



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS Y DE
LA SALUD

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS EN LA SUPERVIVENCIA DEL PACIENTE CON
TRASPLANTE RENAL POR TIPO DE DONANTE EN UNA COHORTE AMBISPECTIVA
MULTICÉNTRICA A UN AÑO DE SEGUIMIENTO

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA

JUAN CARLOS H HERNÁNDEZ RIVERA

TUTOR:

DR. JOSÉ RAMÓN PANIAGUA SIERRA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR

DR. LUIS EDUARDO MORALES BUENROSTRO
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN

DRA. MARA MEDEIROS DOMINGO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

DR. DAVID ROJANO MEJÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

DR LUIS GARCÍA COVARRUBIAS
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR EDUARDO LICEAGA

Ciudad Universitaria, CD.MX., Marzo 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Identificación de los investigadores

Dr. José Ramón Paniagua Sierra
Jefe de Unidad de Investigación
Unidad de Investigación 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-e: jrpaniaguas@gmail.com
Matrícula IMSS: 3131653

Dr. José Cruz Santiago
Jefe de la Unidad de Trasplante Renal
Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS
Seris y Zaachila S/N, Colonia La Raza, CP 02990, Ciudad de México.
Tel: (55) 80062323
Correo electrónico: josecruzsantiago@hotmail.com
Matrícula IMSS: 10861661

Dr. Ramón Espinoza Pérez
Jefe de 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) 56276900
Correo electrónico: monchoep@hotmail.com
Matrícula IMSS: 7980094

Dr. Juan Carlos H Hernández Rivera
Nefrólogo, Investigador Asociado B
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
Matrícula IMSS: 99345101

Dedicatoria

Primeramente, quiero agradecer a mis padres, a mi padre, Juan Hernández Zamorano, que me ha dado fortaleza, me ha ayudado a forjar un carácter fuerte que me ha permitido mantenerme de pie siempre en las adversidades, firmeza en mi interior que nunca me ha dejado doblarme; a mi madre, Ma de la Luz Rivera Hernández que me ha enseñado el lado incondicional y gentil de la vida, que en su vulnerabilidad he visto el amor infinito. Gracias a los dos, no me alcanzará la vida para estar agradecido con ustedes.

A mi compañera de vida y esposa, Mariana Salazar Mendoza por siempre estar ahí, por tenerme la paciencia en mis ocurrencias, metas y proyectos; gracias por creer en mí.

A mis hermanas, Judith, que con tus ocurrencias han alegrado mi vida y siempre has estado para mí; a Estefanía, con quien he incrementado mis lazos y me has enseñado un lado diferente de ver el día a día.

A mi tutor, el Dr. José Ramón Paniagua Sierra, quien representa la figura académica que más respeto y admiro; gracias por sus enseñanzas a lo largo de estos años, gracias por cada momento que se ha detenido a escucharme, aconsejarme y guiarme.

Gracias a los jefes de las unidades de trasplante renal, al Dr. Ramón Espinoza Pérez y al Dr. José Cruz Santiago por siempre confiar y apoyar este proyecto, gracias a cada uno de los médicos de las unidades de trasplante que con su esfuerzo en el día a día fue posible obtener la información para este proyecto.

Gracias también a todas aquellas personas que estuvieron a lo largo de esta maestría apoyándome, muchas gracias.

Índice

Identificación de los investigadores	2
Dedicatoria.....	3
Índice	4
Abreviaturas.....	5
Resumen	6
Justificación	13
Planteamiento del problema	14
Objetivo general	15
Objetivos particulares	15
Hipótesis	15
Hipótesis de trabajo:	15
Hipótesis de investigación:	16
Material y métodos	16
Diseño del estudio:	16
Variables de Estudio:.....	19
Descripción operativa del estudio:	24
Análisis estadístico:	25
Tamaño de muestra:.....	27
Aspectos éticos	29
Recursos, financiamiento y factibilidad	31
Resultados.....	31
Características basales	31
Características de la población por tipo de donante	34
Características en relación con el desenlace de vivo o fallecido	36
Análisis de factores para riesgo de muerte	39
Modelo de regresión de Cox como predictivo de muerte en postrasplantados	40
Discusión	42
Limitantes del estudio.....	47
Conclusiones.....	47
Referencias:	48
Anexos:.....	55

Abreviaturas

ADE: anticuerpo donante específico
AMM: Asamblea Médica Mundial
CdMx: Ciudad de México
CENATRA: Centro Nacional de Trasplantes
CMV: citomegalovirus
CR: cocientes de riesgos instantáneos
dL: decilitro
DOPPS: *Dialysis Outcomes and Practice Pattern Study*
DP: diálisis peritoneal
Dr.: doctor
ERC: enfermedad renal crónica
FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo
g: gramo
Hb: hemoglobina
HD: hemodiálisis
HLA: *human leukocyte antigens*
H0: hipótesis nula
H1: hipótesis alterna
HR: *hazard ratio*
IBM: *International Business Machines*
IC 95%: intervalo de confianza al 95%
ICN: inhibidores de la calcineurina
IF: Inmunofluorescencia
IgG: inmunoglobulina G
UIMEN: Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Nefrológicas
IMC: índice de masa corporal
IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social
KDIGO: *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*
Kg: kilogramo
l: litro
m: metro
MFI: *mean fluorescence intensity*
mg: miligramos
ml: mililitro
MMF: Micofenolato de mofetilo
n: número
OR: *odds ratio*
P.R.A: panel reactivo de anticuerpos
RIC: rango intercuartilar
TFG: tasa de filtración glomerular
TR: trasplante renal
UI: unidades
UTR: Unidad de Trasplante Renal

Resumen

Introducción: El trasplante renal es la mejor terapia de remplazo renal en la actualidad; sin embargo, implica algunos factores que influyen negativamente en la supervivencia de los pacientes. El objetivo fue identificar los factores relacionados con la supervivencia del paciente clasificado por tipo de donante.

Material y métodos: Estudio de Cohorte ambispectiva de pacientes que recibieron un trasplante renal entre los años 2015 y 2021 en las UTR del CMN Siglo XXI y La Raza. Se analizó la supervivencia a un año por medio de la prueba de Kaplan-Meier por tipo de donante (vivo o fallecido), también se analizaron los factores de riesgo por medio de regresión logística considerando como significancia estadística un valor de $p < 0.05$. Se utilizó el software SPSS v26.

Resultados: La supervivencia global fue de 96.41% a un año de seguimiento, hubo 41 fallecidos entre los 1139 pacientes trasplantados. Se identificaron como factores de riesgo de muerte: el estar programado para un 2do o 3er trasplante renal, el uso de timoglobulina, el uso de ciclosporina, el donante fallecido y la edad del receptor.

Conclusiones: Existen factores de riesgo modificables y no modificables en la supervivencia de los pacientes que reciben un trasplante renal. Debe ponerse un cuidado especial en aquellos que no son modificables e identificarlos con precisión y para los que son modificables corregirlos o controlarlos para prolongar la supervivencia de los pacientes que reciben un injerto renal. Se sugiere un estudio prospectivo para precisar la importancia de las variables.

Palabras clave: supervivencia, tipo de donante renal, factores de riesgo

Marco teórico

La enfermedad renal crónica (ERC) se considera un problema de salud con una población afectada que crece continuamente y que llega más temprano a fases terminales, las cuales consumen proporciones más altas del presupuesto asignado si se les compara con otras enfermedades con base en su prevalencia (por ejemplo, la prevalencia de 0.8%, cuando los recursos asignados son aproximadamente de un 5.5% de la totalidad del presupuesto para la salud) ¹. La prevalencia de la ERC en México es de aproximadamente 1142 personas (con tasa de filtración glomerular menor de 15 ml/min) por millón de habitantes y la ERC en cualquier etapa tiene una prevalencia de 14.7% [desde el estadio 1 al 5 por la clasificación de KDIGO (por sus siglas en inglés, *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*)] ²⁻³. De ahí que los esfuerzos por mejorar las tres modalidades de terapia de sustitución renal hoy en día sea una prioridad (DP, HD, TR), para obtener mejores resultados y mayor cobertura. ⁴ El trasplante renal (TR) es la mejor terapia de sustitución renal terminal. ¹ Las ventajas no solo implican reincorporación a la vida familiar y laboral de los pacientes, sino además los costos a largo plazo el TR son de solo una tercera parte de lo que costaría la hemodiálisis (HD) y la mitad del costo de la diálisis peritoneal (DP); ⁵⁻⁶ El TR mismo a “evolucionado” hacia costos menores con supervivencias más prolongadas del paciente y del injerto renal, a medida que se adquiere más experiencia del grupo de trabajo y se tienen nuevos avances tecnológicos. ⁷ En un estudio se encontró que los pacientes con TR tenían mejor calidad de vida y mejores estrategias de afrontamiento emocional en comparación con los otros tratamientos, las ventajas fueron mayores en las personas en transición entre adultez media y tardía, en mujeres, casados, empleados y personas con estudios universitarios. ⁸ Estos datos evidencian el valor de la evaluación psicológica y el conocimiento de las necesidades psico-sociales de los pacientes con ERC terminal para que alcancen una calidad de vida óptima. ⁹

A pesar de sus ventajas, el TR tiene múltiples inconvenientes que afectan su funcionalidad a corto, mediano y largo plazo. Los inconvenientes más estudiados son el rechazo y los procesos infecciosos; sin embargo, hay otros que tienen un efecto directo en la funcionalidad como son la edad del donante, tiempo de espera en diálisis, la hipertensión, la función retardada del injerto, la diabetes postrasplante, el tipo de inmunosupresor y la proteinuria.¹⁰ Por la mayor supervivencia que cualquier otra terapia de remplazo, inclusive en pacientes adultos mayores (>65 años de edad) el número de pacientes en lista de espera de TR ha aumentado significativamente en los últimos años.¹¹⁻¹³ Recientemente la edad avanzada ha dejado de ser una contraindicación para el TR, se ha abandonado el concepto de muerte temprana del adulto mayor por enfermedad cardiovascular con pérdida del injerto funcional.

11

Países con una amplia experiencia en trasplante renal como España, cuentan con registros de TR autónomos o estudios locales; sin embargo, no cuentan con un registro prospectivo español que proporcione información precisa de la tasa de pérdida del injerto y sus causas.¹⁴ A pesar de esta carencia, se cuenta con análisis del cambio en la inmunosupresión a través de las décadas que muestran mejores resultados con la inmunosupresión actual, se tienen también análisis de las condiciones clínicas y bioquímicas de los pacientes antes del TR. En estos análisis se muestra que los pacientes con TR disminuyeron tasa de rechazo de 40 a 23 % y la supervivencia del trasplante cadavérico aumentó de 85 a 90.2% al año y de 69.9 a 76.7% a 5 años y se identificaron sus causas de falla y posteriormente se hicieron intervenciones precisas.¹⁴⁻¹⁶ Otros factores relacionados con la muerte o falla del injerto son la función retardada del injerto que impacta en la funcionalidad a largo plazo, pero no afecta la supervivencia del paciente. La compatibilidad es otra característica que incide en dichos

desenlaces, hay mayor número de rechazos ante el menor número de alelos compartidos, también mayor número de casos con anticuerpos o anticuerpos donante específicos.¹⁷

Estudios recientes muestran que el trasplante renal ha tenido una notoria mejoría en la supervivencia tanto en el injerto renal como de los pacientes trasplantados; progresos debidos a una mejor inmunoterapia, reconocimiento temprano de infecciones, mejores formas de prevención y tratamientos más oportunos aunado a la mayor experiencia.¹⁸ Otros factores importantes en la mejoría de los resultados son la mayor calidad del aloinjerto, la mejor disposición de los receptores renales a recibir la inmunosupresión, la identificación de anticuerpos específicos del donante y finalmente la detección de respuestas aloinmunes manifiestas como las formas agudas y crónicas de rechazo mediado por células y anticuerpos, que pueden empeorar por la falta de adherencia del paciente o la inmunosupresión insuficiente.¹⁹ En general, los pacientes con mayor beneficio son los jóvenes diabéticos, entre 20 a 40 años viven alrededor de 8 años con diálisis y 25 años después de un trasplante renal, las ventajas son aún mayores en con la modalidad de trasplantes simultáneos páncreas-riñón.²⁰

Hay 3 grandes grupos de factores de riesgo en el paciente trasplantado para su supervivencia global y la funcionalidad del injerto renal, entre ellos:

1) Paciente: las características propias del receptor renal. La edad tiene una influencia directa en la funcionalidad del injerto renal, con menor supervivencia en los receptores de edad avanzada; en pacientes mayores de 70 años con 72.5% comparados con aquellos entre 60 a 69 años con 78.6% y en menores de 60 años la supervivencia a 5 años fue de 89%, p de 0.005, concluyendo que la edad es un factor predictivo importante del resultado del trasplante renal²¹ Un estudio recientemente correlacionó un índice de masa corporal alto con la incidencia más temprana de disfunción aguda del injerto y ello tiene un

impacto sobre las medidas peri operatorias en el trasplante; este mismo estudio asocio el mayor tiempo de diálisis previo al trasplante con la mayor posibilidad de disfunción aguda del injerto. ²² La enfermedad cardiovascular en los pacientes receptores es la principal causa de muerte, de ahí la importancia de un protocolo adecuado de estudio previo al evento quirúrgico. En un estudio donde se evaluó la calcificación de la arteria aorto-ilíaca y los resultados del injerto en receptores de trasplante renal se encontró que el calcio alto en los vasos mencionados se asoció con fracaso general del injerto ($p=0.004$) y la muerte con un injerto funcional ($p=0.002$) y este estudio demostró también que la calcificación aorto-ilíaca previa al trasplante se asocia con la función renal a un año. ²³⁻²⁴ La anemia influye de forma directa en los desenlaces cardiovasculares, puede estar presente en 20 y hasta un 40% de los pacientes y se sabe que afecta tanto la función del injerto como la supervivencia del injerto. ²⁵ Un segundo o tercer trasplante también pueden representar una opción para aquellos que por diversos motivos tuvieron la pérdida del 1er o 2do trasplante ²⁶; el éxito está condicionado a la compatibilidad, formación de anticuerpos, numero de haplotipos y alelos similares, formación de anticuerpos donante específicos y anticuerpos fijadores de complemento.

27-28

2) Huésped: los factores relacionados con los inmunosupresores y las intervenciones médicas directas. En este caso los nuevos inmunosupresores han implicado un mayor riesgo de malignidad y desarrollo de diabetes (sobretudo tacrolimus como diabetogénico), ²³ el diagnóstico adecuado debe hacerse hasta que el paciente reciba la dosis de mantenimiento estables de medicamentos inmunosupresores, la función renal este estable y exista ausencia de infecciones agudas. ²⁹ La habilidad quirúrgica es fundamental para disminuir complicaciones como la estenosis de las anastomosis

vasculares o urinarias, para reducir la infección de heridas quirúrgicas, de re intervenciones y evitar colecciones líquidas perinjerto ³⁰, además de experiencia en el manejo de variantes anatómicas vasculares o urinarias, ya que esto repercute en aumento de tiempos de isquemia fría y caliente. ³¹ El tipo de donante influye sobre todo por el tiempo de isquemia fría por la hipoxia y el fenómeno de isquemia-reperusión ³²; la donación cadavérica es diferente de acuerdo a los programas de trasplantes de cada país, en Estados Unidos, Australia y Canadá la donación cadavérica constituye entre 65 y 55% del total de donantes. ³³⁻³⁴ Por otro lado, también se ha optado por recurrir a nuevas formas de selección, como los donadores con criterios expandidos, que se caracterizan por tener órganos con menor masa nefronal, menor reserva funcional al ser riñones con cortezas más delgadas y capacidad adaptativa menor; El TR de donante fallecido tiene una menor supervivencia tanto del paciente como del injerto al compararlo con donante vivo. ³⁵ Dentro de las estadísticas nacionales en Estados Unidos donde evalúan la supervivencia de los pacientes trasplantados por tipo de donante la supervivencia es de 98.8% y 93.8% a 12 meses en el caso de donante vivo y donante fallecido respectivamente. ³⁶

- 3) Medio ambiente: las condiciones ajenas al paciente y están en relación al medio donde se desarrolla. La principal influencia del medio ambiente son los procesos infecciosos (causantes de hasta el 13% de muertes en TR ³⁷), que pueden dividirse por el momento postrasplante en 3 tiempos: a) Primer mes postrasplante, cuando las infecciones son complicaciones de la cirugía, hospitalización o preexistentes en donante o receptor, b) Entre 1 a 6 meses después del trasplante, periodo cuando la inmunosupresión es a menudo más alta, está causada por oportunistas (neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, citomegalovirus, virus por herpes, micobacterias, parvovirus B-19, etc.) y de ahí la

importancia de las medidas profilácticas al egreso, c) Después de 6 meses después del TR, cuando la inmunosupresión es más estable y durante estos periodos las infecciones más habituales son la neumonía adquirida en la comunidad, infecciones del tracto urinario, etc.^{23,38}

El éxito de los trasplantes radica en formular protocolos específicos de estudio, estrategias de prevención, estrategias de detección y tratamiento para identificar oportunamente factores de riesgo para lograr una adecuada funcionalidad del injerto por muchos años.³⁹

En México son pocos los estudios que existen en relación con la supervivencia en TR, dentro de los encontrados en la literatura están el realizado en 2019 por Ayala-García y colaboradores quienes realizaron un estudio teniendo como objetivo conocer la supervivencia de los pacientes que recibieron un TR, así como la del riñón injertado en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío, Guanajuato, México. En el estudio se analizaron 837 TR realizados entre el periodo 2008-2016, utilizando el método de Kaplan-Meier. Mostraron que la supervivencia del paciente a uno año fue de 95.4%.⁴⁰ También en 2019, Rangel y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo con los primeros 1600 TR realizados en el Centro Médico Nacional La Raza, donde el objetivo fue conocer los resultados de la supervivencia del paciente a 1, 3, 5, 7 y 10 años, a través del método de Kaplan-Meier y regresión de Cox donde mostraron una supervivencia del injerto de 95.4% al año, y que solo la presencia de rechazo agudo se asoció con la pérdida del injerto. Concluyeron que la supervivencia del injerto a largo plazo era similar a lo reportado en los centros de trasplante a nivel internacional.⁴¹

A pesar del valor de estos datos, es necesario integrar una cohorte de trasplante renal en México que nos permita analizar información retrospectiva y prospectiva la evolución del binomio receptor-donador, debido a que no existen estadísticas institucionales confiables de

supervivencia del paciente trasplantado, de la funcionalidad del injerto ni de la frecuencia de los rechazos, infecciones, glomerulopatías postrasplante o del comportamiento bioquímico, enfermedades crónico-degenerativas e histocompatibilidad, entre otros muchos temas; además, nuestro país tiene dos peculiaridades que debemos considerar: 1) La proporción de trasplante renales es aproximadamente 70:30 de donante vivo en relación con el donante fallecido, contrario a países pioneros en el trasplante en el mundo como España, Estados Unidos y Canadá donde está invertido con mayor proporción a favor del trasplante de donante fallecido y 2) La alta incidencia y prevalencia de diabetes mellitus y sobrepeso en la población que puede ser causa de diferencia en los resultados de otros países como Japón, por poner un ejemplo, ya que está demostrado el efecto que tienen estas 2 características en la funcionalidad del injerto. Por ello el objetivo de este trabajo es el integrar una cohorte ambispectiva de pacientes con TR de algunos Centros Médicos del Instituto Mexicano Seguro Social (IMSS) en la Ciudad de México que más trasplante renal realizan para conocer la evolución, el comportamiento renal de los pacientes y los factores relacionados con la supervivencia del paciente por tipo de donante

Justificación

La mejor opción de TRR es sin duda el trasplante renal. En México se tiene año con año mayor experiencia en TR, en los últimos periodos el número de TR es de aproximadamente 3000 procedimientos, cifra que enorgullece tan noble labor, pero, no satisface la demanda. El IMSS contribuye de acuerdo a los datos del CENATRA con un poco más del 50% de esta cifra. Sin embargo, no existe un registro de la evolución clínica del binomio, de cuáles son las características de los pacientes que llegan a un servicio de trasplante para el inicio del

protocolo de preparación, el tiempo que puede tardar el proceso, los antecedentes de los pacientes, su estado inmunológico previo al trasplante; se carece también de un registro institucional que nos muestre los tiempos quirúrgicos, las complicaciones inmediatas y meditas, así como la evolución a través de los primeros meses, los años subsecuentes, etc. Tampoco se conoce la evolución de los donantes, la mejor técnica de extracción renal en el donante (nefrectomía laparoscópica y mano asistida), etc. Por todo lo anterior debemos generar institucionalmente un registro que diseñado para resolver estas interrogantes y otras más que sin duda surgirán en este dinámico campo de la medicina.

Planteamiento del problema

Ni en el IMSS en particular, ni en México en general, se cuenta con información sistemática de las características clínicas, demográficas ni económicas de los pacientes que requieren ser tratados con TR. Tampoco hay información de los resultados en supervivencia o comorbilidad ni en los aspectos económicos del TR.

Contar con un registro sistemático institucional, permitirá evaluar las necesidades, crear la infraestructura física y de recursos humanos para enfrentar la demanda, detectar oportunidades de mejora y reducir los costos de la atención médica.

Es importante mencionar las dos peculiaridades del TR en México que enfatizan la necesidad de información sistemática y confiable: 1.- El mayor número de trasplantes proviene de donantes vivos y 2.- La elevada incidencia de obesidad y diabetes en nuestro país, características que pueden influyen en los desenlaces importantes como la supervivencia del paciente y la funcionalidad del injerto renal a corto, mediano y largo plazo, así como los costos económicos del tratamiento de la ERC.

Por lo que se realiza la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados en la supervivencia del paciente con trasplante renal por tipo de donante en una cohorte ambispectiva multicéntrica a un año de seguimiento?

Objetivo general

Conocer y evaluar los factores de riesgo asociados en la supervivencia del paciente con trasplante renal por tipo de donante en una cohorte ambispectiva multicéntrica a un año de seguimiento

Objetivos particulares

- Conocer y evaluar las condiciones clínicas y bioquímicas pre-trasplante renal por tipo de donante en una cohorte ambispectiva multicéntrica a un año de seguimiento

Hipótesis

Hipótesis de trabajo:

La supervivencia de los pacientes depende del tipo de trasplante renal de donante vivo o fallecido, sobretodo que el donante vivo presenta un menor número de comorbilidades, mayor compatibilidad, tiempos quirúrgicos menores, sobretodo en relación con la isquemia fría, entre otros factores, si el paciente recibe un injerto de donante vivo la probabilidad de supervivencia es mayor en un 5% en comparación con el donante fallecido a un año de seguimiento a partir del trasplante renal

Hipótesis de investigación:

H0= No existe una diferencia en los factores de riesgo asociados en la supervivencia del paciente con trasplante renal por tipo de donante en una cohorte ambispectiva multicéntrica a un año de seguimiento

H1= Existe una diferencia en los factores de riesgo asociados en la supervivencia del paciente con trasplante renal por tipo de donante en una cohorte ambispectiva multicéntrica a un año de seguimiento

Material y métodos

Diseño del estudio:

- Por el tipo de investigación: clínica
- Por el objetivo general: analítico
- Por la naturaleza del estudio: cohorte
- Por la direccionalidad del estudio: ambispectivo
- Por la captación de la información: retroprolectivo
- Por la medición del fenómeno en el tiempo: longitudinal
- Por el control de la maniobra hecha por los investigadores: observacional
- Por la sistematización de la investigación: abierto
- Por la existencia de contrastes entre grupos o condiciones: comparativo
- Por el número de unidades médicas participantes: multicéntrico

Cohorte ambispectiva (retrospectiva del año 2015 al 2019, de la cual aún no se cuenta con autorización y será de los expedientes clínicos y prospectiva a partir del 1ro de enero del año

2020, donde ya se cuenta con autorización y serán interrogados sus datos en hojas especiales con interrogatorio directo al binomio)

El momento cero será el día de realización del trasplante renal y se dará seguimiento bioquímico cada 3 meses a partir del mismo, en el caso del desenlace muerte se obtendrá la fecha exacta en el caso de obtenerse y se categorizará en días hasta los 365 días que abarca el seguimiento. Para los casos de los pacientes en la parte retrospectiva se tomará la última fecha de los laboratorios en el sistema o el expediente clínico y se considerara como censurado si no se obtiene el desenlace (vivo o muerto); en la parte prospectiva no ocurrirá dicha problemática y en ellos se está capturando el día exacto del evento de muerte.

- Parte retrospectiva: Casos y controles anidados en una Cohorte. Se tomarán a los pacientes trasplantados en las 2 unidades de Trasplante Renal del año 2015 al año 2019
- Parte prospectiva: Cohorte prospectiva. Se está realizando ya la captura día a día de los pacientes trasplantados en las dos UTR participantes y se está haciendo el seguimiento igualmente de los eventos de muerte según corresponda y hasta completar el año de seguimiento

Estudio abierto, no aleatorizado, con registro de las condiciones del binomio (receptor-donador) previas a la intervención quirúrgica, los antecedentes personales patológicos, riesgo inmunológico, además de los datos del procedimiento del trasplante.

Universo de trabajo: Al ser una cohorte se realizará el registro de los trasplantes renales realizados a partir del 01 de enero de 2015 de las unidades de trasplante participantes hasta la fecha.

Características del lugar donde se realizará el estudio: Unidad de Trasplante Renal del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI y Unidad de

Trasplante Renal del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza

Área de influencia: Delegación Norte y 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

Desenlaces primarios: Supervivencia del paciente con trasplante renal

Criterios de selección:

- Criterios de inclusión:
 - Contar con mediciones de la tasa de filtrado glomerular por depuración de creatinina y proteínas en orina de 24 horas, creatinina, ácido úrico, glucosa, urea, electrolitos séricos, biometría hemática.
 - Contar con resultados de estudios de laboratorio cada 3 meses desde la fecha del trasplante durante el 1er año del TR; al cumplir más de un año el TR, será de forma semestral
 - Contar con historia clínica completa y hojas de registro
 - Pacientes con trasplante renal, realizado en cada una de las unidades de TR participantes
 - Que se tenga conocimiento del desenlace, vivo o muerto, durante el periodo de observación de un año.
- Criterios de exclusión:
 - Que su trasplante se haya realizado en otra institución
 - Que no se cuenten con los datos mencionados y mínimo las valoraciones determinadas

- Criterios de eliminación
 - Pacientes que hayan perdido derechohabiencia durante su seguimiento
 - Cambio de adscripción y pérdida de seguimiento

Variables de Estudio:

- Variables dependientes: Supervivencia del paciente con trasplante renal
- Variables independientes: tipo de donante, cumplimiento de metas bioquímicas y clínicas antes del trasplante renal, riesgo inmunológico, comorbilidades preexistentes, edad del receptor, trasplante previo, tiempo de isquemia fría, tiempo de isquemia caliente, sangrado quirúrgico, variantes vasculares arteriales, inducción, inmunosupresión primaria, niveles adecuados de inhibidor de calcineurina, función retardada del injerto, rechazo, infecciones, glomerulopatía, hospitalizaciones. Trimestralmente: creatinina, depuración de creatinina, proteinuria, hemoglobina, ácido úrico, albumina, niveles de anticalcineurínico
- Variables de confusión: tipo de terapia de remplazo renal previo al trasplante, tiempo de terapia de remplazo renal previo, comorbilidades.

Tabla de variables:

Variables dependientes	Unidades de Medición	Rango de medición	Prueba estadística	Tipo de variable	Definición Operacional
Supervivencia	Si/no	Discontinua	X ²	Cualitativa	Paciente que vive después de la realización del trasplante renal a partir del 01 de enero de 2015

Variables independientes	Unidades de Medición	Escala de medición	Prueba estadística	Tipo de variable	Definición Conceptual
Momento del desenlace	Días	Continua	T student	Cuantitativa	Momento en que ocurre la defunción del receptor renal en días, donde el momento cero será el día del trasplante renal y hasta el cumplimiento del año de seguimiento (día 365)
Tipo de donante renal	Vivo/fallecido	Discontinua	X ²	Cualitativa	Condición en la que el donante se encuentra al momento de la donación del riñón, en este caso de una persona viva o de un donante fallecido.
Cumplimiento de Metas clínicas y bioquímicas antes del trasplante	Si/no	Discontinua	X ²	Cualitativa	Basado en si alcanza lo establecido por el Estudio de Pautas de practica y Resultados en Diálisis (DOPPS, por sus siglas en ingles)
Riesgo inmunológico	Bajo/alto	Discontinua	X ²	Cualitativa	Tipo de riesgo de trasplante que define o no la utilidad de los medicamentos inmunosupresores
Diabetes mellitus	Si/no	Discontinua	X ²	Cualitativa	Presencia o no de enfermedad metabólica con alteraciones de los niveles de glucosa

Hipertensión arterial	Si/no	Discontinua	X^2	Cualitativa	Presencia o no de enfermedad con alteraciones de los niveles de presión arterial
Enfermedad cardiovascular	Si/no	Discontinua	X^2	Cualitativa	Presencia o no de enfermedad vascular con alteraciones a nivel endotelial
Enfermedad pulmonar	Si/no	Discontinua	X^2	Cualitativa	Presencia o no de enfermedad a nivel del pulmón
Enfermedad urológica	Si/no	Discontinua	X^2	Cualitativa	Presencia o no de enfermedad a nivel del sistema urinario
Edad del receptor	Años totales	Intervalo	T student	Cuantitativa continua	Años cumplidos del paciente al momento de realizar el estudio
Tipo de terapia de remplazo renal previo al trasplante renal	Diálisis peritoneal / Hemodiálisis	Discontinua	X^2	Cualitativa	Terapia de remplazo renal que el paciente está utilizando justo antes del trasplante renal
Tiempo de terapia de remplazo renal previo	Años totales	Intervalo	T student	Cuantitativa continua	Años cumplidos del paciente en alguna terapia de remplazo renal
Trasplante renal previo	Si/no	Discontinua	X^2	Cualitativa	Que el paciente que haya tenido previamente la realización de un trasplante renal previamente
Tiempo de isquemia fría	Numero de segundos	Intervalo	T student	Cuantitativa continua	Tiempo transcurrido entre el inicio de la solución de preservación y hasta la liberación del flujo sanguíneo ya en el receptor renal

Tiempo de isquemia caliente	Numero de segundos	Intervalo	T student	Cuantitativa continua	Tiempo transcurrido entre el corte de la circulación arterial en el donante y el inicio de la solución de preservación
Sangrado quirúrgico	Cantidad de mililitros	Intervalo	T student	Cuantitativa continua	Cantidad de sangre cuantificada en el receptor renal en el momento quirúrgico
Variantes vasculares arteriales	Numero de arterias renales	Intervalo	T student	Cuantitativa continua	Numero de arterias documentadas en la nefrectomía del riñón a trasplantar
Inducción	Basiliximab / Timoglobulina	Discontinua	X^2	Cualitativa	Tipo de medicamento utilizado basado en el riesgo inmunológico del paciente
Anti proliferativo	Azatioprina / Micofenolato de mofetilo	Discontinua	X^2	Cualitativa	Grupo de fármaco, utilizado para evitar condiciones de rechazo en el trasplante
Inhibidor de la calcineurina	Ciclosporina / Tacrolimus	Discontinua	X^2	Cualitativa	Grupo de fármaco, utilizado para evitar condiciones de rechazo en el trasplante
Niveles de inhibidor de calcineurina	pg/dL	Continua	T pareada	Cuantitativa	5-12 pg/dL niveles óptimos del medicamento de inmunosupresión en el trasplantado renal

Función retardada del injerto	Si/no	Discontinua	X ²	Cualitativa	Injerto funcional que requirió apoyo con terapia de sustitución renal posterior al trasplante en la primer semana postquirúrgica
Rechazo	Si/no	Discontinua	X ²	Cualitativa	Disfunción del injerto corroborado por biopsia renal asociada a un componente inmunológico
Infección	Si/no	Discontinua	X ²	Cualitativa	Evento ocasionado por algún patógeno externo, que potencialmente pueda incidir en la funcionalidad del injerto renal
Glomerulopatía postrasplante	Si/no	Discontinua	X ²	Cualitativa	Enfermedad primaria renal o secundaria que repercute de forma directa en la funcionalidad del injerto renal
Comorbilidades	Si/no	Discontinua	X ²	Cualitativa	Desarrollo de alguna complicación durante la evolución del trasplante renal
Hospitalización	Si/no	Discontinua	X ²	Cualitativa	Necesidad de realizar algún manejo medico dentro del hospital correspondiente
Creatinina	mg/dL	Continua	T pareada	Cuantitativa	0.6-1.2 mg/dL, niveles ideales de este parámetro bioquímico, que

					nos traduce función renal
Depuración de creatinina	ml/min	Continua	T pareada	Cuantitativa	70-140 ml/min, niveles ideales de este parámetro bioquímico, que nos traduce función renal
Proteinuria	mg/dL	Continua	T pareada	Cuantitativa	Menos de 30 mg/dL, niveles ideales de este parámetro bioquímico, que nos traduce función renal
Hemoglobina	g/dL	Continua	T pareada	Cuantitativa	12-16 g/dL, niveles ideales de este parámetro bioquímico encargado del transporte de oxígeno
Ácido Úrico	mg/dL	Continua	T pareada	Cuantitativa	2.5-7 mg/dL, niveles ideales de este parámetro bioquímico, con implicaciones tanto de causa como de efecto de daño renal
Albúmina	g/dL	Continua	T pareada	Cuantitativa	3.4-5.4 g/dL, niveles ideales de este parámetro bioquímico, que nos traduce parte de la nutrición de una persona renal

Descripción operativa del estudio:

Posterior a la aprobación por parte del comité de ética local, se procedió a obtener un listado de pacientes con trasplante renal de los años 2015 al 2020. Para estos pacientes, se verificó

el cumplimiento de los criterios de selección (que cumplan los criterios de inclusión y no presenten ninguno de exclusión). Una vez comprobados, se tomaron 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, etc.), se recabó la información durante los 365 días posteriores al trasplante renal y se observó cómo desenlace principal aquellos pacientes que mueran o aquellos pacientes que tengan pérdida del injerto renal

El episodio de pérdida del injerto se definió como aquel paciente que inició algún tipo de terapia de remplazo renal, ya sea diálisis peritoneal o hemodiálisis antes de los 365 días de seguimiento a partir del trasplante renal

Todos los datos recabados fueron anotados en la hoja de recolección de datos (Anexo), para después ser registrados en el programa Microsoft Excel en donde fueron codificados y exportados al SPSS ® (IBM ®, Estados Unidos), versión 25, para Windows ® 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 realizó 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 reportaron en media y desviación estándar (\pm), mientras que las variables cuantitativas con libre distribución se reportaron en mediana y rango intercuartílico 25-75 (RIC 25-75). Las variables categóricas se describen en frecuencias y porcentajes.

Del mismo modo se empleó estadística inferencial, con análisis univariados (comparación de grupos), donde un grupo fueron aquellos pacientes de donante vivo en el contraste con aquellos pacientes de donante fallecido, se utilizó 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 χ^2 de Pearson para las variables cualitativas según corresponda.

Se analizó la asociación entre los desenlaces de supervivencia del paciente trasplantado renal con el modelo de regresión logística, para la obtención de la razón de momios (RM). Se incluyeron en el modelo de forma dicotómica: cumplimiento de metas bioquímicas (si o no), riesgo inmunológico (bajo o alto), trasplante previo (si vs no), tiempo de isquemia fría (menos de 14 años vs 14 o más horas), tiempo de isquemia caliente (menos de 3 minutos vs 3 o más minutos), sangrado quirúrgico (menos de 200 ml vs 200 ml o más), variantes vasculares arteriales (único vaso o múltiples), inducción (bajo riesgo o alto riesgo), inmunosupresión primaria (Prednisona-Micofenolato-Tacrolimus vs otro), niveles adecuados de inhibidor de calcineurina (si vs no), función retardada del injerto (si vs no), rechazo (si vs no), infecciones (si vs no), glomerulopatía (si vs no), comorbilidades (si vs no). Trimestralmente: creatinina (menos de 1.2 mg/dl vs 1.2 o más mg/dl), depuración de creatinina (50 ml/min o más vs menos de 50 ml/min), proteinuria (menos de 300 mg/24 horas vs 300 o más mg/24 horas), hemoglobina (12 g/dl o más vs menos de 12 g/dl), ácido úrico (menos de 6 mg/dl en el caso de ser mujer o menos de 7 mg/dl en caso de ser hombre vs 6 o

más mg/dl en caso de ser mujer o 7 o más mg/dl en caso de ser hombre), albumina (3.5 mg/dl o más vs menos de 3.5 mg/dl), niveles de anticalcineurínico (óptimos vs no óptimos)

Para las variables desenlace de supervivencia como vivo o muere y para la de funcionalidad si esta funcionalidad el injerto o no. Se hicieron tablas de supervivencia con Kaplan-Meier con prueba de Long Rank Test o Breslow para la significancia entre donante vivo contra fallecido. Para los casos censurados, se incluyeron en el modelo final de Kaplan-Meier y serán representados como tal: “casos censurados”, sin embargo, los datos socio-económicos y bioquímicos que correspondan fueron excluidos del análisis de dichas variables, se consideró un Cuadro 1 de selección de variables y se expondrá el motivo de los casos censurados.

Se utilizaron 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 muerte por tipo de donante a 365 días a partir del trasplante renal. Se emplearon 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 consideró con un nivel de significancia estadística a una “p” menor de 0.05.

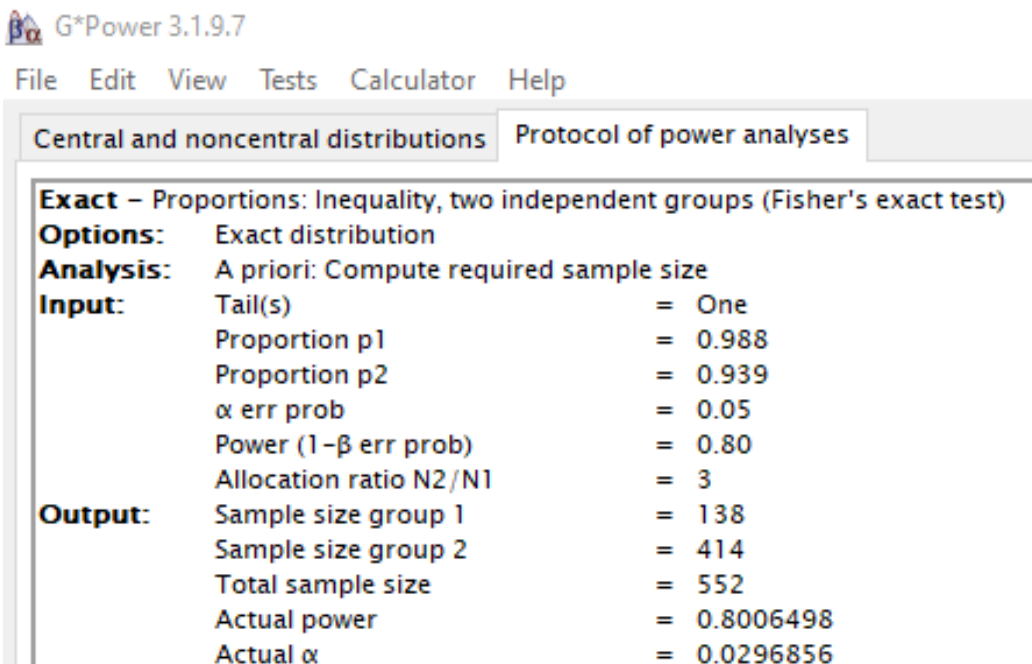
Tamaño de muestra:

Se realiza calculo por 2 métodos:

- 1) Al ser un análisis de supervivencia, en este caso de trasplante renal se hacen calculo por variable predictora considerada en el modelo, serán 8 las variables a considerar; edad (años), terapia de remplazo renal previa al trasplante renal, uso de

timoglobulina, uso de ciclosporina, donante fallecido, panel reactivo de anticuerpos mayor al 30%, anticuerpos donantes específico y arterias múltiples. Por lo que el modelo requiere 80 eventos de muerte para un alfa de 0.05 y una beta de 0.80.

- 2) Se realiza un cálculo de tamaño de muestra por proporciones basado en los datos de los registros en Estados Unidos de América, siguiente enlace <https://adr.usrds.org/2020/end-stage-renal-disease/5-mortality>, donde se establece para el grupo de pacientes receptores de donante vivo una supervivencia de 98.8% al año y 93.9% de supervivencia para el grupo de pacientes receptores de donante fallecido, según esta misma página de registro nacional en aquel país. Se calcula un alfa de 0.05 y un poder de 0.80. y una proporción de pacientes de 3: 1, donde por cada 3 pacientes de donante vivo existen aproximadamente 1 paciente de donante fallecido (cifras del Centro Nacional de Trasplantes) y se introducen los datos al programa G*Power versión 3.1.9.7



G*Power 3.1.9.7

File Edit View Tests Calculator Help

Central and noncentral distributions Protocol of power analyses

Exact – Proportions: Inequality, two independent groups (Fisher's exact test)

Options: Exact distribution

Analysis: A priori: Compute required sample size

Input:

Tail(s)	=	One
Proportion p1	=	0.988
Proportion p2	=	0.939
α err prob	=	0.05
Power (1- β err prob)	=	0.80
Allocation ratio N2/N1	=	3

Output:

Sample size group 1	=	138
Sample size group 2	=	414
Total sample size	=	552
Actual power	=	0.8006498
Actual α	=	0.0296856

Se obtiene un tamaño de muestra de 552 pacientes, 138 de donante fallecido y 414 de donante vivo.

Aspectos éticos

Este protocolo fue diseñado en base a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos adoptados por la 18^a. Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia de junio de 1964 enmendada por la 29^a. Asamblea Médica Mundial en Tokio, Japón de octubre; 35^a. Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia de octubre de 1983; 41^a. Asamblea Médica Mundial de Hong Kong de septiembre de 1989; 48^a. Asamblea General Somerset West, Sudáfrica de octubre de 1996 y la 52^a. Asamblea General de Edimburgo, Escocia de octubre de 2000. Nota de clarificación del párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM Washington 2002, nota de clarificación del párrafo 30, agregada por la asamblea general de la AMM, Tokio 2004 y Helsinki 2008 y su última enmienda 64^a Asamblea General en Fortaleza Brasil en octubre de 2013.

De acuerdo a lo normado en la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud, en su artículo 17, clasificándose como una Investigación con riesgo mínimo que involucra: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud,

con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ML. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento y en el Instituto Mexicano del Seguro Social para investigación en seres humanos.

Esta investigación, en todas sus etapas, está basada en los principios éticos del Informe Belmont de 1979, ya que se basa en mantener el respeto a su autonomía, confidencialidad y beneficencia, donde se asegura que durante el proceso de la investigación se evitará el daño, y se buscará intencionadamente un máximo beneficio y se procurará justicia bajo igualdad y sus necesidades individuales. La base de datos que concentrará la información personal de los pacientes, así como su información de contacto en una única copia resguardada por los investigadores y manejada con estricta confidencialidad. Ningún producto de la investigación expondrá la identidad de los individuos partícipes y estos solo serán utilizados para fines académicos y de investigación, en concordancia con lo establecido por la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados.

Los potenciales participantes se seleccionarán aleatoriamente, con equidad y justicia, donde no existirá ningún tipo de discriminación, ya sea por condiciones físicas, sociales, políticas, religiosas, género, preferencias sexuales, etc. Asimismo, los investigadores declaran no poseer conflictos de intereses con los resultados del estudio.

Recursos, financiamiento y factibilidad

Humanos

- Dr. Juan Carlos H Hernández Rivera
- Dr. Ramón Espinoza Pérez
- Dr. José Cruz Santiago
- Dr. Ramón Paniagua Sierra
- 8 pasantes de medicina, que realizan su servicio social en la UIMEN.

Físicos: Se cuenta con computadora, programa estadístico y material de oficina en la unidad reguladora.

Financieros: La Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Nefrológicas cuenta con el equipo necesario para la captura electrónica de la información y el personal entrenado para hacerlo. Por otra parte, la infraestructura disponible tanto en recursos técnicos como de personal con experiencia hace factible el estudio.

Resultados

Características basales

Se realizaron 1241 trasplante en los 2 centros durante los años 2015 a 2020, de los cuales en 8 pacientes se desconoce el desenlace clínico y en 94 de ellos existían datos incompletos de los factores a analizar en los expedientes clínicos. Ver figura 1 de selección de pacientes

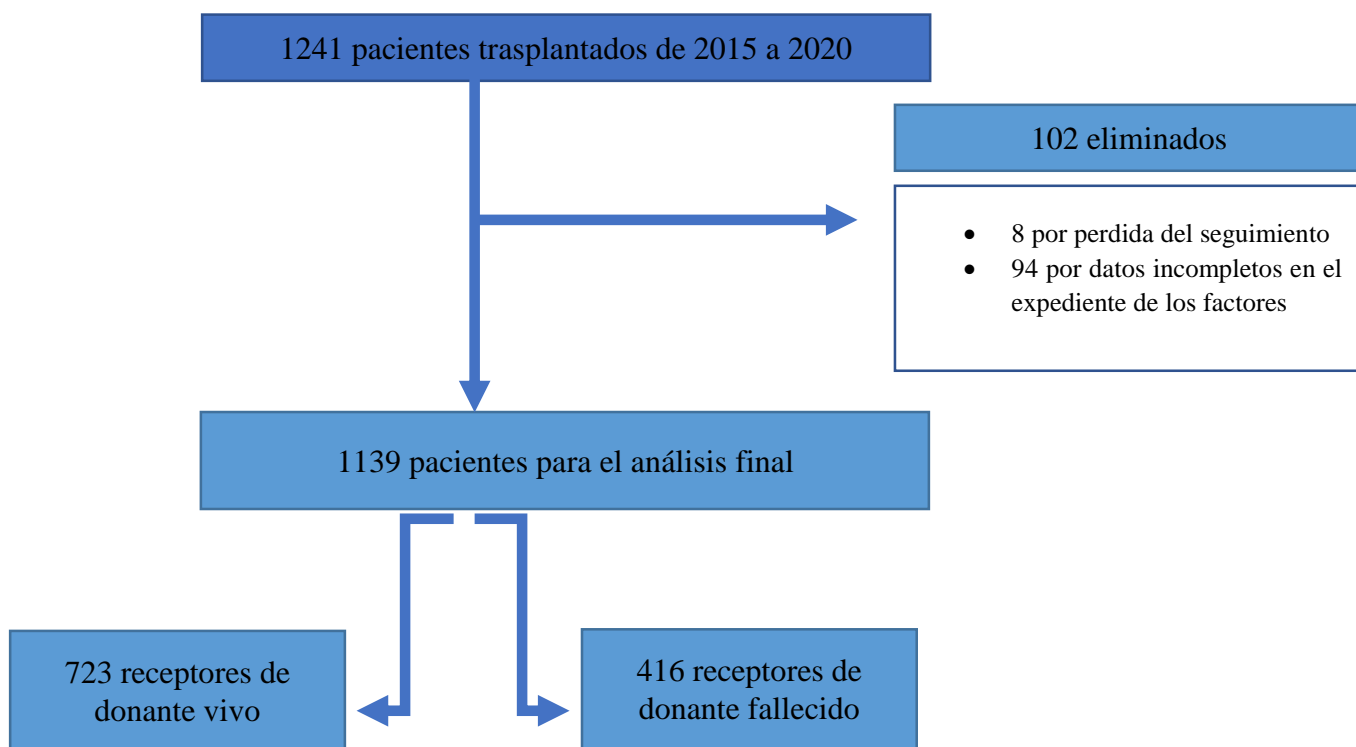


Figura 1. Selección de pacientes con trasplante renal de 2015 a 2020.

La cohorte retrospectiva se integró con 1139 pacientes post operados de trasplante renal. De ellos, 676 (59.4%) pacientes eran del sexo masculino, 463 (40.6%) del sexo femenino; la etiología “no determinada” fue la prevalente como causa de la ERC con 790 casos (69.4%) seguido de las glomerulopatías (135, 11.8%) y las enfermedades crónico-degenerativas (130, 11.4%). En relación a la terapia de remplazo renal previa al trasplante, 603 pacientes (52.9%) recibieron diálisis peritoneal, 420 (36.9%) hemodiálisis y 116 pacientes (10.2%) estaban en espera de su 2do o 3er trasplante renal.

La inducción por el alto riesgo inmunológico [pacientes trasplantados de donante fallecido, aquellos con panel reactivo de anticuerpos con más del 30% o presencia de anticuerpos donante específicos (ADE’s) con títulos mayores a 3000 de MFI (por sus siglas en ingles

mean fluorescence intensity)] fue con timoglobulina en 559 pacientes (49.1%), sin embargo, 91 pacientes (8%) tuvieron ADE's con MFI más de 500. La inmunosupresión primaria fue a base de prednisona, Micofenolato de mofetilo, solo con variación en el inhibidor de la calcineurina (ICN) con tacrolimus en 1035 pacientes (90.9%) y ciclosporina en el resto (9.1%).

El donante vivo fue el más frecuente con 723 casos (63.5%) contra 416 donantes fallecidos (36.5%); la mediana de edad de los receptores fue de 31 años con un rango intercuartilar (RIC 25-75) de 25 a 42 años, la mediana de edad de los donadores fue de 40 años con un RIC 25-75 de 29 a 48 años. El resto de las características basales se pueden observar en el cuadro 1.

Cuadro 1. Características basales previas al TR. (n=1139 trasplantados)

<i>Variables cuantitativas</i>	<i>Mediana</i>	<i>RIC 25-75</i>
Edad (años)	31	(25-42)
Peso (kilogramos)	63	(54-72)
Talla (metros)	1.62	(1.56-1.69)
IMC (kg/m ²)	24.0	(21.6-26.7)
Hb (g/dL) *	10.87	(± 2.12)
Albumina (g/dL)	4.2	(3.8-4.6)
FEVI (%)	61	(57-68)
Edad del donador (años)	40	(29-48)
Creatinina del donador (mg/dL)	0.80	(0-68-1.00)
<i>Variables cualitativas</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Sexo		
Femenino	463	40.6
Masculino	676	59.4
Etiología ERC		
No determinada	790	69.4
Otras (congénitas, litiasis, etc.)	84	7.4
Glomerulopatía	135	11.8
Crónico-degenerativas	130	11.4
Terapia de remplazo previa		
Diálisis peritoneal	603	52.9
Hemodiálisis	420	36.9
Otras (2do-3er TR)	116	10.2

IgG para CMV		
Positivo	832	73
Negativo	307	27
Inducción		
Basiliximab	580	50.9
Timoglobulina	559	49.1
Inmunosupresión primaria		
Tacrolimus-MMF-Prednisona	1035	90.9
Ciclosporina-MMF-Prednisona	104	9.1
Tipo de donante		
Vivo	723	63.5
Fallecido	416	36.5
Numero de arterias		
Única	924	81.1
Múltiple	215	18.9
Sexo del donante		
Femenino	575	50.5
Masculino	564	49.5
P.R.A. mayor al 30%		
No	1036	91
Clase I y/o clase II	103	9
ADE más de 500 IU		
No	1048	92
Si	91	8

TR: trasplante renal; n: numero; RIC: rango intercuartilar; IMC: índice de masa corporal; Kg: kilogramo
m:metro; g: gramo; Hb: hemoglobina; dL: decilitro; FEVI: fracción de eyección den ventrículo izquierdo
Mg: miligramos; ERC: enfermedad renal crónica; IgG: inmunoglobulina G; CMV: citomegalovirus
MMF: Micofenolato de mofetilo; P.R.A: panel reactivo de anticuerpos; ADE: anticuerpo donante especifico
UI:unidades * expresado con media y desviación estándar por distribución normal

Características de la población por tipo de donante

Las diferencias entre los grupos de receptores renales de donante vivo contra fallecido destacan la edad, 28 años (RIC 25-75 de 23 a 37 años) en el caso de donante vivo, 37 años (RIC 25-75 de 27 a 47 años) con una $p = 0.001$; diferencias estadísticas también observadas en la talla, hemoglobina previa al trasplante renal, niveles de albumina, la edad del donador (siendo mayor para el donante fallecido con 42 años como mediana en comparación con el donante vivo con una mediana de 39 años). En el caso de las variables cualitativas las

diferencias encontradas con significancia estadísticamente fueron en la etiología de la ERC, la terapia de reemplazo renal, la inducción el número de arterias en el injerto, el panel reactivo de anticuerpos y los anticuerpos donante específicos. Ver cuadro 2

Cuadro 2. Características basales previas al TR por desenlace al año

<i>Variables cuantitativas</i>	<i>Donante vivo (n=723)</i>	<i>Donante fallecido (n=416)</i>	<i>p &</i>
Edad (años)	28 (23-37)	37 (27-47)	0.001
Peso (kilogramos)	62 (53-72)	64 (56-73)	0.053
Talla (metros)	1.63 (1.56-1.70)	1.61 (1.55-1.68)	0.033
IMC (kg/m ²)	23.6 (21.0-26.3)	24.6 (22.4-27.1)	0.001
Hb (g/dL) *	10.7 (± 2.13)	11.0 (± 2.08)	0.007
Albumina (g/dL)	4.2 (3.8-4.6)	4.3 (3.9-4.6)	0.001
FEVI (%)	62 (56-68)	61 (59-67)	0.981
Edad donador (años)	39 (29-48)	42 (29-51)	0.007
Creatinina donador (mg/dL)	0.79 (0.66-0.90)	1.01 (0.72-1.40)	0.001
<i>Variables cualitativas</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>p 91</i>
Sexo			0.697
Masculino	426 (58.9)	250 (60.1)	
Femenino	297 (41.1)	166 (39.9)	
Etiología ERC			0.020
No determinada	517 (71.5)	273 (65.6)	
Otras (congénitas, litiasis, etc.)	46 (6.4)	38 (9.1)	
Glomerulopatías	90 (12.4)	45 (10.8)	
Cronicodegenerativas	70 (9.7)	60 (14.4)	
Terapia de reemplazo previa			0.001
Diálisis peritoneal	330 (51.2)	215 (55.4)	
Hemodiálisis	230 (35.7)	151 (38.9)	
Otras (2do-3er TR)	84 (13.0)	22 (5.7)	
IgG para CMV			0.079
Positivo	540 (76.5)	292 (71.7)	
Negativo	166 (23.5)	115 (28.3)	
Inducción			0.001
Basiliximab	508 (70.3)	72 (17.3)	
Timoglobulina	215 (29.7)	344 (82.7)	
Inmunosupresión primaria			0.833
Tacrolimus-MMF-Prednisona	656 (90.7)	379 (91.1)	
Ciclosporina-MMF-Prednisona	67 (9.3)	37 (8.9)	
Tipo de donante			0.001
Vivo	707 (64.2)	16 (39.0)	
Fallecido	391 (35.8)	25 (61.0)	

Numero de arterias			0.001
Única	566 (78.3)	358 (86.1)	
Múltiple	157 (21.7)	58 (13.9)	
Sexo del donante			0.001
Femenino	382 (52.9)	163 (42.1)	
Masculino	340 (47.1)	224 (57.9)	
P.R.A. mayor al 30%			0.001
No	639 (88.4)	397 (95.4)	
Clase I y/o clase II	84 (11.6)	19 (4.6)	
ADE mas de 500 IU			0.001
No	641 (88.7)	406 (97.7)	
Si	82 (11.3)	10 (2.3)	

TR: trasplante renal; n: numero; RIC: rango intercuartilar; IMC: índice de masa corporal; Kg: kilogramo; m: metro; g: gramo

Hb: hemoglobina; dL: decilitro; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; Mg: miligramos

ERC: enfermedad renal crónica; IgG: inmunoglobulina G; CMV: citomegalovirus; MMF: micofenolato de mofetilo

P.R.A: panel reactivo de anticuerpos; ADE: anticuerpo donante específico; UI: unidades

* expresado con media y desviación estándar por distribución normal; & t student; χ^2 chi cuadrada

Características en relación con el desenlace de vivo o fallecido

Los desenlaces clínicos comparando donador vivo contra fallecido se describen en el cuadro 2. Ocurrieron 41 defunciones (3.59%) con diferencia entre los grupos; de los sobrevivientes, la mediana de edad fue de 30 años (RIC 25-75 de 24 a 41 años) y para el grupo de fallecidos fue de 43 años (RIC 25-75 de 28 a 54 años), $p= 0.001$. No existieron diferencias estadísticamente significativas en el peso, la talla, hemoglobina, albumina, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), creatinina del donador. En el grupo de los pacientes que fallecieron, los donadores tuvieron una mediana de edad de 48 años (RIC 25-75 de 32 a 55 años) comparado con la mediana de donadores de los que sobrevivieron al año con 40 años (RIC de 28 a 48 años) $p= 0.001$. La mediana de los días en que ocurrió la defunción desde el momento del trasplante renal a la muerte fue de 120 días (RIC 25-75 de 37 a 190 días).

Algunas variables cualitativas que tampoco mostraron diferencias entre los pacientes que sobrevivieron y aquellos que fallecieron fueron en el sexo, la etiología de la ERC, la terapia

de remplazo renal previa, la serología para citomegalovirus, el número de arterias al momento de la procuración, sexo del donante, presencia de más del 30% en el panel reactivo de anticuerpos y la presencia de los anticuerpos donante específico. En la inducción si existió una diferencia entre los grupos, en pacientes que fallecieron la inducción fue con timoglobulina en 65.9% de los pacientes y en los sobrevivientes, la timoglobulina se utilizó en 48.5% de los casos, $p= 0.029$. En la inmunosupresión primaria, el uso de ciclosporina fue mayor en los fallecidos con 19.5% en comparación a 8.8% en el caso de los pacientes vivos al año de seguimiento, $p= 0.020$; el tipo de donante también fue significativo, el porcentaje fue mayor en el donante fallecido (61.0%) en comparación con el donante vivo (39.0%) $p= 0.001$. Ver cuadro 3.

Cuadro 3. Características basales previas al TR por desenlace al año

<i>Variables cuantitativas</i>	<i>Vivos (n=1098)</i>	<i>Fallecidos (n=41)</i>	<i>p &</i>
Edad (años)	30 (24-41)	43 (28-54)	0.001
Peso (kilogramos)	63 (54-72)	68 (54-74)	0.176
Talla (metros)	1.62 (1.56-1.69)	1.63 (1.56-1.70)	0.879
IMC (kg/m ²)	23.9 (21.5-26.6)	25.9 (22.2-28.1)	0.123
Hb (g/dL) *	10.87 (\pm 2.10)	10.78 (\pm 2.43)	0.794
Albumina (g/dL)	4.2 (4.0-4.5)	4.2 (3.8-4.6)	0.897
FEVI (%)	61 (57-68)	61 (59-67)	0.413
Edad del donador (años)	40 (28-48)	48 (32-55)	0.004
Creatinina donador (mg/dL)	0.80 (0.68-1.00)	0.82 (0.70-1.00)	0.870
Días de seguimiento al desenlace	365.00	120 (37-190)	0.001
<i>Variables cualitativas</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>p σ</i>
Sexo			0.851
Femenino	447 (40.3)	16 (39.0)	
Masculino	651 (59.7)	25 (61.0)	
Etiología ERC			0.471 #
No determinada	763 (69.5)	27 (65.9)	
Otras (congénitas, litiasis, etc.)	79 (7.2)	5 (12.2)	
Glomerulopatía	132 (12.0)	3 (7.3)	
Cronicodegenerativas	124 (11.3)	6 (14.6)	
Terapia de remplazo previa			0.095 #

	Diálisis peritoneal	583 (53.1)	20 (48.7)	
	Hemodiálisis	407 (37.0)	13 (31.8)	
	Otras (2do-3er TR)	108 (9.9)	8 (19.5)	
IgG para CMV				0.762
	Positivo	803 (73.1)	29 (70.8)	
	Negativo	295 (26.9)	12 (29.2)	
Inducción				0.029
	Basiliximab	566 (51.5)	14 (34.1)	
	Timoglobulina	532 (48.5)	27 (65.9)	
Inmunosupresión primaria				0.020 #
	Tacrolimus-MMF-Prednisona	1002 (91.2)	33 (80.5)	
	Ciclosporina-MMF-Prednisona	96 (8.8)	8 (19.5)	
Tipo de donante				0.001
	Vivo	707 (64.2)	16 (39.0)	
	Fallecido	391 (35.8)	25 (61.0)	
Numero de arterias				0.355
	Única	893 (81.3)	31 (75.6)	
	Múltiple	205 (18.7)	10 (24.4)	
Sexo del donante				0.912
	Femenino	555 (50.6)	20 (48.7)	
	Masculino	543 (49.4)	21 (51.3)	
P.R.A. mayor al 30%				0.345
	No	997 (90.8)	39 (95.1)	
	Clase I y/o clase II	101 (9.2)	2 (4.9)	
ADE más de 500 IU				0.666
	No	1031 (93.9)	37 (90.3)	
	Si	87 (6.1)	4 (9.7)	

TR: trasplante renal; n: numero; RIC: rango intercuartilar; IMC: índice de masa corporal; Kg: kilogramo; m:metro; g: gramo

Hb: hemoglobina; dL: decilitro; FEVI: fracción de eyección den ventrículo izquierdo; Mg: miligramos

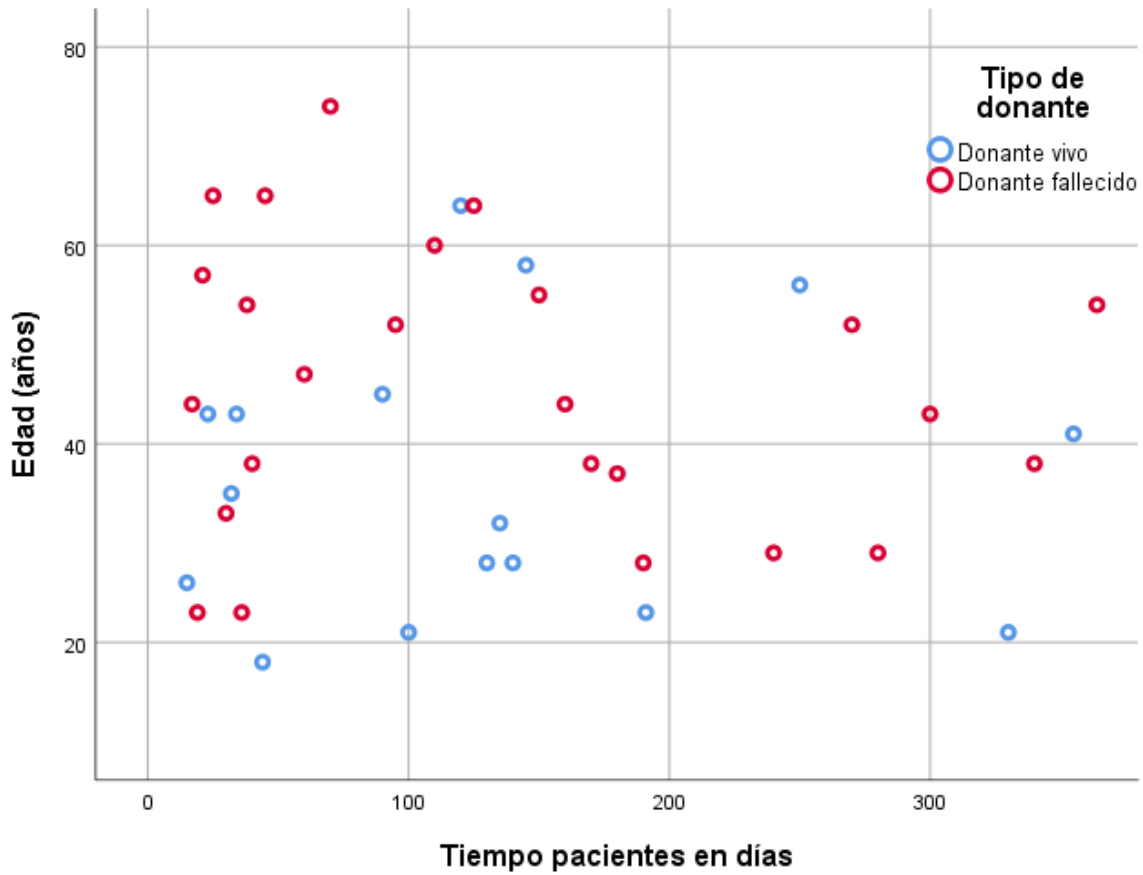
ERC: enfermedad renal crónica; IgG: inmunoglobulina G; CMV: citomegalovirus; MMF: Micofenolato de mofetilo

P.R.A: panel reactivo de anticuerpos; ADE: anticuerpo donante especifico; UI:unidades

* expresado con media y desviación estándar por distribución normal; & t student; o; chi cuadrada; # exacta de Fisher

Los días transcurridos hasta la defunción de los pacientes por tipo de donante fue muy variable, sin embargo, hubo una tendencia clara en los donantes fallecidos hacia mayor edad a diferencia de los donantes vivos. Ver a detalle figura 2

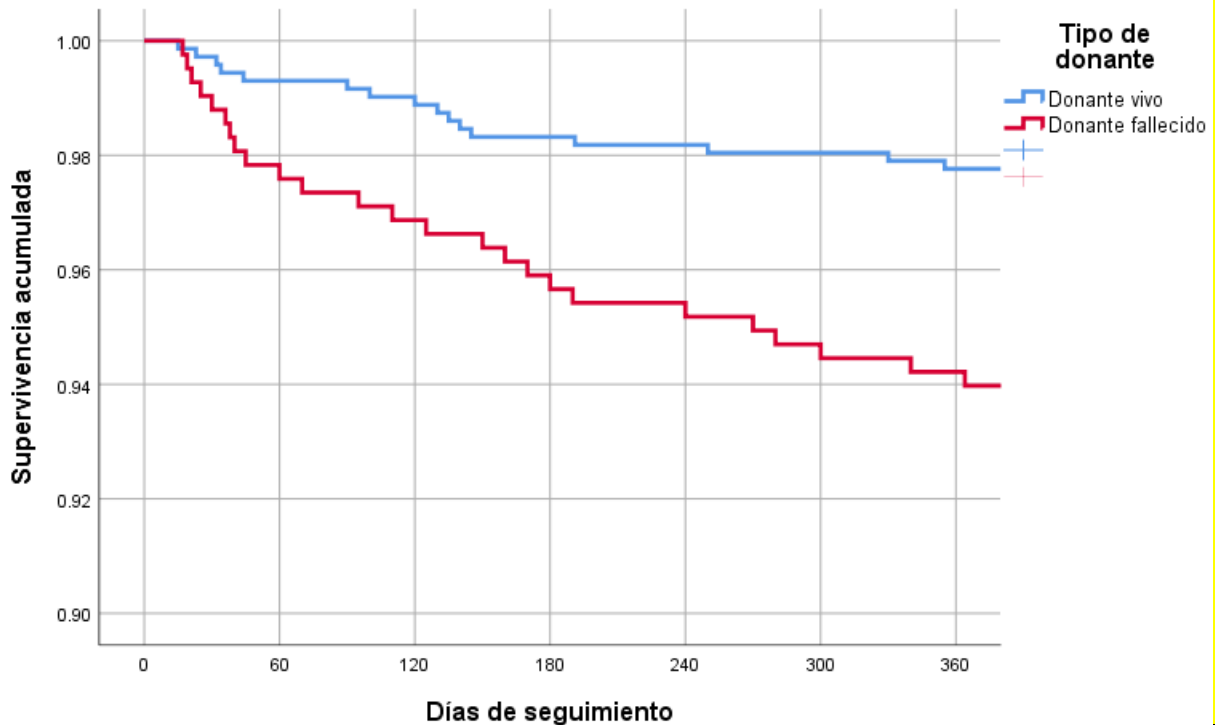
Figura 2. Momento en que ocurrió la defunción por tipo de donante



Análisis de factores para riesgo de muerte

Las 41 defunciones ocurrieron en 16 personas (2.21%, 16 de 723) trasplantados de donante vivo. En cambio, ocurrieron 25 defunciones (6.01%, 25 de 416) en personas que recibieron el injerto renal de un donante fallecido. Ver figura 2.

Figura 2. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier en postrasplantados renales por tipo de donante a un año de seguimiento



Modelo de regresión de Cox como predictivo de muerte en postrasplantados

Se hizo un análisis con el modelo de regresión múltiple de Cox en el cual, tuvieron significancia como predictores de muerte al año del trasplante renal los siguientes: a) Edad en años, donde tuvo un hazard ratio (HR) de 1.051 (IC 95% 1.024-1.078, $p=0.001$), b) Que haya recibido su 2do o 3er trasplante renal con un HR de 2.432 (IC 95% 1.007-5.877, $p=0.048$), c) Uso de ciclosporina con un HR de 2.564 (IC 95% 1.173-5.601, $p=0.018$); algunos factores tuvieron tendencia al riesgo pero sin significancia estadística. Entre ellos, el uso de timoglobulina, arterias renales múltiples y presencia de anticuerpos donante específico. Ver cuadro 4.

Cuadro 4. Modelo de regresión de Cox para muerte en postrasplantados renales a un año

Variable	B	HR	IC 95%		p *
			Inferior	Superior	
Edad (años)	0.049	1.051	1.024	1.078	0.001
TRR con DP (referencia)					0.078
TRR con HD	-0.142	0.867	0.420	1.791	0.700
TRR, 2do-3er TR	0.889	2.432	1.007	5.877	0.048
Uso de timoglobulina	0.533	1.704	0.789	3.676	0.175
Uso de ciclosporina (comparado tacrolimus)	0.941	2.564	1.173	5.601	0.018
Donante fallecido	0.620	1.858	0.813	4.246	0.142
P.R.A. Clase I y/o II. Más del 30%	-0.402	0.669	0.153	2.931	0.594
Anticuerpo donante específico	0.239	1.270	0.403	4.002	0.683
Arterias renales múltiples	0.334	1.396	0.657	2.966	0.386

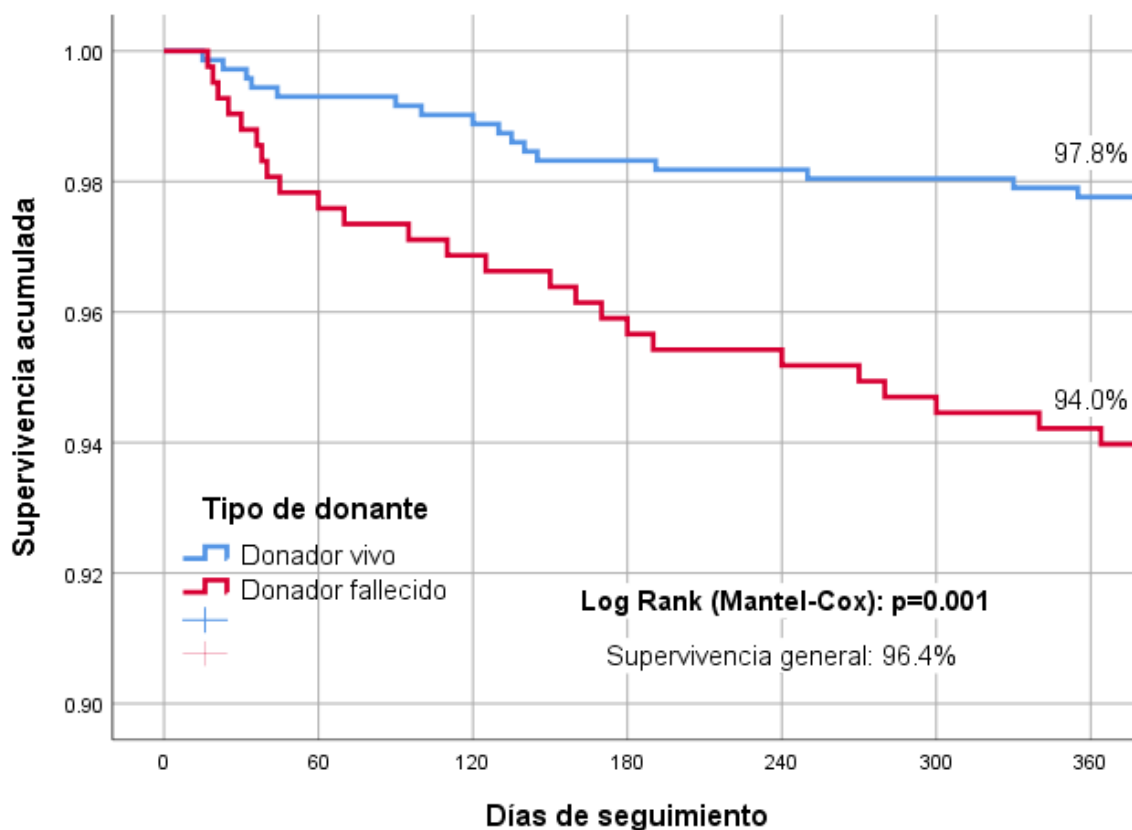
HR: hazard ratio; IC95%: intervalo de confianza al 95%; TRR: terapia de remplazo renal; DP: diálisis peritoneal; HD: hemodiálisis

TR: trasplante renal; P.R.A.: panel reactivo de anticuerpos

* significancia estadística menor de 0.05

En el modelo predictivo de Cox se eligieron nueve variables con mayor relevancia en la supervivencia de los pacientes trasplantados renales. Se observó una tendencia mayor a la supervivencia con donante vivo en comparación con el donante fallecido. Ver figura 3

Figura 3. Analisis de supervivencia de Kaplan-Meier en postrasplantados renales por tipo de donante a un año de seguimiento



Discusión

Los factores de riesgo relacionados a la supervivencia de los pacientes trasplantados renales fueron: el uso de timoglobulina, que está relacionado con el riesgo inmunológico alto, el uso de ciclosporina también como una variable de riesgo, contrario al uso de tacrolimus, que demuestra un efecto protector.

En relación con el fallecimiento de un postrasplantado renal, el tipo de donante fallecido también representó un factor de riesgo. Por cada año más de vida de un receptor renal mostro

una tendencia mayor riesgo de muerte con un HR de 1.85, aunque sin significancia estadística con una $p= 0.142$

La mortalidad en la enfermedad renal crónica en TRR depende de múltiples factores. Uno de ellos es el tipo de terapia; hay ventajas del trasplante renal por encima de la diálisis peritoneal o la hemodiálisis. Chantrel y colaboradores (42) señalan que la edad de los pacientes que requieren el inicio de TRR es importante. Encontraron que los pacientes menores de 65 años de edad, la supervivencia fue mayor al 90% y en mayores de 85 años el porcentaje de mortalidad fue mayor al 15%. Nosotros encontramos que por cada año que en el receptor incrementa su edad se incrementa el riesgo de muerte. Ruppel y colaboradores (43) realizaron un estudio en el que evaluaron la supervivencia de los pacientes a 5 años postrasplante. Encontraron 91.4% de supervivencia (162 muertes en 1873 receptores de trasplante renal), mencionan también que el 25% de dichas muertes ocurrió en los primeros 3 meses y la causa más frecuente de muerte fueron las infecciones (53%), seguida de la muerte cardiovascular (24%). Nosotros contabilizamos las defunciones ocurridas solo en el primer año posterior al trasplante y no pudimos recabar la causa de la defunción.

En el análisis de factores de riesgo, Chantrel y colaboradores (42) mencionan a la diabetes y las comorbilidades cardiovasculares como riesgo de mortalidad al igual que las infecciones. Nosotros no encontramos estos factores como significativos, solo como una tendencia. En ese estudio, reforzaron el hallazgo previo de que los pacientes trasplantados tienen una tasa de mortalidad más baja que los pacientes en diálisis sin especificar la modalidad. La supervivencia de los pacientes en diálisis fue de 87.3% al año (127 defunciones de 1000 pacientes) y en TR con riñón funcional fue de 97.6% (24 fallecimientos de 1000 pacientes). Nosotros encontramos una supervivencia al año de 96.41%, una diferencia de 1.19% menos que en ese estudio. Ruppel y colaboradores (43) también encontraron como factores de riesgo

de muerte en el modelo univariado el antecedente de diabetes mellitus, el tipo y tiempo en diálisis, el desempleo, el retraso en la función del injerto, el número de visitas al centro hospitalario por cualquier motivo y la duración de la estancia hospitalaria en el modelo univariado. Ya para el análisis multivariado, las únicas variables que mantuvieron significancia estadística como riesgo de muerte fueron el tiempo en diálisis, el número de visitas al hospital y los días de hospitalización. Estos factores difieren de los obtenidos en nuestro estudio en donde documentamos que el tipo de terapia previa al trasplante si es un factor de riesgo para muerte, principalmente en aquellos pacientes que estaban en protocolo para recibir un 2do o 3er trasplante. No contabilizamos el tiempo en la terapia de remplazo renal, tampoco consideramos las condiciones socio-económicas como el desempleo o los ingresos. En cambio, nuestro estudio corroboró como riesgo de muerte la edad de los receptores, en donde por cada año de edad aumentó el riesgo de muerte entre un 3.1% y hasta un 8.2% con una adecuada significancia estadística $p= 0.001$, OR de 1.056, esta variable también se encontró como factor de riesgo en el estudio de Choi H y colaboradores (44) con un HR de 1.07 por cada año de edad del receptor. El uso de ciclosporina, ahora en desuso, tuvo un efecto protector comparado con tacrolimus; el empleo de timoglobulina fue otro factor de riesgo. En conjunto, estos hallazgos pueden interpretarse como una prescripción necesaria en aquellos pacientes considerados como de alto riesgo inmunológico.

Otros factores de riesgo observados en otros estudios fueron: uso de la inmunosupresión como factor de riesgo y/o protección, González-Molina y colaboradores (45) en un estudio desarrollado entre 1986 y 2001 en 1045 adultos receptores de trasplante de riñón de donantes fallecidos con un mínimo de seguimiento de 10 años, concluyen que el uso del Micofenolato de mofetilo y el tacrolimus (este en sustitución de la ciclosporina) redujo el riesgo de muerte en un 43%. Esta variable también fue observada en nuestro estudio, el uso de ciclosporina

tuvo mayor riesgo de muerte (OR de 2.508, IC95% 1.477 - 5.309, $p= 0.002$), comparado con tacrolimus, estos resultados refuerzan los hallazgos de que el tacrolimus en combinación con el Micofenolato tiene un menor riesgo de muerte.

En otro estudio de supervivencia Morales JM y colaboradores (46) analizaron el efecto de la edad al momento del trasplante estratificada en 3 grupos; el grupo A incluyó menores de 40 años, el grupo B los que estaban entre 40 y 60 años y el grupo C con mayores de 60 años. A los 5 años, la función de injerto fue mayor en el grupo más joven. Aunque no encontraron diferencias entre grupos en las causas de muerte, la muerte con injerto funcionando fue más frecuente entre los mayores de 40 años. También concluyen que la mejoría temprana de la función renal y la menor proteinuria junto con un control estricto de los factores de riesgo cardiovascular reducen el riesgo de muerte. Nuestros resultados coinciden con este estudio en lo referente al riesgo por edad, aunque, no se tuvo información completa acerca de las causas de muerte.

La importancia de la modalidad y el tiempo de TRR como factores de riesgo de muerte y pérdida del injerto es aún motivo de controversia. Prezelin-Reydit M y colaboradores (47) analizaron el riesgo de fracaso del injerto en pacientes con trasplante renal anticipado (14% de sus pacientes, 3112 de 22345 trasplantes) y en pacientes en diálisis peritoneal o hemodiálisis. Encontraron un menor riesgo de fracaso del injerto en el trasplante anticipado con un HR de 0.57 (IC95% 0.51-0.63) independientemente de la duración de la diálisis. Además, El beneficio del trasplante anticipado fue mayor en donantes vivos (HR 0.32; IC95% 0.19 a 0.55). Nuestra base de datos contaba con pacientes que fueron intervenidos bajo la modalidad de trasplante anticipado, pero, por su número reducido no se consideró apropiado hacer un análisis de este grupo en particular. En el estudio de Helanterä I y colaboradores (48) realizado en Finlandia entre 1990 a 2010 con 3105 se encontró que la

mayor duración del periodo en diálisis previo al trasplante fue un factor de riesgo independiente para muerte del paciente después del trasplante con una razón de riesgo de 1.14 por cada año en diálisis en pacientes con más de 12 meses de diálisis previa; este dato no fue estudiado por nosotros y será importante considerarlo en futuros estudios.

La inducción como factor de riesgo para muerte en el postrasplantado renal es otro de los factores de riesgo que han resultado controversiales. Shaifali S y colaboradores (49) encontraron que la inducción con globulina antitimocítica un efecto protector de hasta un 7% en el resultado de un índice compuesto por mortalidad y eventos cardiovasculares. Aunque mencionan que se necesitan ensayos prospectivos para determinar un enfoque personalizado de la prevención. En nuestro estudio, encontramos un mayor riesgo de muerte en aquellos pacientes que requirieron el uso de inmunosupresión con timoglobulina (OR de 2.049, IC95% 1.063 a 3.950, $p= 0.032$) lo cual está en relación directa con el alto riesgo inmunológico como ocurre en un segundo o un tercer trasplante, o cuando panel reactivo de anticuerpos es mayor al 30%, o la presencia de anticuerpos donante-específico a títulos mayores de 3000, o si se trató de un donante fallecido, etc.

Los factores de riesgo de desenlaces negativos encontrados en nuestra población coinciden con los hallazgos informados en la literatura actual. Al igual que cualquier estudio retrospectivo, el nuestro presenta sesgos por lo cual, se sugiere hacer un re-análisis en su parte prospectiva, con un mejor control de las variables y, en el caso de variables no modificables, ejercer una mayor vigilancia para prevenir una complicación o defunción de los pacientes que son trasplantados en nuestro medio.

Limitantes del estudio

La mayoría de los pacientes fueron incorporados de forma retrospectiva por lo que muchos de los datos no estaban consignados lo que impidió en análisis que consideramos importantes. La parte prospectiva ha aportado una mayor cantidad de datos que permitirá análisis más completos, por lo que la dirección y magnitud del efecto de algunas variables puede ser diferente a lo que encontramos en este estudio. No consignamos la causa de defunción en nuestros pacientes, tampoco el tiempo y modalidad de la TRR, las condiciones socio económicas, la categorización de la edad, el número de hospitalizaciones y sus causas.

Conclusiones

- La supervivencia global de la Cohorte de trasplante renal fue de 96.41% a un año de seguimiento, con 41 fallecidos de los 1139 pacientes operados.
- La supervivencia por tipo de donante fue mayor en el donante vivo:
 - a) en el caso del donante vivo de 97.79% con 707 personas vivas al año del evento quirúrgico de las 723, ocurrieron 16 defunciones en este grupo
 - b) para el grupo de donante fallecido fue de 93.99% con 391 personas vivas de los 416 pacientes trasplantados, ocurrieron 25 defunciones.
- Se documentaron como factores de riesgo para muerte el estar programado para un 2do o 3er trasplante renal, el uso de timoglobulina, el uso de ciclosporina, el donante fallecido y la edad del receptor.
- Se sugiere un estudio prospectivo con mejor control de las variables.

Referencias:

1. Treviño-Becerra A. Insuficiencia renal crónica: enfermedad emergente, catastrófica y por ello prioritaria. *Cir Ciruj* 2004; 72: 3-4.
2. Amato D, Álvarez-Aguilar C, Castañeda-Limones R, Rodríguez E, Ávila-Díaz M, Arreola F, et al. Prevalence of chronic kidney disease in an urban Mexican population. *Kidney International*, Vol. 68, Supplement 97 (2005), pp. S11–S17.
3. Cueto-Manzano A, Cortés-Sanabria L, Martínez-Ramírez H, Rojas-Campos E, Gómez-Navarro B, Castellero-Manzano M. Prevalence of Chronic Kidney Disease in an Adult Population. *ARCMED*193030-6-2014 23-7-56
4. Treviño-Becerra A. Tratamientos sustitutivos en enfermedad renal: diálisis peritoneal, hemodiálisis y trasplante renal. *Cir Ciruj* 2009; 77: 411-415.
5. Arredondo A, Rangel R, De Icaza E. Costo-efectividad de intervenciones para insuficiencia renal crónica terminal. *Rev. Saúde Pública* 1998; 32 (6): 556-565.
6. Arrieta J. Evaluación económica del tratamiento sustitutivo renal (hemodiálisis, diálisis peritoneal y trasplante) en España. *Nefrología* 2010; 1(Supl Ext 1): 37-47.
7. Loza-Concha R, Quispe A. Costo-utilidad del trasplante renal frente a la hemodiálisis en el tratamiento de la insuficiencia renal crónica terminal en un hospital peruano. *Rev Perú Med Exp Salud Publica* 2011; 28 (3): 432-439.
8. Acosta P, Chaparro L, Rey C. Calidad de vida y estrategias de afrontamiento en pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a hemodiálisis, diálisis peritoneal o trasplante renal. *Rev. Colom Psico* 2008; 17: 9-26.
9. García H, Calvanese N. calidad de vida percibida y locus de control en pacientes con tratamiento sustitutivo de la función renal: diálisis y trasplante renal. *Anales de la Univ. Metropolitana* 2007; 7(1): 205-222.

10. Reza H, Ghafari A, Hajizadeh E, Kazemnejad A. Risk Factors of Long-Term Graft Loss in Renal Transplant Recipients with Chronic Allograft Dysfunction. *Experimental and Clinical Transplantation* (2010); 4: 277-282
11. Hernández D, Alonso-Titos J, Armas-Padrón A, Ruiz-Esteban P, Cabello M, López V, et al. Mortality in Elderly Waiting-List Patients Versus Age-Matched Kidney Transplant Recipients: Where is the Risk? *Kidney Blood Press Res* 2018; 43: 256-275.
12. Saran R, Robinson B, Abbott KC, Agodoa L, Albertus P, Ayanian J, et al. US Renal Data System 2016 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *Am J Kidney Dis* 2017; 69: A7–A8.
13. Pippias M, Stel VS, Abad Diez JM, Afentakis N, Herrero-Calvo JA, Arias M, et al. Renal replacement therapy in Europe: a summary of the 2012 ERA-EDTA Registry Annual Report. *Clin Kidney J.* 2015; 8: 248– 261.
14. Moreso F, Hernández D. ¿Ha mejorado la supervivencia del injerto tras el trasplante renal en la era de la moderna inmunosupresión? *Nefrología* 2013;33(1):14-26.
15. Chang SH, Russ GR, Chadban SJ, Campbell SB, McDonald SP. Trends in kidney transplantation in Australia and New Zealand, 1993–2004. *Transplantation* 2007; 84:611-8.
16. Collaborative Transplant Study. CTS Outcome Graphs. 2011; Graph K-14103E-0711. Available at: <http://www.ctstransplant.org/public/introduction.shtml>.
17. Schiavelli R, Rosés J, Di Tullio D, Gautos A, Sabbatiello R, Pattin M, Raño M. Retraso de la función del injerto en trasplante renal. *Nefrología, Diálisis y Trasplante* 2015; 35 (4): 182- 187.

18. Augustine J. Kidney transplant: new opportunities and challenges. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2018; 2 (85): 138-144.
19. Carminatti M, Tedesco-Silva H, Silva N, Sanders-Pinheiro H. Chronic kidney disease progression in kidney transplant recipients: A focus on traditional risk factors. *Nephrology* 24 (2019) 141–147.
20. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med* 1999; 341:1725–1730.
21. Veroux M, Grosso G, Corona D, Mistretta A, Giaquinta A, Giuffrida G, et al. Age is an important predictor of kidney transplantation outcome. *Nephrol Dial Transplant* (2012) 27: 1663–1671
22. Weissenbacher A, Jara M, Ulmer H, Biebl M, Boßmußler C, Schneeberger S, et al. Recipient and Donor Body Mass Index as Important Risk Factors for Delayed Kidney Graft Function. *Transplantation* 2012;93: 524–529.
23. Cohey-Bucay A, Gordon C, Francis J. Non-immunological complications following kidney transplantation. *F1000Research* 2019, 8(F1000 Faculty Rev):194 Last updated: 18 FEB 2019: 1-16.
24. Benjamens S, Alghamdi SZ, Rijkse E, Te Velde-Keyzer CA, Berger SP, Moers C, de Borst MH, Slart RHJA, Dor FJMF, Minnee RC, Pol RA. Aorto-Iliac Artery Calcification and Graft Outcomes in Kidney Transplant Recipients. *J Clin Med*. 2021 Jan 17;10(2):325. doi: 10.3390/jcm10020325. PMID: 33477285; PMCID: PMC7829792.

25. Unagami K, Okumi M, Tamura T, Ishida H, Tanabe K, Nitta K. Treatment of Posttransplantation Anemia. *Contrib Nephrol. Basel, Karger*, 2018; 195: 92–101. doi: 10.1159/000486939.
26. Roozbeh J, Malekmakan L, Monavarian M, Daneshian A, Karimi Z. Survival of Kidney Retransplant Compared with First Kidney Transplant: A Report from Southern Iran. *Experimental and Clinical Transplantation* (2018) 4: 386-390.
27. Loupy A, Lefaucheur C, Vernerey D, Prugger C, Duong J, Mooney N, et al. Complement-Binding Anti-HLA Antibodies and Kidney-Allograft Survival. *N Engl J Med* 2013; 369: 1215-26. DOI: 10.1056/NEJMoa1302506.
28. Hernández-Rivera JCH, González-Ramos J, Pérez-López M, Álvarez-Martínez L, Salazar-Mendoza M, Paniagua-Sierra J. Disfunción y rechazo en trasplante renal asociado a haplotipos. *Gac Med Bilbao*. 2018;115 (2): 77-82.
29. Conte C, Secchl A. Post-transplantation diabetes in kidney transplant recipients: an update on management and prevention. *Acta Diabetológica*. 2018: 1.17. <https://doi.org/10.1007/s00592-018-1137-8>.
30. Justin R, Hirose R, Foley D, Grieco A, Cohen M, Hall B, et al. Beyond Death and Graft Survival – Variation in Outcomes after Kidney Transplant. Results from the NSQIP Transplant Beta Phase. doi: 10.1111/ajt.15391.
31. Hernández-Rivera JCH, Espinoza-Pérez R, Cancino López JD, Silva-Rueda RI, Salazar-Mendoza M, Paniagua-Sierra R. Anatomical Variants in Renal Transplantation, Surgical Management, and Impact on Graft Functionality. *Transplantation Proceedings*, 50, 3216-3221 (2018)
32. Ponticelli CE. The impact of cold ischemia time on renal transplant outcome. *Kidney International*. 2015; 87.

33. Lluís Guirado Perich FOS. Tráplante Renal de Donante Vivo. Sociedad Española de Nefrología. 2019.
34. Ricardo Valjalo ERPHOEF. Resultados a largo plazo en trasplante renal de donantes con criterios expandidos. Rev Med Chile. 2016; 144.
35. Joan Torras Ambros JMCGASF. Evaluación del donante cadáver, preservación renal y donante a corazón parado. Sociedad Española de Nefrología. 2019.
36. <https://adr.usrds.org/2020/end-stage-renal-disease/5-mortality>
37. Wojtowicz A, Lecompte TD, Bibert S, et al. PTX3 polymorphisms and invasive mold infections after solid organ transplant. Clin Infect Dis 2015; 61: 619–622.
38. Fishman JA: Infection in Organ Transplantation. Am J Transplant. 2017; 17(4): 856–79.
39. Otaibi T, Ahmadpoor P, Dyab A, Taher A, Reza M, Nafar M, Glotz D. Delayed Graft Function in Living-Donor Kidney Transplant: A Middle Eastern Perspective. Experimental and Clinical Transplantation (2016) 1: 1-11
40. Marco Antonio Ayala García. Supervivencia de los pacientes receptores de trasplante renal. Gaceta Médica de México. 2020; 156.
41. Luis Enrique Álvarez-Rangel. Supervivencia del paciente y del injerto a largo plazo en receptores de trasplante renal. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2019; 57(6).
42. Chantrel F, de Cornelissen F, Deloumeaux J, Lange C, Lassalle M; registre REIN. Survie et mortalité des patients en IRCT [Survival and mortality in ESRD patients]. Nephrol Ther. 2013 Sep;9 Suppl 1: S127-37. French. doi: 10.1016/S1769-7255(13)70042-7.
43. Ruppel P, Felipe CR, Medina-Pestana JO, Hiramoto LL, Viana L, Ferreira A, et al. The influence of clinical, environmental, and socioeconomic factors on five-year

- patient survival after kidney transplantation. *J Bras Nefrol.* 2018 Apr-Jun;40(2):151-161. doi: 10.1590/2175-8239-JBN-3865
44. Choi H, Lee W, Lee HS, Kong SG, Kim DJ, Lee S, Oh H, Kim YN, Ock S, Kim T, Park MJ, Song W, Rim JH, Lee JH, Jeong S. The risk factors associated with treatment-related mortality in 16,073 kidney transplantation-A nationwide cohort study. *PLoS One.* 2020 Jul 28;15(7):e0236274. doi: 10.1371/journal.pone.0236274.
45. Gonzalez-Molina M, Ruiz-Esteban P, Burgos D, Rodriguez MA, Cabello M, Gutierrez E, Hernandez D. Mycophenolate mofetil and tacrolimus reduce mortality after deceased donor kidney transplantation. *Transplant Proc.* 2012 Nov;44(9):2577-8. doi: 10.1016/j.transproceed.2012.09.057.
46. Morales JM, Marcén R, del Castillo D, Andres A, Gonzalez-Molina M, Oppenheimer F, et al. Risk factors for graft loss and mortality after renal transplantation according to recipient age: a prospective multicentre study. *Nephrol Dial Transplant.* 2012 Dec;27 Suppl 4(Suppl 4): iv39-46. doi: 10.1093/ndt/gfs544.
47. Prezelin-Reydit M, Combe C, Harambat J, Jacquelinet C, Merville P, Couzi L, Leffondré K. Prolonged dialysis duration is associated with graft failure and mortality after kidney transplantation: results from the French transplant database. *Nephrol Dial Transplant.* 2019 Mar 1;34(3):538-545. doi: 10.1093/ndt/gfy039.
48. Helanterä I, Salmela K, Kyllönen L, Koskinen P, Grönhagen-Riska C, Finne P. Pretransplant dialysis duration and risk of death after kidney transplantation in the current era. *Transplantation.* 2014 Aug 27;98(4):458-64. doi: 10.1097/TP.0000000000000085.
49. Sandal S, Bae S, McAdams-DeMarco M, Massie AB, Lentine KL, Cantarovich M, Segev DL. Induction immunosuppression agents as risk factors for incident

cardiovascular events and mortality after kidney transplantation. *Am J Transplant.*
2019 Apr;19(4):1150-1159. doi: 10.1111/ajt.15148.

Anexos:

11/5/22, 14:14

<https://sirelcis.imss.gob.mx/s2/scnic/protocolos/dictamen/38976>



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Aprobación

Miércoles, 11 de mayo de 2022

Ref. 09-B5-61-2800/202200/

M.E. Juan Carlos H Hernández Rivera
Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Nefrológicas Siglo XXI (U INVEST MED ENF NEFROLOGICAS S XXI)
Nivel Central

Presente:

Informo a usted que el protocolo titulado: **Factores de riesgo asociados en la supervivencia del paciente con trasplante renal por tipo de donante en una cohorte ambispectiva multicéntrica a un año de seguimiento**, fue sometido a la consideración de este Comité Nacional de Investigación Científica.

Los procedimientos propuestos en el protocolo cumplen con los requerimientos de las normas vigentes, con base en las opiniones de los vocales del Comité de Ética en Investigación y del Comité de Investigación del Comité Nacional de Investigación Científica del IMSS, se ha emitido el dictamen de **APROBADO**, con número de registro: R-2022-785-019.

De acuerdo a la normatividad vigente, deberá informar a esta Comité en los meses de enero y julio de cada año, acerca del desarrollo del proyecto a su cargo. Este dictamen sólo tiene vigencia de un año. Por lo que en caso de ser necesario requerirá solicitar una reaprobación al Comité de Ética en Investigación del Comité Nacional de Investigación Científica, al término de la vigencia del mismo.

Atentamente, 

Dr. José Ramón Paniagua Sierra
Presidente del
Comité Nacional de Investigación Científica

Anexo comentarios:
Se anexa dictamen
SNN/ iah. F-CNIC-2021-136

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

4° piso Edificio "E" de la Unidad de Congreso Av. Constituintes 330 Col. Doctores México 06720 56276900 ext.11310 comis@cir.gob.mx

<https://sirelcis.imss.gob.mx/s2/scnic/protocolos/dictamen/38976>

1/1