disponible
Tisserand, Francia	2013	145	0,7%	-	-	86: muerte encefálica 58: asistolia 1: vivo

Tabla 34. Comparativa de tasas de estenosis de la arteria del injerto en diferentes series.

Nuestra serie ha presentado una tasa de estenosis del 15% (un 7,7% precoz y un 7,3% tardía). En este sentido, los riñones de asistolia no han presentado peores resultados que los de muerte encefálica. El hecho de que en nuestro centro se realice una ecografía Doppler a todos los pacientes trasplantados dentro de la primera semana postrasplante condiciona su aparición en un 15% de los trasplantados; se ha considerado estenosis cualquier grado ecográfico de la misma, independientemente de si ésta condiciona una disminución del flujo sanguíneo intrarrenal, deterioro de la función renal o sintomatología como hipertensión arterial.

De hecho, el 52% de las estenosis precoces han resultado ser Clavien I, es decir, no han precisado ningún tipo de tratamiento diferente a la observación

de su evolución, lo cual apoya la incidentalidad de su diagnóstico en el contexto de Doppler rutinarios.

En lo referente al tratamiento de esta complicación, el papel protagonista de las técnicas radiológicas intervencionistas es indiscutible, siendo la técnica de elección en prácticamente el 100% de los casos y con tasas de éxito muy cercanas al 100%, como revelan los datos disponibles en la literatura (149–151). Asimismo, con un diagnóstico precoz y un manejo adecuado, esta complicación no afecta a la supervivencia del injerto (152).

En nuestros pacientes, de hecho, la resolución de la estenosis mediante técnicas de radiología intervencionista ha resuelto de forma satisfactoria todos los casos.

Ha habido desde hace tiempo un interés por parte de numerosos autores en el papel de la presencia de **arterias múltiples** en el injerto. Los datos disponibles avalan su uso, dado que no han demostrado ser un factor de riesgo para la pérdida del injerto (153–155). En este sentido, en el análisis multivariante de nuestra serie se demostró que los pacientes con un pedículo compuesto por más de una arteria no tuvieron peores resultados que aquellos con arteria única.

La **trombosis arterial** es una complicación grave, dado que generalmente conduce a la pérdida del injerto; afortunadamente, su incidencia se encuentra por debajo del 5% en las series publicadas (132,134,144–148).

En nuestra serie se ha hallado un 1,3% de trombosis arteriales, sin haberse detectado diferencias significativas entre ambos grupos. De las 4 trombosis diagnosticadas, una de ellas fue durante la cirugía del implante, en la cual se procedió a trombectomía intraquirúrgica, mientras que otra de las trombosis lo fue de una rama de la arteria principal del injerto, con estancamiento de la mejoría de la función renal durante el postrasplante inmediato y antiagregación. Las dos restantes motivaron la práctica de una trasplantectomía.

La tasa de nuestra serie está en concordancia con los datos publicados en la literatura (tabla 35).

Autor, País	Año	Número de trasplantes	Trombosis arteria	Tipo de trasplante
Bessede, Francia	2012	3129	1,9%	Vivos y cadáver
Eufrásio, Portugal	2011	2000	1%	96,4% cadáver
Aktas, Turquía	2011	1843	0,2%	1406: vivos 437: cadáver
Salehipour, Irán	2009	1500	0,6%	Vivos y cadáver
Dimitroulis, Grecia	2009	1367	2%	771: vivos 596: cadáver
Serie 12 Octubre	2015	300	1,3%	150: muerte encefálica 150: asistolia
Sambuis, Francia	2010	179	2,8%	No disponible
Tisserand, Francia	2013	145	2,1%	86: muerte encefálica 58: asistolia 1: vivo

Tabla 35. Comparativa de tasas de trombosis de la arteria del injerto en diferentes series.

La **trombosis venosa** es otra de las complicaciones más temidas en el trasplante renal dada su gravedad que, en la mayor parte de las ocasiones, conlleva la pérdida del injerto. Al igual que en la trombosis arterial, las grandes series estiman su incidencia muy por debajo del 5% (132,134,144–148). Respecto al manejo, la mayor parte de los autores comunican que esta complicación es causa de trasplantectomía por lo general.

Nuestra serie ha presentado una incidencia de trombosis venosa del injerto del 2%, condicionando trasplantectomía en los pacientes que la sufrieron. No hemos hallado diferencias en esta complicación entre pacientes con injertos procedentes de muerte encefálica o asistolia. Los datos de nuestra serie son similares a lo publicado por otros autores (tabla 36).

Autor, País	Año	Número de trasplantes	Trombosis vena	Tipo de trasplante
Bessede, Francia	2012	3129	1%	Vivos y cadáver
Eufrásio, Portugal	2011	2000	0,4%	96,4% cadáver
Aktas, Turquía	2011	1843	0,1%	1406: vivos 437: cadáver
Salehipour, Irán	2009	1500	0,5%	Vivos y cadáver
Dimitroulis, Grecia	2009	1367	0,3%	771: vivos 596: cadáver
Serie 12 Octubre	2015	300	2%	150: muerte encefálica 150: asistolia
Sambuis, Francia	2010	179	1%	No disponible
Tisserand, Francia	2013	145	2,8%	86: muerte encefálica 58: asistolia 1: vivo

Tabla 36. Comparativa de tasas de trombosis de la vena del injerto en diferentes series.

Las **infecciones del tracto urinario** son las complicaciones más frecuentes en los pacientes trasplantados renales. A ello contribuye, por un lado, el hecho del propio trasplante como procedimiento quirúrgico urológico y, por otro, la necesidad de portar sonda vesical y/u otros catéteres urinarios, todo ello añadido al ingreso hospitalario y la situación de inmunosupresión de estos pacientes (156). Asimismo, las ITUs son la infección más frecuente que sufren los pacientes trasplantados renales (157).

No hay consenso entre los autores sobre la necesidad de urocultivos rutinarios en ausencia de síntomas en pacientes trasplantados renales ni sobre los beneficios o riesgos de tratar la bacteriuria asintomática en estos pacientes, con datos contradictorios según la publicaciones disponibles; en lo que sí coinciden todas es en la necesidad de ensayos clínicos randomizados para llegar a una conclusión a este respecto (158–161).

Hay una gran heterogeneidad en las cifras de infecciones urinarias entre los diferentes grupos debidas, en su mayor parte, a los criterios para llevar a cabo dicho diagnóstico. Estas disparidades de datos son mayores cuando se hace referencia a ITUs en el seguimiento tardío de los pacientes. Así, según algunas de las series más relevantes (162–165), esta incidencia varía entre el 6 y el 86%. No hemos encontrado en la literatura datos específicos de series de pacientes con riñones procedentes de donantes en asistolia no controlada. Por destacar un estudio más cercano a nuestro medio, el grupo de García-Prado (166), de Sevilla, comunica en un análisis prospectivo de complicaciones infecciosas en 159 receptores consecutivos de trasplante renal una tasa de ITU del 46,6%.

La elevada frecuencia y potencial gravedad de esta complicación la convierte en una patología cuyo diagnóstico precoz y adecuado manejo son esenciales para la evolución favorable y a fin de evitar la pérdida del injerto (167,168). Así como las ITUs simples, generalmente cistitis, tienen un pronóstico excelente, la evolución ante la ausencia de un tratamiento antibiótico adecuado puede conducir a situaciones más comprometidas, como pielonefritis del injerto que, si bien son menos frecuentes, pueden conllevar la pérdida del injerto o incluso el fallecimiento del paciente (169).

Las características microbiológicas de las ITUs cumplen unos patrones generales comparables en los diferentes grupos (166,170–172), con discretas diferencias. Así, por ejemplo, en la serie de Chuang et al (163) el germen causante de ITU en la mayor parte de los casos es *E. coli* (29%), seguido de enterococos (24%) y estafilococos (21%); en concordancia con los datos de Chuang están las series de Barbouch (171), Veroux (172) y Lazinska (173), en las cuales también predomina *E. coli*. En el trabajo de Kawecki et al (170), sin embargo, la bacteria aislada con más frecuencia en los urocultivos fue *S. marcescens*, mientras que hay algún trabajo, como el de Alangaden (174), en cuya serie la etiología más habitual de las ITUs son los enterococos. En resumen, en la mayor parte de los estudios el principal agente etiológico de infecciones urinarias en trasplantados es *E. coli* y, en los casos en que no lo es, el papel protagonista sigue siendo para bacilos Gram negativos.

En el capítulo de resistencias antibióticas, en el trabajo de García-Prado et al (166) comunican las características microbiológicas de todas las infecciones de sus pacientes trasplantados, sin discernir entre una u otra patología. En su caso, el 25,8% de los *E. coli* aislados eran productores de

beta-lactamasas de espectro ampliado (BLEA). En este sentido, hay un estudio más específico de un grupo de Estados Unidos (175), en el que en una serie de 147 pacientes trasplantados renales identifican un 3,4% de ITUs por gérmenes productores de BLEA, todos receptores de un órgano procedente de donante vivo, excepto uno de cadáver; en todos ellos la evolución fue favorable con adecuada función renal, excepto uno que perdió el injerto por litiasis asociada a obstrucción de la vía urinaria.

Hay cierta controversia en cuanto a la influencia de la colocación de catéter doble jota en el desarrollo de ITUs en el postoperatorio precoz, aunque la mayor parte de los trabajos coinciden en que su presencia favorece el riesgo de infección, que puede ser minimizado con una retirada precoz del catéter (176,177). A este respecto, el metaanálisis de Cochrane sobre el empleo sistemático de catéter doble jota en el trasplante renal (141) concluye que, a pesar de evidenciarse una mayor tasa de ITUs con su empleo, es beneficioso su uso para prevenir complicaciones, añadiendo la recomendación de profilaxis antibiótica con cotrimoxazol para minimizar el riesgo de desarrollo de infecciones urinarias asociadas al catéter.

Por otro lado, como factores de riesgo de ITU precoz aparte del hecho de ser portador de doble jota, en general los estudios publicados han identificado el elevado índice de masa corporal, las hospitalizaciones prolongadas, el sexo femenino o la diabetes mellitus (178,179).

Las tasas de **ITUs de repetición** en pacientes trasplantados experimentan una gran variabilidad según las series, condicionadas por

factores ya comentados como las diferencias regionales, los protocolos de antibioterapia de cada centro y la definición o criterios diagnósticos de infección del tracto urinario, añadiéndose en este caso cuándo se consideran de repetición. Por tanto, las cifras oscilan entre el 2,9 y el 28,6% según las series (165,172,174,180–183).

En nuestra serie ha habido un 33,3% de ITUs precoces, sin diferencias significativas entre ambos grupos. En nuestro centro, por protocolo, se procede a la obtención de un urocultivo en todos los pacientes en el primer día postrasplante; la obtención de posteriores cultivos está supeditada a la aparición de síntomas, como fiebre, dolor hipogástrico, etcétera. Así, cualquier cultivo positivo, ya sea en ausencia de síntomas (cultivo de primer día postoperatorio) o en presencia de los mismos, se considera ITU y se trata según antibiograma. Por otro lado, e independientemente del diagnóstico o no de ITU precoz, a todos los pacientes se les instauro profilaxis con cotrimoxazol 800/160 mg 3 días a la semana durante 9 meses.

El caso más grave de nuestra serie fue el de un paciente de 51 años trasplantado con un riñón de asistolia, portador de catéter doble jota, diabético, con un IMC de 32 y un índice de Charlson de 6,2, que en el 36º día postrasplante falleció a causa de una pielonefritis enfisematosa del injerto y el riñón nativo causada por *E. coli* multisensible.

A partir del tercer mes postrasplante, un 36,7% de nuestros pacientes han experimentado al menos un episodio de ITU durante su seguimiento, siendo esta tasa igual en ambos grupos. Si atendemos al diagnóstico de al menos 3 ITUs durante un año, un 15% de nuestros pacientes han presentado

ITUs de repetición durante su evolución. En nuestra serie la mayor parte de las ITUs tardías no son complicadas y se han podido tratar de forma ambulatoria, dado que solamente un 19% de los pacientes diagnosticados han precisado ingreso hospitalario por este motivo.

Según nuestros datos, *E. coli* es el principal agente etiológico, siendo causante de casi la mitad de las ITUs precoces y dos tercios de las tardías. En cuanto a gérmenes multirresistentes, su aislamiento es más frecuente en las ITUs precoces, probablemente por su carácter nosocomial, donde un cuarto de las infecciones son producidas por gérmenes altamente resistentes (productores de carbapenemasas o BLEA). En contraposición, sólo un 13,8% de las ITUs tardías presentan bacterias productoras de BLEA, sin haber hallado gérmenes productores de carbapenemasas.

Según nuestros resultados, la ITU precoz apareció con mayor frecuencia en pacientes portadores de doble jota (39,6% vs 31,1%), sin llegar a alcanzar la significación estadística ($p=0,155$). Esta falta de significación estadística se debe, probablemente, a un escaso número de pacientes para demostrar esta asociación que, como hemos comentado, está más que contrastada en la literatura, así como al empleo profiláctico de cotrimoxazol.

En nuestra serie no hemos hallado diferencias entre las tasas de ITU en ambos grupos de pacientes; quizá cabría esperar mayor incidencia en el grupo de trasplantados con riñones procedentes de asistolia, dado el mayor grado de inmunosupresión inducido a estos pacientes condicionado por el tratamiento instaurado, así como la mayor incidencia de retraso en la función del injerto y la mayor estancia hospitalaria (78,184,185).

La **infección de la herida quirúrgica** es, según la mayoría de las series, la tercera complicación infecciosa en frecuencia en pacientes trasplantados, después de la ITU y la infección por citomegalovirus (186). Según los datos disponibles en la literatura, la mayoría de los trabajos coinciden en que la infección de la herida está favorecida por factores como el elevado IMC, una pérdida de peso significativa previa al trasplante o las transfusiones sanguíneas en el postoperatorio. Hay algo más de controversia respecto al efecto de la inmunosupresión, encontrándose trabajos que postulan que los nuevos regímenes empleados para la asistolia se asocian a mayores tasas de infección de herida, dada la profunda inmunosupresión que inducen (187), mientras que otros autores se muestran en contra de esta afirmación (78).

No hemos hallado en la literatura publicaciones donde se estudie la incidencia de infección de la herida quirúrgica en pacientes procedentes de asistolia, ni estudios comparativos entre asistolia y muerte encefálica. Entre los grupos que han publicado su incidencia (166,167,172,178,187–190) encontramos cifras que van desde el 4% de Veroux al 20,9% del grupo de Galindo-Sacristán et al (tabla 37). Los gérmenes aislados en los cultivos presentan una mayor heterogeneidad que en el caso de las ITUs, probablemente debido a factores regionales y relacionados con protocolos de antibioterapia de profilaxis.

Autor, País	Año	Número de trasplantes	Infección de herida	Microorganismos
De Sousa, Brasil	2010	1676	10,3%	No disponible
Ramos, España	2008	1400	4,3%	<i>E. coli</i> (31,7%) <i>P. aeruginosa</i> (13,3%)
Kuo, USA	2012	487	6,4%	No disponible
Serie 12 Octubre	2015	300	6%	<i>E. faecalis</i> (25%) <i>P. aeruginosa</i> (25%)
Wszola, Polonia	2013	262	7,3%	<i>E. faecium</i> <i>Staph. hominis</i>
Veroux, Italia	2008	245	4%	<i>P. aeruginosa</i> <i>Staph. aureus</i>
Yalci, Turquía	2015	240	4,3%	No disponible
García-Prado, España	2009	159	8%	No disponible
Galindo-Sacristán, España	2013	129	20,9%	No disponible

Tabla 37. Comparativa de tasas de infección de la herida quirúrgica en diferentes series.

Nuestros pacientes han presentado una incidencia de infección de la herida quirúrgica del 6%; un 8,8% en el grupo de DA frente a un 3,3% en el grupo de ME. Esta diferencia, que casi ha alcanzado la significación estadística ($p=0,055$), puede estar debida a la profunda inmunosupresión inducida en el grupo de asistolia con la globulina antitimocítica de conejo así como a la mayor estancia hospitalaria en este grupo de pacientes. Es muy posible que con una muestra algo más extensa se hubiesen llegado a demostrar diferencias significativas entre ambos grupos en este sentido. A pesar de esto, en cuanto a la tasa del global de la serie, comprobamos que nuestro grupo se encuentra dentro de los intervalos comunicados por la mayor parte de los autores.

En nuestra muestra, *E. faecalis* y *P. aeruginosa* fueron responsables del 50% de las infecciones de herida, seguidas de *E. faecium* y *K. pneumoniae*, responsables entre ambas de un cuarto de las mismas.

Un tercio de las heridas fueron infectadas por gérmenes productores de BLEA y un 6% por productores de carbapenemasas; por el contrario, el 62,5% fueron microorganismos sensibles a los antibióticos de empleo habitual. Esta elevada tasa de microorganismos resistentes, de casi el 40%, está probablemente en relación con el carácter nosocomial de la infección de la herida.

En cuanto al manejo de esta complicación, la mitad de los pacientes experimentaron una evolución favorable con curas de herida y antibioterapia, mientras la otra mitad precisó, además de lo anterior, una intervención quirúrgica para el cierre de la herida (Clavien IIIb).

Las **colecciones del lecho quirúrgico** son una de las complicaciones más frecuentes en el trasplante renal, con una gran variabilidad en su incidencia según los diferentes grupos. Esto se debe a la laxitud de la definición de dicha complicación; así, hay grupos que lo etiquetan de linfocele, restringiendo por tanto el diagnóstico a aquellas colecciones del lecho generadas como consecuencia de la disección previa al implante, en las que la rotura de algún vaso linfático da lugar al acúmulo de linfa en forma de colección. Otros autores también incluyen en este diagnóstico los hematomas, así como los urinomas consecuencia de una eventual fístula del injerto. Sin embargo, se estima que la mayor parte de las colecciones líquidas perirrenales

son colecciones serosas (191–193). En el sentido más amplio de la definición, se estima que hasta un 50% de los pacientes trasplantados experimentan una colección perirrenal o del lecho quirúrgico como complicación (91). En cambio, en las series con la definición restringida a linfocele, su incidencia varía entre el 1,8% y el 8,4% (87,130,142). Por otro lado, grupos como el del turinés Fonio (131) o el brasileño Dubeaux (194), sólo consideran el diagnóstico de colección en aquellos pacientes subsidiarios de tratamiento, comunicando una incidencia de colecciones intervenidas (ya sea de forma percutánea o quirúrgica) del 2,8% y el 0,6% respectivamente.

En lo que al manejo de las complicaciones respecta, hay disparidad de opiniones (195). Si bien hay grupos partidarios de tratar todas las colecciones, otros se muestran a favor de tratar solo aquellas complicadas, por compresión de estructuras adyacentes, por ser sintomáticas o estar sobreinfectadas. De cualquier modo, en lo que sí hay acuerdo entre los diferentes grupos es que el primer paso terapéutico debería ser el drenaje percutáneo siempre que sea posible (131,196), con tasas de resolución satisfactoria por encima del 80% en la mayor parte de las series (91).

En nuestra serie hemos considerado el diagnóstico de colección cualquier hallazgo radiológico (ya sea por ecografía o TAC) de acúmulo patológico de contenido en el lecho quirúrgico, descartadas otras causas que la conviertan en secundaria, como urinomas debidos a fístulas o hematomas debidos a sangrados activos. Por tanto, la práctica totalidad de nuestras colecciones son serosas. Así, nuestra incidencia se sitúa en el 31,4%, prácticamente igual en ambos grupos. Esta aparición en uno de cada tres pacientes está condicionada probablemente por el hecho de realizar una

ecografía de rutina durante la primera semana postrasplante a todos los pacientes. Sin embargo, solamente el 20% de las colecciones de nuestra serie han sido complicadas –la mayoría por el hecho de provocar uropatía obstructiva– y, por tanto, subsidiarias de tratamiento. El tratamiento de elección en estos 20 pacientes con colección complicada fue el drenaje percutáneo, que resolvió el problema en 18, siendo solamente dos pacientes los que precisaron intervención quirúrgica para resolución de esta complicación. En los pacientes diagnosticados de colección no complicada, la conducta adoptada ha sido la observación, que ha demostrado en nuestra serie ser una actitud adecuada, dado que en ecografías sucesivas de control se confirmó la resolución espontánea de la colección.

El **sangrado del lecho quirúrgico** es una complicación potencialmente grave que puede llevar a la pérdida del injerto e incluso al fallecimiento del paciente si no se diagnostica con celeridad y se actúa correctamente. Hay series que evalúan sus tasas de sangrado, pero en los trabajos revisados no se describe exactamente qué se ha considerado sangrado del lecho quirúrgico. Así, hay diferentes definiciones, como el hematoma referido por Sambuis (144) o Safa (197), que comunican tasas del 15,6% y 20,4% respectivamente; este tipo de definición, comparada con nuestra serie, se encuadraría mejor dentro del apartado de colecciones. Sin embargo, otros autores definen la hemorragia postoperatoria, con incidencias de entre el 2,1 y el 15,8% (130,133,134,146).

Nosotros hemos definido el sangrado del lecho quirúrgico como aquél significativo, es decir, que produce anemia de al menos un punto de

hemoglobina en el hemograma del paciente. Con esta definición, ha habido un 8,7% de incidencia, sin diferencias entre ambos grupos. Todos los episodios de nuestra serie acontecieron en los primeros tres días postrasplante, y el 40% de ellos pudieron ser manejados de forma conservadora, con transfusión sanguínea y vigilancia. Del 60% de pacientes que precisaron una revisión quirúrgica del lecho, un tercio precisaron trasplantectomía. Así, como se describe en la literatura, la hemorragia postoperatoria es una complicación potencialmente grave que en nuestros pacientes ha sido responsable de la práctica de un tercio de todas las trasplantectomías realizadas.

La **hematuria** de cualquier grado es una complicación frecuente tras la cirugía del trasplante renal que, sin embargo, ha sido poco estudiada por considerarse un proceso inherente a la propia intervención, dado que implica apertura vesical para llevar a cabo la ureteroneocistostomía (198). En la serie de los franceses Tisserand et al (134) evalúan la hematuria, entre otras complicaciones, sin definir exactamente qué han considerado hematuria ni la conducta adoptada frente a la misma, y comunican una incidencia del 2,1%.

En nuestra serie hemos considerado hematuria como aquella macroscópica que precisa al menos lavados vesicales con suero salino fisiológico a través de la sonda vesical. Con este criterio, hemos hallado una incidencia de hematuria del 8,1% en nuestra serie, comparable en ambos grupos. Sin embargo, ha sido una complicación de escasa gravedad, dado que solamente el 8,3% de los pacientes con hematuria han precisado una revisión endoscópica de la vejiga, mientras que un 37,5% se han manejado de forma

conservadora con lavados vesicales, sin llegar a anemizarse ni precisar transfusión sanguínea.

Respecto a la **supervivencia del injerto**, no hay en la literatura muchos datos sobre riñones de asistolia no controlada, en contraste con la abundancia de referencias sobre riñones de muerte encefálica. Del mismo modo, no existen trabajos comparativos entre ambos tipos de injertos en exclusiva; hay alguna publicación donde se compara asistolia con muerte encefálica, englobando tanto asistolia controlada como no controlada.

Así, las principales series que incluyen riñones de asistolia no controlada (73,121,199–203) comunican una supervivencia al año por encima del 85% y a cinco años en torno al 70-75%; hay pocos datos de estimaciones a 10 años.

En cuanto a los autores que han comunicado sus datos de supervivencia con trasplantes renales de muerte encefálica (57,199,203–205), las cifras al primer año se sitúan en torno al 90% en la mayoría de los casos, en torno al 80% a los 5 años, y con cifras algo más modestas a los 10 años.

Nuestros resultados, con supervivencias algo superiores a las de otros autores, se comparan con las de otras series en las tablas 38 (datos de donantes en asistolia) y 39 (datos de donantes en muerte encefálica).

Autor, País	Año	Número de trasplantes	Superv 1 año	Superv 5 años	Superv 10 años	Tipo de asistolia
Domínguez-Gil, Europa	2011	649	88,9%	-	-	No controlada
Gagandeep, USA	2006	216	85%	72%	-	No controlada
Serie 12 Octubre	2015	150	97%	88,9%	86,9%	No controlada
Hoogland, Holanda	2011	128	-	-	50%	No controlada
Barlow, Reino Unido	2009	112	91,8%	77,5%	61%	Mayoría no controlada
Sánchez-Fructuoso, España	2000	95	84,6%	82,7%	-	No controlada (73)
De Gracia, España	2012	27	89% (1 año) 85% (2 años)	-	-	No controlada
Dupriez, Bélgica	2014	22	86% (1 año) 79% (3 años)	60%	-	No controlada

Tabla 38. Comparativa de supervivencia del injerto para riñones de asistolia.

Autor, País	Año	Número de trasplantes	Superv 1 año	Superv 5 años	Superv 10 años
Gagandeep, USA	2006	75865	88%	66%	-
Locke, USA	2007	62800	-	77,9%	-
Summers, Reino Unido	2010	6882	-	83,2% (3 años)	-
Sánchez-Fructuoso, España	2000	354	87,5%	83,9%	-
Pine, Reino Unido	2010	183	96%	95% (3 años)	-
Serie 12 Octubre	2015	150	95,6%	93%	90,5%

Tabla 39. Comparativa de supervivencia del injerto para riñones de muerte encefálica.

En relación con la supervivencia de los injertos, es cierto que nuestras cifras se encuentran por encima de las reseñadas en otros estudios publicados en la literatura. Esto puede ser atribuido a diferentes causas: hay algunas series que comunican sus datos tras el inicio de programas de donación en asistolia no controlada, como es el caso de De Gracia et al, cuyos resultados están referidos a sus primeros pacientes trasplantados en esta modalidad. En otros casos, como el de Dupriez et al, donde publican los resultados de 22 trasplantes a lo largo de 14 años, es posible que el volumen no sea el necesario para alcanzar un grado suficiente de experiencia en el manejo de estos órganos. En nuestro caso, los excelentes resultados de supervivencia del injerto seguramente estén favorecidos por la amplia experiencia de nuestro grupo con el trasplante renal, así como con el manejo de sus complicaciones médicas y quirúrgicas lo que, consecuentemente, beneficia la supervivencia de los injertos. Por otro lado, hay series como la del grupo americano de Gagandeep que incluyen donantes de criterio expandido, segundos trasplantes, etcétera, factores que afectan negativamente a la supervivencia de los injertos. Asimismo, en el caso de grupos de Estados Unidos, se debe tener en cuenta que en dicho país los pacientes son dados de alta al médico de Atención Primaria para su seguimiento tras cierto tiempo; este hecho influye de forma importante en la supervivencia del injerto, intensamente condicionada por la experiencia del médico que lleva a cabo la vigilancia del paciente trasplantado renal. Por último, un hecho reconocido por los grupos responsables de las diferentes series es que la heterogeneidad en las mismas las convierte habitualmente en poco comparables.

La **no función primaria** y el **retraso en la función del injerto** son dos parámetros ampliamente estudiados en la literatura. Es reconocido que los riñones de asistolia presentan mayores tasas de retraso en la función del injerto y no función primaria, condicionada por la inestabilidad hemodinámica experimentada por este tipo de donantes. Sin embargo, así como la aparición de retraso en la función de un injerto procedente de muerte encefálica tiene efectos deletéreos en su funcionalidad futura, esto no es así en el caso de los riñones procedentes de asistolia, en los cuales la aparición de dicho evento se considera inherente a las peculiaridades de este tipo de injertos.

En la tabla 40 se comparan nuestros resultados con los de otras series disponibles en la literatura (73,199–202,204,205).

Autor, País	Año	Número de trasplantes	Muerte encefálica		Asistolia	
			Retraso en la función	No función primaria	Retraso en la función	No función primaria
Gagandeep, USA	2006	76081	24%	1,4%	51%	2,8%
Locke, USA	2000	62800	19,5%	0,7%	-	-
Serie 12 Octubre	2015	300	54,1%	2,7%	77,9%	6%
Pine, Reino Unido	2010	183	28%	1%	-	-
Hoogland, Holanda	2011	128	-	-	61%	22%
Barlow, Reino Unido	2009	112	22%	3%	83,9%	6%
De Gracia, España	2012	27	-	-	85,2%	0%
Dupriez, Bélgica	2014	22	-	-	54%	4,5%

Tabla 40. Comparativa de retraso en la función del injerto y no función primaria.

Como se puede evidenciar en la tabla, hay bastante homogeneidad en todas las series en cuanto a la no función primaria; destaca el grupo de De Gracia et al, con una muestra quizá demasiado pequeña para tener una tasa significativa de no función primaria. Asimismo, el grupo de Hoogland et al destaca con un 22%, hecho en probable relación con una serie histórica que incluye trasplantes desde el año 1981, cuando los protocolos de inmunosupresión eran bastante más limitados que en la actualidad. Lo que también se puede observar es la tendencia a mayores tasas, aún siendo bajas, en los riñones de asistolia comparados con los trasplantes con injertos de muerte encefálica.

Por otro lado, hay una gran heterogeneidad en las tasas de retraso en la función del injerto. Esta variabilidad está motivada por la escasa

comparabilidad de las definiciones de dicho evento, limitación reconocida por varios autores en trabajos dirigidos al estudio de tal circunstancia (71,206). En este sentido, es patente la mayor incidencia de retraso en la función en los paciente trasplantados con un riñón procedente de un donante en asistolia. Asimismo, en nuestra serie la tasa de retraso en la función en el grupo de muerte encefálica se sitúa por encima de las cifras de otros autores, hecho que puede guardar relación con la definición empleada por nosotros, en la que se considera que todo paciente sometido a diálisis durante los primeros 7 días postrasplante ha sufrido un retraso en la función del injerto.

La comparativa de las diferentes series en lo que al **rechazo agudo** concierne se refleja en la tabla 41.

Autor, País	Año	Número de trasplantes	Muerte encefálica	Asistolia
Summers, Reino Unido	2010	6882	24%	-
Sánchez-Fructuoso, España	2000	449	42,6%	43,2%
Serie 12 Octubre	2015	300	30,2%	13%
Pine, Reino Unido	2010	183	16%	-
Barlow, Reino Unido	2009	112	38,4%	29,5%
De Gracia, España	2012	27	-	0%

Tabla 41. Comparativa en las tasas de rechazo agudo.

En este caso, la tendencia es a presentar un menor número de rechazos agudos en los riñones procedentes de asistolia, lo cual esté probablemente en relación con el régimen de inmunosupresión empleado, más intenso en este tipo de donación. También se puede observar como la serie de Sánchez-Fructuoso et al, con trasplantes recogidos entre 1989 y 1998 tiene una mayor tasa de rechazo agudo, hecho en probable relación con los regímenes de inmunosupresión empleados en dicho período, que no incluían tacrolimus y con una escasa proporción de pacientes con micofenolato. Otras series como la de De Gracia et al presentan un seguimiento escaso y una muestra poco representativa, comunicando una incidencia del 0%. Otro ejemplo con una tasa baja de rechazo agudo en el caso de la muerte encefálica es la de Pine et al, probablemente justificado porque solamente han tenido en consideración los rechazos acontecidos durante los tres primeros meses postrasplante.

En cuanto a la **identificación de factores relacionados con la supervivencia del injerto**, la donación en asistolia no demuestra ser factor de mal pronóstico en cuanto a duración del injerto tanto en el análisis univariante como en el multivariante. El análisis univariante identifica ciertos parámetros que afectan negativamente a la supervivencia del riñón, tales como: aparición de trombosis arterial, fístula urinaria, sangrado del lecho, rechazo agudo, creatinina sérica al año y en los meses 1 y 6, así como días de hospitalización; de estos, el que muestra una relación más estrecha es la creatinina al primer año. Sin embargo, ninguno de estos factores se identifica como predictor de peor supervivencia del injerto en el análisis multivariante. Este hecho está en probable relación con la elevada supervivencia de los mismos en nuestra serie

que, con escasos injertos perdidos, no ha hecho posible la identificación de factores de mal pronóstico.

9. CONCLUSIONES

9. CONCLUSIONES

- Los trasplantes renales con injertos procedentes de donantes en asistolia no controlada con preservación normotérmica tienen una tasa de complicaciones quirúrgicas similar a la de los injertos procedentes de muerte encefálica.
- La supervivencia a largo plazo de los injertos de ambos grupos (muerte encefálica y asistolia) es excelente, sin haberse hallado diferencias entre ellos.
- Todas las complicaciones quirúrgicas analizadas presentan características similares en cuanto a incidencia, gravedad, manejo y consecuencias en ambos grupos.
- No se ha identificado ninguna variable predictora de la pérdida del injerto.

10. BIBLIOGRAFÍA

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez J, Álvarez-Ude F, Marcén R, Martín AL. Tratamiento sustitutivo de la insuficiencia renal crónica: Tratamiento de la IRC. Normas de actuación clínica en Nefrología. Harcourt España SA; 1999.
2. Organización Nacional de Trasplantes. Informe de diálisis y trasplante 2013. Congreso de la SEN; 2014 Oct; Barcelona.
3. Vanholder R, Wanner C, Caskey FJ, Collart F, Couchoud C, Fouque D, et al. ERA-EDTA Registry: Annual Report 2012. Amsterdam, The Netherlands: Academic Medical Center; Department of Medical Informatics; 2014.
4. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med.* 1999;341(23):1725–30.
5. Meier-Kriesche H-U, Schold JD, Gaston RS, Wadstrom J, Kaplan B. Kidneys from Deceased Donors: Maximizing the Value of a Scarce Resource. *Am J Transplant.* 2005 Jul;5(7):1725–30.
6. Oniscu GC, Brown H, Forsythe JL. How old is old for transplantation? *Am J Transplant.* 2004 Dec;4(12):2067–74.
7. Gaston RS, Danovitch GM, Adams PL, Wynn JJ, Merion RM, Deierhoi MH, et al. The report of a national conference on the wait list for kidney transplantation. *Am J Transplant.* 2003 Jul;3(7):775–85.

8. Glanton CW, Kao T-C, Cruess D, Agodoa LYC, Abbott KC. Impact of renal transplantation on survival in end-stage renal disease patients with elevated body mass index. *Kidney Int.* 2003 Feb;63(2):647–53.
9. Meier-Kriesche H-U, Kaplan B. Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes: a paired donor kidney analysis. *Transplantation.* 2002 Nov 27;74(10):1377–81.
10. Kapoor A, Kwan KG, Whelan JP. Commercial renal transplantation: A risky venture? A single Canadian centre experience. *Can Urol Assoc J.* 2011 Oct;5(5):335–40.
11. Machnicki G, Lentine KL, Salvalaggio PR, Burroughs TE, Brennan DC, Schnitzler MA. Three-year post-transplant Medicare payments in kidney transplant recipients: associations with pre-transplant comorbidities. *Saudi J Kidney Dis Transplant.* 2011 Jan;22(1):24–39.
12. Xue JL, Ma JZ, Louis TA, Collins AJ. Forecast of the number of patients with end-stage renal disease in the United States to the year 2010. *J Am Soc Nephrol.* 2001 Dec;12(12):2753–8.
13. Brasile L, Stubenitsky B, Booster M, Kootstra G. The cadaveric kidney and the organ shortage--a perspective review. *Clin Transplant.* 2001 Dec;15(6):369–74.
14. Manara AR, Murphy PG, O'Callaghan G. Donation after circulatory death. *Br J Anaesth.* 2012 Jan 1;108(suppl 1):i108–i121.

15. Rao PS, Ojo A. The Alphabet Soup of Kidney Transplantation: SCD, DCD, ECD--Fundamentals for the Practicing Nephrologist. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009 Nov 1;4(11):1827–31.
16. Westendorp WH, Leuvenink HG, Ploeg RJ. Brain death induced renal injury. *Curr Opin Organ Transplant*. 2011 Apr;16(2):151–6.
17. Kootstra G, Daemen JH, Oomen AP. Categories of non-heart-beating donors. *Transplant Proc*. 1995 Oct;27(5):2893–4.
18. Organización Nacional de Trasplantes. Informe de actividad de donación y trasplante de donantes en asistolia. 2012; España.
19. Organización Nacional de Trasplantes. Conferencia de consenso sobre donación en asistolia. 2011 Nov 23; Madrid.
20. Bellingham JM, Santhanakrishnan C, Neidlinger N, Wai P, Kim J, Niederhaus S, et al. Donation after cardiac death: a 29-year experience. *Surgery*. 2011 Oct;150(4):692–702.
21. Johnson LB, Plotkin JS, Howell CD, Njoku MJ, Kuo PC, Bartlett ST. Successful emergency transplantation of a liver allograft from a donor maintained on extracorporeal membrane oxygenation. *Transplantation*. 1997 Mar 27;63(6):910–1.
22. Jiménez-Galanes S, Meneu-Diaz MJC, Elola-Olaso AM, Pérez-Saborido B, Yiliam F-S, Calvo AG, et al. Liver transplantation using uncontrolled non-heart-beating donors under normothermic extracorporeal membrane oxygenation. *Liver Transplant*. 2009 Sep;15(9):1110–8.

23. Fondevila C, Hessheimer AJ, Ruiz A, Calatayud D, Ferrer J, Charco R, et al. Liver transplant using donors after unexpected cardiac death: novel preservation protocol and acceptance criteria. *Am J Transplant*. 2007 Jul;7(7):1849–55.
24. Oniscu GC, Randle LV, Muiesan P, Butler AJ, Currie IS, Perera MTPR, et al. In situ normothermic regional perfusion for controlled donation after circulatory death--the United Kingdom experience. *Am J Transplant*. 2014 Dec;14(12):2846–54.
25. Brasile L, Stubenitsky BM, Booster MH, Lindell S, Araneda D, Buck C, et al. Overcoming severe renal ischemia: the role of ex vivo warm perfusion. *Transplantation*. 2002 Mar 27;73(6):897–901.
26. Hosgood SA, Barlow AD, Yates PJ, Snoeijis MGJ, van Heurn ELW, Nicholson ML. A pilot study assessing the feasibility of a short period of normothermic preservation in an experimental model of non heart beating donor kidneys. *J Surg Res*. 2011 Nov;171(1):283–90.
27. Marshall VC, Ross H, Scott DF, McInnes S, Thomson N, Atkins RC, et al. Preservation of cadaver of renal allografts: comparison of ice storage and machine perfusion. *Med J Aust*. 1977 Sep 10;2(11):353–6.
28. Watson CJE, Wells AC, Roberts RJ, Akoh JA, Friend PJ, Akyol M, et al. Cold machine perfusion versus static cold storage of kidneys donated after cardiac death: a UK multicenter randomized controlled trial. *Am J Transplant*. 2010 Sep;10(9):1991–9.

29. Jochmans I, Moers C, Smits JM, Leuvenink HGD, Treckmann J, Paul A, et al. Machine perfusion versus cold storage for the preservation of kidneys donated after cardiac death: a multicenter, randomized, controlled trial. *Ann Surg*. 2010 Nov;252(5):756–64.
30. Moers C, Smits JM, Maathuis M-HJ, Treckmann J, van Gelder F, Napieralski BP, et al. Machine perfusion or cold storage in deceased-donor kidney transplantation. *N Engl J Med*. 2009 Jan 1;360(1):7–19.
31. Bathini V, McGregor T, McAlister VC, Luke PPW, Sener A. Renal perfusion pump vs cold storage for donation after cardiac death kidneys: a systematic review. *J Urol*. 2013 Jun;189(6):2214–20.
32. Dikdan GS, Mora-Esteves C, Koneru B. Review of randomized clinical trials of donor management and organ preservation in deceased donors: opportunities and issues. *Transplantation*. 2012 Sep 15;94(5):425–41.
33. Gómez V, Galeano C, Diez V, Bueno C, Díaz F, Burgos FJ. Economic impact of the introduction of machine perfusion preservation in a kidney transplantation program in the expanded donor era: cost-effectiveness assessment. *Transplant Proc*. 2012 Nov;44(9):2521–4.
34. Groen H, Moers C, Smits JM, Treckmann J, Monbaliu D, Rahmel A, et al. Cost-effectiveness of hypothermic machine preservation versus static cold storage in renal transplantation. *Am J Transplant*. 2012 Jul;12(7):1824–30.
35. Hume DM, Merrill JP, Miller BF, Thorn GW. Experiences with renal homotransplantation in the human: report of nine cases. *J Clin Invest*. 1955 Feb;34(2):327–82.

36. Guild WR, Harrison JH, Merrill JP, Murray J. Successful homotransplantation of the kidney in an identical twin. *Trans Am Clin Climatol Assoc.* 1955 1956;67:167–73.
37. Harrison JH, Merrill JP, Murray JE. Renal homotransplantation in identical twins. *Surg Forum.* 1956;6:432–6.
38. Merrill JP, Murray JE, Harrison JH, Guild WR. Successful homotransplantation of the human kidney between identical twins. *J Am Med Assoc.* 1956 Jan 28;160(4):277–82.
39. Merrill JP, Murray JE, Harrison JH, Friedman EA, Dealy JB, Dammin GJ. Successful Homotransplantation of the Kidney between Nonidentical Twins. *N Engl J Med.* 1960 Jun 23;262(25):1251–60.
40. Murray JE, Merrill JP, Dammin GJ, Harrison JH, Hager EB, Wilson RE. Current evaluation of human kidney transplantation. *Ann NY Acad Sci.* 1964 Nov 30;120:545–57.
41. Hamburger J, Vaysse J, Crosnier J, Auvert J, Dormont J. Kidney homotransplantation in man. *Ann NY Acad Sci.* 1962 Oct 24;99:808–20.
42. Shackman R, Dempster WJ, Wrong OM. Kidney homotransplantation in the human. *Br J Urol.* 1963 Sep;35:222–55.
43. Kuss R, Legrain M, Mathe G, Nedey R, Camey M. Homologous human kidney transplantation. Experience with six patients. *Postgrad Med J.* 1962 Sep;38:528–31.

44. Kauffman HM, Rosendale JD, Taranto SE, McBride MA, Marks WH. Non-heart-beating donors (then) and donation after cardiac death (now). *Transplant Rev.* 2007 Oct;21(4):237–48.
45. A definition of irreversible coma. Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to Examine the Definition of Brain Death. *J Am Med Assoc.* 1968 Aug 5;205(6):337–40.
46. Machado C. The first organ transplant from a brain-dead donor. *Neurology.* 2005 Jun 14;64(11):1938–42.
47. Sánchez-Fructuoso AI, Giorgi M, Barrientos A. Kidney transplantation from non-heart-beating donors: a Spanish view. *Transplant Rev.* 2007 Oct;21(4):249–54.
48. Snell GI, Levvey BJ, Williams TJ. Non-heart beating organ donation. *Intern Med J.* 2004 Aug;34(8):501–3.
49. Daar AS. Non-heart-beating donation: ten evidence-based ethical recommendations. *Transplant Proc.* 2004 Sep;36(7):1885–7.
50. Shemie SD, Hornby L, Baker A, Teitelbaum J, Torrance S, Young K, et al. International guideline development for the determination of death. *Intensive Care Med.* 2014 Jun;40(6):788–97.
51. Brook NR, Waller JR, Richardson AC, Andrew Bradley J, Andrews PA, Koffman G, et al. A report on the activity and clinical outcomes of renal non-heart beating donor transplantation in the United Kingdom. *Clin Transplant.* 2004 Dec;18(6):627–33.

52. Keizer KM, de Fijter JW, Haase-Kromwijk BJJM, Weimar W. Non-heart-beating donor kidneys in the Netherlands: allocation and outcome of transplantation. *Transplantation*. 2005 May 15;79(9):1195–9.
53. Sánchez-Fructuoso AI, Marques M, Prats D, Conesa J, Calvo N, Pérez-Contín MJ, et al. Victims of cardiac arrest occurring outside the hospital: a source of transplantable kidneys. *Ann Intern Med*. 2006 Aug 1;145(3):157–64.
54. Pérez-Flores I, Sánchez-Fructuoso A, Calvo N, Marques M, Anaya S, Ridaó N, et al. Preemptive Kidney Transplant From Deceased Donors: An Advantage in Relation to Reduced Waiting List. *Transplant Proc*. 2007 Sep;39(7):2123–4.
55. Dobson R. Number of UK patients awaiting a transplant reaches record high. *Br Med J*. 2007 May 5;334(7600):920–1.
56. Thomas I, Caborn S, Manara AR. Experiences in the development of non-heart beating organ donation scheme in a regional neurosciences intensive care unit. *Br J Anaesth*. 2008 Jun;100(6):820–6.
57. Summers DM, Johnson RJ, Allen J, Fuggle SV, Collett D, Watson CJ, et al. Analysis of factors that affect outcome after transplantation of kidneys donated after cardiac death in the UK: a cohort study. *The Lancet*. 2010;376(9749):1303–11.
58. Weber M, Dindo D, Demartines N, Ambühl PM, Clavien P-A. Kidney transplantation from donors without a heartbeat. *N Engl J Med*. 2002;347(4):248–55.

59. Akoh JA, Denton MD, Bradshaw SB, Rana TA, Walker MB. Early results of a controlled non-heart-beating kidney donor programme. *Nephrol Dial Transplant*. 2009 Jun 1;24(6):1992–6.

60. Hoogland EP, Snoeijs MG, van Heurn LE. DCD kidney transplantation: results and measures to improve outcome. *Curr Opin Organ Transplant*. 2010 Apr;15(2):177–82.

61. Abboud I, Viglietti D, Antoine C, Gaudez F, Meria P, Tariel E, et al. Preliminary results of transplantation with kidneys donated after cardiocirculatory determination of death: a French single-centre experience. *Nephrol Dial Transplant*. 2012 Jun 1;27(6):2583–7.

62. Reich DJ, Guy SR. Donation After Cardiac Death in Abdominal Organ Transplantation. *Mt Sinai J Med*. 2012 May;79(3):365–75.

63. Morrissey PE, Monaco AP. Donation After Circulatory Death: Current Practices, Ongoing Challenges, and Potential Improvements. *Transplant J*. 2014 Feb;97(3):258–64.

64. Wadei HM, Heckman MG, Rawal B, Taner CB, Farahat W, Nur L, et al. Comparison of Kidney Function Between Donation After Cardiac Death and Donation After Brain Death Kidney Transplantation. *Transplant J*. 2013 Aug;96(3):274–81.

65. Tanabe K, Oshima T, Tokumoto T, Ishikawa N, Kanematsu A, Shinmura H, et al. Long-term renal function in on-heart-beating donor kidney transplantation: a single-center experience. *Transplantation*. 1998 Dec 27;66(12):1708–13.

66. Nicholson ML, Metcalfe MS, White SA, Waller JR, Doughman TM, Horsburgh T, et al. A comparison of the results of renal transplantation from non-heart-beating, conventional cadaveric, and living donors. *Kidney Int.* 2000;58(6):2585–91.
67. Kokkinos C, Antcliffe D, Nanidis T, Darzi AW, Tekkis P, Papalois V. Outcome of Kidney Transplantation From Nonheart-Beating Versus Heart-Beating Cadaveric Donors. *Transplantation.* 2007 May;83(9):1193–9.
68. Brook NR, White SA, Waller JR, Veitch PS, Nicholson ML. Non-Heart Beating Donor Kidneys with Delayed Graft Function Have Superior Graft Survival Compared with Conventional Heart-Beating Donor Kidneys That Develop Delayed Graft Function. *Am J Transplant.* 2003;3(5):614–8.
69. Le Dinh H, Weekers L, Bonvoisin C, Krzesinski JM, Monard J, de Roover A, et al. Delayed Graft Function Does Not Harm the Future of Donation-After-Cardiac Death in Kidney Transplantation. *Transplant Proc.* 2012 Nov;44(9):2795–802.
70. Nagaraja P, Roberts GW, Stephens M, Horvath S, Fialova J, Chavez R, et al. Influence of Delayed Graft Function and Acute Rejection on Outcomes After Kidney Transplantation From Donors After Cardiac Death. *Transplant J.* 2012 Dec;94(12):1218–23.
71. Mallon DH, Summers DM, Bradley JA, Pettigrew GJ. Defining Delayed Graft Function after Renal Transplantation: Simplest Is Best. *Transplant J.* 2013 Nov;96(10):885–9.

72. Real Decreto 2070/1999, de 30 de diciembre, por el que se regulan las actividades de obtención y utilización clínica de órganos humanos y la coordinación territorial en materia de donación y trasplante de órganos y tejidos. BOE del 4 de enero de 2000;179–90.

73. De Gracia MC, Osorio JM, Pérez-Villares JM, Galindo P, Ruiz MC, Pérez-Marfil A, et al. A New Program of Kidney Transplantation From Donors After Cardiac Death in Spain. *Transplant Proc.* 2012 Nov;44(9):2518–20.

74. Organización Nacional de Trasplantes. Informe de actividad de donación y trasplante de donantes en asistolia. 2013; España.

75. Wein AJ, Kavoussi LR, Campbell MF, editors. *Campbell-Walsh Urology* / editor-in-chief, Alan J. Wein; [editors, Louis R. Kavoussi ... et al.]. 10th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2012.

76. Beyga ZT, Kahan BD. Surgical complications of kidney transplantation. *J Nephrol.* 1998 Jun;11(3):137–45.

77. Chamberlain G, Baboolal K, Bennett H, Pockett RD, McEwan P, Sabater J, et al. The Economic Burden of Posttransplant Events in Renal Transplant Recipients in Europe. *Transplantation.* 2014 Jan;1.

78. Fernández-Ruiz M, Andrés A, López-Medrano F, González E, Lumbreras C, San-Juan R, et al. Infection Risk in Kidney Transplantation From Uncontrolled Donation After Circulatory Death Donors. *Transplant Proc.* 2013 May;45(4):1335–8.

79. Starzl TE, Groth CG, Putnam CW, Penn I, Halgrimson CG, Flatmark A, et al. Urological complications in 216 human recipients of renal transplants. *Ann Surg.* 1970 Jul;172(1):1–22.
80. Loughlin KR, Tilney NL, Richie JP. Urologic complications in 718 renal transplant patients. *Surgery.* 1984 Mar;95(3):297–302.
81. Mundy AR, Podesta ML, Bewick M, Rudge CJ, Ellis FG. The urological complications of 1000 renal transplants. *Br J Urol.* 1981 Oct;53(5):397–402.
82. Karakayali H, Bilgin N, Moray G, Demirbaş M, Ozkardes H. Major urological complications in 1051 consecutive renal transplants. *Transplant Proc.* 1996 Aug;28(4):2339–40.
83. Streeter EH, Little DM, Cranston DW, Morris PJ. The urological complications of renal transplantation: a series of 1535 patients. *BJU Int.* 2002 Nov;90(7):627–34.
84. Emiroğlu R, Karakayall H, Sevmiş S, Akkoç H, Bilgin N, Haberal M. Urologic complications in 1275 consecutive renal transplantations. *Transplant Proc.* 2001 Mar;33(1-2):2016–7.
85. Kumar A, Verma BS, Srivastava A, Bhandari M, Gupta A, Sharma R. Evaluation of the urological complications of living related renal transplantation at a single center during the last 10 years: impact of the Double-J stent. *J Urol.* 2000 Sep;164(3 Pt 1):657–60.

86. Li Marzi V, Filocamo MT, Dattolo E, Zanazzi M, Paoletti MC, Marzocco M, et al. The treatment of fistulae and ureteral stenosis after kidney transplantation. *Transplant Proc.* 2005 Aug;37(6):2516–7.
87. Dinckan A, Tekin A, Turkyilmaz S, Kocak H, Gurkan A, Erdogan O, et al. Early and late urological complications corrected surgically following renal transplantation. *Transpl Int.* 2007 Aug;20(8):702–7.
88. Zavos G, Pappas P, Karatzas T, Karidis NP, Bokos J, Stravodimos K, et al. Urological Complications: Analysis and Management of 1525 Consecutive Renal Transplantations. *Transplant Proc.* 2008 Jun;40(5):1386–90.
89. Nie ZL, Zhang KQ, Li QS, Jin FS, Zhu FQ, Huo WQ. Urological Complications in 1,223 Kidney Transplantations. *Urol Int.* 2009;83(3):337–41.
90. 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.
91. Auriol J. Urological and medical complications of renal transplant. *J Radiol.* 2011 Apr;92(4):336–42.
92. Park SB, Kim JK, Cho K-S. Complications of renal transplantation: ultrasonographic evaluation. *J Ultrasound Med.* 2007 May;26(5):615–33.
93. Akbar SA, Jafri SZH, Amendola MA, Madrazo BL, Salem R, Bis KG. Complications of renal transplantation. *Radiogr Rev.* 2005 Oct;25(5):1335–56.

94. Weber TM, Lockhart ME. Renal transplant complications. *Abdom Imaging*. 2013 Oct;38(5):1144–54.
95. Pellé G, Vimont S, Levy PP, Hertig A, Ouali N, Chassin C, et al. Acute pyelonephritis represents a risk factor impairing long-term kidney graft function. *Am J Transplant*. 2007 Apr;7(4):899–907.
96. Takai K, Tollemar J, Wilczek HE, Groth CG. Urinary tract infections following renal transplantation. *Clin Transplant*. 1998 Feb;12(1):19–23.
97. Kobayashi K, Censullo ML, Rossman LL, Kyriakides PN, Kahan BD, Cohen AM. Interventional Radiologic Management of Renal Transplant Dysfunction: Indications, Limitations, and Technical Considerations¹. *RadioGraphics*. 2007 Jul;27(4):1109–30.
98. Hedegard W, Saad WEA, Davies MG. Management of vascular and nonvascular complications after renal transplantation. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2009 Dec;12(4):240–62.
99. Dodd GD, Tublin ME, Shah A, Zajko AB. Imaging of vascular complications associated with renal transplants. *Am J Roentgenol*. 1991 Sep;157(3):449–59.
100. Baxter GM. Ultrasound of renal transplantation. *Clin Radiol*. 2001 Oct;56(10):802–18.
101. Rerolle JP, Antoine C, Raynaud A, Beyssen B, Julia P, Duboust A, et al. Successful endoluminal thromboaspiration of renal graft venous thrombosis. *Transplant Proc*. 2000 Mar;32(2):399–400.

102. Gao J, Ng A, Shih G, Goldstein M, Kapur S, Wang J, et al. Intrarenal color duplex ultrasonography: a window to vascular complications of renal transplants. *J Ultrasound Med.* 2007 Oct;26(10):1403–18.
103. Ardelean A, Mandry D, Claudon M. Vascular complications following renal transplantation: diagnostic evaluation. *J Radiol.* 2011 Apr;92(4):343–57.
104. Fervenza FC, Lafayette RA, Alfrey EJ, Petersen J. Renal artery stenosis in kidney transplants. *Am J Kidney Dis.* 1998 Jan;31(1):142–8.
105. Bruno S, Remuzzi G, Ruggenti P. Transplant renal artery stenosis. *J Am Soc Nephrol.* 2004 Jan;15(1):134–41.
106. Rengel M, Gomes-Da-Silva G, Incháustegui L, Lampreave JL, Robledo R, Echenagusia A, et al. Renal artery stenosis after kidney transplantation: diagnostic and therapeutic approach. *Kidney Int Suppl.* 1998 Dec;68:S99–106.
107. Patel NH, Jindal RM, Wilkin T, Rose S, Johnson MS, Shah H, et al. Renal arterial stenosis in renal allografts: retrospective study of predisposing factors and outcome after percutaneous transluminal angioplasty. *Radiology.* 2001 Jun;219(3):663–7.
108. Roberts JP, Ascher NL, Fryd DS, Hunter DW, Dunn DL, Payne WD, et al. Transplant renal artery stenosis. *Transplantation.* 1989 Oct;48(4):580–3.
109. Rees CR, Palmaz JC, Becker GJ, Ehrman KO, Richter GM, Noeldge G, et al. Palmaz stent in atherosclerotic stenoses involving the ostia of

the renal arteries: preliminary report of a multicenter study. *Radiology*. 1991 Nov;181(2):507–14.

110. Sharfuddin A. Renal relevant radiology: imaging in kidney transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014 Feb;9(2):416–29.

111. Sierre SD, Raynaud AC, Carreres T, Sapoval MR, Beyssen BM, Gaux JC. Treatment of recurrent transplant renal artery stenosis with metallic stents. *J Vasc Interv Radiol*. 1998 Aug;9(4):639–44.

112. Rodgers SK, Sereni CP, Horrow MM. Ultrasonographic Evaluation of the Renal Transplant. *Radiol Clin North Am*. 2014 Nov;52(6):1307–24.

113. Brown ED, Chen MY, Wolfman NT, Ott DJ, Watson NE. Complications of renal transplantation: evaluation with US and radionuclide imaging. *Radiogr Rev*. 2000 Jun;20(3):607–22.

114. Humar A, Matas AJ. Surgical complications after kidney transplantation. *Seminars in dialysis* [Internet]. Wiley Online Library; 2005. p. 505–10.

115. Sackett DD, Singh P, Lallas CD. Urological involvement in renal transplantation: Urology in renal transplantation. *Int J Urol*. 2011 Mar;18(3):185–93.

116. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373–83.

117. Hall WH, Ramachandran R, Narayan S, Jani AB, Vijayakumar S. An electronic application for rapidly calculating Charlson comorbidity score. *BMC Cancer*. 2004 Dec 20;4:94.

118. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of Surgical Complications: A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey. *Ann Surg*. 2004 Aug;240(2):205–13.

119. Saidi RF, Bradley J, Greer D, Luskin R, O'Connor K, Delmonico F, et al. Changing Pattern of Organ Donation at a Single Center: Are Potential Brain Dead Donors Being Lost to Donation After Cardiac Death?: Changing Pattern of Organ Donation at a Single Center. *Am J Transplant*. 2010 Nov;10(11):2536–40.

120. Rudich SM, Kaplan B, Magee JC, Arenas JD, Punch JD, Kayler LK, et al. Renal transplantations performed using non-heart-beating organ donors: going back to the future? *Transplantation*. 2002;74(12):1715–20.

121. Domínguez-Gil B, Haase-Kromwijk B, Van Leiden H, Neuberger J, Coene L, Morel P, et al. Current situation of donation after circulatory death in European countries: Donation after circulatory death in the council of Europe. *Transpl Int*. 2011 Jul;24(7):676–86.

122. Ledin H, Meurisse N, Delbouille M-H, Monard J, Hans M-F, Bonvoisin C, et al. Contribution of Donors After Cardiac Death to the Deceased Donor Pool: 2002 to 2009 University of Liege Experience. *Transplant Proc*. 2010 Dec;42(10):4369–72.

123. Bernat JL, D'Alessandro AM, Port FK, Bleck TP, Heard SO, Medina J, et al. Report of a National Conference on Donation after Cardiac Death. *Am J Transplant*. 2006 Feb;6(2):281–91.

124. Kotloff RM, Blosser S, Fulda GJ, Malinoski D, Ahya VN, Angel L, et al. Management of the Potential Organ Donor in the ICU: Society of Critical Care Medicine/American College of Chest Physicians/Association of Organ Procurement Organizations Consensus Statement. *Crit Care Med*. 2015 Jun;43(6):1291–325.

125. Domínguez-Gil B, Delmonico FL, Shaheen FAM, Matesanz R, O'Connor K, Minina M, et al. The critical pathway for deceased donation: reportable uniformity in the approach to deceased donation: Critical pathway of deceased donation. *Transpl Int*. 2011 Apr;24(4):373–8.

126. Neri F, Tsivian M, Coccolini F, Bertelli R, Cavallari G, Nardo B, et al. Urological Complications After Kidney Transplantation: Experience of More Than 1000 Transplantations. *Transplant Proc*. 2009 May;41(4):1224–6.

127. Raman A, Lam S, Vasilaras A, Joseph D, Wong J, Sved P, et al. Influence of Ureteric Anastomosis Technique on Urological Complications After Kidney Transplantation. *Transplant Proc*. 2013 May;45(4):1622–4.

128. Suhail MA, Khaskeli MS, Hamza A. Pattern, management and outcome of urological complications in first post-transplant year in 50 cases of renal transplant. *J Ayub Med Coll Abbottabad [Internet]*. 2011;23(1).

129. Karam G, Maillet F, Braud G, Battisti S, Hétet JF, Glémain P, et al. Surgical complications in kidney transplantation. *Ann Urol.* 2007 Dec;41(6):261–75.
130. Barba J, Algarra R, Romero L, Tienza A, Velis JM, Robles JE, et al. Recipient and donor risk factors for surgical complications following kidney transplantation. *Scand J Urol.* 2013 Feb;47(1):63–71.
131. Fonio P, Appendino E, Calandri M, Faletti R, Righi D, Gandini G. Treatment of urological complications in more than 1,000 kidney transplantations: the role of interventional radiology. *Radiol Med.* 2015 Feb;120(2):206–12.
132. Eufrásio P, Parada B, Moreira P, Nunes P, Bollini S, Figueiredo A, et al. Surgical Complications in 2000 Renal Transplants. *Transplant Proc.* 2011 Jan;43(1):142–4.
133. Khairoun M, Baranski AG, van der Boog PJM, Haasnoot A, Mallat MJK, Marang-van de Mheen PJ. Urological complications and their impact on survival after kidney transplantation from deceased cardiac death donors: Urological complications after DCD kidney transplantation. *Transpl Int.* 2009 Feb;22(2):192–7.
134. Tisserand B, Doré B, Touchard G, Bridoux F, Irani J. Long-term outcome of renal transplantation: impact of surgical complications on graft survival. *Prog En Urol.* 2013 Feb;23(2):113–20.

135. Kumar A, Kumar R, Bhandari M. Significance of routine JJ stenting in living related renal transplantation: a prospective randomised study. *Transplant Proc.* 1998 Nov;30(7):2995–7.

136. Bassiri A, Amiransari B, Yazdani M, Sesavar Y, Gol S. Renal transplantation using ureteral stents. *Transplant Proc.* 1995 Oct;27(5):2593–4.

137. Luján S, García-Fadrique G, Budía A, Broseta E, Jiménez-Cruz F. ¿Debe emplearse de manera sistemática el cateterismo ureteral en los implantes renales? *Actas Urol Esp.* 2011 Apr;35(4):213–7.

138. Pleass HC, Clark KR, Rigg KM, Reddy KS, Forsythe JL, Proud G, et al. Urologic complications after renal transplantation: a prospective randomized trial comparing different techniques of ureteric anastomosis and the use of prophylactic ureteric stents. *Transplant Proc.* 1995 Feb;27(1):1091–2.

139. 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.

140. Dominguez J, Clase CM, Mahalati K, MacDonald AS, McAlister VC, Belitsky P, et al. Is routine ureteric stenting needed in kidney transplantation? A randomized trial. *Transplantation.* 2000 Aug 27;70(4):597–601.

141. Wilson CH, Rix DA, Manas DM. Routine intraoperative ureteric stenting for kidney transplant recipients. In: *The Cochrane Collaboration*, editor.

Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2013.

142. Slagt IKB, IJzermans JNM, Visser LJ, Weimar W, Roodnat JI, Terkivatan T. Independent Risk Factors for Urological Complications after Deceased Donor Kidney Transplantation. Ponce D, editor. PLoS ONE. 2014 Mar 7;9(3):e91211.

143. Khaja MS, Matsumoto AH, Saad WE. Complications of Transplantation. Part 1: Renal Transplants. Cardiovasc Intervent Radiol. 2014 Oct;37(5):1137–48.

144. Sambuis C, Dugardin F, Barbier S, Sibert L, Plissonnier D, Grise P, et al. Retrospective analysis of vascular complications in renal allograft after five years: single center study. Prog En Urol. 2010 Jan;20(1):40–8.

145. Dimitroulis D, Bokos J, Zavos G, Nikiteas N, Karidis NP, Katsaronis P, et al. Vascular Complications in Renal Transplantation: A Single-Center Experience in 1367 Renal Transplantations and Review of the Literature. Transplant Proc. 2009 Jun;41(5):1609–14.

146. Salehipour M, Salahi H, Jalaeian H, Bahador A, Nikeghbalian S, Barzideh E, et al. Vascular complications following 1500 consecutive living and cadaveric donor renal transplantations: a single center study. Saudi J Kidney Dis Transplant. 2009;20(4):570.

147. Aktas S, Boyvat F, Sevmis S, Moray G, Karakayali H, Haberal M. Analysis of Vascular Complications After Renal Transplantation. Transplant Proc. 2011 Mar;43(2):557–61.

148. Bessede T, Droupy S, Hammoudi Y, Bedretdinova D, Durrbach A, Charpentier B, et al. Surgical prevention and management of vascular complications of kidney transplantation: The surgical improvements of kidney transplantation. *Transpl Int.* 2012 Sep;25(9):994–1001.
149. Glebova NO, Brooke BS, Desai NM, Lum YW. Endovascular interventions for managing vascular complication of renal transplantation. *Semin Vasc Surg.* 2013 Dec;26(4):205–12.
150. Su C-H, Lian J-D, Chang H-R, Wu S-W, Chen S-C, Tsai C-F, et al. Long-Term Outcomes of Patients Treated with Primary Stenting for Transplant Renal Artery Stenosis: A 10-year Case Cohort Study. *World J Surg.* 2012 Jan;36(1):222–8.
151. Libicher M, Radeleff B, Grenacher L, Hallscheidt P, Mehrabi A, Richer GM, et al. Interventional therapy of vascular complications following renal transplantation. *Clin Transplant.* 2006;20(s17):55–9.
152. Ghazanfar A, Tavakoli A, Augustine T, Pararajasingam R, Riad H, Chalmers N. Management of transplant renal artery stenosis and its impact on long-term allograft survival: a single-centre experience. *Nephrol Dial Transplant.* 2011 Jan 1;26(1):336–43.
153. Alarcón CM, Pastor GS, González PÁL, Morcillo JCR, Ruiz Morcillo J, Iñíguez GD, et al. Must We Still Be Worried About Multiple Arteries in Kidney Transplantation? *Nephro-Urol Mon.* 2012 Dec 15;5(1):692–6.

154. Kamali K, Abbasi MA, Ani A, Zargar MA, Shahrokh H, others. Renal transplantation in allografts with multiple versus single renal arteries. *Saudi J Kidney Dis Transplant*. 2012;23(2):246.

155. Laouad I, Bretagnol A, Fabre E, Halimi J-M, Al-Najjar A, Boutin J-M, et al. Kidney transplant with multiple renal artery grafts from deceased donors: are long-term graft and patient survival compromised? *Prog Transplant*. 2012 Mar;22(1):102–9.

156. Nicolle LE. Urinary Tract Infections in Special Populations. *Infect Dis Clin North Am*. 2014 Mar;28(1):91–104.

157. Castañeda DA, León K, Martín R, López L, Pérez H, Lozano E. Urinary Tract Infection and Kidney Transplantation: A Review of Diagnosis, Causes, and Current Clinical Approach. *Transplant Proc*. 2013 May;45(4):1590–2.

158. Fiorante S, López-Medrano F, Lizasoain M, Lalueza A, Juan RS, Andrés A, et al. Systematic screening and treatment of asymptomatic bacteriuria in renal transplant recipients. *Kidney Int*. 2010 Oct;78(8):774–81.

159. Amari EBE, Hadaya K, Buhler L, Berney T, Rohner P, Martin P-Y, et al. Outcome of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant*. 2011 Dec 1;26(12):4109–14.

160. Coussement J, Abramowicz D. Should we treat asymptomatic bacteriuria after renal transplantation? *Nephrol Dial Transplant*. 2014 Feb;29(2):260–2.

161. Green H, Rahamimov R, Goldberg E, Leibovici L, Gafter U, Bishara J, et al. Consequences of treated versus untreated asymptomatic bacteriuria in the first year following kidney transplantation: retrospective observational study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2013 Jan;32(1):127–31.
162. Giral M, Pascuariello G, Karam G, Hourmant M, Cantarovich D, Dantal J, et al. Acute graft pyelonephritis and long-term kidney allograft outcome. *Kidney Int*. 2002 May;61(5):1880–6.
163. Chuang P, Parikh CR, Langone A. Urinary tract infections after renal transplantation: a retrospective review at two US transplant centers. *Clin Transplant*. 2005 Apr;19(2):230–5.
164. Karakayali H, Emiroğlu R, Arslan G, Bilgin N, Haberal M. Major infectious complications after kidney transplantation. *Transplant Proc*. 2001 Mar;33(1-2):1816–7.
165. Rubin RH. Infectious disease complications of renal transplantation. *Kidney Int*. 1993 Jul;44(1):221–36.
166. García-Prado ME, Cordero E, Cabello V, Pereira P, Torrubia FJ, Ruíz M, et al. Complicaciones infecciosas en 159 receptores de trasplante renal consecutivos. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 2009;27(1):22–7.
167. Yalci A, Celebi ZK, Ozbas B, Sengezer OL, Unal H, Memikoğlu KO, et al. Evaluation of Infectious Complications in the First Year After Kidney Transplantation. *Transplant Proc*. 2015 Jun;47(5):1429–32.

168. Ariza-Heredia EJ, Beam EN, Lesnick TG, Cosio FG, Kremers WK, Razonable RR. Impact of urinary tract infection on allograft function after kidney transplantation. *Clin Transplant*. 2014 Jun;28(6):683–90.

169. Ágreda Castañeda F, Lorente D, Trilla Herrera E, Gasanz Serrano C, Servian Vives P, Iztueta Saavedra I, et al. Extensive emphysematous pyelonephritis in a renal allograft: case report and review of literature. *Transpl Infect Dis*. 2014 Aug;16(4):642–7.

170. Kawecki D, Kwiatkowski A, Sawicka-Grzelak A, Durlik M, Paczek L, Chmura A, et al. Urinary Tract Infections in the Early Posttransplant Period After Kidney Transplantation: Etiologic Agents and Their Susceptibility. *Transplant Proc*. 2011 Oct;43(8):2991–3.

171. Barbouch S, Cherif M, Ounissi M, Karoui C, Mzoughi S, Hamida FB, et al. Urinary tract infections following renal transplantation: a single-center experience. *Saudi J Kidney Dis Transplant*. 2012;23(6):1311.

172. Veroux M, Giuffrida G, Corona D, Gagliano M, Scriffignano V, Vizcarra D, et al. Infective Complications in Renal Allograft Recipients: Epidemiology and Outcome. *Transplant Proc*. 2008 Jul;40(6):1873–6.

173. Lazińska B, Ciszek M, Rokosz A, Sawicka-Grzelak A, Paczek L, Luczak M. Bacteriological urinalysis in patients after renal transplantation. *Pol J Microbiol*. 2005;54(4):317–21.

174. Alangaden GJ, Thyagarajan R, Gruber SA, Morawski K, Garnick J, El-Amm JM, et al. Infectious complications after kidney transplantation:

current epidemiology and associated risk factors. *Clin Transplant*. 2006 Aug;20(4):401–9.

175. Ramadas P, Rajendran PP, Krishnan P, Alex A, Siskind E, Kadiyala A, et al. Extended-Spectrum-Beta-Lactamase Producing Bacteria Related Urinary Tract Infection in Renal Transplant Recipients and Effect on Allograft Function. Romagnani P, editor. *PLoS ONE*. 2014 Mar 17;9(3):e91289.

176. Huang L, Wang X, Ma Y, Wang J, Tao X, Liao L, et al. A Comparative Study of 3-Week and 6-Week Duration of Double-J Stent Placement in Renal Transplant Recipients. *Urol Int*. 2012;89(1):89–92.

177. Akoh JA. Effect of ureteric stents on urological infection and graft function following renal transplantation. *World J Transplant*. 2013;3(1):1.

178. Galindo Sacristán P, Pérez Marfil A, Osorio Moratalla JM, de Gracia Guindo C, Ruiz Fuentes C, Castilla Barbosa YA, et al. Predictive Factors of Infection in the First Year after Kidney Transplantation. *Transplant Proc*. 2013 Dec;45(10):3620–3.

179. Lim J-H, Cho J-H, Lee J-H, Park Y-J, Jin S, Park G-Y, et al. Risk Factors for Recurrent Urinary Tract Infection in Kidney Transplant Recipients. *Transplant Proc*. 2013 May;45(4):1584–9.

180. Mitra S, Alangaden GJ. Recurrent urinary tract infections in kidney transplant recipients. *Curr Infect Dis Rep*. 2011 Dec;13(6):579–87.

181. Dupont PJ, Psimenou E, Lord R, Buscombe JR, Hilson AJ, Sweny P. Late recurrent urinary tract infections may produce renal allograft scarring

even in the absence of symptoms or vesicoureteric reflux. *Transplantation*. 2007 Aug 15;84(3):351–5.

182. Song JC, Hwang HS, Yoon HE, Kim JC, Choi BS, Kim YS, et al. Endoscopic subureteral polydimethylsiloxane injection and prevention of recurrent acute graft pyelonephritis. *Nephron Clin Pract*. 2011;117(4):c385–389.

183. Silva C, Afonso N, Macário F, Alves R, Mota A. Recurrent Urinary Tract Infections in Kidney Transplant Recipients. *Transplant Proc*. 2013 Apr;45(3):1092–5.

184. Fortun J, Martin-Davila P, Pascual J, Cervera C, Moreno A, Gavalda J, et al. Immunosuppressive therapy and infection after kidney transplantation. *Transpl Infect Dis*. 2010 Oct;12(5):397–405.

185. Issa NC, Fishman JA. Infectious complications of antilymphocyte therapies in solid organ transplantation. *Clin Infect Dis*. 2009 Mar 15;48(6):772–86.

186. Mehrabi A, Fonouni H, Wente M, Sadeghi M, Eisenbach C, Encke J, et al. Wound complications following kidney and liver transplantation. *Clin Transplant*. 2006;20(s17):97–110.

187. Kuo JH, Wong MS, Perez RV, Li C-S, Lin T-C, Troppmann C. Renal Transplant Wound Complications in the Modern Era of Obesity. *J Surg Res*. 2012 Apr;173(2):216–23.

188. Sousa SR de, Galante NZ, Barbosa DA, Pestana JOM. Incidence of infectious complications and their risk factors in the first year after renal transplantation. *J Bras Nefrol*. 2010 Mar;32(1):75–82.

189. Ramos A, Asensio A, Muñoz E, Torre-Cisneros J, Montejo M, Aguado JM, et al. Incisional Surgical Site Infection in Kidney Transplantation. *Urology*. 2008 Jul;72(1):119–23.
190. Wszola M, Kwiatkowski A, Ostaszewska A, Górski Ł, Kuthan R, Sawicka-Grzelak A, et al. Surgical Site Infections After Kidney Transplantation: Where Do We Stand Now? *Transplant J*. 2013 Mar;95(6):878–82.
191. Pollak R, Veremis SA, Maddux MS, Mozes MF. The natural history of and therapy for perirenal fluid collections following renal transplantation. *J Urol*. 1988 Oct;140(4):716–20.
192. Richard HM. Perirenal transplant fluid collections. *Semin Interv Radiol*. 2004 Dec;21(4):235–7.
193. Friedewald SM, Molmenti EP, Friedewald JJ, Dejong MR, Hamper UM. Vascular and nonvascular complications of renal transplants: sonographic evaluation and correlation with other imaging modalities, surgery, and pathology. *J Clin Ultrasound*. 2005 Apr;33(3):127–39.
194. Dubeaux VT, Oliveira RM, Moura VJ, Pereira JMS, Henriques FP. Assessment of lymphocele incidence following 450 renal transplantations. *Int Braz J Urol*. 2004 Feb;30(1):18–21.
195. Lucewicz A, Wong G, Lam VWT, Hawthorne WJ, Allen R, Craig JC, et al. Management of Primary Symptomatic Lymphocele After Kidney Transplantation: A Systematic Review. *Transplantation*. 2011 Sep;92(6):663–73.

196. Gipson MG, Kondo KL. Management of Lymphoceles after Renal Transplant: Case Report of a Novel Percutaneous Image-guided Treatment Technique. *J Vasc Interv Radiol*. 2013 Jun;24(6):881–4.
197. Safa J, Nezami N, Tarzamni MK, Zarforooshan S, Rahimi-Ardabili B, Bohlouli A. Post-transplant urological and vascular complications. *Saudi J Kidney Dis Transplant*. 2009 Sep;20(5):867–71.
198. Di Carlo HN, Darras FS. Urologic Considerations and Complications in Kidney Transplant Recipients. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2015 Jul;22(4):306–11.
199. Gagandeep S, Matsuoka L, Mateo R, Cho YW, Genyk Y, Sher L, et al. Expanding the Donor Kidney Pool: Utility of Renal Allografts Procured in a Setting of Uncontrolled Cardiac Death. *Am J Transplant*. 2006 Jul;6(7):1682–8.
200. Hoogland ERP, Snoeijs MGJ, Winkens B, Christaans MHL, van Heurn LWE. Kidney Transplantation from Donors after Cardiac Death: Uncontrolled versus Controlled Donation. *Am J Transplant*. 2011 Jul;11(7):1427–34.
201. Barlow AD, Metcalfe MS, Johari Y, Elwell R, Veitch PS, Nicholson ML. Case-matched comparison of long-term results of non-heart beating and heart-beating donor renal transplants. *Br J Surg*. 2009 Jun;96(6):685–91.
202. Dupriez F, De Pauw L, Darius T, Mourad M, Penalzoza A, Van Deynse D, et al. Fourteen Years of Experience in Uncontrolled Organ Donation After Cardio-Circulatory Death. *Transplant Proc*. 2014 Nov;46(9):3134–7.

203. Sánchez-Fructuoso AI, Prats D, Torrente J, Pérez-Contín MJ, Fernández C, Alvarez J, et al. Renal transplantation from non-heart beating donors: a promising alternative to enlarge the donor pool. *J Am Soc Nephrol*. 2000 Feb;11(2):350–8.

204. Locke JE, Segev DL, Warren DS, Dominici F, Simpkins CE, Montgomery RA. Outcomes of Kidneys from Donors After Cardiac Death: Implications for Allocation and Preservation. *Am J Transplant*. 2007 Jul;7(7):1797–807.

205. Pine JK, Goldsmith PJ, Ridgway DM, Cockbain AJ, Farid S, Fraser S, et al. Comparable outcomes in donation after cardiac death and donation after brainstem death: a matched analysis of renal transplants. *Transplant Proc*. 2010 Dec;42(10):3947–8.

206. Orandi BJ, James NT, Hall EC, Van Arendonk KJ, Garonzik-Wang JM, Gupta N, et al. Center-level variation in the development of delayed graft function after deceased donor kidney transplantation. *Transplantation*. 2015 May;99(5):997–1002.