



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



---

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
“DR. BERNARDO SEPULVEDA”  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RETRASO EN LA FUNCIÓN DEL INJERTO EN  
PACIENTES TRASPLANTADOS EN EL AÑO 2015 A 2019 EN EL HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES DE CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI”**

**TESIS**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
**NEFROLOGÍA**

PRESENTA

Dra. Zitlali Guadalupe Paulín Zepeda

ASESOR DE TESIS

Dr. Rogelio Iván Silva Rueda

Dr. Juan Carlos H Hernández Rivera

Dr. Raúl Rodríguez Gómez

CIUDAD DE MÉXICO, 2023



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.

**HOJA DE AUTORIZACION DE TESIS**

  
\_\_\_\_\_  
**Dra. Victoria Mendoza Zubieta**

Jefe de la división de educación de salud

UMAE- Especialidades CMN Siglo XXI "Dr. Bernardo Sepúlveda" IMSS

  
\_\_\_\_\_  
**Mtra. Fabiola Pazos Pérez**

Profesor titular de la especialidad de Nefrología

UMAE- Especialidades CMN Siglo XXI "Dr. Bernardo Sepúlveda" IMSS

  
\_\_\_\_\_  
**Dr. Juan Carlos H Hernández Rivera**

Nefrólogo Investigador Asociado B

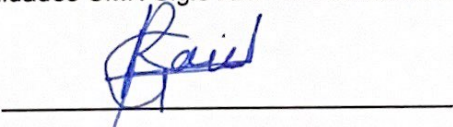
Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Nefrológicas

UMAE- Especialidades CMN Siglo XXI "Dr. Bernardo Sepúlveda" IMSS

  
\_\_\_\_\_  
**Dr. Rogelio Iván Silva Rueda**

Tutor y profesor adjunto de la especialidad de Nefrología

UMAE- Especialidades CMN Siglo XXI "Dr. Bernardo Sepúlveda" IMSS

  
\_\_\_\_\_  
**Dr. Raúl Rodríguez Gómez**

Co - tutor y médico adscrito a la Unidad de Trasplante Renal

UMAE- Especialidades CMN Siglo XXI "Dr. Bernardo Sepúlveda" IMSS

  
\_\_\_\_\_  
**Dra. Zitlali Guadalupe Paulín Zepeda**

Médico Residente del quinto año en la Especialidad de Nefrología

UMAE- Especialidades CMN Siglo XXI "Dr. Bernardo Sepúlveda" IMSS

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO NACIONAL S. XXI  
"DR. BERNARDO SEPULVEDA"



14 AGO 2023



DIRECCION DE EDUCACION  
E INVESTIGACION EN SALUD



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud **3601**.  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 C2 09 015 004  
Registro CONICÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 023 2017082

FECHA Jueves, 23 de febrero de 2023

**M.E. Rogelio Ivan Silva Rueda**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Factores de riesgo asociados a retraso en la función del injerto en pacientes trasplantados en el año 2015 a 2019 en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2023-3601-031

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requeriré solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**M.C. GUADALUPE VARGAS ORTEGA**

Presidenta del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

**IMSS**

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**AGRADECIMIENTOS:**

Mi más sincero agradecimiento a todas las personas que a lo largo de estos 12 años han contribuido en mi formación como médico general y ahora como médico especialista; a mis maestros, mis compañeros, a la universidad del noreste, al Instituto Mexicano del Seguro Social y a la Universidad Autónoma de México.

A los doctores Rogelio Silva Rueda y Juan Carlos H Hernández Rivera no solo por su apoyo sino por su ecuanimidad para dirigir este proyecto que hoy se ve realizado.

Gracias a las familias Ventura Paulín y Gómez del Ángel por estar siempre presentes además de ser un soporte esencial para mí.

Gracias infinitas a mis padres; Jesús Alberto y Zitlali Marina por su vital apoyo, tanto para mí como para mi familia, en virtud de ver realizada esta meta. Agradezco especialmente a los profesores Sabina Castillo Hernández y Alberto Paulín Rodríguez; a quienes el creador me ha dado la fortuna de llamar abuelos, por ser siempre mi mayor ejemplo de perseverancia, responsabilidad y amor.

Agradezco con el corazón al Dr. Julio Gómez Del Ángel por acompañarme y alentarme desde que tuvimos la fortuna de conocernos. Gracias por estar en mis noches de estudio, en mis días buenos y en los no tan buenos. Gracias eternamente, porque de todo nuestro esfuerzo que se ha visto reflejado en logros, el más importante de ellos y del que más feliz y orgullosa me siento, es el haber formado una familia juntos. Faltan las palabras adecuadas para decirte lo mucho que agradezco tu presencia en mi vida.

Gracias a mi hijo por su sola existencia, por haberme convertido en la mejor versión de mí misma, por haberme comprobado que puedo hacer y ser lo que yo me proponga; Te amo con el alma, eres y toda mi vida vas a ser el principal motivo para realizar cualquier cosa por más increíble que parezca.

Gracias a Dios por su amor, por siempre mostrarme el camino que no falla, el que lleva al objetivo, que puede no ser el más corto, pero si el más efectivo.

**DEDICATORIA:**

Para mi Fernandito. Con todo el amor del universo, de su mamá.

# INDICE

<b>HOJA DE AUTORIZACION DE TESIS</b> .....	<b>2</b>
<b>RESUMEN</b> .....	<b>6</b>
<b>Introducción:</b> .....	<b>6</b>
Material y métodos: .....	6
Resultados: .....	6
Conclusiones: .....	7
Antecedentes: .....	9
<b>MATERIAL Y METODOS:</b> .....	<b>13</b>
<b>RESULTADOS</b> .....	<b>20</b>
I. Características basales de la población: .....	20
II. Comparativa de la población de acuerdo con el desenlace de función retardada del injerto vs función primaria .....	24
III. Regresión logística bivarida para riesgo de función retardada del injerto.....	28
IV. Análisis multivariado para función retardada del injerto .....	30
V. Comparativa de la población de acuerdo al desenlace de funcionalidad al año a partir de los pacientes que cursaron con función primaria o función retardada.....	31
VI. Regresión logística bivarida para riesgo de disfunción del injerto renal al año de seguimiento .....	35
VII. Comparativa de la población de acuerdo al desenlace de mortalidad al año posterior al trasplante renal. ....	36
VIII. Regresión logística bivariada para mortalidad al año posterior al trasplante renal. ....	40
.....	42
<b>DISCUSIÓN:</b> .....	<b>44</b>
<b>CONCLUSIONES:</b> .....	<b>49</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:</b> .....	<b>49</b>

## RESUMEN

### Introducción:

El retraso en la función del injerto (RFI) es la lesión renal aguda en la primera semana postrasplante que requiere diálisis/hemodiálisis, relacionándose con desenlaces desfavorables respecto a funcionalidad y sobrevida del mismo.

**Objetivo:** Evaluar los factores de riesgo de RFI en trasplantados en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI de 2015 a 2019.

### Material y métodos:

Estudio de casos y controles anidado en una cohorte retrospectiva, abierta, no aleatorizada, unicéntrica. El desenlace primario fue la FRI y los factores relacionados y los secundarios la funcionalidad del injerto y la muerte al año. Se empleó estadística descriptiva para los datos generales de la población en estudio y las características clínicas y bioquímicas; estadística inferencial, con análisis univariados (comparación de grupos) con t de student, U de Mann Whitney, exacta de Fisher o la prueba  $\chi^2$  de Pearson según corresponda. En los análisis de análisis de factores de riesgo, se analizará la asociación entre los desenlaces con el modelo de regresión logística bivariado y/o multivariado. Se considera significancia estadística a una "p" < 0.05. Se empleó el programa estadístico SPSS versión 26.

### Resultados:

De 820 pacientes, 193 (23.5%) cursaron con RFI. Las variables significativas fueron receptor masculino (OR 0.698, IC 95% 0.496 – 0.981,  $p= 0.038$ ), diálisis peritoneal pre trasplante (OR 2.023, IC 95% 1.001-4.091,  $p= 0.050$ ), PRA <20% (OR 0.471, IC 95% 0.229-0.968,  $p=0.041$ ), ADEs (OR 0.339, IC 95 % 0.160 – 0.717,  $p=0.005$ ), CMV intermedio (OR 3.823, IC 95% 1.953 – 7.486,  $p = 0.001$ ) y alto (OR 5.214, IC 95% 2.362 – 11.509,  $p= 0.001$ ), inducción con timoglobulina (OR 3.175, IC 95% 2.224 – 4.494,  $p=0.001$ ), donador fallecido (OR 10.912, IC 7.395 – 16.101,  $p=0.001$ ) y donador con IgG CMV (+)(OR 1.530, IC 95% 1.056 – 2.217,  $p=0.025$ ). Para funcionalidad y muerte al año, la creatinina durante la primera semana con

un OR de 1.194, IC 95% 1.125 – 1.267,  $p=0.001$  y OR de 4.959, IC 95% 2.086 – 11.790,  $p=0.001$ , respectivamente.

#### **Conclusiones:**

Los factores de riesgo para RFI fueron tener un donador fallecido (OR de 10.455, IC 95% 6.44 – 16.963,  $p=0.001$ ) y riesgo intermedio para infección por citomegalovirus (OR de 3.823, IC 95% 1.953 – 7.486,  $p=0.001$ ).

**Palabras Clave:** función retardada, función primaria, funcionalidad del injerto, retardada, injerto, trasplante.



### 1. DATOS DEL ALUMNO

APELLIDO PATERNO APELLIDO MATERNO NOMBRE TELÉFONO UNIVERSIDAD FACULTAD O ESCUELA CARRERA/ESPECIALIDAD NO. CUENTA CORREO ELECTRÓNICO	Paulín Zepeda Zitlali Guadalupe (55) 44687735 Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Medicina Nefrología 520236004 zitlali.paulin@gmail.com
--	---

### 2. DATOS DE LOS TUTORES

TUTOR PRINCIPAL	Dr. Rogelio Iván Silva Rueda Nefrólogo, Adscrito al servicio de nefrología Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS Av. Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores, CP 06720, Ciudad de México. Tel: (55) 15885441 Correo electrónico: dr.silva.nefrologo@gmail.com
CO TUTOR	Dr. Raúl Rodríguez Gómez Nefrólogo, Adscrito a la Unidad de Trasplante Renal Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS Av. Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores, CP 06720, Ciudad de México Tel: 55 32146353 Correo electrónico: raul.rodriguez.go@gmail.com
TUTOR METODOLÓGICO	Dr. Juan Carlos H Hernández Rivera Nefrólogo, Investigador Asociado B, matricula 99345101 Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Nefrológicas Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS Av. Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores, CP 06720, Ciudad de México. Tel: (55) 56276900 ext. 21371 Correo electrónico: juancarloshhernandezrivera@hotmail.com

### 3. DATOS DE LA TESIS

TITULO	<b>FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RETRASO EN LA FUNCIÓN DEL</b>
NO. DE PÁGINAS	<b>INJERTO EN PACIENTES TRASPLANTADOS EN EL AÑO 2015 A 2019 EN EL</b>
AÑO	<b>HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI</b>
NÚMERO DE REGISTRO	52 2023 R-2023-3601-031

## Antecedentes:

La enfermedad renal crónica (ERC) surge de muchas vías de enfermedad heterogéneas que alteran la función y estructura renal. Es definida como anomalías en la estructura o función del riñón presentes por más de 3 meses, mismas que ocasionan un deterioro en la salud. (1) Se clasifica en 5 estadios clínicos basados en la causa, misma que se asigna con base en la tasa de filtrado glomerular y la albuminuria. (1) Cuando el filtrado glomerular inferior a  $15 \text{ ml/min/1.73m}^2$ , se habla de que se ha alcanzado la enfermedad renal crónica en etapa terminal (ERCT) (2)

Se estima que 850 millones de personas (8-16% de la población) en el mundo padecen ERC por diversas causas, provocando al menos 2.4 millones de muertes al año (3). De acuerdo al instituto nacional de salud pública, en México se reportó una prevalencia del 12.2% de ERC con una mortalidad de 51.4 muertes por cada 100 mil mexicanos para el año 2017, teniendo como principal causa de muerte a la enfermedad cardiovascular, representando una de las enfermedades crónicas más costosas en las instituciones de salud con un costo unitario anual por paciente de \$9,091.00 dólares en promedio (4-7).

Las alternativas terapéuticas con las que se cuenta en la actualidad para el tratamiento de la ERCT son la atención conservadora, la terapia de reemplazo renal que involucra la diálisis peritoneal, la hemodiálisis y el trasplante renal (8).

Siendo este último el tratamiento de elección para quienes requieran inicio de terapia de reemplazo. El riesgo de muerte entre estos pacientes es menor al 50% en comparación con los que se encuentran en diálisis, además de haber mejoría evidente en la calidad de vida (9- 12) Se recomienda considerar el trasplante renal anticipado de donador vivo en adultos cuando la TFG disminuye por debajo de  $20 \text{ ml/min/1.73m}^2$  y haya evidencia de ERC progresiva e irreversible durante 6 a 12 meses anteriores. (1)

En México, el primer trasplante de riñón de donador vivo relacionado se llevó a cabo el 22 de octubre de 1963. Fue realizado en el Centro Médico Nacional Siglo XXI, logrando una sobrevida de 25 años. (13) El riñón es el segundo órgano más trasplantado en México.

De acuerdo a los datos informados por el boletín estadístico informativo del centro nacional de trasplantes (CENATRA) en el periodo de enero a diciembre del 2021, la institución que reportó el mayor número de donadores y tejidos fue el Instituto Mexicano del Seguro Social con 2215 donantes a lo largo del país. El Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, ubicado en la ciudad de México, ocupó el primer lugar en las estadísticas de mayor actividad de donación por muerte encefálica en los últimos años. (13)

Entre el equipo de salud multidisciplinario que participa en la evaluación de los receptores de trasplante renal se discuten las diversas complicaciones y riesgos que pueden presentarse durante el procedimiento, posterior a este y los correspondientes a efectos secundarios de medicamentos, riesgos a largo plazo y los protocolos de seguimiento. (14)

Las causas de posibles complicaciones relacionadas con disfunción del injerto incluyen retraso en la función del injerto, disfunción pre renal, disfunción post renal y disfunción intrínseca del injerto, necrosis tubular aguda postisquémica, rechazo hiperagudo mediado por anticuerpos, trombosis venosa o arterial, entre otras. (15)

Para alcanzar la finalidad de la presente investigación, se detallaron las características del RFI siendo esta una de las complicaciones tempranas más comunes después del trasplante. Se trata de una forma de falla renal aguda que se presenta con oliguria, aumento de la inmunogenicidad del injerto, riesgo de episodios agudos de rechazo y en general existe riesgo de disminución de la sobrevida a largo plazo. En los estudios multicéntricos se ha definido como la necesidad de terapia de reemplazo renal posterior a la cirugía, durante los primeros 7 días posteriores al trasplante. Otras definiciones que se han acuñado son aquellas donde la creatinina post trasplante no desciende más del 10% o flujo urinario menor a 1200 ml/día. Para fines de este protocolo se tomará en cuenta la primera definición.

Las causas y factores de riesgo para el desarrollo de esta entidad, se han dividido estratégicamente en las propias del donador (edad >55 años, riñones marginales de pacientes diabéticos o hipertensos), las relacionadas con el receptor y las relacionadas con la procuración o el injerto perse. (16) Existe una variabilidad de datos que refieren la sobrevida de un injerto que ha cursado con retraso en su función; por ejemplo, si el riñón ha sido trasplantado de un donador cadáver, se estima una sobrevida a un año de 89%, por otra parte, si ha sido de donante vivo, se espera una sobrevida a un año del 95%. (16) A continuación se enlistan los factores de riesgo asociados a retraso en la función del injerto, mayormente encontrados en la literatura. (17)

Relacionados con el Donador	Relacionados con el receptor	Relacionados con la procuración	Relacionados con el trasplante
Género Femenino Mayor edad IMC Donador vivo o fallecido Causa de la muerte (anoxia vs cerebrovascular) Duración de estancia previa en UCI Duración de la muerte cerebral DM HAS Aterosclerosis del injerto Factores quirúrgicos	Género Masculino Raza negra IMC Segundo trasplante DM Diálisis pretrasplante vs trasplante anticipado Uresis residual Transfusiones pretrasplante TA pretrasplante Perfil lipídico pretrasplante Función cardiaca	Tiempo de isquemia fría Tiempo de isquemia caliente	Sensibilización Incompatibilidad de MHC Grupo ABO incompatible

IMC: índice de masa corporal, UCI: Unidad de cuidados intensivos, DM: Diabetes Mellitus, HAS: Hipertensión Arterial Sistémica, TA: Tensión Arterial, HLA: Antígeno leucocitario Humano

Por otra parte, la donación proveniente de un paciente vivo se asocia con mayor sobrevida del receptor y de la función del injerto, así como menor incidencia de DGF correspondiente a una incidencia de 1.6 - 3.6% para donadores vivos y de 27-30% para donadores fallecidos. (18) Hoy en día, se han extendido los límites de edad entre los

donantes en promedio hasta los 65 años, lo cual en años previos no se había presentado, probablemente existiendo una glomeruloesclerosis causada por envejecimiento renal y disminución de nefronas efectivas, presentando un riesgo aumentado de sufrir lesión anoxo - isquémica postrasplante y por consiguiente RFI. (19)

De los factores relacionados al receptor, los que más cobran importancia son el IMC (índice de masa corporal) y los niveles de creatinina sérica estables. La edad y el trasplante renal anticipado no demostraron disminución del riesgo de presentar RFI. No obstante, los rubros relacionados con el donador están influenciados por la edad, el índice de masa corporal y ligeramente por incompatibilidad de HLA (por sus siglas en inglés: Antígeno Leucocitario Humano) y panel reactivo de antígenos (PRA) > 30%. Entre los factores quirúrgicos, la nefrectomía derecha en el donador aumenta el riesgo de DGF en un 66% (18-19). El trasplante renal entre personas con incompatibilidad del HLA y la presencia de anticuerpos anti donador específico, que fueron sensibilizados, se relaciona con una pérdida del injerto de 1.6 veces más al año para pruebas por citometría de flujo positiva y 5 veces más al año por prueba cruzada citotóxica positiva como probable consecuencia del aumento de complicaciones postoperatorias como RFI (20)

Si existe un tiempo prolongado de isquemia caliente, definida como el periodo que transcurre desde el inicio de la perfusión con líquido de conservación en frío tras el cese de la circulación, por parada cardiaca o pinzamiento arterial, hasta el inicio de la primera anastomosis vascular en el momento del implante, contribuye a la muerte celular por necrosis y apoptosis celular, también conocido como lesión isquemia - reperfusión, que implica un aumento en el riesgo de presentar DGF. (21)

Para Estados Unidos las repercusiones sociodemográficas de los casos de RFI que se presentan en hospitales donde se realizan >50 trasplantes de riñón por año, son traducidas en el aumento de 6 días de hospitalización y 2 días más en UCI (unidad de cuidados intensivos), así como la elevación del 10% de los costos promedio, más \$10,000 dólares en los casos que requirieron > 1 sesión de hemodiálisis. (22)

Tomando en cuenta lo anterior, conocer los factores de riesgo asociados al retraso en la función del injerto, nos permite al equipo médico estar preparado para el posible desarrollo de retraso en la función del injerto como complicación inmediata postrasplante y prevenir el aumento de la incidencia de esta entidad. También permite ser más críticos en cuanto a la selectividad de donadores, haciendo un escrutinio entre estas causas con la finalidad de mejorar la sobrevida del injerto y reducir comorbilidades en los pacientes receptores.

Por ello el objetivo de este trabajo es identificar factores de riesgo asociados a retraso en la función del injerto en pacientes trasplantados de donador vivo y cadavérico en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI de 2015 a 2019.

## **MATERIAL Y METODOS:**

Diseño del estudio: clínico, observacional, casos y controles anidados en una cohorte, retrospectiva, longitudinal, abierta, unicéntrica.

Universo de trabajo: Al ser casos y controles anidados en una cohorte se realizará el registro de los trasplantes renales realizados en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI de 2015 a 2019.

Características del lugar donde se realizará el estudio: Servicio de Nefrología y la Unidad de Trasplante Renal del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI Área de influencia: Delegación Sur de la Ciudad de México, Estado de México, Hidalgo, Morelos, Guerrero, Chiapas, Querétaro.

Grupo de estudio: Todos los pacientes con trasplante renal a partir del 01 de enero de 2015 a diciembre 2019.

Desenlaces primarios: Factores de riesgo relacionados con función retardada del injerto renal  
Desenlaces secundarios: Funcionalidad del injerto a un año postrasplante renal.

Criterios de selección:

o Criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años, que hayan recibido un trasplante

renal de donador vivo o cadavérico entre el año 2015 y 2019 en la unidad de trasplante renal de Centro Médico Nacional siglo XXI y hayan requerido terapia de reemplazo renal en cualquiera de sus modalidades durante los primeros 7 días de postoperatorio de trasplante.

o Criterios de exclusión: Pacientes menores de 18 años que hayan cursado con función primaria del injerto renal postrasplante

o Criterios de eliminación: Pérdida de seguimiento al año postrasplante

VARIABLES DE ESTUDIO:

- Variables dependientes: Función retardada del injerto, funcionalidad del injerto al año, mortalidad al año

- Variables independientes: Tipo de donante, tiempo de isquemia fría, género, edad del receptor, edad del donador, índice de masa corporal, niveles de paratohormona (PTH), compatibilidad de HLA, Niveles de hemoglobina, Perfil de lípidos, isquemia caliente, Anticuerpos anti donador específico, Creatinina sérica del donador

- Variables de confusión: tipo de terapia de reemplazo renal previo al trasplante

Cuadro de definición de variables:

VARIABLES DEPENDIENTES	UNIDADES DE MEDICIÓN	RANGO DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	PRUEBA ESTADÍSTICA
Función retardada del injerto	Si/No	Discontinua	Requerimiento de dialisis dentro de la primera semana postrasplante	Paciente que necesitó una o mas sesiones de terapia de reemplazo en la primer semana	Cualitativa Nominal	X <sup>2</sup> de Pearson

				posterior al trasplante		
Mortalidad al año del paciente trasplantado	Si/No	Discontinua	Acción y resultado de sobrevivir o supervivir, mantenerse con vida, seguir existiendo	Paciente trasplantado renal que está vivo a lo largo de los primeros 365 días después del evento quirúrgico	Cualitativa nominal	X <sup>2</sup> de Pearson
Funcionalidad del injerto al año	0-365	Días	Depuración de solutos y líquido adecuado llevado a cabo por el injerto renal.	Número de días en que el injerto renal estuvo funcional	Cuantitativa discreta	Kaplan - Meier con prueba de Long Rank Test o Breslow
<b>Variables independientes</b>	<b>Unidades de Medición</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Prueba estadística</b>
Edad	Años	18 a 99	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Tiempo en años de la persona trasplantada en adultos (mayores de 18 años)	Cuantitativa discreta	T de student o U Mann Whitney
Género	Hombre/Mujer	Discontinua	conjunto de características diferenciadas que le da una sociedad a un hombre y una mujer	Conjunto de manifestaciones fenotípicas reportadas en el expediente clínico	Cualitativa nominal	x <sup>2</sup> de Pearson
Donador cadavérico	Si / No	Discontinua	Donador renal con muerte encefálica por todas las causas	Donador renal con muerte encefálica por todas las causas	Cualitativa nominal	x <sup>2</sup> de Pearson
Donador vivo no relacionado	Si /No	discontinua	Paciente vivo que decide donar un riñón que no es	Paciente vivo que decide donar un riñón	Cualitativa nominal	x <sup>2</sup> de Pearson



			consanguíneo con el receptor	que no es consanguíneo con el receptor		
Donador vivo relacionado	Si /No	discontinua	Paciente vivo que decide donar un riñón que es consanguíneo con el receptor	Paciente vivo que decide donar un riñón que es consanguíneo con el receptor	Cualitativa nominal	x2 de Pearson
Terapia de Reemplazo Renal Previa	Diálisis / Hemodiálisis	discontinua	Terapia utilizada como sustitución de la función renal antes de llevarse a cabo el trasplante	Terapia de reemplazo renal utilizada antes de que el paciente se trasplantara	Cualitativa nominal	x2 de Pearson
Índice de masa corporal	Kg/m <sup>2</sup>	0 a 50	Indicador de la relación entre el peso y la altura del individuo	Indicador calculado por el peso del paciente entre la talla en metros al cuadrado	Cuantitativa continua	T de student o U Mann Whitney
Nivel de hemoglobina	g/dl	6-20 g/dl	Cantidad de hemoglobina en un individuo	Cantidad de hemoglobina con la que cuenta el receptor renal.	Cuantitativa continua	T de student o U Mann Whitney
PTH	UI/ml	0 a 5000	Hormona peptídica secretada por la glándula paratiroides que interviene en la regulación del metabolismo del calcio y del fósforo	Hormona paratiroidea reguladora del metabolismo calcio-fosforo, en ERC se espera un valor 1 - 9 veces arriba del limite superior normal	Cuantitativa discreta	T de student o U Mann Whitney
Creatinina sérica del donador	mg/dl	0.3 - 1.5 mg/dl	Producto final de la degradación de creatina que	Principal marcador indirecto de la función renal	Cuantitativa continua	T de student o U Mann Whitney

			se excreta en la orina			
Anticuerpos anti donador específicos	MFI	0 - 30,000	Anticuerpos del receptor dirigidos contra antígenos del HLA del donador	Anticuerpos del receptor dirigidos contra antígenos del HLA del donador	Cuantitativa continua	T de student o U Mann Whitney
Isquemia fría	Horas	0-30	Período desde el inicio de perfusión con líquido de conservación en frío hasta el inicio de la primera anastomosis vascular en el momento del implante.	Preservación hipotérmica previa al intercambio renal.	Cuantitativa continua	T de student o U Mann Whitney
Isquemia caliente	Minutos	0 - 15			Cuantitativa continua	T de student o U Mann Whitney

Descripción operativa del estudio: Posterior a la aprobación por parte del comité de ética local, se procederá a obtener un listado de pacientes con trasplante renal de los años 2015 a 2019. Para estos pacientes, se verificará el cumplimiento de los criterios de selección (que cumplan los criterios de inclusión y no presenten ninguno de exclusión). Una vez comprobados, se tomarán de los expedientes sus datos generales (edad, sexo, peso, talla, IMC, nivel educativo y económico), los datos del trasplante renal (tipo de donante, HLA, P.R.A, ADE, tipo de inducción, tipo de inmunosupresión primaria, tiempo de isquemia caliente, tiempo de isquemia fría, función inmediata del injerto, días de estancia, creatinina de egreso, manejo para riesgo por CMV), comorbilidades, así como valores de laboratorio y de la enfermedad (albumina, hemoglobina, leucocitos, TFG), se identificará como desenlace principal los factores asociados al desarrollo de retraso en la función del injerto renal, así

mismo se recabó la información a los 365 días posteriores al trasplante renal y se observará la función del injerto como desenlace secundario.

El retraso en la función del injerto se tomó como todo aquel paciente con trasplante renal de donador vivo o cadavérico que requiera del uso de terapia de reemplazo renal durante los primeros 7 días posteriores al trasplante.

Todos los datos recabados se vaciaron en la hoja de recolección de datos (Anexo), para después ser vaciados al programa Microsoft Excel en donde serán codificados y exportados al SPSS<sup>®</sup> (IBM<sup>®</sup>, Estados Unidos), versión 25, para Windows<sup>®</sup> en donde se llevará a cabo el análisis estadístico.

Análisis estadístico:

Se empleó estadística descriptiva para los datos generales de la población en estudio y las características clínicas y sociodemográficas recabadas. Para determinar la normalidad en las variables se realizará prueba de Kolmogorov-Smirnov en los grupos con más de 50 observaciones por variable y Shapiro-Wilk en aquellos con menos de 50. Las variables cuantitativas con distribución normal se reportarán en media y desviación estándar ( $\pm$ ), mientras que las variables cuantitativas con libre distribución se reportarán en mediana y rango intercuartílico 25-75 (RIC 25-75). Las variables categóricas se describirán en frecuencias y porcentajes.

Del mismo modo se empleó estadística inferencial, con análisis univariados (comparación de grupos), donde un grupo serán aquellos pacientes de donante vivo en el contraste con aquellos pacientes de donante fallecido, se utilizará la prueba t de Student para analizar la diferencia de medias, para las medianas se utilizará la U de Mann Whitney, y la prueba exacta de Fisher o la prueba  $\chi^2$  de Pearson para las variables cualitativas según corresponda.

En los análisis de análisis de factores de riesgo, se analizaron los factores potenciales que pueden provocar función retardada del injerto y aquellos que no con el modelo de regresión logística, para la obtención de la razón de momios (RM). Se incluyó en el modelo de forma dicotómica: Tipo de donante (vivo vs fallecido), tiempo de isquemia fría (tiempo

en horas), género (hombre o mujer) , edad del receptor (en años), edad del donador (en años), índice de masa corporal, niveles de Paratohormona (PTH), compatibilidad de HLA (basado en el panel reactivo de anticuerpos  $< o >$  al 30%), Niveles de hemoglobina, Perfil de lípidos, isquemia caliente (tiempo en minutos), Anticuerpos anti donador específico (MFI), Creatinina sérica del donador

Para las variables desenlace de funcionalidad del injerto al año, se hicieron tablas de supervivencia con Kaplan-Meier con prueba de Long Rank Test o Breslow para la significancia entre aquellos con función retardada del injerto y aquellos que no tengan función retardada del injerto. Para los casos censurados, serán incluidos en el modelo final de Kaplan-Meier y serán representados como tal: “casos censurados”, sin embargo, los datos socio-económicos y bioquímicos que correspondan serán excluidos del análisis de dichas variables, se considerará un Cuadro 1 de selección de variables y se expondrá el motivo de los casos censurados. Se utilizarán inicialmente modelos de regresión de Cox para estimar los cocientes de riesgos instantáneos (CR) brutos con intervalos de confianza del 95 % (IC del 95 %) para los eventos de pérdida de función del injerto a 365 días a partir del trasplante renal. Se emplearán análisis de covariables dependientes del tiempo mediante modelos proporcionales de Cox para determinar los CR ajustados con un IC del 95 %.

Para todos los análisis estadísticos descritos se considerará con un nivel de significancia estadística a una “p” menor de 0.05.

Tamaño de muestra:

Se realiza cálculo de tamaño de muestra basado en el artículo “Risk factors for delayed graft function and their impact on graft outcomes in live donor kidney transplantation” (18) donde se especifica que los pacientes con función retardada del injerto presentan una funcionalidad de 89% comparado con aquellos que no tuvieron función retardada del injerto con una funcionalidad del 95%, con una alfa de 0.05 y una beta de 0.80 con un cálculo de 554 pacientes de forma total (se anexa calculado en el programa G\*Power 3.1.9.7).

## RESULTADOS

### I. Características basales de la población:

Se hace una selección de pacientes trasplantados renales de febrero del 2015 a diciembre del 2019, recabándose en total 820 pacientes con sus respectivos desenlaces de función retardada del injerto y funcionalidad al año.

Del total de los pacientes estudiados, 320 personas fueron mujeres (39%) y 500 fueron hombres (61%). En relación con la etiología de la ERC, 568 pacientes tenían enfermedad renal crónica de etiología no filiada (69%), 108 se asociaron a glomerulopatías (13.2%) y 77 correspondían a enfermedad renal diabética (9.4%); el resto se clasificó como otras causas incluyendo en estas la hipertensión, causas congénitas, causas postrenales u obstructivas entre otras, teniendo en este rubro 67 pacientes (8.2%). La terapia de inducción empleada para el trasplante renal fue Basiliximab en 415 pacientes (50.6%) y timoglobulina en 405 pacientes (49.4%); así mismo 311 pacientes fueron trasplantados de donador fallecido (37.9%) y 509 pacientes de donador vivo (62.1%) de los cuales 389 de los donadores fueron mujeres (47.4%) y 403 fueron hombres (49.1%). La función primaria del injerto se presentó en 627 pacientes (76.5%) versus 193 (23.5%) que presentaron retraso en la función del injerto renal con requerimiento de hemodiálisis convencional durante la primera semana postrasplante. 770 injertos permanecieron funcionales al año postrasplante (93.9%) mientras que 50 perdieron su función (6.1%). La supervivencia de los pacientes fue vigilada por un año, donde 798 pacientes se encontraban vivos (97.3%) y 22 de ellos fallecieron (2.7%).

Otras variables tales como tipo de terapia de reemplazo renal previo al trasplante, presencia de diabetes mellitus en el receptor, panel reactivo de antígenos >20%, presencia de anticuerpos antidonador específico, tipo de inhibidor de la calcineurina empleado post trasplante, estatus de citomegalovirus del binomio y pérdida del injerto, pueden observarse en el cuadro 1.

CUADRO 1. CARACTERÍSTICAS BÁSICAS CUALITATIVAS (820 TRASPLANTES RENALES)			
VARIABLE		FRECUENCIA	PORCENTAJE
SEXO	FEMENINO	320.00	39.00
	MASCULINO	500.00	61.00
ETIOLOGIA	ER NO DETERMINADA	568.00	69.30
	GLOMERULOPATÍA	108.00	13.20
	NEFROPATIA DIABETICA	77.00	9.40
	OTRAS	67.00	8.20
TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL	ANTICIPADO	74.00	9.00
	DIALISIS PERITONEAL	408.00	49.80
	HEMODIALISIS	338.00	41.20
DIABETES MELLITUS	NO	743.00	90.60
	SI	77.00	9.40
PRA >20%	<20%	752.00	91.70
	>20%	68.00	8.30
ADES	SIN ADES	741.00	90.40
	CON ADES	79.00	9.60
INDUCCION	BISILIXIMAB	415.00	50.60
	TIMOGLOBULINA	405.00	49.40
INHIBIDOR DE LA CALCINEURINA	TACROLIMUS	818.00	99.80
	CICLOSPORINA	2.00	0.20
ANTIPROLIFERATIVO		820.00	100.00

TIPO DE DONANTE	VIVO	509.00	62.10
	FALLECIDO	311.00	37.90
SEXO DEL DONANTE	FEMENINO	389.00	47.40
	MASCULINO	403.00	49.10
	PERDIDOS	28.00	3.40
CMV RECEPTOR	NEGATIVO	207.00	25.20
	POSITIVO	613.00	74.80
CMV DONANTE	BAJO PARA CMV	122.00	14.90
	INTERMEDIO PARA CMV	613.00	74.80
	ALTO PARA CMV	85.00	10.40
HEMODIÁLISIS	NO REQUIRIÓ	627.00	76.50
	REQUIRIO	193.00	23.50
PERDIDA DEL INJERTO AL AÑO	NO PÉRDIDA	770.00	93.90
	PÉRDIDA	50.00	6.10
PERDIDA DEL INJERTO	NO PERDIDA	749.00	91.30
	PERDIDA	71.00	8.70
MUERTE	NO MUERTE	798.00	97.30
	MUERTE	22.00	2.70
ER: Enfermedad Renal; PRA: Panel Reactivo de Antígenos; ADEs; Anticuerpos antidonador específicos; CMV: Citomegalovirus.			

También se encontraron algunas variables cuantitativas como lo fue la edad de los receptores donde se encontró una mediana de 31 años con un rango intercuartilar (RIC) 25-75 de 25 a 42 años. Años de evolución de la enfermedad renal crónica con una mediana de 4 años con RIC de 2 a 6 años. La mediana de creatinina durante la primera semana postrasplante fue de 1.3 mg/dl con un RIC de 0.96 y 2.64 mg/dl, respectivamente.

En el donador se evaluó la mediana de edad en 40 años con un RIC entre 28 y 48 años, un peso con mediana de 68.9 kg y RIC de 61.50 a 76.75 kg. La creatinina basal del donador tuvo una mediana de 0.80 mg/dl con un RIC de 0.67 a 1 mg/dl.

El índice de masa corporal, isquemia fría y caliente, niveles de glucosa, ácido úrico, calcio, paratohormona, albúmina, hemoglobina, fracción de expulsión del ventrículo izquierdo por ecocardiografía también fueron evaluados en el receptor. Por otra parte, la edad, el peso, la talla, el índice de masa corporal, filtrado glomerular por gammagrafía fueron otras variables medidas en los donadores; todas estas encontradas en el cuadro 1 a:

CUADRO 1a CARACTERISTICAS BASALES CUANTITATIVAS (820 TRASPLANTES RENALES)			
VARIABLE		MEDIANA	RIC 25-75
EDAD (AÑOS)		31.00	25-42
PESO (KILOS)		64.55	55.50 - 72.00
TALLA (METROS)		1.63	1.56 - 1.70
IMC (KG/M2) *		26.38	± 3.38
AÑOS DE ERC (AÑOS)		4.00	2.00 - 6.00
HB (GR/DL)		10.90	9.50-12.3
GLUCOSA (MG/DL)		89.00	83.00-97.00
CREATININA (MG/DL)		11.01	7.40-14.80
AC U (MG/DL)		6.20	5.00 - 7.40
CALCIO (MG/DL)		9.01	8.50 - 9.60
FOSFORO (MG/DL)		5.20	4.30 - 6.50
ALBUMINA (MG/DL)		4.20	3.80 -4.50
PTH (PG/DL)		404.00	199.40 - 629.50
FEVI (%)		62.00	57.00 - 68.00
CREATININA A LOS 8 DIAS (MG/DL)		1.30	0.96 - 2.64
CREATININA AL AÑO (MG/DL)		1.26	1.00 - 1.58
DIAS ENTRE TR Y LA MUERTE		127.00	63 - 176
DONADOR			
EDAD (AÑOS)		40.00	28.00 - 48.00
PESO (KILOS)		68.90	61.50 - 76.75
TALLA (METROS)		1.62	1.55 - 1.68
IMC (KG/M2)		26.51	24.09 - 28.48
CREATININA (MG/DL)		0.80	0.67 - 1.00
FG GAMMAGRAMA (ML/MIN) *		115.00	106.00-123.75
ISQ CALIENTE (MIN)		4.17	3.30 - 5.31
ISQ FRIA (HORAS)		2.44	1.55 - 20
<p>N: Muestra; IMC: índice de masa corporal; KG: kilogramos; M2: Metros cuadrados; ERC: Enfermedad Renal Crónica; HB: hemoglobina; AC U: ácido úrico; Gr: gramos; DL: decilitros; PTH: paratohormona; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; -PG: picogramos; Ml: mililitros; TR: Trasplante renal; FG: filtrado glomerular; ISQ: Isquemia; Min; minuto* Son señaladas estas variables por su tipo de distribución normal con media y desviación estándar. Las variables restantes son expresadas con mediana y rango intercuartilar.</p>			



## II. Comparativa de la población de acuerdo con el desenlace de función retardada del injerto vs función primaria

De los 820 sujetos, quienes que tuvieron función primaria del injerto fueron 627 (76.5%) contra 193 (23.5%) que tuvieron función retardada del mismo, en esta comparativa de acuerdo a este desenlace destacan las siguientes variables: el sexo del receptor donde 370 receptores hombres (59.0%) tuvieron función primaria contra 130 de este mismo sexo (67.4%) observándose un mayor porcentaje de función retardada del injerto en hombres en comparación con las mujeres con una significancia estadística por chi cuadrada con  $p = 0.038$ . Otra variable con significancia estadística fue el panel reactivo de anticuerpos (PRA) mayor al 20%, donde se observó que aquellos con PRA alto estuvieron en el grupo de pacientes con función primaria del injerto en 59 casos (9.4%), comparado con 9 sujetos que tuvieron función retardada del injerto (4.7%) con una  $p = 0.037$ .

Otra variable estadísticamente significativa fue la terapia inmunosupresora de inducción; la inducción con timoglobulina en los pacientes con retraso en la función del injerto se utilizó 136 pacientes (70.5%) mientras que 358 con función primaria (57.1%) fueron inducidos con basiliximab; resultando la inducción por timoglobulina la mayormente relacionada a la función retardada del injerto con una  $p = 0.001$ .

La presencia de anticuerpos donador específico representó otra variable estadísticamente significativa; 185 pacientes que presentaron retraso en la función del injerto (95.9%) no contaban con ADES en títulos altos de MFI, el 88.7% correspondiente a 556 individuos con función primaria tampoco presentaron ADES, con una  $p = 0.003$ .

De los pacientes con función retardada del injerto, 152 (78%) recibieron un riñón de donador cadavérico vs 468 pacientes con función primaria (74.6%) en los que su donador fue vivo, por lo que el riesgo de desarrollar retraso en la función fue mayor al recibir un trasplante de un donador fallecido ( $p = 0.001$ ).

La pérdida del injerto al año se presentó en 34 pacientes que tuvieron función retardada (17.6%); mientras que 159 (82.4%) de los que presentaron función retardada sobrevivieron al año postrasplante con una significancia estadística por chi cuadrada con  $p = 0.001$

De los pacientes con RFI, 156 (80.8%) tenían un riesgo intermedio para infección por citomegalovirus, 10 pacientes (5.2%) tenían riesgo bajo y 27 (14%) tenían riesgo alto ( $p=0.001$ )

Al final las variables que no mostraron una significancia estadística fueron la etiología, la terapia de reemplazo renal, el ser diabético, el uso de inhibidor de calcineurina como terapia de mantenimiento y el sexo del donador, ver la frecuencia y porcentaje de estas variables en el cuadro 2.

CUADRO 2 CARACTERISTICAS BASALES CUALITATIVAS (820 TRASPLANTES RENALES)					
VARIABLE		TOTAL (N = 820)	FUNCIÓN PRIMARIA (N= 627)	FUNCIÓN RETARDADA (N=193)	p *
SEXO					0.038
	FEMENINO	320.0 (39.0)	257.0 (41.0)	63.0 (32.6)	
	MASCULINO	500.0 (61.0)	370.0 (59.0)	130.0 (67.4)	
ETIOLOGIA					0.760
	ER NO DETERMINADA	568.0 (69.3)	431.0 (68.7)	137.0 (71.0)	
	GLOMERULOPATÍA	108.0 (13.2)	87.0 (13.9)	21.0 (10.9)	
	NEFROPATIA DIABETICA	77.0 (9.40)	58.0 (9.3)	19.0 (9.8)	
	OTRAS	67.0 (8.20)	51.0 (8.1)	16.0 (8.3)	
TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL					0.097
	ANTICIPADO	74.0 (9.0)	64.0 (10.2)	10.0 (5.2)	
	DIALISIS PERITONEAL	408.0 (49.8)	310.0 (49.4)	98.0 (50.8)	
	HEMODIALISIS	338.0 (41.2)	253.0 (40.4)	85.0 (44.0)	
DIABETES MELLITUS					0.800
	NO	743.0 (90.6)	559.0 (90.7)	174.0 (90.2)	
	SI	77.0 (9.40)	58.0 (9.30)	19.0 (9.8)	
PRA <20%					0.037
	<20%	752.0 (91.7)	568.0 (90.6)	184.0 (95.3)	
	>20%	68.0 (8.3)	59.0 (9.4)	9.0 (4.7)	
ADES					0.003
	SIN ADES	741.0 (90.4)	556.0 (88.7)	185.0 (95.9)	
	CON ADES	79.0 (9.6)	71.0 (11.3)	8.0 (4.1)	
INDUCCION					0.001
	BISILIXIMAB	415.0 (50.6)	358.0 (57.1)	57.0 (29.5)	
	TIMOGLOBULINA	405.0 (49.4)	269.0 (42.9)	136.0 (70.5)	

INHIBIDOR DE LA CALCINEURINA	TACROLIMUS	818.0 (99.8)	625.0 (99.7)	193.0 (100.0)	0.432
	CICLOSPORINA	2.0 (0.2)	2.0 (0.3)	0.0 (0.0)	
TIPO DE DONANTE	VIVO	509.0 (62.1)	468.0 (74.6)	41.0 (21.2)	0.001
	FALLECIDO	311.0 (37.9)	159.0 (25.4)	152.0 (78.8)	
PERDIDA DEL INJERTO AL AÑO	NO PERDIDA	770.0 (93.9)	611.0 (97.4)	159.0 (82.4)	0.001
	PERDIDA	50.0 (6.1)	16.0 (2.6)	34.0 (17.6)	
PERDIDA DEL INJERTO	NO PERDIDA	749.0 (91.3)	610.0 (97.3)	139.0 (72.0)	0.001
	PERDIDA	71.0 (8.7)	17.0 (2.7)	54.0 (28.0)	
MUERTE	NO MUERTE	798.0 (97.3)	618.0 (98.6)	180.0 (93.3)	0.001
	MUERTE	22.0 (2.70)	9.0 (1.4)	13.0 (6.7)	
DONADOR					
SEXO	FEMENINO	389.0 (47.4)	310.0 (50.3)	79.0 (44.9)	0.203
	MASCULINO	403.0 (49.1)	306.0 (49.7)	97.0 (55.1)	
CMV RECEPTOR	NEG	207.0 (25.2)	170.0 (27.1)	37.0 (19.2)	0.026
	POS	613.0 (74.8)	457.0 (72.9)	156.0 (80.8)	
RIESGO CMV	BAJO PARA CMV	122.0 (14.9) a	112.0 (17.9)	10.0 (5.2)	0.001
	INTERMEDIO PARA CMV	613.0 (74.8) b	457.0 (72.9)	156.0 (80.8)	
	ALTO PARA CMV	85.0 (10.4) c	58.0 (9.3)	27.0 (14.0)	
* Se hace análisis de comparación de grupos por chi cuadrada; a,b,c: diferencia de proporción por columnas intragrupo. N: Muestra; ER: Enfermedad Renal; PRA: Panel reactivo de antígenos; ADEs: Anticuerpos antidonador específicos; CMV: Citomegalovirus					

Para las variables cuantitativas de la comparación de la función retardada contra primaria, se encontró significancia para: edad donde en el grupo de función primaria se tuvo una mediana de 30 años con un RIC de 24 a 40 años comparado con 35 años de mediana para el grupo de función retardada con un RIC de 27 a 48 años con una  $p =$  de 0.001, también para la variable peso con una mediana en el grupo de función primaria de 63.5 kg (RIC de 55 a 72 kg) comparado con el grupo de función retardada que tuvo una mediana de 65 kg y un RIC de 58 a 74 con una  $p$  de 0.012. Otra de las variables estadísticamente significativas fue el IMC, por su distribución normal, con una media de 24.1 kg/m<sup>2</sup> y una desviación estándar (DE) de  $\pm$  3.6 kg/m<sup>2</sup> para los pacientes con función primaria, mientras que los pacientes con función retardada tuvieron una media de 24.9 kg/m<sup>2</sup> con una desviación estándar de  $\pm$ 3.9 kg/m<sup>2</sup> con un valor de  $p =$  0.001 . Los años de evolución de la enfermedad renal crónica representaron otra variable significativa con una mediana de 3 años (RIC 1 - 6 años) para los pacientes con función primaria y una mediana de 5 años (RIC 3 – 7 años) en los pacientes que presentaron función retardada del injerto, denotando que a mayor tiempo de evolución de la enfermedad hubo un mayor riesgo de retraso en la función, con una  $p =$ 0.001.

La albúmina formó parte de las variables estadísticamente significativas con una mediana de 4.2 g/dl (RIC 3.8 – 4.5 g/dl) en los pacientes con función primaria, aquellos con función retardada tuvieron una mediana de 4.2 g/dl (RIC 3.9 – 4.6 g/dl)  $p= 0.014$ .

La creatinina sérica al momento del trasplante en pacientes con función primaria tuvo una mediana de 10.9 mg/dl (RIC 7.2 – 14.4 mg/dl) mientras que los que tuvieron función retardada tuvieron una mediana de 11.4 mg/dl (RIC 7.9 – 15.7 mg/dl) con un valor de  $p = 0.05$ ; obteniendo como resultado que aquellos pacientes que presentan niveles mayores de creatinina sérica se asocian con presentar retraso en la función del injerto. La creatinina al año también fue mayor para aquellos que requirieron hemodiálisis durante la primera semana postrasplante; obteniendo una mediana de 1.43 mg/dl (RIC 1.15 – 1.96 mg/dl) versus los que no requirieron terapia de reemplazo en la primera semana postrasplante, quienes presentaron una mediana de 1.23 mg/dl (RIC 0.99 – 1.50 mg/dl) con un valor de  $p = 0.001$ .

Las variables estudiadas en el donador también tuvieron significancia estadística. Entre ellas se encuentran la edad del donante, con una mediana de 39 años (RIC 28 – 48 años) para los pacientes que no presentaron retraso en la función del injerto y una mediana de 42 años (RIC 31 -45 años) para aquellos que, si presentaron retraso en la función con un valor de  $p$  de 0.021. La creatinina sérica del donador tuvo un valor mayor en los que presentaron retraso en la función con una mediana de 0.90 mg/dl (RIC 0.70 – 1.21 mg/dl) versus los que tuvieron función primaria con mediana de 0.80 mg/dl (RIC 0.66 – 0.93 mg/dl) con un valor de  $p = 0.001$ .

De las variables relacionadas con el injerto; se analizó la isquemia fría con respecto a las donaciones cadavéricas, esta variable represento una mediana de 21h (RIC 15 -16 horas) en los pacientes que requirieron terapia de reemplazo durante los 7 días postrasplante versus aquellos que no requirieron; con una mediana de 2.16 horas (RIC 1.50 – 16.68 horas) y un valor de  $p$  de 0.001

Aquellas variables analizadas sin significancia estadística fueron la talla, la hemoglobina, la glucosa, el ácido úrico, el calcio, el fosforo, la PTH, la FEVI y días entre el trasplante y la

muerte. En el caso del donante las que no tuvieron significancia fue el peso, el IMC, la tasa de filtrado glomerular por gammagrama y la isquemia caliente.

Todas ellas se observan en el cuadro 2b.

CUADRO 2B. CARACTERISTICAS BASALES CUANTITATIVAS (820 TRASPLANTES RENALES)				
VARIABLE	Total (N = 820)	FUNCION PRIMARIA (N= 627)	FUNCION RETARDADA (N=193)	p
EDAD (AÑOS)	31 (25-42)	30 (24-40)	35 (27-48)	0.001
PESO (KILOS)	64.5 (55.5-72.0)	63.5 (55.0-72.0)	65.0 (58.0-74.0)	0.012
TALLA (METROS)	1.63 (1.56 - 1.70)	1.63 (1.56 - 1.70)	1.63 (1.58-1.70)	0.188
IMC (KG/M2) *	26.3 (±3.3)	24.1 (±3.6)	24.9 (±3.9)	0.010
AÑOS DE ERC (AÑOS)	4 (2 - 6)	3 (1 - 6)	5 (3 - 7)	0.001
HB (GR/DL)	10.9 (9.5-12.3)	10.9 (9.5 - 12.2)	10.9 (9.5-12.6)	0.566
GLUCOSA (MG/DL)	89 (83-97)	89 (83 - 97)	90 (84-99)	0.056
CREATININA (MG/DL)	11.0 (7.4-14.8)	10.9 (7.2-14.4)	11.4 (7.9 - 15.7)	0.050
AC U (MG/DL)	6.2 (5.0 - 7.4)	6.2 (5.0- 7.4)	6.3 (5.0 - 7.1)	0.433
CALCIO (MG/DL)	9.0 (8.5 - 9.6)	9.0 (8.4-9.5)	9.0 (8.6-9.6)	0.187
FOSFORO (MG/DL)	5.2 (4.3 - 6.5)	5.1 (4.2-6.4)	5.4 (4.4-6.7)	0.105
ALBUMINA (MG/DL)	4.2 (3.8 -4.5)	4.2 (3.8-4.5)	4.2 (3.9 - 4.6)	0.014
PTH (PG/DL)	404 (199 - 629)	408 (201-636)	359 (186- 627)	0.616
FEVI (%)	62 (57 - 68)	62 ( 57 -68)	60 (58 - 67)	0.677
CREATININA A LOS 8 DIAS (MG/DL)	1.30 (0.96 - 2.64)	1.25 ( 0.89 - 1.44)	7.11 (4.59- 9.91)	0.001
CREATININA AL AÑO (MG/DL)	1.26 (1.00 - 1.58)	1.23 (0.99 - 1.50)	1.43 (1.15- 1.96)	0.001
DIAS ENTRE TR Y LA MUERTE	127 (63 - 176)	132 (88- 156)	123 (21 - 270)	0.948
DONADOR				
EDAD (AÑOS)	40 (28 - 48)	39 (28 - 48)	42 (31- 45 )	0.021
PESO (KILOS)	68.90 (61.50 - 76.75)	68.50 (61.50-75.50)	69.10 (62.75 - 83.25)	0.132
TALLA (METROS)	1.62 (1.55 - 1.68)	1.62 ( 1.55 - 1.68)	1.65 ( 1.56 - 1.70)	0.088
IMC (KG/M2)	26.51 (24.09 - 28.48)	26.4 ( 24.00 - 28.50)	26.70 ( 24.10-28.20)	0.749
CREATININA (MG/DL)	0.80 (0.67 - 1.00)	0.80 (0.66-0.93)	0.90 (0.70 - 1.21)	0.001
FG GAMMAGRAMA (ML/MIN) *	115 (106-123)	115 (106 - 123)	116 (108 -125)	0.474
ISQUEMIA CALIENTE (MIN)	4.17 (3.30 - 5.31)	4.11 (3.30- 5.20)	4.37 (3.33- 6.27)	0.559
ISQUEMIA FRIA (HORAS)	2.44 (1.55 - 20)	2.16 ( 1.50 - 16.68)	21 (15- 26)	0.001
*Son señaladas estas variables por su tipo de distribución normal con media y desviación estándar. Las variables restantes son expresadas con mediana y rango intercuartil. Para el valor de P se utilizó la U de Mann - Whitney para muestras independientes. N: Muestra; IMC: índice de masa corporal; KG: kilogramos; M2: Metros cuadrados; ERC: Enfermedad Renal Crónica; HB: hemoglobina; AC U: ácido úrico; Gr: gramos; DL: decilitros; PTH: paratohormona; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; -PG: picogramos; MI: mililitros; TR: Trasplante renal; FG: filtrado glomerular; Min; minuto				

### III. Regresión logística bivarida para riesgo de función retardada del injerto.

Se realizó una correlación de análisis bivariado, en el cual se observó que los casos que pertenecieron a sexo masculino en comparación con el femenino, presentaron un *odds ratio* (OR) de 0.698 con un intervalo de confianza al 95% (IC 95%) de 0.496 a 0.981, para cursar con retraso en la función, con un valor estadísticamente significativo de  $p = 0.038$ . La terapia

de reemplazo renal previo al trasplante también fue evaluada, dentro de estas variables la que tuvo mayor riesgo de presentar función retardada del injerto fue la diálisis peritoneal comparada con un trasplante anticipado, con un OR de 2.023 con IC 95% (1.001-4.091) con  $p = 0.050$ . El panel reactivo de antígenos <20% vs >20% tuvo un OR de 0.471 con IC 95% (0.229 – 0.968) con un valor de  $p = 0.041$ . La presencia de anticuerpos donador específico tuvo un OR 0.339 IC 95% (0.160 – 0.717) con una  $p = 0.005$ . Tener IgG positiva para citomegalovirus en el donador obtuvo un OR de 1.568 IC 95% (1.052 – 2.338) como factor de riesgo para requerir diálisis durante la primera semana postrasplante con valor de  $p = 0.027$ . La terapia de inducción con timoglobulina vs basiliximab tuvo un OR de 3.175 IC 95% (2.244- 4.494)  $p= 0.001$ , para cursar con retraso en la funcionalidad del injerto mientras que recibir un injerto de un donador fallecido vs de donador vivo tuvo un OR de 10.912 IC 95% (7.395- 16.101) y un valor de  $p$  de 0.001.

Para el donador se evaluaron las variables de positividad del IgG para CMV que obtuvo un OR de 1.530 IC 95% (1.056 – 2.217) y un valor de  $p$  de 0.025, el riesgo de infección para este mismo virus, tomando como referencia el riesgo bajo, tuvo un OR de 3.823 IC 95% (1.953 – 7.486) para riesgo intermedio con un valor de  $p$  de 0.001 y un OR de 5.214 IC 95% ( 2.362 – 11.509) para riesgo alto con un valor de  $p$  de 0.001.

El resto de las variables comparadas, no significativas fueron la etiología de la enfermedad renal crónica; mismas que incluyeron la causa no determinada, la glomerulopatía, la nefropatía diabética y otras como el resto de las causas, el uso de inhibidor de calcineurina como terapia de sostén y el sexo del donador.

Se pueden observar todas estas variables en el cuadro 3.

CUADRO 3. REGRESION LOGISTICA BIVARIADA PARA RIESGO DE FUNCION RETARDADA DEL INJERTO					
VARIABLE		OR	IC 95%		p
			INFERIOR	SUPERIOR	
Sexo, Masculino		0.698	0.496	0.981	0.038
Etiologia					
	No determinada (Referencia)				
	Glomerulopatía	1.013	0.560	1.834	0.965
	Nefropatía diabética	0.769	0.368	1.607	0.485
	Otras	1.044	0.486	2.242	0.912
Terapia de Reemplazo					
	Anticipado (Referencia)				
	Diálisis Peritoneal	2.023	1.001	4.091	0.050
	Hemodiálisis	2.150	1.057	4.375	0.350
Diabetes Mellitus		1.071	0.621	1.848	0.805
PRA < 20%		0.471	0.229	0.968	0.041
con ADEs		0.339	0.160	0.717	0.005
CMV		1.568	1.052	2.338	0.027
Induccion					
	Basiliximab (Referencia)				
	Timoglobulina	3.175	2.244	4.494	0.001
INC					
	Tacrolimus (Referencia)				
	Ciclosporina	0.000	0.000	0.000	0.999
Tipo de donante					
	Vivo (Referencia)				
	Fallecido	10.912	7.395	16.101	0.001
<b>DONADOR</b>					
Sexo, Masculino		0.804	0.574	1.125	0.204
CMV		1.530	1.056	2.217	0.025
Riesgo CMV					
	Bajo (Referencia)				
	Intermedio	3.823	1.953	7.486	0.001
	Alto	5.214	2.362	11.509	0.001
OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confianza; PRA: panel reactivo de antígenos; ADEs: Anticuerpos antidonador específico; CMV: citomegalovirus; INC: Inhibidor de la calcineurina.					

#### IV. Análisis multivariado para función retardada del injerto

Se examinó la interacción de las variables en un análisis multivariado, obteniendo como resultados estadísticamente significativos recibir un trasplante de un donador fallecido en comparación con un donador vivo, con un OR para retraso en la función del injerto de 10.455 (IC 95% 6.444 – 16.963) con un valor de  $p$  de 0.001. La segunda variable significativa fue

tener un riesgo intermedio para infección por CMV en comparación con un riesgo bajo, con un OR de 3.823 (IC 95% 1.953 – 7.486) y un valor de  $p = 0.001$ .

Las variables con sexo del donador y del receptor, tipo de terapia de reemplazo previa al trasplante, presencia de ADEs, estatus de CMV del donador y terapia de inducción no fueron estadísticamente significativas, tal como se muestra en el cuadro 4:

CUADRO 4. ANALISIS MULTIVARIADO PARA RIESGO DE FUNCION RETARDADA DEL INJERTO					
VARIABLE		OR	IC 95%		P
			INFERIOR	SUPERIOR	
Sexo, Masculino		0.694	0.469	1.028	0.068
Terapia de Reemplazo					
	Anticipado (Referencia)				
	Diálisis Peritoneal	1.289	0.576	2.886	0.536
	Hemodiálisis	1.329	0.591	2.990	0.492
PRA > 20%		0.523	0.232	1.179	0.118
con ADEs		0.949	0.406	2.221	0.904
CMV		1.658	0.713	3.885	0.240
Induccion					
	Basiliximab (Referencia)				
	Timoglobulina	0.994	0.625	1.582	0.981
Tipo de donante					
	Vivo (Referencia)				
	Fallecido	10.455	6.444	16.963	0.001
<b>DONADOR</b>					
Sexo, Masculino		0.804	0.574	1.125	0.204
CMV		1.079	0.655	1.777	0.766
Riesgo CMV					
	Bajo (Referencia)				
	Intermedio	3.823	1.953	7.486	0.001
	Alto	1.271	0.456	3.542	0.647
OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confianza; PRA: panel reactivo de antígenos; ADEs: Anticuerpos antidonador específico; CMV: citomegalovirus; INC: Inhibidor de la calcineurina.					

V. Comparativa de la población de acuerdo al desenlace de funcionalidad al año a partir de los pacientes que cursaron con función primaria o función retardada.

La variable cuantitativa con significancia estadística fue el haber requerido terapia de reemplazo renal durante la primera semana postrasplante. De los 193 (23.5%) pacientes que



tuvieron dicho requerimiento, 159 (20.6%) persistieron con funcionalidad al año de evaluación, mientras que 34 (68%) habían perdido la funcionalidad del mismo y se encontraban en algún tipo de terapia de reemplazo al año posterior al trasplante, con un valor de  $p$  de 0.001. El resto de las variables analizadas tales como sexo del donador, etiología de la enfermedad renal, tipo de terapia de reemplazo previo al trasplante, paciente diabético, panel reactivo de antígenos >20% y <20%, presencia de anticuerpos donador específico, tipo de terapia de inducción, tipo de inhibidor de la calcineurina, sexo del donador, estatus de CMV de donador y receptor y riesgo de CMV no fueron estadísticamente significativas. Se presentan todas estas variables en el cuadro 5 a.

CUADRO 5a. CARACTERÍSTICAS BÁSALES CUALITATIVAS PARA FUNCIONALIDAD DEL INJERTO AL AÑO (820 TRASPLANTES RENALES)					
VARIABLE		TOTAL (N = 820)	FUNCIONALIDAD AL AÑO (N= 770)	NO FUNCIONALIDAD AL AÑO (N=50)	p *
SEXO	FEMENINO	320.0 (39.0)	301 (39.1)	19 (38.0)	0.878
	MASCULINO	500.0 (61.0)	469 (60.9)	31 (62)	
ETIOLOGIA	ER NO DETERMINADA	568.0 (69.3)	534 (69.4)	34 (68.0)	0.603
	GLOMERULOPATÍA	108.0 (13.2)	100 (13.0)	8 (16.0)	
	NEFROPATIA DIABETICA	77.0 (9.40)	71 (9.2)	6 (12.0)	
	OTRAS	67.0 (8.20)	65 (8.4)	2 (4.0)	
TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL	ANTICIPADO	74.0 (9.0)	66 (8.6)	8 (16.0)	0.136
	DIALISIS PERITONEAL	408.0 (49.8)	388 (50.4)	20 (40)	
	HEMODIALISIS	338.0 (41.2)	316 (41)	22 (44)	
DIABETES MELLITUS	NO	743.0 (90.6)	699 (90.8)	44 (88)	0.514
	SI	77.0 (9.40)	71 (9.2)	6 (12.0)	
PRA >20%	<20%	752.0 (91.7)	705 (91.6)	47 (94.0)	0.544
	>20%	68.0 (8.3)	65 (8.4)	3 (6.0)	
ADES	SIN ADES	741.0 (90.4)	695 (90.3)	46 (92)	0.686
	CON ADES	79.0 (9.6)	75 (9.7)	4 (8.0)	
INDUCCION	BISIL00MAB	415.0 (50.6)	391 (50.8)	24 (48.0)	0.703
	TIMOGLOBULINA	405.0 (49.4)	379 (49.2)	26 (52.0)	

INHIBIDOR DE LA CALCINEURINA					0.718
	TACROLIMUS	818.0 (99.8)	768 (99.7)	50 (100)	
	CICLOSPORINA	2.0 (0.2)	2 (0.3)	0 (0)	
TIPO DE DONANTE					0.069
	VIVO	509.0 (62.1)	484 (62.9)	25 (50.0)	
	FALLECIDO	311.0 (37.9)	286 (37.1)	25 (50)	
RETRASO EN LA FUNCIÓN DEL INJERTO					0.001
	SI	193 (23.5)	159 (20.6)	34 (68.0)	
	NO	627 (76.4)	611 (79.4)	16 (32.0)	
DONADOR					
SEXO					0.380
	FEMENINO	389.0 (47.4)	363 (48.7)	26 (55.3)	
	MASCULINO	403.0 (49.1)	382 (51.3)	21 (44.7)	
CMV RECEPTOR					0.834
	NEG	207.0 (25.2)	195 ( 25.3)	12 (24.0)	
	POS	613.0 (74.8)	575 (74.7)	38 (76.0)	
RIESGO CMV					0.463
	BAJO PARA CMV	122.0 (14.9) a	117 (15.2)	5 (10.0)	
	INTERMEDIO PARA CMV	613.0 (74.8) b	575 (74.7)	38 (76.0)	
	ALTO PARA CMV	85.0 (10.4) c	78 (10.1)	7(14.0)	
* Se hace análisis de comparación de grupos por chi cuadrada; a,b,c: diferencia de proporción por columnas intragrupo. N: Muestra; ER: Enfermedad Renal; PRA: Panel reactivo de antígenos; ADEs; Anticuerpos antidonador específicos; CMV: Citomegalovirus					

Así mismo se analizaron las variables cuantitativas. En los pacientes que continuaban con adecuada funcionalidad al año se observó una mediana de creatinina durante la primer semana postrasplante de 1.2 mg/dl (RIC 0.95 – 2.2 mg/dl) mientras que los que perdieron función al año tuvieron una mediana de 5.59 mg/dl (RIC 1.57 – 8.12 mg/dl) con un valor de  $p$  de 0.001. En las variables relacionadas al injerto, la isquemia fría en los pacientes que recibieron un injerto de un donador cadavérico, tuvo una mediana de 2 horas (RIC 1-19 horas) para aquellos que continuaban funcionales al año y una mediana de 17 horas (RIC 2 -22 horas) para los que perdieron función al año,  $p = 0.033$ .

Otra variable estadísticamente significativa fue la edad del donador, teniendo una mediana de 39 años (RIC 28 -48 años) para aquellos con funcionalidad al año y una mediana de 48 años (RIC 36 – 54 años) para los que perdieron función al año postrasplante, demostrando que en el caso de donadores de mayor edad, tuvieron mayor riesgo de pérdida del injerto al año de haberse trasplantado, con un valor de  $p$  de 0.001.

El resto de las variables analizadas en el receptor fueron edad, peso, talla, índice de masa corporal, años de evolución de la enfermedad renal crónica, hemoglobina, glucosa, creatinina previa al trasplante, ácido úrico, calcio, fósforo, albúmina, paratohormona, y fracción de eyección del ventrículo izquierdo. De las variables estudiadas en el donador, no resultaron estadísticamente significativas el peso, la talla, el índice de masa corporal, la

creatinina y la tasa de filtrado glomerular por gammagrama. La variable correspondiente al injerto de donador vivo que fue no significativa correspondió a la isquemia caliente. Todas ellas mostradas en el cuadro 5b, a continuación.

CUADRO 5b. CARACTERISTICAS BASALES CUANTITATIVAS PARA FUNCIONALIDAD DEL INJERTO AL AÑO (820 TRASPLANTES)				
VARIABLE	Total (N = 820)	FUNCIONALIDAD AL AÑO (N= 770)	NO FUNCIONALIDAD AL AÑO (N=50)	P
EDAD (AÑOS)	31 (25-42)	31 (25 -42)	32 (25-52)	0.230
PESO (KILOS)	64.5 (55.5-72.0)	64.5 (55.5-72.0)	64.8 (58.7-75.0)	0.303
TALLA (METROS)	1.63 (1.56 - 1.70)	1.63 (1.56 - 1.70)	1.63 (1.58-1.69)	0.726
IMC (KG/M2) *	26.3 (±3.3)	24.3 (±3.7)	24.9 (±3.9)	0.180
AÑOS DE ERC (AÑOS)	4 (2 - 6)	4 (2-6)	4 (2-6)	0.863
HB (GR/DL)	10.9 (9.5-12.3)	10.9 (9.5 - 12.3)	10.8 (9.5-12.6)	0.681
GLUCOSA (MG/DL)	89 (83-97)	89 (83 - 97)	93 (85-99)	0.211
CREATININA (MG/DL)	11.0 (7.4-14.8)	11.0 (7.5-14.8)	11.4 (7.9 - 15.7)	0.367
AC U (MG/DL)	6.2 (5.0 - 7.4)	6.2 (5.0- 7.4)	6.3 (5.0 - 7.1)	0.572
CALCIO (MG/DL)	9.0 (8.5 - 9.6)	9.0 (8.5-9.5)	9.2 (8.7 -9.6)	0.141
FOSFORO (MG/DL)	5.2 (4.3 - 6.5)	5.2 (4.3-6.4)	4.95(4.4 - 6.3)	0.902
ALBUMINA (MG/DL)	4.2 (3.8 -4.5)	4.2 (3.8-4.6)	4.2 (3.8 - 4.5)	0.929
PTH (PG/DL)	404 (199 - 629)	407 (199-625)	396 (229- 735)	0.629
FEVI (%)	62 (57 - 68)	62 ( 57 -68)	61 (58 - 65)	0.873
CREATININA A LOS 8 DIAS (MG/DL)	1.30 (0.96 - 2.64)	1.2 ( 0.95 - 2.2)	5.59 (1.57- 8.12)	0.001
<b>DONADOR</b>				
EDAD (AÑOS)	40 (28 - 48)	39 (28 -48)	48 (36 - 54)	0.001
PESO (KILOS)	68.90 (61.50 - 76.75)	68.95 (61.50-76.75)	68.00 (61.00 - 76.00)	0.971
TALLA (METROS)	1.62 (1.55 - 1.68)	1.62 ( 1.55 - 1.68)	1.62 ( 1.56 - 1.68)	0.754
IMC (KG/M2) *	26.5 (±3.3)	26.3 (±3.4)	26.1 (±2.6)	0.754
CREATININA (MG/DL)	0.80 (0.67 - 1.00)	0.80 (0.67-1.00)	0.70 (0.70 - 0.90)	0.356
FG GAMMAGRAMA (ML/MIN) *	115 (106-123)	115 (106 - 124)	112 (104 -117)	0.157
ISQUEMIA CALIENTE (MIN)	4 (3 - 5)	4 (3- 5)	5 (3- 6)	0.115
ISQUEMIA FRIA (HORAS)	2 (1 - 20)	2 ( 1- 19)	17 (2-22)	0.033
<p>*Son señaladas estas variables por su tipo de distribución normal con media y desviación estándar. Las variables restantes son expresadas con mediana y rango intercuartil. Para el valor de P se utilizó la U de Mann - Whitney para muestras independientes. N: Muestra; IMC: índice de masa corporal; KG: kilogramos; M2: Metros cuadrados; ERC: Enfermedad Renal Crónica; HB: hemoglobina; AC U: ácido úrico; Gr: gramos; DL: decilitros; PTH: paratohormona; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; -PG: picogramos; Ml: mililitros; TR: Trasplante renal; FG: filtrado glomerular; Min; minuto</p>				

## VI. Regresión logística bivarida para riesgo de disfunción del injerto renal al año de seguimiento

Se realizó una correlación de análisis bivariado para evaluar funcionalidad al año obteniendo como variable estadísticamente significativa el haber presentado retraso en la función del injerto, Se obtuvo un OR de 1.194 (IC 95% 1.125 – 1.267) y un valor de  $p$  de 0.001.

Las variables como sexo del donador, etiología de la enfermedad renal crónica, tipo de terapia de reemplazo renal previo al trasplante, presencia de diabetes mellitus, panel reactivo de antígenos > 20%, terapia de inducción empleada, inhibidor de la calcineurina indicado, tipo de donante y riesgo de infección por CMV no fueron estadísticamente significativas. Se muestran todas estas variables en el cuadro 6.

No se realiza para la funcionalidad del injerto al año regresión logística multivariada, debido a que fueron pocas las variables significativas, por lo que se decide no hacerlo para dicho desenlace.

CUADRO 6. REGRESION LOGISTICA BIVARIADA PARA RIESGO DE FUNCIONALIDAD DEL INJERTO AL AÑO					
VARIABLE		OR	IC 95%		p
			INFERIOR	SUPERIOR	
Sexo, Masculino		0.955	0.530	1.721	0.878
Etiología					
	No determinada (Referencia)				
	Glomerulopatía	1.256	0.565	2.794	0.576
	Nefropatía diabética	1.327	0.538	3.273	0.539
	Otras	0.483	0.113	2.058	0.325
Terapia de Reemplazo					
	Anticipado (Referencia)				
	Diálisis Peritoneal	0.425	0.180	1.005	0.051
	Hemodiálisis	0.574	0.245	1.346	0.202
Diabetes Mellitus		1.343	0.553	3.260	0.515
PRA < 20%		0.692	0.210	2.286	0.546
con ADEs		0.806	0.282	2.301	0.687
Induccion					
	Basiliximab (Referencia)				
	Timoglobulina	1.118	0.630	1.981	0.703
INC					
	Tacrolimus (Referencia)				
	Ciclosporina	0.000	0.000	0.000	0.999
Tipo de donante					
	Vivo (Referencia)				
	Fallecido	1.692	0.954	3.002	0.072
Riesgo CMV					
	Bajo (Referencia)				
	Intermedio	1.546	0.596	4.012	0.370
	Alto	2.100	0.643	6.854	0.219
Retraso en la función del injerto		1.194	1.125	1.267	0.001

OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confianza; PRA: panel reactivo de antígenos; ADEs: Anticuerpos antidonador específico; CMV: citomegalovirus; INC: Inhibidor de la calcineurina.

## VII. Comparativa de la población de acuerdo al desenlace de mortalidad al año posterior al trasplante renal.

Se analizaron las variables cualitativas para evaluar mortalidad al año en esta cohorte de pacientes. Obtuvimos como variables estadísticamente significativas la presencia de anticuerpos donador específico observando que 20 pacientes (90.9%) de los 22 que fallecieron al año no tuvieron ADEs positivos en comparación con 2 (9.1%) pacientes fallecidos que si contaban con ADEs, teniendo un valor de  $p$  de 0.008.

De los 22 pacientes fallecidos 11 (50%) fueron hombres y 11 (50%) fueron mujeres con un  $p$  de 0.007. El resto de las variables consideradas no significativas fueron el sexo del donador, la etiología de la enfermedad renal crónica, la terapia de reemplazo renal previo al trasplante, ser portador de diabetes mellitus, panel reactivo de antígenos >20%, presencia de anticuerpos donador específicos, tipo de terapia de inducción, tipo de inhibidor de la calcineurina, donador vivo o fallecido, retraso en la función del injerto, riesgo de CMV y estatus de CMV. Se muestran todas las variables mencionadas en el cuadro 7a.

CUADRO 7a. CARACTERÍSTICAS BÁSALES CUALITATIVAS PARA MORTALIDAD AL AÑO (820 TRASPLANTES RENALES)					
VARIABLE		TOTAL (N = 820)	VIVOS AL AÑO (N= 798)	MUERTOS AL AÑO (N=22)	p *
SEXO	FEMENINO	320.0 (39.0)	312.0 (39.1)	8.0 (36.4)	0.067
	MASCULINO	500.0 (61.0)	486.0 (60.9)	14.0 (63.6)	
ETIOLOGIA	ER NO DETERMINADA	568.0 (69.3)	553.0 (69.3)	15.0 (68.2)	0.760
	GLOMERULOPATÍA	108.0 (13.2)	106.0 (13.3)	2.0 (9.1)	
	NEFROPATIA DIABETICA	77.0 (9.40)	73.0 (9.1)	4.0 (18.2)	
	OTRAS	67.0 (8.20)	66.0 (8.3)	1.0 (0.1)	
TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL	ANTICIPADO	74.0 (9.0)	70.0 ( 8.8)	4.0 (18.2)	4.372
	DIALISIS PERITONEAL	408.0 (49.8)	395.0 (49.5)	13 (59.1)	
	HEMODIALISIS	338.0 (41.2)	333.0 (41.7)	5.0 (22.7)	
DIABETES MELLITUS	NO	743.0 (90.6)	725.0 (90.9)	18.0 (81.8)	2.054
	SI	77.0 (9.40)	73.0 (9.1)	4.0 (18.2)	
PRA <20%	<20%	752.0 (91.7)	731.0 (91.6)	21.0 (95.5)	0.417
	>20%	68.0 (8.3)	67.0 (8.4)	1.0 (4.5)	
ADES	SIN ADES	741.0 (90.4)	721.0 (90.4)	20.0 (90.9)	0.008
	CON ADES	79.0 (9.6)	77.0 (9.6)	2.0 (9.1)	
INDUCCION	BISILDIMAB	415.0 (50.6)	405.0 (50.8)	10.0 (45.5)	0.240
	TIMOglobulina	405.0 (49.4)	393.0 (49.2)	12.0 (54.5)	
INHIBIDOR DE LA CALCINEURINA	TACROLIMUS	818.0 (99.8)	796.0 (99.7)	22.0 (100.0)	0.055
	CICLOSPORINA	2.0 (0.2)	2.0 (0.3)	0.0 (0.0)	
TIPO DE DONANTE	VIVO	509.0 (62.1)	500.0 (62.7)	9.0 (40.9)	4.301
	FALLECIDO	311.0 (37.9)	298.0 (37.3)	13.0 (59.1)	
RETRASO EN LA FUNCIÓN DEL INJERTO	SI	193 (23.5)	180.0 (22.6)	13.0 (59.1)	15.879
	NO	627 (76.4)	618.0 (77.4)	9.0 (40.9)	
DONADOR					
SEXO	FEMENINO	389.0 (47.4)	378.0 (49.1)	11.0 (50.0)	0.007
	MASCULINO	403.0 (49.1)	392.0 (50.9)	11.0 (50.0)	
CMV RECEPTOR	NEG	207.0 (25.2)	200.0 (25.1)	7.0 (31.8)	0.518
	POS	613.0 (74.8)	598.0 (74.9)	15.0 (68.2)	
RIESGO CMV	BAJO PARA CMV	122.0 (14.9) a	119.0 (14.9)	3.0 (13.6)	1.486
	INTERMEDIO PARA CMV	613.0 (74.8) b	598.0 (74.9)	15.0 (68.2)	
	ALTO PARA CMV	85.0 (10.4) c	81.0 (10.2)	4.0 (18.2)	

\* Se hace análisis de comparación de grupos por chi cuadrada; a,b,c: diferencia de proporción por columnas intragrupo. N: Muestra; ER: Enfermedad Renal; PRA: Panel reactivo de antígenos; ADEs: Anticuerpos antidonador específicos; CMV: Citomegalovirus

En las variables cuantitativas para mortalidad, la edad en los pacientes fallecidos tuvo una mediana de 44 años (RIC 32 – 57 años) mientras que en los pacientes vivos al año tuvo una mediana de 31 años (RIC 25 – 42 años) con una  $p = 0.001$ . El peso tuvo una mediana de 72.2 kg (RIC 63.2 – 79.5 kg) en los pacientes que fallecieron al año postrasplante en contraparte con los vivos con una mediana de 64.3 kg (RIC 55.0 – 72.0 kg)  $p = 0.005$ , formando parte de la lista de las variables estadísticamente significativas. El índice de masa corporal fue medido en una media de 24.2 kg/m<sup>2</sup> con desviación estándar de  $\pm 3.7$  kg/m<sup>2</sup> para aquellos pacientes vivos al año, los pacientes fallecidos tuvieron una media de 26.8 kg/m<sup>2</sup> con una desviación estándar de  $\pm 3.2$  kg/m<sup>2</sup> y un valor de  $p$  de 0.001. La creatinina del receptor previo al trasplante renal, tuvo una mediana de 11.0 mg/dl (RIC 7.5 – 14.9 mg/dl) para el grupo de pacientes que continuaban vivos al año en cambio, los fallecidos al año tenían una creatinina previa al trasplante renal con una mediana de 7.9 mg/dl (RIC 5.7 – 14.2 mg/dl) con una  $p = 0.047$ . La creatinina sérica durante la primera semana postrasplante en pacientes vivos al año tuvo una mediana de 1.28 mg/dl (RIC 0.96 – 2.47 mg/dl) y para pacientes fallecidos su mediana fue de 4.47 mg/dl (RIC 1.25 – 7.22 mg/dl) con un valor de  $p$  de 0.002.

De las variables evaluadas en el donador, las estadísticamente significativas fueron la edad con una mediana de 40 años (RIC 28 – 48 años) para pacientes vivos al año y para pacientes fallecidos una mediana de 50 años (RIC 39 – 58 años) con  $p = 0.001$ .

En las variables estudiadas relativas al injerto; la isquemia fría tuvo una mediana de 2 horas (RIC 1-19 horas) para pacientes vivos al año y una mediana de 17 horas (RIC 2-25 horas) para pacientes que fallecieron al año de seguimiento con una  $p$  de 0.039.

Las variables no significativas estadísticamente fueron en el receptor la talla, los años de evolución de la enfermedad renal crónica, los niveles de hemoglobina, glucosa, ácido úrico, calcio, fósforo, albúmina, paratohormona y fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Las relacionadas con el donador que no fueron estadísticamente significativas fueron el peso, la talla, el índice de masa corporal, la creatinina y la tasa de filtrado glomerular por gammagrafía. Se muestra el análisis completo en el cuadro 7b.



CUADRO 7b. CARACTERISTICAS BASALES CUANTITATIVAS PARA SUPERVIVENCIA AL AÑO (820 TRASPLANTES RENALES)				
VARIABLE	Total (N = 820)	VIVOS AL AÑO (N=798)	MUERTOS AL AÑO (N=22)	p
EDAD (AÑOS)	31 (25-42)	31 (25 -42)	44 (32-57)	0.001
PESO (KILOS)	64.5 (55.5-72.0)	64.3 (55.0-72.0)	72.2 (63.2 - 79.5)	0.005
TALLA (METROS)	1.63 (1.56 - 1.70)	1.63 (1.56 - 1.70)	1.63 (1.57 - 1.70)	0.621
IMC (KG/M2) *	26.3 (±3.3)	24.2 (±3.7)	26.8 (±3.2)	0.001
AÑOS DE ERC (AÑOS)	4 (2 - 6)	4 (2-6)	3 (2-6)	0.674
HB (GR/DL)	10.9 (9.5-12.3)	10.9 (9.5 - 12.2)	11.6 (10.2-12.7)	0.243
GLUCOSA (MG/DL)	89 (83-97)	89 (83 - 97)	94 (77 - 103)	0.352
CREATININA (MG/DL)	11.0 (7.4-14.8)	11.0 (7.5 - 14.9)	7.9 (5.7 - 14.2)	0.047
AC U (MG/DL)	6.2 (5.0 - 7.4)	6.2 (5.0-7.4)	6.3 (5.0 - 7.1)	0.534
CALCIO (MG/DL)	9.0 (8.5 - 9.6)	9.0 (8.5-9.6)	9.0 (8.7 - 9.6)	0.510
FOSFORO (MG/DL)	5.2 (4.3 - 6.5)	5.2 (4.3-6.5)	5.1 (4.4-6.7)	0.642
ALBUMINA (MG/DL)	4.2 (3.8 -4.5)	4.2 (3.8-4.6)	4.2 (3.8 - 4.5)	0.704
PTH (PG/DL)	404 (199 - 629)	407 (199-634)	392 (231- 547)	0.917
FEVI (%)	62 (57 - 68)	62 ( 57 -68)	61 (60 - 67)	0.533
CREATININA A LOS 8 DIAS (MG/DL)	1.30 (0.96 - 2.64)	1.28 ( 0.96 - 2.47)	4.47 ( 1.25. 7.22)	0.002
DONADOR				
EDAD (AÑOS)	40 (28 - 48)	40 (28 - 48)	50 (39 - 58)	0.001
PESO (KILOS)	68.90 (61.50 - 76.75)	68.97(61.5-76.0)	76.7 (65.1-86.5)	0.161
TALLA (METROS)	1.62 (1.55 - 1.68)	1.62 ( 1.55 - 1.68)	1.70 ( 1.54 - 1.75)	0.242
IMC (KG/M2) *	26.5 (±3.3)	26.3 (±3.3)	26.8 (±3.2)	0.790
CREATININA (MG/DL)	0.80 (0.67 - 1.00)	0.80 (0.67-1.00)	0.74 (0.67 - 1.06)	0.733
FG GAMMAGRAMA (ML/MIN) *	115 (106-123)	115 (106 - 124)	112 (104 -120)	0.669
ISQUEMIA CALIENTE (MIN)	4 (3 - 5)	4 (3- 5)	6 (4 - 7)	0.036
ISQUEMIA FRIA (HORAS)	2 (1 - 20)	2 ( 1- 19)	17 (2-25)	0.039
*Son señaladas estas variables por su tipo de distribución normal con media y desviación estándar. Las variables restantes son expresadas con mediana y rango intercuartilar. Para el valor de P se utilizó la U de Mann - Whitney para muestras independientes. N: Muestra; IMC: índice de masa corporal; KG: kilogramos; M2: Metros cuadrados; ERC: Enfermedad Renal Crónica; HB: hemoglobina; AC U: ácido úrico; Gr: gramos; DL: decilitros; PTH: paratohormona; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; -PG: picogramos; ML: mililitros; TR: Trasplante renal; FG: filtrado glomerular; Min; minuto				

### VIII. Regresión logística bivariada para mortalidad al año posterior al trasplante renal.

Se realizó un análisis de factores de riesgo de análisis bivariado para mortalidad al año posterior al trasplante renal obteniendo las siguientes variables estadísticamente significativas:

El recibir un injerto de un donador fallecido tuvo un OR de 2.424 (IC 95% 1.024 – 5.738) y un valor de  $p = 0.044$ , por lo que se concluye que es un factor de riesgo para mortalidad al año. Así mismo, la edad del donador vivo tuvo un OR de 1.065 (IC 95% 1.028 – 1.103) con un valor de  $p = 0.001$  para mortalidad. El valor de creatinina sérica  $>3$  mg/dl en la primera semana posterior al trasplante tuvo un OR de 1.123 (IC 95% 1.031 – 1.223) con un valor de  $p$  de 0.008, observando que presentar retraso en la función del injerto es uno de los escenarios que se encuentran relacionados con mortalidad al año. El requerir terapia de

reemplazo renal durante la primera semana posterior al trasplante tuvo un OR de 4.959 (IC 2.086 – 11.790)  $p=0.001$ , considerándose como un factor de riesgo para este desenlace.

Las variables no significativas en este análisis fueron: el sexo del receptor, la etiología de la enfermedad renal crónica; considerando dentro de estas las no determinadas, las glomerulopatías como conjunto etiológico, la enfermedad renal diabética y otras, el tipo de terapia de reemplazo renal previo al trasplante dentro de estas recibir un trasplante anticipado, encontrarse en hemodiálisis o diálisis peritoneal, ser portador de diabetes mellitus, panel reactivo de antígenos > 20%, terapia de inducción con basiliximab o timoglobulina, tipo de inhibidor de la calcineurina y riesgo infeccioso de citomegalovirus. Se presenta este análisis en el cuadro 8.

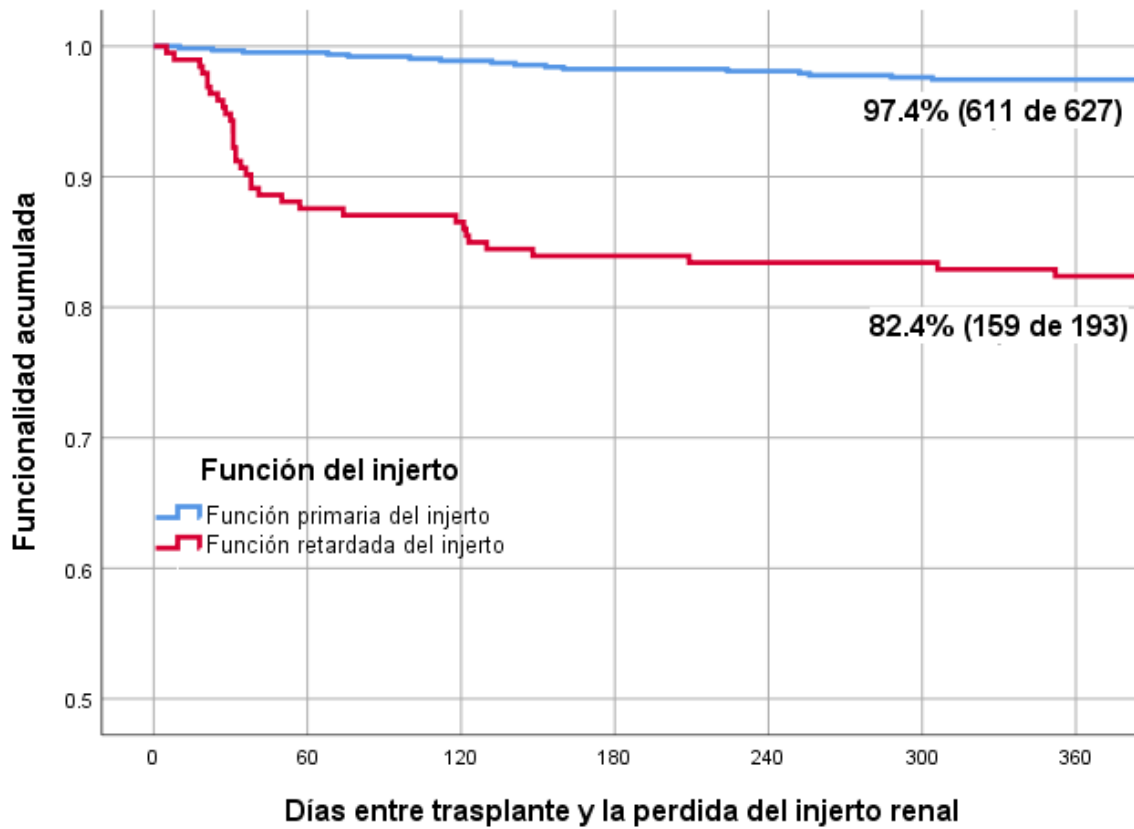
CUADRO 8. REGRESION LOGISTICA BIVARIADA PARA MORTALIDAD AL AÑO					
VARIABLE		OR	IC 95%		p
			INFERIOR	SUPERIOR	
Sexo, Masculino		0.890	0.369	2.146	0.795
Etiología					
	No determinada (Referencia)				
	Glomerulopatía	0.696	0.157	3.086	0.633
	Nefropatía diabética	2.020	0.653	6.251	0.222
	Otras	0.559	0.073	4.297	0.576
Terapia de Reemplazo					
	Anticipado (Referencia)				
	Diálisis Peritoneal	0.576	0.183	1.817	0.347
	Hemodiálisis	0.263	0.069	1.003	0.051
Diabetes Mellitus		2.207	0.727	6.696	0.162
PRA < 20%		0.520	0.069	3.923	0.526
con ADEs		0.936	0.215	4.082	0.930
Induccion					
	Basiliximab (Referencia)				
	Timoglobulina	1.237	0.528	2.895	0.625
INC					
	Tacrolimus (Referencia)				
	Ciclosporina	0.000	0.000	0.000	1.000
Tipo de donante					
	Vivo (Referencia)				
	Fallecido	2.424	1.024	5.738	0.044
Riesgo CMV					
	Bajo (Referencia)				
	Intermedio	0.995	0.284	3.492	0.994
	Alto	1.959	0.427	8.986	0.387
Edad		1.065	1.028	1.103	0.001
Sexo donante, masculino		1.037	0.444	2.420	0.933
CrS >3mg/dl a los 8 días postrasplante		1.123	1.031	1.223	0.008
Retraso en la función del injerto		4.959	2.086	11.790	0.001

OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confianza; PRA: panel reactivo de antígenos; ADEs: Anticuerpos antidonador específico; CMV: citomegalovirus; INC: Inhibidor de la calcineurina; CrS: Creatinina sérica; mg: miligramos; dl: decilitros

Se realizaron análisis de Kaplan – Meier para los desenlaces de funcionalidad al año en pacientes que no presentaron función retardada vs lo que si tuvieron función retardada. Se observó que 611 de 627 (97.4%) pacientes con función primaria, continuaron con injerto funcional al año, siendo así para 159 de 193 pacientes (82.4%) de los que cursaron con

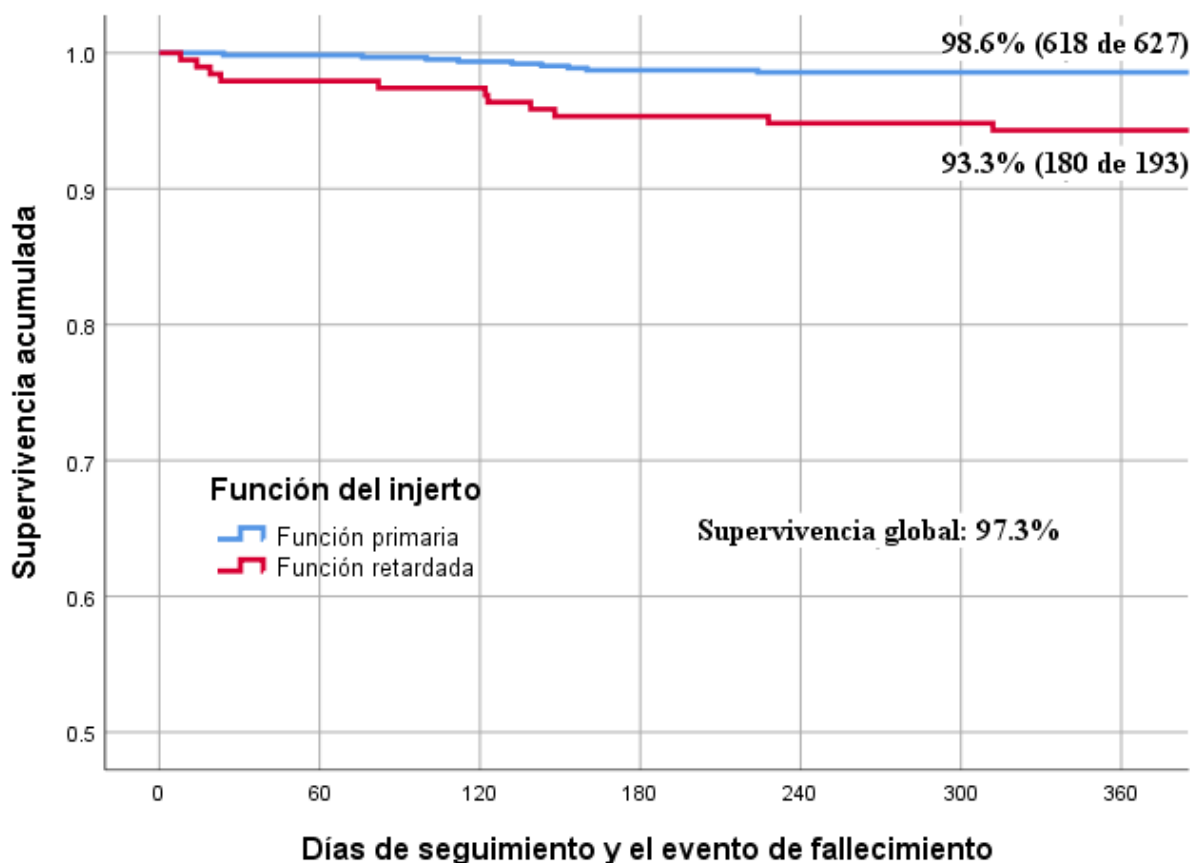
retraso en la función del injerto. Se presenta esta información de manera gráfica en la siguiente figura.

**Figura. Funcionalidad del injerto al año en relación con función retardada o función primaria del injerto**



Así mismo se analizó la supervivencia al año de los pacientes que presentaron RFI vs los que tuvieron función primaria. Se observó que 618 de 627 pacientes con función primaria (98.6%) continuaron vivos al año. Mientras que 180 de 193 pacientes (93.3%). En total fallecieron 22 pacientes al año, de los cuales 13 (59.1%) cursaron con retraso en la función del injerto.

**Figura 2. Supervivencia de los pacientes en relación con la función retardada o función primaria del injerto**



## DISCUSIÓN:

La función retardada del injerto (FRI) se refiere a la lesión renal aguda que requiere una intervención de diálisis en la primera semana posterior al trasplante de riñón. (23) En 2022 Flávia Carvalho Et. al. realizó un estudio retrospectivo unicéntrico que incluyó 188 pacientes trasplantados de donador fallecido en el lapso de 7 años, se investigó el impacto de la duración del retraso en la función del injerto en la supervivencia del paciente (24), así mismo, encontramos en la literatura una revisión retrospectiva de expedientes que incluyó

220 pacientes en un periodo de 9 años, donde evaluaron los datos clínicos de quienes presentaron FRI y aquellos que no, para identificar los factores de riesgo asociados, publicado por Byung Min Ye Et. Al. (25)

El estudio realizado por nuestro equipo cuenta con un número importante de pacientes estudiados, se evaluó una población de 820 pacientes, 509 (62.1%) correspondieron a donante vivo y 311 (37.9%) a donante fallecido. Del total de la población, 320 (39.0%) fueron mujeres y 500 (61.0%) fueron hombres.

A lo largo del tiempo, cursar con retraso en la función del injerto se ha asociado con peores resultados a corto y largo plazo debido a varios factores de riesgo, mismos que se han clasificado en los relativos al receptor, al donador, al propio injerto renal y al proceso de procuración (26) En nuestra investigación, 193 pacientes presentaron retraso en la función del injerto, lo que corresponde a un 23.5% de la población total, de los que 63 (32.6%) fueron mujeres y 130 (67.4%) hombres, mostrando una predominancia en el sexo masculino con un valor de  $p$  estadísticamente significativo en 0.038, análogo con la literatura internacional, así mismo se estudiaron otras variables relacionadas al receptor y donador que resultaron estadísticamente significativas tales como el tipo de inducción recibida, siendo la timoglobulina prescrita para 136 (79.5%) pacientes de los 193 que presentaron RFI, relacionándose estrechamente en la cantidad de trasplantes recibidos de un donador fallecido los cuales fueron 152 (78.8%) de los que presentaron RFI, con un valor de  $p = 0.001$ . Estas tres variables cualitativas son similares con la literatura internacional, ya que tanto el género masculino en el receptor, como recibir un trasplante de un donador fallecido son factores de riesgo conocidos. (25, 26).

La pérdida del injerto se presentó en 71 (8.7%) pacientes de los 820, 54 de ellos, habían cursado con retraso en la función del injerto lo que corresponde a un 28% de todos los que desarrollaron esta complicación ( $p = 0.001$ ). Al finalizar el año posterior al trasplante, habían fallecido 22 (2.7%) pacientes de la población, 13 (6.7%) de ellos cursaron con RFI ( $p = 0.001$ ).

Estos desenlaces han sido motivo de evaluación en otros estudios donde se ha obtenido como resultado un mayor número de pacientes que presentaron retraso en la

función del injerto entre los fallecidos y los que regresaron a terapia de reemplazo renal al cabo de un año postrasplante, equiparando los resultados obtenidos actualmente. (27)

Contrastante con los antecedentes publicados en otros estudios, el panel reactivo de antígenos <20% se presentó en 184 (95.3%) de los pacientes que cursaron con retraso en la función del injerto con una  $p = 0.037$  y un OR de 0.471 (IC 95% 0.229 – 0.968) con  $p = 0.41$  para pérdida de la funcionalidad al año, interpretando como un factor protector para dicho resultado. Es probable que esta divergencia se deba al punto de corte tomado por cada centro de trasplantes; tal es el caso del estudio realizado en 2022 por Gyu Kim et al. con 709 casos de trasplante renal en un lapso de 13 años. Se midió en porcentaje de PRA, definiendo a los pacientes altamente sensibilizados a aquellos que cursaron con un porcentaje >50%. En los resultados se obtuvo que 27 pacientes (20.8%) de los que presentaron RFI eran altamente sensibilizados, mientras que en nuestro estudio solo 9 (4.7%) presentaron RFI y PRA >20%. (28) La ausencia de ADEs fue otra variable distinta a lo antes reportado, presentándose en 185 (95.9) que cursaron con FRI con  $p = 0.003$ , con un OR 0.339 (IC 95% 0.160 – 0.717) y un valor de  $p$  de 0.005, como factor protector para pérdida de la función al año. Se analizó el impacto de los ADEs en los desenlaces post trasplante en una cohorte de 1027 pacientes de un centro de Seul que fueron trasplantados de 2010 a 2018, por Haeun Lee et al. Se clasificó a los ADEs por su MFI en altos > 10,000, moderados 5,000 – 10,000 y bajos 1,000 a 5,000; se observó que este último grupo presentó un riesgo elevado de rechazo humoral y en los desenlaces evaluados a largo plazo, tales como disfunción del injerto y mortalidad, no se obtuvo significancia estadística. Esto se explicó por las diferencias en los protocolos de desensibilización dentro de su población. En la actualidad, los puntos de corte de MFI para evaluar riesgo de desenlaces adversos varían de estudio a estudio. (29)

Dentro de las variables cuantitativas estadísticamente significativas para retraso en la función del injerto y riesgo de muerte al año postrasplante se presentó la edad, con una mediana de 32 y 44 años respectivamente en los que fueron positivos a estas variables comparados con una mediana de 31 en los que no para ambas variables ( $p = 0.001$ ),

demostrando nuevamente que a mayor edad del receptor se esperan peores desenlaces (26)

El peso > 65kg, el índice de masa corporal  $\geq 24.9$  kg/m<sup>2</sup>, tener mas de 5 años de diagnóstico de la enfermedad renal crónica, la creatinina basal del receptor >11.4 mg/dl, el valor de creatinina durante la primer semana postrasplante y al año fueron las variables cuantitativas relacionadas al receptor que tuvieron peso estadístico con valores de  $p < 0.05$ . En otros modelos se ha observado como significativo en regresiones logísticas univariadas y multivariadas el valor alto de hemoglobina con un punto de corte de 11.35 g/dl, éste asoció significativamente a desarrollar RFI; si bien el suministro de oxígeno mediante el nivel adecuado de hemoglobina podría ayudar a prevenir este desenlace, pudieran surgir otras complicaciones como trombosis del injerto y aunque se comprobó por ecografía doppler el aumento de resistencias vasculares, al tratarse de un estudio retrospectivo no se pudieron tomar en cuenta todos los posibles factores reelevantes, pudiendo tener algún sesgo. (25) A pesar de ello, no se ha logrado definir un rango apropiado de concentración de hemoglobina, mismo que no fue significativo para nuestro grupo, por lo que fue omitido en los resultados de regresión logística mostrados en los cuadros 3 y 4.

Es reelevante mencionar que el tener riesgo para infección por CMV intermedio y alto obtuvo un OR de 3.823 (IC 95% 1.953 – 7.486) con un valor de  $p = 0.001$  y OR de 5.214 (IC 95% 2.362 – 11.509)  $p= 0.001$  en los resultados de regresión logística bivariada, respectivamente. En el análisis multivariado únicamente se presentó un valor significativo en el riesgo intermedio, con un OR de 3.823 (IC 95% 1.953 – 7.486)  $p=0.001$  Todos estos para presentar retraso en la función del injerto. En 2021 fue realizado un estudio en la Universidad de Radboud, Países Bajos, con una población de 1300 pacientes, en un lapso de 11 años, donde se observó la incidencia de enfermedad por CMV en receptores de trasplante renal. En el análisis de regresión lineal binaria y multivariable se demostró que la función retardada del injerto ( $p= 0.018$ ) y el rechazo ( $p= 0.001$ ) aumentó de manera significativa e independiente el riesgo de enfermedad por CMV, por lo que el tener riesgo alto más cursar con retraso en la función del injerto se asoció a un mayor riesgo de desarrollar enfermedad por citomegalovirus a pesar de la profilaxis con valganciclovir (30).



Las variables relacionadas con el riesgo infeccioso por citomegalovirus no han sido incluidas en los estudios clásicos relacionados con factores de riesgo para presentar retraso en la función del injerto, lo que representa un área de oportunidad para futuras investigaciones.

A su vez, la isquemia fría fue una de las variables relacionadas al injerto en donadores fallecidos, que persistió como significativa en este estudio, semejante a los pre existentes en la literatura médica. Se obtuvo una mediana de 2.16 horas para aquellos con función primaria con una RIC 1.50 – 16.68 en contraste con los que tuvieron retraso en la función del injerto con mediana de 21 horas y RIC de 15 – 26 horas con un valor de  $p$  de 0.001 por U de Mann Whitney, sin embargo para las regresiones logísticas uni y bivariadas, no resultó una variable significativa.

Para la valoración de pérdida de la función al año, la variable con mayor peso estadístico fue precisamente el haber cursado con función retardada del injerto, presentando un OR de 1.194 (IC 95% 1.125 – 1.267) con un valor de  $p = 0.001$ . Mismo caso para la evaluación de mortalidad, presentando un OR de 4.959 (IC 95% 2.086 – 11.790) con un valor de  $p = 0.001$ . Otra variable con valor de  $p$  de 0.033 fue la isquemia fría, con una mediana de 2 horas (RIC 1-19 horas) para pacientes que tuvieron funcionalidad al año y una mediana de 17 horas (RIC 2-22 horas) para aquellos que habían regresado a hemodiálisis al año posterior al trasplante.

Cabe destacar que 9 de los 820 pacientes trasplantados, murieron a lo largo de su seguimiento con injerto funcional. Las causas de muerte no fueron motivo de estudio en el presente trabajo, sin embargo la mayoría de estas fueron secundarias a procesos infecciosos.

Informar al paciente y conscientizarlo en que el trasplante renal es la terapia de sustitución de la función del riñón mayormente recomendada en la actualidad, pero no así una cura, es importante para que identifique que existen una variedad de situaciones que pueden ocurrir en fases tempranas postrasplante. Conocer los factores de riesgo independientemente de su relación con el donador, el receptor, el injerto o el proceso de procuración, ofrecen al equipo multidisciplinario encargado de una unidad de trasplante la

oportunidad de limitar la recurrencia en lesiones renales agudas tempranas, tal es el caso del retraso en la función del injerto lo cual ha impactado en la morbilidad del receptor, comprobado en múltiples análisis en la literatura nefrológica.

## CONCLUSIONES:

Los factores de riesgo asociados a RFI en pacientes trasplantados en el año 2015 a 2019 en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI que resultaron significativos fueron el sexo masculino en el receptor, el PRA <20%, ausencia de ADEs , la inducción con timoglobulina, el recibir un injerto de donador fallecido, estatus de riesgo de infección para CMV y la diálisis peritoneal pretrasplante. ( $p \leq 0.05$ )

Conocer el impacto de estas variables radica en disminuir la recurrencia del RFI y los desenlaces asociados que aumentan la morbilidad postrasplante. Recomendamos establecer un programa de escrutinio para receptores, donadores y selección de injertos renales con la finalidad de mejorar los objetivos en esta población.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney inter., Suppl.* 2013; 3: 1–150.
2. James SL, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet* [Internet]. 2018 Nov 10;392(10159):1789–858. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)32279-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)32279-7/fulltext)
3. Spanish Translation 2019 - World Kidney Day [Internet]. World Kidney Day. 2019 [cited 2022 Dec 19]. Available from: <https://www.worldkidneyday.org/wkd-2019-spanish/#:~:text=Se%20estima%20que%20850%20MILLONES>

4. La Enfermedad Renal Crónica en México [Internet]. Instituto Nacional de Salud Pública. Available from: <https://www.insp.mx/avisos/5296-enfermedad-renal-cronica-mexico.html>
5. Tamayo y Orozco JA, editor. La Enfermedad Renal Crónica en México. Hacia una Política nacional para enfrentarla [Internet]. 1st ed. Vol. 1. Ciudad de México: Inter Sistemas, S.A. de C. V.; 2016 [cited 2022 Dec 19]. Available from: [https://www.anmm.org.mx/publicaciones/ultimas\\_publicaciones/ENF-RENAL.pdf](https://www.anmm.org.mx/publicaciones/ultimas_publicaciones/ENF-RENAL.pdf)
6. Figueroa-Lara A, Gonzalez-Block MA, Alarcon-Irigoyen J. Medical Expenditure for Chronic Diseases in Mexico: The Case of Selected Diagnoses Treated by the Largest Care Providers. PLoS ONE [Internet]. 2016 Jan 8 [cited 2020 Nov 3];11(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4706295/>
7. James SL, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. The Lancet [Internet]. 2018 Nov 10;392(10159):1789–858. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)32279-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)32279-7/fulltext)
8. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. The Lancet [Internet]. 2017 Mar;389(10075):1238–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27887750/>
9. Chen TK, Knicely DH, Grams ME. Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management. JAMA. 2019 Oct 1;322(13):1294.
10. Zhong J, Yang H-C, Fogo AB. A perspective on chronic kidney disease progression. American Journal of Physiology-Renal Physiology. 2017 Mar 1;312(3):F375–84.
11. Special Issue: KDIGO Clinical Practice Guideline for the Care of Kidney Transplant Recipients. American Journal of Transplantation. 2009 Nov;9:S1–155.

12. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LYC, et al. Comparison of Mortality in All Patients on Dialysis, Patients on Dialysis Awaiting Transplantation, and Recipients of a First Cadaveric Transplant. *New England Journal of Medicine*. 1999 Dec 2;341(23):1725–30.
13. Final Bei Cenatra 2022 30jun22 [Internet]. calameo.com. [cited 2022 Dec 20]. Available from: <https://es.calameo.com/read/0064851944a2da272ea10>
14. Trasplante de riñón, primera proeza médica realizada en el IMSS | Sitio Web “Acercando el IMSS al Ciudadano” [Internet]. www.imss.gob.mx. [cited 2022 Dec 20]. Available from: <http://www.imss.gob.mx/prensa/archivo/201909/376#:~:text=Como%20una%20proeza%20fue%20calificado>
15. Morris K. *Kidney Transplantation - Principles And Practice*. S.L.: Elsevier; 2019.
16. Perico N, Cattaneo D, Sayegh MH, Remuzzi G. Delayed graft function in kidney transplantation. *The Lancet*. 2004 Nov;364(9447):1814–27.
17. Mannon Roslyn B. Delayed Graft Function: The AKI of Kidney Transplantation. *Nephron*. 2018;140(2):94–8.
18. Damodaran S, Bullock B, Ekwenna O, Nayebpour M, Koizumi N, Sindhvani P, et al. Risk factors for delayed graft function and their impact on graft outcomes in live donor kidney transplantation. *International Urology and Nephrology*. 2021 Jan 4;53(3):439–46.
19. Liu L, Yang D, Li X, Cheng K, Huang J. Effect of Long Cold Ischemia Time of Kidneys from Aged Donors on Prognosis of Kidney Transplantation. *Annals of Transplantation*. 2021 Feb 23;26.
20. Motter JD, Jackson KR, Long JJ, Waldram MM, Orandi BJ, Montgomery RA, et al. Delayed graft function and acute rejection following HLA-incompatible living donor kidney transplantation. *American Journal of Transplantation*. 2021 Feb 27;21(4):1612–21.

21. van der Vliet JA, Warlé MC. The need to reduce cold ischemia time in kidney transplantation. *Current Opinion in Organ Transplantation*. 2013 Apr;18(2):174–8.
22. Kim DW, Tsapepas D, King KL, Husain SA, Corvino FA, Dillon A, et al. Financial impact of delayed graft function in kidney transplantation. *Clinical Transplantation*. 2020 Aug 11;34(10).
23. Bahl, Disha <sup>a,\*</sup> ; Haddad, Zaid <sup>c,\*</sup> ; Dattoo, <sup>Asmab</sup> ; Qazi, Yasir <sup>Ac</sup> . Retraso en la función del injerto en el trasplante renal. *Opinión actual sobre trasplante de órganos* 24(1):p 82-86, febrero de 2019. | DOI: 10.1097/MOT.0000000000000604
24. Flávia Carvalho Leão-Reis, Bernardo Duarte Pessoa De Carvalho Silva, Júlia Drumond Parreiras De Moraes, Joseph Fabiano Guimarães Santos, Marcelo Dias-Sanches, Delayed Graft Function Duration in Deceased Donor Kidney Transplants, *Transplantation Proceedings*, Volume 54, Issue 5, 2022, Pages 1247-1252, ISSN 0041-1345, <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2022.02.062>.
25. Byung Min Ye, Je Min Hyeon, Su Ji Kim, Min Jeong Kim, Seo Rin Kim, Il Young Kim, Soo Bong Lee, Dong Won Lee, Analysis of Risk Factors for Delayed Graft Function After Kidney Transplantation, *Transplantation Proceedings*, Volume 54, Issue 8, 2022, Pages 2154-2158, ISSN 0041-1345, <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2022.07.014>.
26. Roslyn B. Mannon; Función de injerto retrasada: el AKI del trasplante de riñón. *Nephron* 28 de septiembre de 2018; 140 (2): 94–98. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1159/000491558>
27. Chen, R., Wang, H., Song, L. *et al*. Predictores y resultados a un año de pacientes con función retrasada del injerto después de un trasplante de riñón de donante fallecido. *BMC Nephrol* **21** , 526 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12882-020-02181-1>
28. Kim SG, Hong S, Lee H, Eum SH, Kim YS, Jin K, Han S, Yang CW, Park WY, Chung BH. Impact of delayed graft function on clinical outcomes in highly sensitized patients after deceased-

donor kidney transplantation. *Korean J Transplant.* 2021 Sep 30;35(3):149-160. doi: 10.4285/kjt.21.0014. PMID: 35769252; PMCID: PMC9235446.

29. Lee H, Lee H, Eum SH, Ko EJ, Min JW, Oh EJ, Yang CW, Chung BH. Impact of Low-Level Donor-Specific Anti-HLA Antibody on Posttransplant Clinical Outcomes in Kidney Transplant Recipients. *Ann Lab Med.* 2023 Jul 1;43(4):364-374. doi: 10.3343/alm.2023.43.4.364. Epub 2023 Feb 24. PMID: 36843405; PMCID: PMC9989540.

30. Kleinherenbrink W, Baas M, Nakhsbandi G, Hesselink DA, Roodnat JI, de Winter BC, Hilbrands L, van Gelder T. Delayed graft function and rejection are risk factors for cytomegalovirus breakthrough infection in kidney transplant recipients. *Pharmacol Res.* 2021 May;167:105565. doi: 10.1016/j.phrs.2021.105565. Epub 2021 Mar 17. PMID: 33744428