



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. ANTONIO FRAGA MOURET"

T E S I S

**SOBREVIDA DEL PACIENTE E INJERTO RENAL A LARGO PLAZO DE ACUERDO A LA
TERAPIA DE REEMPLAZO PREVIA AL TRASPLANTE EN PACIENTES DEL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES CMNR**

PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA

P R E S E N T A :

DRA. EUNICE NAYELI RIVERA LUNA

ASESOR:

DR. LUIS ENRIQUE ALVAREZ RANGEL

MEXICO, DF. 2015



SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

MÉXICO, D. F.

DR. JESÚS ARENAS OSUNA

Jefe de la División de Educación Médica

UMAE HE “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”

DRA. CAROLINA AGUILAR MARTÍNEZ

Profesor Titular del curso de Posgrado de Nefrología

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

DRA. EUNICE NAYELI RIVERA LUNA

Médico Residente de Nefrología

Número definitivo de protocolo: R-2014-3501-71

ÍNDICE

RESUMEN	4
INTRODUCCIÓN	6
MATERIAL Y MÉTODOS	13
RESULTADOS	14
DISCUSIÓN	15
CONCLUSIONES	18
BIBLIOGRAFÍA	19
ANEXOS	22

RESUMEN

TITULO: Sobrevida del paciente e injerto renal a largo plazo de acuerdo a la terapia de reemplazo previa al trasplante en pacientes del Hospital de Especialidades CMNR.

OBJETIVO: Determinar la sobrevida a largo plazo del paciente e injerto renal de acuerdo a la terapia de reemplazo renal (TRR) pre-trasplante.

MATERIAL Y METODOS: Cohorte retrospectiva con expedientes clínicos de pacientes que recibieron un trasplante renal entre enero 2003 y diciembre 2013, en el hospital de especialidades CMN La Raza. Se establecieron tres grupos de acuerdo a la TRR pre-trasplante: 1) DP, 2) HD y 3) prediálisis. Se estimó la sobrevida del paciente e injerto a 120 meses mediante el método de Kaplan-Meier y se compararon los grupos mediante la prueba log rank. Se consideró significativa una $p < 0.05$.

RESULTADOS: Se realizaron en el periodo establecido 931 trasplantes renales (829 donante vivo [89%] y 102 donante fallecido [11%]). La sobrevida global del injerto a 120 meses fue de 83.9%. No hubo diferencias significativas entre los grupos de DP, HD y prediálisis (84.2%, 83% y 89%, respectivamente). La sobrevida global del paciente a los 120 meses fue 90.3%. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de DP, HD y prediálisis (90.5 %, 90.1% y 93.2%, respectivamente).

CONCLUSIONES: En nuestra cohorte, la sobrevida global del injerto y del paciente a 10 años del trasplante fue de 83.9% y 90.3%, respectivamente. No existieron diferencias significativas entre los grupos.

PALABRAS CLAVE: Trasplante renal, diálisis peritoneal, hemodiálisis, sobrevida.

ABSTRACT

TITLE: Patient and kidney graft long-term survival regarding the type of replacement therapy prior to transplantation in patients from the CMN La Raza specialty hospital.

OBJETIVE: Determine the long-term survival of the patient and kidney graft according to the type of renal replacement therapy prior to transplantation.

METHODS: A retrospective cohort analysis using health records of renal transplant patients undertaken between January 2003 and December 2013 in the CMN La Raza specialty hospital. Three groups according to pre-transplant RRT were established: 1) PD, 2) HD, and 3) pre-dialysis. Patient and graft survival were estimated over a 120 months period using the Kaplan-Meier method and the groups were compared using the log rank test. A $p < 0.05$ was considered significant.

RESULTS: In the established period, 931 kidney transplants (829 living donor [89%], and 102 deceased donor [11%]) were performed. The overall graft survival at 120 months was 83.9%. There were no significant differences in the groups of PD, HD, and pre-dialysis (84.2%, 83%, and 89%, respectively). The overall patient survival at 120 months was 90.3%. There were no statistically significant differences between the groups of DP, HD and pre-dialysis (90.5%, 90.1%, and 93.2%, respectively).

CONCLUSIONS: In our cohort, the overall graft and patient survival at 10 years from transplantation was 83.9% and 90.3%, respectively. There were no significant differences between the groups.

KEY WORDS: Renal transplantation, peritoneal dialysis, hemodialysis, survival

INTRODUCCIÓN

El trasplante renal es la mejor terapia para hacer frente a la insuficiencia renal terminal.¹ Incrementa la sobrevida del paciente al compararse con la sobrevida de pacientes que continúan en lista de espera para trasplante.²

El trasplante renal anticipado o en prediálisis permite una mayor sobrevida tanto del injerto como del paciente.³ Aunque esto es lo ideal, la mayoría de los potenciales receptores requieren diálisis antes del trasplante, ya sea porque fueron referidos de forma tardía al nefrólogo, por un diagnóstico tardío de falla renal, falta de un adecuado donador vivo, un largo tiempo de espera para donante fallecido o problemas médicos que deben ser solucionados antes del trasplante. En EUA solo el 20% de los pacientes de donador vivo y el 5% de donador fallecido se realizan de forma anticipada. Los factores involucrados en un mejor pronóstico cuando se realiza un trasplante anticipado son la menor acumulación de sustancias pobremente dializables (lo cual conlleva a diversos eventos adversos como aterosclerosis acelerada, malnutrición e inflamación crónica), menor tasa de función retardada del injerto; menor tasa de rechazo agudo confirmado por biopsia y situación socioeconómica favorable. Por lo general estos pacientes son más jóvenes, con mayor nivel educativo, mayor capacidad laboral y con mejor compatibilidad HLA.^{4,5} El trasplante renal anticipado se realiza en pacientes que tienen una tasa de filtrado glomerular (TFG) menor a 20 ml/min y evidencia de una disminución progresiva e irreversibles de la función renal en los 6 a 12 meses previos.⁶

Existen resultados controversiales en los estudios en que se ha intentado determinar si la sobrevida del paciente e injerto son afectadas por la modalidad de diálisis elegida previamente. Es ampliamente aceptado que en términos de sobrevida, la hemodiálisis (HD) y la diálisis peritoneal (DP) son equivalentes. En general se considera, que pacientes con DP tienen una mejor función renal residual y una mejor calidad de vida que con hemodiálisis durante los dos primeros años de trasplante.⁷

En EUA la mayoría de los pacientes inician con HD, y menos del 10% ingresan a programas de diálisis peritoneal. A nivel mundial solo el 15% de la población en diálisis crónica es manejada mediante diálisis peritoneal. En contraste, en México, entre el 60-70% de los pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Renal Crónica ingresan de

primera intensión a programas de sustitución de la función renal en la modalidad de Diálisis Peritoneal.

De acuerdo con las cifras reportadas por la Fundación Mexicana del Riñón, existen actualmente en México 8.3 millones de personas con Insuficiencia Renal en estadios tempranos, 102 mil personas con IRC y 37,642 en terapia de reemplazo renal. El Centro Nacional de Trasplantes estimó que se deberían realizar 5,000 trasplantes anuales y sólo se realizan la mitad, entre ellos, sólo el 28.6% (573) son de donante fallecido.⁸

Existen varios factores pronóstico que se han identificado en cuanto a los resultados post-trasplante, tanto del injerto como del paciente. Uno de los más importantes es la duración previa de la diálisis. Periodos prolongados de exposición a diálisis previos al trasplante, son asociados con un mayor riesgo de pérdida del injerto y muerte del paciente posterior al trasplante.⁹ Este riesgo incrementa de forma lineal, con el incremento en el tiempo de diálisis. Por ejemplo, 36 meses de diálisis previo al trasplante resulta en un incremento en la pérdida del injerto en un 68% más en comparación con un trasplante anticipado. La misma relación lineal fue observada entre el tiempo en diálisis y la función del injerto, sólo después de los 6 meses de exposición a terapias dialíticas.¹⁰

Para cualquier tiempo de espera dado en diálisis, la sobrevida del injerto para el trasplante de donador vivo es mejor que con el trasplante de donante fallecido. Sin embargo, este beneficio relativo es más pequeño en magnitud que el efecto del tiempo de espera. Resultados en trasplantes de donador vivos realizados después de periodos de exposición prolongada a diálisis, son similares a los trasplantes de donador fallecidos realizados dentro de los seis meses después del inicio de diálisis. Del mismo modo, los trasplantes de donador fallecido realizados después de los tiempos de espera prolongados tienen, con mucho, las tasas de supervivencia menores del injerto a largo plazo. A pesar de esto, las ventajas de supervivencia a largo plazo en el trasplante comparado con diálisis, se mantienen aún en este grupo de pacientes. En conclusión, mientras menor sea la exposición a terapias dialíticas de candidatos para recibir un trasplante renal, mejores serán los resultados para la sobrevida del paciente y del injerto.¹¹

El papel de la modalidad de diálisis pretrasplante en cuanto a los resultados post-trasplante ha sido estudiada, pero hasta el momento los resultados son controversiales.¹²⁻¹⁷ En algunos estudios se ha reportado menor tasa de función retardada del injerto y una mejor sobrevida de injerto y paciente a largo plazo en aquellos tratados con diálisis peritoneal, mientras que otros han mostrado resultados peores en estos pacientes, observándose una mayor tasa de trombosis del injerto y de procesos infecciosos. Análisis retrospectivos y prospectivos en los que se han incluido un gran número de pacientes, han encontrado un riesgo similar de mortalidad con DP o HD previo al trasplante.

En 1985 se realizó el primer estudio al respecto en Newcastle, Inglaterra. En este estudio no aleatorizado y retrospectivo, se evaluó la sobrevida del injerto renal. Se incluyeron 61 pacientes en DPCA y 159 en hemodiálisis, los cuales fueron trasplantados y se les dio seguimiento por 1 año. Durante el seguimiento, los porcentajes de sobrevida del paciente y del injerto no fueron diferentes de forma significativa. Al año del trasplante, la sobrevida en pacientes previamente en DPCA fue de 88% y de 91% en HD, y la sobrevida del injerto de 66% y 72% respectivamente. Se realizó un modelo de regresión multivariado entre ambos grupos, sin embargo tampoco se encontraron diferencias significativas.¹⁸

En 1992 se realizó otro estudio retrospectivo en Inglaterra. Este fue una cohorte de 500 pacientes que recibían su primer trasplante renal de donador cadáver, de los cuales fueron 241 en DPCA y 250 en HD; y se les dio seguimiento a 5 años. Se mostró que en ambos grupos hubo una sobrevida del injerto y del paciente prácticamente idéntica a los 5 años (sobrevida del injerto en DPCA de 67% y en HD de 66%, sobrevida del paciente en DPCA 88% y de 87% en HD a 5 años). Sin embargo en 37 de los pacientes en DP, en el periodo postrasplante la diálisis fue necesaria y en 10 pacientes hubo peritonitis relacionada a la diálisis, presentando buena respuesta al manejo antimicrobiano.¹⁹

Snyder y col, publicaron en el 2002, un estudio en el que analizaron perfiles de receptores en base de datos renales de EUA. Se compararon las tasas de trasplante entre DP y HD de 1995 a 1998 en EUA (n= 254 492) y los resultados después del trasplante, n= 22 776. En este estudio se mostró que a pesar de una mayor tasa de

trasplante en pacientes en DP, estos pacientes tienen tasas mayores de pérdida temprana del injerto, ya que en el análisis de riesgos proporcionales de Cox, a los 3 meses la DP se asoció con 1.23 veces mayor riesgo de pérdida temprana del injerto ($p < 0.001$) y a 1.33 (1.16 a 1.53) veces mayor riesgo de muerte-censurada de falla del injerto ($p < 0.001$). El beneficio potencial de menor tasa de función retardada del injerto (FRI) en DP, se vio opacada por otros factores asociados con la pérdida temprana, como trombosis del injerto. Sin embargo, al final de estudio, en el seguimiento realizado a 60 meses, no hubo diferencia significativa entre la mortalidad y la tasa de falla del injerto.²⁰

Un estudio realizado en Turquía que incluyó a 745 pacientes que recibieron el primer trasplante entre 1983 y 2007, fueron comparados 44 pacientes que habían estado en diálisis peritoneal (38 de donador vivo y 8 de cadáver) con un grupo control de 44 pacientes previamente en HD. Los grupos no mostraron diferencias significativas en tipo de donante, HLA, inmunosupresor y la duración de la diálisis. Los resultados fueron similares entre ambos grupos en la incidencia de la función retardada del injerto, necrosis tubular aguda, infección de la herida, infecciones virales y bacterianas sistémicas, o aguda y rechazo durante el periodo postrasplante. Al final del seguimiento, en el grupo de DP, 33 pacientes continuaban con buena función renal, 6 volvieron a diálisis, y 5 murieron. En el grupo de HD, 38 pacientes continuaron con funcionamiento del injerto, 5 regresaron a diálisis y uno murió. No se observaron diferencias entre los grupos en la incidencia de complicaciones cardiovasculares postrasplante, enfermedades malignas y diabetes mellitus. Se concluyó que la modalidad de diálisis pretrasplante no afecta el resultado entre complicaciones postrasplante.²¹

En otro estudio reciente (publicado en el 2012), se evaluaron 12 416 pacientes en hemodiálisis y 2 092 pacientes en DP que recibieron su primer trasplante renal. Se evaluó la mortalidad o la falla del injerto mediante modelo de regresión de Cox, así como la función retardada del injerto, mediante un modelo de regresión logística. El periodo de seguimiento fue hasta que hubo pérdida del injerto, muerte del paciente, pérdida del seguimiento o hasta que se cumpliera la fecha límite del estudio. El seguimiento promedio fue de 717 días (356-1206 días). Los receptores tratados con DP pretrasplante, tuvieron una menor tasa de mortalidad por todas las causas (21.9/1000 pacientes-año), que aquellos tratados previamente con hemodiálisis (32.8/1000

pacientes-año). La DP pretrasplante estuvo asociada con 43% menos de muerte por todas las causas y de un 66% menos por causas cardiovasculares. Sin embargo, posterior al ajuste de variables relevantes, la DP pretrasplante no fue un predictor significativo de falla del injerto censurada por muerte y de función retardada del injerto, por lo que se concluyó que comparada con HD, los pacientes tratados con DP pretrasplante tenían una menor mortalidad pero con una función retardada del injerto o pérdida del injerto similar al grupo de HD.²²

Otro estudio publicado en el 2012, fue realizado incluyendo 29 088 pacientes mayores de 20 años de 16 naciones europeas que hubieran recibido el primer trasplante renal entre enero de 1999 y diciembre del 2008 y que estuvieran previamente en diálisis entre 90 días y 10 años. Con un modelo de regresión de multivariable de Cox estudió la asociación de individuos asignados a modalidad de diálisis pretrasplante con la sobrevida del injerto y del paciente. Los análisis estándar ajustados para edad, género, enfermedad renal primaria, tipo de donador, duración de diálisis, el año de trasplante y país de origen sugirieron que la DP antes del trasplante estuvo asociada con una mejor sobrevida del paciente [hazard ratio, HR (95% CI) = 0.83 (0.76– 0.91)] y sobrevida del injerto (HR (95% CI) 0.90 (0.84– 0.96)) cuando se comparó con hemodiálisis.²³

Goldfarb-Rumyantzev y col. mostraron que en comparación con la DP, la HD como TSFR inmediata previa al trasplante o como modalidad predominante durante el curso de la ERC está asociado con un incremento del riesgo de falla del injerto y muerte del receptor.¹⁷ En otro estudio de Schwenger et al. en el que analizaron 60 008 receptores, encontraron que comparado con receptores tratados previamente con HD, aquellos que tuvieron DP antes del trasplante tenían un 10% menos de mortalidad por todas las causas (p=0.01) pero hubo una muerte con injerto funcionando censurada similar (p=0.39). La explicación a esta superioridad de sobrevida por todas las causas en DP fue atribuida principalmente a una menor tasa de muerte cardiovascular en una subcohorte de receptores de alto-riesgo y del mayor riesgo de muerte en pacientes en HD, principalmente de causas cardiovasculares.²⁴

Está bien documentado que la función retardada del injerto (FRI) y la lesión renal aguda (LRA) posterior al trasplante, influyen de forma negativa los resultados a corto y largo plazo, tanto de forma independiente como sinérgicamente. Por esto, se ha

intentado saber si también la modalidad de TSFR previa al trasplante influye en la incidencia y severidad de la función retardada del injerto. Como se mencionó previamente, en pacientes con trasplante anticipado hay una menor incidencia de función retardada del injerto. Muchos estudios han mostrado que la DP pretrasplante está asociada con una disminución de la incidencia de la FRI. En un estudio realizado por Sezer, et al. con 250 pacientes (70 en DP y 180 en HD), se evaluó la influencia de la modalidad de diálisis en los resultados del trasplante. Entre los pacientes en HD, 16% presentaron FRI vs 12% de los que se encontraban en DP. El análisis multivariado mostró que los factores que afectaron la FRI fueron la modalidad de diálisis, concentraciones séricas de hormona paratiroidea (PTH), proteína C-reactiva (PCR) y los niveles de hemoglobina (Hb). En el seguimiento a 3 y 5 años, pacientes en DP mostraron menores tasas de falla del injerto respecto a los que se encontraban en HD (14 vs 20% y 17 vs 28% respectivamente).²⁵ En un análisis de trasplantados con 92 pacientes en DP y 587 en HD, hubo una mayor función inmediata del injerto y menor función retardada del injerto y menos pacientes con injertos no funcionales en el grupo de DP. Los grupos en este estudio fueron de características similares, excepto por una mayor prevalencia de diabetes ($p < 0.05$) y un menor tiempo en diálisis ($p < 0.01$) en el grupo de DP.²⁶ En otro análisis retrospectivo, 40 pacientes en DP y 79 en HD que recibieron su primer trasplante, se analizó la ocurrencia y frecuencia de FRI y LRA. Ambos problemas fueron menores en el grupo de DP. En el modelo multivariado, se mostró que la DP pretrasplante modificó de forma favorable el riesgo relativo de desarrollo de FRI y LRA posterior al trasplante.²⁷ En otro estudio con más de 650 pacientes, 92 en DP y 587 en HD reportó una tasa más alta de FRI en pacientes con HD (39.5 vs 22.5%) y una tasa más alta de injertos nunca funcionales en el grupo de HD (14 vs 9%). Cuando se compararon factores de riesgo potenciales, no se encontraron diferencias relevantes.²⁶ Se concluye que puede existir una asociación entre HD y FRI asumiendo que se puede atribuir potencialmente a que los pacientes en DP tienen una mejor preservación de la función renal residual, por lo que requerirán menor diálisis posterior al trasplante. La otra explicación potencial puede ser una mejor biocompatibilidad de la membrana peritoneal, ya que se ha visto que el uso de membranas más biocompatibles en HD ha reducido la incidencia de esto.²⁸

La DP se ha relacionado con un aumento del riesgo de trombosis del injerto en adultos y niños. No se conoce a ciencia cierta la causa del incremento de este riesgo. Algunos tienen la hipótesis de que el estado hipercoagulable es por la pérdida de albúmina en el líquido de diálisis y del incremento en la producción de ciertos factores de coagulación. En un estudio se encontró que la DP estuvo asociada con una mayor frecuencia de trombosis del injerto en comparación con HD (7.3% vs 3.6% con una $p < 0.02$). No hubo diferencias entre en cuanto a características basales, incluyendo estado hemodinámico, parámetros hematológicos, terapia inmunosupresora, anatomía y preservación del injerto entre el grupo de trombosis del injerto y un grupo control ajustado.²⁹

En este contexto, se realizó este estudio, con el objetivo de determinar la sobrevida del paciente y del injerto renal de acuerdo a la terapia sustitutiva de la función renal en la que había estado el paciente previo al trasplante.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo cohorte retrospectiva mediante la cuidadosa revisión del expediente clínico de receptores de trasplante renal en la Unidad de Trasplante Renal de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional La Raza durante el periodo comprendido entre enero de 2003 y diciembre de 2013.

Fueron incluidos los expedientes clínicos de pacientes que recibieron un trasplante renal entre enero 2003 y diciembre 2013, mayores de 16 años y menores de 65 años, de cualquier género, con expediente clínico completo. Se excluyeron pacientes con más de un trasplante, con disfunción primaria del injerto y se eliminaron pacientes que tuvieran el expediente clínico incompleto o con pérdida de seguimiento.

Los pacientes fueron divididos en tres grupos de acuerdo al tipo de terapia de reemplazo renal previa al trasplante: 1) pacientes en diálisis peritoneal, 2) pacientes en hemodiálisis y 3) pacientes en prediálisis. Se determinó la sobrevida de paciente e injerto y se compararon los grupos mencionados.

En cuanto al análisis estadístico, las variables escalares se presentan como media \pm desviación estándar, y las variables categóricas como frecuencias simples y proporciones. Se determinaron diferencias entre grupos mediante prueba t de student en el caso de variables escalares y χ^2 en el caso de variables categóricas. El análisis de sobrevida del paciente e injerto se realizó con el método de Kaplan Meier, y las diferencias en la supervivencia del injerto se analizaron mediante la prueba de log Rank. Una $p < 0.05$ fue considerada como significativa. Los datos se analizaron con el programa estadístico SPSS versión 17.

RESULTADOS

En el periodo comprendido entre enero 2003 y diciembre 2013, se llevaron a cabo 931 trasplantes renales (829 [89%] fueron de donante vivo y 102 [11%] de donante fallecido), con una edad media de 28.2 ± 9.5 años, con predominio del género masculino (60.5%); el resto de las características clínicas y demográficas se incluyen en la Tabla 1. En cuanto a la etiología de la enfermedad renal crónica, en el 82.2% no fue determinada, sólo en el 5% se documentó alguna glomerulopatía y en menos del 2% la causa fue nefropatía diabética (Tabla 2).

La inducción con basiliximab fue la más utilizada (546 pacientes, 59.9%), seguida de la inducción con timoglobulina (120 pacientes, 13.2%) como se observa en la Tabla 3. La terapia de mantenimiento más frecuente fue ciclosporina-micofenolato de mofetilo-prednisona (36.1%) seguida de tacrolimus-micofenolato de mofetilo-prednisona (31.6%) (Tabla 3).

La sobrevida global del injerto a 120 meses fue de 83.9 %. No se observaron diferencias significativas en los grupos de diálisis peritoneal, hemodiálisis y prediálisis (84.2%, 83% y 89%, respectivamente); los resultados de esto se encuentran representados en la figura 1. La sobrevida global del paciente a los 120 meses fue de 90.3 %. De igual forma, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de diálisis peritoneal, hemodiálisis y prediálisis (90.5%, 90.1% y 93.2%, respectivamente); estos resultados están resumidos en la figura 2.

DISCUSIÓN

Múltiples son los factores que modifican la sobrevida del injerto a mediano y largo plazo. Tienen especial importancia el trasplante de donante fallecido, el número y severidad de los episodios de rechazo agudo, la terapia inmunosupresora, el tiempo en diálisis, la edad del donante, la sensibilización previa (embarazos, transfusiones, trasplantes previos), infección por virus BK, etc. En cambio, la influencia del tipo de terapia de reemplazo renal utilizada previa al trasplante en la sobrevida del injerto es controversial.

Estudios previos sugieren que la diálisis peritoneal pre-trasplante tiene un efecto protector en la recuperación de la función renal después del trasplante, así como en la sobrevida del injerto^{27,30}. Se sospecha que el estatus hídrico del paciente puede estar implicado en este hallazgo²⁷. Se han sugerido causas acerca de la influencia de la terapia dialítica en la sobrevida del paciente e injerto, sin embargo los reportes en la literatura son inconsistentes. Por ejemplo, en comparación con la hemodiálisis, la diálisis peritoneal preserva mejor la función renal residual, y consecuentemente estos pacientes tendrán una tasa de filtración glomerular (TFG) mayor al momento del trasplante. Sin embargo, dos estudios que han examinado la asociación entre la TFG previa al trasplante y la sobrevida del injerto después de un trasplante anticipado, no encontraron relación alguna^{31,32}.

En el estudio de Kramer et al.²³, que incluyó 29 088 pacientes de diferentes centros de Europa, examinaron la influencia de la modalidad de diálisis pretrasplante en la sobrevida del paciente e injerto, concluyendo que pacientes que estuvieron previamente en DP tuvieron una mejor sobrevida tanto del paciente como del injerto. En México, la mayor proporción de pacientes con insuficiencia renal crónica se encuentran diálisis peritoneal (60 a 70%) como TRR. En contraste, la hemodiálisis es la terapia predominante en países desarrollados como Estados Unidos de América y la mayoría de los países europeos. Si los hallazgos reportados en el estudio de Kramer et al fueran ciertos, la sobrevida del injerto en nuestro país sería superior a la media internacional. En nuestro estudio se evaluaron 931 pacientes, con un seguimiento de hasta 120 meses y una sobrevida global del paciente de 90.3% y del injerto de 89.3%. La sobrevida del

injerto fue de 84.2%, 83% y 89% en los grupos de DP, HD y prediálisis, respectivamente. Estos resultados no alcanzaron significancia estadística. Tampoco se observó una diferencia estadísticamente significativa en la sobrevida del paciente entre los grupos de diálisis peritoneal, hemodiálisis y prediálisis (90.5%, 90.1% y 93.2%, respectivamente). De tal forma que no se confirma la superioridad de la diálisis peritoneal sobre la hemodiálisis o el trasplante renal anticipado.

No se han comparado estos 3 grupos (prediálisis, diálisis peritoneal y hemodiálisis) en estudios previos. Únicamente se han comparado al grupo de prediálisis con algún tipo de terapia de reemplazo renal o entre diálisis peritoneal y hemodiálisis. Kasiske et al., en su estudio realizado en el 2002³³, encontraron una sobrevida del injerto renal de 89% a 60 meses en pacientes en prediálisis y de 82% en aquellos que ya se encontraban en una terapia sustitutiva de la función renal (diálisis peritoneal o hemodiálisis). En nuestro estudio los resultados fueron similares, ya que la sobrevida del injerto a 60 meses en pacientes prediálisis fue de un 89%, en comparación con 85.2% y 83.4% en DP y HD, respectivamente. No obstante, la diferencia no fue significativa entre los tres grupos. Al extender el seguimiento a largo plazo (120 meses), la sobrevida del paciente e injerto en pacientes en prediálisis fue superior (93.2% y 89%, respectivamente); la diferencia no fue significativa al compararlos con los grupos de diálisis peritoneal (90.5% paciente, 84.2% injerto) y hemodiálisis (90.1% paciente, 83.0% injerto).

La tasa de rechazo agudo fue similar en los 3 grupos, siendo del 15% en el grupo de hemodiálisis, 17.4% en diálisis peritoneal y 19.2% en el grupo de prediálisis. No obstante, la incidencia de fibrosis intersticial y atrofia tubular en pacientes en prediálisis fue significativamente menor (12.3%) al compararla con los grupos en diálisis peritoneal (23.3%) y hemodiálisis (24.1%). Estudios previos han mostrado que pacientes que reciben trasplante renal anticipado tienen una menor tasa de función retardada del injerto, lo cual tiene también un impacto a largo plazo en la función renal y por lo tanto, una mayor incidencia de fibrosis intersticial y atrofia tubular³³.

Nuestro estudio tiene como principales limitantes su diseño retrospectivo, el reducido número de pacientes en el grupo de trasplante renal anticipado y el potencial efecto de variables confusoras en la sobrevida del injerto. Es necesario incrementar el número de

pacientes con trasplante renal anticipado para corroborar si la tendencia en los resultados se mantiene.

CONCLUSIONES

En nuestra serie, la sobrevida global del injerto y del paciente a los 10 años de trasplante fue de 83.9% y 90.3%, respectivamente. La elección de la modalidad de terapia dialítica (diálisis peritoneal, hemodiálisis y prediálisis) no presentó una diferencia significativa en cuanto a la sobrevida del paciente y del injerto renal. Aún cuando los pacientes en prediálisis, seguidos de aquellos en diálisis peritoneal, mostraron una mayor sobrevida, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Se concluye que la modalidad de terapia de reemplazo renal pretrasplante no afecta el resultado del trasplante renal en términos de sobrevida del paciente e injerto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Suthanthiran M, Strom TB. Renal Transplantation. N Eng J Med 1994; 331:365.
2. Port FK, Wolfe RA, Mauger EA, et al. Comparison of survival probabilities for dialysis patients vs cadaveric renal transplant recipients. JAMA 1993; 270:1339.
3. Gill JS, Tonelli M, Johnson N, Pereira BJ. Why do preemptive kidney transplant recipients have an allograft survival advantage? Transplantation 2004; 78:873-9.
4. Meiter-Kriesche HU, Schold JD. The impact of pretransplant dialysis on outcomes in renal transplantation. Semin Dial 2005; 18:499.
5. Butkus DE, Dottes AL, Meyfrech EF, Barber WH. Effect of poverty and other socio economic variables on renal allograft survival. Transplantation 2001; 72:261.
6. Knoll G, Cockfield S, et al. Kidney Transplant Working Group of the Canadian Society of Transplantation. Canadian Society of Transplantation consensus guidelines on eligibility for kidney transplantation 2005.
7. Alloatti S, Manes M, Paternoster G, et al. Peritoneal dialysis compared with hemodialysis in the treatment of end-stage renal disease. J Nephrol 2000;13:331-42
8. Mendez A, Mendez J, et al. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. Dial y Traspl 2010; 311
9. Meier-Kriesche HU, Port FK, Ojo AO, et al. Effect of waiting time on renal transplant outcome. Kid Int 2000; 58:1311.
10. Meier-Kriesche, HU, Kaplan, B. Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes: a paired donor kidney analysis. Transplantation 2002; 74:1377.
11. Cosio FG, Alamir A, Yim S, et al. Patient survival after renal transplantation: I. The impact of dialysis pretransplant. Kid Int 1998; 53:767.
12. Van Biesen W, Vanholder R, Van Loo A, et al. Peritoneal dialysis favorably influences early graft function after renal transplantation compared to hemodialysis. Transplantation 2000; 69:508.
13. Vanholder R, Heering P, Loo AV, et al. Reduced incidence of acute renal graft failure in patients treated with peritoneal dialysis compared with hemodialysis. Am J Kidney Dis 1999; 33:934.

-
14. Ojo AO, Hanson JA, Wolfe RA, et al. Dialysis modality and the risk of allograft thrombosis in adult renal transplant recipients. *Kidney Int* 1999; 55:1952.
 15. Passalacqua JA, Wiland AM, Fink JC, et al. Increased incidence of postoperative infections associated with peritoneal dialysis in renal transplant recipients. *Transplantation* 1999; 68:535.
 16. Chalem Y, Ryckelynck JP, Tuppin P, et al. Access to, and outcome of, renal transplantation according to treatment modality of end-stage renal disease in France. *Kidney Int* 2005; 67:2448.
 17. Goldfarb-Rumyantzev AS, Hurdle JF, Scandling JD, et al. The role of pretransplantation renal replacement therapy modality in kidney allograft and recipient survival. *Am J Kidney Dis* 2005; 46:537.
 18. Evangelista J, Bennett-Jones D, Stewart J, et al. Renal transplantation in patients treated with haemodialysis and short term and long term ambulatory peritoneal dialysis. *Br Med J Clin Res Ed*. Oct 12, 1985; 29: 1001–1004.
 19. O'Donoghue D, Manos D, Pearson R, et al. Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis and Renal Transplantation: A Ten-Year Experience in a Single Center. *Perit Dial Int* 1992 Vol. 12, pp. 242-249.
 20. Snyder JJ, Kasike BL, Gilbertson DT, Collins AJ. A comparison of transplant outcomes in peritoneal and hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002; 62:1423–30.
 21. Caliskan Y, Yazici H, Gorgulu N, et al. Effect of pre-transplant dialysis modality on kidney transplantation outcome. *Perit Dial Int* 2009; 29: S117-S122.
 22. Molnar M, Mehrota R, Duong U, et al. Dialysis modality and outcomes in kidney transplant recipients. *Clin J Am Soc Nephrol* 7: 332–341, 2012.
 23. Kramer A, Jager K, Fogarty D, et al. Association between pre-transplant dialysis modality and patient and graft survival after kidney transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 4473–80.
 24. Schwenger V, Döhler B, Morath C, Zeier M, Opelz G. The role of pretransplant dialysis modality on renal allograft outcome. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26:3761–6.

-
25. Sezer S, Karakan S, Ozdemir Acar FN, Haberal M. Dialysis as a bridge therapy to renal transplantation: comparison of graft outcomes according to mode of dialysis treatment. *Transplant Proc* 2011; 43:485-7.
 26. Perez FM, Rodriguez-Carmona A, Bouza P, et al. Delayed graft function after renal transplantation in patients undergoing peritoneal dialysis and hemodialysis. *Adv Perit Dial* 1996; 12:101-4.
 27. Van Biesen W, Vanholder R, Van Loo A, et al. Peritoneal dialysis favorably influences early graft function after renal transplantation compared to hemodialysis. *Transplantation* 2000;69:508-14.
 28. Bleyer AJ, Burkart JM, Russell GB, Adams PL. Dialysis modality and delayed graft function after cadaveric renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:154-9.
 29. Van der Vliet JA, Barendregt WB, Hoitsma AJ, Buskens FG. Increased incidence of renal allograft thrombosis after continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Transplant* 1996;10:51-4.
 30. Maiorca R, Sandrini S, Cancarini GC, Camerini C, Scolari F, Cristinelli L, et al. Kidney transplantation in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 1994; 14:S162–8.
 31. Akkina SK, Connaire JJ, Snyder JJ et al. Earlier is not necessarily better in preemptive kidney transplantation. *Am J Transplant* 2008; 8: 2071–2076.
 32. Ishani A, Ibrahim HN, Gilbertson D et al. The impact of residual renal function on graft and patient survival rates in recipients of preemptive renal transplants. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 1275–1282
 33. Kasiske BL, Snyder JJ, Matas AJ, Ellison MD, Gill JS, Kausz AT. Preemptive Kidney Transplantation: The Advantage and the Advantaged. *J Am Soc Nephrol*. 2002 May;13(5):1358-64.

ANEXOS

TABLA 1: CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN

	TIPO DE TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL				
	DP Media ± DE n=494	HEMODIÁLISIS Media ± DE n=253	PREDIÁLISIS Media ± DE n=73	SE IGNORA Media ± DE n=111	TOTAL Media ± DE n=931
Edad Receptor (años)	27,74 ± 9.76	28,35 ± 9.25	29,10 ± 11.08	29,82 ± 8.29	28,25 ± 9.58
Peso (Kg)	60,86 ± 11.58	61,04 ± 11.7	57,54 ± 11.65	63,95 ± 12.48	60,98 ± 11.78
Talla (m)	1,62 ± 0.11	1,63 ± 0.10	1,60 ± 0.09	1,62 ± 0.10	1,62 ± 0.10
Índice de Masa Corporal (kg/m²)	23,15 ± 3.52	22,90 ± 3.53	22,38 ± 3.64	24,33 ± 3.84	23,15 ± 3.59
Tiempo en diálisis (meses)	32,01 ± 20.07	31,21 ± 23.29	1,22 ± 5.48	28,63 ± 16.85	28,97 ± 21.53
Edad Donador (años)	40,49 ± 10.17	40,34 ± 10.63	39,71 ± 10.78	35,43 ± 9.57	39,87 ± 10.38

DE: Desviación estándar

DP: Diálisis peritoneal

TABLA 2: GÉNERO DE RECEPTOR, ETIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD RENAL Y TIPO DE DONANTE

		TIPO DE TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL				TOTAL
		DP	HEMODIÁLISIS	PREDIÁLISIS	SE IGNORA	
		No. (%) n=94	No. (%) n=253	No. (%) n=73	No. (%) n=111	No. (%) n=931
Género Receptor	Masculino	305 (61.7%)	169 (66.8%)	29 (39.7%)	60 (54.1%)	563 (60.5%)
	Femenino	189 (38.3%)	84 (33.2%)	44 (60.3%)	51 (45.9%)	368 (39.5%)
Etiología de la insuficiencia renal crónica	No determinada	415 (84%)	213 (84.2%)	53 (72.6%)	84 (75.7%)	765 (82.2%)
	HAS	10 (2.0%)	2 (0.8%)	1 (1.4%)	5 (4.5%)	18 (1.9%)
	DM1	4 (0.8%)	5 (2.0%)	0 (0%)	0 (0%)	9 (1.0%)
	DM2	5 (1.0%)	3 (1.2%)	0 (0%)	1 (0.9%)	9 (1.0%)
	Nefritis lúpica	10 (2.0%)	9 (3.6%)	0 (0%)	3 (2.7%)	22 (2.4%)
	Preeclampsia	9 (1.8%)	4 (1.6%)	4 (5.5%)	7 (6.3%)	24 (2.6%)
	Litiasis	3 (0.6%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (1.8%)	5 (0.5%)
	Uropatía obstructiva	4 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (4.1%)	3 (2.7%)	11 (1.2%)
	Poliquistosis renal	4 (0.8%)	2 (0.8%)	1 (1.4%)	1 (0.9%)	8 (0.9%)
	Glomerulopatías	25 (5.1%)	12 (4.7%)	6 (8.2%)	4 (3.6%)	47 (5.0%)
	Artritis reumatoide	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (0.9%)	1 (0.1%)
	Otras	5 (1.0%)	2 (0.8%)	5 (6.8%)	0 (0%)	12 (1.3%)
Tipo de donante	Vivo	442 (89.5%)	220 (87%)	63 (86.3%)	104 (93.7%)	829 (89.0%)
	Fallecido	52 (10.5%)	33 (13%)	10 (13.7%)	7 (6.3%)	102 (11.0%)

DP: Diálisis peritoneal. HAS: Hipertensión arterial sistémica. DM: Diabetes Mellitus.

TABLA 3: TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN Y MANTENIMIENTO / RECHAZO AGUDO / NEFROPATIA CRONICA DEL INJERTO

		TIPO DE TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL				TOTAL No. (%) n=931
		DP	HEMODIÁLISI	PREDIÁLISIS	SE IGNORA	
		No. (%) n=94	S No. (%) n=253	No. (%) n=73	No. (%) n=111	
Terapia de inducción	Ninguna	81 (16.5%)	23 (9.2%)	7 (9.6%)	65 (67.7%)	176 (19.3%)
	Daclizumab	38 (7.7%)	23 (9.2%)	2 (2.7%)	6 (6.3%)	69 (7.6%)
	Basiliximab	310 (63.1%)	167 (66.5%)	44 (60.3%)	25 (26%)	546 (59.9%)
	Timoglobulina	62 (12.6%)	38 (15.1%)	20 (27.4%)	0 (0%)	120 (13.2%)
Inmunosupresión inicial	PDN/MMF/CsA	258 (52.3%)	120 (47.8%)	26 (36.1%)	91 (82%)	495 (53.4%)
	PDN/MMF/TAC	190 (38.5%)	99 (39.4%)	42 (58.3%)	15 (13.5%)	346 (37.3%)
	PDN/AZA/CsA	40 (8.1%)	27 (10.8%)	2 (2.8%)	5 (4.5%)	74 (8.0%)
	PDN/MMF/SIR	0 (0%)	1 (0.4%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (0.1%)
	PDN/AZA/SIR	0 (0%)	0 (0%)	1 (1.4%)	0 (0%)	1 (0.1%)
	PDN/AZA/TAC	4 (0.8%)	4 (1.6%)	0 (0%)	0 (0%)	8 (0.9%)
	PDN/AZA	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	PDN/MMF	1 (0.2%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (0.1%)
	PDN/SIR	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
PDN/TAC	0 (0%)	0 (0%)	1 (1.4%)	0 (0%)	1 (0.1%)	
Inmunosupresión actual	PDN/MMF/CsA	176 (35.7%)	81 (32.3%)	21 (29.2%)	57 (51.4%)	335 (36.1%)
	PDN/MMF/TAC	154 (31.2%)	88 (35.1%)	37 (51.4%)	14 (12.6%)	293 (31.6%)
	PDN/AZA/CsA	20 (4.1%)	5 (2.0%)	2 (2.8%)	4 (3.6%)	31 (3.3%)
	PDN/MMF/SIR	100 (20.3%)	59 (23.5%)	9 (12.5%)	27 (24.3%)	195 (21%)
	PDN/AZA/SIR	10 (2.0%)	4 (1.6%)	0 (0%)	2 (1.8%)	16 (1.7%)
	PDN/AZA/TAC	10 (2.0%)	3 (1.2%)	1 (1.4%)	1 (0.9%)	15 (1.6%)
	PDN/AZA	1 (0.2%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (0.1%)
	PDN/MMF	22 (4.5%)	10 (4.0%)	1 (1.4%)	5 (4.5%)	38 (4.1%)
PDN/SIR	0 (0%)	1 (0.4%)	1 (1.4%)	1 (0.9%)	3 (0.3%)	
Rechazo agudo	No	408 (82.6%)	215 (85%)	59 (80.8%)	98 (88.3%)	780 (83.8%)
	Si	86 (17.4%)	38 (15%)	14 (19.2%)	13 (11.7%)	151 (16.2%)
Nefropatía crónica del injerto	No	379 (76.7%)	192 (75.9%)	64 (87.7%)	87 (78.4%)	722 (77.6%)
	Si	115 (23.3%)	61 (24.1%)	9 (12.3%)	24 (21.6%)	209 (22.4%)

DP: Diálisis peritoneal. PDN: Prednisona. MMF: Mofetil micofenolato. CsA: Ciclosporina A. TAC: Tacrolimus. AZA: Azatioprina. SIR: Sirolimus.

FIGURA 1: SUPERVIVENCIA DEL INJERTO A 120 MESES.

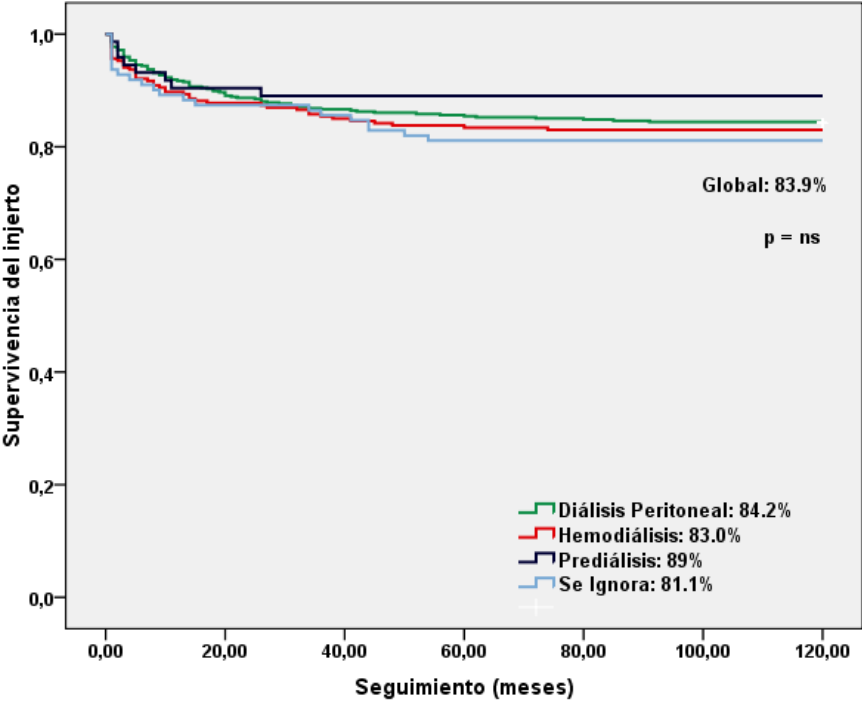


FIGURA 2: SUPERVIVENCIA DEL PACIENTE A 120 MESES.

