



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

RELACIÓN ENTRE LOS HALLAZGOS
HISTOLÓGICOS DE LA BIOPSIA CERO DE
DONADORES CADAVÉRICOS Y SU EFECTO EN LA
FUNCIÓN DEL INJERTO RENAL

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN NEFROLOGÍA

PRESENTA
DR. ABEL HUMBERTO VILLANUEVA COMPEAN

TUTOR DE TESIS
DR. JOSÉ HORACIO CANO CERVANTES

CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO 2023





Universidad Nacional
Autónoma de México



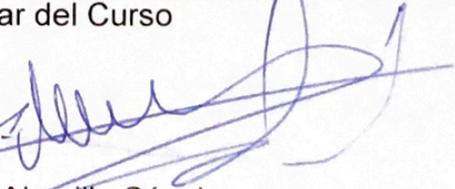
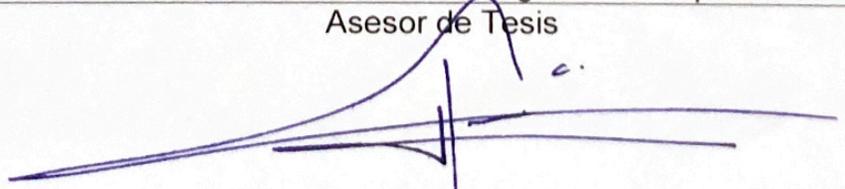
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.

Este trabajo de tesis con número de registro: **250.2023** presentado por el **Dr. Abel Humberto Villanueva Compean**, se presenta en forma con visto bueno por el tutor principal de la tesis Dr. José Horacio Cano Cervantes con fecha en agosto de 2023 para su impresión final.

| |
|---|
| <p>Título de tesis:</p> <p>“Relación entre los hallazgos histológicos de la biopsia cero de donantes cadavéricos y su efecto en la función del injerto renal”</p> <p>Folio RPI * De Registro de Protocolo* 250.2023.</p> |
|  <p>Dra. Denisse Añorve Bailón Subdirectora de Enseñanza e Investigación</p> |
|  <p>Dr. José Luis Aceves Chimal Encargado de la Coordinación de Enseñanza Jefe de Servicio</p> |
|  <p>Dr. Julio Manuel Flores Garnica Encargado del Departamento de Nefrología Profesor Titular del Curso</p> |
|  <p>Dr. Mario Eduardo Alamilla Sánchez Profesor titular del curso de Nefrología avalado por la UNAM Asesor de Tesis</p> |
|  <p>Dr. José Horacio Cano Cervantes Encargado de la División IV de Cirugía/ Médico adscrito al Servicio de Nefrología</p> |

Datos de los investigadores.

| | |
|---|--|
| 1. Datos del alumno. | |
| Apellido paterno Apellido materno Nombre (s) Teléfono Universidad Facultad o escuela Carrera/Especialidad Número de cuenta UNAM Correo electrónico Matrícula | Villanueva Compean Abel Humberto 834 3094194 Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Medicina Nefrología 517226098 villanuevacompean@gmail.com 598705 |
| 2. Datos de los tutores. | |
| Investigador principal: Apellido paterno Apellido materno Nombre (s) Correo electrónico | Cano Cervantes José Horacio drcanocervantes@gmail.com Médico Internista y Nefrólogo, Alta Especialidad en Nefrología del trasplante, Maestría en Ciencias de la Salud. Jefe de la división IV de Cirugía del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. |
| Investigadores asociados: Apellido paterno Apellido materno Nombre (s) | Regina Canade Hernández Hernández Médico Patólogo, Alta Especialidad en Nefropatología. Médico Adscrito al Servicio de Anatomía Patológica del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. |
| Apellido paterno Apellido materno Nombre (s) | Mayra Matías Carmona Médico Internista y Nefrólogo, Alta Especialidad en Nefrología del trasplante. Médico Adscrito al Servicio de Nefrología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. |
| Apellido paterno Apellido materno Nombre (s) Correo electrónico Matrícula | Alamilla Sánchez Mario Eduardo Médico Internista y Nefrólogo, Maestría en Ciencias Médicas. Médico Adscrito al Servicio de Nefrología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. Profesor titular del Curso de Especialidad en Nefrología avalado por la UNAM. |
| 3. Datos de la tesis | |
| Título Número de páginas Año Número de registro | Relación entre los hallazgos histológicos de la biopsia cero de donadores cadavéricos y su efecto en la función del injerto renal. 43 páginas. 2023. 250.2023. |



**GOBIERNO DE
MÉXICO**



**NUEVO
ISSSTE**
INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
DIRECCIÓN
SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN

Oficio: No. **96.230.1.3.2/661/2023**
Asunto: **Protocolo Retrospectivo Aprobado**

Ciudad de México a 06 de junio de 2023

Dr. José Horacio Cano Cervantes
Responsable del Proyecto
Servicio Nefrología
Presente.

Se hace de su conocimiento que el protocolo de investigación titulado: **RELACION ENTRE LOS HALLAZGOS HISTOLÓGICOS DE LA BIOPSIA CERO DE DONADORES CADAVERICOS Y SU EFECTO EN LA FUNCION DEL INJERTO RENAL.** El cual ha sido evaluado como **protocolo retrospectivo y/o sin riesgo** en sesión conjunta por los comités de Investigación. Ética en Investigación y Bioseguridad locales quienes lo han aprobado y ha quedado registrado en el Departamento de Investigación dependiente de la Dirección Médica con Folio: **250.2023.**

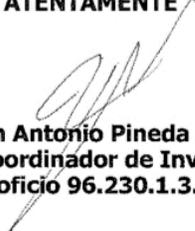
Donde funge como responsable del trabajo de investigación de fin de curso del servicio **Nefrología** el residente: **Dr. Abel Humberto Villanueva Compean** a partir de esta fecha podrá iniciar la investigación y **deberá** cumplir cabalmente con lo estipulado en la Ley General de Salud en materia de Investigación en seres humanos.

Así mismo deberá entregar a esta Coordinación de forma trimestral el **"Formato de Seguimiento"** donde se consignen los avances de la investigación en cuestión. De la misma manera en el mismo formato al término de la investigación se deben de incluir los resultados y conclusiones del mismo, para poder dar por concluida la investigación.

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo y lo invito a seguir en el camino de la investigación en salud.

ATENTAMENTE

Vo. Bo.


Dr. Juan Antonio Pineda Juárez
Enc de la Coordinador de Investigación
En alcance al oficio 96.230.1.3.2/586/2023


Dr. José Luis Aceves Chimal
Enc. Subdirectora de Enseñanza e Investigación
En alcance al oficio 096.230.1.3/175/2023

c.c.p.- Minuta Coordinación de Investigación.
PMT/yfc*



Av. Félix Cuevas No. 540, Col. Del Valle. C.P. 03229,
Alcaldía Benito Juárez Ciudad de México CDMX
Teléfono: 52005003 Extensión: 14613

www.issste.gob.mx



2023
Francisco
VILLA

Índice

| | |
|----------------------------------|----|
| Resumen..... | 7 |
| Marco teórico..... | 9 |
| Planteamiento del problema..... | 14 |
| Preguntas de investigación. | 15 |
| Justificación. | 16 |
| Hipótesis de investigación. | 17 |
| Objetivos. | 18 |
| Material y métodos. | 19 |
| Diseño del estudio. | 19 |
| Metodología..... | 24 |
| Análisis estadístico | 25 |
| Aspectos éticos..... | 27 |
| Resultados..... | 28 |
| Discusión..... | 36 |
| Conclusiones | 39 |
| Referencias bibliográficas..... | 40 |

Abreviaturas.

ah: Hialinosis arteriolar.

ANOVA: *Analysis Of variance.*

CENATRA: Centro Nacional de Trasplantes.

ci: Fibrosis intersticial.

COVID-19: Enfermedad por SARS-CoV-19.

ct: Atrofia tubular.

cv: Engrosamiento fibrointimal arterial.

EPTS: *Estimated Post Transplant Survival.*

ERC: Enfermedad renal crónica.

ISSSTE: Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado.

KDPI: *Kidney Donor Profile Index.*

KDRI: *Kidney Donor Risk Index.*

kg/m²: Kilogramos sobre metro cuadrado.

mg/dL: Miligramos sobre decilitro.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

OPTN: *Organ Procurement Transplant Network.*

SRTR: *Scientific Registry of Transplant Recipients.*

TFG: Tasa de filtrado glomerular.

TFGe: Tasa de filtrado glomerular estimada.

Resumen.

Título.

Relación entre los hallazgos histológicos de la biopsia cero de donadores cadavéricos y su efecto en la función del injerto renal.

Antecedentes.

El trasplante renal es una opción terapéutica para la enfermedad renal crónica, mejora la calidad de vida y prolonga la supervivencia del paciente en comparación con la diálisis. La creciente demanda de trasplantes de riñón y la escasez de órganos disponibles ha llevado a ampliar los criterios de selección del donante como edad avanzada, hipertensión, enfermedad cerebrovascular o disfunción renal (donante con criterios expandidos) con el objetivo de aumentar la población de donadores. Las biopsias de tiempo cero son una herramienta para evaluar la integridad estructural del riñón a implantar, por lo tanto, es recomendado la evaluación histológica de las biopsias de riñones de donantes antes del trasplante, especialmente en donantes con criterios extendidos, incluso cuando la creatinina sérica previa al procedimiento está dentro del rango normal. Hasta hace poco se empezó a informar sobre la importancia clínica de los hallazgos patológicos de las biopsias de tiempo cero y su función renal, en los primeros reportes se publicó la relación entre los hallazgos patológicos en la biopsia cero en la asignación de órganos, asociando la glomeruloesclerosis y la falla del injerto.

Objetivo.

Se evaluó la relación entre los hallazgos histológicos de la biopsia cero de donadores cadavéricos y su efecto en la función del injerto renal dos años después del trasplante.

Material y métodos.

Se evaluaron las características generales de los receptores de trasplante renal de donación cadavérica durante el periodo 2019-2020, junto con los resultados de

laboratorio y los hallazgos histológicos de la biopsia cero. El objetivo fue analizar la relación de estas variables con la función del injerto renal a los dos años.

Resultados.

En la muestra analizada, se observó que el 72% de los receptores tenía una etiología no filiada de la enfermedad renal crónica y la mayoría había estado en terapia dialítica durante un promedio de 4.63 años. El 94.44% recibió un trasplante renal simple. En cuanto a los donadores, el 100% fue de donadores por muerte encefálica, con una edad media de 40 años. En los receptores, se observó un porcentaje significativo de función lenta del injerto (16.66%) y función retardada del injerto (37.03%). La mayoría de los pacientes recibió inmunosupresión de mantenimiento con triple terapia. Se encontró una asociación no significativa entre los puntajes de Banff y la tasa de filtrado glomerular a los 24 meses postrasplante. Sin embargo, se encontró una relación entre la presencia de un puntaje Banff igual o mayor a 2 y el desarrollo de función retardada del injerto.

Conclusiones.

En este estudio, no se encontraron asociaciones significativas entre los hallazgos histológicos de la biopsia cero y los resultados clínicos en receptores de trasplante renal de donación cadavérica. Sin embargo, se observó una asociación destacada entre las biopsias anormales (Banff score >2) y la función retardada del injerto. Es necesario realizar investigaciones adicionales con muestras más grandes para evaluar de manera más precisa la relación entre los puntajes de Banff y los desenlaces clínicos en el trasplante renal. Además, el uso de otras herramientas de evaluación, como la monitorización no invasiva de la función renal, podría proporcionar información adicional sobre la salud del injerto y su relación con los resultados clínicos.

Marco teórico.

Introducción.

El trasplante renal es una opción terapéutica para la enfermedad renal crónica, mejora la calidad de vida y prolonga la supervivencia del paciente en comparación con la diálisis. La optimización de los cuidados para los receptores de trasplante, como la mejora en la obtención de órganos, la perfección de técnicas quirúrgicas, el avance en regímenes de inmunosupresión para evitar rechazo temprano y terapias antibióticas profilácticas ha resultado en una excelente tasa de supervivencia a un año después del trasplante. (1)

En la última década, las características de donantes y receptores están cambiando de forma importante, con un aumento en trasplantes de donantes vivos, donantes de muerte cardíaca y con factores de riesgo clínicos significativos. (2, 3) Lo que se ha traducido en nuevos métodos de asignación de órganos, como la de índices como KDPI (*Kidney Donor Profile Index*) en Estados Unidos y Eurotransplant Senior Program en Europa. (4, 5)

Sin embargo, varios factores contribuyen a los resultados observados, como el envejecimiento de la población y las comorbilidades en los receptores, la utilización de riñones con criterios extendidos y la falta de órganos. (6) En su más reciente informe, el Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA) en México reporta que 17,076 pacientes se encuentran en lista de espera de un riñón, siendo la cifra más alta de pacientes en espera de un órgano a nivel nacional. (7)

La creciente demanda de trasplantes de riñón y la escasez de órganos disponibles ha llevado a ampliar los criterios de selección del donante como edad avanzada, hipertensión, enfermedad cerebrovascular o disfunción renal (donante con criterios expandidos) con el objetivo de aumentar la población de donadores. (8)

Aunque esto puede mejorar la supervivencia del receptor, la calidad del injerto es esencial para los resultados a corto y largo plazo en términos de función renal, la

mayoría de los estudios con donadores con criterios extendidos confirman tasas más bajas de sobrevida del aloinjerto en comparación con riñones de donante con criterios estándar. Se dispone de sistemas de puntuación clínica basados en datos de registros de donantes para identificar factores de riesgo del donante y predecir la evolución del trasplante. Los estudios sugieren la necesidad de una mejor orientación en la selección de órganos en lugar de limitarse a clasificar los riñones de donantes con criterios estándar o expandidos. (9)

Las biopsias de tiempo cero son una herramienta para evaluar la integridad estructural del riñón a implantar, además ofrecen información como referencia para compararlas con biopsias futuras, ayudando a evitar la interpretación errónea de lesiones preexistentes, esta evaluación es relevante para la toma de decisiones al momento de descartar o asignar el riñón, para la elección del tratamiento peri y post-trasplante, así como predecir la probable evolución funcional que pudiera presentar el injerto renal. (10, 11, 12)

Por lo tanto, es recomendado la evaluación histológica de las biopsias de riñones de donantes antes del trasplante, especialmente en donantes con criterios extendidos, incluso cuando la creatinina sérica previa al procedimiento está dentro del rango normal. El uso más frecuente de riñones de donantes de criterios expandidos ha llevado a un mayor interés en el desarrollo de criterios más uniformes para la evaluación histológica de riñones de donantes. (13)

La utilidad y validez de la histología de la biopsia preimplante en las nuevas poblaciones de donadores se ha estudiado escasamente, así como su relación con parámetros clínicos y de laboratorio. (10, 14) En 1955, se publicó por primera vez la relación entre los hallazgos patológicos en la biopsia cero en la asignación de órganos, asociando la glomeruloesclerosis y la falla del injerto. (15)

Los primeros estudios correlacionaron la función del injerto con la fracción de glomérulos globalmente escleróticos, resultando en un umbral frecuentemente utilizado de <20%. Sin embargo, estudios posteriores sugieren que la glomerulosclerosis no es un criterio suficiente por lo que se han desarrollado sistemas de puntuación semicuantitativos que incluyen otros parámetros

histológicos para guiar a los clínicos de trasplantes en su decisión sobre el uso y asignación de estos riñones. (16, 17)

No hay sistemas de calificación específicos para biopsias en tiempo cero. La interpretación histológica de las biopsias de injerto renal alogénico en tiempo cero se basa en el consenso Banff para la patología del injerto renal postrasplante utilizando una clasificación y puntuación semicuantitativa de las lesiones histológicas (atrofia tubular, fibrosis intersticial, hialinosis arteriolar y engrosamiento de la íntima de las arterias/vasos). La clasificación de Banff proporciona un método reproducible para la evaluación histológica de biopsias de trasplantes renales estables, además es útil para detectar la nefropatía crónica y el rechazo subclínico temprano. (18, 19, 20)

A pesar de los rigurosos criterios de selección de los donantes de riñón vivos, la histología en un tiempo cero incluso en estos casos no siempre es perfecta y se han descrito lesiones crónicas leves. La presencia de lesiones histológicas en un momento cero depende de las características del donante. La histología en un momento cero tanto en donantes vivos como fallecidos está relacionada con la edad del donante, los factores de riesgo cardiovascular y la función renal. En población mexicana en biopsias cero de donadores vivos, en un intento de identificar patologías renales no detectadas, se han encontrado hallazgos anormales como fibrosis intersticial, siendo esta la más común, atrofia tubular, incremento en mesangio, hialinosis arteriolar y esclerosis glomerular. (21, 22)

Hasta hace poco se empezó a informar sobre la importancia clínica de los hallazgos patológicos de las biopsias de tiempo cero y su función renal, en 2013, Lee y cols. en un estudio retrospectivo identificaron los hallazgos patológicos subclínicos en donantes vivos y su efecto sobre la función renal, encontrando que la mayoría de los hallazgos histológicos anormales fueron en grado leve según la puntuación de Banff, los hallazgos más comunes fueron glomerulosclerosis global, atrofia tubular, fibrosis intersticial y engrosamiento intimal de vasos fibrosos, encontrando que la edad y el género del donante estaban significativamente asociados con la tasa de filtrado glomerular estimada a los 6 meses y al primer año postrasplante,

concluyendo que los hallazgos patológicos subclínicos de grado leve en la biopsia cero no afectaron la función renal temprana en el trasplante de riñón de donante vivo. (23)

Dichos criterios, cuando se correlacionan con medidas del rendimiento del aloinjerto tras el implante, como la frecuencia del retraso en la función del injerto, la creatinina sérica y la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) a intervalos específicos tras el trasplante, la frecuencia del rechazo agudo y la supervivencia actuarial del injerto, podrían presumiblemente orientar a los médicos especialistas en trasplantes sobre qué riñones de DCE trasplantar y cuáles descartar, y cuándo considerar el trasplante de ambos riñones de un mismo donante a un mismo receptor. (13, 24)

En un estudio retrospectivo de 272 biopsias de tiempo cero, el encontrar una histología anormal del injerto (puntuación Banff $ci+ct+cv+ah >0$) se asocia de forma independiente con un riesgo 1.2 veces mayor de rechazo agudo, falla de injerto y muerte a largo plazo; los hallazgos particulares que se asociaron de forma independiente con una TFG estimada a los 12 meses fueron fibrosis vascular intimal e hialinosis arteriolar, así como el KDPI. Otra forma de evaluación es la morfométrica, misma que no ofrecen ninguna ventaja en comparación de los criterios de Banff, esto se demostró en el estudio de JA Lopes et al., en donde la glomeruloesclerosis y daño vascular e intersticial crónico según Banff predicen la función del aloinjerto. (25, 26)

Otros protocolos sugieren que en trasplante dual se realicen biopsias de ambos riñones, ya que se encontró que un alto porcentaje de biopsias del mismo donador tuvieron diferentes puntajes para cada riñón y la supervivencia del injerto. (27)

Los hallazgos histológicos de la biopsia cero y su efecto en la función renal temprana se han estudiado, en 2013 se publica un estudio de AL Lee et al., donde incluyeron a 146 receptores de trasplante de riñón de donante vivo y se analizaron retrospectivamente los parámetros clínicos del donante y del receptor, así como la tasa de filtración glomerular estimada a los 6 meses y 1 año después del trasplante como medida de la función renal temprana del injerto. Las biopsias de tiempo cero

se evaluaron utilizando los criterios de Banff. Los resultados mostraron que la mayoría de los hallazgos patológicos eran de grado leve según las puntuaciones de Banff, y los hallazgos anormales incluyeron esclerosis glomerular global, atrofia tubular, fibrosis intersticial, engrosamiento fibroso intimal vascular, engrosamiento hialino arteriolar e inflamación intersticial. El análisis univariado reveló que la edad y el género del donante estaban significativamente asociados con la función renal temprana del injerto. Además, la esclerosis glomerular y la atrofia tubular también se asociaron significativamente con la función renal temprana del injerto. Sin embargo, el análisis de regresión lineal multivariado mostró que solo la edad del donante estaba significativamente asociada con la función renal temprana del injerto; concluyendo que los hallazgos patológicos subclínicos de grado leve en la biopsia de tiempo cero no afectaron significativamente la función renal temprana del injerto en el trasplante de riñón de donante vivo. (28)

De igual manera, pero en donadores cadavéricos, el mismo grupo en 2016 evaluaron los factores clínico-histológicos que afectan al trasplante renal temprano con biopsias de tiempo cero de donantes fallecidos. Se incluyeron a 135 receptores de riñones de donantes cadavéricos y se analizaron datos sobre las características clínicas del donante y el receptor, así como los hallazgos histológicos de las biopsias de tiempo cero, categorizadas por el sistema de puntuación Banff. Los principales hallazgos patológicos fueron esclerosis glomerular global, atrofia tubular, engrosamiento hialino arteriolar, fibrosis intersticial, engrosamiento fibroso intimal vascular e inflamación intersticial, con la mayoría de las puntuaciones patológicas de grado leve. Los resultados mostraron que el engrosamiento hialino arteriolar y la fibrosis intersticial se asociaron significativamente con la función renal post-trasplante temprana en los análisis multivariados, concluyendo que los hallazgos clínico-histológicos fueron valiosos para predecir el resultado del trasplante renal temprano después del trasplante de riñón de donante fallecido. (29)

Planteamiento del problema.

La disponibilidad limitada de órganos para trasplante a nivel mundial, incluyendo México, ha generado una creciente lista de espera de pacientes que requieren un trasplante renal. Según el Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA), en México esta lista asciende a 17,076 pacientes, lo que refleja una brecha significativa entre la demanda y el número de órganos asignables. Además, el informe más reciente de la Organ Procurement and Transplantation Network/Scientific Registry of Transplant Recipients (OPTN/SRTR) revela que el número total de trasplantes renales ha disminuido en 2020, en parte debido a las complejidades derivadas de la pandemia de COVID-19. Esta situación ha llevado a un incremento en la edad de los donantes y al uso más frecuente de órganos de donantes con criterios expandidos. El uso de órganos de donantes con criterios expandidos presenta desafíos importantes, ya que se ha observado que estos riñones tienen una calidad de injerto inferior en comparación con los riñones seleccionados con criterios estándar. Esto afecta tanto a corto como a largo plazo la viabilidad del injerto y la supervivencia del receptor. Por lo tanto, es crucial llevar a cabo la biopsia cero y conocer los hallazgos histológicos en los riñones de donantes con criterios expandidos. La biopsia cero es un enfoque en el que se realiza una biopsia del riñón donado antes de su implantación en el receptor. Esta biopsia permite evaluar el estado histológico del órgano y determinar si existen anomalías o lesiones que podrían comprometer su funcionamiento a corto/largo plazo. Al obtener información precisa sobre los hallazgos histológicos del riñón donado, los médicos pueden tomar decisiones más informadas sobre su viabilidad y seleccionar adecuadamente los órganos que ofrecen las mejores perspectivas de éxito a largo plazo para el receptor. Esto contribuye a optimizar los resultados del trasplante renal y mejorar la supervivencia del receptor.

Pregunta de investigación.

¿Cuál es la relación entre los hallazgos histológicos de la biopsia cero de donadores cadavéricos y el efecto en la función del injerto renal dos años posterior al trasplante?

Justificación.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, la realización de trasplantes renales a nivel mundial alcanza aproximadamente 120,000 procedimientos anuales. A pesar de este número considerable, la demanda de órganos supera ampliamente la oferta, lo que resulta en extensas listas de espera para pacientes que requieren un trasplante renal en numerosos países. La pandemia de COVID-19, junto con los cambios en las políticas de donación de órganos, ha provocado una disminución en el número de trasplantes renales en los últimos años, particularmente en Estados Unidos. Además, la disponibilidad de órganos para trasplante varía significativamente entre diferentes países y regiones del mundo.

En México, de acuerdo con la Secretaría de Salud, se realizaron 1,765 trasplantes renales en 2019, con una tasa de supervivencia del 89.8%. Sin embargo, la pandemia de COVID-19 tuvo un impacto negativo en el número de trasplantes renales realizados en 2020, con un total de 1,569 procedimientos registrados. Aunque en 2021 se observó un ligero aumento con 1,744 trasplantes renales, la lista de espera de pacientes en México en busca de un trasplante renal continúa siendo alarmante, con más de 17,000 personas aguardando por la oportunidad de recibir un riñón.

En este contexto, es fundamental realizar la biopsia cero y conocer los hallazgos histológicos de los riñones provenientes de donantes cadavéricos. Esta información permitirá una toma de decisiones más precisa a la hora de seleccionar los riñones más adecuados para el trasplante, así como una vigilancia postrasplante más estrecha ante las posibles complicaciones. Al evaluar el estado histológico de los órganos donados, los médicos podrán identificar posibles anomalías o lesiones que podrían afectar la viabilidad a corto/largo plazo del trasplante. De este modo, se optimizará la calidad de los trasplantes renales, mejorando la supervivencia del receptor y aumentando las probabilidades de éxito en estos procedimientos vitales.

Hipótesis de Investigación.

Los hallazgos histológicos anormales son predictores para desarrollo de disfunción del injerto renal a largo plazo.

Objetivos del estudio.

Objetivo general.

- Evaluar la relación entre los hallazgos histológicos de la biopsia cero de donadores cadavéricos y la función del injerto renal dos años posterior al trasplante.

Objetivos específicos.

- Conocer la supervivencia del injerto renal de acuerdo con los hallazgos patológicos identificados en la biopsia cero.
- Conocer la relación entre el KDPI y los hallazgos histopatológicos de la biopsia cero.
- Relación entre los hallazgos histopatológicos y disfunción de injerto renal y/o rechazo mediado por anticuerpos.
- Conocer la TFGe a 2 años de las biopsias “patológicas” comparado con las biopsias “normales”.

Material y métodos.

Diseño y tipo de estudio.

Se realizó un estudio de cohorte histórica.

Población de estudio.

Expediente de pacientes mayores de 18 años receptores de trasplante renal de donación cadavérica que cuenten con biopsia cero y de protocolo, atendidos en el servicio de Nefrología del Trasplante del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE.

Universo de trabajo.

Expediente de pacientes mayores de 18 años receptores de trasplante renal de donación cadavérica atendidos en el servicio de Nefrología del Trasplante del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE.

Definición de grupo a intervenir.

La investigación que se propone no contempla intervención alguna, ya que las biopsias de injerto renal y estudios de laboratorio a evaluar formaron parte de la evaluación de los pacientes durante su evolución posterior al trasplante renal como parte integral de su vigilancia y tratamiento, independientemente de su inclusión o no en este estudio.

Tiempo de ejecución.

De enero 2022 a junio 2023.

Criterios de inclusión.

Expedientes de pacientes mayores de 18 años, receptores de trasplante renal de donación cadavérica en el periodo de enero 2019 a diciembre 2020, independientemente de la etiología primaria de enfermedad renal crónica que cuenten con biopsia cero previo a su trasplante.

Criterios de exclusión.

Pacientes sin expedientes clínicos completos para la obtención de información clínica y de laboratorio (reporte histopatológico de la biopsia cero y registro bioquímico de creatinina sérica a los 3, 6, 12 y 24 meses).

Criterios de eliminación.

Pacientes que no cuenten con información completa para cumplir con los requisitos de seguimiento clínico y de laboratorio especificados en los criterios de inclusión.

Descripción operacional de las variables.

| Nombre variable | Definición | Tipo de variable | Unidad de medida |
|------------------------------|---|-------------------------|------------------------------|
| Edad. | Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento en años al momento del trasplante. | Cuantitativa continua. | Años. |
| Sexo. | Característica biológica que permite clasificar a los seres humanos en hombres o mujeres. | Cualitativa nominal. | 0= hombre. 1= mujer. |
| Creatinina. | Producto final del metabolismo de la creatina y que se excreta por la orina, en el periodo postrasplante. | Cuantitativa continua. | mg/dL. |
| Tasa de filtrado glomerular. | Volumen de líquido filtrado por unidad de tiempo a través de los capilares | Cuantitativa continua. | ml/min/1.73 m ² . |

| | | | |
|---------------------------------|--|------------------------|---------------------|
| | glomerulares renales a la cápsula de Bowman, en el periodo postrasplante. | | |
| Hipertensión arterial sistémica | Enfermedad crónica caracterizada por el aumento de la tensión arterial. | Cualitativa nominal. | 0= no. 1= si. |
| Diabetes tipo 2 | Enfermedad metabólica caracterizada por niveles elevados de glucosa en sangre. | Cualitativa nominal. | 0= no. 1= si. |
| Índice de masa corporal | Es el peso de una persona en kilogramos dividido por el cuadrado de la estatura en metros. | Cuantitativa continua. | kg/m ² . |
| Función lenta del injerto | Falta de disminución de la creatinina sérica en las primeras 24 horas postrasplante. | Cualitativa nominal. | 0= no. 1= si. |
| Función retardada del injerto | Necesidad de terapia de reemplazo renal en los primeros 7 días postrasplante. | Cualitativa nominal. | 0= no. 1= si. |
| Isquemia fría | Periodo que transcurre desde la preservación del órgano renal en un | Cuantitativa continua. | Horas. |

| | | | |
|--|---|---------------------------------|---|
| | estado de hipotermia hasta su trasplante en el receptor. | | |
| Inmunosupresión | Fármacos que reducen la actividad del sistema inmune en el periodo postrasplante. | Cualitativa nominal dicotómica. | Globulina antitimocito o Basiliximab. |
| KDPI (<i>Kidney Donor Profile Index</i>) | Medida numérica que combina factores del donante, clínicos y demográficos, para definir la calidad de los riñones donantes. Se tomará de la nota de valoración inicial al trasplante. | Cuantitativa continua. | Puntos. |
| Fibrosis intersticial (ci) | Acumulación de colágeno y moléculas relacionadas en el intersticio renal. | Cualitativa nominal politómica. | 0 = $\leq 5\%$ 1 = 6-25% 2 = 26-50% 3 = $> 50\%$ |
| Atrofia tubular (ct) | Patrón de lesión tubular que describe engrosamiento de membranas basales tubulares renales. | Cualitativa nominal politómica. | 0 = 0% 1 = $\leq 25\%$ 2 = 26-50% 3 = $> 50\%$ |
| Engrosamiento fibrointimal arterial (cv) | Fibrosis de la íntima arterial con infiltración de células mononucleares en la | Cualitativa nominal politómica. | 0 = no 1 = $\leq 25\%$ 2 = 26-50% 3 = $> 50\%$ |

| | | | |
|---------------------------------------|---|---------------------------------|---|
| | fibrosis y/o formación de neointima en vasos renales. | | |
| Hialinosis arteriolar (ah) | Acumulación de sustancia amorfa, eosinofílica y vítrea en la pared vascular de arteriolas renales. | Cualitativa nominal politómica. | 0 = Sin engrosamiento. 1 = Engrosamiento leve a moderado en al menos 1 arteriola. 2 = Engrosamiento moderado a severo en mas de 1 arteriola. 3 = Engrosamiento severo en mas de 1 arteriola. |
| Puntaje de Banff (Banff Lesion Score) | Puntuación que evalúa la presencia y el grado de cambios histopatológicos en diferentes compartimentos de las biopsias de trasplante renal. | Cualitativa nominal. | 0 = normal ≥1 = anormal |

Metodología.

De los expedientes que cumplieron los criterios de selección mencionados, se tomó la información requerida del expediente clínico, incluyendo características generales, demográficas, de laboratorio y resultados de patología. En lo referente a la patología, se determinaron los hallazgos histopatológicos demostrados en la biopsia cero del injerto que se trasplantó y se categorizaron además las creatininas al 3, 6, 12 y 24 meses postrasplante, así como la tasa de filtración glomerular estimada. Una vez que se contó con la información, se procedió al análisis estadístico.

Análisis estadístico.

El análisis estadístico se realizó de acuerdo con la distribución de los datos; medianas y rangos intercuartilares para variables de distribución normal y/o media y desviación estándar en aquellas con distribución normal para variables continuas. Las variables cualitativas fueron resumidas como frecuencias absolutas, relativas y porcentajes. Se verificó la normalidad de las variables cuantitativas de acuerdo a la prueba de Kolmogorov-Smirnov (>50 observaciones) o Shapiro-Whilk (<50 observaciones). Las variables categóricas se analizaron a través de chi cuadrada. Para el análisis de supervivencia se realizará comparación a través de log-Rank test. Para variables paramétricas mayores a dos se utilizó ANOVA. Los análisis realizados fueron llevados a cabo con Graph-Pad Prism.

Con base en eso se realiza el calculo del tamaño de muestra de un estudio de cohorte bajo la siguiente formula³⁰⁻³³:

$$n_{exposure} = \left[\frac{z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{\bar{p}\bar{q} \left(1 + \frac{1}{r}\right)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1 q_1 + \frac{p_2 q_2}{r}}}{\Delta} \right]^2$$
$$p_1 = P(\text{outcome}|\text{exposure}), \quad q_1 = 1 - p_1$$
$$p_2 = P(\text{outcome}|\text{unexposure}), \quad q_2 = 1 - p_2$$
$$p_1 = p_2 RR, \quad \bar{p} = \frac{p_1 + p_2 r}{1 + r}, \quad \bar{q} = 1 - \bar{p}$$
$$r = \frac{n_{unexposure}}{n_{exposure}}, \quad \Delta = p_1 - p_2$$

Tamaño de la muestra para el estudio de cohortes de resultados: $Z(0.975) = 1.96$,
 $Z(0.8) = 0.84$,

Proporción de resultados en el grupo de exposición (p_1) = 0,01. Proporción de resultados en el grupo no expuesto (p_2) = 0,5. Relación (r) = 1,0. $n(\text{exposición}) = 11,15$, por lo tanto, tamaño de la muestra para el grupo de exposición = 12 y el grupo de no exposición = 12.

Abreviaturas:

- 1) $N_{\text{exposición}}$ un tamaño simple para el grupo de exposición.
- 2) Proporción del resultado que se produce en el grupo de exposición (p_1): debe proceder de la literatura de revisión.
- 3) Proporción del resultado que se produce en el grupo de no exposición (p_2): es una proporción del resultado de interés que debe establecerse a partir de la literatura de revisión o de un estudio piloto.
- 4) Alfa (α): es un nivel significativo.
- 5) Beta (β): probabilidad de error de tipo II.
- 6) Correlación intraclúster (ρ): debe establecerse sobre la base de un estudio similar.
- 7) Número medio de muestras por conglomerado (m): los investigadores pueden establecerlo por sí mismos.
- 8) $M_{\text{exposición}}$: tamaño de la muestra en el grupo de exposición después de utilizar la corrección de continuidad.
- 9) $N_{\text{exposición}}$ (ajuste): tamaño de la muestra en el grupo de casos tras ajustar la corrección de continuidad y el muestreo por conglomerados.

Aspectos éticos.

De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

TÍTULO SEGUNDO: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos.

CAPÍTULO I. Disposiciones Comunes.

» ARTÍCULO 17. Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías.

I.- Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos, y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.»

Resultados.

Se analizaron los expedientes de 54 pacientes receptores de trasplante renal de donación cadavérica, 30 hombres (55.55%) y 24 mujeres (44.44%) con una mediana de edad 43 (22-67) años, la mayoría con etiología no filiada de la enfermedad renal crónica (72%), con una mediana de tiempo de terapia dialítica de 4 (1-12) años, un 46% en hemodiálisis y 54% en diálisis peritoneal; dentro de las principales comorbilidades un 28% de los pacientes con diabetes tipo 2, un 89% con hipertensión arterial sistémica y 15% con obesidad. En cuanto a características corporales, con un peso promedio de 65.13 (± 16.26) kilogramos, talla 1.61 (± 0.0951) metros e índice de masa corporal 24.96 (± 5.282) kg/m². De acuerdo con la uresis residual previa al trasplante, 65% se encontraban en anuria, 20% en oliguria y 15% con uresis de más de 400 mililitros al día. De los 54 pacientes trasplantados, 95% recibió trasplante simple vs 5% trasplante dual, con EPTS score de 33.39% (2-90). De los pacientes evaluados el 15% ya contaba con trasplante previo; tabla 1.

| Tabla 1. Características clínicas y demográficas de receptores de trasplante renal | |
|---|-----------------------|
| Número de pacientes | 54 |
| Edad (años) | 43 (22-67) |
| Hombres | 30 (55.55%) |
| Mujeres | 24 (44.44%) |
| Peso (kilogramos)* | 65.13 (± 16.26) |
| Talla (metros) | 1.61 (± 0.0951) |
| Índice de masa corporal (kg/m ²) | 24.96 (± 5.282) |
| Obesidad (%) | 8 (14.81%) |
| Etiología no filiada de la ERC | 39 (72%) |
| Modalidad dialítica | |
| Hemodiálisis | 25 (46.29%) |
| Diálisis peritoneal | 29 (53.70%) |
| Tiempo en diálisis (años) | 4 (1-12) |

| | |
|---|--------------|
| Uresis residual | |
| <100 ml (anuria) | 35 (64.81%) |
| 100-400 ml (oliguria) | 11 (20.37%) |
| >400 ml | 8 (14.82%) |
| Diabetes tipo 2 | 15 (27.77%) |
| Hipertensión arterial sistémica | 48 (88.88%) |
| Trasplante previo | 8 (14.81%) |
| Donador vivo | 7 (87.5%) |
| Donador cadavérico | 1 (1.85%) |
| Tipo de trasplante | |
| Simple | 51 (94.44%) |
| Dual | 3 (5.55%) |
| EPTS score (%) | 33.39 (2-90) |
| Inducción | |
| Basiliximab | 5 (9.25%) |
| Globulina antitimocito | 49 (90.74%) |
| Abreviaturas: ERC, enfermedad renal crónica; EPTS, <i>Estimated Post Transplant Survival</i> . | |
| Análisis: Para variables no paramétricas se utilizaron medianas, para variables paramétricas desviaciones estándar. | |

De los donadores estudiados, el 100% fueron de donadores por muerte encefálica, el 51.85% fueron hombres y 48.14% mujeres con una edad mediana de 40 (8-77) años; de ellos el 11.11% con hipertensión arterial sistémica y el 1.85% con diabetes tipo 2, con media del índice de masa corporal de 24.4 (15.4-29.1) kg/m². Dentro de las causas de muerte destacaron evento cerebrovascular en el 48.14%, traumatismo craneoencefálico severo un 42.59% y tumor del sistema nervioso central en un 9.25%. De los donadores el 77.77% con criterios estándar vs 22.22% criterios extendidos; con una creatinina media de 1.14 (0.39-2.4) mg/dL; KDPI score de 40.74 (4-97) y KDRI 0.96 (0.59-1.87); con una mediana de isquemia fría del 16 (9-28) horas, recibiendo tratamiento inmunosupresor de inducción principalmente con globulina antitimocito (90.74%), el resto 9.25% con basiliximab; tabla 2.

| Tabla 2. Características del donador | |
|---|------------------|
| Donador de muerte encefálica | 54 (100%) |
| Hombres | 51.85% |
| Edad | 40 (8-77) |
| Creatinina sérica (mg/dL) | 1.14 (0.39-2.4) |
| Índice de masa corporal (kg/m ²) | 24.4 (15.4-29.1) |
| Hipertensión arterial sistémica | 6 (11.11%) |
| Diabetes tipo 2 | 1 (1.85%) |
| Causa de muerte | |
| Evento cerebrovascular | 26 (48.14%) |
| Traumatismo craneoencefálico | 23 (42.59%) |
| severo | 5 (9.25%) |
| Tumor del sistema nervioso central | |
| KDPI score (%) | 40.74 (4-97) |
| KDRI score | 0.96 (0.59-1.87) |
| Tipo de donador | |
| Criterios estándar | 42 (77.77%) |
| Criterios extendidos | 12 (22.22%) |
| Abreviaturas: KDPI, <i>Kidney Donor Profile Index</i> ; KDRI, <i>Kidney Donor Risk Index</i> . Análisis: Para variables no paramétricas se utilizaron medianas, para variables paramétricas desviaciones estándar. | |

En la evolución del trasplante, 9 pacientes (16.66%) desarrolló función lenta del injerto siendo un 55.55% por lesión tubular aguda y 44.44% por nefritis tubulointersticial; el 37.03% (20) presentó función retardada del injerto, siendo el 70% (14) por lesión tubular aguda, el 25% (5) por nefritis tubulointersticial y el 5% (1) por rechazo agudo mediado por anticuerpos. El 100% de los pacientes recibió inmunosupresión de mantenimiento con triple droga (prednisona, tacrolimus y ácido micofenólico), de ellos el 27.77% (15) presentó rechazo humoral con una media de 13.86 meses y el 3.7% (2) rechazo celular con una mediana de 3 meses postrasplante.

En cuanto a las características histológicas del injerto, fueron evaluadas con Banff score categorizando 4 componentes mismos que se gradúan del 0-3 puntos de acuerdo con el porcentaje de lesión evaluada; se consideraron biopsias normales aquellas con puntuación igual a 0 y biopsias anormales aquellas con puntuación igual o mayor a 1 en un 74%. Se encontraron un 27.77% (15) de biopsias normales y un 72.22% (39) biopsias anormales; tabla 3. El estimado de tasa de filtrado glomerular a los 3, 6, 12 y 24 meses fue de 67.87 (3.8-134.8) ml/min, 62.61 (3.7-103.8) ml/min, 62.24 (3.7-108.4) ml/min y 59.89 (3.1-125.8) ml/min, respectivamente. Falleciendo el 12.96% de los pacientes con una media de tiempo de 10.86 meses (1-29).

| Tabla 3. Características del injerto | |
|--|---------------|
| Variable | n = 54 |
| Isquemia fría (horas) | 16.31 (9-28) |
| Función lenta del injerto (%) | 9 (16.66) |
| Función retardada del injerto (%) | 20 (37.03) |
| Rechazo de injerto (%) | |
| Humoral | 15 (27.77) |
| Celular | 2 (3.7) |
| Tiempo de Aparición del Rechazo (meses) | 13 |
| Biopsia cero pretrasplante (Banff score) | |
| Fibrosis intersticial (ci) (%) | |
| 0 | 47% |
| 1 | 4% |
| 2 | 3% |
| 3 | 0% |
| Atrofia tubular (ct) (%) | |
| 0 | 49% |
| 1 | 2% |
| 2 | 3% |
| 3 | 0% |
| Engrosamiento fibrointimal arterial (cv) (%) | |

| | |
|--|-----|
| 0 | 15% |
| 1 | 26% |
| 2 | 13% |
| 3 | 0% |
| Hialinosis arteriolar (ah) (%) | |
| 0 | 48% |
| 1 | 6% |
| 2 | 0% |
| 3 | 0% |
| Otros diagnósticos histológicos (%) | |
| Lesión tubular aguda | 53% |
| GEFYS perihiliar | 10% |
| Microangiopatía trombótica glomerular | 3% |
| GEFYS NOS | 1% |
| GEFYS colapsante | 1% |
| Ninguno | 1% |
| Abreviaturas: Fibrosis intersticial (ci), 0 = $\leq 5\%$, 1 = 6-25%, 2 = 26-50%, 3 = $>50\%$; Atrofia tubular (ct), 0 = 0%, 1 = $\leq 25\%$, 2 = 26-50%, 3 = $>50\%$; Engrosamiento fibrointimal arterial (cv), 0 = no, 1 = $\leq 25\%$, 2 = 26-50%, 3 = $>50\%$; Hialinosis arteriolar (ah), 0 = sin engrosamiento, 1 = engrosamiento leve a moderado en al menos una arteriola, 2 = engrosamiento moderado a severo en más de una arteriola, 3 = engrosamiento severo en más de una arteriola; GEFYS, Glomeruloesclerosis focal y segmentaria; NOS, no específica. | |

El objetivo principal de este estudio fue comparar los hallazgos histológicos de la biopsia cero de donador cadavérico y su tasa de filtrado glomerular a los 24 meses; se realizó un análisis de varianza (ANOVA) donde no se encontraron diferencias significativas en la TFG (tasa de filtrado glomerular) entre los grupos de puntaje de Banff de 0 y Puntajes de Banff mayores a 2. El valor de p obtenido fue de 0.1964, lo que indica que no hay suficiente evidencia para rechazar la hipótesis nula de que no hay diferencias entre los grupos. Sin embargo, es importante tener en cuenta que los tamaños de muestra en cada grupo fueron pequeños; tabla 4, gráfico 1.

| Tabla 4. Diferencias entre puntaje Banff de la biopsia cero y la TFG a 24 meses postrasplante | | | | |
|--|---------------------|------|----------|--------|
| Variable | Puntuación de Banff | | | p |
| | 0 | 1 | ≥ 2 | |
| TFG* a los 24 meses | 68.7 | 58.7 | 51.1 | 0.1964 |

Abreviaturas: TFGe, tasa de filtrado glomerular estimada.
*Valores expresados en ml/min/1.73 m².

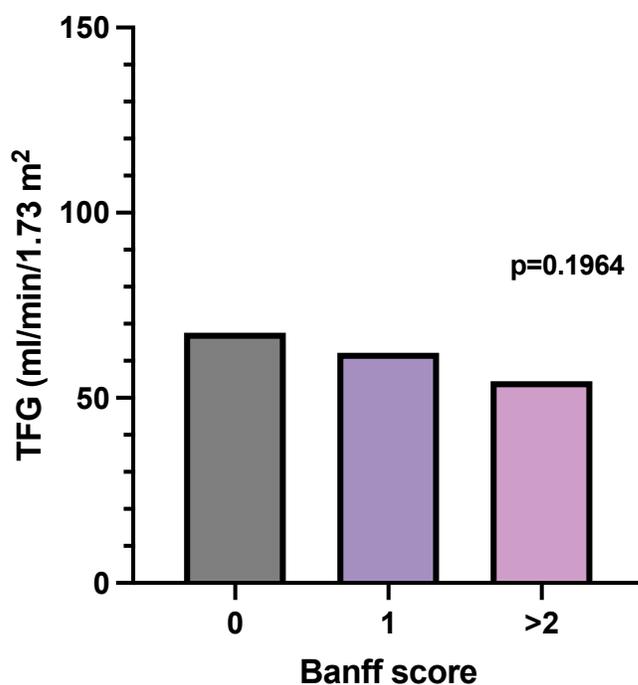


Gráfico 1. Diferencias entre el puntaje Banff de la biopsia cero y la TFG a 24 meses postrasplante.

Se analizaron las relaciones entre diversos desenlaces clínicos y la puntuación de Banff en las que se incluyeron función lenta del injerto, función retardada del injerto, rechazo, retorno a diálisis y mortalidad, con un valor de p obtenido de 0.2841, 0.0778, 0.5589, 0.3370 y 0.1894, respectivamente, sugiriendo que la puntuación de Banff no se correlaciona de manera significativa con dichas entidades clínicas; tabla 5.

| Tabla 5. Relación entre desenlaces clínicos y puntuación de Banff | | | | |
|---|---------------------|----|-----|--------|
| Variable | Puntuación de Banff | | | p |
| | 0 | 1 | ≥ 2 | |
| Función lenta del injerto | 1 | 4 | 4 | 0.2841 |
| Función retardada del injerto | 2 | 12 | 6 | 0.0778 |
| Rechazo | 6 | 8 | 3 | 0.5589 |
| Retorno a diálisis | 0 | 3 | 2 | 0.3370 |
| Mortalidad | 0 | 4 | 3 | 0.1894 |
| Análisis Estadístico: ANOVA. | | | | |

En el análisis de supervivencia se compararon las curvas utilizando dos pruebas: la prueba de Log-rank, ambas pruebas mostraron curvas de supervivencia significativamente diferentes, con valores de p de 0.0012 y 0.186 respectivamente. Con un Hazard Ratio que indicó que la relación de riesgo entre ambas variables (rechazo humoral y celular) es de 5.034 y 7.500 respectivamente, lo que sugirió que el rechazo humoral tiene mayor riesgo de afectar la supervivencia en comparación con el rechazo celular. Los intervalos de confianza del 95% para ambas ratios de riesgo también respaldaron estas conclusiones (1.894-13.38; 0.07476-0.5279), (Gráfico 2).

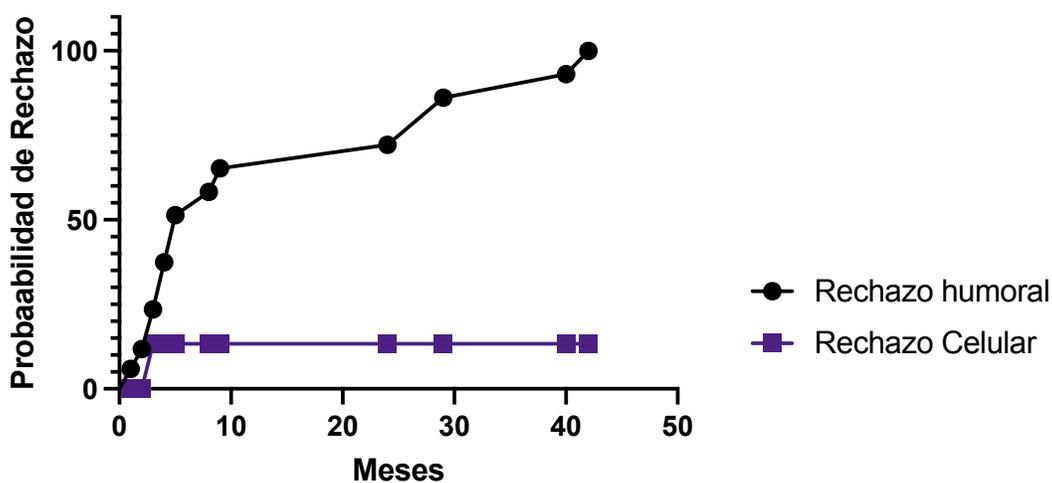


Gráfico 2. Probabilidad de Rechazo a 24 meses postrasplante

Se concluye que, según nuestros resultados, no se encontró una relación entre los hallazgos histopatológicos en la biopsia cero de donador cadavérico y la tasa de filtrado glomerular estimada a los 24 meses. Sin embargo, se observó una asociación significativa entre un Banff score igual o mayor a 2 y la presencia de función retardada del injerto. En la prueba de Log-rank, se obtuvo un valor de p de 0.013, lo cual indica una diferencia significativa entre las curvas correspondientes; gráfico 3.

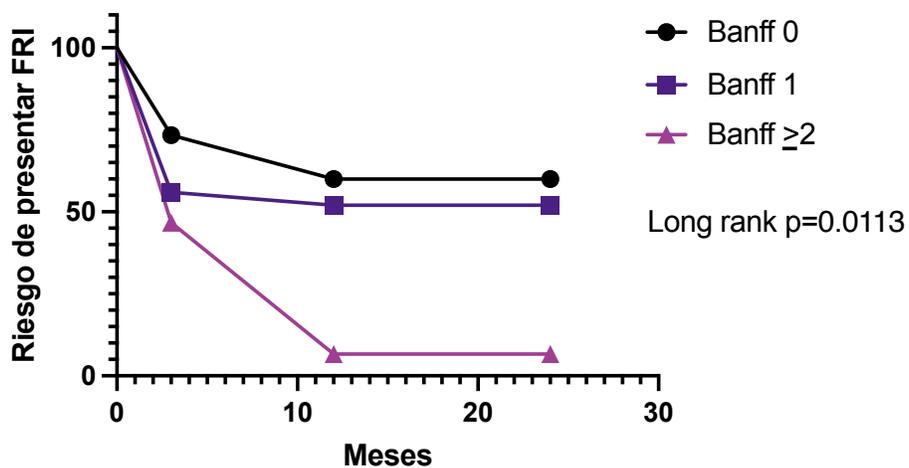


Gráfico 3. Relación entre Banff score y la presencia de Función Retardada del Injerto (FRI).

Discusión.

El trasplante renal es considerado el tratamiento de elección para pacientes con enfermedad renal crónica terminal. El éxito del trasplante depende de múltiples factores, incluyendo la calidad del injerto y su compatibilidad con el receptor.

La evaluación histológica del injerto renal mediante la biopsia cero, es decir, la biopsia realizada inmediatamente después del trasplante proporciona información crucial sobre la salud y la viabilidad del órgano trasplantado. Proporcionan información de referencia para comparar con biopsias futuras y ayudan a evitar interpretaciones erróneas de lesiones preexistentes. Esta evaluación es relevante para tomar decisiones sobre la asignación o exclusión del riñón, así como para seleccionar el tratamiento adecuado antes y después del trasplante, y predecir la posible evolución funcional del injerto renal. La recomendación de realizar evaluaciones histológicas de las biopsias de riñones de donantes antes del trasplante, especialmente en donantes con criterios expandidos o ampliados, incluso cuando los niveles de creatinina sérica previos al procedimiento estén dentro del rango normal.

El creciente uso de riñones de donantes con criterios expandidos ha generado interés en el desarrollo de criterios más uniformes para evaluar histológicamente los riñones de los donantes. Sin embargo, la utilidad y validez de la histología de la biopsia preimplante en nuevas poblaciones de donantes se ha estudiado de manera limitada, al igual que su relación con parámetros clínicos y de laboratorio. Desde 1955, se ha establecido una asociación entre los hallazgos patológicos en las biopsias de tiempo cero y el fallo del injerto, especialmente relacionado con la glomeruloesclerosis.

El objetivo principal de este estudio fue comparar los hallazgos histológicos de la biopsia cero de donador cadavérico y su relación con los resultados clínicos, en particular la tasa de filtrado glomerular (TFG) a los 24 meses postrasplante. Se analizó retrospectivamente una muestra de 54 pacientes receptores de trasplante

renal de donación cadavérica. Se recopilaron datos demográficos y clínicos de los pacientes, así como características del donador y hallazgos histológicos de la biopsia cero. Se utilizó el sistema de puntuación de Banff para evaluar las características histológicas del injerto.

En la muestra analizada, se observó que el 72% de los receptores tenía una etiología no filiada de la enfermedad renal crónica y la mayoría había estado en terapia dialítica durante un promedio de 4.63 años. El 94.44% recibió un trasplante renal simple. En cuanto a los donadores, el 100% fue de donadores por muerte encefálica, con una edad media de 40.96 años. En los receptores, se observó un porcentaje significativo de función lenta del injerto (16.66%) y función retardada del injerto (37.03%). La mayoría de los pacientes recibió inmunosupresión de mantenimiento con triple terapia. Se encontró una asociación no significativa entre los puntajes de Banff y la TFG a los 24 meses postrasplante. Además, no se encontraron relaciones significativas entre los puntajes de Banff y los desenlaces clínicos, incluyendo la función lenta del injerto, función retardada del injerto, rechazo, retorno a diálisis y mortalidad. En estudios en los que se evaluaron los hallazgos de la biopsia cero con evaluación morfométrica se ha destacado la importancia de la identificación temprana de lesiones crónicas en las biopsias de donante para la evaluación de la función del injerto y supervivencia de este. (25)

En estudios con mayor población estudiada se asociaron los hallazgos patológicos del aloinjerto con mayor de rechazo agudo, falla de injerto y muerte a largo plazo, siendo la fibrosis vascular intimal e hialinosis arteriolar los mayormente encontrados. (25, 26)

Nuestro estudio proporciona conocimientos valiosos sobre los hallazgos histológicos (fibrosis intersticial, atrofia tubular, engrosamiento fibrointimalarterial y hialinosis arteriolar) de la biopsia cero en receptores de trasplante renal de donación cadavérica de nuestro hospital. Al comparar estos hallazgos con otros estudios similares, se evidencia la importancia de la biopsia cero en la detección temprana de patologías renales subclínicas. Aunque no se encontraron asociaciones significativas entre los hallazgos histológicos y los resultados clínicos en este

trabajo, se encontró asociación entre el puntaje Banff mayor o igual a 2 y la presencia de función retardada del injerto; se destaca la necesidad de investigaciones adicionales con mayor tamaño de muestra y un seguimiento más prolongado para comprender mejor la relación entre los hallazgos histológicos y los resultados clínicos en el trasplante renal.

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio fue el tamaño de la muestra analizada, ya que en estudios similares al nuestro se han evaluado una mayor población, así como la falta de datos de laboratorio y expedientes de donador y/o receptores disponibles para analizar los datos.

Conclusiones.

En este estudio, no se encontraron asociaciones significativas entre los hallazgos histológicos de la biopsia cero y los resultados clínicos en receptores de trasplante renal de donación cadavérica. Sin embargo, se observó una asociación destacada entre las biopsias anormales (Banff score >2) y la función retardada del injerto. Es necesario realizar investigaciones adicionales con muestras más grandes para evaluar de manera más precisa la relación entre los puntajes de Banff y los desenlaces clínicos en el trasplante renal. Además, el uso de otras herramientas de evaluación, como la monitorización no invasiva de la función renal, podría proporcionar información adicional sobre la salud del injerto y su relación con los resultados clínicos.

Referencias bibliográficas.

1. Poggio, E. D., Augustine, J. J., Arrigain, S., Brennan, D. C., & Schold, J. D. (2021). Long-term kidney transplant graft survival-Making progress when most needed. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*, 21(8), 2824–2832.
2. Lentine, K. L., Smith, J. M., Hart, A., Miller, J., Skeans, M. A., Larkin, L., Robinson, A., Gauntt, K., Israni, A. K., Hirose, R., & Snyder, J. J. (2022). OPTN/SRTR 2020 Annual Data Report: Kidney. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*, 22 Suppl 2, 21–136.
3. Tavakkoli, M., Yousefi, M., Mahdavi, R., Kalantari, M. R., Mirsani, A., & Korooji, A. (2019). The relation between zero-time pretransplant deceased donor renal biopsy and kidney transplant survival. *Research and reports in urology*, 11, 123–130.
4. Frej, U., Noeldeke, J., Machold-Fabrizii, V., Arbogast, H., Margreiter, R., Fricke, L., Voiculescu, A., Kliem, V., Ebel, H., Albert, U., Lopau, K., Schnuelle, P., Nonnast-Daniel, B., Pietruck, F., Offermann, R., Persijn, G., & Bernasconi, C. (2008). Prospective age-matching in elderly kidney transplant recipients--a 5-year analysis of the Eurotransplant Senior Program. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*, 8(1), 50–57.
5. Bachmann, Q., Haberkellner, F., Büttner-Herold, M., Torrez, C., Haller, B., Assfalg, V., Renders, L., Amann, K., Heemann, U., Schmaderer, C., & Kemmner, S. (2022). The Kidney Donor Profile Index (KDPI) Correlates With Histopathologic Findings in Post-reperfusion Baseline Biopsies and Predicts Kidney Transplant Outcome. *Frontiers in medicine*, 9, 875206.
6. Sawinski, D., & Poggio, E. D. (2021). Introduction to Kidney Transplantation: Long-Term Management Challenges. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 16(8), 1262–1263.

7. Centro Nacional de Trasplantes: informe trimestral 2022. Sistema informático del Registro Nacional de Trasplantes.
8. Filiopoulos, V., & Boletis, J. N. (2016). Renal transplantation with expanded criteria donors: Which is the optimal immunosuppression?. *World journal of transplantation*, 6(1), 103–114.
9. Anglicheau, D., Loupy, A., Lefaucheur, C., Pessione, F., Létourneau, I., Côté, I., Gaha, K., Noël, L. H., Patey, N., Droz, D., Martinez, F., Zuber, J., Glotz, D., Thervet, E., & Legendre, C. (2008). A simple clinico-histopathological composite scoring system is highly predictive of graft outcomes in marginal donors. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*, 8(11), 2325–2334.
10. Naesens M. (2016). Zero-Time Renal Transplant Biopsies: A Comprehensive Review. *Transplantation*, 100(7), 1425–1439.
11. Randhawa P. (2001). Role of donor kidney biopsies in renal transplantation. *Transplantation*, 71(10), 1361–1365.
12. Jochmans I, Pirenne J. Graft quality assessment in kidney transplantation: not an exact science yet! *Curr Opin Organ Transplant*. 2011;16:174–179.
13. Haas M. (2014). Donor kidney biopsies: pathology matters, and so does the pathologist. *Kidney international*, 85(5), 1016–1019.
14. Remuzzi, G., Cravedi, P., Perna, A., Dimitrov, B. D., Turturro, M., Locatelli, G., Rigotti, P., Baldan, N., Beatini, M., Valente, U., Scalamogna, M., Ruggenenti, P., & Dual Kidney Transplant Group (2006). Long-term outcome of renal transplantation from older donors. *The New England journal of medicine*, 354(4), 343–352.
15. Mueller TF, Solez K, Mas V. Assessment of kidney organ quality and prediction of outcome at time of transplantation. *Semin Immunopathol*. 2011;33:185–199.
16. Pokorná, E., Vítko, S., Chadimová, M., Schück, O., & Ekberg, H. (2000). Proportion of glomerulosclerosis in procurement wedge renal biopsy cannot alone discriminate for acceptance of marginal donors. *Transplantation*, 69(1), 36–43.

17. Amenábar, J. J., Camacho, J. A., Gómez-Larrambe, N., Visus, T., Pijoan, J. I., González del Tánago, J., Zárraga, S., García-Olaverri, J., & Gaínza, F. J. (2016). Prognostic utility of preimplantation kidney biopsy from deceased older donors in first year post-transplant renal function. *Nefrología : publicación oficial de la Sociedad Española Nefrología*, 36(1), 33–41.
18. Loupy, A., Mengel, M., & Haas, M. (2022). Thirty years of the International Banff Classification for Allograft Pathology: the past, present, and future of kidney transplant diagnostics. *Kidney international*, 101(4), 678–691.
19. Gough, J., Rush, D., Jeffery, J., Nickerson, P., McKenna, R., Solez, K., & Trpkov, K. (2002). Reproducibility of the Banff schema in reporting protocol biopsies of stable renal allografts. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 17(6), 1081–1084.
20. Katsuma, A., Yamakawa, T., Nakada, Y. et al. Histopathological findings in transplanted kidneys. *Ren Replace Ther* 3, 6 (2017).
21. De Vusser, K., Lerut, E., Kuypers, D., Vanrenterghem, Y., Jochmans, I., Monbaliu, D., Pirenne, J., & Naesens, M. (2013). The predictive value of kidney allograft baseline biopsies for long-term graft survival. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*, 24(11), 1913–1923.
22. Mancilla, E., Avila-Casado, C., Uribe-Urbe, N., Morales-Buenrostro, L. E., Rodríguez, F., Vilatoba, M., Gabilondo, B., Aburto, S., Rodríguez, R. M., Magaña, S., Magaña, F., & Alberú, J. (2008). Time-zero renal biopsy in living kidney transplantation: a valuable opportunity to correlate predonation clinical data with histological abnormalities. *Transplantation*, 86(12), 1684–1688.
23. Sánchez-Escuredo, A., Sagasta, A., Revuelta, I., Rodas, L. M., Paredes, D., Musquera, M., Diekmann, F., Campistol, J. M., Solé, M., & Oppenheimer, F. (2017). Histopathological evaluation of pretransplant donor biopsies in expanded criteria donors with high kidney donor profile index: a retrospective observational cohort study. *Transplant international : official journal of the European Society for Organ Transplantation*, 30(10), 975–986.
24. Azancot, M. A., Moreso, F., Salcedo, M., Cantarell, C., Perello, M., Torres, I. B., Montero, A., Trilla, E., Sellarés, J., Morote, J., & Seron, D. (2014). The

- reproducibility and predictive value on outcome of renal biopsies from expanded criteria donors. *Kidney international*, 85(5), 1161–1168.
25. Lopes, J. A., Moreso, F., Riera, L., Carrera, M., Ibernón, M., Fulladosa, X., Grinyó, J. M., & Serón, D. (2005). Evaluation of pre-implantation kidney biopsies: comparison of Banff criteria to a morphometric approach. *Kidney international*, 67(4), 1595–1600.
 26. Snoeijs, M. G., Buurman, W. A., Christiaans, M. H., van Hooff, J. P., Goldschmeding, R., van Suylen, R. J., Peutz-Kootstra, C. J., & van Heurn, L. W. (2008). Histological assessment of preimplantation biopsies may improve selection of kidneys from old donors after cardiac death. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*, 8(9), 1844–1851.
 27. García-Rubio, J. H., García, J. R., Hernández, P. C., López, J. M., Curado, F. A., Vallejo, M. L., López, J. C., Gómez, E. G., Aljama, P., & Tapia, M. J. (2013). Correlation between dual kidney biopsy in expanded-criteria donors and transplant survival. *Transplantation proceedings*, 45(10), 3606–3608.
 28. Lee, A. L., Kim, Y. S., Lim, B. J., Jeong, H. J., Joo, D. J., Kim, M. S., & Huh, K. H. (2013). The impact of time-zero biopsy on early graft outcomes after living donor kidney transplantation. *Transplantation proceedings*, 45(8), 2937–2940.
 29. Lee AL, Huh KH, Lee SH, Lee JJ, Joo DJ, Jeong HJ, Kim MS, Kim SI, Kim YS. Significance of Time-Zero Biopsy for Graft Renal Function After Deceased Donor Kidney Transplantation. *Transplant Proc.* 2016 Oct;48(8):2656-2662.
 30. Ngamjarus C, Pattanittum P. n4Studies: application for sample size calculation in health science research. Version 2.1. App store; 2023.
 31. Bernard, R. *Fundamentals of biostatistics* (5th ed.). Duxbury:Thomson learning; 2000:p.384-385.
 32. Fleiss, J. L., Levin, B., Paik, M. C. *Statistical methods for rates and proportions* (3rd ed.). John Wiley&Sons;2003:p.76.
 33. Ngamjarus C. *Sample size calculation for health science research*. 1st ed. Khon Kaen, Thailand: Khon Kaen University Printing House; 2021.