

Evaluación del Receptor Límite para Trasplante Renal

Grupo 1

- Natalia Polanco Fernández
- Frederic Cofan Pujol
- Leónidas Luis Cruzado Vega
- M^a Pilar Fraile Gómez
- Ernesto Fernández Tagarro
- Pilar Galindo Sacristán
- Cristina Galeano
- Nuria Garra
- Santiago Llorente Viñas
- María Ovidia López Oliva
- Paloma Martín Moreno
- Álvaro Molina Ordás
- David Ramos Escorihuela
- Rosa Sánchez Hernández
- Núria Serra Cabañas
- M^a Luisa Suárez Fernández

INDICE

1. Introducción: justificación de la revisión y objetivo.
2. Fragilidad. Receptor de edad avanzada.
3. Receptor obeso.
4. Receptor con patología sistémica.
 - A. Cardiopatía
 - B. Hipotensión crónica
 - C. Síndromes de hipercoagulabilidad
5. Receptor con patología infecciosa: VIH.
6. Receptor con historia oncológica (*Prometeo 2016*).
7. Receptor con dificultad quirúrgica.
 - A. Alteraciones del tracto urinario
 - B. Patología vascular
8. Receptor con psicopatología.

INDICE

1. **Introducción: justificación de la revisión y objetivo**
2. **Fragilidad. Receptor de edad avanzada.**
3. **Receptor obeso**
4. **Receptor con patología sistémica**
 - A. **Cardiopatía**
 - B. **Hipotensión crónica**
 - C. **Síndromes de hipercoagulabilidad**
5. **Receptor con patología infecciosa: VIH**
6. **Receptor con historia oncológica (*Prometeo 2016*)**
7. **Receptor con dificultad quirúrgica**
 - A. **Alteraciones del tracto urinario**
 - B. **Patología vascular**
8. **Receptor con patología cognitiva, dependencia**

INTRODUCCIÓN

JUSTIFICACIÓN:

- Aumento de la complejidad de los pacientes incluidos en diálisis → posibles candidatos a trasplante renal (TR)
- Crecimiento exponencial de la literatura científica en este sentido

OBJETIVO:

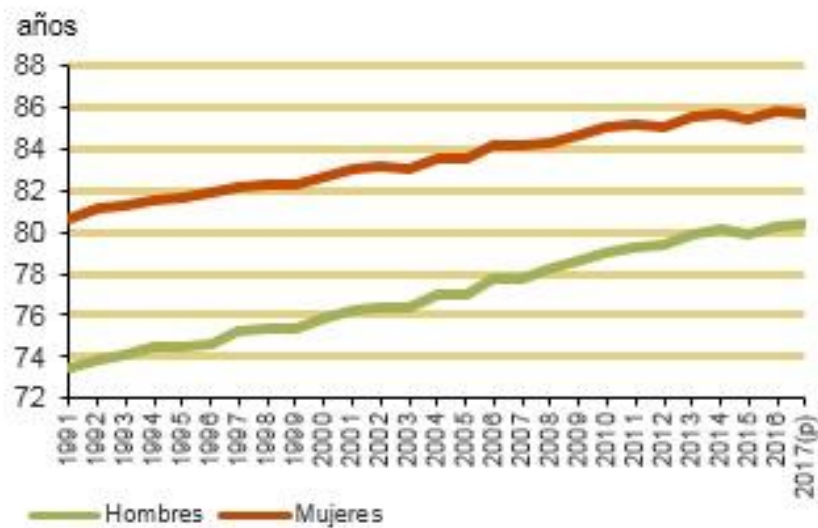
- Ayudar al clínico con recomendaciones basadas en la evidencia actual.
- Establecer una serie de recomendaciones/sugerencias en cuanto a la inclusión/exclusión de pacientes en lista de espera (LE) de TR.
- Mejorar el acceso al TR.

Receptor de edad avanzada. Fragilidad.

Introducción

En España entre 1997 y 2017 la esperanza de vida al nacimiento de los hombres ha pasado de 75.3 a 80.4 años y la de las mujeres de 82.2 a 85.7 años, según los indicadores demográficos básicos que publica el INE.

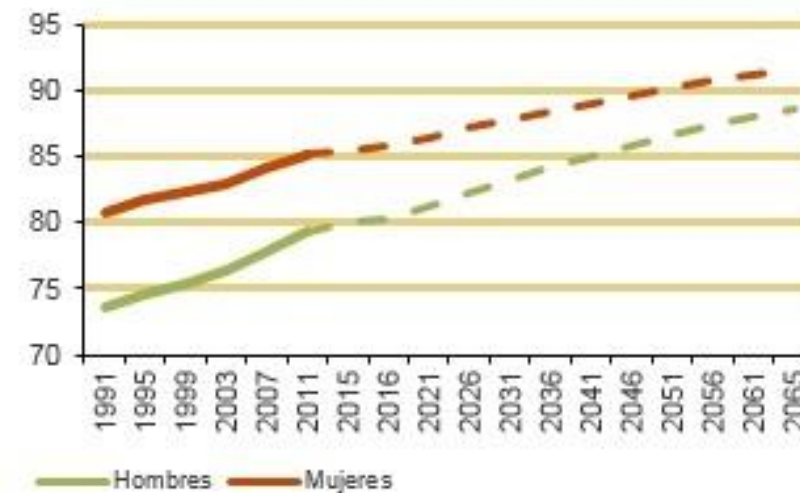
Evolución de la esperanza de vida al nacimiento



(p) Datos provisionales

Fuente: Indicadores demográficos básicos. INE

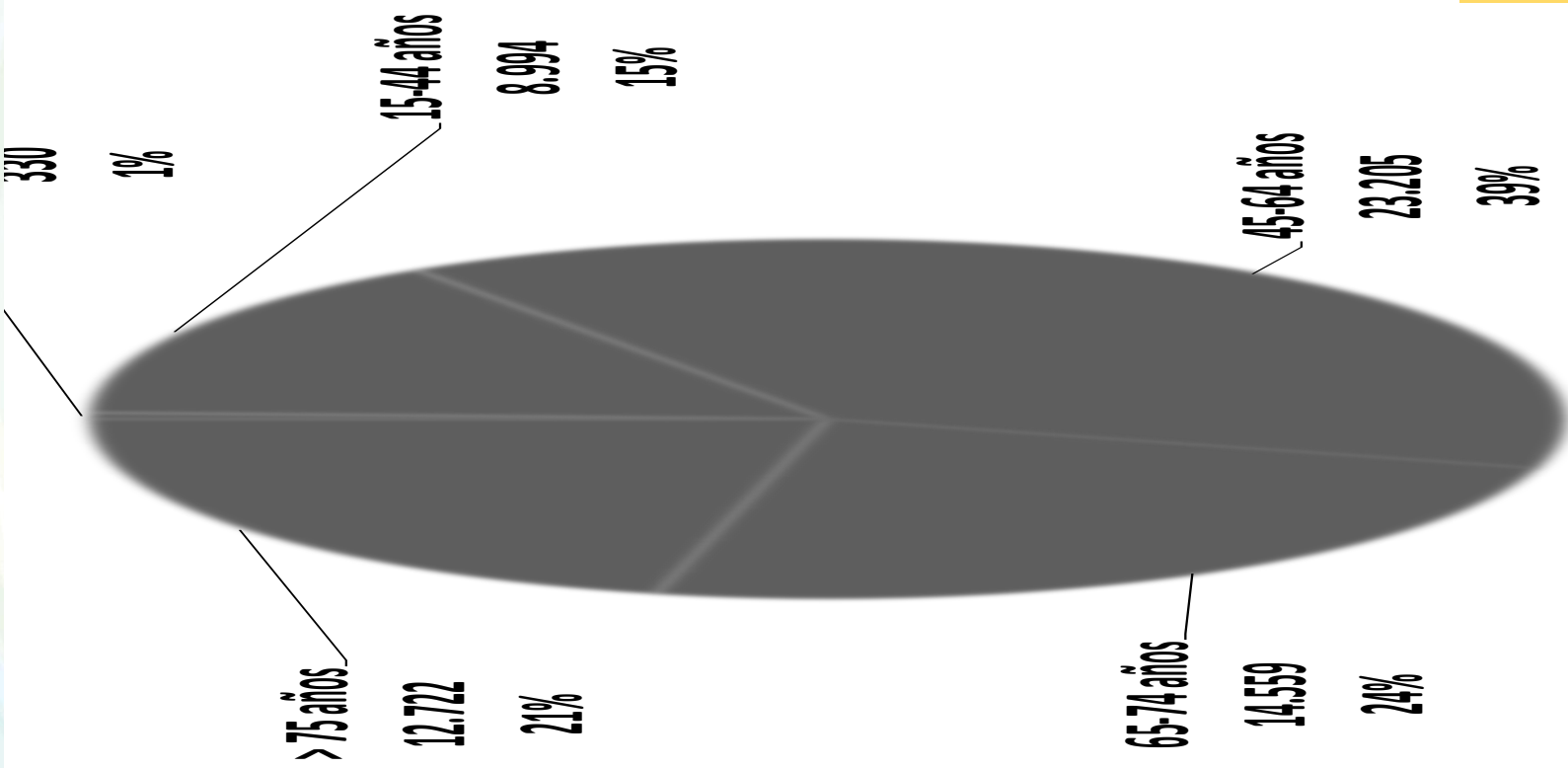
Esperanza de vida al nacimiento (años)



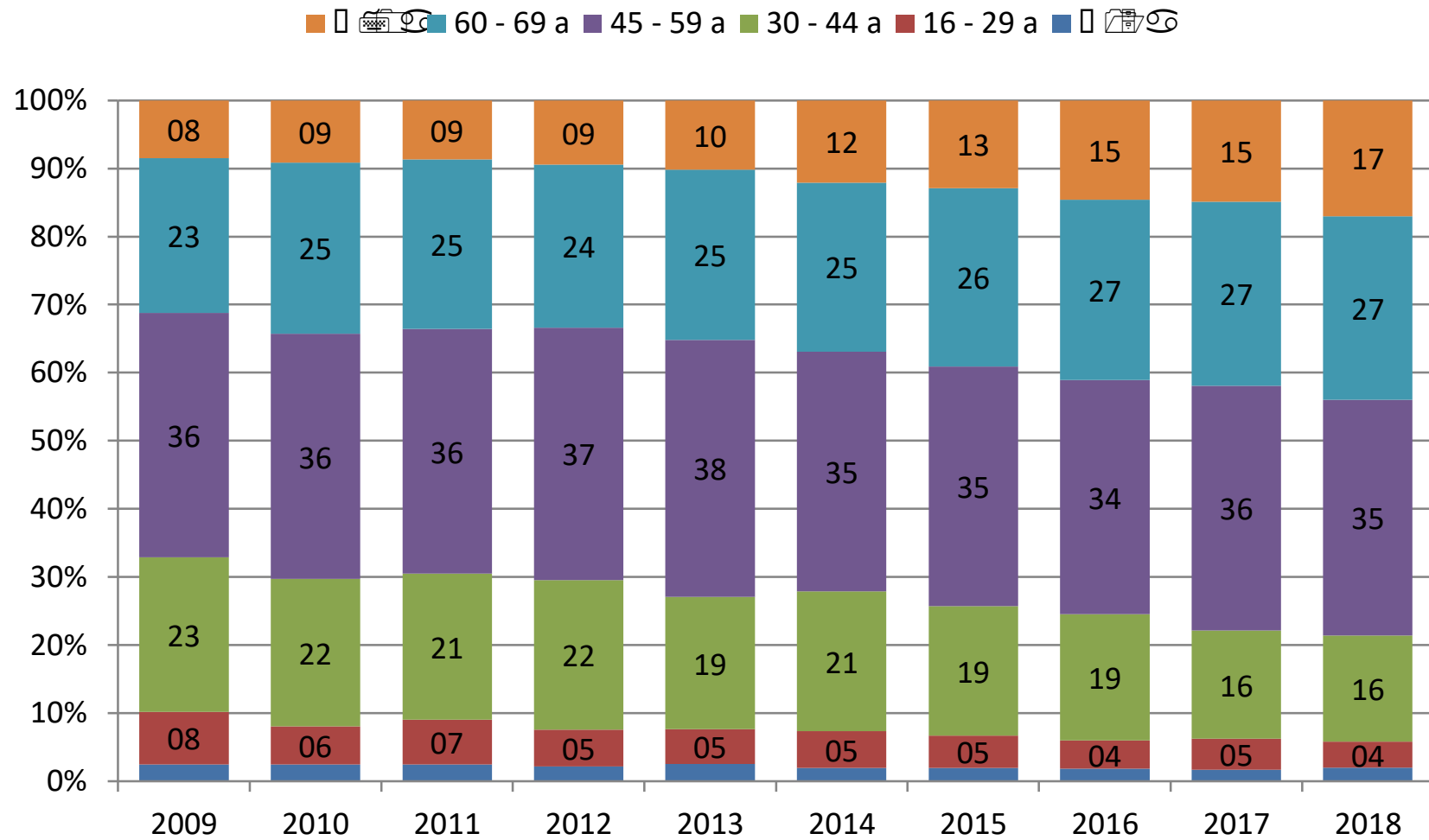
Fuente: Proyecciones de población. INE. Hipótesis de mortalidad en España. Tablas de mortalidad proyectadas 2016-2066. Esperanza de vida por edad y sexo

Introducción

59.810 pacientes con ERCT (2017)



Introducción



RECEPTORES

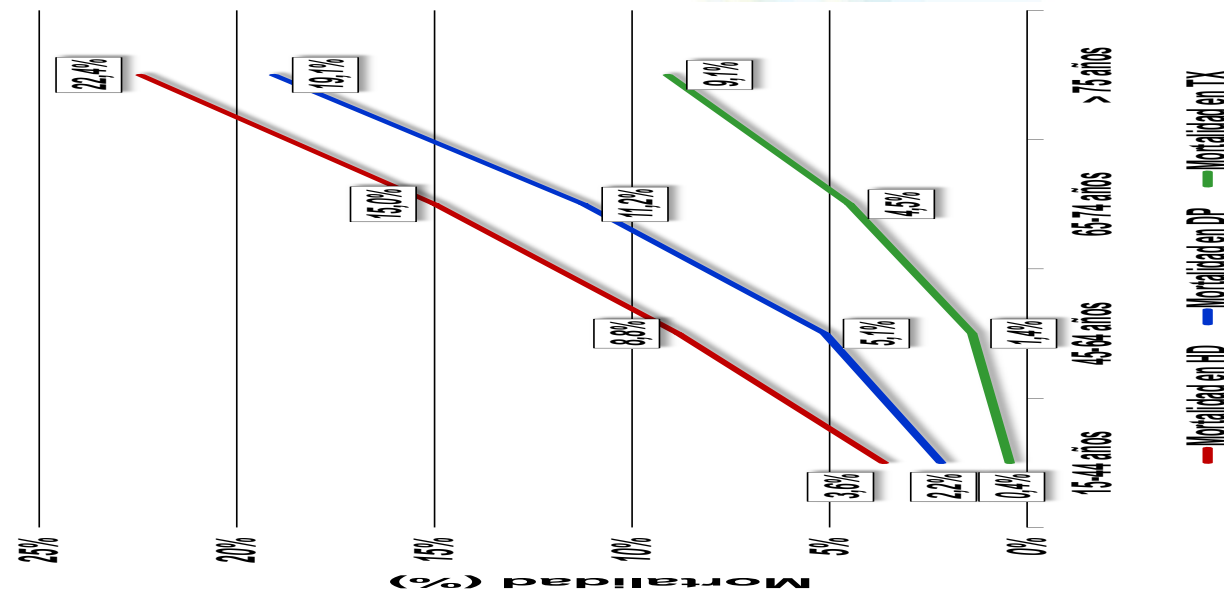
2018: 3313 TR, de los cuales el 17% (563) se realizaron en receptores >70 años

Figura 41. Evolución grupos de edad de pacientes trasplantados de riñón (N y %). España 2009-2018.



¿Es el TR una opción terapéutica adecuada para cualquier grupo de edad?

- Los pacientes con TR de edad avanzada tienen una supervivencia (SPV) del injerto y del paciente significativamente disminuida en comparación con los receptores jóvenes (86, 97, 100) (**EVIDENCIA ALTA**)



GUIAS: la edad por sí misma no es una contraindicación para el TR
(1-4, 140)

¿Es el TR una opción terapéutica adecuada para cualquier grupo de edad?

AUTOR	PERIODO	n	POBLACIÓN	OBJETIVO	RESULTADOS
Wolfe et al NEJM 1999 (86)	USA 1991-1997	228552	Todos los pacientes en diálisis, LE y TR	Mortalidad en los 3 grupos y con un subanálisis según grupos de edad	<ul style="list-style-type: none"> - Mayor mortalidad en grupo que permanece en diálisis - Primeras 2 semanas: más mortalidad en TR vs diálisis - A los 18 meses post-TR: SPV en TR mejor LE - Se cumple en todos los grupos de edad
Ojo AO et al. JASN 2001 (205)	USA 1992-1997	122175 ECD: 7454	Pacientes en LE y TR con donante ideal y ECD	Análisis de mortalidad en los pacientes en LE y en TR según el tipo de donante	<ul style="list-style-type: none"> - SPV del injerto y del paciente mayor en los pacientes que reciben donante ideal - Pacientes TR con ECD aumentan en 5 años su SPV en comparación a los pacientes en LE
Rao et al Transplantation 2007 (87)	USA 1999-2004	5667	Pacientes >70 años en LE y TR	Analizar mortalidad de pacientes >70 años en LE y TR	<ul style="list-style-type: none"> - Primeros 4 meses: más mortalidad TR vs LE - TR 41% menos mortalidad que LE - Se cumple en receptores de injertos de ECD y diabéticos
Gill et al AJT 2013 (101)	USA 1995-2007	25468	Pacientes >65 años en LE y TR	Analizar mortalidad de pacientes >65 años en LE y TR	<ul style="list-style-type: none"> - Riesgo mortalidad perioperatoria mayor en todos los TR excepto TR de vivo - A largo plazo mejoría de la SPV en TR de alto riesgo (368 días), ECD (521 días) y vivo de alto riesgo (130 días)
Legai et al AJT 2018 (89)	Francia 2002-2013	4279	Pacientes >70 años en diálisis, LE y TR	Analizar mortalidad de pacientes >70 años en diálisis, LE y TR	<ul style="list-style-type: none"> - Primeros 3 meses: TR 3 veces más riesgo de muerte que LE - Mes 9 post-TR: se igualan riesgo de muerte con LE
Arcos et al Transplantation 2019 (88)	España 1990-2014	2585	Pacientes >60 años en diálisis, LE y TR	Analizar evolución de pacientes >60 años que reciben injertos de donantes 60-79 años y >80 años	<ul style="list-style-type: none"> - TR con donante >80 años más mortalidad que TR de donante 60-79 - TR con donante >80 años mejor SPV que mantenerse en diálisis

¿Es el TR una opción terapéutica adecuada para cualquier grupo de edad?

- El TR es una alternativa terapéutica adecuada para los pacientes en diálisis de cualquier grupo de edad.
- La edad no debe considerarse por sí misma una limitación a la hora de incluir en LE a un paciente de edad avanzada.

(EVIDENCIA ALTA)

AUTOR	PERIODO	n	POBLACIÓN	OBJETIVO	RESULTADOS
Wolfe et al. NEJM 1999 (86)	USA 1991-1997	228552	Todos los pacientes en diálisis, LE y TR	Mortalidad en los 3 grupos y con un subanálisis según grupos de edad	<ul style="list-style-type: none"> - Mayor mortalidad en grupo que permanece en diálisis - Primeras 2 semanas: más mortalidad en TR vs diálisis - A los 18 meses post-TR: SPV en TR mejor LE - Se cumple en todos los grupos de edad
Ojo AO et al. JASN 2001 (205)	USA 1992-1997	122175 ECD: 7454	Pacientes en LE y TR con donante ideal y ECD	Análisis de mortalidad en los pacientes en LE y en TR según el tipo de donante	<ul style="list-style-type: none"> - SPV del injerto y del paciente mayor en los pacientes que reciben donante ideal - Pacientes TR con ECD aumentan en 5 años su SPV en comparación a los pacientes en LE
Rao et al. Transplantation 2007 (87)	USA 1999-2004	5667	Pacientes >70 años en LE y TR	Analizar mortalidad de pacientes >70 años en LE y TR	<ul style="list-style-type: none"> - Primeros 4 meses: más mortalidad TR vs LE - TR 41% menos mortalidad que LE - Se cumple en receptores de injertos de ECD y diabéticos
Gill et al. AJT 2013 (101)	USA 1995-2007	25468	Pacientes >65 años en LE y TR	Analizar mortalidad de pacientes >65 años en LE y TR	<ul style="list-style-type: none"> - Riesgo mortalidad perioperatoria mayor en todos los TR excepto TR de vivo - A largo plazo mejoría de la SPV en TR de alto riesgo (368 días), ECD (521 días) y vivo de alto riesgo (130 días)
Legai et al. AJT 2018 (89)	Francia 2002-2013	4279	Pacientes >70 años en diálisis, LE y TR	Analizar mortalidad de pacientes >70 años en diálisis, LE y TR	<ul style="list-style-type: none"> - Primeros 3 meses: TR 3 veces más riesgo de muerte que LE - Mes 9 post-TR: se igualan riesgo de muerte con LE
Arcos et al. Transplantation 2019 (88)	España 1990-2014	2585	Pacientes >60 años en diálisis, LE y TR	Analizar evolución de pacientes >60 años que reciben injertos de donantes 60-79 años y >80 años	<ul style="list-style-type: none"> - TR con donante >80 años más mortalidad que TR de donante 60-79 - TR con donante >80 años mejor SPV que mantenerse en diálisis

¿Cómo podemos identificar a los pacientes con más riesgo de mala evolución?

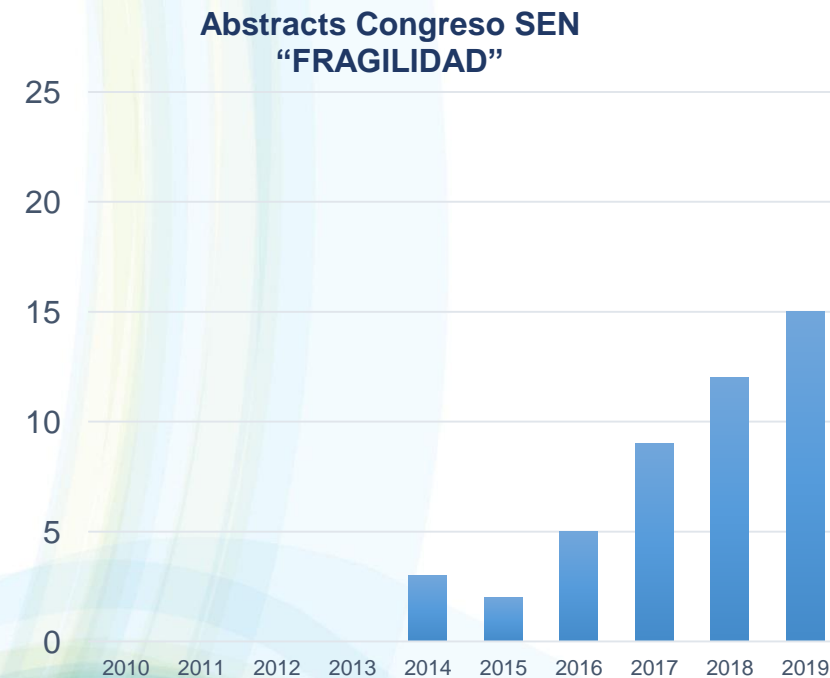
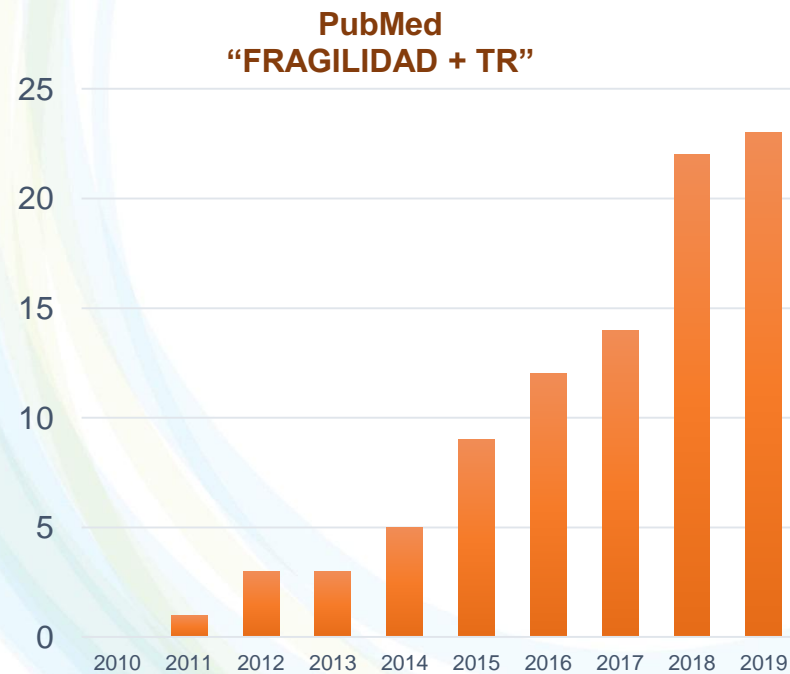
FRAGILIDAD. DEFINICIÓN Y RELEVANCIA.

- DEFINICIÓN: síndrome que se caracteriza por una disminución de la fuerza y de la resistencia, con un incremento de la vulnerabilidad frente a agentes estresores de baja intensidad, producido por una alteración en múltiples sistemas interrelacionados (180).
- El paciente frágil sufre un aumento del riesgo de deterioro funcional, dependencia, hospitalización y mortalidad.
- En España en la **población general la prevalencia de fragilidad en los mayores de 65 años está en 7-12%** (180).

¿Cómo podemos identificar a los pacientes con más riesgo de mala evolución?

FRAGILIDAD. DEFINICIÓN Y RELEVANCIA.

- La FRAGILIDAD, como medio para estratificar el riesgo antes del trasplante, ha sido el foco de una considerable investigación en los últimos años.



¿Cómo podemos identificar a los pacientes con más riesgo de mala evolución?

FRAGILIDAD. DEFINICIÓN Y RELEVANCIA.

- En la **población dependiente de diálisis** la fragilidad tiene una alta prevalencia, **42-73%** en algunos estudios (EEUU y Canadá) (92-94, 98) , casi 5 veces más alta que la prevalencia en la población general.
 - Los datos disponibles en España son escasos, reportando una prevalencia de fragilidad del 5.6-55% (174, 175 + Abstracts SEN)
- La presencia de fragilidad implica una peor evolución en los pacientes de todas las edades con enfermedad renal crónica (ERC) aumentando el riesgo de hospitalización, deterioro cognitivo y mortalidad (92-94, 98, 174, 175). (**EVIDENCIA ALTA**)

¿Cómo podemos identificar a los pacientes con más riesgo de mala evolución?

FRAGILIDAD. DEFINICIÓN Y RELEVANCIA.

- En los **pacientes candidatos a TR** la prevalencia de la fragilidad es del **15-25%** (5-7, 9, 10, 14-17, 21, 24, 34) (solo datos de un centro en España presentados en la SEN 2019: 30% fragilidad) (**EVIDENCIA ALTA**).
- Se han descrito varios factores que se asocian a mayor riesgo de fragilidad en la población TR siendo el más relevante la **edad**. (5, 14, 21, 25)
 - La prevalencia de fragilidad se incrementa con la edad.
 - Sin embargo, en los candidatos a TR no existen claras diferencias de prevalencia de fragilidad a partir de los 55 años (5). Este hecho posiblemente esté sesgado porque solo los pacientes añosos más sanos son incluidos en programa de TR.

¿Cómo podemos identificar a los pacientes con más riesgo de mala evolución?

FRAGILIDAD COMO MARCADOR PRONÓSTICO EN EL TRASPLANTE RENAL.

- En portadores de TR la fragilidad se ha asociado con diferentes eventos post-TR:

CORTO PLAZO	LARGO PLAZO
Retraso en la función del injerto (34)	Deterioro cognitivo (16)
Complicaciones quirúrgicas post-TR (9)	Intolerancia a micofenolato (95)
Ingreso post-TR más prolongado (15, 21, 207)	Mortalidad (7, 15, 21)
Reingreso temprano tras el TR(10, 20)	
Delirio post-TR inmediato (23)	

ESTUDIOS FRAGILIDAD COMO MARCADOR EVOLUCIÓN POST-TR

ESTUDIO	CENTRO (PAIS)	TIPO ESTUDIO	n	MEDIDA FRAGILIDAD	PREVALENCIA FRAGILIDAD	OBJETIVO	RESULTADOS
Garonzik-Wang et al Arch Surg 2012 (34)	Johns Hopkins (EEUU)	Prospectivo Cohortes	183	- Bandeen-Roche - FFP	25%	- RFI	- Fragilidad se asoció con un incremento de 1.94 veces el riesgo de RFI (0.02)
Schopmeyer et al. Transplant Int 2019 (9)	Groninger (Holanda)	Prospectivo Cohortes	150	- Groninger	15%	- Complicaciones post-qx	- Fragilidad es un factor independientemente asociado a la incidencia de complicaciones post-operatorias
Chu NM et al Transplantation 2019 (15)	Johns Hopkins (EEUU)	Prospectivo Cohortes	569	- FFP	24.5%	- Variedad de la fragilidad durante el tiempo en LE	- 44% de los pacientes modifican su estatus de fragilidad - Incremento de 2.2 veces el riesgo de mortalidad post-TR - Incremento de 2 veces el riesgo de estancia prolongada post-TR
Konel JM et al Clin Transplant 2018 (21)	Johns Hopkins Michigan (EEUU)	Prospectivo Cohortes	773	- FFP	16%	- Estancia prolongada - SPV injerto - SPV paciente	- Los pacientes frágiles + síntomas depresivos tenían más riesgo de tener una estancia prolongada post-TR - Aunque la presencia de sd. Depresivo influía negativamente en la SPV del injerto y el paciente, esto NO se modificaba con la fragilidad
McAdams-DeMarco MA et al Am J Transplant 2013 (10)	Johns Hopkins (EEUU)	Prospectivo Cohortes	383	- FFP	18.8%	- Reingreso precoz post-TR	- Los pacientes frágiles tenían un 46% de reingresos precoces (vs 28% en los no frágiles)
Haugen CE et al JASN 2018 (23)	Johns Hopkins (EEUU)	Retrospectivo Cohortes	893	- FFP	--	- Incidencia delirio post-TR	- Riesgo de delirio aumenta con la fragilidad (9% vs 3%) en no-frágiles - La presencia de delirio se relaciona con: estancias más prolongadas, pérdida del injerto y mortalidad
Chu NM et al JASN 2019 (16)	Johns Hopkins (EEUU)	Prospectivo Cohortes	663	- FFP	15%	- Evolución de la función cognitiva post-TR y su relación con la fragilidad	- 3-12 meses: todos los pacientes mejorar su función cognitiva - 1-4 años: los pacientes frágiles experimentan un deterioro cognitivo frente a la estabilidad en los pacientes no-frágiles
McAdams-DeMarco MA et al Transplantation 2015 (95)	Johns Hopkins (EEUU)	Prospectivo Cohortes	525	- FFP	19.5%	- Relación de la fragilidad con la necesidad de minimizar MMF	- Los pacientes frágiles precisan disminuir más frecuentemente y de forma más precoz la dosis de MMF - Esta disminución de la dosis de MMF se asoció a un mayor riesgo de pérdida del injerto
McAdams-DeMarco MA et al Ann Surg 2017 (207)	Johns Hopkins (EEUU)	Prospectivo Cohortes	589	-FFP	--	- Estancia prolongada - Mortalidad	- Los pacientes frágiles presentaron un riesgo aumentado de estancia prolongada (incluso tras ajuste por presencia de RFI) - El riesgo de mortalidad fue mayor en los pacientes estancia larga
Nastasi AJ et al Am J Transplant 2009 (7)	Johns Hopkins (EEUU)	Prospectivo Cohortes	719	- SPPB	46.7%	- Evaluar la influencia de la disfunción de MMII en la mortalidad post-TR	- Los pacientes con déficit funcional en MMII, presentaban a los 2 años una tasa de mortalidad del 20% (vs 4% de los pacientes no-frágiles)

ESTUDIOS FRAGILIDAD COMO MARCADOR EVOLUCIÓN POST-TR

ESTUDIO	CENTRO (PAIS)	TIPO ESTUDIO	n	MEDIDA FRAGILIDAD	PREVALENCIA FRAGILIDAD	OBJETIVO	RESULTADOS
Garonzik-Wang et al Arch Surg 2012 (34)	Johns Hopkins (EEUU)	Prospectivo Cohortes	183	- Bandeen-Roche - FFP	25%	- RFI	- Fragilidad se asoció con un incremento de 1.94 veces el riesgo de RFI (0.02)
Schopmeyer et al. Transplant Int 2019 (9)	Groninger (Holanda)	Prospectivo Cohortes	150	- Groninger	15%	- Complicaciones post-qx	- Fragilidad es un factor independientemente asociado a la incidencia de complicaciones post-operatorias
Chu NM et al Transplantation 2019 (15)	Johns Hopkins (EEUU)	Prospectivo Cohortes	569	- FFP	24.5%	- Variedad de la fragilidad durante el tiempo en LE	- 44% de los pacientes modifican su estatus de fragilidad - Incremento de 2.2 veces el riesgo de mortalidad post-TR - Incremento de 2 veces el riesgo de estancia prolongada post-TR
Konel JM et al Clin Transplant 2018 (21)	Johns Hopkins Michigan (EEUU)	Prospectivo Cohortes	773	- FFP	16%	- Estancia prolongada - SPV injerto - SPV paciente	- Los pacientes frágiles + síntomas depresivos tenían más riesgo de tener una estancia prolongada post-TR - Aunque la presencia de sd. Depresivo influía negativamente en la SPV del injerto y el paciente, esto NO se modificaba con la fragilidad
McAdams-DeMarco MA et al Am J Transplant 2013 (10)	Johns Hopkins (EEUU)	Prospectivo Cohortes	383	- FFP	18.8%	- Reingreso precoz post-TR	- Los pacientes frágiles tenían un 46% de reingresos precoces (vs 28% en los no frágiles)
Haugen CE et al JASN 2018 (23)	Johns Hopkins (EEUU)	Retrospectivo Cohortes	893	- FFP	--	- Incidencia delirio post-TR	- Riesgo de delirio aumenta con la fragilidad (9% vs 3%) en no-frágiles - La presencia de delirio se relaciona con: estancias más prolongadas, pérdida del injerto y mortalidad
Chu NM et al JASN 2019 (16)	Johns Hopkins (EEUU)	Prospectivo Cohortes	663	- FFP	15%	- Evolución de la función cognitiva post-TR y su relación con la fragilidad	- 3-12 meses: todos los pacientes mejorar su función cognitiva - 1-4 años: los pacientes frágiles experimentan un deterioro cognitivo frente a la estabilidad en los pacientes no-frágiles
McAdams-DeMarco MA et al Transplantation 2015 (95)	Johns Hopkins (EEUU)	Prospectivo Cohortes	525	- FFP	19.5%	- Relación de la fragilidad con la necesidad de minimizar MMF	- Los pacientes frágiles precisan disminuir más frecuentemente y de forma más precoz la dosis de MMF - Esta disminución de la dosis de MMF se asoció a un mayor riesgo de pérdida del injerto
McAdams-DeMarco MA et al Ann Surg 2017 (206)	Johns Hopkins (EEUU)	Prospectivo Cohortes	589	-FFP	--	- Estancia prolongada - Mortalidad	- Los pacientes frágiles presentaron un riesgo aumentado de estancia prolongada (incluso tras ajuste por presencia de RFI) - El riesgo de mortalidad fue mayor en los pacientes estancia larga
Nastasi AJ et al Am J Transplant 2009 (7)	Johns Hopkins (EEUU)	Prospectivo Cohortes	719	- SPPB	46.7%	- Evaluar la influencia de la disfunción de MMII en la mortalidad post-TR	- Los pacientes con déficit funcional en MMII, presentaban a los 2 años una tasa de mortalidad del 20% (vs 4% de los pacientes no-frágiles)

¿Cómo podemos identificar a los pacientes con más riesgo de mala evolución?

¿SE PUEDE MODIFICAR LA FRAGILIDAD?

- La fragilidad está asociada a menor posibilidad de ser incluido en LE y, una vez en lista, menor posibilidad de ser trasplantado (14). **(EVIDENCIA BAJA)**.
- Sin embargo **la fragilidad es un proceso dinámico y puede modificarse** como parte de su historia natural (6, 15).
 - LISTA DE ESPERA: Un 45% de los candidatos a TR modifica su perfil de fragilidad (15).
 - POST-TR INMEDIATO: empeoramiento inicial tras la cirugía, con mejoría posterior significativa a partir del tercer mes pos-TR (6) **(EVIDENCIA BAJA)**.
- Los factores implicados en el cambio de la condición de fragilidad son (15):
 - Edad: a mayor edad más riesgo de pasar a situación de fragilidad.
 - Tiempo en diálisis: cada año en LE disminuye la posibilidad de mejorar la situación de fragilidad.
 - DM: los pacientes diabéticos tienen más riesgo de permanecer frágiles.

¿Cómo podemos identificar a los pacientes con más riesgo de mala evolución?

¿SE PUEDE MODIFICAR LA FRAGILIDAD?

PREHABILITACIÓN FÍSICA COMO MÉTODO PARA MODIFICAR LA FRAGILIDAD:

- Existen numerosos trabajos analizando el efecto del ejercicio físico en los **pacientes en diálisis** habiéndose encontrado solo una tendencia a la mejoría de la capacidad física de los pacientes (11).
- En el **periodo post-TR** los estudios demostraron una mejoría de los pacientes en cuanto a su actividad física diaria, su reserva funcional cardiovascular y su fuerza en miembros inferiores (MMII) (109, 110).
- En los pacientes **candidatos a TR** datos muy limitados.
 - Solo un estudio piloto ha reportado una importante mejoría de la actividad física de los candidatos a TR tras solo 2 meses en programa de prehabilitación (108).
 - Posiblemente este grupo podría ser el más beneficiado por su mayor grado de concienciación.
 - Sin embargo, si estos posibles cambios en su capacidad física y grado de fragilidad influirán de forma positiva en su evolución post-TR está aún por demostrar.

¿Cómo podemos identificar a los pacientes con más riesgo de mala evolución?

FRAGILIDAD. CÓMO Y CUÁNDO MEDIRLA.

- **No existe un método universalmente aceptado para medir la fragilidad**
- En la literatura en relación con el TR los diferentes autores utilizan métodos muy variables para medir fragilidad (18, 180):
 - Fenotipo de Fragilidad de Fried (FFP): 5 componentes. Fácil de aplicar (90).
 - Índice de Fragilidad (Rockwood)
 - Índice de fragilidad de Groninger: valora 8 parámetros físicos y cognitivos.
 - Escala de fragilidad clínica: con 7 niveles progresivos desde robustez a dependencia.
 - Timed Up Go Test: test que valora movilidad y funcionalidad del paciente.

¿Cómo podemos identificar a los pacientes con más riesgo de mala evolución?

FRAGILIDAD. CÓMO MEDIRLA.

- Fenotipo de fragilidad de Fried es el método más frecuente en los estudios sobre fragilidad y TR, siendo el utilizado en más del 70% de los estudios publicados (18, 22).

Tabla 1. CRITERIO DE SÍNDROME DE FRAGILIDAD

1. Pérdida de peso involuntaria (4.5 Kg. a más por año).
2. Sentimiento de agotamiento general.
3. Debilidad (medida por fuerza de prehensión).
4. Lenta velocidad al caminar (basados en una distancia de 4.6 m).
5. Bajo nivel de actividad física (menor de 400 calorías a la semana).

DIAGNÓSTICO Fragilidad: con tres a más criterios **Fried 2001**

- ¿Utilidad en pacientes TR? (5, 18, 22):
 - Sintomatología con alta prevalencia en pacientes en diálisis
 - Se precisan estudios que analicen cual es la herramienta más adecuada para medir fragilidad en la población con ERC y portadora de TR.

¿Cómo podemos identificar a los pacientes con más riesgo de mala evolución?

OTROS COMPONENTES QUE AYUDAN A DEFINIR A RECEPTORES CON RIESGO DE MALA EVOLUCIÓN

- **Discapacidad:** existen medidas objetivas de equilibrio y fuerza en MMII.
 - La presencia de discapacidad en MMII pre-TR se ha relacionado con la mortalidad post-TR incrementándola 2.3 veces en comparación con los pacientes sin dicha discapacidad pre-TR (7) **EVIDENCIA BAJA**
- **Sarcopenia:** pérdida de masa muscular medida por bioimpedancia y pérdida de fuerza evaluada por dinamometría.
 - Estudios recientes han relacionado la pérdida de masa muscular durante el tiempo en LE con un mayor riesgo de pérdida del injerto y de mortalidad (36, 119) **EVIDENCIA BAJA**
- **Malnutrición:** la hipoalbuminemia, como marcador subrogado de malnutrición, se ha asociado con un mayor riesgo de pérdida del injerto y mortalidad (37, 183). **(EVIDENCIA BAJA)**

¿Cómo podemos identificar a los pacientes con más riesgo de mala evolución?

- La fragilidad puede ser una importante herramienta para la valoración pre-TR.
- Se sugiere utilizar el FENOTIPO de FRAGILIDAD de FRIED como método para medir fragilidad dado que es una herramienta sencilla y fácil de aplicar.
- Se sugiere, en caso de incluir medidas de fragilidad en la valoración pre-TR, que se realicen valoraciones de forma periódica (6-12 meses) en los candidatos a TR en LE.
- Una vez reconocida la situación de fragilidad en el candidato a TR, se recomienda valorar instaurar programas de prehabilitación, mejoría de la nutrición y revisión de la medicación, como herramientas para mejorar fragilidad.

(EVIDENCIA BAJA)

FUTURAS INVESTIGACIONES:

- La mayoría de las asociaciones FRAGILIDAD-TRASPLANTE RENAL descritas están basadas en estudios observacionales, unicéntricos, con número de pacientes limitados y realizados en EEUU.
 - Sería, por tanto, necesaria la realización de estudios multicéntricos, en nuestro medio sobre el papel de la fragilidad como predictor de los resultados post-TR antes de que uso rutinario pueda ser recomendado.
- Es importante investigar sobre la utilidad de los programas de prehabilitación pre-TR para modificar la fragilidad en los candidatos a TR y su influencia en los resultados post-TR.

Receptor Obeso

Definición:

- El sobrepeso y la obesidad se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud.
- En adultos, la OMS define:
 - ❖ sobrepeso: IMC igual o superior a 25
 - ❖ obesidad: IMC igual o superior a 30

Prevalencia:

- Desde 1975, la obesidad se ha casi triplicado en todo el mundo. En 2016, el 39% de las personas adultas de 18 o más años tenían sobrepeso, y el 13% eran obesas. (Datos OMS. www.who.int)
- En la **población en diálisis** se ha descrito una prevalencia del **25-38%** de pacientes con IMC >25 (206).
- En los pacientes **incluidos en LE** esta prevalencia se incrementa hasta un **40-60%**, existiendo diferencias según los países (36, 112, 113, 116, 132, 172).

¿Es el TR una opción adecuada para el paciente obeso?

¿Qué nos dicen las guías?

Canadian Society of Transplantation (2007) (3)	KDIGO Guidelines (2009) (1)	Clinical Guidelines of the Renal Associations (2015) (140)	European Renal Best Practice (2015) (2)
<ul style="list-style-type: none"> - No dejan claro si se debería excluir a pacientes con IMC >30 - Recomiendan una pérdida de peso supervisada para todos aquellos pacientes con IMC >30 - Recomiendan una valoración más exhaustiva en estos pacientes de todos los factores de riesgo cardiovascular 	<ul style="list-style-type: none"> - No excluir pacientes solo por obesidad - Valorar cirugías bariátricas en pacientes con obesidad previas al TR 	<ul style="list-style-type: none"> - Aunque la obesidad no debe considerarse como una contraindicación absoluta para el TR, los individuos con IMC >40 puede que no obtengan beneficio del TR 	<ul style="list-style-type: none"> - Recomiendan reducir el IMC a <30 antes de ser incluidos en LE

¿Es el TR una opción adecuada para el paciente obeso?

- **ESTUDIOS ANÁLISIS SPV PACIENTE TR VERSUS LE:** estudios con datos de registros americanos han descrito que, en pacientes con IMC >30, el TR ofrece un beneficio significativo en SPV en comparación con mantenerse en programa de diálisis. Este beneficio disminuye en pacientes con IMC >40 (121, 173). **(EVIDENCIA MODERADA)**
- No es infrecuente que en los centros trasplantadores se retrase la entrada en LE a pacientes con IMC >30 o >35, exigiéndose una pérdida de peso previamente a ser incluido en LE (38).
 - Un estudio español que analizó las causas de exclusión de LE de TR, el 30% de las contraindicaciones fueron motivadas por la obesidad (123).
- La obesidad se ha descrito como un factor determinante en la elegibilidad del paciente para el TR una vez incluido en LE (122). **(EVIDENCIA BAJA)**

¿Influye la obesidad en la evolución post-TR a CORTO PLAZO?

ESTUDIO	TIPO ESTUDIO	n	VARIABLE	OBJETIVO	RESULTADOS
Howard et al Transplant Proc 2001 (129)	Retrospectivo	833	IMC	- RFI - DM posTR	- La obesidad incrementa el riesgo tanto de RFI como de aparición de DM posTR
Meier-Kriesche et al. Transplantation 2002 (131)	Retrospectivo	51927	IMC	- RFI - RA	- Aumento de riesgo de RFI en los pacientes obesos - No influencia del IMC en la incidencia de RA
Johnson et al Transplantation 2002 (126)	Retrospectivo	493	IMC	- Dehiscencia herida quirúrgica - Infección herida quirúrgica - Otras complicaciones postquirúrgicas - RFI - Días de ingreso posTR	- Obesidad incrementa riesgo de: dehiscencia de herida quirúrgica - Obesidad no influye en otras complicaciones postquirúrgicas o en los días de ingreso posTR
Yamamoto et al Clin Transplant 2002 (135)	Retrospectivo	56	IMC	- RFI - RA - SPV injerto en el primer año posTR	- NO DIFERENCIAS ENTRE PACIENTES OBESOS O NO OBESOS EN LAS VARIABLES ANALIZADAS
Marks et al Am J Surg 2004 (130)	Retrospectivo	247	IMC	- Complicaciones postquirúrgicas - Días de ingreso posTR - Reingreso precoz (<6 meses posTR)	- Pacientes obesos tenían incrementado el riesgo de todas las variables analizadas: complicaciones postquirúrgicas, días de ingreso y reingreso precoz
Bennett et al Clin Transplant 2004 (127)	Retrospectivo	173	IMC	- Infección de la herida quirúrgica - Otras complicaciones postquirúrgicas	- Aumento de incidencia de infección de la herida quirúrgica en obesos - No diferencias significativas en la aparición de otras complicaciones postquirúrgicas
Massarweh et al Transplantation 2005 (128)	Retrospectivo	193	IMC	- Complicaciones postquirúrgicas	- Los pacientes con IMC >30 tienen mayor incidencia de complicaciones quirúrgicas
Gore et al Am J Transplant 2006 (133)	Retrospectivo	27377	IMC	- Complicaciones precoces posTR	- Aumento de riesgo de RFI - Aumento de riesgo de RA posTR inmediato - Aumento de los días de hospitalización
Schwarzau et al Transplant Proc 2008 (124)	Retrospectivo	81	IMC	- Pérdida precoz del injerto	- Los pacientes obesos tienen más riesgo de pérdida precoz del injerto en comparación con los no obesos
Lynch et al Ann Surg 2009 (125)	Retrospectivo	869	IMC	- Infección de herida quirúrgica	- Los pacientes obesos tienen más riesgo de infección de la herida quirúrgica en comparación con los no obesos
Curran et al Transplantation 2014 (116)	Retrospectivo	1151	IMC	- RFI - RA	- Pacientes con IMC >30 tienen riesgo aumentado de RFI - Pacientes con IMC >35 tienen riesgo aumentado de RA
Kwan et al Plos One 2016 (44)	Retrospectivo	191091	IMC	- RFI - RA - Proteinuria	- La obesidad es un factor de riesgo independiente para RFI, RA, proteinuria y fallo del injerto

¿Influye la obesidad en la evolución post-TR a CORTO PLAZO?

ESTUDIO	TIPO ESTUDIO	n	VARIABLE	OBJETIVO	RESULTADOS
Howard et al Transplant Proc 2001 (129)	Retrospectivo	833	IMC	- RFI - DM posTR	- La obesidad incrementa el riesgo tanto de RFI como de aparición de DM posTR
Meier-Kriesche et al. Transplantation 2002 (131)	Retrospectivo	51927	IMC	- RFI - RA	- Aumento de riesgo de RFI en los pacientes obesos - No influencia del IMC en la incidencia de RA
Johnson et al Transplantation 2002 (126)	Retrospectivo	493	IMC	- Dehiscencia herida quirúrgica - Infección herida quirúrgica - Otras complicaciones postquirúrgicas - RFI - Días de ingreso posTR	- Obesidad incrementa riesgo de: dehiscencia de herida quirúrgica - Obesidad no influye en otras complicaciones postquirúrgicas o en los días de ingreso posTR
Yamamoto et al Clin Transplant 2002 (135)	Retrospectivo	56	IMC	- RFI - RA - SPV injerto en el primer año posTR	- NO DIFERENCIAS ENTRE PACIENTES OBESOS O NO OBESOS EN LAS VARIABLES ANALIZADAS
Marks et al Am J Surg 2004 (130)	Retrospectivo	247	IMC	- Complicaciones postquirúrgicas - Días de ingreso posTR - Reingreso precoz (<6 meses posTR)	- Pacientes obesos tenían incrementado el riesgo de todas las variables analizadas: complicaciones postquirúrgicas, días de ingreso y reingreso precoz
Bennett et al Clin Transplant 2004 (127)	Retrospectivo	173	IMC	- Infección de la herida quirúrgica - Otras complicaciones postquirúrgicas	- Aumento de incidencia de infección de la herida quirúrgica en obesos - No diferencias significativas en la aparición de otras complicaciones postquirúrgicas
Massarweh et al Transplantation 2005 (128)	Retrospectivo	193	IMC	- Complicaciones postquirúrgicas	- Los pacientes con IMC >30 tienen mayor incidencia de complicaciones quirúrgicas
Gore et al Am J Transplant 2006 (133)	Retrospectivo	27377	IMC	- Complicaciones precoces posTR	- Aumento de riesgo de RFI - Aumento de riesgo de RA posTR inmediato - Aumento de los días de hospitalización
Schwarzau et al Transplant Proc 2008 (124)	Retrospectivo	81	IMC	- Pérdida precoz del injerto	- Los pacientes obesos tienen más riesgo de pérdida precoz del injerto en comparación con los no obesos
Lynch et al Ann Surg 2009 (125)	Retrospectivo	869	IMC	- Infección de herida quirúrgica	- Los pacientes obesos tienen más riesgo de infección de la herida quirúrgica en comparación con los no obesos
Curran et al Transplantation 2014 (116)	Retrospectivo	1151	IMC	- RFI - RA	- Pacientes con IMC >30 tienen riesgo aumentado de RFI - Pacientes con IMC >35 tienen riesgo aumentado de RA
Kwan et al Plos One 2016 (44)	Retrospectivo	191091	IMC	- RFI - RA - Proteinuria	- La obesidad es un factor de riesgo independiente para RFI, RA, proteinuria y fallo del injerto

¿Existe una asociación entre obesidad y retraso en la función del injerto?

ESTUDIO	TIPO ESTUDIO	n	VARIABLE	OBJETIVO	RESULTADOS
Howard et al Transplant Proc 2001 (129)	Retrospectivo	833	IMC	- RFI - DM posTR	- La obesidad incrementa el riesgo tanto de RFI como de aparición de DM posTR
Meier-Kriesche et al. Transplantation 2002 (131)	Retrospectivo	51927	IMC	- RFI - RA	- Aumento de riesgo de RFI en los pacientes obesos - No influencia del IMC en la incidencia de RA
Johnson et al Transplantation 2002 (126)	Retrospectivo	493	IMC	- Dehiscencia herida quirúrgica - Infección herida quirúrgica - Otras complicaciones postquirúrgicas - RFI - Días de ingreso posTR	- Obesidad incrementa riesgo de: dehiscencia de herida quirúrgica - Obesidad no influye en otras complicaciones postquirúrgicas o en los días de ingreso posTR
Yamamoto et al Clin Transplant 2002 (135)	Retrospectivo	56	IMC	- RFI - RA - SPV injerto en el primer año posTR	- NO DIFERENCIAS ENTRE PACIENTES OBESOS O NO OBESOS EN LAS VARIABLES ANALIZADAS
Marks et al Am J Surg 2004 (130)	Retrospectivo	247	IMC	- Complicaciones postquirúrgicas - Días de ingreso posTR - Reingreso precoz (<6 meses posTR)	- Pacientes obesos tenían incrementado el riesgo de todas las variables analizadas: complicaciones postquirúrgicas, días de ingreso y reingreso precoz
Bennett et al Clin Transplant 2004 (127)	Retrospectivo	173	IMC	- Infección de la herida quirúrgica - Otras complicaciones postquirúrgicas	- Aumento de incidencia de infección de la herida quirúrgica en obesos - No diferencias significativas en la aparición de otras complicaciones postquirúrgicas
Massarweh et al Transplantation 2005 (128)	Retrospectivo	193	IMC	- Complicaciones postquirúrgicas	- Los pacientes con IMC >30 tienen mayor incidencia de complicaciones quirúrgicas
Gore et al Am J Transplant 2006 (133)	Retrospectivo	27377	IMC	- Complicaciones precoces posTR	- Aumento de riesgo de RFI - Aumento de riesgo de RA posTR inmediato - Aumento de los días de hospitalización
Schwarzau et al Transplant Proc 2008 (124)	Retrospectivo	81	IMC	- Pérdida precoz del injerto	- Los pacientes obesos tienen más riesgo de pérdida precoz del injerto en comparación con los no obesos
Lynch et al Ann Surg 2009 (125)	Retrospectivo	869	IMC	- Infección de herida quirúrgica	- Los pacientes obesos tienen más riesgo de infección de la herida quirúrgica en comparación con los no obesos
Curran et al Transplantation 2014 (116)	Retrospectivo	1151	IMC	- RFI - RA	- Pacientes con IMC >30 tienen riesgo aumentado de RFI - Pacientes con IMC >35 tienen riesgo aumentado de RA
Kwan et al Plos One 2016 (44)	Retrospectivo	191091	IMC	- RFI - RA - Proteinuria	- La obesidad es un factor de riesgo independiente para RFI, RA, proteinuria y fallo del injerto

¿Existe una asociación entre obesidad y las complicaciones quirúrgicas posTR?

ESTUDIO	TIPO ESTUDIO	n	VARIABLE	OBJETIVO	RESULTADOS
Howard et al Transplant Proc 2001 (129)	Retrospectivo	833	IMC	- RFI - DM posTR	- La obesidad incrementa el riesgo tanto de RFI como de aparición de DM posTR
Meier-Kriesche et al. Transplantation 2002 (131)	Retrospectivo	51927	IMC	- RFI - RA	- Aumento de riesgo de RFI en los pacientes obesos - No influencia del IMC en la incidencia de RA
Johnson et al Transplantation 2002 (126)	Retrospectivo	493	IMC	- Dehiscencia herida quirúrgica - Infección herida quirúrgica - Otras complicaciones postquirúrgicas - RFI - Días de ingreso posTR	- Obesidad incrementa riesgo de: dehiscencia de herida quirúrgica - Obesidad no influye en otras complicaciones postquirúrgicas o en los días de ingreso posTR
Yamamoto et al Clin Transplant 2002 (135)	Retrospectivo	56	IMC	- RFI - RA - SPV injerto en el primer año posTR	- NO DIFERENCIAS ENTRE PACIENTES OBESOS O NO OBESOS EN LAS VARIABLES ANALIZADAS
Marks et al Am J Surg 2004 (130)	Retrospectivo	247	IMC	- Complicaciones postquirúrgicas - Días de ingreso posTR - Reingreso precoz (<6 meses posTR)	- Pacientes obesos tenían incrementado el riesgo de todas las variables analizadas: complicaciones postquirúrgicas, días de ingreso y reingreso precoz
Bennett et al Clin Transplant 2004 (127)	Retrospectivo	173	IMC	- Infección de la herida quirúrgica - Otras complicaciones postquirúrgicas	- Aumento de incidencia de infección de la herida quirúrgica en obesos - No diferencias significativas en la aparición de otras complicaciones postquirúrgicas
Massarweh et al Transplantation 2005 (128)	Retrospectivo	193	IMC	- Complicaciones postquirúrgicas	- Los pacientes con IMC >30 tienen mayor incidencia de complicaciones quirúrgicas
Gore et al Am J Transplant 2006 (133)	Retrospectivo	27377	IMC	- Complicaciones precoces posTR	- Aumento de riesgo de RFI - Aumento de riesgo de RA posTR inmediato - Aumento de los días de hospitalización
Schwarzau et al Transplant Proc 2008 (124)	Retrospectivo	81	IMC	- Pérdida precoz del injerto	- Los pacientes obesos tienen más riesgo de pérdida precoz del injerto en comparación con los no obesos
Lynch et al Ann Surg 2009 (125)	Retrospectivo	869	IMC	- Infección de herida quirúrgica	- Los pacientes obesos tienen más riesgo de infección de la herida quirúrgica en comparación con los no obesos
Curran et al Transplantation 2014 (116)	Retrospectivo	1151	IMC	- RFI - RA	- Pacientes con IMC >30 tienen riesgo aumentado de RFI - Pacientes con IMC >35 tienen riesgo aumentado de RA
Kwan et al Plos One 2016 (44)	Retrospectivo	191091	IMC	- RFI - RA - Proteinuria	- La obesidad es un factor de riesgo independiente para RFI, RA, proteinuria y fallo del injerto

¿Influye la obesidad en la evolución post-TR a LARGO PLAZO?

ESTUDIO	TIPO ESTUDIO	n	VARIABLE	SEGUIMIENTO	OBJETIVO	RESULTADOS
Meier-Kriesche et al. Transplantation 1999 (134)	Retrospectivo	405	IMC	7 años	- SPV injerto - SPV paciente	- IMC >25 incrementa x2 veces el riesgo de pérdida del injerto y la mortalidad - SPV injerto obesos: 72% vs no-obesos: 88% - SPV paciente obesos: 81% vs no-obesos: 92%
Howard et al Transplant Proc 2001 (129)	Retrospectivo	833	IMC	5 años	- SPV injerto - SPV paciente	- No diferencias significativas
Meier-Kriesche et al. Transplantation 2002 (131)	Retrospectivo	51927	IMC	10 años	- SPV injerto - SPV paciente	- Aumento del riesgo de pérdida del injerto y nefropatía crónica del injerto - Aumento de riesgo de muerte del paciente
Johnson et al Transplantation 2002 (126)	Retrospectivo	493	IMC	5 años	- SPV injerto - SPV paciente	- No diferencias significativas
Marks et al Am J Surg 2004 (130)	Retrospectivo	247	IMC	3 años	- SPV injerto - SPV paciente	- No diferencias significativas
Bennett et al Clin Transplant 2004 (127)	Retrospectivo	173	IMC	3 años	- SPV injerto - SPV paciente	- No diferencias significativas
Massarweh et al Transplantation 2005 (128)	Retrospectivo	193	IMC	2 años	- SPV injerto	- No diferencias significativas
Gore et al Am J Transplant 2006 (133)	Retrospectivo	27377	IMC	6 años	- SPV injerto	- La SPV del injerto se encuentra disminuida en el grupo de pacientes obesos
Sancho et al Transplant Proc 2007 (132)	Retrospectivo	337	IMC	4.5 años	- SPV injerto - SPV paciente	- Los pacientes con IMC >30 tenían mayor riesgo de: HTA, HVI, DL y DM - No se observaron diferencias en la SPV del injerto - La SPV del paciente fue menor en obesos
Lynch et al Ann Surg 2009 (125)	Retrospectivo	869	IMC	3 años	- SPV injerto - SPV paciente	- No diferencias significativas
Streja et al Clin JASN 2011 (112)	Retrospectivo	10090	IMC	6 años	- SPV injerto - SPV paciente	- Los pacientes obesos IMC >35 tienen disminuida la SPV del injerto - No se encontraron diferencias en la SPV del paciente
Hoogeveen et al Transplantation 2011 (111)	PROSPECTIVO	1810	IMC	20 años (Media 8.5)	- SPV injerto - SPV paciente	- La obesidad incrementaba de forma independiente el riesgo tanto de pérdida del injerto como de muerte - Mayor influencia la obesidad POSTR que la obesidad en el momento del TR
Cannon et al Ann Surg 2013 (117)	Retrospectivo	81329	IMC	5 años	- SPV injerto	- No diferencias significativas

¿Existe una asociación entre obesidad y SPV del injerto?

ESTUDIO	TIPO ESTUDIO	n	VARIABLE	SEGUIMIENTO	OBJETIVO	RESULTADOS
Meier-Kriesche et al. Transplantation 1999 (134)	Retrospectivo	405	IMC	7 años	- SPV injerto - SPV paciente	- IMC >25 incrementa x2 veces el riesgo de pérdida del injerto y la mortalidad - SPV injerto obesos: 72% vs no-obesos: 88% - SPV paciente obesos: 81% vs no-obesos: 92%
Howard et al Transplant Proc 2001 (129)	Retrospectivo	833	IMC	5 años	- SPV injerto - SPV paciente	- No diferencias significativas
Meier-Kriesche et al. Transplantation 2002 (131)	Retrospectivo	51927	IMC	10 años	- SPV injerto - SPV paciente	- Aumento del riesgo de pérdida del injerto y nefropatía crónica del injerto - Aumento de riesgo de muerte del paciente
Johnson et al Transplantation 2002 (126)	Retrospectivo	493	IMC	5 años	- SPV injerto - SPV paciente	- No diferencias significativas
Marks et al Am J Surg 2004 (130)	Retrospectivo	247	IMC	3 años	- SPV injerto - SPV paciente	- No diferencias significativas
Bennett et al Clin Transplant 2004 (127)	Retrospectivo	173	IMC	3 años	- SPV injerto - SPV paciente	- No diferencias significativas
Massarweh et al Transplantation 2005 (128)	Retrospectivo	193	IMC	2 años	- SPV injerto	- No diferencias significativas
Gore et al Am J Transplant 2006 (133)	Retrospectivo	27377	IMC	6 años	- SPV injerto	- La SPV del injerto se encuentra disminuida en el grupo de pacientes obesos
Sancho et al Transplant Proc 2007 (132)	Retrospectivo	337	IMC	4.5 años	- SPV injerto - SPV paciente	- Los pacientes con IMC >30 tenían mayor riesgo de: HTA, HVI, DL y DM - No se observaron diferencias en la SPV del injerto - La SPV del paciente fue menor en obesos
Lynch et al Ann Surg 2009 (125)	Retrospectivo	869	IMC	3 años	- SPV injerto - SPV paciente	- No diferencias significativas
Streja et al Clin JASN 2011 (112)	Retrospectivo	10090	IMC	6 años	- SPV injerto - SPV paciente	- Los pacientes obesos IMC >35 tienen disminuida la SPV del injerto - No se encontraron diferencias en la SPV del paciente
Hoogeveen et al Transplantation 2011 (111)	PROSPECTIVO	1810	IMC	20 años (Media 8.5)	- SPV injerto - SPV paciente	- La obesidad incrementaba de forma independiente el riesgo tanto de pérdida del injerto como de muerte - Mayor influencia la obesidad POSTR que la obesidad en el momento del TR
Cannon et al Ann Surg 2013 (117)	Retrospectivo	81329	IMC	5 años	- SPV injerto	- No diferencias significativas

¿Existe una asociación entre obesidad y SPV del paciente?

ESTUDIO	TIPO ESTUDIO	n	VARIABLE	SEGUIMIENTO	OBJETIVO	RESULTADOS
Meier-Kriesche et al. Transplantation 1999 (134)	Retrospectivo	405	IMC	7 años	- SPV injerto - SPV paciente	- IMC >25 incrementa x2 veces el riesgo de pérdida del injerto y la mortalidad - SPV injerto obesos: 72% vs no-obesos: 88% - SPV paciente obesos: 81% vs no-obesos: 92%
Howard et al Transplant Proc 2001 (129)	Retrospectivo	833	IMC	5 años	- SPV injerto - SPV paciente	- No diferencias significativas
Meier-Kriesche et al. Transplantation 2002 (131)	Retrospectivo	51927	IMC	10 años	- SPV injerto - SPV paciente	- Aumento del riesgo de pérdida del injerto y nefropatía crónica del injerto - Aumento de riesgo de muerte del paciente
Johnson et al Transplantation 2002 (126)	Retrospectivo	493	IMC	5 años	- SPV injerto - SPV paciente	- No diferencias significativas
Marks et al Am J Surg 2004 (130)	Retrospectivo	247	IMC	3 años	- SPV injerto - SPV paciente	- No diferencias significativas
Bennett et al Clin Transplant 2004 (127)	Retrospectivo	173	IMC	3 años	- SPV injerto - SPV paciente	- No diferencias significativas
Massarweh et al Transplantation 2005 (128)	Retrospectivo	193	IMC	2 años	- SPV injerto	- No diferencias significativas
Gore et al Am J Transplant 2006 (133)	Retrospectivo	27377	IMC	6 años	- SPV injerto	- La SPV del injerto se encuentra disminuida en el grupo de pacientes obesos
Sancho et al Transplant Proc 2007 (132)	Retrospectivo	337	IMC	4.5 años	- SPV injerto - SPV paciente	- Los pacientes con IMC >30 tenían mayor riesgo de: HTA, HVI, DL y DM - No se observaron diferencias en la SPV del injerto - La SPV del paciente fue menor en obesos
Lynch et al Ann Surg 2009 (125)	Retrospectivo	869	IMC	3 años	- SPV injerto - SPV paciente	- No diferencias significativas
Streja et al Clin JASN 2011 (112)	Retrospectivo	10090	IMC	6 años	- SPV injerto - SPV paciente	- Los pacientes obesos IMC >35 tienen disminuida la SPV del injerto - No se encontraron diferencias en la SPV del paciente
Hoogeveen et al Transplantation 2011 (111)	PROSPECTIVO	1810	IMC	20 años (Media 8.5)	- SPV injerto - SPV paciente	- La obesidad incrementaba de forma independiente el riesgo tanto de pérdida del injerto como de muerte - Mayor influencia la obesidad POSTR que la obesidad en el momento del TR
Cannon et al Ann Surg 2013 (117)	Retrospectivo	81329	IMC	5 años	- SPV injerto	- No diferencias significativas

¿Existe una asociación entre obesidad y SPV del paciente?

ESTUDIO	TIPO ESTUDIO	n	VARIABLE	SEGUIMIENTO	OBJETIVO	RESULTADOS
Meier-Kriesche et al. Transplantation 1999 (134)	Retrospectivo	405	IMC	7 años	- SPV injerto - SPV paciente	- IMC >25 incrementa x2 veces el riesgo de pérdida del injerto y la mortalidad - SPV injerto obesos: 72% vs no-obesos: 88% - SPV paciente obesos: 81% vs no-obesos: 92%
Howard et al Transplant Proc 2001 (129)	Retrospectivo	833	IMC	5 años	- SPV injerto - SPV paciente	- No diferencias significativas
Meier-Kriesche et al. Transplantation 2002 (131)	Retrospectivo	51927	IMC	10 años	- SPV injerto - SPV paciente	- Aumento del riesgo de pérdida del injerto y nefropatía crónica del injerto - Aumento de riesgo de muerte del paciente
Johnson et al Transplantation 2002 (126)	Retrospectivo	493	IMC	5 años	- SPV injerto - SPV paciente	- No diferencias significativas
Marks et al Am J Surg 2004 (130)	Retrospectivo	247	IMC	3 años	- SPV injerto - SPV paciente	- No diferencias significativas
Bennett et al Clin Transplant 2004 (127)	Retrospectivo	173	IMC	3 años	- SPV injerto - SPV paciente	- No diferencias significativas
Massarweh et al Transplantation 2005 (128)	Retrospectivo	193	IMC	2 años	- SPV injerto	- No diferencias significativas
Gore et al Am J Transplant 2006 (133)	Retrospectivo	27377	IMC	6 años	- SPV injerto	- La SPV del injerto se encuentra disminuida en el grupo de pacientes obesos
Sancho et al Transplant Proc 2007 (132)	Retrospectivo	337	IMC	4.5 años	- SPV injerto - SPV paciente	- Los pacientes con IMC >30 tenían mayor riesgo de: HTA, HVI, DL y DM - No se observaron diferencias en la SPV del injerto - La SPV del paciente fue menor en obesos
Lynch et al Ann Surg 2009 (125)	Retrospectivo	869	IMC	3 años	- SPV injerto - SPV paciente	- No diferencias significativas
Streja et al Clin JASN 2011 (112)	Retrospectivo	10090	IMC	6 años	- SPV injerto - SPV paciente	- Los pacientes obesos IMC >35 tienen disminuida la SPV del injerto - No se encontraron diferencias en la SPV del paciente
Hoogeveen et al Transplantation 2011 (111)	PROSPECTIVO	1810	IMC	20 años (Media 8.5)	- SPV injerto - SPV paciente	- La obesidad incrementaba de forma independiente el riesgo tanto de pérdida del injerto como de muerte - Mayor influencia la obesidad POSTR que la obesidad en el momento del TR
Cannon et al Ann Surg 2013 (117)	Retrospectivo	81329	IMC	5 años	- SPV injerto	- No diferencias significativas

¿Existe una asociación entre obesidad y evolución posTR?

Datos de los metaanálisis publicados:

		Ahmadi et al. Am J Nephrol 2014 (136)	Nicoletto et al. Transplantation 2014 (139)	Hill et al. Neph Dialysis Transplant 2015 (138)	Lafranca et al. BMC Medicine 2015 (137)	Sood et al. Exp Clin Transplant 2016 (115)
Número de estudios incluidos		11	21	17	37	21
n		305392	9296	138081	209000	241381
CORTO PLAZO	RFI	-	AUMENTADO	AUMENTADO	AUMENTADO	AUMENTADO
	Estancia hospitalaria	-	-	-	AUMENTADO	-
	Complicaciones herida quirúrgica	-	-	-	AUMENTADO	-
	RA	-	NO DIFERENCIAS	-	AUMENTADO	AUMENTADO
LARGO PLAZO	Pérdida injerto	AUMENTADO	NO DIFERENCIAS	AUMENTADO	AUMENTADO	AUMENTADO
	Mortalidad	AUMENTADO	NO DIFERENCIAS	NO DIFERENCIAS	NO DIFERENCIAS	

¿Influye la obesidad en la evolución post-TR a CORTO PLAZO?

- La mayoría de los trabajos confirman el efecto negativo de la obesidad en la evolución post-TR inmediato (44, 116, 124-131, 133). **(EVIDENCIA MODERADA)**
 - Existe un mayor riesgo de **complicaciones postquirúrgicas** en los pacientes obesos, especialmente la dehiscencia y la infección de la herida quirúrgica (125-128, 130). **(EVIDENCIA BAJA-MODERADA)**
 - El receptor obeso tiene un riesgo aumentado de **RFI** (44, 116, 117, 129, 131, 133). **(EVIDENCIA MODERADA)**
 - Otras variables como los días de ingreso postTR inmediato, la aparición de RA o la pérdida precoz del injerto también se han asociado con la obesidad. En este sentido existe mayor controversia por existir trabajos en ambos sentidos. **(EVIDENCIA BAJA)**

¿Influye la obesidad en la evolución post-TR a LARGO PLAZO?

- Existe un mayor riesgo de pérdida del injerto en sujetos con IMC >30. (**EVIDENCIA BAJA**)
- Hay publicaciones con resultados contradictorios en relación con la influencia de la obesidad en disminuir la SPV del paciente post-TR.
- La variabilidad en el número de pacientes analizados o el tiempo de seguimiento puede, en parte, justificar las diferentes conclusiones.
- Es un hecho destacable que los trabajos con tiempo de seguimiento más prolongado, más allá de los 5 años, son los que sí objetivaron una influencia negativa entre la obesidad y la SPV del injerto y del paciente.

¿Debemos contraindicar el TR a los pacientes obesos?

- En todos los candidatos a TR con **IMC >30** se debe recomendar la pérdida de peso.
- A los pacientes con **IMC >35** se debe recomendar pérdida de peso y retrasar la entrada en LE hasta que el IMC sea <35
 - En los pacientes con IMC >35 con posibilidad de TR de vivo se podría valorar la cirugía robótica.
- En los casos en los que no se consiga el objetivo de pérdida de peso por medio de cambios en nutrición y estilo de vida, se sugiere valorar la cirugía bariátrica, habiéndose descrito buenos resultados con la gastrectomía laparoscópica.

Receptor con Patología Sistémica

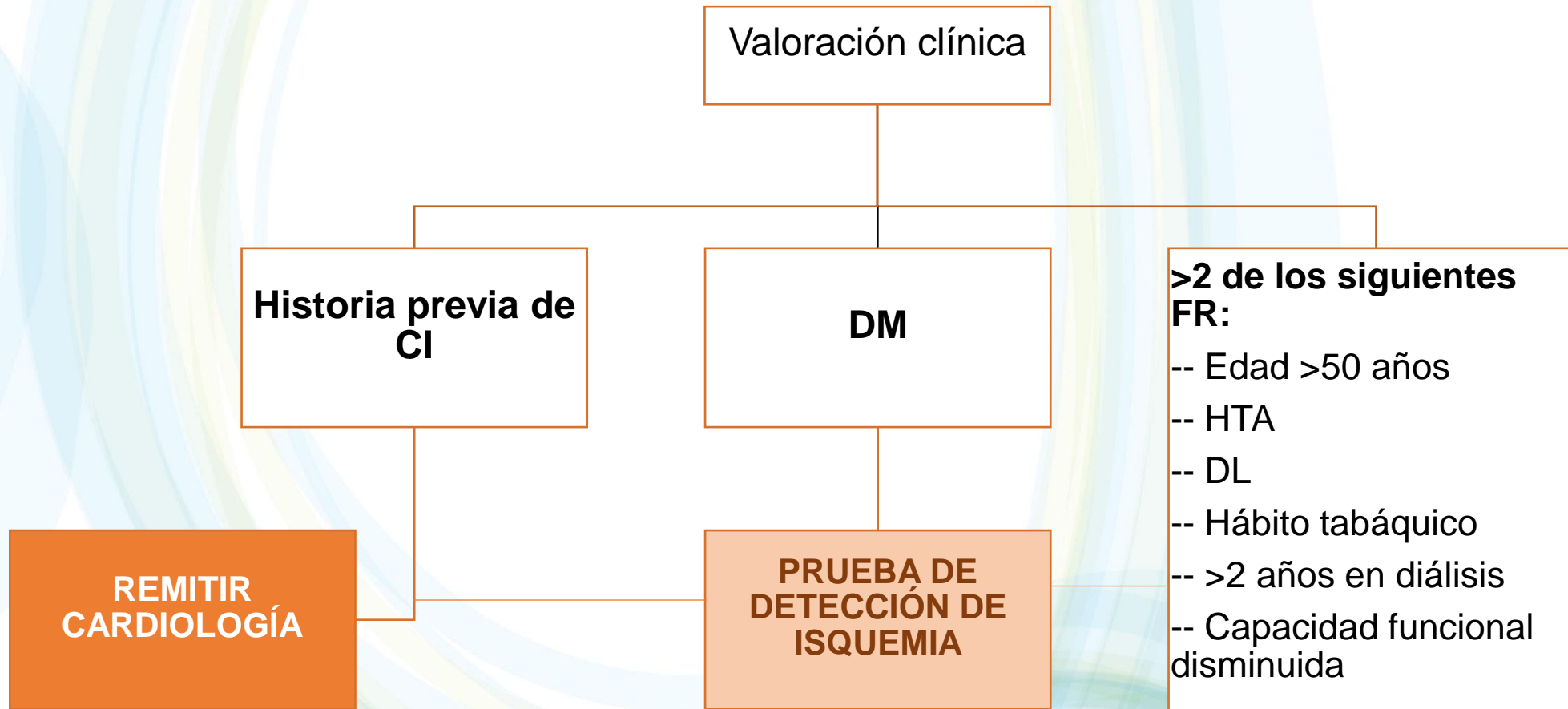
PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR

CARDIOPATÍA ISQUÉMICA. RELEVANCIA.

- La enfermedad cardiovascular (ECV), se mantiene como una de las principales causas de mortalidad y morbilidad en los pacientes portadores de TR (205). **(EVIDENCIA ALTA)**
- La muerte por ECV figura entre una de las principales causas de pérdida precoz del injerto (203, 187). **(EVIDENCIA MODERADA)**
- En este contexto es fundamental realizar un adecuado screening de riesgo cardiovascular (CV) en los pacientes candidatos a TR con los siguientes objetivos:
 - Pacientes con ECV tratable → valorar tratamiento de enfermedad pre-TR
 - Pacientes con ECV severa no tratable en los que los riesgos del TR superen los beneficios → contraindicación de TR

PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR

CARDIOPATÍA ISQUÉMICA. ¿A QUIÉN REALIZAR SCREENING? (46-48, 184, 186)



PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR

CARDIOPATÍA ISQUÉMICA. ¿CÓMO REALIZAR EL SCREENING?.

- **ECOCARDIOGRAMA:** ampliamente utilizado en la población en diálisis.
 - La disfunción ventricular puede ser un indicador de una enfermedad coronaria subyacente aunque con escasa sensibilidad (172).
 - Muchos centros de trasplante establecen una FEVI límite por debajo de la cual contraindican el TR.
 - No existe una evidencia sobre cual es el nivel de disfunción ventricular a partir del cual existe alto riesgo de fallo primario del injerto, pérdida precoz del injerto o disminución de la SPV del paciente
- **PRUEBA DE ESFUERZO:** es uno de los test más utilizados para la detección de isquemia en la población general.
 - En los candidatos a TR existe una alta prevalencia de discapacidad en MMII, lo que limita su utilidad.
 - La alta prevalencia de hipertrofia de ventrículo izquierdo (HVI) también dificulta la interpretación de los resultados.

PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR: CONCLUSIONES

- Se recomienda realizar prueba de detección de isquemia en los candidatos a TR diabéticos y en aquellos pacientes con historia previa de CI. En el resto de los pacientes se realizará estudio de detección de isquemia cuando tengan >2 factores de riesgo CV. (**EVIDENCIA BAJA**).
 - Se sugiere realizar las pruebas de detección de isquemia con eco-dobutamina o gammagrafía de perfusión miocárdica, dado que son los test que presentan la mejor sensibilidad/especificidad. (**EVIDENCIA MODERADA**).
 - Se recomienda realizar una reevaluación de la situación cardiovascular del paciente en LE de forma periódica cada 2 años (**EVIDENCIA BAJA**).
-
- Actualmente en marcha el **ensayo clínico CARSK** en pacientes con ERC en LE de TR (en proceso de reclutamiento y con una *n* esperada de 3300 pacientes) que responderá dos preguntas:
 - ¿se debe hacer screening de CI silente a todos los pacientes?
 - ¿se debe revascularizar las estenosis en pacientes asintomáticos?

HIPOTENSIÓN CRÓNICA

- La hipoTA crónica en diálisis afecta al 5-10% de los pacientes en Hemodiálisis crónica, dependiendo de los criterios que se establezcan para su diagnóstico (193).
- Aunque su fisiopatología no está aclarada, sí se ha descrito una mayor morbimortalidad para los pacientes que la sufren.
- Dadas las posibles implicaciones negativas en el post-TR con mayor riesgo de eventos trombóticos, fallo primario del injerto y RFI, hay grupos que contraindican la entrada en LE a pacientes con hipoTA crónica (58).
(EVIDENCIA BAJA)
- No existe evidencia en cuanto a la inclusión de estos pacientes en LE, dado que las escasas publicaciones se limitan a casos clínicos o series de casos con buena evolución pero posiblemente por sesgo de publicación (54, 190-192).
- **Se recomienda no contraindicar el TR en pacientes con hipoTA crónica de forma generalizada**
(EVIDENCIA BAJA).

HIPERCOAGULABILIDAD

- La existencia de un estado de hipercoagulabilidad, congénito o adquirido, no representa una contraindicación absoluta para el TR.
- Sin embargo la incidencia de eventos trombóticos, incluida la trombosis del injerto, está aumentada (194).
- No existe consenso para establecer si se debe realizar **screening de trombofilia** a todos los pacientes en LE o limitarlo en aquellos que presenten algún factor de riesgo (53, 194).
- En referencia al **manejo perioperatorio** de estos pacientes con riesgo trombótico aumentado, tampoco existe consenso sobre el beneficio de tratamiento perioperatorio o cómo realizar dicho tratamiento.
 - Algunos trabajos destacan la disminución de la incidencia de eventos trombóticos peri-TR al instaurar medidas terapéuticas bien con heparina (208-210), bien con antiagregación (211). (**EVIDENCIA BAJA**)
 - Sin embargo otros autores han reportado un importante incremento de complicaciones hemorrágicas (194, 212). (**EVIDENCIA BAJA**)

Receptor VIH

Dr. F. Cofan

¿Es adecuado el TR en pacientes VIH?

TRASPLANTE RENAL

- El trasplante renal debe considerarse como un tratamiento válido en pacientes infectados por el VIH adecuadamente seleccionados, ya que la supervivencia del paciente y del injerto es similar a la de los pacientes sin infección por VIH y no hay evidencia de una evolución desfavorable de la infección por VIH en el periodo posterior al trasplante (141, 150). **(EVIDENCIA ALTA)** (*Grado de recomendación: Fuerte*)

TRASPLANTE PANCREAS-RIÑÓN (TRP)

- Se deben evaluar los pacientes con infección por VIH, DM tipo 1 y ERC avanzada que cumplen con los criterios generales de trasplante renal en pacientes VIH y los criterios de TRP según el protocolo estándar de cada Centro. (*Grado de recomendación: Basada en el consenso*)
- La experiencia de TRP en pacientes VIH+ es muy limitada. Se han descrito un mayor riesgo de complicaciones infecciosas y quirúrgicas, y su indicación debe ser individualizada (61). **(EVIDENCIA BAJA)** (*Grado de recomendación: Basada en el consenso*)

¿Es adecuado el TR en pacientes VIH?

CRITERIOS PARA LA INCLUSIÓN O EXCLUSIÓN DE PACIENTES VIH EN LE DE TR (61)

- Criterios necesarios para la inclusión de pacientes con infección VIH en LE:
 - Criterios generales idénticos a la población VIH- según la política de cada Centro
 - Ausencia de eventos definatorios de SIDA en el momento actual
 - Recuento de linfocitos CD4 + debe ser superior a 200 células / ml
 - Carga viral del VIH (RNA) debe ser indetectable en plasma
- Contraindicaciones absolutas para la inclusión en LE de TR en pacientes con infección VIH:
 - Leucoencefalopatía multifocal progresiva
 - Criptosporidiasis crónica
 - Sarcoma de Kaposi visceral
 - Cáncer o linfoma no controlado

(Grado de recomendación: Basado en el consenso)

Consideraciones especiales del candidato VIH en LE

- Existe una mayor mortalidad de los pacientes en diálisis VIH+ durante su tiempo en LE en comparación con los pacientes no infectados. (65, 142) (**EVIDENCIA ALTA**) (*Grado de recomendación: Fuerte*)
- Los pacientes VIH+ candidatos a recibir un TR están más tiempo en lista de espera antes de ser trasplantados (62, 63, 67). Deben eliminarse las barreras y mejorarse el acceso al trasplante de estos pacientes. (**EVIDENCIA ALTA**) (*Grado de recomendación: Fuerte*)

Consideraciones especiales del candidato VIH en LE

COINFECCIÓN VIH + VHC y/o VHB

- En los pacientes con coinfección VIH+/VHC+ o VIH+/VHB+ candidatos a entrar en LE de TR, se debe realizar una evaluación completa de su enfermedad hepática (carga viral, ecografía, fibroscan, estudio hemodinámico hepático y biopsia hepática transyugular) (61). (*Grado de recomendación: Fuerte*)
- Si el paciente con coinfección VIH+/VHB+ o VIH+/VHC+ tiene enfermedad hepática crónica avanzada, se evaluará el trasplante combinado de hígado y riñón, aunque la experiencia es muy limitada y su indicación debe ser individualizada (61). (**EVIDENCIA BAJA**) (*Grado de recomendación: Débil*)

Consideraciones especiales de candidato VIH en LE

COINFECCIÓN VIH + VHC

- El trasplante renal en pacientes con coinfección VIH+/VHC+ se asocia a una peor SPV del paciente y del injerto y una mayor frecuencia de RA (141, 143, 144). **(EVIDENCIA ALTA)** (Grado de recomendación: Fuerte)
- Los antivirales de acción directa (DAAs) frente al VHC tienen una extraordinaria eficacia clínica con respuesta viral sostenida tras interrumpir el tratamiento anti-VHC (145). **(EVIDENCIA ALTA)** (Grado de recomendación: Fuerte)
- Todos los TR/VIH+/VHC+ deben ser tratados con DAAs anti-VHC (61) (Grado de recomendación: Fuerte)
- Está debatido el momento del tratamiento anti-VHC antes o después del TR. La decisión se basará en función del grado de enfermedad hepática, la política sanitaria o la utilización de donantes VHC+. Sin embargo, se recomienda el tratamiento antes del TR con el fin de evitar las interacciones farmacológicas potenciales debido al empleo de antiretrovirales, inmunosupresores y antivirales anti-VHC. En caso de realizarse después del TR, el tratamiento anti-VHC debe instaurarse de forma precoz (61, 64, 66). **(EVIDENCIA MODERADA)** (Grado de recomendación: Moderado)

Consideraciones especiales del candidato VIH en LE

COINFECCIÓN VIH + VHB

- Los pacientes con coinfección VIH+/VHB+ que son candidatos para un TR deben recibir tratamiento antiviral frente VHB antes y después del trasplante de forma indefinida (61) (**EVIDENCIA ALTA**) (*Grado de recomendación: Fuerte*)
- En paciente VIH+/VHB+ se recomienda el empleo de un tratamiento antirretroviral que incluya dos fármacos con actividad frente VHB como Tenofovir (TDF) y Lamivudina (3TC) o emtricitabina (61). (**EVIDENCIA BAJA**) (*Grado de recomendación: Débil*)

Consideraciones especiales del receptor VIH portador de TR

RECHAZO

- Clásicamente, la frecuencia de RA en el TR/VIH+ es superior (20- 40%) en relación a la población VIH- (**EVIDENCIA BAJA**) (142, 146, 147, 150).
- El mecanismo no está bien establecido pero se relaciona con la disfunción del sistema inmune asociada con el VIH, una inmunosupresión inadecuada, las interacciones farmacológicas con dificultad de conseguir niveles de inmunosupresores adecuados o factores raciales.
- Sin embargo, en series recientes de TR/VIH+ con esquemas de ART sin interacción farmacológica se ha descrito una frecuencia reducida de RA similar a la de la población general (148) (**EVIDENCIA BAJA**) (*Grado de recomendación: Moderado*)

Consideraciones especiales del receptor VIH portador de TR

INFECCIONES

- La incidencia de infecciones oportunistas y otras afecciones definatorias del SIDA son infrecuentes después del TR (64). (*Grado de recomendación: Moderado*)
- La incidencia de infecciones posteriores al TR en pacientes VIH+ es similar a los receptores de un TR/VIH- (64, 149). (*Grado de recomendación: Moderado*)
- Las infecciones en los pacientes coinfectados VIH+/VHC+ son superiores en relación a los pacientes VIH- (141, 150). (*Grado de recomendación: Moderado*)
- Las infecciones, pero no el status VIH, tuvieron efectos adversos en la supervivencia del paciente y del injerto (64). (*Grado de recomendación: Moderado*)

Consideraciones especiales del receptor VIH portador de TR

PROFILAXIS INFECCIOSA

- Deben realizarse las mismas medidas de profilaxis infecciosa (bacterias, CMV, Pneumocystis, hongos) según la pauta estándar de cada Centro (61, 151). (**EVIDENCIA MODERADO**) (*Grado de recomendación: Moderado*)
- La profilaxis frente a la infección por *Pneumocystis jirovecii* se aconseja que sea indefinida. No obstante, debe tenerse en cuenta los efectos adversos relacionados con esta terapia que pueden justificar la interrupción temprana (61). (**EVIDENCIA BAJA**) (*Grado de recomendación: Débil*)
- La profilaxis primaria y secundaria contra patógenos oportunistas en receptores de TR/VIH+ deben basarse en las recomendaciones nacionales sobre el VIH especialmente en situaciones de linfopenia [profilaxis frente a *Toxoplasma gondii*, *Mycobacterium avium* Complex (MAC), *Mycobacterium tuberculosis*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioidomycosis*] (61). (*Grado de recomendación: Moderado*)
- La vacunación de los TR VIH+ deben seguir las mismas recomendaciones que los TR VIH-. Se desaconsejan las vacunaciones con gérmenes vivos atenuados (61). (**EVIDENCIA MODERADA**) (*Grado de recomendación: Moderado*).

Consideraciones especiales del receptor VIH portador de TR

MONITORIZACIÓN POSTRASPLANTE

- Se debe determinar la carga viral VIH y los recuentos de células T CD4+ en el primer mes después del TR y después cada 3 meses para asegurar el control de la infección VIH (61) **(EVIDENCIA BAJA)**. (*Grado de recomendación: Bajo*)
- Los pacientes con viremia positiva post-TR deben someterse a un genotipo y pruebas fenotípicas de resistencia (61). **(EVIDENCIA MODERADA)** (*Grado de recomendación: moderado*)
- Se recomienda crear equipos multidisciplinarios con especialistas en Nefrología y Enfermedades Infecciosas con experiencia en VIH para el seguimiento clínico de estos pacientes. Estos equipos analizarán la terapia inicial de inmunosupresión, el tratamiento antiretroviral, las posibles interacciones, los cambios en la dosis o los cambios de tratamiento en función de su evolución clínica (61). (*Grado de recomendación: Basada en el consenso*)

Interacciones medicamentosas en el receptor VIH

- Si se utilizan los Inhibidores no-nucleósidos de la transcriptasa reversa (**inductores del citocromo P450/3A4**), será necesario aumentar la dosis de inmunosupresores: ciclosporina, tacrolimus, sirolimus y everolimus. El grado de inducción del CYP3A4 es moderado. (*Grado de recomendación: Fuerte*)
- Si se utilizan los Inhibidores de la Proteasa (**inhibidores del citocromo P450/3A4**), será necesario reducir de forma drástica la dosis de inmunosupresores: ciclosporina, tacrolimus, sirolimus y everolimus. El grado de inhibición del CYP3A4 es muy potente, siendo necesario utilizar por lo general dosis muy bajas de inmunosupresores (en algunos casos Tacrolimus 1 mg cada 7 días o incluso menores) (*Grado de recomendación: Fuerte*)

(61, 64)

Conclusión

- La experiencia actual indica que el TR en los pacientes VIH+ seleccionados es el tratamiento de elección habiendo demostrado unos excelentes resultados de supervivencia del paciente y del injerto renal, una baja incidencia de infecciones oportunistas y sin efectos negativos en la evolución de la infección VIH.

Receptor con Psicopatología.

Introducción

Canadian Society of Transplantation (2007) (3)	KDIGO Guidelines (2009) (1)	Clinical Guidelines of the Renal Associations (2015) (140)	European Renal Best Practice (2015) (2)
<ul style="list-style-type: none"> - Cáncer activo - Infección activa - Enfermedad sistémica con corta esperanza de vida - Consumo activo de drogas - No-adherencia confirmada 	<ul style="list-style-type: none"> - Cáncer activo - Infección activa - Enfermedad pulmonar obstructiva severa irreversible - Amiloidosis sistémica con afectación cardiaca. - Enfermedad neurodegenerativa progresiva - Enfermedad psiquiátrica activa o consumo activo de drogas - No-adherencia confirmada 	<ul style="list-style-type: none"> - Cáncer activo - Enfermedad sistémica severa con corta esperanza de vida - Relativa en pacientes con IMC >40 	<ul style="list-style-type: none"> - Cáncer activo - Enfermedad sistémica severa con corta esperanza de vida - Pacientes con IMC >30 - Consumo activo de drogas “duras” con alto riesgo de no-adherencia

Introducción

Canadian Society of Transplantation (2007) (3)	KDIGO Guidelines (2009) (1)	Clinical Guidelines of the Renal Associations (2015) (140)	European Renal Best Practice (2015) (2)
<ul style="list-style-type: none"> - Cáncer activo - Infección activa - Enfermedad sistémica con corta esperanza de vida - Consumo activo de drogas - No-adherencia confirmada 	<ul style="list-style-type: none"> - Cáncer activo - Infección activa - Enfermedad pulmonar obstructiva severa irreversible - Amiloidosis sistémica con afectación cardiaca. - Enfermedad neurodegenerativa progresiva - Enfermedad psiquiátrica activa o consumo activo de drogas - No-adherencia confirmada 	<ul style="list-style-type: none"> - Cáncer activo - Enfermedad sistémica severa con corta esperanza de vida - Relativa en pacientes con IMC >40 	<ul style="list-style-type: none"> - Cáncer activo - Enfermedad sistémica severa con corta esperanza de vida - Pacientes con IMC >30 - Consumo activo de drogas “duras” con alto riesgo de no-adherencia

Introducción



No Adherencia Terapéutica

- La no-adherencia es uno de los factores de riesgo más reconocidos para la pérdida del injerto (162, 163, 168). **(EVIDENCIA MODERADA)**
 - La tasa de no-adherencia es elevada en los pacientes portadores de TR, entre un **10-30%** según los diferentes estudios (74, 163, 168). **(EVIDENCIA BAJA)**
 - Los factores pre-TR asociados a no-adherencia post-TR (80-82, 163):
 - **Edad:** adolescentes, ancianos
 - Otros factores: aislamiento social, ansiedad, depresión, hostilidad, no-adherencia pre-TR, abuso de sustancias, TR de larga evolución, complejidad terapéutica (74).
-
- Se recomienda contraindicar la entrada en LE de TR a aquellos pacientes que presenten una falta de adherencia terapéutica reiterada y continuada en diálisis
 - Se recomienda reevaluar de forma periódica la actitud del paciente para valorar su inclusión en LE

Psicopatología

- El impacto de las enfermedades mentales pre-TR en la evolución post-TR no está bien estudiada (estudios de baja calidad, n pequeña, unicéntricos, corto seguimiento).
- Es recomendable realizar screening de enfermedad mental en los pacientes candidatos a TR de mayor riesgo y, en caso de detectarla, es imperativo tratarla de manera adecuada.
- **DEPRESIÓN y ANSIEDAD:** se ha relacionado con un deterioro de la calidad de vida y un mayor riesgo de no-adherencia (77, 163). *(EVIDENCIA BAJA)*
- **DEPRESIÓN:** se ha asociado con un mayor riesgo de pérdida del injerto y de mortalidad del paciente post-TR (76, 80). *(EVIDENCIA BAJA)*

Abuso de sustancias

- En los pacientes con antecedentes personales de ex-consumo de drogas se sugiere valorar remitir al paciente a Psiquiatría/Unidad de drogodependencia, para confirmar la ausencia de consumo activo.
- Se recomienda contraindicar la entrada en LE de pacientes con consumo activo de drogas.

CANNABIS:

- No existen recomendaciones claras sobre los candidatos con consumo activo de cannabis.
- Existen pocos estudios disponibles sobre la influencia del consumo de cannabis en la evolución del TR.
- No se ha demostrado una relación entre el consumo pre-TR de cannabis y una peor evolución del TR en cuanto a pérdida del injerto o mortalidad del paciente. Sí se ha asociado el consumo de cannabis con un mayor riesgo de desarrollo de trastornos psicosociales post-TR (84, 170). **(EVIDENCIA BAJA)**.

Soporte familiar/social

- La ausencia de un adecuado soporte social y/o familiar no es una contraindicación para ser incluido en LE de TR.
- La ausencia de soporte social se relaciona con un mayor riesgo de no-adherencia (165).
- Está descrita una mejor evolución del TR entre los pacientes que cuentan con un buen soporte social (213).
(EVIDENCIA BAJA)

Demencia

- En la evaluación del candidato a TR es fundamental diferenciar entre deterioro cognitivo reversible de aquel permanente y progresivo que sí podría implicar una contraindicación de cara al TR (77).
- El paciente con ERC puede desarrollar problemas cognitivos en su periodo en diálisis como consecuencia de diferentes factores asociados a la misma enfermedad (166, 177).
- En muchos casos el daño cognitivo puede mejorar tras el TR (78), aunque existen pocos datos sobre los cambios cognitivos tras el TR en población de edad avanzada en la que estos cambios pueden tener mayor relevancia. **(EVIDENCIA BAJA)**