

# ÍNDICE DEL PERFIL DEL DONANTE RENAL (KDPI) COMO FACTOR PRONÓSTICO DEL TRASPLANTE

LAURA NIÑO TORRES, MD  
MAURICIO SANABRIA, MD  
FERNANDO GIRON LUQUE, MD  
ALEJANDRO NIÑO MURCIA, FACS, MD

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO  
UNIVERSIDAD CES  
COLOMBIANA DE TRASPLANTES

BOGOTÁ, COLOMBIA

2015-2016

## INFORMACIÓN GENERAL DEL PROYECTO

**Título:**

Índice del perfil del donante renal (KDPI) como factor pronóstico del trasplante.

**Investigador principal:**

Laura Niño Torres, MD

Médico y Cirujano, Universidad del Rosario, 06/2014

Especialización en Epidemiología, Universidad del Rosario, 12/2015

**Integrantes del Proyecto:**

Fernando Girón Luque, MD

Médico y Cirujano, Universidad Militar Nueva Granada, 1986

Cirujano General Universidad Militar Nueva Granada, 1995

Transplant Fellow Post-doctoral observer– University of California

Fellow en investigación Trasplante Hepático- U de California, 1997

Fellow en Trasplante Renal, Bogotá 2003

Epidemiología, Universidad del Rosario, 2013

Mauricio Sanabria, MD

Médico y Cirujano, Universidad Javeriana, 1985

Médico Internista, Clínica San Rafael, 1991

Nefrólogo, Universidad Militar de Colombia, 1993

Master en Epidemiología, Universidad Javeriana, 2010

Alejandro Niño Murcia, MD,FACS

Médico y Cirujano, Universidad de Rosario, 12/1983

Cirujano General Universidad Militar Nueva Granada, 02/1993

Honorary Transplant Fellow – University of Minnesota, 02/1994

Presidente de la Asociación Colombiana de Trasplante de Órganos

ACTO, 08/2002 – 08/2006

Director Ejecutivo ACTO 08/2006 – Actualmente

Presidente de la Sociedad de Trasplantes de América Latina y del

Caribe- STALYC, 2014- 2015

Counselor at Large for the Transplantation Society TTS,

07/2014-07/2018

**Correo electrónico:**

[ninot.laura@urosario.edu.co](mailto:ninot.laura@urosario.edu.co)

[lnino@colombianadetrasplantes.com](mailto:lnino@colombianadetrasplantes.com)

**Teléfono:** 801 8829

**Celular:** 310 346 7898

**Dirección de correspondencia:** Carrera 6 #125-35 Torre 2 Apto 802, Bogotá,  
Colombia

**Lugar de ejecución del proyecto:** Colombiana de Trasplantes SAS

**Ciudad:** Bogotá

**Departamento:** Cundinamarca

**Duración del proyecto (en meses):** 6 meses

**Tipo de proyecto:**

Investigación básica

## AGRADECIMIENTOS:

Gracias a Colombiana de Trasplantes por permitirme acceso a sus bases de datos e historias clínicas, además del apoyo recibido en a asesoría académica por parte de expertos en el tema con más de 20 años de práctica en trasplantes.

Gracias al Dr. Mauricio Sanabria por haber sido parte importante del proyecto y haber dado a asesoría epidemiológica esencial para el desarrollo del mismo.

Gracias a mi familia por haberme apoyado y seguirme apoyando en este proyecto de convertirme en una profesional lo mejor formada para el bien de mis pacientes.

## NOTA DE SALVEDAD DE RESPONSABILIDAD INSTITUCIONAL

“Las Universidades del Rosario y CES no se hacen responsables de los conceptos emitidos por los investigadores en el trabajo, solo velarán por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la Justicia”.

## Contenido

ÍNDICE DEL PERFIL DEL DONANTE RENAL (KDPI) COMO FACTOR PRONÓSTICO DEL TRASPLANTE.....	1
INFORMACIÓN GENERAL DEL PROYECTO .....	2
AGRADECIMIENTOS:.....	4
NOTA DE SALVEDAD DE RESPONSABILIDAD INSTITUCIONAL.....	5
RESUMEN:.....	11
Introducción:.....	11
Métodos: .....	11
Resultados:.....	11
Discusión: .....	12
Palabras clave: .....	12
ABSTRACT .....	13
INTRODUCCIÓN.....	14
PROBLEMA: .....	15
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	18
JUSTIFICACIÓN.....	19
MARCO TEÓRICO.....	24
Contexto Mundial y Nacional .....	24
Categorización previa de donantes cadavéricos: SCD/ECD (2002) .....	25
Nueva herramienta: Índice del riesgo donante renal (KDRI) / Perfil del índice de donante renal (KDPI) .....	28
Cálculo de índice de supervivencia estimada post trasplante: EPTS y Estrategia de apareamiento por longevidad ( <i>Longevity matching</i> ) .....	30
<i>Old for old</i> , candidatos a trasplante mayores.....	30
¿Se requieren biopsias pre trasplante? .....	32
Aplicación teórica en Colombia .....	35
PROPÓSITO .....	37
OBJETIVOS .....	38
General: .....	38
Específicos: .....	38
METODOLOGÍA.....	39
1. Diseño del estudio: .....	39

2. Población y muestra .....	39
3. Criterios de inclusión .....	40
Criterios de exclusión.....	40
4. Instrumento .....	40
5. Variables:.....	41
6. Control de sesgos .....	42
7. Plan de análisis: .....	43
ASPECTOS ÉTICOS .....	44
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES .....	45
PRESUPUESTO.....	45
GLOSARIO:.....	46
DEFINICIONES: .....	46
RESULTADOS.....	46
Datos demográficos de la población en estudio:.....	46
Categorización de los donantes de acuerdo a la escala americana previa: donante de criterios estándar (SCD) y donante de criterios expandidos (ECD): .....	53
Tasa cruda de supervivencia del injerto en el primer año pos trasplante: .....	54
Análisis de supervivencia del injerto con el desenlace pérdida del injerto:.....	54
Análisis de supervivencia del injerto con el desenlace mortalidad:.....	56
Análisis de supervivencia del injerto con el desenlace pérdida del injerto no censurada: .....	58
Análisis de supervivencia del injerto con el desenlace pérdida del injerto no censurada para KDPI <70 vs KDPI ≥ 70: .....	59
Análisis de supervivencia del injerto con el desenlace pérdida del injerto no censurada para KDPI <85 vs KDPI ≥ 85: .....	59
Descripción de riñones provenientes de donantes cadavéricos a los cuales se les realizaron biopsias pre implante: .....	60
Análisis de supervivencia del injerto con el desenlace pérdida del injerto no censurada para población a la cual se le realizó biopsia renal pretrasplante: .....	62
Análisis de regresión logística: Desenlace de la pérdida del injerto no censurada: ....	66
Análisis de supervivencia del injerto con el desenlace pérdida del injerto no censurada de acuerdo a la inducción farmacológica recibida:.....	81
DISCUSIÓN.....	87
CONCLUSION .....	94
BIBLIOGRAFÍA .....	96

ANEXOS.....	101
-------------	-----

## TABLA DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. Referentes Internacionales de prevalencia de Enfermedad Renal Crónica estadio 5(8).....	16
Ilustración 2. Casos de Enfermedad Renal Crónica Terminal en Colombia. Periodo 2008-2014(8).....	16
Ilustración 3. Pacientes prevalentes en terapia dialítica/ porcentaje en lista de espera para Trasplante, Datos 2010-2011(7) .....	17
Ilustración 4. Regionales para la distribución de órganos en Colombia(1). .....	17
Ilustración 5. Tiempo para igualar el riesgo de mortalidad y mortalidad acumulativa de los receptores de donantes de criterios expandidos (ECD) vs terapia estándar (SCD) (13) ...	20
Ilustración 6. Tasa de donantes por millón de habitantes para países Europeos, 2012(15) .....	21
Ilustración 7. Tasa de donantes por millón de habitantes, para Latinoamérica, 2012 (15) 22	
Ilustración 8. Tasa estimada de supervivencia del injerto relacionada con KDPI.(18).....	23
Ilustración 9. Tabla de Trasplantes Renales realizados por Colombiana de Trasplantes en los años 2011-2014 desglosada por tipo de donante.....	39
Ilustración 10. Esquema Diseño del Estudio.....	47
Ilustración 11. Tabla de características demográficas de los donantes cadavéricos y receptores.....	48
Ilustración 12. Tabla de características demográficas del tiempo quirúrgico correspondiente para los receptores de donante cadavérico trasplantados .....	52
Ilustración 13. Gráfico de distribución de órganos cadavéricos provenientes de SCD o ECD de acuerdo con en KDPI.....	53
Ilustración 14. Tasa cruda de supervivencia del injerto en el primer año post trasplante de acuerdo al KDPI.....	54
Ilustración 15. Tabla de supervivencia para pérdida de la funcionalidad del injerto, seguimiento a un año. ....	55
Ilustración 16. Curva de supervivencia para pérdida de la funcionalidad del injerto, seguimiento 1 año. ....	55
Ilustración 17. Tabla de supervivencia para mortalidad, seguimiento primer año. ....	56



Ilustración 18. Curva de supervivencia para mortalidad, seguimiento 1er año.....	57
Ilustración 19. Causa de muerte en los pacientes receptores de trasplante renal de donante cadavérico en su primer año post trasplante (n=18).....	57
Ilustración 20. Tabla de supervivencia para pérdida del injerto no censurada, seguimiento primer año.....	58
Ilustración 21. Curva de supervivencia para pérdida del injerto no censurada, seguimiento 1er año.....	58
Ilustración 22. Curva de supervivencia para pérdida del injerto punto de corte KDPI 70, seguimiento 1er año. ....	59
Ilustración 23. Curva de supervivencia para pérdida del injerto punto de corte KDPI 85, seguimiento 1er año. ....	60
Ilustración 24. Tabla de estadística descriptiva de datos demográficos de la población a la cual se realizaron biopsias pre implantación donantes y receptores.....	61
Ilustración 25. Tabla de estadística descriptiva de variables relacionadas al tiempo quirúrgico .....	62
Ilustración 26. Tabla de supervivencia para pérdida del injerto no censurada en los pacientes trasplantados cadavéricos a los cuales se les realizó biopsia pretrasplante. ....	63
Ilustración 27. Curva de supervivencia para pérdida del injerto no censurada en pacientes a los que se les realizaron biopsias renales. ....	63
Ilustración 28. Tabla de supervivencia para pérdida del injerto no censurada en los pacientes trasplantados cadavéricos Remuzzi 0 (n=17) y Remuzzi 1 (n=23).....	64
Ilustración 29. Tabla de supervivencia para pérdida del injerto no censurada en los pacientes trasplantados cadavéricos Remuzzi 2 (n=6) y Remuzzi 3 (n=7). ....	65
Ilustración 30. Curva de supervivencia para pérdida del injerto no censurada desglosada por valor Remuzzi asignado de acuerdo a la histología.....	66
Ilustración 31. Estadística descriptiva de variables cuantitativas en pacientes con pérdida del injerto no censurada. ....	67
Ilustración 32. Tabla de prueba de normalidad para variables cuantitativas.....	69
Ilustración 33. Tabla prueba de Levene para igualdad de varianzas.....	70
Ilustración 34. Tabla prueba de Mann Whitney para variables que no cumplen distribución normal.....	71
Ilustración 35. Tabla de correlaciones para las variables que ingresan al modelo.....	72

Ilustración 36. Gráficas de monotonía para variables cuantitativas- STATA®.....	72
Ilustración 37. Tabla recategorización variable talla receptor (cm) .....	73
Ilustración 38. Tabla recategorización variable EPTS.....	73
Ilustración 39. Tabla recategorización variable duración del procedimiento (horas).....	73
Ilustración 40. Tabla recategorización variable historia HTA donante.....	73
Ilustración 41. Tabla recategorización variable raza receptor.....	74
Ilustración 42. Tabla recategorización variable antecedente diabetes receptor .....	74
Ilustración 43. Tabla recategorización variable causa muerte donante.....	74
Ilustración 44. Tabla recategorización variable historia diabetes donante.....	74
Ilustración 45. Tabla recategorización variable número de trasplantes previos.....	74
Ilustración 46. Tabla de frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas.....	75
Ilustración 47. Tabla resumen del modelo de regresión logística. Método Forward LR .....	76
Ilustración 48. Tabla de variables de la ecuación para el modelo de regresión logística ...	76
Ilustración 49. Tabla de variables de la ecuación para el modelo de regresión logística, validación de coeficientes .....	79
Ilustración 50. Tabla de prueba de Hosmer y Lemeshow.....	80
Ilustración 51. Curva ROC para discriminación del modelo .....	81
Ilustración 52. Esquema de inmunosupresión, protocolo actual Colombiana de Trasplantes.....	83
Ilustración 53. Tabla de supervivencia para pérdida del injerto no censurada en los pacientes quienes recibieron inducción con Alemtuzumab (n=81) .....	84
Ilustración 54. Tabla de supervivencia para pérdida del injerto no censurada en los pacientes quienes recibieron inducción con Globulina antitimocítica y Basiliximab.....	85
Ilustración 55. Curva de supervivencia para pérdida del injerto no censurada al primer año post trasplante de acuerdo a inducción recibida. ....	86
Anexo 1. Cuadro operacional de variables del donante cadavérico .....	101
Anexo 2. Cuadro operacional de variables del receptor de trasplante renal .....	102
Anexo 3. Cuadro operacional de variables acto quirúrgico .....	103
Anexo 4. Carta aceptación Póster Congreso Latinoamericano y del Caribe de Trasplantes- Cancún- 17/ octubre/ 2015 .....	104
Anexo 5. Póster Congreso Latinoamericano y del Caribe de Trasplantes- Cancún- 17/ octubre/ 2015 .....	105

## RESUMEN:

### Introducción:

La enfermedad renal crónica ha aumentado a nivel mundial y nacional, mientras que el número de donantes viene en descenso, y los pacientes en lista de espera aumentan. Los donantes cadavéricos son una opción para estos pacientes, y han sido utilizados en últimos años para aumentar los órganos disponibles. La evaluación de la calidad de estos es importante para optimizar su uso.

### Métodos:

Estudio analítico tipo cohorte retrospectiva, cálculo de KDPI en donantes cadavéricos, seguimiento función renal creatinina sérica 1 mes, 3 meses, 6 meses y un año. Correlación supervivencia del injerto, función renal, KDPI y EPTS. Análisis de supervivencia y regresión logística con variables del donante, receptor y acto quirúrgico.

### Resultados:

De los 261 pacientes analizados en este estudio, la media para el KDPI calculado fue de  $41,5 \pm 27\%$ . El análisis de donantes de criterios expandidos (ECD), al ser comparado con la escala continua, evidenció la presencia de riñones ECD desde el KDPI DE 41-50. La mortalidad de los pacientes durante el primer año fue de 6,9%, siendo su principal causa la infección. Se evidenció una disminución en la tasa de supervivencia de pacientes con KDPI a partir de 70. Al hacer un análisis de supervivencia con  $KDPI < 70$  y  $\geq 70$  no se encontró diferencia estadísticamente significativa (log Rank=0,143). La pérdida del injerto, censurando la mortalidad fue de 17,6% durante el periodo de seguimiento. El análisis de regresión logística no identificó un modelo adecuado para obtener una buena base de predicción para la supervivencia del injerto en nuestra población. El análisis de supervivencia de acuerdo a la inducción farmacológica no demostró diferencia estadísticamente significativa (Breslow= 0,228). Para los riñones biopsiados el KDPI promedio fue de  $78 \pm 10,5\%$ . No se evidenció diferencia estadística de acuerdo a la clasificación de Remuzzi recibida (log Rank=0,575) o un aumento en los tiempos de isquemia fría en los que se realizó biopsia.

### Discusión:

El proceso de trasplante y pérdida del injerto es complejo y multifactorial. Este estudio contó con limitaciones en cuanto al seguimiento de los pacientes durante el primer año de trasplante de acuerdo a las disposiciones del sistema de salud en nuestro país. Se encontraron discrepancias en los registros de las historias de los donantes en cuanto a peso y talla de los mismos, variables que se consideran en el cálculo del KDPI. En Colombia no se trasplantan órganos provenientes de donantes con prueba de hepatitis C positiva o de donantes de parada cardiaca, lo que provocó que estas dos variables del KDPI se tornaran constantes. El análisis de regresión logística no encontró en el KDPI una herramienta para la predicción de la supervivencia del injerto. No hubo diferencias en la supervivencia del injerto cuando se analizó la inducción inmunológica o la clasificación histológica de los riñones que fueron biopsiados. Se requieren estudios de mayor seguimiento clínico de los receptores para establecer posibles modelos predictores de pérdida de la función del mismo.

**Palabras clave:** Kidney donor profile index, KDPI, supervivencia del injerto, donante cadavérico, trasplante renal

## ABSTRACT

End stage chronic kidney disease has been rising its numbers worldwide and nationally, meanwhile the number of organ donors has been showing a decrease in its numbers, and the wait-listed number of patients are growing every day. Cadaveric organ donors are a good option for these patients, and are used in order to increase the number of organs available for transplantation. The evaluation of the quality of these organs for transplantation is critical in order to optimize its use. This is a retrospective cohort study in which we calculated de Kidney Donor Profile Index (KDPI) in cadaveric organ donors, with creatinine follow up at 1 month, 3 months, 6 months and a year. We then analyzed graft survival, renal function, KDPI and EPTS. Finally, we analyzed graft and patient survival and a logistic regression using variables from de donor, recipient and surgical procedure.

## INTRODUCCIÓN

A nivel mundial existe una amplia disparidad entre la oferta y la demanda de los órganos para trasplante, en especial cuando se trata de un riñón. En Colombia, el número de pacientes en lista de espera de trasplante renal para el 2014 fue de 1,995(1), sin embargo, el número de trasplantes realizados en total en ese mismo año fue de 745(1) lo que muestra una brecha importante.

Ante unos recursos limitados, se han planteado estrategias de aumento del número de órganos disponibles, tanto con donantes vivos como con donantes cadavéricos. Estos últimos se han convertido en el foco de atención en cuanto a la búsqueda de la optimización al máximo la distribución de los riñones de acuerdo a su calidad y la supervivencia que se estime tenga el receptor. De estos estudios se ha derivado una herramienta, llamada índice del perfil del donante renal (*KDPI* por sus siglas en inglés) que es utilizada como un sistema de distribución basado en 10 variables del donante para evaluar la calidad del riñón a trasplantar(2–4) el receptor al cual ofrecer el órgano, la decisión del grupo de trasplantes de recibir o rechazar el riñón, y una estimación de la supervivencia del injerto a 1 y 5 años.

En Colombia la tasa de donación viene en descenso progresivo, con 7,26 donantes por millón de habitantes en 2014 y la lista de espera en constante crecimiento, dado a que de 2013 a 2014 pasó de tener 1,220(5) pacientes en lista a 1,995(1) respectivamente. No existen estudios a nivel nacional que evalúen la calidad de los donantes cadavéricos que se han producido en los últimos años o el seguimiento de los pacientes que reciben los riñones de criterios expandidos a mediano y largo plazo.

## PROBLEMA:

Existe a nivel mundial y a nivel nacional diferencia significativa entre la tasa de donación efectiva para trasplantar y el número de pacientes a la espera de un riñón. Esto se puede considerar multifactorial. Para el 2014 se calculó un 36,9% (6) de negativa familiar en cuanto a la donación, aun con la ley de presunción de donación. (Ley 73 de 1988 y Decreto Nacional 2493 de 2004). En los últimos años se han venido realizando campañas publicitarias del estado para la disminución de los accidentes de tránsito y la disminución de las muertes violentas en las ciudades principales de Colombia. Aunque el trauma craneoencefálico sigue siendo la principal causa de muerte encefálica, patologías como los eventos cerebrovasculares e hipoxia cerebral vienen en ascenso(6). Igualmente, la edad promedio de los donantes de órganos ha venido aumentando, de la mano de un aumento de la expectativa de vida.

Las listas de espera, por otra parte, siguen aumentando, con una población con mayor expectativa de vida, reflejado en el cambio de la pirámide poblacional para Colombia, lo cual conlleva una mayor prevalencia de enfermedades crónicas como la hipertensión y la diabetes, etiología de la mayor parte de enfermedad renal crónica(2). Todo esto ha llevado a que la enfermedad renal crónica sea considerada actualmente como una creciente epidemia a nivel mundial (ilustración 1) y nacional (Ilustración 2).

La enfermedad renal crónica se ha convertido en un problema de salud pública. En Latinoamérica, la prevalencia de enfermedad renal crónica ha aumentado, y con ello, el número de pacientes en diálisis por millón de habitantes. Llama la atención el bajo porcentaje de pacientes quienes se encuentran en terapia de remplazo renal que realmente están siendo ingresados a lista de espera (5.2%) a comparación de países con prevalencia de pacientes en diálisis similar como Argentina, quienes tienen ingresados a lista de espera el 22% de los mismos(7). (Ilustración 3)

En Colombia se encuentran 16,634 pacientes en hemodiálisis y 6,844 pacientes en diálisis peritoneal en 2,014(8). Estos pacientes se beneficiarían ampliamente por un

trasplante, con disminución en índices de morbilidad y mortalidad (9) además de una mejor calidad de vida(10).

Igualmente, existe un desconocimiento en países Latinoamericanos y en Colombia acerca de las nuevas herramientas desarrolladas en los últimos años para evaluar la calidad del órgano, en este caso riñón, a trasplantar. Cabe resaltar que en nuestro país no existen estudios epidemiológicos que esbocen la calidad de los órganos disponibles para trasplantar.

*Ilustración 1. Referentes Internacionales de prevalencia de Enfermedad Renal Crónica estadio 5(8).*

Zona	Prevalencia x 100.000 personas
Japón	236,5
Estados Unidos de América	197,6
México	140,9
Chile	126,3
España	109
Uruguay	107,3
Países Bajos	92,3
Brasil	72
Colombia (Cuenta de alto costo 2014)	61,62

Tabla Modificada de Cuenta de Alto Costo, “Situación ERC en Colombia, 2014” (8)

*Ilustración 2. Casos de Enfermedad Renal Crónica Terminal en Colombia. Periodo 2008-2014(8)*

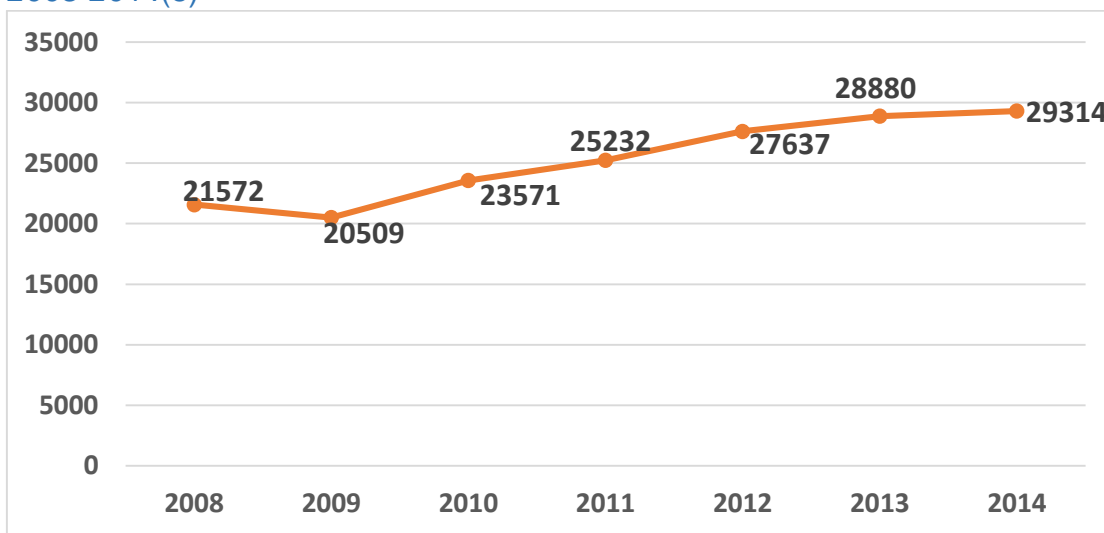


Tabla Modificada de Cuenta de Alto Costo, “Situación ERC en Colombia, 2014” (8). Información recopilada de Base de datos Resoluciones 4700/08 y 247/14 EPS/EOC, Fuerzas Militares y Policía.



*Ilustración 3. Pacientes prevalentes en terapia dialítica/ porcentaje en lista de espera para Trasplante, Datos 2010-2011(7)*

País	Millones de habitantes	Prevalencia enfermedad renal crónica terminal (ERCT)	Prevalencia pacientes diálisis	Pacientes en lista de espera
Argentina	40,412.38	25,621 (2009)	26,214 (649/ ppm)	5,787 (22%)
Brasil	194,946.47	93,796 (2009)	50,128 (257/ppm)	17,816 (35%)
Colombia	46,294.84	21,017 (2009)	23,000 (540/ppm)	1,200 (5,2%)
Chile	17,113.69	18,978 (2009)	17,142 (1001/ppm)	1,537 (8,9%)
México	113,453.05	129,500 (2009)	60,000 (528/ppm)	8,300 (13,8%)
Uruguay	6,454.55	6,576 (2009)	3,079 (477/ppm)	454 (14,7%)

Tabla Modificada de Reporte de Comercio de Órganos en Latinoamérica por Doctora Josefina Alberú(7).

El proceso de distribución de órganos en Colombia es visto por la población general con desconfianza, pues el país se encuentra dividido por 6 Regionales (Ilustración 4), cada una de las cuales tiene una política de distribución distinta, y el requisito legal es que se encuentre estipulado en una guía. Igualmente, no se ha contado con la educación adecuada a la población general, en el sentido que los mitos en torno al proceso de donación no han podido ser mitigados, y por el contrario, la desinformación por parte de medios de comunicación y tradición verbal han llevado a que la negativa familiar haya aumentado.

*Ilustración 4. Regionales para la distribución de órganos en Colombia(1).*



Mapa modificado de Informe de Trasplantes en Colombia 2014 por Doctor Alejandro Niño Murcia-Asociación Colombiana de Trasplante de Órganos (ACTO)(1)

## PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Se correlaciona el índice del perfil del trasplante renal (KDPI) con la supervivencia del injerto a 1 mes, 3 meses, 6 meses y 1 año en pacientes trasplantados en Bogotá, Colombia?

¿Qué calidad de órganos se están trasplantando provenientes de donantes cadavéricos en Bogotá, Colombia de acuerdo al índice del perfil del trasplante renal (KDPI)?

¿Qué receptores se están trasplantando en Bogotá, Colombia de acuerdo a la expectativa de supervivencia del trasplante (EPTS)?

¿Existe correlación entre la supervivencia del injerto a un año y los resultados histológicos que se obtienen de las biopsias pre-implantación?

¿Se puede evidenciar diferencias en la supervivencia del injerto proveniente de donante cadavérico de acuerdo a la inducción inmunológica que el receptor reciba?

## JUSTIFICACIÓN

El trasplante renal ha sido identificado a nivel mundial como la terapia de elección para la enfermedad renal crónica(11). Este ha demostrado aumentar la expectativa de vida, mejoría de la calidad de la misma y disminución de los costos en salud(11). Por otro lado, la estancia en lista de espera, o duración del paciente en diálisis tiene un impacto importante en la mortalidad(9)(12) y el beneficio de supervivencia del trasplante posterior(11).

Wolfe et al reportó la mortalidad a largo plazo (mayor de 18 meses post trasplante) de receptores de donantes cadavéricos era 68% menor que los pacientes en diálisis que permanecían en lista de espera(9). Incluso en pacientes receptores de riñones considerados de criterios expandidos, han demostrado un beneficio al recibir estos riñones de calidad inferior, aun cuando el riesgo de mortalidad fue mayor los primeros 226 días post trasplante, momento en el cual el paciente tiene un riesgo menor de mortalidad a si hubiera permanecido en lista de espera(13). La mortalidad acumulada de los pacientes que reciben criterios expandidos vs los que no lo reciben y permanecen en lista de espera por un riñón estándar se equiparaba a los 3.5 años del trasplante(13), cabe resaltar que se encontraron mayores beneficios en aquellos receptores mayores de 40 años. (Ilustración 5)

En Estados Unidos, la lista de espera se ha duplicado desde el 2,002, pasando de 50,000 pacientes a más de 96,000 para el 2013(14) con un incremento constante de pacientes candidatos a trasplante mayores de 50 años(14), con un promedio en lista de 4.5 años en 2009, el cual previamente era de 3 años, para el 2003. (14) También es importante resaltar el número de pacientes extraídos de la lista por encontrarse muy enfermos para trasplantar o por su muerte, el cual se aproxima a 7000 candidatos(14). La enfermedad renal crónica en este país se considera también de alta importancia. 470,000 pacientes se encontraban en enfermedad renal crónica estadio 5 para el 2,005, de los cuales 1/3 eran mayores de 65 años, 5500 pacientes entre 65 y 74 años y 4800 pacientes mayores de 75 años.(2)

En Latinoamérica se reportaron 11,508 trasplantes renales para el año 2012, de los cuales el 36% fueron realizados de órganos provenientes de trasplante de donante vivo. Los restantes trasplantes se realizaron a partir de 4,580 donantes cadavéricos(15).

*Ilustración 5. Tiempo para igualar el riesgo de mortalidad y mortalidad acumulativa de los receptores de donantes de criterios expandidos (ECD) vs terapia estándar (SCD) (13)*

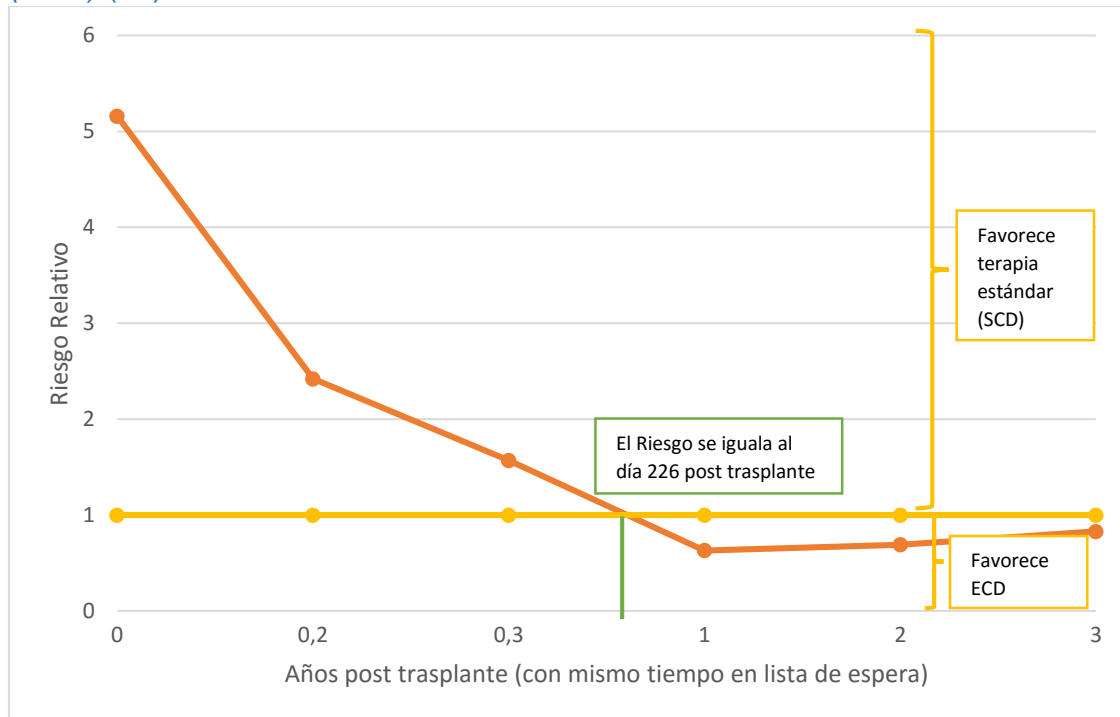


Ilustración modificada de *Deceased donor characteristics and the survival benefit of kidney transplantation*. Doctor Merion et al. JAMA 2005.(13). Análisis ajustado a edad, género, raza, etnicidad, tipo sanguíneo, causa de enfermedad renal crónica terminal, panel reactivo de anticuerpos, modalidad dialítica, comorbilidades, año de ingreso a la lista de espera, organización de rescate de órganos y tiempo de diálisis.

En Colombia ocurre un fenómeno similar, de 1,995 pacientes en lista de espera el año pasado se llegaron a trasplantar únicamente 745 pacientes(1), lo que lleva a un acumulado en Colombia desde 1,998 de 13,015 trasplantes renales (1). Números que se consideran muy bajos en comparación a la alta demanda de riñones que se encuentra en este momento. Es por esto que la optimización del recurso se torna en una medida importante para tener en cuenta en cuanto a la distribución del órgano y la selección del receptor. Hay estudios que han encontrado que una

estancia en lista de espera mayor a 3 años resulta en la pérdida del beneficio de supervivencia de implica un trasplante renal en primer lugar(11). El último reporte del Instituto Nacional de Salud incluye datos del tiempo de duración del candidato en lista de espera, con un promedio de 317 días, mediana de 136 días y un rango entre 1 día y 2,429 días(6).

La tasa de donación en Colombia ha tenido un descenso importante en años recientes. Hasta el 2010 ésta venía incrementando progresivamente hasta alcanzar cifras de 12,5 por millón de habitantes, sin embargo, posterior a este año se ha presentado una disminución progresiva, alcanzando la cifra actual de 7,26 donantes por millón de habitantes para el año 2014(1). Este descenso se ha visto directamente reflejado en el número de trasplantes que se vienen realizando, y aun cuando se han venido implementando otras estrategias como los donantes vivos para suplir este descenso, no se ha logrado una disminución significativa de las listas de espera. Al comparar estos valores con otros países a nivel internacional, España, país con una población similar a la de Colombia, tenía una tasa de donantes cadavéricos de 35,1 donantes por millón de habitantes(15), muy superior a nuestras cifras. (Ilustración6)

*Ilustración 6. Tasa de donantes por millón de habitantes para países Europeos, 2012(15)*



Ilustración modificada de *International Figures on Newsletter Transplant*. Doctor Rafael Matesanz, 2013.(15). Donantes cadavéricos se toma como la suma de los donantes en muerte neurológica (DBD por sus siglas en inglés) y donantes de parada cardiaca (DCD por sus siglas en inglés). Ppm = personas por millón.

En países de Latinoamérica también tenemos referencias importantes a las cuales podemos comparar. Países como Brasil, Argentina y Uruguay cuentan con una tasa de donantes por millón de habitantes de dos cifras, los cuales representan más del doble de la cifra Colombiana para el mismo año. (Ilustración7)

*Ilustración 7. Tasa de donantes por millón de habitantes, para Latinoamérica, 2012 (15)*



Ilustración modificada de *International Figures on Newsletter Transplant*. Doctor Rafael Matesanz, 2013.(15). Donantes cadavéricos se toma como la suma de los donantes en muerte neurológica (DBD por sus siglas en inglés) y donantes de parada cardiaca (DCD por sus siglas en inglés). Ppm = personas por millón.

Igualmente, existe reporte en Colombia tasa significativa de descarte de órganos, el cual para el 2013 fueron en total 30 riñones, 8 por alteración anatómica, 7 por el reporte de biopsia, 3 por mala perfusión, 1 por lesión quirúrgica, 10 por problemas en la custodia, 1 por tiempo de isquemia(6), los cuales son 10 más de los descartados en 2011 (16). Por medio del cálculo del KDPI se propone disminuir el número de órganos que se descartan actualmente, por medio de una herramienta que permite hacer un análisis objetivo de la calidad del riñón disponible para trasplantar y la expectativa de supervivencia del injerto(17–19). (Ilustración 8)

Ilustración 8. Tasa estimada de supervivencia del injerto relacionada con KDPI.(18)

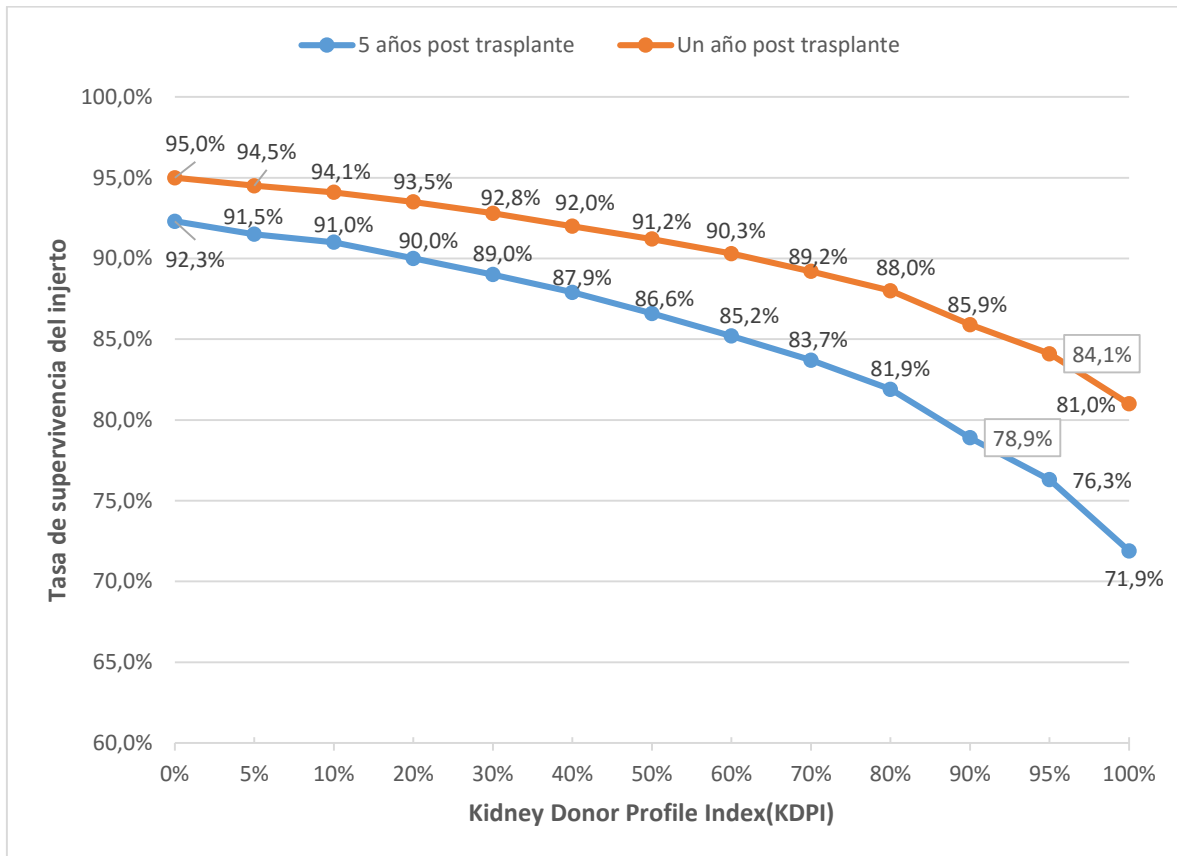


Ilustración modificada de *KDPI and Donor Selection*. Doctor Gupta, et al, 2014.(18).

## MARCO TEÓRICO

### Contexto Mundial y Nacional

Vivimos en una sociedad la cual, tanto en Colombia, como en el resto del mundo, se está mostrando una tendencia hacia el envejecimiento de la población. Con los desarrollos de la tecnología y la medicina moderna, cada vez se ha aumentado la expectativa de vida. Sin embargo, este envejecimiento ha sacado a relucir nuevas patologías y a incrementar la incidencia de muchas otras ya establecidas previamente, como la hipertensión arterial y la diabetes mellitus, causas principales de enfermedad renal crónica estadio V.(9)

Ya ha sido establecido a nivel mundial el trasplante renal como tratamiento de elección para un paciente quien cursa con enfermedad renal crónica terminal(9,20)demostrando del riesgo relativo a largo plazo de mortalidad disminuía a menos de la mitad y la expectativa de vida se duplica para los receptores de trasplantes renales en comparación con los pacientes que se encontraban en lista de espera y permanecían en diálisis (3,9) y presentando una reducción significativa en morbilidad y mortalidad en comparación a otras terapias de remplazo renal((21). Para recibir un trasplante existen dos tipos de donantes, los cadavéricos, que son el resultado de una muerte encefálica o de una parada cardiaca en algunos países, quienes ya no van a recuperar la funcionalidad y por ende se consideran candidatos a donar órganos y tejidos, y los donantes vivos, quienes son aptos para donación de órganos pares (por ejemplo un riñón, un pulmón) u secciones de órganos que pueden regenerarse (por ejemplo segmentos hepáticos).

El donante cadavérico ideal es aquel paciente joven que muere por trauma craneoencefálico aislado y permanece con función de los órganos torácicos y abdominales intacta.(22) Sin embargo, los donantes disponibles que cumplen estas características son cada vez más pocos y con el aumento de la enfermedad renal crónica, se ha presentado paralelamente un aumento en la demanda de trasplantes renales que no ha estado suplida por la oferta.(3,17,23). Por esto se han planteado



distintas estrategias para aumentar el pool de órganos disponibles para trasplantar, siendo una de las más importantes el uso de órganos considerados “marginales”, los cuales incluyen donantes de edades avanzadas(19,24)y constituyen un dilema para el equipo de trasplantes al cual es ofertado el órgano (18,19). Sin embargo es fundamental no descartar innecesariamente riñones que pueden ser trasplantados en pacientes seleccionados(23). Igualmente, existen otros parámetros utilizados en años recientes como los indicadores de la máquina de perfusión, con datos como índices de resistencia, que han significado un aumento en el uso de riñones considerados de criterios expandidos (25)o en el evento de ser riñones considerados insuficientes si son trasplantados individualmente, el uso colectivo de los mismos, conocido como trasplante renal dual, pasa así suplir las necesidades fisiológicas del receptor, con resultados de supervivencia del injerto y del paciente a 3 años de 90.9 y 95.6% respectivamente.(25)

Ante la realidad del recurso limitado que se tiene con los órganos cadavéricos disponibles, se requiere un sistema de distribución de órganos inteligente y bien sustentado (23) en el que se obtenga una evaluación objetiva del órgano rescatado y se trasplante a un individuo que vaya a obtener el mayor beneficio.

#### [Categorización previa de donantes cadavéricos: SCD/ECD \(2002\)](#)

En el año 2002 se planteó en Estados Unidos una clasificación sencilla en la cual se categorizaban los donantes cadavéricos en dos: donantes de criterios estándar (SCD) y donantes de criterios expandidos (ECD) (22). El término de donantes expandidos fue propuesto por Kauffman y cols haciendo una descripción del uso de órganos de donantes que cumplían características que previamente no se rescatarían y evitando el uso de otros sinónimos como donantes marginales o donantes comprometidos que tuvieran connotaciones negativas tanto para el médico como para el paciente(26), sin embargo no se contaba con una definición exacta de donante expandido(22).

La propuesta de Crystal City, posteriormente modificada por el *Organ procurement transplant organization/ United Network for Organ Sharing* (OPTN/UNOS) y el *Scientific Registry of Transplant Recipients* (SRTR), fue basada no sólo en la edad del donante, sino en otros factores de riesgo estadísticamente significativos determinados por el análisis retrospectivo del SRTR(22). Un ECD sería entonces definido como un riñón cuyo riesgo relativo de falla del injerto excediera 1.7 al ser comparado con un grupo de referencia de donantes ideales: edad 10-39 años, sin hipertensión, causa de muerte distinta a accidente cerebrovascular, con creatinina pre-donación terminal menor a 1.5 mg/dl(22). Usando esta definición, todos los donantes mayores de 60 años, y los donantes entre 50 y 59 años con al menos 2 de 3 criterios médicos: hipertensión arterial, creatinina >1.5 mg/dl o causa de muerte accidente cerebrovascular se identificarían como ECD(22). Todos los demás órganos rescatados que no cumplieran con estos criterios serían identificados como SCD.

Esta nueva definición fue adoptada por la OPTN/UNOS en Noviembre de 2001 y se convirtió en parte fundamental de la distribución de órganos de la UNOS en Octubre de 2002. (*UNOS Policy 3.5, Allocation of Cadaveric Kidneys*)(22) El objetivo de esta política era hacer la distribución de órganos más eficiente por medio de la reducción del número de ofertas rechazadas(27). La política de distribución de órganos se basaba en un sistema de puntos, los cuales eran dados de acuerdo a tiempo en lista de espera, concordancia en HLA entre el donante y el receptor, presencia de sensibilización definida como un panel reactivo de anticuerpos  $\geq 80\%$ , y prioridad para los pacientes pediátricos si el donante era menor a 35 años de edad(14).

La utilización de riñones de ECD ha aumentado sustancialmente el pool de órganos disponibles en los últimos 10 años en Estados Unidos(19). El uso de estos riñones, previamente descartados, ha llegado a representar el 17% de los trasplantes en este país(19). Los pacientes que consintieron el uso de estos órganos a la hora del ingreso a la lista de espera tuvieron menores tiempos de espera(19). Clínicamente, el seguimiento a los pacientes que han recibido estos órganos no demostraron diferencias significativas en supervivencia del injerto o supervivencia del receptor

(19) aunque si demostraron tener mayor disfunción temprana del injerto (19) y se ha reportado que la función renal se estabiliza en el 60% de la tasa de filtración glomerular estimada del donante, lo que implica una menor función en el receptor de ECD(14). Se ha reportado en algunos estudios que los ECD tienen por lo menos un riesgo de disfunción del injerto de 70% cuando son comparados con los SCD(2,28). En Colombia, de acuerdo al reporte del Instituto Nacional de Salud (INS) en el año 2013, se descartaron un total de 30 riñones rescatados ese año, 10 por custodia, 8 por alteraciones anatómicas, 7 por reporte de biopsia, 3 por mala perfusión, 1 por lesión quirúrgica y el último por tiempo de isquemia, lo que reporta un aumento del 5% de los componentes descartados a comparación al año inmediatamente anterior(4).

El uso de esta herramienta ha sido útil para la toma de decisiones en cuanto a la aceptación de una oferta de un órgano, la consejería a los pacientes acerca del riesgo y la documentación del cambio de práctica de los grupos de trasplantes con órganos de mayor riesgo(3). Aunque se considera que fue un paso inicial para la clasificación de los donantes cadavéricos, y perduró en uso por 12 años en los Estados Unidos, se encontraron grandes limitantes. En primer lugar, la edad mayor a 60 años es clasificada automáticamente como un ECD, sin embargo, la declinación en la función renal de acuerdo a la edad es un proceso heterogéneo, y no se puede generalizar este aspecto(19). Igualmente, Un donante que cumpla con los 4 criterios tiene un riesgo incrementado de falla del injerto, por lo cual se debería caracterizar más detalladamente la calidad del donante(19). Por último, la categorización dicotómica de SCD/ECD se ha conocido que clasifica erróneamente riñones en ambas direcciones: algunos riñones son identificados como SCD pero tienen una supervivencia del injerto reducida, y algunos ECD pueden tener una función adecuada(19). Además, el objetivo de disminuir el descarte de órganos no ha sido cumplido, y hoy en día se calcula que la tasa de riñones desechados está por encima del 40%(17). Los principales criterios para descartar órganos son el porcentaje de glomeruloesclerosis en la biopsia y los parámetros de la máquina de perfusión(17).

## Nueva herramienta: Índice del riesgo donante renal (KDRI) / Perfil del índice de donante renal (KDPI)

Se considera que una mejor caracterización del potencial donante(18) y la evaluación precisa del riesgo relativo de falla de injerto asociada a varias combinaciones de características de los donantes es un prerrequisito esencial para aconsejar al paciente, tomar decisiones de oferta de órganos, evaluar programas y desarrollar políticas de distribución de órganos(3). Rao et al desarrollaron el *Kidney Donor Risk Index (KDRI)* o índice de riesgo del donante renal, con el cual se aumenta la especificidad e interpretación de la calidad del órgano a trasplantar en comparación con la clasificación previa(3). Un incremento en la edad del donante, iniciando a los 18 años, se asocia a un 1% adicional de riesgo de falla del injerto por cada año(3). Igualmente otros factores como diabetes o hipertensión se asocian 14% y 13% respectivamente a falla del injerto(3). Con base en esto, Rao desarrollo una herramienta útil para evaluar condiciones del donante y características del trasplante, tales como tiempos de isquemia fría y mismatch de HLA, para cuantificar el perfil del órgano a trasplantar y estimar resultados post trasplante(3). Su estudio se basó en 69,440 receptores adultos, con compatibilidad ABO, trasplante único, por primera vez de 1,995 a 2,005 en los Estados Unidos. Con estos datos realizó un modelo de regresión de riesgo proporcional con la multivariable de Cox(19).

Con base en la propuesta de Rao, la UNOS, ente encargado de la distribución de órganos a nivel nacional, regional y local en los Estados Unidos, con su Comité de Trasplantes Renales, aprobó una nueva política de distribución de órganos, con algunas variaciones, y la cual ha sido implementada desde finales de 2014(17).

El Índice del perfil del donante renal (*KDPI*) es un valor numérico que combina 10 dimensiones de información acerca del donante, las cuales incluyen parámetros clínicos y demográficos (edad, talla, peso, raza/etnicidad, historia de hipertensión y diabetes, causa de muerte, creatinina sérica, hepatitis C y donante de parada cardiaca)(14), para expresar la calidad de los riñones que se están ofertando en comparación a otros órganos(4). Aunque inicialmente el KDRI incluye otras

variables del receptor y del procedimiento quirúrgico, el Comité decidió hacerlo únicamente con características del donante que están disponibles a la hora de recibir la oferta(19). Estas variables serán computadas en calculadoras de acceso público de los organismos encargados de donación y trasplantes en Estados Unidos las cuales arrojarán un porcentaje: <http://optn.transplant.hrsa.gov/converge/resources/allocationcalculators.asp?index=81>(14)

El valor resultante consiste en el valor de KDRI del órgano en particular que se está evaluando, un valor crudo el cual se convertirá a un porcentaje de acuerdo a la población de todos los donantes con al menos 1 riñón rescatado en el último año calendario(14). Así un KDPI cercano a 0% es un riñón de excelente calidad y un KDPI cercano a 100% es un riñón de menor calidad(14). Un KDPI de 85% se debe interpretar como que el 85% de los riñones rescatados el año inmediatamente anterior fueron de mejor calidad que ese órgano en específico(14).

Esta nueva herramienta ha demostrado varias ventajas al compararla con la clasificación previa. Se considera que permite una medida gradual y más precisa de la calidad del donante al ser basada en más variables(19). Se ha encontrado que en cada intervalo de KDRI, la supervivencia no varía si previamente era clasificado en ECD o SCD, demostrando que esta última clasificación no da información adicional a la ya obtenida con el KDPI(19,29). Es una clasificación fácil de aplicar y provee una plataforma única para comparar estudios clínicos futuros(19). Igualmente, cada grupo de trasplantes cuenta con la libertad de determinar el umbral a utilizar, más allá del cual descartar la oferta.(9)

Igualmente, se debe saber que la herramienta del KDPI no está diseñada para ser la única información a tener en cuenta a la hora de una oferta(9). No se tiene en cuenta otros factores que pueden impactar los resultados del trasplante como daño, trauma y anomalías anatómicas del riñón, riesgo de transmisión infecciosa o de malignidad, y no tiene en cuenta el grado de mismatch de HLA, recurrencia de enfermedad primaria o presencia de antígenos específicos del donante (DSA)(19).

## Cálculo de índice de supervivencia estimada post trasplante: EPTS y Estrategia de apareamiento por longevidad (*Longevity matching*)

El índice de supervivencia estimada post trasplante (EPTS) se basa en cuatro factores diferentes: tiempo de diálisis del individuo, diagnóstico actual de diabetes, trasplantes de órganos sólidos previos y edad del candidato(19). Con esta herramienta también se cuenta con una calculadora de acceso gratuito: <http://optn.transplant.hrsa.gov/converge/resources/allocationcalculators.asp?index=82>(30)

El propósito de este cálculo se encuentra en la política de apareamiento según longevidad (*Longevity matching*) en el cual se maximiza el número de años vida para el 20% de los órganos mejor rescatados (KDPI<20%), mientras se minimizan los años vida perdidos por la muerte de un paciente con injerto funcionante(19). Esta política es similar a la política de *old for old* utilizada en Europa por el Eurotransplant(19).

### *Old for old*, candidatos a trasplante mayores

El beneficio demostrado en pacientes renales crónicos que reciben un trasplante se comporta de una manera similar en pacientes de mayor edad(25). En estudios realizados por Rao et al, mediante la revisión de 5,667 candidatos a trasplante renal ancianos en el SRTR, en el que demostró que el riesgo relativo de muerte para mayores de 70 años que recibían un trasplante renal de donante cadavérico es 41% menor en comparación a los pacientes en lista de espera que permanecían en diálisis(31). Con respecto al uso de ECD, se encontró una reducción en el riesgo de mortalidad del 25%(31). Huang et al hicieron una revisión de 199 pacientes mayores de 80 años, en total menos del 1% de los pacientes mayores de 60 años trasplantados del 2000 al 2008, en los que encontraron una mortalidad perioperatorio mayor, mayor tiempo de hospitalización y disminución de la supervivencia. Sin embargo, la supervivencia a 2 años fue calculada en 73% en este rango de edad, mucho mayor a la supervivencia del 44% de los mismos pacientes que permanecen en diálisis.(32). Igualmente, se ha reportado que riñones considerados de baja calidad, aquellos con KDPI elevado, no constituyen un riesgo

relativo adicional para pérdida del injerto o mortalidad en pacientes mayores de 70 años (12,22), haciendo de estos pacientes los candidatos perfectos para el uso de estos órganos que de otra forma serán muy probablemente descartados.

Aunque el número de trasplantes anual en pacientes mayores de 65 años se ha triplicado entre los años 1998 y 2011 en Estados Unidos, el incremento constante al incluir en listas de espera una mayor proporción de adultos en diálisis ha resultado en un descenso en las tasas de trasplantes, que en mayores de 65 años se calculó ser un descenso de 25.3 a 16.7 trasplantes por 100 años de lista de espera entre 1998 y 2011(25).

Uno de los grandes problemas antes de la política de distribución de órganos con el KDPI era el trasplante de riñones con una proyección de sobrevida del injerto larga distribuida a candidatos con una expectativa de vida post trasplante pequeña y viceversa, lo cual culmina en una pérdida considerable de años de injertos y tasas de retrasplantes elevadas (25) aumentando así las ya inmanejables listas de espera. Igualmente, la distribución ineficiente de riñones ECD, lo que conlleva una tasa de descarte mayor de órganos considerados como trasplantables en la nueva clasificación(25).

Para los pacientes de edad, el beneficio potencial de recibir un SCD vs un ECD en pacientes de mayor edad en general se pierde cuando una calidad del órgano mayor implica días adicionales en diálisis(33). La estrategia de EPTS sólo se utiliza en aquellos pacientes con un resultado menor al 20%, en los demás pacientes, la supervivencia no juega un papel en la distribución del órgano. Sin embargo ya hace varios años se ha venido proponiendo cambios en la distribución de órganos que tenga un fundamento biológico adecuado y sea socialmente equitativo(34). sin embargo, las herramientas de distribución de órganos cadavéricos de Nyeberg y Schold han demostrado ser poco amigables a la hora de la aplicación a la práctica rutinaria, por lo cual no han sido acogidas a nivel nacional o mundial(19,35).

Como ya se había referido previamente, el Eurotrasplant cuenta con un programa para la tercera edad (ESP) que distribuye preferentemente los riñones de donantes

mayores de 65 años a nivel local y en una zona geográfica limitada para pacientes sin sensibilización mayores de 65 años que han consentido previamente el uso de estos riñones para la disminución de los tiempos de isquemia fría(19)(25), programa el cual ha reportado en sus primeros 5 años la duplicación del número de donantes mayores, una disminución de los tiempos en lista de espera de los pacientes participantes y una reducción significativa del tiempo de isquemia fría y la función retardada del injerto, además de tener tasas de descarte de órganos y dependencia en resultados de la biopsia menores en comparación a los Estados Unidos(36). En el 2008, el grupo Europeo reportó 19.9% de donantes cadavéricos mayores de 65 años comparado con el 7.7% de los Estados Unidos(37), los datos de este último año aún no están disponibles, pero seguramente con campañas como *old for old* se podrá aumentar más la donación en pacientes mayores.

Con el KDPI se ha entrado en un debate acerca de la oportunidad que pueden tener los pacientes con mayor edad en comparación a los pacientes más jóvenes a los cuales en EPTS les dé una prioridad. Por una parte, se plantea que la política de distribución nueva hará que los riñones de mejor calidad sean asignados a pacientes jóvenes, mientras que lo ECD o donantes vivos se convertirán en las únicas oportunidades para los pacientes de mayor edad(37). Sin embargo, el mismo autor plantea la posibilidad del mayor uso de los riñones previamente denominados ECD al ser estos individualizados y valorados con mayor detalle, y probablemente descartados en una menor proporción(37).

### ¿Se requieren biopsias pre trasplante?

En riñones identificados como de alto riesgo, sea por un KDPI alto en la actualidad o ECD en el pasado, las altas tasas de descarte de estos órganos, reportado incluso hasta el 40%(17), ha hecho surgir la pregunta acerca de la necesidad de biopsia a estos riñones antes del trasplante. En la actualidad no se cuenta con un consenso mundial acerca de la conducta más adecuada, tomar o no la biopsia.

El movimiento a favor de la biopsia argumenta la necesidad de cuantificar la funcionalidad del injerto que se pretende trasplantar partiendo de la base que no es



un órgano de condiciones ideales. Con la edad y presencia de otras condiciones en el donante, se presenta glomeruloesclerosis, con lo cual las nefronas que permanecen sanas deben suplir la función de las ya fibrosadas, tolerar el estrés del procedimiento quirúrgico, la inmunosupresión nefrotóxica y proveer función por 2 riñones(20). Como valor de referencia se tomó un estudio muy pequeño realizado en 1,995 por Gaber et cols, el cual reportaba un umbral de glomeruloesclerosis del 20% como marcador de daño renal crónico(23). Sin embargo no se han realizado estudios con una muestra representativa que demuestre lo mismo y su valor predictivo es muy controversial(38) . La biopsia puede constituir una ayuda para determinar la reserva funcional de los donantes renales para así mejorar la función del injerto a corto y largo plazo(17,20)

Sin embargo, existe la otra cara de la moneda. Autores como Kasiske et al plantean la existencia de razones para sospechar que la biopsia de rutina en el rescate de órganos puede causar más daño que beneficios(23). Se ha calculado que en Estados Unidos, el 75% de los riñones considerados de criterios expandidos son biopsiados, y el 40% son descartados(17). Cuando se decide descartar un órgano se debe reportar a los organismos pertinentes el motivo por el cual se toma la decisión, y en la mayor parte de los casos se atribuye a características histopatológicas del injerto(20). Además, la mayoría de los estudios ha fallado en demostrar una correlación fuerte entre los hallazgos histológicos de las biopsias de implantación y la supervivencia del injerto(23). Cabe resaltar, que en Europa se ha abandonado la práctica de toma de biopsias rutinaria al no encontrar beneficio en la realización de las mismas(38).

Igualmente, es de importancia considerar las características técnicas y logísticas que requieren la realización de una biopsia pretrasplante(17,39). Existen dos técnicas de toma de biopsias en el riñón para su evaluación. La biopsia en cuña o por aguja fina, la primera es la preferida por los cirujanos de trasplantes, por la reducción del riesgo de daño a grandes vasos y sangrado incontrolable posterior(20). Sin embargo, esta técnica puede sobre representar el grado de glomeruloesclerosis que se encuentre en el paciente y en ocasiones puede resultar

en ausencia de vasos, importantes a la hora de la valoración de histopatología(20). Sin embargo, los estudios han demostrado la superioridad de la biopsia por aguja fina para la valoración histológica(23).

Cuando se obtiene un riñón para ser trasplantado se debe realizar un proceso complejo por múltiples partes para el contacto del paciente, la evaluación de infecciosas y de histocompatibilidad, la disponibilidad de sala de cirugía en la institución a trasplantar, la toma de laboratorios al ingreso y la valoración preanestésica, entre otras. Además, es un juego en contra del reloj, pues uno de los factores de riesgo para el desarrollo de función retardada del injerto posterior es la isquemia fría(40,41) es decir el tiempo entre que se interrumpe el flujo sanguíneo del donante hasta el ingreso del riñón a la cavidad abdominal del receptor.

Adicionado a este trabajo multidisciplinario, se debe tener en cuenta la evaluación de urgencia de la biopsia para continuar o frenar el proceso. Puede ser procesada rápidamente, en 2 a 3 horas, o se puede evaluar una biopsia por congelación, la cual puede ser más rápida, pero representar algunas limitantes técnicas(20), aunque permite identificar glomérulos escleróticos, fibrosis intersticial y arteriosclerosis, la congelación al no haber cursado con el paso de deshidratación, puede demostrar edema intersticial, la cual puede ser mal interpretada como fibrosis, además de ser difícil de evaluar otros aspectos importantes, como la expansión de la matriz mesangial, la celularidad mesangial y el engrosamiento de los capilares glomerulares(20). Es por esto que el consenso actual de Patología considera que las biopsias fijadas en formalina, con tejido en parafina es superior a las secciones de biopsia por congelación para la evaluación detallada(17,20).

Hacia el año 1,999, el Dr. Remuzzi y colaboradores desarrollaron una herramienta basada en los hallazgos histopatológicos para determinar la calidad del riñón a trasplantar, hoy en día conocida como los Criterios de Remuzzi(42), en los que se asigna un puntaje de 0 a 3 a la esclerosis glomerular global, la atrofia tubular, la fibrosis intersticial, el compromiso vascular arterial y arteriolar, una suma de 0-3 es candidato a ser trasplantado como un riñón único, de 4 a 6 debe ser trasplantado

dual y mayor a 7 se considera un riñón con compromiso importante por lo cual serán contraindicados para el trasplante(42). Al igual que esta clasificación, se han desarrollado otras como el MAPI: *Maryland Aggregate Pathology Index*, (43) sin embargo no ha tenido acogida a nivel mundial, en parte por su mayor dificultad a la hora de ser calculado. Gandolfini et cols hicieron un análisis reciente donde encontraron la aplicabilidad del Remuzzi en los pacientes con KDPI mayor a 80, y los resultados del injerto(17).

Los trasplantes de donante cadavéricos no suceden en la mayor parte del tiempo en horas hábiles, lo que produce que la evaluación de las biopsias sea realizado en ocasiones por patólogos especializados en tejido renal, y en otras ocasiones por patólogos que se encuentren de turno. Esto ha resultado en una baja reproducibilidad de los datos y el descarte de órganos por los de turno que posteriormente eran considerados como adecuados para el trasplante por los especialistas en riñón(23,39), por lo cual se considera que los resultados de la biopsia pueden no ser lo suficientemente confiables para predecir los resultados del trasplante y justificar decisiones acerca de la aceptación del riñón(23).

Hopfer et al plantean la controversia del uso de biopsias preimplantación, con la necesidad del realizar una estandarización en la técnica de la biopsia, la técnica del estudio, y el reporte(38), con lo cual no se cuenta en la actualidad.

#### Aplicación teórica en Colombia

En Colombia se cuenta con un sistema de distribución de órganos similar al previo utilizado por la UNOS. Aunque se cuenta con una base de datos nacional, el subreporte y subregistro es importante al ser considerado de carácter voluntario, a diferencia del seguimiento de los pacientes como en Estados Unidos que cuenta con el SRTR. Aunque las entidades encargadas de rescate de órganos a nivel nacional deben reportar su actividad cada 6 meses en su regional y anualmente al Ministerio de Salud, de esta información poco se sabe. En Colombia la negativa familiar es un gran componente de la disminución de la donación, en el reporte del INS 2013 de la Red de Donación y trasplantes es reportada actualmente en el 36,9%

con un aumento del mismo aspecto en el año 2012 del 11,6%(6). Para poder determinar las políticas necesarias a establecer a nivel nacional para combatir este problema se debe saber la calidad de los órganos con los que contamos, es probable que muchos de los pacientes de ECD no estén siendo adecuadamente reportados e identificados como potenciales donantes.

Igualmente, el seguimiento de los pacientes a nivel clínico y paraclínico de acuerdo a la calidad del órgano recibido no ha sido establecido a nivel nacional. En Colombia no existe un criterio uniforme nacional de distribución de órganos, y por el contrario, cada región puede hacer su propio criterio siempre y cuando lo tengan registrado en una guía, esto implica un problema de equidad e igualdad entre las regionales, que seguramente podría ser solventado con un criterio nacional que incluya el KDPI. Por último, el tema de la realización de las biopsias preimplantación en Colombia está regulado para todos los pacientes que cumplan criterios de ECD. Con la posible nueva implementación de la nueva herramienta más completa en cuanto a información del donante se puede plantear el desuso de la misma.

## PROPÓSITO

Con el presente proyecto se pretende establecer el uso del índice del perfil del donante renal como un factor pronóstico adecuado para la estimación de la supervivencia del injerto renal en la población Colombiana. Con las altas tasas de órganos descartados en Colombia de acuerdo al Instituto Nacional de Salud, los cuales fueron 30(6)(16), una herramienta como la propuesta permite evaluar objetivamente la calidad de los riñones y con esto tener un estimado de supervivencia del riñón. Igualmente, poder optimizar la utilización de este recurso finito, como se ha venido planteando en Estados Unidos, correlacionando este índice con la expectativa de vida post trasplante del receptor(4)(30). Haciendo una adecuada distribución de órganos se pretende disminuir la tasa de reingreso a la lista de espera en busca que un retrasplante.

En Colombia, la alta tasa de negativa familiar(6), que ha venido en aumento asociado a la persistencia de muchos mitos en torno a la donación, se percibe desconfianza en el sistema de distribución actual, entre otras por una falla del sistema en cuanto a la educación en estos temas. Con este nuevo método de cuantificación de la calidad del órgano, se puede objetivar más el tema y llegar a hacer consentimientos informados de ingreso a lista de espera, como es realizado por UNOS, con base en que calidad de órgano el receptor está dispuesto a recibir. Igualmente, ante la ausencia de criterios nacionales unificados de distribución de órganos, se podría implementar como una norma nacional y así equiparar las 6 Regionales actuales en cuanto a la distribución, haciendo que la percepción de la población sea de un proceso transparente.

## OBJETIVOS

### General:

1. Correlacionar la supervivencia del injerto en pacientes receptores de trasplantes renales de donantes cadavéricos realizados por Colombiana de Trasplantes SA entre enero 2011 y junio 2014, con la aplicación del KDPI retrospectivamente.

### Específicos:

1. Describir los aspectos demográficos de los pacientes donantes y receptores de riñones en Bogotá, Colombia.
2. Calcular el KDPI de los donantes cadavéricos de riñón entre enero 2011 y junio de 2014 en Colombiana de Trasplantes
3. Calcular el EPTS de los receptores de donantes cadavéricos entre enero 2011 y junio de 2014 en Colombiana de Trasplantes
4. Realizar seguimiento clínico y paraclínico a los pacientes receptores de donantes cadavéricos entre enero 2011 y junio de 2014 en Colombiana de Trasplantes a 1 mes, 3 meses, 6 meses y 1 año postrasplante.
5. Correlacionar los resultados de las biopsias preimplantación de los donantes identificados como donantes de criterios expandidos con el seguimiento clínico y paraclínico a 1 mes, 3 meses, 6 meses y 1 año postrasplante.
6. Realizar un análisis retrospectivo de la supervivencia del injerto y del paciente de acuerdo al KDPI del riñón que obtuvo a un año de seguimiento.
7. Correlacionar la supervivencia del injerto y de los pacientes de acuerdo a la inducción inmunológica recibida por el receptor en el trasplante

## METODOLOGÍA

### 1. Diseño del estudio:

El presente estudio se plantea como un estudio tipo cohorte retrospectiva en el cual se tomarán los pacientes de donantes cadavéricos trasplantados y se hará un análisis del comportamiento clínico y paraclínico de estos injertos a 1 mes, 3 meses, 6 meses y un año post trasplante. Igualmente, a los riñones que se haya realizado biopsia, se hará una correlación de los hallazgos histológicos pre implantación con el seguimiento del receptor.

### 2. Población y muestra

Población Diana: Población Colombiana receptora de Trasplante Renal

Marco muestral: Historias clínicas de rescates de órganos que incluyeron riñones de enero de 2011 a junio de 2014 en Bogotá, Colombia. Información del Instituto Nacional de Salud de número de trasplantados en Colombia entre 01/01/2011 y 30/06/2014.

*Ilustración 9. Tabla de Trasplantes Renales realizados por Colombiana de Trasplantes en los años 2011-2014 desglosada por tipo de donante.*

AÑO	Donante Cadavérico	Donante Vivo	Total
2011	98	40	138
2012	105	44	149
2013	70	41	111
2014	73	40	113
Total	346	165	511

Información: Colombiana de Trasplantes SAS

Población accesible: Pacientes trasplantados renales por Colombiana de Trasplantes entre el año 01/01/2011 y 30/06/2014.

Población elegible: Pacientes trasplantados renales donante cadavérico por Colombiana de Trasplantes entre el año 01/01/2011 y 30/06/2014.

### 3. Criterios de inclusión

Pacientes receptores de donantes cadavéricos entre 01/01/2011 y 30/06/2014 realizados por Colombiana de Trasplantes en Bogotá, Colombia.

### Criterios de exclusión

Pacientes con trasplantes multiviscerales o simultáneos.

Pacientes receptores de donantes cadavéricos trasplantados en el mismo periodo por Colombiana de Trasplantes en Clínica la Asunción, Barranquilla, Colombia.

Pacientes receptores menores de 18 años cumplidos el día del trasplante, al corresponder al límite de edad para el cálculo del EPTS.

Pacientes receptores de donantes cadavéricos trasplantados en el mismo periodo por Colombiana de Trasplantes en Hospital de la Misericordia, Bogotá, Colombia.

Pacientes receptores de donantes cadavéricos realizados por Colombiana de Trasplantes de los cuales no se cuente con todos los datos requeridos para el cálculo del EPTS (Fecha de inicio de diálisis, número de trasplantes previos, raza)

Se excluye pareja donante- receptor si no se cuenta con datos en la hoja del donante completos para el cálculo del KDPI (Edad, peso, talla, raza, historia de hipertensión arterial, historia de diabetes, causa de muerte, creatinina sérica final, infección hepatitis C, donante de parada cardiaca).

### 4. Instrumento

Acceso a sistema integrado de Historias Clínicas de Colombiana de Trasplantes - SISS® el cual viene en uso desde el 2008.

Acceso a archivo físico de historias clínicas de Colombiana de Trasplantes que data de hace 11 años.

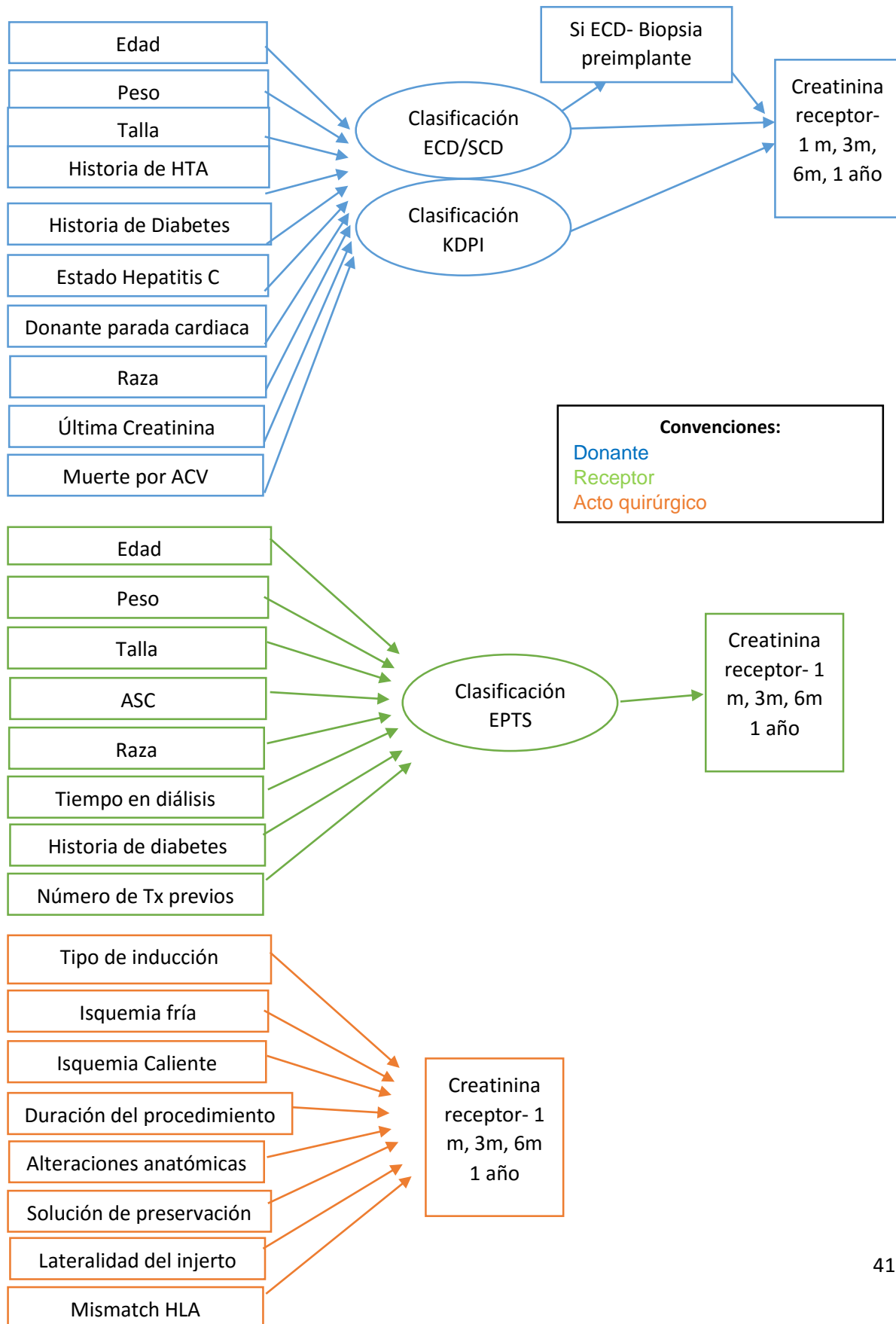
Acceso a libros de donantes cadavéricos para los años 2011, 2012, 2013 y 2014 de pacientes trasplantados por Colombiana de Trasplantes

Elaboración de base de datos en Excel

Análisis estadístico en SPSS licencia adquirida por Universidad del Rosario



## 5. Variables:



## 6. Control de sesgos

<b>SESGO</b>	<b>ESTRATEGIA DE CONTROL</b>
<b>Sesgo de selección</b>	Descripción de datos demográficos de la población trasplantada, se incluirán todos los trasplantes cadavéricos incluidos en los criterios de inclusión y exclusión.
<b>Sesgo de información</b>	Datos básicos demográficos y clínicos, serán diligenciados únicamente por la Dra. Laura Niño Torres, quien tendrá acceso a las historias de los donantes y receptores, revisión de 20% de los datos ingresados a modo aleatorio.
<b>Sesgo de confusión</b>	Análisis por regresión logística y de supervivencia con las variables estipuladas de donante, receptor y acto quirúrgico

7. Plan de análisis:

VARIABLE	ANÁLISIS
<b>Seguimiento función renal donante a 1 mes, 3 meses, 6 meses y 1 año para determinación de supervivencia del injerto</b>	Estadística descriptiva Modelo de regresión logística Análisis de supervivencia Log-Rank test para KDPI
<b>Variables determinantes en la supervivencia de injerto, provenientes del donante, receptor y acto quirúrgico</b>	Estadística descriptiva Modelo de regresión logística Análisis de supervivencia Log-Rank test para KDPI
<b>Variables determinantes en la supervivencia de injerto de acuerdo a la inducción inmunológica</b>	Estadística descriptiva Modelo de regresión logística Análisis de supervivencia Log-Rank test para inducción inmunológica
<b>Variables determinantes en la supervivencia de injerto de acuerdo a los resultados histopatológicos de las biopsias preimplantación</b>	Estadística descriptiva Modelo de regresión logística Análisis de supervivencia Log-Rank test para la clasificación de Remuzzi de los riñones biopsiados

## ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo a la Declaración de Helsinki(44), se debe promover y velar por la salud de los pacientes. Con este proyecto, se planea un acceso a las historias clínicas y recolección de información retrospectiva. Para la elaboración de la base de datos no se utilizarán datos humanos identificables. Los resultados, y la base de datos, estarán a disposición del público. Independientemente de los resultados que arroje la investigación, se planea presentar el trabajo en el Congreso Latinoamericano de Trasplantes, en Cancún, octubre de 2015.

Se cumplirán los principios éticos y directrices establecidos a raíz del Informe Belmont para la protección de sujetos humanos de investigación: respeto a las personas, beneficencia y justicia.

Se cumplirá con el Reglamento del Departamento de Salud y Servicios Humanos (DHHS) 45 CFR 46(45), teniendo en cuenta la definición de investigación, como un “estudio sistemático... ideado para obtener conocimientos generalizables o contribuir a los mismos”. No se tendrán incluidos en el estudio pacientes de grupos especiales, que se consideren con autonomía disminuida, con los cuales se deban tener consideraciones éticas especiales en la elaboración del conocimiento informado.

En cuanto a la categorización del riesgo, al ser este un proyecto retrospectivo, se considera sin riesgo de acuerdo a la clasificación planteada en el mismo reglamento. Igualmente, por el carácter retrospectivo del estudio no se elaborarán consentimientos informados de los sujetos de investigación.

Por último, Colombiana de Trasplantes es una empresa de trasplante de órganos, en el momento riñón, que tiene asociación a Instituciones Prestadoras de Salud de Bogotá y Barranquilla. La empresa no tiene ninguna inferencia en la distribución, selección de receptores ni número de trasplantes realizados al año, las cuales se encuentran a cargo de instituciones afiliadas al gobierno nacional.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

FECHA	ACTIVIDAD
<b>Febrero- Marzo 2015</b>	Elaboración del proyecto de investigación- elaboración de planteamiento del problema, marco teórico, metodología Solicitud de permiso de acceso a las historias clínicas en Colombiana de Trasplantes SAS Elaboración de herramienta de recolección de datos para adecuado procesamiento
<b>Marzo 2015</b>	Reunión Asesores Científicos, correcciones protocolo
<b>16 Abril 2015</b>	Reunión Asesor Metodológico, correcciones protocolo
<b>20 Abril 2015</b>	Reunión Asesor Metodológico y científicos – elaboración de variables
<b>Abril 2015</b>	Elaboración de base de datos en Excel y recolección de datos inicial
<b>Mayo 2015</b>	Recolección de datos- solicitud de historias clínicas donantes cadavéricos
<b>Junio 2015</b>	Recolección de últimos datos Análisis estadísticos
<b>Julio-Agosto 2015</b>	Revisión por tutores metodológicos y científicos
<b>Octubre 2015</b>	Presentación de resultados en Congreso Latinoamericano de Trasplante de Órganos- Cancún- México (Anexo 4 y 5)
<b>Noviembre- Diciembre 2015</b>	Revisión de texto, elaboración de correcciones
<b>Enero 2016</b>	Presentación y sustentación de tesis

## PRESUPUESTO

	APLICA	¿REQUIERE FINANCIAMIENTO?		VALOR
		SI	NO	
<b>Realización protocolo</b>	Si		X	N/A
<b>Diseño Base de Datos</b>	Si		X	N/A- Universidad del Rosario
<b>Presentación Comité Ética en Investigación</b>	No		N/A	N/A
<b>Papelería</b>	No			
<b>Análisis Estadístico</b>	Si		X	N/A- Universidad del Rosario
<b>Preparación de artículos científicos</b>	Si	X		5,000 USD

## GLOSARIO:

### DEFINICIONES:

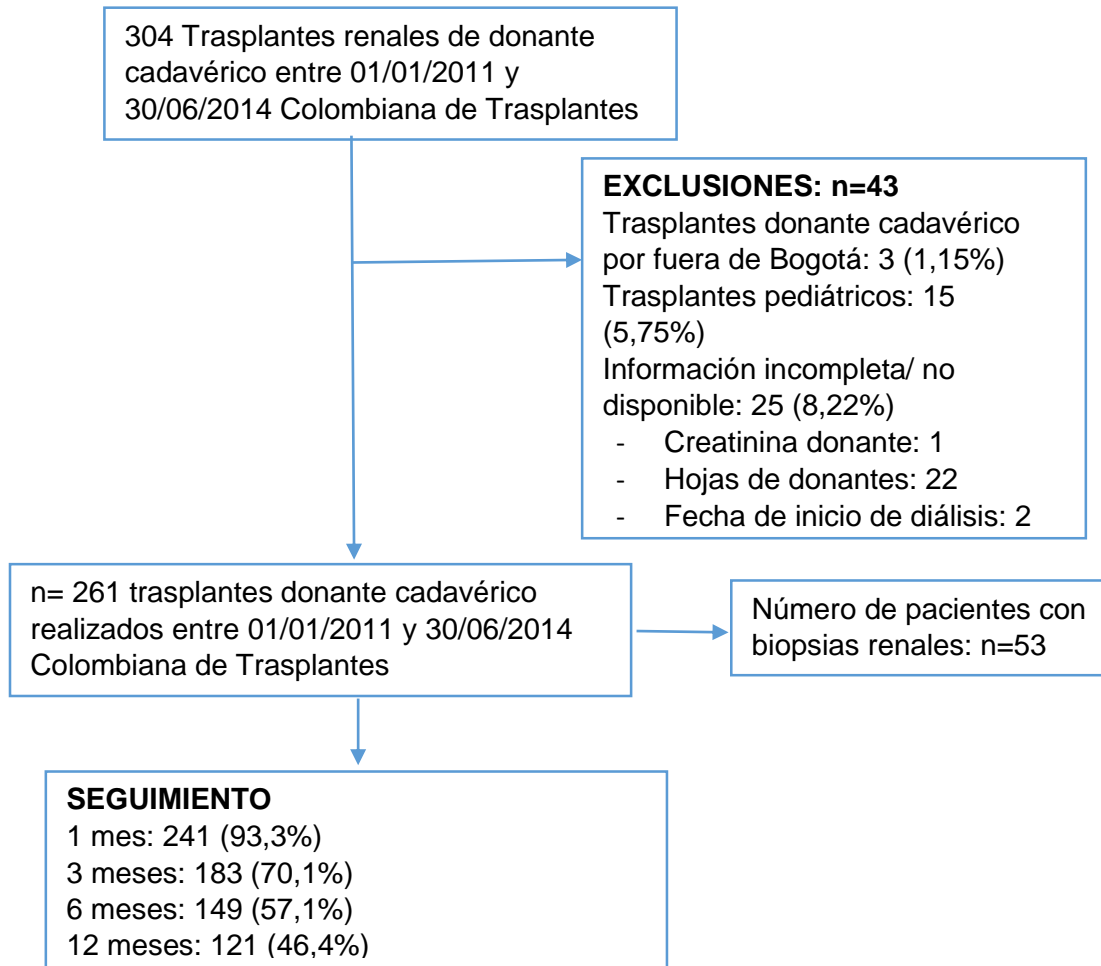
1. **Pérdida del injerto no censurada:** retorno a terapia de remplazo renal crónica o muerte del paciente con injerto funcionando.(46)
2. **Pérdida del injerto censurada:** retorno a terapia de remplazo renal crónica.
3. **Mortalidad:** deceso del paciente por cualquier causa relacionada o no con el trasplante (infección, complicaciones cardiovasculares o respiratorias, o causa desconocida).

## RESULTADOS

### Datos demográficos de la población en estudio:

De 304 trasplantes renales de donante cadavérico realizados por Colombiana de Trasplantes SA entre el 1 de enero de 2011 y el 30 de junio de 2014 se obtuvieron un total de 261 pacientes con información completa en todas las variables seleccionadas en el estudio, los restantes 43 pacientes cumplieron con criterios de exclusión. (Ilustración 10). Se registró un seguimiento de 93,3% al mes, 70,1% a los 3 meses, 57,1% a los 6 meses y 46,4% al año.

Ilustración 10. Esquema Diseño del Estudio



Las características clínicas y demográficas de la población en estudio se encuentran descritas en las ilustraciones 11 y 12.

*Ilustración 11. Tabla de características demográficas de los donantes cadavéricos y receptores*

Donante		Receptor	
Característica	n= 261	Característica	n= 261 (%)
Género		Género	
Masculino	170 (65,1%)	Masculino	174 (66,67%)
Edad (años cumplidos)		Edad (años cumplidos)	
Media± DE	39,30 ±14,674	Media± DE	46,24 ±12,481
Rango	7- 69 años	Rango	18 - 75 años
Raza		Raza	
Hispánico / Latino	260 (99,6%)	Hispánico / Latino	229 (87,7%)
Afroamericano/ Negro	1 (0,38%)	Afroamericano/Negro	31 (11,9%)
		Asiático	1 (0,4%)
Peso (Kg)		Peso (Kg)	
Media± DE	71,22 ±14,744 kg	Media± DE	66,26 ±12,316 kg
Rango	20- 130 kg	Rango	38,9- 97,0 kg
Talla (cm)		Talla (cm)	
Media± DE	166,85 ±9,747 cm	Media± DE	164,67± 9,084 cm
Rango	120 -200 cm	Rango	134 -194 cm
Antecedente de HTA		ASC (m <sup>2</sup> )	
No	213 (81,6%)	Media± DE	1,735 ±0,194 m <sup>2</sup>
Si, menos de 5 años	11 (4,2%)	Rango	1,25- 2,25 m <sup>2</sup>
Si entre 5 y 10 años	9 (3,4 %)		
Si, más de 10 años	10 (3,8%)		
Si, duración desconocida	16 (6,1%)		
Desconocida	2 (0,8%)		
Antecedente de Diabetes		Años en diálisis pre trasplante	
No	255 (97,7%)	Media± DE	4,95 ±3,957 años
Si, menos de 5 años	2 (0,8 %)	Rango	0- 26 años
Si, duración desconocida	2 (0,8%)		
Desconocida	2 (0,8%)		
Causa de Muerte		Antecedente de Diabetes	
Trauma Craneoencefálico	153 (58,6%)	No diabetes	226 (86,6%)
Cerebrovascular / ECV	100 (38,3%)	Diabetes Tipo 1	1 (0,4%)
Anoxia	4 (1,5%)	Diabetes Tipo 2	34 (13,0%)
Tumor SNC	4 (1,5 %)		
Creatinina Final (mg/dl)		Número de Trasplantes previos	
Media± DE	0,954 ±0,395	Ninguno	248 (95,02%)
Rango	0,30 -2,48 mg/dl	Uno	11 (4,21%)
		Dos	2 (0,77%)
Infección Hepatitis C		EPTS (%)	
Negativo	261 (100%)	Media± DE	34,13 ±25,497
		Rango	0-99
Donante en parada cardiaca		Creatinina 1 mes (mg/dl)	
No	261 (100%)	n	241 (92,3%)
		Media± DE	2,069 ±1,385
		Rango	0,59- 10,57
Clasificación del donante		Creatinina 3º mes (mg/dl)	
SCD	210 (80,5%)	n	183 (70,1%)
ECD	51 (19,5%)	Media± DE	1,600 ±0,746
		Rango	0,73- 6,48
Biopsia pretrasplante	53 (20%)	Creatinina 6º mes	
		n	149 (57,1%)
		Media± DE	1,505 ±0,567
		Rango	0,59- 4,62
Remuzzi (n=53)		Creatinina 12 meses	
0	17 (32,0%)	n	121 (46,4%)
1	23 (43,3%)	Media± DE	1,395 ±0,529
2	6 (11,3%)	Rango	0,47- 3,48
3	7 (13,2%)		
KDPI (%) Media± DE	41,54 ±27,189 %	Mortalidad	18 (6,9%)
Rango	1- 100%		
KDRI - Media± DE	0,96 ±0,28	Pérdida Función del Injerto (mortalidad censurada)	28 (10,7%)
Rango	0,57- 2,4		
		Pérdida del Injerto (sin censuras)	46 (17,6%)



Entre las características demográficas de los donantes cadavéricos y receptores encontramos un predominio del género masculino tanto en donantes (65,1%) como en los receptores de donante cadavérico (66,67%). La media de la edad de los pacientes donantes fue de 39,3 años, con un amplio rango desde los 7 años hasta los 69 años. Para los receptores, la media de la edad fue un poco más elevada con 46, 24 años con un rango igualmente amplio de 18 a 75 años. En cuanto a la raza encontramos un predominio de hispánicos (99,6% y 87,7% respectivamente) en comparación a afroamericano o negro (0,38% y 11,9% respectivamente) y en los receptores además se reportó un paciente de ascendencia asiática, quien representó el 0,4%.

El peso de los donantes y receptores presentaron medias de 71 kg y 66 kg respectivamente, con una desviación estándar de 14 y 12 kg aproximadamente, con rangos amplios de 20-130 kg correspondiente a los donantes, y de 39 a 97 kg en los pacientes trasplantados con estos órganos. En cuanto a la talla de los donantes la media se encontró en 166,8 cm (120-200 cm) mientras que en los receptores esta misma medida se encontró en 164,7 cm (134-194 cm). Para los receptores, además, se calculó el área de superficie corporal con la fórmula de Moesteller, pues se encontró que es uno de los marcadores que mejor se relaciona con la función renal del injerto(47–50). La media para esta medida de tendencia central fue de 1,74 m<sup>2</sup> con un rango de 1,25-2,25 m<sup>2</sup>.

Otras medidas de importancia para los donantes son las variables consideradas como antecedentes de patologías que pueden comprometer la función del riñón, y que son consideradas en el KDPI. Para la hipertensión arterial crónica se estableció que la mayoría de los donantes no presentaron este antecedente (81,6%), sin embargo el restante 18,4% se subdividió de acuerdo a la duración de la hipertensión, con valores de 4,2%, 3,4%, 3,8%, y 6,1% para los pacientes con hipertensión de duración menor a 5 años, entre 5 y 10 años, mayor a 10 años y duración desconocida respectivamente. Del 0,8% restante se desconocía este antecedente por parte de los familiares y el personal médico a su cargo. En cuanto a la diabetes se puede encontrar una tendencia similar, con la mayoría de los

pacientes sin esta patología (97,7%) con el 0,3% restante representada con un 0,8% para los pacientes con duración menor a 5 años, duración desconocida, y los pacientes de los cuales se desconoce la presencia de esta patología. En los receptores se evaluó en antecedente de diabetes, siendo este valor importante para el cálculo del EPTS. En esta medición se encontró que la mayoría no cursa con esta patología (86,6%) con un 13,4% restante subdividido en diabetes mellitus tipo 1 (0,4%), y diabetes mellitus tipo 2 (13%).

En los receptores es importante tener en cuenta el número de años en diálisis pretrasplante. Para este caso la media de los pacientes duró casi 5 años en diálisis antes de recibir un injerto, con un rango bastante amplio desde pacientes en pre diálisis hasta 26 años.

Para las causas de muerte de los pacientes quienes donaron sus órganos se puede evidenciar que el trauma craneoencefálico continuo siendo la principal causa de muerte neurológica en la muestra estudiada (58,5%), con un aumento considerable de pacientes con eventos cerebro vasculares (38,3%). Otras causas menos frecuentes son la anoxia y el tumor de sistema nervioso central (1,5% cada uno).

Otro marcador de la función del órgano en el donante es la última creatinina sérica medida antes del rescate de órganos. Para este valor su media es de 0.95 mg/dL, con un rango de 0,30 a 2,48 mg/dL. Este mismo marcador sérico es importante para evaluar la función del injerto posterior al trasplante renal y se mide periódicamente. Para el primer mes post trasplante se encontró una media de 2,07 mg/dL (0,59-10,57 mg/dL), para el tercer mes post trasplante, la media fue de 1,6 mg/dL (0,73-6,48 mg/dL). Para el sexto mes post trasplante, la media fue de 1,5 mg/dL (0,59-4,62 mg/dL) y para la última medida a un año post trasplante la media para la creatinina sérica en los pacientes fue de 1,4 mg/dL (0,47-3,48 mg/dL).

Para esta población, la mayoría de los pacientes fueron receptores por primera vez (95%), el 4,2% habían recibido un trasplante previo y el restante 0,8% recibió 2 trasplantes antes del episodio actual.

La clasificación del donante de acuerdo a la escala vigente en Colombia y la escala previa de la *ASTS (American Society of Transplant Surgeons* por sus siglas en inglés), se encuentra que la mayoría de los pacientes que se trasplantan son de 80,5% corresponden a órganos estándar y el restante 19,5% son correspondientes a donantes de criterios expandidos. Se realizaron biopsias a 53 pacientes, los cuales corresponden al 20% de los pacientes, con clasificación histológica de Remuzzi de 0 (32%), 1 (43,3%), 2 (11,3%) y 3 (13,2%).

Entrando en las escalas actuales manejadas por la *UNOS*, el *EPTS* para los receptores de trasplantes de órganos, encontramos que el valor medio de los pacientes fue de 34,13, un valor superior a los receptores que se están trasplantado en países quienes utilizan estas escalas como los Estados Unidos y algunos países Europeos, sin embargo se encuentra representación de pacientes con muy buena expectativa de vida, con tendencia hacia el 0, a muy mala expectativa de vida post trasplante, con valores incluso de 99.

Para el *KDPI* se puede evidencia una media de 41,54%. La mortalidad en el primer año de trasplante fue de 6,9%, con una pérdida de función del injerto con mortalidad censurada de 10,7% y la sumatoria de ambos eventos, registrada como la pérdida del injerto sin censura de 17,6%

Para las variables correspondientes al tiempo quirúrgico (ilustración 12), se encuentran distribuidos los pacientes de acuerdo al mismatch del HLA. Para el alelo A se encuentra 18%, 46% y 36% para 0,1 y 2 respectivamente. Para el alelo B, el 11,9% presentaban 0 mismatch, el 49,8% 1 mismatch y el restante 38,3% 2 mismatch. Para el alelo DR, el cual viene tomando impulso en la literatura como de importancia como determinante para la función del injerto, se presentaron mismatch 0,1 y 2 con frecuencias de 42,1%, 47,5% y 10,3% respectivamente.

La media de la duración del injerto para los pacientes trasplantados de donantes cadavéricos en Colombiana de Trasplantes entre enero de 2011 y junio de 2014 fue de 2,8 horas (1,5-8 horas). El 51,3% de los injertos presentaban variaciones anatómicas, 44 riñones con multiplicidad del venas, 17 con multiplicidad de arterias,

3 riñones con alteraciones urinarias las cuales pueden ser duplicaciones completas o parciales del uréter, y del parénquima 53 presentaron alteraciones, las cuales pueden ser quistes, hematomas evidentes en la cirugía de banco y las rafias que se deben realizar a las zonas en las cuales se realizó la biopsia en cuña.

*Ilustración 12. Tabla de características demográficas del tiempo quirúrgico correspondiente para los receptores de donante cadavérico trasplantados*

Característica	n= 261
Mismatch HLA	
A	
0	47 (18,0%)
1	120 (46,0%)
2	94 (36,0%)
B	
0	31 (11,9%)
1	130 (49,8%)
2	100 (38,3%)
DR	
0	110 (42,1%)
1	124 (47,5%)
2	27 (10,3%)
Duración Del procedimiento (horas)	
Media± DE	2,764 ±0,797 horas
Rango	1,5 - 8,0 horas
Alteraciones anatómicas del injerto	134 (51,3%)
Alteraciones anatómicas del injerto	
Ninguna	128
Venosas	44
Arteriales	17
Urinarias	3
Parénquima	53
Solución de preservación	
HTK	238 (91,2%)
University of Wisconsin (UW)	23 (8,8%)
Isquemia fría (horas)	
Media± DE	17,769 ±6,422 horas
Rango	1,0 - 36 horas
Isquemia caliente (minutos)	
Media± DE	37,47 ±7,385 minutos
Rango	20 -90 minutos
Lateralidad del riñón	
Izquierdo	104 (39,8%)
Derecho	157 (60,2%)
Inducción inmunológica	
Globulina antitimocítica	120 (46,0%)
Alemtuzumab	81 (31,0%)
Basiliximab	60 (23,0%)

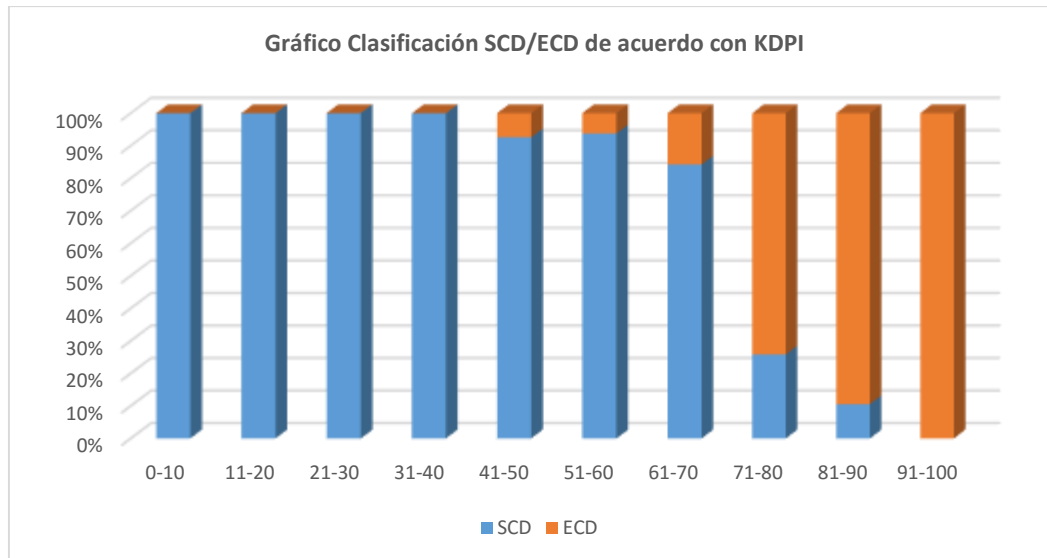
La solución de preservación del injerto fue en su mayoría con HTK o solución de Bretschneider (Custodiol®) con un 91,2%, el restante 8,8% se realizó con la solución de la Universidad de Wisconsin (UW). En cuanto a la isquemia fría para esta población se encontró una media de 17,8 horas con un amplio rango de 1 a 36 horas. La isquemia caliente obtuvo una media de 37,5 minutos con un rango de 20 a 90 minutos. Se encontró que el 60,2% de los riñones de la muestra fueron derechos.

En la población del estudio se encontró que la inducción con globulina antitimocítica de conejo fue utilizada mayoritariamente para este propósito (46%), en segundo lugar Alemtuzumab® con un 31%. El 23% restante recibió inducción con anti CD25 con nombre genérico Basiliximab (Simulect®).

Categorización de los donantes de acuerdo a la escala americana previa: donante de criterios estándar (SCD) y donante de criterios expandidos (ECD):

Se reconoce como un ECD todo aquel paciente con edad mayor a 60 años, o aquellos entre el rango de 50 a 59 años con dos de las siguientes características: creatinina final mayor a 1.5 mg/ dl, causa de muerte por evento cerebrovascular o antecedente de hipertensión arterial(22). De acuerdo a la definición anterior, se obtendría una dicotomía en cuanto a la calidad del órgano. Con la nueva escala del KDPI, la calidad del órgano se analiza de acuerdo a una escala continua. Si se cruzan los datos de la antigua escala con la nueva propuesta, se puede evidenciar como se identifican como donantes de criterios expandidos (ilustración 13) aparecen con un KDPI entre 41-50, riñones que se pueden calificar de acuerdo a la nueva escala como óptimos para el trasplante renal.

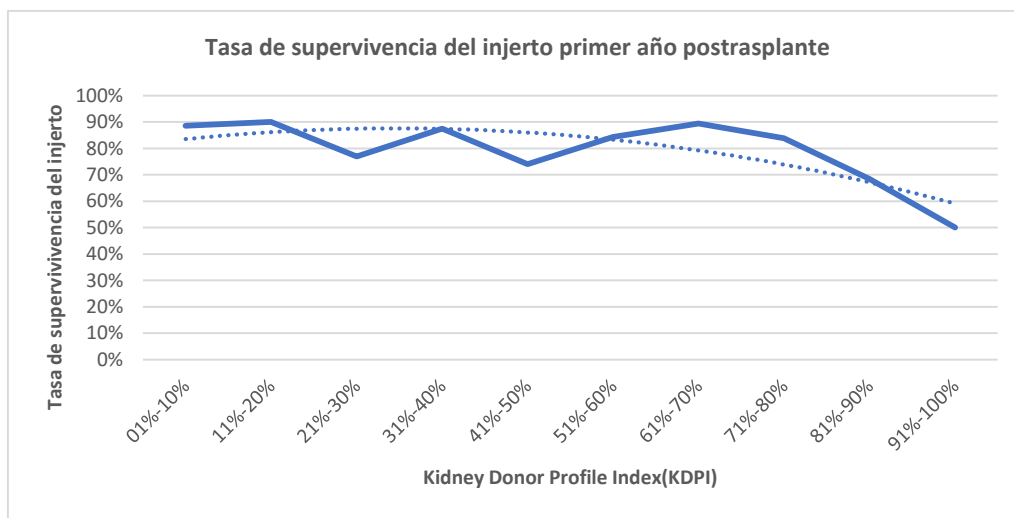
*Ilustración 13. Gráfico de distribución de órganos cadavéricos provenientes de SCD o ECD de acuerdo con en KDPI*



### Tasa cruda de supervivencia del injerto en el primer año pos trasplante:

Actualmente en el mundo y en los Estados Unidos de América en la cual se ha venido utilizando esta nueva herramienta de objetivación de la calidad de los órganos, se ha descrito una supervivencia en J invertida en relación a la calificación original de KDPI calculado. En la población de Colombiana de Trasplantes se presenta un comportamiento gráfico similar con un descenso importante a partir del KDPI 70. (Ilustración 14)

*Ilustración 14. Tasa cruda de supervivencia del injerto en el primer año post trasplante de acuerdo al KDPI.*



### Análisis de supervivencia del injerto con el desenlace pérdida del injerto:

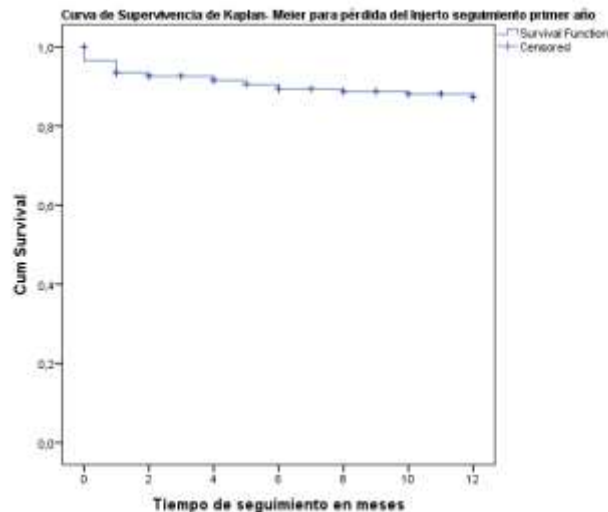
Con la población de nuestro estudio realizamos una tabla de supervivencia del injerto, con personas en riesgo y probabilidad de supervivencia (Ilustración 15). Para este caso, se toma como pérdida del injerto la ausencia en funcionalidad del injerto y por ende el retorno a diálisis.

*Ilustración 15. Tabla de supervivencia para pérdida de la funcionalidad del injerto, seguimiento a un año.*

Tiempo de supervivencia (meses)	Pérdida de la funcionalidad del injerto	Personas en riesgo	Probabilidad de supervivencia
0	9	261	0,9655
1	8	252	0,9349
2	2	244	0,9272
3	0	242	
4	2	242	0,9195
5	2	240	0,9119
6	2	238	0,9042
7	0	236	
8	1	236	0,9004
9	0	235	
10	1	235	0,8966
11	0	234	
12	1	234	0,8927

Para un total de 28 eventos en el tiempo de estudio, un paciente receptor de un trasplante renal de donante cadavérico obtuvo una probabilidad de funcionalidad del injerto a un año de 89,2%. Se encontró un promedio de 10,895 meses (IC 10,487-11,303). Esta información se ve reflejada en la curva de Kaplan Meier de supervivencia para esta variable (ilustración 16)

*Ilustración 16. Curva de supervivencia para pérdida de la funcionalidad del injerto, seguimiento 1 año.*



### Análisis de supervivencia del injerto con el desenlace mortalidad:

La mortalidad de los pacientes post trasplante renal ha sido históricamente marcada como la más alta en el primer año post trasplante, para posteriormente tener un descenso significativo. Para este estudio se presentaron 18 eventos del total de 261 pacientes registrados. La tabla de supervivencia (ilustración 17) muestra una probabilidad de supervivencia a un año de 93,1%. El tiempo promedio de seguimiento fue de 11,364 meses (IC 95% 11,042-11,686). Esta información se puede ver reflejada en la Curva de Kaplan Meier para mortalidad (ilustración 18).

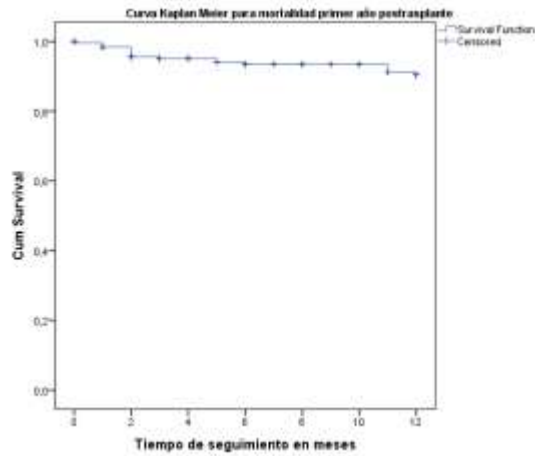
*Ilustración 17. Tabla de supervivencia para mortalidad, seguimiento primer año.*

Tiempo de supervivencia (meses)	Mortalidad	Personas en riesgo	Probabilidad de supervivencia
0	1	261	0,9962
1	3	260	0,9847
2	6	257	0,9617
3	1	251	0,9579
4	0	250	
5	2	250	0,9502
6	1	248	0,9464
7	0	247	0,9464
8	0	247	
9	0	247	
10	0	247	
11	3	247	0,9349
12	1	244	0,9310

La probabilidad de supervivencia de los pacientes para el desenlace de mortalidad fue de 93,1% para este estudio. Esto implica que de 100 pacientes que reciban un trasplante de donante cadavérico, 7 morirán al término de un año post trasplante. Esto puede ser multifactorial pues estos pacientes cuentan con una historia clínica llena de antecedentes patológicos, farmacológicos, familiares, congénitos, entre otros, que pueden causar como desenlace la mortalidad.

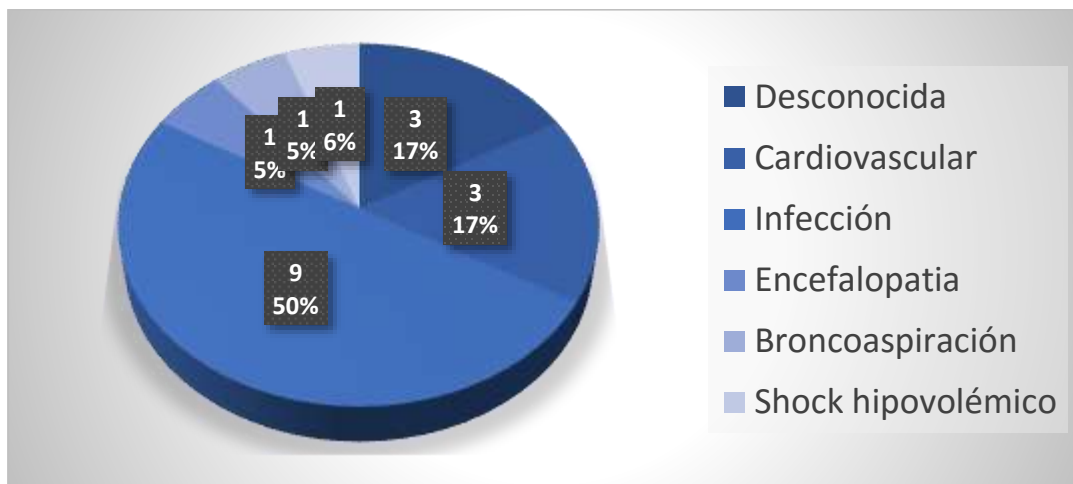


*Ilustración 18. Curva de supervivencia para mortalidad, seguimiento 1er año.*



La principal causa de mortalidad de estos pacientes fue infecciosa, seguida de cardiovascular y desconocida. (Ilustración 19). Existen 3 casos registrados como mortalidad desconocida, las cuales no se obtuvo información de la causa desencadenante de la muerte del paciente. Estos datos concuerdan con los datos estadísticos de las principales causas de muerte en estos pacientes como cardiovascular e infecciosos secundarios a su estado de inmunosupresión de por vida.

*Ilustración 19. Causa de muerte en los pacientes receptores de trasplante renal de donante cadavérico en su primer año post trasplante (n=18)*



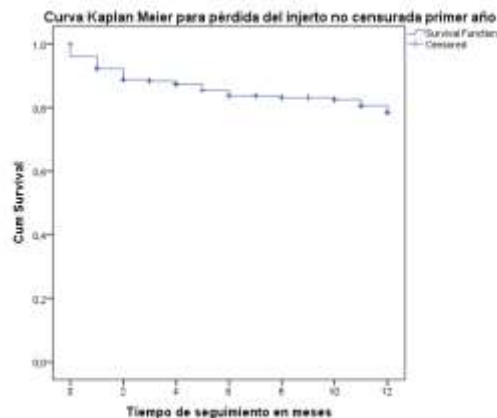
Análisis de supervivencia del injerto con el desenlace pérdida del injerto no censurada:

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud y diversas entidades de gran importancia en el mundo de los trasplantes como la ASTS, se reconoce como pérdida del injerto el retorno del paciente a terapia de remplazo renal crónica o mortalidad del paciente con injerto funcionando. En el presente estudio, se presentaron 46 eventos (18 casos de mortalidad y 28 casos de retorno a terapia de remplazo renal). Para un paciente receptor de un trasplante renal de donante cadavérico, la probabilidad de supervivencia a un año fue de 82,4%, el tiempo promedio de seguimiento fue de 10,354 meses (IC95% 9,881-10,828) (Ilustración 20 y 21).

*Ilustración 20. Tabla de supervivencia para pérdida del injerto no censurada, seguimiento primer año.*

Tiempo de supervivencia (meses)	Pérdida del Injerto no Censurada	Personas en riesgo	Probabilidad de supervivencia
0	10	261	0,9617
1	10	251	0,9234
2	8	241	0,8927
3	1	233	0,8889
4	2	232	0,8812
5	4	230	0,8659
6	3	226	0,8544
7	1	223	0,8506
8	0	222	0,8506
9	0	222	0,8506
10	1	222	0,8467
11	3	221	0,8352
12	3	218	0,8238

*Ilustración 21. Curva de supervivencia para pérdida del injerto no censurada, seguimiento 1er año.*

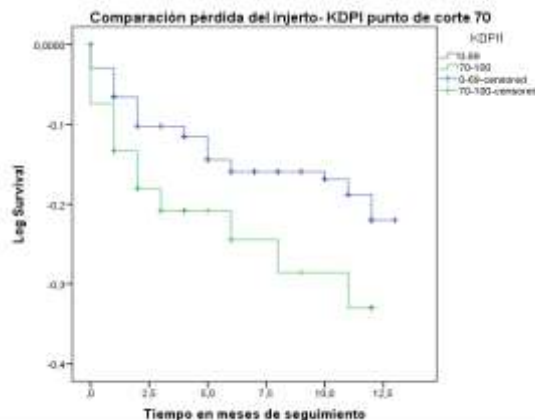


Análisis de supervivencia del injerto con el desenlace pérdida del injerto no censurada para KDPI <70 vs KDPI ≥ 70:

De acuerdo a hallazgos previos ya comentados acerca de la distribución de los órganos ECD en posiciones de KDPI baja y de acuerdo a la gráfica de distribución representada en la ilustración 15, se dicotomizó el KDPI en este estudio para realizar un estudio de comparación tipo Log Rank en la supervivencia de los injertos con mejor calidad, con KDPI de 0- 69 vs KDPI mayor o igual a 70.

De acuerdo a este análisis estadístico, la supervivencia del injerto fue mejor en el grupo de KDPI menor a 70, pero sin diferencia estadísticamente significativa, log Rank test  $p=0,143$  (Ilustración 22). La supervivencia del injerto a un año fue de 88% en los pacientes con KDPI menor a 70 y de 82% en los pacientes con KDPI ≥70.

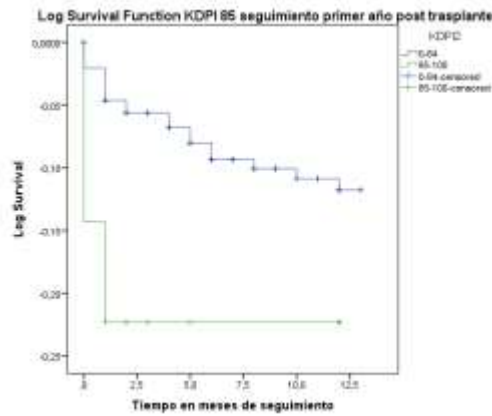
*Ilustración 22. Curva de supervivencia para pérdida del injerto punto de corte KDPI 70, seguimiento 1er año.*



Análisis de supervivencia del injerto con el desenlace pérdida del injerto no censurada para KDPI <85 vs KDPI ≥ 85:

La literatura americana ha considerado el punto de corte para que el KDPI sea considerado como marginal para aquellos valores por encima de 85. Haciendo un análisis de la base de datos con este corte, la supervivencia del injerto fue mejor en el grupo de KDPI menor a 85, pero sin diferencia estadísticamente significativa, log Rank test  $p=0,123$  (Ilustración 23)

Ilustración 23. Curva de supervivencia para pérdida del injerto punto de corte KDPI 85, seguimiento 1er año.



Descripción de riñones provenientes de donantes cadavéricos a los cuales se les realizaron biopsias pre implante:

De los 261 pacientes incluidos en este estudio se le realizaron biopsias pre implantación a 53 riñones. Para este segmento de los pacientes incluidos en el estudio se obtuvieron las siguientes estadísticas descriptivas (Ilustración 24 y 25)

*Ilustración 24. Tabla de estadística descriptiva de datos demográficos de la población a la cual se realizaron biopsias pre implantación donantes y receptores.*

Donantes		Receptores	
Característica	n= 53 (%)	Característica	n= 53 (%)
Edad (años cumplidos)		Edad (años cumplidos)	
Media ± DE	57,38± 5,98	Media ± DE	57,13± 8,034
Rango	45- 69	Rango	33 – 75
Peso (kg)		Peso (kg)	
Media ± DE	70,41± 12,82	Media ± DE	69,79± 12,10
Rango	50-110	Rango	45,4 – 96,6
Talla (cm)		Talla (cm)	
Media ± DE	164,89 ± 10,35	Media ± DE	166,92± 10,28
Rango	145-188	Rango	147- 189
Creatinina final (mg/dL)		Área de superficie corporal (m <sup>2</sup> )	
Media ± DE	0,907± 0,29	Media ± DE	1,79±0,20
Rango	0,37- 1,60	Rango	1,37- 2,25
Género		Género	
Masculino	26 (49,1%)	Masculino	41 (77,4%)
Raza		Raza	
Hispanico / Latino	53 (100%)	Hispanico / Latino	47 (88,7%)
		Afroamericano / Negro	5 (9,4%)
		Asiático	1 (1,9%)
Historia de HTA		Años en diálisis	
No	20 (37,7%)	Media ± DE	4,49 ± 3,48
Si, menos de 5 años	8 (15,1%)	Rango	1-15
Si, de 6 a 10 años	7 (13,2%)		
Si, más de 10 años	9 (17%)		
Si, duración desconocida	9 (17%)		
Historia de Diabetes		Antecedente de diabetes	
No	49 (92,5%)	No diabetes	41 (77,4%)
Si, menos de 5 años	2 (3,8%)	Diabetes Tipo 2	12 (22,6%)
Si, duración desconocida	2 (3,8%)		
Causa de muerte		Número de trasplantes previos	
Trauma craneoencefálico	14 (26,4%)	0	48 (90,6%)
ECV / Cerebrovascular	36 (67,9%)	1	4 (7,5%)
Anoxia	3 (5,7%)	2	1 (1,9%)
Donante		EPTS	
ECD	51 (96,2%)	Media ± DE	55,7 ±22,07
SCD	2 (3,8%)	Rango	16-99
Remuzzi		Creatinina 1er mes (mg/dL)	
0	17 (32,1%)	n	49 (92,5%)
1	23 (43,4%)	Media ± DE	3,00 ±1,82
2	6 (11,3%)	Rango	0,86-9,87
3	7 (13,2%)		
		Creatinina 3er mes (mg/dL)	
		n	33 (62,2%)
		Media ± DE	2,20 ±1,31
		Rango	0,91- 8,10
		Creatinina 6to mes (mg/dL)	
		n	24 (45,3%)
		Media ± DE	2,32 ± 2,56
		Rango	0,87-13,89
		Creatinina 1 año (mg/dL)	
		n	23 (43,3%)
		Media ± DE	1,65 ±0,68
		Rango	0,85- 3,48
		Kidney Donor Profile Index (%)	
		Media ± DE	78,26 ± 10,51
		Rango	46-100
		Pérdida de función del injerto	9 (17%)
		Mortalidad	3 (5,7%)

*Ilustración 25. Tabla de estadística descriptiva de variables relacionadas al tiempo quirúrgico*

Característica	n= 53 (%)
Isquemia fría (horas)	
Media ± DE	17,07 ± 4,70
Rango	8,5 – 26,0
Isquemia caliente (minutos)	
Media ± DE	38,96 ± 8,84
Rango	30 - 90
Duración del procedimiento (horas)	
Media ± DE	2,95 ± 0,74
Rango	1.50- 5.50
Mismatch A	
0	5 (9,4%)
1	29 (54,7%)
2	19 (35,8%)
Mismatch B	
0	6 (11,3%)
1	25 (47,2%)
2	22 (41,5%)
Mismatch DR	
0	15 (28,3%)
1	29 (54,7%)
2	9 (17,0%)
Solución de preservación	
HTK	41 (77,4%)
UW	12 (22,6%)
Lateralidad del riñón	
Derecho	33 (62,3%)
Inducción	
Alemtuzumab	16 (30,2%)
Globulina antitimocítica	21 (39,6%)
Basiliximab	16 (30,2%)

Análisis de supervivencia del injerto con el desenlace pérdida del injerto no censurada para población a la cual se le realizó biopsia renal pretrasplante:

De acuerdo a la legislación colombiana y la actual práctica de los centros de trasplante en Colombia está establecida la realización de biopsias pretrasplante en la unión del tercio superior con el tercio medio, en el dorso del riñón, en sentido vertical, respetando su distribución vascular. Esta se realiza para todos los pacientes que cumplen con los criterios de la ASTS de ECD. Estos son riñones que en teoría podrían tener una peor supervivencia, y una mayor tasa de pérdida del injerto no censurada.

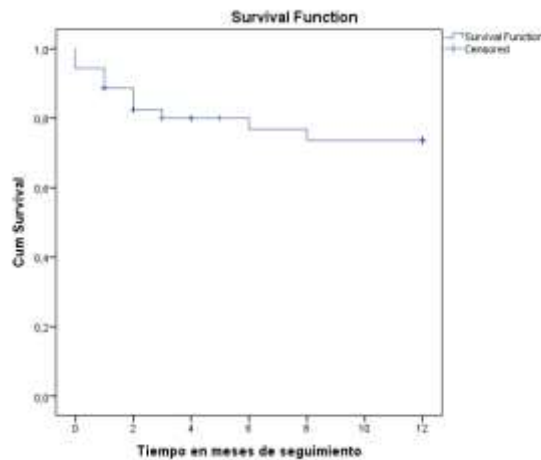
De los 53 pacientes a los cuales se les realizaron biopsias, se encontraron 12 pacientes quienes presentaron pérdida del injerto no censurada. De estas pérdidas, 3 pacientes presentaron mortalidad en el primer año post trasplante, los restantes 9

requirieron retorno a diálisis en el primer año post trasplante. De estos pacientes, en análisis de supervivencia muestra los siguientes resultados (ilustración 26 y 27).

*Ilustración 26. Tabla de supervivencia para pérdida del injerto no censurada en los pacientes trasplantados cadavéricos a los cuales se les realizó biopsia pretrasplante.*

Tiempo de supervivencia (meses)	Pérdida del Injerto no Censurada	Personas en riesgo	Probabilidad de supervivencia
0	3	53	0,943
1	6	50	0,887
2	6	43	0,825
3	9	33	0,800
4	10	26	0,800
5	10	25	0,800
6	10	24	0,768
7	12	24	0,736
8	0	23	0,736
9	0	23	0,736
10	0	23	0,736
11	0	23	0,736
12	0	22	0,736

*Ilustración 27. Curva de supervivencia para pérdida del injerto no censurada en pacientes a los que se les realizaron biopsias renales.*



La probabilidad de supervivencia del injerto en pacientes receptores de donantes de criterios expandidos, a los que se les realizó biopsia es de 73,6% para el primer año post trasplante.

Al profundizar en los resultados y mirar la función de supervivencia de acuerdo a la clasificación de Remuzzi histológica de aquel fragmento de tejido tomado pretrasplante, en la cual se debe tener en cuenta que un valor más grande implica más cambios histológicos de deterioro de la arquitectura del tejido. Se encontraron en el análisis descriptivo 17 pacientes con clasificación de Remuzzi 0, 23 pacientes con Remuzzi 1, 6 pacientes con Remuzzi 2 y los 7 pacientes restantes con Remuzzi 3.

Cuando se realiza en análisis de supervivencia para estos pacientes en comparación log Rank entre los distintos valores de Remuzzi, se puede analizar la ausencia de la relación entre este valor y la supervivencia del injerto a un año (log Rank:  $p=0,575$ ) (ilustración 28, 29 y 30)

*Ilustración 28. Tabla de supervivencia para pérdida del injerto no censurada en los pacientes trasplantados cadavéricos Remuzzi 0 (n=17) y Remuzzi 1 (n=23).*

Tiempo de supervivencia (meses)	Remuzzi 0 (n=17)			Remuzzi 1 (n=23)		
	Pérdida del Injerto no Censurada	Personas en riesgo	Probabilidad de supervivencia	Pérdida del Injerto no Censurada	Personas en riesgo	Probabilidad de supervivencia
0	1	17	0,941	1	23	0,957
1	0	16		3	22	0,826
2	1	16	0,863	2	19	0,739
3	0	15		1	17	0,693
4	0	15		0	15	0,863
5	0	15		0	12	
6	0	15		0	12	
7	0	15		0	12	
8	0	15		0	12	
9	0	15		0	12	
10	0	15		0	12	
11	0	15		0	12	
12	0	15		0	10	

La probabilidad de supervivencia de los pacientes con Remuzzi 0 y 1 fue de 86,3% en ambos casos. Esto implica que de 100 trasplantes de donante cadavérico de criterios expandidos que se vayan a trasplantar por este grupo de trasplantes, 14 tendrán un desenlace adverso en el primer año post trasplante.



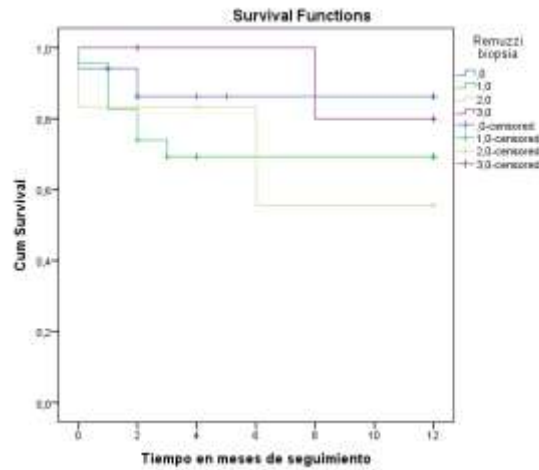
*Ilustración 29. Tabla de supervivencia para pérdida del injerto no censurada en los pacientes trasplantados cadavéricos Remuzzi 2 (n=6) y Remuzzi 3 (n=7).*

Tiempo de supervivencia (meses)	Remuzzi 2 (n=6)			Remuzzi 3 (n=7)		
	Pérdida del Injerto no Censurada	Personas en riesgo	Probabilidad de supervivencia	Pérdida del Injerto no Censurada	Personas en riesgo	Probabilidad de supervivencia
0	1	6	0,833	0	7	1,000
1	0	5		0	7	
2	0	5		0	7	
3	0	5		0	7	
4	0	5		0	7	
5	0	5		0	7	
6	1	5	0,556	0	7	
7	0	4		0	7	
8	0	4		1	6	0,800
9	0	4		0	6	
10	0	4		0	6	
11	0	4		0	6	
12	0	4		0	6	

La probabilidad de supervivencia de los pacientes con Remuzzi 2 y 3 fue de 55,6% y 80%, sin embargo se puede evidenciar que los riñones con estos valores fueron pocos, 6 y 7 respectivamente, y se requieren mayores muestras para poder realizar análisis a profundidad de la supervivencia en estos dos grupos.

De acuerdo a los valores obtenidos, no se encuentra diferencia estadísticamente significativa (Log Rank=0,575) entre los diferentes valores de las biopsias.

Ilustración 30. Curva de supervivencia para pérdida del injerto no censurada desglosada por valor Remuzzi asignado de acuerdo a la histología



Análisis de regresión logística: Desenlace de la pérdida del injerto no censurada:

### 1. Variables cuantitativas

Se realiza segmentación del archivo y genera la descripción de las variables cuantitativas (Ilustración 31).

Ilustración 31. Estadística descriptiva de variables cuantitativas en pacientes con pérdida del injerto no censurada.

Pérdida de la funcionalidad del injerto		Edad receptor (años)	Peso receptor (Kg)	Talla receptor (cm)	ASC (m <sup>2</sup> )	Años en diálisis	EPTS calculado	Edad donante (años)	Peso donante (Kg)	Talla donante (cm)
<b>No</b>	N Válidos	215	215	215	215	215	215	215	215	215
	Faltantes	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Media	47,0	66,0	165,0	1,74	3,0	26,0	38,0	70,0	168,0
	Desviación estándar	12,24	12,5	8,9	0,19	4,0	24,8	14,57	14,7	9,13
	Mínimo	18	38,9	134	1,25	0	0	10	30	146
	Máximo	75	97,0	194	2,25	26	99	69	130	200
	Percentiles 25	37,0	56,0	157,0	1,58	2,0	13	25,0	60,0	160,0
	50	47,0	66,0	165,0	1,74	3,0	26	38,0	70,0	168,0
75	56,0	75,0	170,0	1,86	7,0	52	51,0	80,0	172,0	
<b>Si</b>	N Válidos	46	46	46	46	46	46	46	46	46
	Faltantes	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Media	44,0	64,8	167,5	1,72	5,0	24,0	47,0	69,0	165,0
	Desviación estándar	13,6	11,3	9,6	0,18	3,7	28,6	15,06	15,0	11,94
	Mínimo	19	44,0	147	1,34	0	1	7	20	120
	Máximo	67	93,6	186	2,20	14	93	64	120	195
	Percentiles 25	34,3	59,4	159,5	1,63	2,0	10	27,8	60,0	160,0
	50	44,0	64,8	167,5	1,72	5,0	24	47,0	69,0	165,0
75	56,0	74,8	172,0	1,88	8,0	56	54,0	75,0	170,0	
Pérdida de la funcionalidad del injerto		Creatinina donante (mg/dl)	KDPI	Duración procedimiento (horas)	Isquemia fría (horas)	Isquemia caliente (minutos)				
<b>No</b>	N Válidos	215	215	215	215	215				
	Faltantes	0	0	0	0	0				
	Media	0,92	37,0	2,5	17,0	35,0				
	Desviación estándar	0,40	26,9	0,78	6,68	7,56				
	Mínimo	0,30	1	1,5	1,0	20				
	Máximo	2,48	100	8,0	36,0	90				
	Percentiles 25	0,67	15	2,0	13,0	30,0				
	50	0,92	37	2,5	17,0	35,0				
75	1,20	61	3,0	22,5	40,0					
<b>Si</b>	N Válidos	46	46	46	46	46				
	Faltantes	0	0	0	0	0				
	Media	0,86	48,5	2,5	16,5	40,0				
	Desviación estándar	0,37	27,8	0,89	5,0	6,55				
	Mínimo	0,30	1	1,5	19,0	30				
	Máximo	2,00	93	5,5	30,0	55				
	Percentiles 25	0,57	22	2,0	13,2	30,0				
	50	0,86	48,5	2,5	16,5	40,0				
75	1,06	75,25	3,125	21,0	40,0					

### Prueba de normalidad:

De acuerdo a los valores obtenidos por la prueba de normalidad de Shapiro- Wilk. Se distribuye normal si la p de Shapiro Wilk es mayor de 0.05.

### *Prueba de hipótesis:*

H<sub>0</sub>: la distribución es normal ( $p > 0,05$ )

H<sub>A</sub>: La distribución no es normal ( $p \leq 0,05$ )

### *Estadísticos de prueba:*

- Si distribución normal – estadístico de prueba es t
- Si distribución no es normal – estadístico de prueba es Mann Whitney

### *Conclusión:*

#### **Distribución normal:**

- Años diálisis
- EPTS
- Edad del donante
- Peso del donante
- Talla del donante
- KDPI
- Duración procedimiento
- Isquemia caliente

#### **Distribución no es normal:**

- Edad receptor (años)
- Peso receptor
- Talla receptor
- Área superficie corporal (m<sup>2</sup>)
- Creatinina final (donante)
- Isquemia fría (horas)

*Ilustración 32. Tabla de prueba de normalidad para variables cuantitativas.*

Variable	Pérdida del injerto no censurada	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	Df	Sig	Estadístico	Df	Sig
Edad (años cumplidos)	Injerto funcionante	0,075	215	0,005	0,985	215	0,021
	Pérdida	0,141	46	0,023	0,948	46	0,040
Peso (kg)	Injerto funcionante	0,051	215	0,200	0,988	215	0,072
	Pérdida	0,120	46	0,092	0,974	46	0,376
Talla (cm)	Injerto funcionante	0,085	215	0,001	0,988	215	0,077
	Pérdida	0,115	46	0,156	0,971	46	0,292
Área superficie corporal (m <sup>2</sup> )	Injerto funcionante	0,043	215	0,200	0,992	215	0,330
	Pérdida	0,116	46	0,152	0,974	46	0,377
Años en diálisis	Injerto funcionante	0,185	215	0,000	0,858	215	0,000
	Pérdida	0,134	46	0,038	0,935	46	0,013
EPTS	Injerto funcionante	0,127	215	0,000	0,922	215	0,000
	Pérdida	0,177	46	0,001	0,898	46	0,001
Edad del donante (años cumplidos)	Injerto funcionante	0,110	215	0,000	0,947	215	0,000
	Pérdida	0,158	46	0,000	0,947	46	0,005
Peso del donante (kg)	Injerto funcionante	0,151	215	0,000	0,901	215	0,000
	Pérdida	0,127	46	0,062	0,916	46	0,003
Talla del donante (cm)	Injerto funcionante	0,125	215	0,000	0,967	215	0,000
	Pérdida	0,151	46	0,010	0,934	46	0,012
Creatinina final del donante (mg/dl)	Injerto funcionante	0,098	215	0,000	0,943	215	0,000
	Pérdida	0,094	46	0,200	0,957	46	0,086
KDPI	Injerto funcionante	0,107	215	0,000	0,937	215	0,000
	Pérdida	0,130	46	0,051	0,942	46	0,024
Duración total del procedimiento (horas)	Injerto funcionante	0,202	215	0,000	0,796	215	0,000
	Pérdida	0,195	46	0,000	0,852	46	0,000
Isquemia fría (horas)	Injerto funcionante	0,069	215	0,015	0,980	215	0,004
	Pérdida	0,120	46	0,092	0,966	46	0,189
Isquemia caliente (minutos)	Injerto funcionante	0,219	215	0,000	0,817	215	0,000
	Pérdida	0,211	46	0,000	0,866	46	0,000

Prueba de muestras independientes: Para variables de distribución normal

De acuerdo a los valores obtenidos por la prueba de igualdad de varianzas de Levene. Se asume varianzas iguales si  $p > 0,05$

*Prueba de hipótesis:*

$H_0$ : igualdad de varianzas ( $p > 0,05$ )

$H_A$ : no existe igualdad de varianzas ( $p \leq 0,05$ )

*Estadísticos de prueba:*

- Distribución normal – estadístico de prueba es t

*Regla de decisión:* de acuerdo a la prueba de igualdad de varianzas de Levene se identificarán los valores de t y su significancia estadística p. Si  $p < 0,25$  se incluirá la variable en el modelo

*Ilustración 33. Tabla prueba de Levene para igualdad de varianzas.*

Variable	Igualdad de varianzas	Test de Levene para Igualdad de Varianzas	
		F	Sig
Años en diálisis	Se asume igualdad de varianzas	0,051	0,821
	No se asume igualdad de varianzas		
EPTS Calculado	Se asume igualdad de varianzas	3,006	0,084
	No se asume igualdad de varianzas		
Edad del donante (años cumplidos)	Se asume igualdad de varianzas	0,000	0,998
	No se asume igualdad de varianzas		
Peso del donante (kg)	Se asume igualdad de varianzas	0,025	0,875
	No se asume igualdad de varianzas		
Talla del donante (cm)	Se asume igualdad de varianzas	2,365	0,125
	No se asume igualdad de varianzas		
KDPI	Se asume igualdad de varianzas	0,023	0,880
	No se asume igualdad de varianzas		
Duración qx (horas)	Se asume igualdad de varianzas	1,779	0,183
	No se asume igualdad de varianzas		
Isquemia caliente (minutos)	Se asume igualdad de varianzas	0,000	0,989
	No se asume igualdad de varianzas		

*Conclusión:* De acuerdo a la información recopilada en la tabla (ilustración 33), las variables años en diálisis (Levene  $p=0,821$ ), EPTS (Levene  $p=0,084$ ), edad del donante (Levene  $p=0,998$ ), peso del donante (Levene  $p=0,875$ ), talla del donante (Levene  $p=0,125$ ), KDPI (Levene  $p=0,880$ ), duración del procedimiento (Levene  $p=0,183$ ) e isquemia caliente (Levene  $p=0,989$ ) todas cuentan con igualdad de varianzas. Tomando un punto de corte de  $p < 0,25$  para ingreso al modelo, se ingresan: EPTS, talla del donante y duración del procedimiento.

Prueba para variables que no cumplen distribución normal: Mann Whitney

De acuerdo a los valores obtenidos por la prueba no paramétrica de Mann Whitney.

*Prueba de hipótesis:*

H<sub>0</sub>: ingreso al modelo ( $p < 0,25$ )

H<sub>A</sub>: no ingresa al modelo ( $p \geq 0,25$ )

*Regla de decisión:* si  $p < 0,25$ , se identifica como estadísticamente significativo. De lo contrario, no será incluida en el modelo.

*Ilustración 34. Tabla prueba de Mann Whitney para variables que no cumplen distribución normal*

	Edad receptor (años)	Peso receptor (kg)	Talla receptor (cm)	ASC (m <sup>2</sup> )	Creatinina donante (mg/dl)	Isquemia fría (horas)
<b>U de Mann-Whitney</b>	4660,000	4622,000	4186,500	4540,000	4327,500	4654,500
<b>W de Wilcoxon</b>	5741,000	27842,000	27406,000	27760,000	5408,500	5735,500
<b>Z</b>	-0.614	-0.695	-1,634	-0,872	-1.329	-0.626
<b>Sig. (2 colas)</b>	0,540	0,487	0,102	0,383	0,184	0,532

*Conclusión:*

**Ingresan al modelo:**

- Talla del receptor (cm)
- EPTS
- Talla del donante (cm)
- Duración del procedimiento
- Creatinina final del donante (mg/dl)
- KDPI (criterio de investigador)

Verificación colinealidad:  $VIF = \frac{1}{1-R^2}$  ( $R^2$ = Coeficiente de correlación de Pearson)

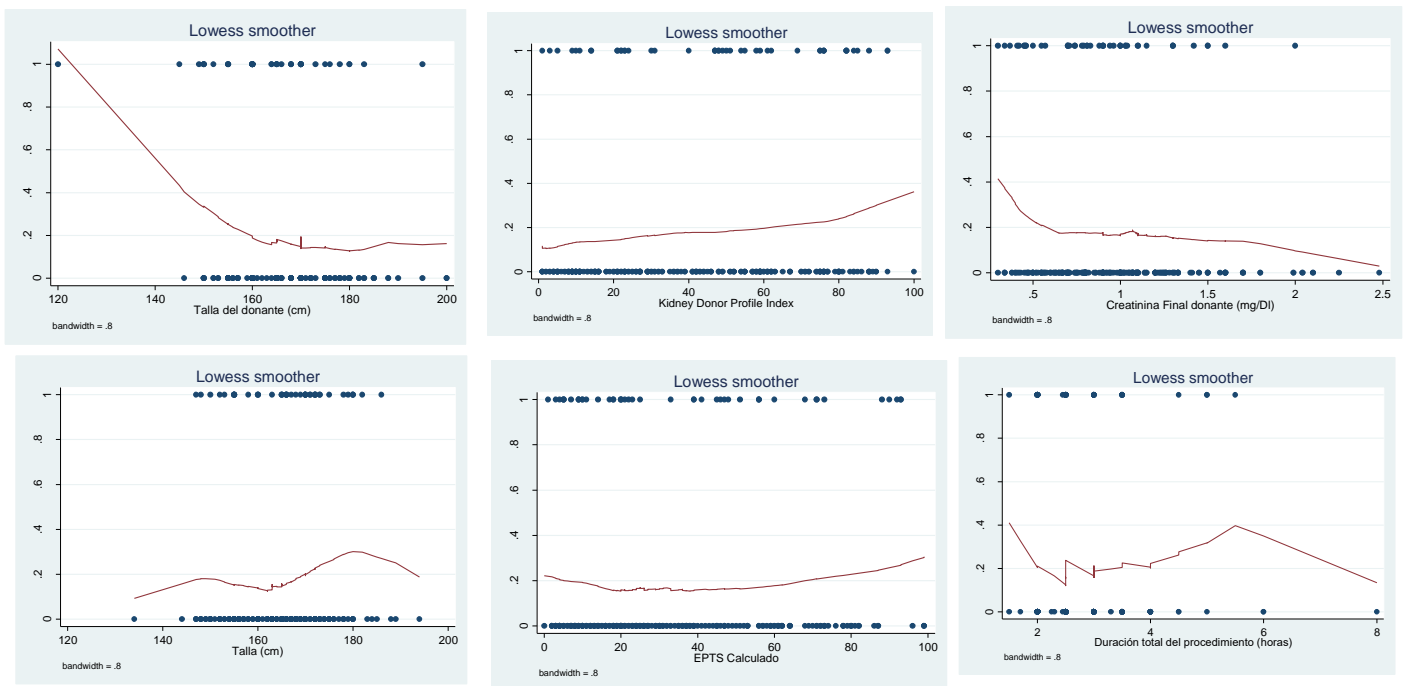
*Ilustración 35. Tabla de correlaciones para las variables que ingresan al modelo*

Variable	Estadísticos	Talla receptor (cm)	EPTS calculado	Talla del donante (cm)	Creatinina final donante (md/dl)	Duración del procedimiento (horas)
Talla receptor (cm)	Pearson	1	0,041	0,166**	-0,024	-0,058
	Sig (2 colas)		0,513	0,007	0,705	0,349
	N	261	261	261	261	261
EPTS calculado	Pearson		1	-0,077	-0,034	0,075
	Sig (2 colas)			0,213	0,584	0,227
	N		261	261	261	261
Talla del donante (cm)	Pearson			1	0,120	0,014
	Sig (2 colas)				0,052	0,822
	N			261	261	261
Creatinina final donante (md/dl)	Pearson				1	0,090
	Sig (2 colas)					0,146
	N				261	261
Duración del procedimiento (horas)	Pearson					1
	Sig (2 colas)					
	N					261

\*\* Correlación significativa al nivel 0,01 (2 colas)

**Conclusión:** no hay problemas de colinealidad entre las variables independientes cuantitativas.

*Ilustración 36. Gráficas de monotonía para variables cuantitativas- STATA®.*



**Relación monótona:**  
 Talla del donante (cm)  
 KDPI  
 Creatinina final donante

**Relación no monótona:**  
 Talla receptor (cm)  
 EPTS  
 Duración del procedimiento (horas)



Dado a que talla del receptor (cm), EPTS y duración del procedimiento no tienen una relación monótona se decide re categorizar estas variables:

*Ilustración 37. Tabla recategorización variable talla receptor (cm)*

Talla (cm): menor a 150 cm, de 151 cm a 180 cm y mayor a 181 cm

Talla del receptor	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
≤150cm	18	6,9	6,9
151-180cm	235	90,0	96,9
>181cm	8	3,1	100,0
<b>Total</b>	261	100,0	

*Ilustración 38. Tabla recategorización variable EPTS*

EPTS: menor o igual de 50, mayor 50.

Años en diálisis	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
0-50	192	73,6	73,6
51-100	69	26,4	100,0
<b>Total</b>	261	100,0	

*Ilustración 39. Tabla recategorización variable duración del procedimiento (horas)*

Duración del procedimiento: menor o igual a 20 años, de 20 a 60 años y mayor de 60 años

Edad donante	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
≤2 horas	70	26,8	26,8
2-4 horas	181	69,3	96,2
4-6 horas	9	3,4	99,6
>6 horas	1	0,4	100,0
<b>Total</b>	261	100,0	

**2. Variables Cualitativas: Recategorización de variables:**

*Ilustración 40. Tabla recategorización variable historia HTA donante*

Historia HTA donante	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No hipertensión arterial	213	81,6	81,6
Hipertensión arterial	48	18,4	100,0
<b>Total</b>	261	100,0	

*Ilustración 41. Tabla recategorización variable raza receptor*

Raza	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Afroamericano/ Negro	31	11,9	11,9
Otra raza	230	88,1	100,0
Total	261	100,0	

*Ilustración 42. Tabla recategorización variable antecedente diabetes receptor*

Antecedente diabetes receptor	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No diabetes	226	86,6	86,6
Diabetes	35	13,4	100,0
Total	261	100,0	

*Ilustración 43. Tabla recategorización variable causa muerte donante*

Causa de muerte	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Cerebrovascular	100	38,3	38,3
Otra	161	61,6	100,0
Total	261	100,0	

*Ilustración 44. Tabla recategorización variable historia diabetes donante*

Historia diabetes donante	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No diabetes	255	97,7	97,7
Diabetes	6	2,3	100,0
Total	261	100,0	

*Ilustración 45. Tabla recategorización variable número de trasplantes previos*

N° Trasplantes previos	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Sin antecedente	247	94,6	94,6
Retrasplante (s)	14	5,4	100,0
Total	261	100,0	

Las variables que resultaron significativas en el bivariado o que no fueron significativas pero el  $p \leq 0.25$  entran al modelo multivariado.

**Ingresan al modelo:** Variables Cuantitativas

- Raza del receptor recategorizada
- Antecedente de diabetes recategorizada
- Género del donante
- Historia de diabetes del donante recategorizada
- Donante SCD/ECD
- Mismatch B, DR

*Ilustración 46. Tabla de frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas*

Factores	Injerto funcionante (n=215, %)	Pérdida del injerto no censurada (n=46, %)	Sig estadística (p)	OR	IC95% OR (inf, sup)
Género					
Femenino	73 (34,0%)	14 (30,4%)	0,646	0,85	(0,43-1,69)
Masculino	142 (66,0%)	32 (69,6%)			
Raza					
No afroamericano	193 (89,3%)	37 (80,4%)	0,076	0,469	(0,20-1,10)
Afroamericano	22 (10,2%)	9 (19,6%)			
Antecedente de Diabetes					
No	189 (87,9%)	37 (80,4%)	0,177	0,566	(0,25-1,31)
Si	26 (12,1%)	9 (19,6%)			
# de Trasplantes previos					
Ninguno	204 (94,9%)	43 (93,5%)	0,718*	0,77	(0,21-2,89)
Al menos 1	11 (5,1%)	3 (6,5%)			
Género donante					
Femenino	70 (32,6%)	21 (45,7%)	0,091	1,74	(0,91-3,32)
Masculino	145 (67,4%)	25 (54,3%)			
Raza					
Hispánico / Latino	214 (99,5%)	46 (100%)	N/A	N/A	N/A
Afroamericano	1 (0,04%)				
Antecedente de Hipertensión Arterial					
No	178 (82,8%)	35 (76,1%)	0,287	0,66	(0,31-1,42)
Si	37 (17,2%)	11 (17,2%)			
Antecedente de Diabetes Donante					
No	213 (87,9%)	42(80,4%)	0,010*	0,099	(0,18-0,56)
Si o desconocida	2 (12,1%)	4 (23,9%)			
Causa de Muerte					
Otra diferente a ECV	136 (62,3%)	25 (54,3%)	0,259	0,69	(0,36-1,32)
Cerebrovascular	79(36,7%)	21 (45,7%)			
Clasificación Americana					
SCD	176 (81,9%)	34 (73,9%)	0,217	0,63	(0,30-1,32)
ECD	39 (18,1%)	12 (26,1%)			
Mismatch HLA					
A			0,782	N/A	N/A
0	38 (17,7%)	9 (19,6%)			
1	101 (47,0%)	19(41,3%)			
2	76 (35,3%)	18 (39,1%)			
B			0,010	N/A	N/A
0	29 (13,5%)	2 (4,3%)			
1	98 (45,6%)	32 (69,6%)			
2	88 (40,9%)	12 (26,1%)			
DR			0,017	N/A	N/A
0	99 (46,0%)	11 (23,9%)			
1	94 (43,7%)	30 (65,2%)			
2	22 (10,2%)	5 (10,9%)			
Alteraciones anatómicas del injerto					
Si	105 (48,8%)	22 (47,8%)	0,901	0,96	(0,51-1,82)
No	110 (51,2%)	24 (52,2%)			
Solución de preservación					
HTK	197 (91,6%)	41 (89,1%)	0,571*	1,34	(0,47-3,80)
U. of Wisconsin	18 (8,4%)	5 (10,9%)			
Lateralidad del riñón					
Izquierdo	87 (40,5%)	17 (37,0%)	0,659	1,16	(0,60-2,24)
Derecho	128 (59,5%)	29 (63,0%)			
Inducción inmunológica					
GAT	94 (43,7%)	26 (56,5%)	0,279	N/A	N/A
Alemtuzumab	69 (32,1%)	12 (26,1%)			
Basiliximab	52 (24,2%)	8 (17,4%)			

\*Análisis con p de Fisher a dos colas. GAT: Globulina antitimocítica

## Modelo ajustado: Método Forward LR

*Ilustración 47. Tabla resumen del modelo de regresión logística. Método Forward LR*

Paso	-2 Log likelihood	Cox y Snell R cuadrado	Nagelkerke R cuadrado
1	235,808	0,027	0,045
2	228,512	0,054	0,090
3	218,650	0,089	0,147
4	212,113	0,112	0,185

De acuerdo al resumen del modelo, la variación de la pérdida del injerto no censurada se explica por el modelo en un 18,5%, siendo este valor muy bajo, lo que implica que no tiene un poder explicativo adecuado.

*Ilustración 48. Tabla de variables de la ecuación para el modelo de regresión logística*

Paso	Variable	B	Error Estándar	Wald	df	Sig.	Exp (B)	IC95% Exp(B)	
								Inf	Sup
<b>Paso1</b>	HistoriaDM2(1)	2,317	0,882	6,895	1	0,009	10,143	1,799	57,174
	Constante	-1,624	0,169	92,482	1	0,000	0,197		
<b>Paso2</b>	TallaD	-22,875	28421,104	0,000	1	0,999	0,000	0,000	
	HistoriaDM2(1)	2,366	0,883	7,177	1	0,007	10,650	1,887	60,112
	Constante	44,078	56842,207	0,000	1	0,999	1,39E+19		
<b>Paso3</b>	TallaD	-22,468	28420,777	0,000	1	0,999	0,000	0,000	
	HistoriaDM2(1)	2,831	1,015	7,775	1	0,005	16,965	2,319	124,112
	MismatchB			7,995	2	0,018			
	MismatchB(1)	1,906	0,866	4,841	1	0,028	6,726	1,231	36,735
	MismatchB(2)	1,123	0,895	1,573	1	0,210	3,074	0,532	17,774
	Constante	41,765	56841,555	0,000	1	0,999	1,37E+18		
<b>Paso4</b>	TallaD	-22,415	28213,304	0,000	1	0,999	0,000	0,000	
	HistoriaDM2(1)	2,689	1,044	6,628	1	0,010	14,717	1,900	113,993
	MismatchB			7,876	2	0,019			
	MismatchB(1)	1,847	0,862	4,596	1	0,032	6,343	1,172	34,341
	MismatchB(2)	1,043	0,894	1,363	1	0,243	2,838	0,492	16,351
	MismatchDR			6,184	2	0,045			
	MismatchDR(1)	0,951	0,392	5,879	1	0,015	2,588	1,200	5,582
	MismatchDR(2)	0,312	0,671	0,216	1	0,642	1,366	0,367	5,088
	Constante	41,174	56426,607	0,000	1	0,999	7,61E+17		

- **Variables incluidas:**
  - **Paso 1:** Historia Diabetes donante
  - **Paso 2:** Talla donante
  - **Paso 3:** Mismatch B
  - **Paso 4:** Mismatch DR
  
- **No incluidas en el modelo:** talla del receptor recategorizada, EPTS, creatinina final del donante, KDPI, duración del procedimiento, raza del receptor, antecedente de diabetes del receptor, género del donante, clasificación SCD/ECD del donante.

Interpretación de los coeficientes:

- Talla del donante: Tiene un coeficiente negativo por lo cual se considera un factor de protector. Esto implica que disminuye el riesgo de pérdida del injerto en el receptor. La probabilidad de pérdida del injerto es menor a medida que el receptor tiene una mayor talla, permaneciendo constantes el resto de las variables independientes
- Historia de diabetes del donante (HistoriaDM2): Tiene un coeficiente positivo por lo cual se considera un factor de riesgo. Esto implica que aumenta el riesgo de pérdida del injerto en el receptor. (OR= 14,717 con IC95% 1,9-113,99). La presencia de diabetes en el donante aumenta 13 veces la probabilidad de pérdida del injerto no censurada en comparación a la ausencia de esta patología, permaneciendo constantes el resto de las variables independientes.
- Mismatch B:
  - 1 Mismatch B: Tiene un coeficiente positivo por lo cual se considera un factor de riesgo, aumentando la probabilidad de presentación de pérdida del injerto no censurada. 1 mismatch en el HLA-B aumenta 6 veces el riesgo de pérdida del injerto en comparación a tener una compatibilidad completa en este alelo. (OR= 6,343 con IC95% 1,17-

34,34), permaneciendo constantes el resto de las variables independientes

- 2 Mismatch B: Tiene un coeficiente positivo por lo cual se considera un factor de riesgo, aumentando la probabilidad de presentación de pérdida del injerto no censurada. 2 mismatch en el HLA-B aumenta 2,8 veces el riesgo de pérdida del injerto en comparación a tener una compatibilidad completa en este alelo. (OR= 2,83 con IC95% 0,49-16,35), permaneciendo constantes el resto de las variables independientes. No se debe considerar en el modelo al obtener un valor de OR que cruza por el 1.
- Mismatch DR:
  - 1 Mismatch DR: Tiene un coeficiente positivo por lo cual se considera un factor de riesgo, aumentando la probabilidad de presentación de pérdida del injerto no censurada. 1 mismatch en el HLA-DR aumenta casi 2,6 veces el riesgo de pérdida del injerto en comparación a tener una compatibilidad completa en este alelo. (OR= 2,59 con IC95% 1,2-5,56), permaneciendo constantes el resto de las variables independientes.
  - 2 Mismatch DR: Tiene un coeficiente positivo por lo cual se considera un factor de riesgo, aumentando la probabilidad de presentación de pérdida del injerto no censurada. 1 mismatch en el HLA-DR aumenta 1,37 veces el riesgo de pérdida del injerto en comparación a tener una compatibilidad completa en este alelo. (OR= 1,37 con IC95% 0,37-5,09), permaneciendo constantes el resto de las variables independientes. No se debe considerar en el modelo al obtener un valor de OR que cruza por el 1.

## VALIDACIÓN DEL MODELO:

### 1. Validación de los coeficientes:

*Ilustración 49. Tabla de variables de la ecuación para el modelo de regresión logística, validación de coeficientes*

Paso	Variable	B	Error Estándar	Wald	df	Sig.	Exp (B)	IC95% Exp(B)	
								Inf	Sup
<b>Paso1</b>	HistoriaDM2(1)	2,317	0,882	6,895	1	0,009	10,143	1,799	57,174
	Constante	-1,624	0,169	92,482	1	0,000	0,197		
<b>Paso2</b>	TallaD	-22,875	28421,104	0,000	1	0,999	0,000	0,000	
	HistoriaDM2(1)	2,366	0,883	7,177	1	0,007	10,650	1,887	60,112
	Constante	44,078	56842,207	0,000	1	0,999	1,39E+19		
<b>Paso3</b>	TallaD	-22,468	28420,777	0,000	1	0,999	0,000	0,000	
	HistoriaDM2(1)	2,831	1,015	7,775	1	0,005	16,965	2,319	124,112
	MismatchB			7,995	2	0,018			
	MismatchB(1)	1,906	0,866	4,841	1	0,028	6,726	1,231	36,735
	MismatchB(2)	1,123	0,895	1,573	1	0,210	3,074	0,532	17,774
	Constante	41,765	56841,555	0,000	1	0,999	1,37E+18		
<b>Paso4</b>	TallaD	-22,415	28213,304	0,000	1	0,999	0,000	0,000	
	HistoriaDM2(1)	2,689	1,044	6,628	1	0,010	14,717	1,900	113,993
	MismatchB			7,876	2	0,019			
	MismatchB(1)	1,847	0,862	4,596	1	0,032	6,343	1,172	34,341
	MismatchB(2)	1,043	0,894	1,363	1	0,243	2,838	0,492	16,351
	MismatchDR			6,184	2	0,045			
	MismatchDR(1)	0,951	0,392	5,879	1	0,015	2,588	1,200	5,582
	MismatchDR(2)	0,312	0,671	0,216	1	0,642	1,366	0,367	5,088
	Constante	41,174	56426,607	0,000	1	0,999	7,61E+17		

La validación del modelo se efectúa mediante el estadístico de Wald (EW). Se realiza una regresión logística con el EW, el cual se usa para evaluar la significancia de cada variable independiente. Distribución Z.

*Hipótesis:*

$H_0: \beta = 0$  (Variable no es significativa en el modelo)

$H_A: \beta \neq 0$  (Variable es significativa en el modelo)

*Estadístico de prueba: Wald*

*Regla de decisión:* Rechazo la hipótesis nula si Wald es menor que  $Z_{\alpha/2}$  (-1.96) o si Wald es mayor que  $Z_{1-\alpha/2}$ . (1.96)

*Conclusión:*

- Talla del receptor:  $p=0,999$ , no es estadísticamente significativa por lo cual no será tomada en cuenta en el modelo
- Historia de Diabetes en Donante:  $p = 0,010$ , es estadísticamente significativa por lo cual se toma en cuenta en el modelo
- Mismatch B: esta variable dummy es significativa en dos de sus tres categorías, con  $p= 0,019, 0,032$  y  $0,243$ , por lo cual toma en cuenta en el modelo
- Mismatch DR: esta variable dummy es significativa en dos de sus tres categorías, con  $p= 0,045, 0,015$  y  $0,642$ , por lo cual se toma en cuenta en el modelo

## 2. Calibración del modelo / Bondad de Ajuste: Hosmer y Lemeshow

*Hipótesis:*

$H_0$ : el modelo es perfecto ( $p>0,05$ )

$H_A$ : el modelo no ajusta

### *Ilustración 50. Tabla de prueba de Hosmer y Lemeshow*

Paso	Chi cuadrado	Df	Sig
1	0,000	0	.
2	0,000	0	.
3	0,638	1	0,425
4	2,286	5	0,808

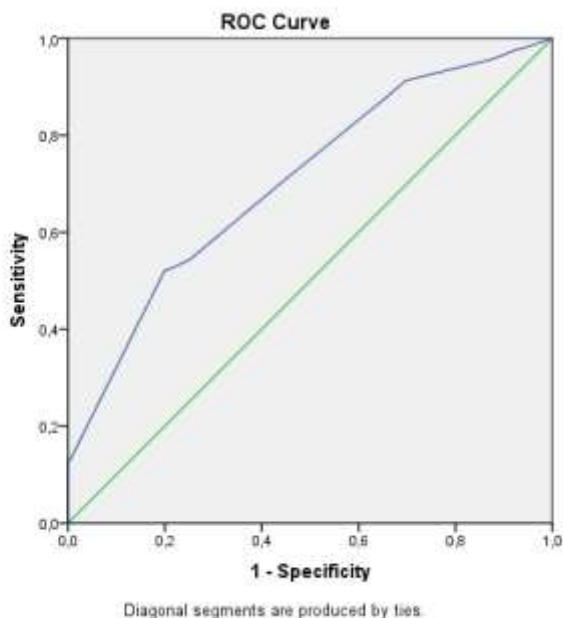
Dado a que el valor p es mayor de 0,05 ( $p=0,808$ ), no se rechaza la hipótesis nula, por lo cual se puede afirmar que el modelo calibra bien.



### 3. Discriminación del modelo

*Regla de decisión:* si el área debajo de la curva ROC (AUC) es mayor o igual a 0.70 se asume que el modelo tiene una buena discriminación.

*Ilustración 51. Curva ROC para discriminación del modelo*



Área	Error estándar	Sig asintótica	Intervalo de confianza 95% asintota	
			Límite inferior	Límite superior
0,705	0,043	0,000	0,620	0,790

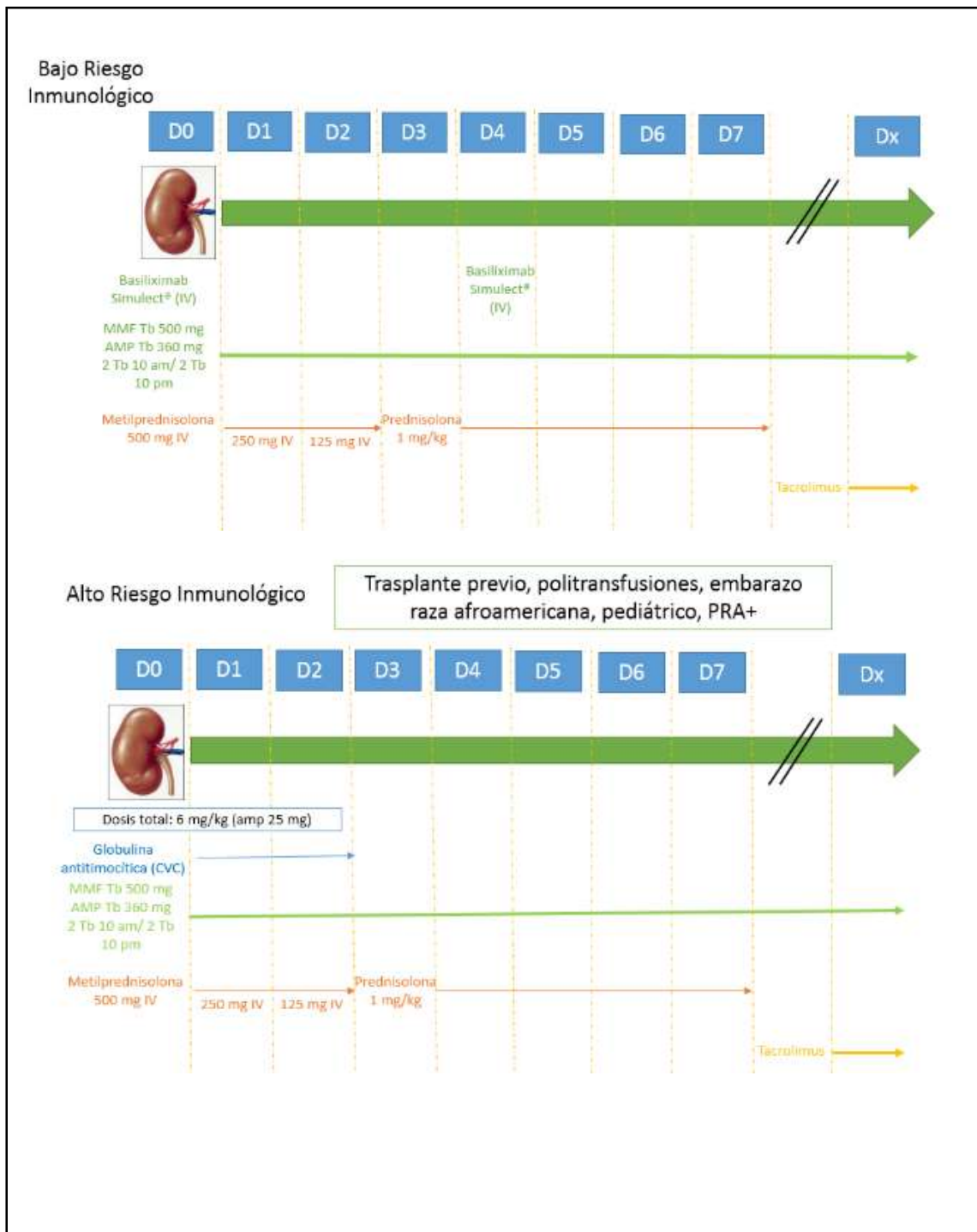
*Conclusión:* Para validar la discriminación del modelo utilizamos como medida el área bajo la curva ROC. Se considera aceptable la discriminación al ser mayor 0,70. (0,705).

Análisis de supervivencia del injerto con el desenlace pérdida del injerto no censurada de acuerdo a la inducción farmacológica recibida:

La inducción inmunológica ha sido considerada un proceso fundamental para inmunosuprimir al pacientes de maneja efectiva en los primeros meses post trasplante y así disminuir la probabilidad de rechazo del injerto y por ende su pérdida

posterior. En Colombiana de Trasplantes se pueden identificar dos épocas en el tiempo de estudio. En el 2011, los pacientes recibían Alemtuzumab, un anticuerpo monoclonal anti CD52 (Campath®). Con este a nivel mundial se han evidenciado mejores resultados en la supervivencia del injerto de los pacientes en comparación a las otras terapias inmunológicas(51,52). No obstante, se presentaban mayores tasas de infección en los primeros meses post trasplante(51,52). En Colombia, este medicamento fue discontinuado en su producción y comercialización, por lo cual se inició es uno de otros medicamentos de inmunosupresión. Los pacientes reconocidos como de alto riesgo inmunológico, es decir aquellos pacientes afroamericanos o negros, niños, retrasplantados o sensibilizados, de acuerdo al protocolo de Colombiana de Trasplantes reciben timoglobulina los días 0,1 y 2 post trasplante para completar una dosis acumulada de 6 mg/kg. A los demás pacientes se les induce con Basiliximab (Simulect®) los días 0 y 4 (ilustración 52).

Ilustración 52. Esquema de inmunosupresión, protocolo actual Colombiana de Trasplantes.



De acuerdo a este protocolo se han venido manejando la inducción inmunológica en los últimos 3 años. Sin embargo, no se tienen datos epidemiológicos de la supervivencia del injerto diferenciado por esta variable. Dado esto, se realizó un análisis de supervivencia del injerto de acuerdo, definiendo como evento la pérdida del injerto no censurada, discriminada por la inducción que el paciente recibió (ilustración 53, 54 y 55)

*Ilustración 53. Tabla de supervivencia para pérdida del injerto no censurada en los pacientes quienes recibieron inducción con Alemtuzumab (n=81)*

Tiempo de supervivencia (meses)	Pérdida del Injerto no Censurada	Personas en riesgo	Probabilidad de supervivencia
0	4	81	0,951
1	2	77	0,926
2	1	76	0,912
3	0	76	
4	0	76	
5	1	75	0,897
6	1	74	0,882
7	0	74	
8	0	74	
9	0	74	
10	0	74	
11	1	73	0,864
12	2	71	0,825

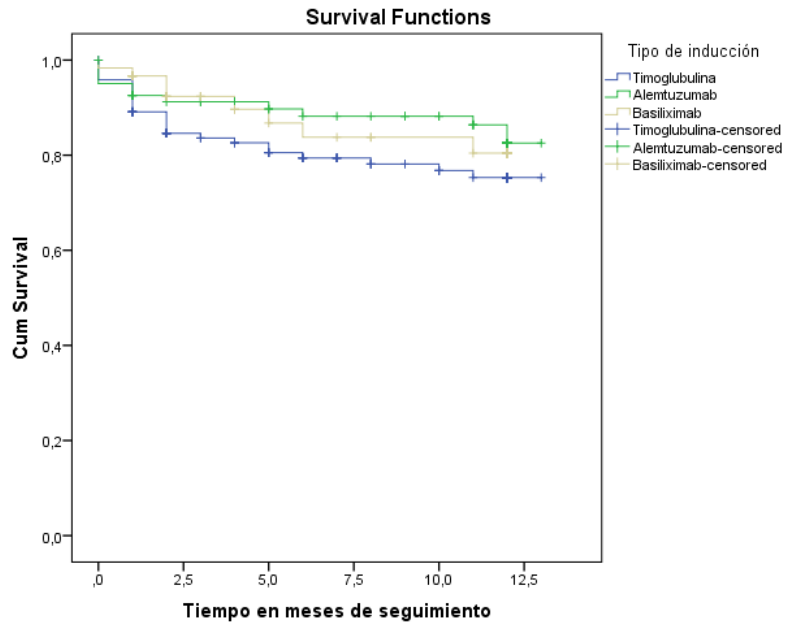
La probabilidad de supervivencia del injerto para un paciente que recibe Alemtuzumab como inducción farmacológica del injerto fue de 82,5% al primer año post trasplante. Este valor es consistente con la literatura mundial de mejor probabilidad de supervivencia del injerto a 1 año en pacientes con esta inducción en comparación a las otras dos elecciones disponibles en el país.

*Ilustración 54. Tabla de supervivencia para pérdida del injerto no censurada en los pacientes quienes recibieron inducción con Globulina antitimocítica y Basiliximab*

Tiempo de supervivencia (meses)	Globulina Antitimocítica de conejo (n=120)			Basiliximab (n=60)		
	Pérdida del Injerto no Censurada	Personas en riesgo	Probabilidad de supervivencia	Pérdida del Injerto no Censurada	Personas en riesgo	Probabilidad de supervivencia
0	5	120	0,958	1	60	0,983
1	8	115	0,891	1	59	0,967
2	5	107	0,846	2	58	0,924
3	1	102	0,836	0	56	
4	1	101	0,826	1	51	0,897
5	2	100	0,805	1	50	0,868
6	1	99	0,794	1	49	0,838
7	0	99		0	49	
8	1	98	0,781	0	49	
9	0	98		0	49	
10	1	97	0,768	0	49	
11	1	96	0,753	1	49	0,804
12	0	96		0	48	

La probabilidad de supervivencia del injerto para un paciente que recibe Globulina antitimocítica como inducción farmacológica del injerto fue de 75,3% al primer año post trasplante y para el Basiliximab de un 80,4%. Es importante tener en cuenta que los pacientes a los que se les aplica timoglobulina son pacientes considerados de alto riesgo inmunológico, por lo cual pueden acarrear peores índices de supervivencia en pacientes trasplantados en comparación a los considerados de bajo riesgo inmunológico como ha sido explicado previamente.

*Ilustración 55. Curva de supervivencia para pérdida del injerto no censurada al primer año post trasplante de acuerdo a inducción recibida.*



	Chi cuadrado	dF	Sig.
Breslow (Wilcoxon generalizado)	2,954	2	0,226

El análisis de Log Rank de la supervivencia del injerto de los pacientes de acuerdo a la inducción farmacológica, (test de Breslow de  $p= 0,226$ ) se encuentra que no hay diferencia estadísticamente significativa entre las tres terapias inmunológicas: Alemtuzumab, globulina antitimocítica y Basiliximab. Como en otros puntos de análisis es importante extender el tiempo de seguimiento a 5 años para poder delucidar con mayor detalle la existencia de diferencias estadísticas significativas en la supervivencia de estos injertos.

## DISCUSIÓN

El número de trasplantes ha aumentado a nivel mundial y a nivel nacional. Los trasplantes de donantes cadavéricos continúan siendo una fuente importante de órganos para una lista de espera que continua en crecimiento. La pérdida del injerto ha sido un desenlace de vital importancia para medir en el seguimiento de los pacientes con trasplante renal. Para los donantes cadavéricos se ha reportado una mayor incidencia de pérdida del injerto en comparación con los donantes vivos(35).

Se conoce actualmente que la duración de los pacientes en terapia puente tipo diálisis es marcador de mal pronóstico, dado al aumento de la mortalidad en estos pacientes, sobretodo de causa cardiovascular, riesgo acumulativo a medida que va aumentando el número de años que el paciente permanece en terapia de remplazo renal, para este estudio se encontró una media de 5 años, con un máximo de 26 años, lo cual hace un llamado de a la importancia de volver a retomar los esfuerzos para aumentar las tasas de donación a nivel nacional.

Entre las causas de muerte encefálica en la población estudiada prevalecen las causas de muerte no cerebrovasculares, seguramente asociado a la baja alerta que se genera desde los médicos de emergencias y unidades de cuidados intensivos acerca de pacientes de edad, con comorbilidades como hipertensión o diabetes, y con eventos cerebrovasculares como desencadenantes de su muerte encefálica. Sin embargo, estos datos concuerdan con los valores reportados por el Instituto Nacional de Salud y la Red de Trasplantes de Colombia, en sus informes anuales de 2013(6) y 2014(53). Esto es un punto clave para poder aumentar los números de donantes de órganos, haciendo una educación adecuada de los médicos de urgencias y cuidados críticos.

La medida de creatinina en el post trasplante se considera dependiente de varios factores, como el tipo de terapia de remplazo renal que el paciente viene utilizando previo al trasplante pues los pacientes con diálisis de tipo peritoneal tienden a tener valores séricos mayores al momento del trasplante en comparación a los pacientes

con hemodiálisis y a los pacientes que se encuentran en pre diálisis. Además, los trasplantes de donantes cadavéricos suelen tener mayor riesgo de disfunción del injerto(35), lo cual puede verse reflejado en valores de creatinina al primer mes más elevados.

El número de trasplantes renales a los cuales los pacientes han sido sometidos previamente es una variable a tener en cuenta en cuanto al seguimiento de los pacientes y su función renal actual. Se ha demostrado en la evidencia que los pacientes retrasplantados presentan peor función del injerto que los pacientes que han recibido el órgano por primera vez.

La duración del procedimiento depende de varios factores, de la habilidad del cirujano, de la anatomía del receptor, del estado de los vasos del receptor, del número de trasplantes previos que se hayan realizado en el mismo paciente, del grado de dificultad asociado a las variaciones anatómicas que presenten el injerto, entre otras, razón por la cual se puede presentar gran variabilidad en este valor. (1.5-8 horas).

La isquemia fría se ha identificado en la literatura como un marcador de importancia para la función del injerto post trasplante. La isquemia fría es un generador de una cascada inflamatoria importante que puede generar cambios estructurales y funcionales de importancia que pueden resultar en la función retardada del injerto(54). La isquemia caliente varía ampliamente de acuerdo a las variaciones anatómicas del paciente y de los vasos sanguíneos del receptor, la habilidad del cirujano, y del equipo de trasplantes, razón por la cual se puede presentar un rango amplio (20-90 minutos).

La lateralidad del riñón se considera un aspecto importante a tener en cuenta puesto que anatómicamente un riñón izquierdo cuenta con una vena más larga que su homónima derecha, lo cual puede hacer técnicamente más sencillo el trasplante. De acuerdo a las normas y acuerdos de distribución de órganos en Bogotá los grupos de trasplantes se encuentran de turno por 3 días al mes en los cuales deben realizar los rescates que se generen en las IPS que no se consideran



trasplantadoras. De estos rescates, el grupo que ha acudido al rescate conserva el riñón que consideren a su conveniencia, usualmente el izquierdo, para ser trasplantado en la lista de espera de su centro de trasplantes siempre y cuando se cuente con pacientes compatibles con este órgano. El riñón restante entra al pool de la Secretaria de Salud, quienes, por medio de unos criterios de distribución plenamente establecidos, distribuyen el órgano entre todos los pacientes en lista de espera de la ciudad. Cada grupo de trasplantes tiene un número diferente de pacientes en lista de espera y de acuerdo a este número es más o menos probable que sea asignado el órgano a su IPS.

La inducción inmunológica ha sido uno de los aspectos que se ha optimizado en la historia de los trasplantes. Es importante resaltar que el número de pacientes que recibieron Alemtuzumab® fueron en su mayoría trasplantados en el 2011 dado a que posteriormente se discontinuó su producción y comercialización con el fin de trasplantes en nuestro país.

Igualmente, cabe resaltar que desde hace un par de años, los criterios de asignación de órganos en Bogotá como parte de la regional 1 (dado a que cada regional tiene sus propios criterios de asignación de órganos de acuerdo a la Ley(57)) se incluye el número de mismatch específicamente del HLA para el alelo DR y DQ(58,59). Esto de acuerdo a la evidencia de los últimos años de la inmunología del rechazo. Es por este motivo que se cuenta con menos pacientes con 2 mismatch en este alelo que en los otros dos del complejo mayor de histocompatibilidad tipo 1 (A y B).

En la literatura mundial se ha demostrado que la escala de calificación dicotómica de evaluación de calidad del órgano tiende a ser simplista y tiene problemas de sobrevaloración y sub valoración de los injertos(24,28,29,35,55,56). Como respuesta a este aspecto, se creó la nueva escala de KDPI para obtener una escala continua para la valoración de la calidad del injerto. En nuestra población estudiada, existe un número importante de riñones identificados como ECD, los cuales se identifican desde el KDPI de 41 hasta 100%. Esto implica que riñones identificados como aceptables en la escala del KDPI, que incluye más variables reconocidas

como clínicamente relevantes en estudios en los Estados Unidos(3), pueden ser identificados como riñones de menor calidad en la escala dicotómica, y con esto, en nuestro país tener que ser sometido a una biopsia pre trasplante y un aumento sustancial en isquemia fría del injerto teóricamente, aunque esto no se vio reflejado en el análisis estadístico, con una isquemia fría de  $17 \pm 6$  horas en toda la población y  $17 \pm 4,7$  horas en los pacientes con biopsias renales.

Es importante resaltar que la calidad de los riñones que se han trasplantado en los últimos años en Colombiana de Trasplantes ha tenido una media de 41,54% con una desviación estándar de 27%. Esto es importante pues la media de los riñones trasplantados en Estados Unidos es de 50%. Esto puede ser interpretado de múltiples formas, pues esto puede implicar que estamos dejando pasar aquellos potenciales donantes con KDPI un poco más elevado, que han sido aprobados para trasplante en otros países, pero que nosotros continuamos sin rescatar tan a menudo. Este, sin duda, es un punto en el cual se puede optimizar desde la generación de políticas públicas y por parte de la Secretaria Distrital para la generación de alertas en el servicio de urgencias o en las Unidades de Cuidados Intensivos de nuestra ciudad, para aumentar el número de donantes que tenemos disponibles en la actualidad, que es un número muy inferior a otros países de Latinoamérica como Argentina o Uruguay.

Aunque en los análisis estadísticos realizados en este estudio el KDPI no sea considerado un factor pronóstico en la supervivencia del injerto, es importante resaltar que dos de las variables que esta escala considera en nuestra población son constantes, pues de acuerdo al marco legal bajo el cual nos acogemos, en Colombia no está permitido el trasplante de órganos con prueba infecciosa positiva para Hepatitis C y aún no se encuentra reglamentado el rescate de órganos en parada cardiaca (*DCD* por sus siglas en inglés)(57). Sin embargo, cuando se analiza la tasa cruda de supervivencia del injerto de acuerdo al KDPI se puede evidenciar un declive en la curva a partir del KDPI 70% en nuestra población.

Si se analiza la sub población de los riñones a los que se les realizó biopsia, la media del KDPI fue de 78 con una desviación estándar de 10,5%. Esto es consistente con los estudios que han estudiado la correlación entre las escalas, que identifican un punto de 85 como corte para la toma de biopsias pre implantación en caso que sean requeridas(17).

La mortalidad en este estudio fue de 6,9% para los pacientes trasplantados de donante cadavérico en el primer año post trasplante. Aunque es reconocido que la mortalidad de los pacientes trasplantados es alta en el primer año post trasplante, esta es menor a la mortalidad anual en diálisis descrita en diversos estudios (9,13,60).

Las causas de mortalidad se ciñen a lo reportado en la evidencia de la literatura. En este estudio, la principal causa de muerte fue infecciosa, resultado directo del estado de inmunosupresión al que están sometidos estos pacientes y su labilidad secundaria del sistema inmunológico que permite que las infecciones tengan una mayor repercusión en morbi- mortalidad en estos individuos. La segunda causa de mortalidad en este caso fue cardiovascular, etiología ligada a los antecedentes patológicos que tienen estos pacientes, con hipertensión arterial y diabetes mellitus. Estas patologías conllevan arteriosclerosis y con esto compromiso vascular y de la microcirculación, con afectación cardíaca. Igualmente, los pacientes con una duración prolongada en terapia de remplazo renal tienen una mayor incidencia de patología cardiovascular, lo cual es una carga patológica que el paciente que es trasplantado continua teniendo posterior al acto quirúrgico.

Actualmente a nivel mundial existe un gran debate acerca del impacto clínico que tiene la evaluación histológica de las biopsias en la supervivencia del injerto(23,38). Teniendo en cuenta este aspecto se evaluó la supervivencia del injerto de acuerdo a la clasificación de Remuzzi(42) que obtuvo la biopsia posterior a análisis patológico. Cabe resaltar que el análisis patológico de las biopsias en Colombiana de Trasplantes se realiza en el mismo laboratorio de patología por dos patólogos especialistas en evaluación de tejido renal. El análisis de esta sub población del

estudio no existe evidencia de diferencia estadísticamente significativa en la supervivencia del injerto, definida como la pérdida del injerto no censurada, en los pacientes con Remuzzi entre 0 y 3. Cabe resaltar que los valores de Remuzzi mayor o igual a 4 ya se consideran órganos con cambios crónicos, evidenciados por fibrosis, importantes que comprometen la función del injerto y limitan su uso en la actualidad en Colombia. En nuestro país, y en Colombiana de Trasplantes, existe poca experiencia con los trasplantes duales o en bloque que se proponen en la literatura mundial como una fuente importante de aumento en el número de órganos disponibles(42). Si bien se cuenta con una muestra pequeña, es un punto importante a continuar investigando, puesto que la realización de una biopsia toma tiempo, lo que aumenta las horas de isquemia fría del injerto, y no tiene impacto en la supervivencia del injerto en nuestra población(38).

Aunque la clasificación de KDPI está siendo utilizada actualmente por la UNOS para la distribución de órganos en los Estados Unidos, en nuestra población demostró no tener impacto significativo en la supervivencia de los injertos a un año. Sin embargo, los estudios realizados en Estados Unidos, con una muestra significativa, han demostrado una correlación significativa con la supervivencia de los injertos a 1 y 5 años de seguimiento(17,39). Esto brinda una oportunidad para continuar el seguimiento de estos pacientes clínico y paraclínico en la evaluación de la supervivencia del injerto.

En el análisis de regresión logística se puede evidenciar que de las variables seleccionadas para este estudio, únicamente la historia de diabetes del donante constituye un factor determinante para la supervivencia del injerto a un año, que puede ser explicado por el compromiso microvascular que puede conllevar esta enfermedad en órganos como el riñón(61). Esto puede darse por ausencia de otras variables que no se registraron durante este proyecto, como el número de rechazos inmunológicos que el paciente tiene y su clasificación de acuerdo a su tiempo de aparición. Se conoce que el proceso de pérdida de un injerto trasplantado, cualquiera sea el órgano, tiene un desencadenante y una cascada inmunológica en el receptor que aún no está dilucidada en su totalidad(62). El conocimiento de estos

mecanismos multifactoriales puede conllevar un mejor tratamiento para estos pacientes, con inmunosupresores diseñados para cada receptor de acuerdo a sus necesidades, disminuyendo efectos adversos y predisposición a infecciones graves.

Cabe resaltar que existe actualmente en el mundo una serie de laboratorios de ciencias básicas y clínicas que dedican sus labores al diseño de órganos in vitro. Con el desarrollo de esta tecnología se podrá contar con un avance importante en la medicina moderna, al ser derivados de las células progenitoras de los mismos receptores, pues se eliminaría la incompatibilidad inmunológica y con ello muchos de los aspectos que limitan la duración del injerto posterior a ser trasplantado. Mientras esta tecnología culmina su desarrollo, los órganos provenientes de cadáveres y aquellos derivados de donantes vivos serán los encargados de dar una nueva oportunidad de vida a aquellos receptores seleccionados.

Es importante también discutir el análisis de supervivencia de los injertos de donante cadavérico trasplantados, y su inducción inmunológica recibida por parte del receptor. En este estudio de seguimiento a un año se puede evidenciar que no existió diferencia estadísticamente significativa. El Alemtuzumab muestra mejores tasas de supervivencia que las otras dos opciones farmacológicas, sin embargo, no está disponible en nuestro medio en la actualidad por cuestiones de comercialización ajenas a la práctica médica. Como fue discutido previamente, el protocolo de Colombiana de Trasplantes incluye la subdivisión de los receptores de acuerdo a su riesgo inmunológico dado la presencia o ausencia de criterios previamente establecidos de sensibilización. Teóricamente, esto implicaría que los pacientes que reciban Timoglobulina® tendrían unos peores resultados de supervivencia en comparación a los que se decidió inducir con Basiliximab. Esta teoría se vio reflejada en este estudio con una tendencia superior de supervivencia de los pacientes con bajo riesgo inmunológico, sin embargo, sin diferencia estadísticamente significativa al considerar el análisis por log Rank.

## CONCLUSION

Cabe resaltar que en nuestro medio se cuenta con una serie de limitaciones que pudieron impactar en el resultado de nuestro estudio. Al hacer una revisión de las hojas de donantes que diligencian los médicos operativos de las organizaciones encargadas de la coordinación de los rescates de órganos se encontró que los datos demográficos de los pacientes, más específicamente el peso y la talla de los mismos, encontraban registrados con mayor frecuencia los datos subjetivos (la mayoría de los pacientes tienen registrado peso de 70 kg y talla de 170cm, sin embargo estos datos no corresponden en su totalidad a nuestra población colombiana). Esto pudo modificar los resultados obtenidos en la regresión logística.

Es claro que existen diferencias en donantes cadavéricos en Colombia en comparación con los donantes de los Estados Unidos de los cuales fue derivado el KDPI. Por ejemplo la generación de alertas en pacientes mayores de 65 años es baja por parte de los médicos intensivistas y emergenciólogos en contacto con pacientes en muerte encefálica. De la misma forma, el peso de los donantes colombianos tiende a ser menor.

Igualmente, se tuvo una pérdida de los seguimientos importantes, sin embargo, este es el resultado directo de nuestro sistema de salud y los modos de contratación de los sistemas de salud, no permiten que las instituciones tengan un seguimiento adecuado de los pacientes. Sin embargo, esto se ha logrado idealmente en otros países como Noruega (63). Esto generó que el seguimiento fuera de menor del 50% a un año, sub óptimo desde todo punto de vista. Esta limitación es de gran importancia en las restricciones que estos seguimientos clínicos tienen en la generación de estudios e investigación en nuestro país.

El KDPI/KDRI no cuenta con una fecha de corte específica, sino por el contrario es una tendencia en el tiempo con un poder predictivo moderado y la investigación en trasplantes se encuentra con reportes en la literatura mundial de seguimientos de 1 y 5 años. Es por esto que sería importante extender el tiempo de seguimiento de

estos pacientes a 5 años para evaluar la capacidad de predicción de supervivencia de esta herramienta.

A nivel de la literatura mundial actual se ha planteado la perfusión dinámica del riñón como un método de mejorar los resultados al conservar, de una forma más fisiológica, la función del mismo. Este no ha sido considerado en el KDPI actualmente, sin embargo sería un punto importante de investigar a futuro, enfocándose en si la perfusión dinámica puede modificar los resultados a pesar del riñón encontrarse inicialmente en un grupo de alto riesgo para un mal desenlace.

Se puede concluir que aunque se obtuvo una importante muestra en la población Colombiana, se requiere el estudio con otras variables que pueda proveer un marco para la elaboración de un modelo con base en la regresión logística, que permita prever y controlar la presencia de estas variables a la hora de ofrecer un órgano a un grupo de trasplantes y su aceptación por parte del receptor. Surgen nuevos problemas de investigación derivados de este proyecto y la continuación del mismo para poder optimizar la distribución de órganos en nuestro país.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Niño Murcia M. Informe Trasplantes Colombia 2014. 2014.
2. Tedla FM, Friedman E a. The Trend Toward Geriatric Nephrology. *Prim Care - Clin Off Pract.* 2008;35(3):515–30.
3. Rao PS, Schaubel DE, Guidinger MK, Andreoni K a, Wolfe R a, Merion RM, et al. A comprehensive risk quantification score for deceased donor kidneys: the kidney donor risk index. *Transplantation.* 2009;88(2):231–6.
4. OPTN, SRTR, UNOS. A Guide to Calculating and Interpreting the Kidney Donor Profile Index ( KDPI ). 2012;1–12.
5. Niño Murcia M. Informe Trasplantes en Colombia 2013. 2013.
6. Instituto Nacional de Salud. Informe anual red donación y trasplantes. 2013;3:127.
7. Alberu J. Comercio de órganos en Latinoamérica.
8. Acuña L, Sanchez P, Soler L, Barrera A, Torres L, Casas L, et al. Situación ERC Colombia 2014 [Internet]. Bogotá, Colombia; 2015. Available from: <http://www.cuentadealtocosto.org/byblos/Docs/SITUACION ECR COLOMBIA 2014.swf>
9. Wolfe R, Ashby VB, Milford EL, Akinlolu O O, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Mortality in patients on dialysis and transplant recipients: comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first transplant. *N Engl J Med.* 1999;341(Number 23):1725–30.
10. Cameron JI, Whiteside C, Katz J, Devins GM. Differences in quality of life across renal replacement therapies: a meta-analytic comparison. *Am J Kidney Dis.* 2000;35(4):629–37.
11. Gill JS, Tonelli M, Johnson N, Kiberd B, Landsberg D, Pereira BJJ. The impact of waiting time and comorbid conditions on the survival benefit of kidney transplantation. *Kidney Int.* 2005;68(5):2345–51.
12. Hernandez RA, Malek SK, Milford EL, Finlayson SRG, Tullius SG. The Combined Risk of Donor Quality and Recipient Age. *Transplantation.* 2014;98(10):1069–76.
13. Merion RM, Ashby VB, Wolfe R a, Distant D a, Hulbert-Shearon TE, Metzger R a, et al. Deceased-donor characteristics and the survival benefit of kidney transplantation. *JAMA.* 2005;294(21):2726–33.
14. Matas AJ, Smith JM, Skeans MA, Thompson B, Gustafson SK, Stewart DE, et al. OPTN/SRTR 2013 Annual Data Report: 2013;
15. Matesanz Rafael. International Figures on Newsletter Transplant. 2013;
16. Salinas M. Informe anual Red de Donación y Trasplante. 2011.



17. Gandolfini I, Buzio C, Zanelli P, Palmisano A, Cremaschi E, Vaglio A, et al. The Kidney Donor Profile Index (KDPI) of Marginal Donors Allocated by Standardized Pretransplant Donor Biopsy Assessment: Distribution and Association With Graft Outcomes. *Am J Transplant.* 2014;14(11):2515–25.
18. Gupta A, Chen G, Kaplan B. KDPI and Donor Selection. *Am J Transplant.* 2014;14(11):2444–5.
19. Lee P.K. A, Abramowicz D. Is the Kidney Donor Risk Index a step forward in the assessment of deceased donor kidney quality? *Nephrol Dial Transplant.* 2014;1–6.
20. Mohamed N, Cornell LD. Donor Kidney Evaluation. *Surg Pathol Clin.* Elsevier Inc; 2014;7(3):357–65.
21. Massie a. B, Luo X, Chow EKH, Alejo JL, Desai NM, Segev DL. Survival Benefit of Primary Deceased Donor Transplantation With High-KDPI Kidneys. *Am J Transplant.* 2014;14(10):2310–6.
22. Metzger R a, Delmonico FL, Feng S, Port FK, Wynn JJ, Merion RM. Expanded criteria donors for kidney transplantation. *Am J Transplant.* 2003;3 Suppl 4:114–25.
23. Kasiske BL, Stewart DE, Bista BR, Salkowski N, Snyder JJ, Israni AK, et al. The role of procurement biopsies in acceptance decisions for kidneys retrieved for transplant. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9(3):562–71.
24. Hwang JK, Park SC, Kwon KH, Choi BS, Kim JI, Yang CW, et al. Long-term outcomes of kidney transplantation from expanded criteria deceased donors at a single center: Comparison with standard criteria deceased donors. *Transplant Proc.* Elsevier Inc.; 2014;46(2):431–6.
25. Tso PL. Access to renal transplantation for the elderly in the face of new allocation policy: A review of contemporary perspectives on “older” issues. *Transplant Rev.* Elsevier Inc.; 2014;28(1):6–14.
26. Kauffman H, Bennet L, McBride M, Ellison M. The Expanded Donor. *Transplant Rev.* 1997;11(4).
27. Messina M, Fop F, Gallo E, Tamagnone M, Segoloni GP. Analysis of four scoring systems and monocentric experience to optimize criteria for marginal kidney transplantation. *Transplant Proc.* Elsevier Inc.; 2010;42(6):2209–13.
28. Stratta RJ, Rohr MS, Sundberg AK, Farney AC, Hartmann EL, Moore PS, et al. Intermediate-term outcomes with expanded criteria deceased donors in kidney transplantation: a spectrum or specter of quality? *Ann Surg.* 2006;243(5):594–601; discussion 601–3.
29. Woodside KJ, Merion RM, Leichtman a. B, De Los Santos R, Arrington CJ, Rao PS, et al. Utilization of kidneys with similar kidney donor risk index values from standard versus expanded criteria donors. *Am J Transplant.* 2012;12(8):2106–14.

30. OPTN, SRTR, UNOS. A Guide to Calculating and Interpreting the Estimated Post-Transplant Survival ( EPTS ) Score Used in the Kidney Allocation System ( KAS ) A Guide to Calculating and Interpreting the Estimated Post-Transplant Survival ( EPTS ) Score Used in the Kidney All. :1–9.
31. Rao PS, Merion RM, Ashby VB, Port FK, Wolfe R a, Kayler LK. Renal transplantation in elderly patients older than 70 years of age: results from the Scientific Registry of Transplant Recipients. *Transplantation*. 2007;83(8):1069–74.
32. Huang E, Poommipanit N, Sampaio MS, Kuo H-T, Reddy P, Gritsch HA, et al. Intermediate-term outcomes associated with kidney transplantation in recipients 80 years and older: an analysis of the OPTN/UNOS database. *Transplantation*. 2010;90(9):974–9.
33. Meier-Kriesche H-U, Kaplan B. Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes: a paired donor kidney analysis. *Transplantation*. 2002;74(10):1377–81.
34. Baskin-Bey ES, Nyberg SL. Matching graft to recipient by predicted survival: can this be an acceptable strategy to improve utilization of deceased donor kidneys? *Transplant Rev*. 2008;22(3):167–70.
35. Arnau A, Rodrigo E, Miñambres E, Ruiz JC, Ballesteros MA, Piñera C, et al. Prediction of kidney transplant outcome by donor quality scoring systems: Expanded criteria donor and deceased donor score. *Transplant Proc*. Elsevier Inc.; 2012;44(9):2555–7.
36. Cecka JM, Cohen B, Rosendale J, Smith M. Could more effective use of kidneys recovered from older deceased donors result in more kidney transplants for older patients? *Transplantation*. 2006;81(7):966–70.
37. Tso PL, Dar WA, Henry ML. With respect to elderly patients: Finding kidneys in the context of new allocation concepts. *Am J Transplant*. 2012;12(5):1091–8.
38. Hopper H, Kemény É. Assessment of donor biopsies. *Curr Opin Organ Transplant*. 2013;18(3):306–12.
39. Azancot MA, Moreso F, Salcedo M, Cantarell C, Perello M, Torres IB, et al. The reproducibility and predictive value on outcome of renal biopsies from expanded criteria donors. *Kidney Int*. 2013;1–8.
40. Figueiredo A, Moreira P, Parada B, Nunes P, Macário F, Bastos C, et al. Risk Factors for Delayed Renal Graft Function and Their Impact on Renal Transplantation Outcome. *Transplant Proc*. 2007;39(8):2473–5.
41. Siedlecki A, Irish W, Brennan DC. Delayed graft function in the kidney transplant. *Am J Transplant*. 2011;11(11):2279–96.
42. Remuzzi G, Grinyò J, Ruggenenti P, Beatini M, Cole EH, Milford EL, et al. Early experience with dual kidney transplantation in adults using expanded

- donor criteria. Double Kidney Transplant Group (DKG). *J Am Soc Nephrol*. 1999;10(12):2591–8.
43. Munivenkatappa RB, Schweitzer EJ, Papadimitriou JC, Drachenberg CB, Thom K a., Perencevich EN, et al. The Maryland Aggregate Pathology Index: A deceased donor kidney biopsy scoring system for predicting graft failure. *Am J Transplant*. 2008;8(11):2316–24.
  44. Asociación Medica Mundial. Declaración de Helsinki- Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. ONU 2008.
  45. DHHS. Reglamento DHHS 45 CFR 46. 2005.
  46. Cubillos Gutiérrez J, Sandoval Riveros CL, Andrade Cerquera E, Hermida Gutiérrez NH. Causas que contribuyen a la pérdida del trasplante renal de donante cadavérico en la Fundación Surcolombiana de Trasplantes. Febrero 2007 a noviembre de 2012, Neiva, Colombia. *Rev Colomb Anestesiología*. 2014;2(2):83–9.
  47. Poggio ED, Hila S, Stephany B, Goldfarb D, Herts B, Dennis VW, et al. Donor Kidney Volume and Outcomes Following Live Donor Kidney Transplantation. 2006;(August 2005):616–24.
  48. Giral M, Nguyen JM, Karam G, Kessler M, Ligny BH De, Buchler M, et al. Impact of Graft Mass on the Clinical Outcome of Kidney Transplants. :261–8.
  49. Kasiske BL, Snyder JONJ, Gilbertson D. Inadequate Donor Size in Cadaver Kidney Transplantation. 2002;2152–9.
  50. Moreso F, Seron D, Anunciada A, Hueso M, Ramon JM, Fundallosa, Xavier, Gil-Vernet S, et al. Recipient body surface area as a predictor of posttransplant renal allograft evolution. *Clin Transplant*. 65(5):671–6.
  51. Zhang X, Huang H, Han S, Fu S, Wang L. Alemtuzumab induction in renal transplantation: A meta-analysis and systemic review. *Transpl Immunol*. Elsevier B.V.; 2012;27(2-3):63–8.
  52. Morgan R, O’Callaghan J, Knight S. Alemtuzumab Induction Therapy in Kidney Transplantation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Transplantation*. 2012;93(12):1179–88.
  53. Instituto Nacional de Salud. Informe anual red donación y trasplantes. INS. 2014;1–138.
  54. Ponticelli CE. The impact of cold ischemia time on renal transplant outcome. *Kidney Int*. Nature Publishing Group; 2015;87(2):272–5.
  55. Carrier M, Lizé JF. Impact of expanded criteria donors on outcomes of recipients after kidney transplantation. *Transplant Proc*. Elsevier Inc.; 2012;44(7):2227–30.
  56. Messina M, Fop F, Gallo E, Tamagnone M, Segoloni GP. Analysis of four scoring systems and monocentric experience to optimize criteria for marginal

kidney transplantation. *Transplant Proc* [Internet]. Elsevier Inc.; 2010;42(6):2209–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2010.05.038>

57. Gobierno Colombia, Ministerio Protección Social. Decreto Número 2493 de 2004. 2005;2005(Diciembre 26):1–31.
58. Schaier M, Seissler N, Becker LE, Schaefer SM, Schmitt E, Meuer S, et al. The extent of HLA-DR expression on HLA-DR+ Tregs allows the identification of patients with clinically relevant borderline rejection. *Transpl Int*. 2013;26(3):290–9.
59. Willicombe M, Brookes P, Sergeant R, Santos-Nunez E, Steggar C, Galliford J, et al. De Novo DQ Donor-Specific Antibodies Are Associated With a Significant Risk of Antibody-Mediated Rejection and Transplant Glomerulopathy. *Transplant J*. 2012;94(2):172–7.
60. Cassuto J, Reese P, Sonnad S, Bloom R, Levine M, Olthoff K, et al. Wait List Death and Survival Benefit of Kidney Transplantation among Nonrenal Transplant Recipients. *Am J Transplant*. 2010;(10):2502–11.
61. Forbes JM, Cooper ME. Mechanisms of Diabetic Complications. *Physiol Rev*. 2013;93(1):137–88.
62. Wood KJ, Goto R. Mechanisms of Rejection: Current Perspectives. *Transplantation*. 2012;93(1):1–10.
63. Leivestad T. Annual Report 2010 The Norwegian Energy Regulator. 2010.

## ANEXOS

### Anexo 1. Cuadro operacional de variables del donante cadavérico

VARIABLE	TIPO	NOMBRE	ESCALA	UNIDAD DE MEDICION
Género	Independiente	SEX	Nominal	"1": Masculino "2": Femenino
Edad	Independiente	EDAD	Razón	# años cumplidos
Talla	Independiente	TALLA	Razón	# longitud en centímetros
Peso	Independiente	PESO	Razón	# kilogramos
Raza	Independiente	RAZA	Nominal	"1": Hispánico/Latino, "2": Afroamericano o negro
Historia de Hipertensión arterial	Independiente	HTA	Nominal	"0": No, "1": Si <5 años "2": Si 6-10 años "3": Si > 10 años "4": Si, duración desconocida "5": Desconocida
Historia de Diabetes Mellitus	Independiente	DM2	Nominal	"0": No, "1": Si <5 años "2": Si 6-10 años "3": Si > 10 años "4": Si, duración desconocida "5": Desconocida
Causa de Muerte asociada a accidente cerebrovascular	Independiente	ACV	Nominal	"1": Trauma cráneo encefálico "2": ECV/ Cerebrovascular "3": Anoxia "4": Tumor SNC "5": Otra
Creatinina Sérica final mg/Dl	Independiente	CRSD	Razón	# mg/dl
Estatus de Virus de la Hepatitis C	Independiente	HEPC	Nominal	"0": Negativo, "1": Positivo "2": Desconocido "3": No realizado "4": Indeterminado "5": Pendiente
Donante de parada cardiaca	Independiente	DCD	Nominal	"0": No "1": Si
Clasificación donante	Dependiente	SCD/ECD	Nominal	"0": SCD "1": ECD
Biopsia pretrasplante	Independiente	BIOPSIA	Nominal	"0": No "1": Si
Remuzzi en la biopsia	Independiente	REMUZ	Razón	# Clasificación de Remuzzi
Índice del perfil del donante renal	Dependiente	KDPI	Razón	# KDPI%
Índice del riesgo de donante renal	Dependiente	KDRI	Razón	# KRDI

## Anexo 2. Cuadro operacional de variables del receptor de trasplante renal

VARIABLE	TIPO	NOMBRE	ESCALA	UNIDAD DE MEDICION
Género	Independiente	SEX	Nominal	"1": Masculino "2": Femenino
Fecha de Nacimiento	Independiente	EDAD	Razón	# mm/dd/aa
Peso	Independiente	PESO	Razón	# kilogramos
Talla	Independiente	TALLA	Razón	# longitud en centímetros
Área de Superficie Corporal	Independiente	ASC	Razón	$\sqrt{\frac{\text{peso} * \text{talla}}{3600}}$
Raza	Independiente	RAZA	Nominal	"1": Hispánico o Latino, "2": Afroamericano o negro "3": Asiático
Años en diálisis	Independiente	AÑOSDIAL	Razón	# años cumplidos
Historia de Diabetes Mellitus	Independiente	DM2	Nominal	"0": No, "1": Diabetes Tipo I, "2": Diabetes Mellitus Tipo II, "3" Otro tipo de diabetes
Número de trasplantes de órganos sólido previos	Independiente	TXPREV	Razón	# trasplantes de órgano sólido previos
EPTS calculado	Independiente	EPTS	Razón	# EPTS
Seguimiento creatinina receptor	Dependiente	CREAT	Razón	#mg/dl
Fecha fin de seguimiento	Dependiente	FFINSEG	Razón	#dd/mm/aaaa
Causa fin de seguimiento	Dependiente	CFINSEG	Nominal	"1": Fin de seguimiento "2": Mortalidad "3": Pérdida del injerto "4": Pérdida de seguimiento
Pérdida funcional del injerto	Dependiente	PERDINJ	Nominal	"0": No "1": Si
Regreso a diálisis post trasplante	Dependiente	PERD	Razón	#dd/mm/aaaa
Mortalidad	Dependiente	MORT	Nominal	"0": No "1": Si
Fecha Mortalidad	Dependiente	FMORT	Razón	#dd/mm/aaaa
Causa de Muerte	Dependiente	CMORT	Nominal	"1": Trauma craneoencefálico "2": Evento cerebrovascular "3": Tumor sistema nervioso central "4": Otro

### Anexo 3. Cuadro operacional de variables acto quirúrgico

VARIABLE	TIPO	NOMBRE	ESCALA	UNIDAD DE MEDICION
Mismatch HLA	Independiente	MISSMATCH	Razón	HLA A #,# HLA B #,# HLA DR #,#
Inducción	Independiente	INDUC	Nominal	"1": Globulina antitimocítica de conejo, "2": Alemtuzumab "3": Basiliximab
Isquemia fría	Independiente	ISQFRIA	Razón	# horas isquemia fría
Isquemia caliente	Independiente	ISQCALIENTE	Razón	# minutos isquemia caliente
Duración del procedimiento	Independiente	TIEMPOQX	Razón	# horas de procedimiento
Alteraciones anatómicas del injerto	Independiente	ANATOM	Nominal	"0": Sin alteraciones, "1": Con alteraciones
Solución de preservación	Independiente	PRESERV	Nominal	"1": HTK, "2": UW, "3": Otro
Lateralidad del riñón	Independiente	RIÑON	Nominal	"1" Izquierdo, "2" Derecho

Anexo 4. Carta aceptación Póster Congreso Latinoamericano y del Caribe de Trasplantes- Cancún- 17/ octubre/ 2015



México, D.F a 21 de Agosto del 2015.

Dr.(a): Niño Torres  
Presente

Por medio de la presente nos es grato comunicarle que su trabajo titulado:

**ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE LA CORRELACIÓN DEL ÍNDICE DEL PERFIL DEL DONANTE RENAL (KDPI) CON SEGUIMIENTO DE PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES POR COLOMBIANA DE TRASPLANTES 01/2011- 06/2014.**

Laura Niño Torres, Fernando Arturo Girón Luque, Mauricio Sanabria, Alejandro Niño-Murcia.

Ha sido aceptado para su presentación en formato de POSTER

Durante el XXIII Congreso Latinoamericano y del Caribe de Trasplante, XIX Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Trasplantes, XVIII Simposio Internacional de Trasplante Renal, el cual se llevará a cabo del 13 al 17 de Octubre 2015, teniendo como sede el Hotel Paradisus Cancún Resort.

Se le asignó el # 189. Su poster deberá ser expuesto en la mampara con el mismo número, el día **Viernes 16 de Octubre de 2015**. Las medidas del poster deberán ser de un máximo de 90 cm de ancho y 120 cm de alto en Formato vertical.

07:30 a 9:00 hrs	• Colocación de Posters
11:30 a 12:30 hrs	• Presentación y discusión de Poster, es importante que los Autores estén presentes.
19:00 hrs	• Retiro de Posters.

NOTA: Las Constancias se entregarán únicamente durante la presentación y discusión de Poster a los autores presentes.

Estamos seguros que su participación garantizará el éxito de esta reunión.


Atentamente

DR. RAFAEL REYES ACEVEDO  
PRESIDENTE DEL CONGRESO  
LATINOAMERICANO Y DEL CARIBE DE

DR. LUIS EDUARDO MORALES BUENROSTRO  
PRESIDENTE DE LA SOCIEDAD MEXICANA  
DE TRASPLANTES



#189




Colombiana de  
**TRASPLANTES**

XXIII CONGRESO LATINOAMERICANO Y DEL CARIBE DE TRASPLANTES  
XIX CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD MEXICANA DE TRASPLANTES

**ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA SEGÚN EL ÍNDICE DEL PERFIL DEL DONANTE RENAL (KDPI) EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL EN COLOMBIANA DE TRASPLANTES**

Laura Niño Torres<sup>1</sup>, Fernando A. Girón Luque<sup>2</sup>, Mauricio Sanabria<sup>3</sup>, Alejandro Niño Murcia<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Médico SSO Colombiana de Trasplantes, <sup>2</sup>Cirujano de Trasplantes, Colombiana de Trasplantes, <sup>3</sup>Universidad de Rosario- CES, Colombia



UNIVERSIDAD DEL ROSARIO



UNIVERSIDAD CES

---

**INTRODUCCIÓN:**

- La disparidad entre la oferta y la demanda de órganos para trasplante es una problemática mundial
- En Colombia los índices de donación se encuentran bajos y las listas de espera continúan en crecimiento
- El índice del perfil de donante renal (KDPI) por sus iniciales en inglés incorpora 10 variables del donante cadavérico, para evaluar la calidad del órgano, lo que puede ser una herramienta para establecer pronóstico y eventualmente optimizar distribución de los órganos.

**MATERIALES Y MÉTODOS:**

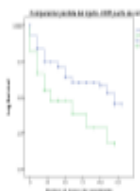
- Estudio tipo cohorte histórica de pacientes con trasplante renal cadavérico en Colombiana de Trasplantes entre el 1 de Enero de 2011 y el 30 de Junio de 2014.
- Variable donante:** edad, género, peso, talla, raza, creatinina final, infección por hepatitis C, tipo de donante, antecedente de hipertensión arterial o diabetes mellitus, causa de muerte. Categorización en donante de criterio estándar (SCD) o expandido (ECD) según la clasificación americana previa
- Variables receptor:** creatinina al mes, 3 meses, 6 meses y 1 año de ser trasplantados, género, edad, área de superficie corporal, tiempo en diálisis, antecedente de diabetes, número de trasplantes previos
- Búsqueda de los datos de historia clínica, elaboración de la base de datos. El análisis bioestadístico de supervivencia realizado en SPSS®.
- Pérdida del injerto no censurada:** retorno a terapia de remplazo renal crónica o muerte del paciente con injerto funcionante.

**RESULTADOS:**

- Se identificaron 304 trasplantes de donante cadavérico realizados por Colombiana de Trasplantes entre el 1ro de enero de 2011 y el 30 de Junio de 2014.
- Se eliminaron 43 trasplantes al haber sido realizados por fuera de Bogotá, pediátricos o sin información disponible.
- Un total de 261 pacientes trasplantados fueron analizados durante el periodo de estudio.
- Se registró 1 evento de pérdida del injerto por cada 71.78 pacientes -mes en riesgo.
- La supervivencia del injerto a 1 año fue de 88% en pacientes con KDPI <70 y de 82% en pacientes con KDPI ≥70

DONANTE		RECEPTOR	
	n= 301 (%)		n= 301 (%)
<b>Género masculino</b>	170 (56.1%)	<b>Género masculino</b>	178 (59.1%)
<b>Edad</b>		<b>Edad</b>	
Media ± DE	39,30 ± 14,671 años	Media ± DE	46,24 ± 12,481
Rango	7- 68 años	Rango	18- 75 años
<b>Raza</b>		<b>Raza</b>	
Hispánica / Latino	260 (86.0%)	Hispánica / Latino	229 (76.1%)
Afroamericano	1 (0.3%)	Afroamericano	31 (10.3%)
		Asiático	1 (0.3%)
<b>Peso</b>		<b>ASC</b>	
Media ± DE	73,22 ± 14,714 kg	Media ± DE	1,735 ± 0,394m <sup>2</sup>
Rango	20 - 130 kg	Rango	1,25- 2,25
<b>Talla</b>		<b>Atos en diálisis pre Tx</b>	
Media ± DE	166,85 ± 6,767 cm	Media ± DE	4,95 ± 1,067 años
Rango	130-200 cm	Rango	0- 26 años
<b>Antecedente de HTA</b>		<b>Ant. de Diabetes</b>	
No	213 (81.0%)	No diabetes	226 (86.0%)
Si, menos de 5 años	11 (4.2%)	Diabetes Tipo 1	1 (0.4%)
Si entre 5 y 10 años	9 (3.4%)	Diabetes Tipo 2	34 (13.0%)
Si, más de 10 años	10 (3.8%)	<b>Nº de Tx previos</b>	
Si, no sabe duración	16 (6.1%)	Ninguno	248 (95.02%)
Desconocida	2 (0.8%)	Uno	11 (4.21%)
<b>Ant. de Diabetes</b>		Dos	2 (0.77%)
No	265 (87.7%)	<b>Creatinina 1 mes</b>	241 (92.3%)
Si, menos de 5 años	2 (0.8%)	Media ± DE	2,048 ± 1,185
Si entre 5 y 10 años	0 (0.00%)	Rango	0,54- 30,57
Si, más de 10 años	0 (0.00%)	<b>Creatinina 3 meses</b>	103 (70.1%)
Si, no sabe duración	2 (0.8%)	Media ± DE	1,600 ± 0,746
Desconocida	2 (0.8%)	Rango	0,73- 6,48
<b>Causa de Muerte</b>		<b>Creatinina 6 meses</b>	149 (57.0%)
TCE	153 (58.0%)	Media ± DE	3,505 ± 0,567
Cerebrovascular	100 (38.3%)	Rango	0,58- 6,62
Anoxia	4 (1.5%)	<b>Creatinina 12 meses</b>	121 (46.4%)
Tumor SNC	4 (1.5%)	Media ± DE	1,195 ± 0,529
		Rango	0,45- 3,48
<b>Creatinina Final</b>		<b>Mortalidad</b>	18 (6.9%)
Media ± DE	0,854 ± 0,395 mg/dl	<b>Pérdida función del injerto</b>	28 (10.7%)
Rango	0,30- 2,46 mg/dl	<b>Pérdida del injerto</b>	46 (17.6%)
<b>Donante estándar</b>	210 (80.5%)		
<b>Criterios expandidos</b>	53 (19.5%)		
<b>Biopsia pretrasplante</b>	53 (20.3%)		
<b>Remusos</b>			
Remusos 0	17 (32%)		
Remusos 1	23 (43.3%)		
Remusos 2	6 (11.3%)		
Remusos 3	7 (13.2%)		
<b>KDPI (%)</b>			
Media ± DE	41,54 ± 27,189 %		
Rango	1%-100%		

- La supervivencia del injerto fue mejor en el grupo con KDPI menor a 70, pero sin diferencia estadísticamente significativa, log Rank test p=0,143




**DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES:**

- En nuestro conocimiento es el primer estudio en Colombia que evalúa el KDPI en los donantes cadavéricos de trasplante renal
- Se requieren mayores seguimientos para poder establecer significancia estadística
- El KDPI puede llegar a ser una herramienta pronóstica y de optimización en la distribución de órganos