
ARTÍCULO ORIGINAL

Factores de riesgo para el desarrollo de función retardada del injerto en receptores de trasplante renal de donante fallecido y su impacto en la supervivencia de paciente e injerto

Angélica Pérez-Gutiérrez,* Luis E. Morales-Buenrostro,** Mario Vilatobá-Chapa,***
Ángeles Mendoza-De-la-Garza,** Olynka Vega-Vega,** Bernardo Gabilondo-Pliego,*** Josefina Alberú***

* Departamento de Cirugía, ** Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral, ***División de Trasplantes del Departamento de Cirugía, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Risk factors in the development of delayed graft function in deceased donor kidney transplant recipients and their impact on patient and graft survival

ABSTRACT

Background. Delayed graft function (DGF) is an early complication of kidney transplant (KT) and it is related to a higher incidence of acute rejection (AR) and lower graft survival. The incidence of DGF ranges from 2 to 29% in different series. Several risk factors for DGF have been described, including inotropic use in the deceased donor, long cold ischemia time, cardiovascular brain death, age > 55 years, hypovolemia, previous transplant, preformed antibodies and OKT3 use. **Material and methods.** This study is a retrospective cohort of the kidney transplant recipients (KTR) of deceased donors from 1990 to 2009, at the INCMNSZ. We analyzed the incidence of DGF, risk factors associated to its development, and patient and graft outcome. To compare the groups, we used χ^2 test or Student's *t* test for categorical and numeric variables, respectively. Patient and graft survival were calculated using Kaplan-Meier method; a *p* value < 0.05 was considered statistically significant. **Results.** Data from 105 KTR were analyzed. DGF occurred in 21%, AR in 27%, graft loss in 15.2%. The only risk factor associated to DGF was brain death due to vascular disease (*p* = 0.028). **Conclusions.** Brain death due to vascular disease was the only risk factor associated to DGF. A non-significant higher incidence of AR was observed in patients with DGF. Survival was significantly lower in patients who developed DGF compared to those without DGF, and it was not related to renal function.

RESUMEN

Antecedentes. La función retardada del injerto (FRI) es una de las complicaciones tempranas del trasplante renal (TR) y se relaciona con una mayor incidencia de rechazo agudo (RA), así como a una menor supervivencia del injerto renal. La incidencia reportada de FRI oscila entre 2 y 29%. Múltiples factores de riesgo han sido asociados a FRI: el uso de inotrópicos en el donante, el tiempo prolongado de isquemia fría, la muerte encefálica no traumática (cerebrovascular), edad mayor a 55 años, antecedente de hipovolemia en el receptor, trasplante previo, anticuerpos preformados anti-HLA, uso de OKT3, etc.

Material y métodos. Estudio de cohorte retrospectiva de los receptores de trasplante renal (RTR) de donante fallecido de 1990 a 2009 realizado en el INCMNSZ para documentar la incidencia de FRI, factores de riesgo asociados y desenlaces del paciente y del injerto. Para comparar los grupos se utilizó la prueba de χ^2 o *t* de Student para variables categóricas y numéricas, respectivamente. Se estimó supervivencia del paciente y del injerto mediante el método de Kaplan-Meier; una *p* < 0.05 se consideró estadísticamente significativa. **Resultados.**

Se analizaron los datos de 105 receptores de TR. Del grupo total, 21% desarrolló FRI; 27% tuvo rechazo agudo y 15.2%, pérdida del injerto. El único factor asociado a mayor incidencia de FRI fue la muerte cerebrovascular del donante. La mortalidad en los pacientes con FRI fue de 36.4% y en los pacientes sin FRI de 16.9%. **Conclusiones.** La muerte encefálica del donante por enfermedad cerebrovascular resultó como único factor de riesgo para desarrollo de FRI entre todos los incluidos en el análisis de esta serie. La mayor incidencia numérica de rechazos agudos en los pacientes con FRI no difiere de lo informado en la literatura. La supervivencia de los pacientes que desarrollaron FRI fue significativamente inferior y no se relacionó con la función renal.

INTRODUCCIÓN

La función retardada del injerto (FRI) y el rechazo agudo constituyen dos de las principales complicaciones a corto plazo del trasplante renal y tienen gran impacto en la supervivencia del injerto a corto y largo plazo.¹ Hay muchas definiciones de FRI, la más aceptada es: la necesidad de diálisis dentro de los primeros siete días después del trasplante.^{1,2} Su incidencia es de 2 a 29% en los trasplantes de donante fallecido.^{3,4}

Otras definiciones no tan ampliamente utilizadas son: la existencia de oligoanuria (< 500 mL/día), o que la creatinina sérica incremente, permanezca sin cambios o disminuya < 30% para el día 7 posttrasplante.⁵ La función lenta del injerto se define como la falta de disminución de la creatinina sérica en las primeras 24 h, pero sin necesidad de diálisis.⁶

La FRI se considera una falla renal aguda, de causa multifactorial, en la cual juega un papel fundamental el daño por isquemia-reperfusión, el cual desencadena un proceso inflamatorio que daña las células epiteliales de los túbulos renales.³

Son muchos los factores que se han relacionado con la presencia de función retardada del injerto y se pueden dividir en aquéllos relacionados con el proceso de la procuración de los órganos, así como factores particulares del donante y del receptor.

Dentro de los factores asociados al proceso de procuración se encuentra el tipo de solución de preservación y el tiempo de isquemia fría.

Los factores que incrementan la presencia de FRI relacionados con el donante son: órganos provenientes de donantes marginales, muerte encefálica no traumática, edad mayor a 55 años, sobrepeso, sexo femenino, uso de inotrópicos y nivel de creatinina sérica (CrS) > 1.5 mg/mL.^{3,7-10}

Los factores de riesgo para desarrollo de FRI que pertenecen al receptor son: hipovolemia, uso de albúmina intraoperatoria, hemodiálisis el día previo al trasplante, sobrepeso, número de trasplantes previos, tiempo en diálisis, anticuerpos anti-HLA preformados, uso de OKT3, trombofilia, fuga u obstrucción ureteral posttrasplante.^{3,11}

El 50% de los casos de FRI se recuperan en los primeros diez días después del trasplante.¹²

La presencia de función retardada del injerto se relaciona con mayor número de rechazos agudos.¹³⁻¹⁵ Yarlagadda, *et al.* encontraron que los pacientes con

Palabras clave. Función retardada del injerto. Trasplante renal. Donante fallecido. Rechazo agudo. Supervivencia del injerto. Isquemia fría.

FRI tienen una incidencia de rechazo agudo de 49% comparada con 35% en aquellos pacientes sin FRI.¹⁶

En algunas series, la FRI se ha asociado a una reducción de la supervivencia del injerto de hasta 40%.^{1,8,17}

OBJETIVO

Conocer la incidencia de FRI en los receptores de trasplante renal de donante fallecido en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) durante las últimas dos décadas, los factores relacionados con su desarrollo, el impacto que estos eventos ocasionaron en la frecuencia de rechazos agudos y en la supervivencia del injerto y del paciente.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva de los pacientes receptores de trasplante renal de donante fallecido de 1990 a 2009, realizados en el INCMNSZ. La información requerida para conformar la base de datos para el análisis de este estudio fue obtenida del Registro de pacientes con trasplante renal del Departamento de Trasplantes y de los expedientes clínicos de los pacientes. Los datos recabados de cada paciente incluyeron: edad, sexo, causa de la enfermedad renal crónica, tiempo en diálisis pretrasplante, historia de hipertensión arterial, hiperlipidemia, cardiopatía isquémica; utilización de aminas vasopresoras y de hipotensión transoperatoria, así como tipo de terapia de inducción (anticuerpos monoclonales anti-CD25: basiliximab/daclizumab, o terapia de depleción linfocítica: timoglobulina) y el tiempo de isquemia fría, definido como el tiempo transcurrido desde el inicio de la infusión de solución de preservación hipotérmica en el donante hasta el momento de la revascularización del injerto en el receptor. La obtenida de los donantes consistió en: edad, sexo, causa de muerte encefálica. Adicionalmente se recabó, en los casos en que estuvo disponible, la información sobre el tipo de solución de preservación utilizada durante la procuración de órganos: UW (University of Wisconsin = Viaspan) o Custodiol (HTK). La información de los donantes se obtuvo de los registros del Estudio Colaborativo de Trasplantes (CTS) procedentes del INCMNSZ.

Los desenlaces primarios a evaluar fueron: el desarrollo de función retardada del injerto (FRI) (definida como la necesidad de diálisis en los primeros siete días postrasplante), la pérdida de función del injerto [determinada por una tasa de filtración glomerular calculada por la fórmula de MDRD (*modification of diet in renal disease*) < 15 mL/min] o la necesidad de terapia sustitutiva permanente, así como la supervivencia del paciente. Adicionalmente se comparó el número de rechazos agudos corroborados por biopsia, las cuales fueron realizados por disfunción renal.

Para el análisis se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión según la distribución de las variables. Las comparaciones entre los grupos se realizó mediante prueba χ^2 para proporciones y t de Student o U de Mann-Whitney para variables continuas. Se usaron curvas ROC

para buscar un punto de corte del tiempo de isquemia que se relacionara con el desarrollo de FRI. Se estimó la supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier. Una $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativa.

RESULTADOS

De enero de 1990 a diciembre de 2009 se realizaron 133 trasplantes de donante fallecido; se excluyeron del análisis a 28 casos: 24 casos debido a que carecían de datos completos en el expediente y fue imposible conocer si tuvieron FRI. Los otros cuatro casos presentaron: trombosis de la arteria renal con pérdida del injerto en los primeros tres días postrasplante; (1) rechazo hiperagudo con pérdida inmediata del injerto; (1) trasplante simultáneo páncreas-riñón; (1) el último caso fue excluido

Cuadro 1. Características basales de los pacientes, separados por grupo acorde con la presencia o ausencia de función retardada del injerto (FRI).

Variable	Con FRI, n = 22 (%)	Sin FRI, n = 83 (%)	p
Edad del receptor en años (media ± DE)	42 ± 13	38 ± 10	0.150
Receptor masculino	11 (50)	39 (47)	0.991
Edad del donante en años (media ± DE)	37 ± 12	31 ± 14	0.080
Donante masculino	13 (59.1)	49 (59)	1.00
Etiología de IRCT			
Diabetes	4 (18.2)	6 (7.2)	0.251
Lupus eritematoso sistémico	3 (13.6)	6 (7.2)	0.598
Glomerulonefritis	3 (13.6)	16 (19.3)	0.764
Pérdida de injerto previo	0 (0)	4 (4.8)	0.577
Otras	5 (22.7)	21 (25.3)	0.977
Desconocida	7 (31.8)	30 (36.1)	0.899
Trasplante renal anticipado	1 (4.5)	3 (3.6)	0.671
Meses en diálisis, mediana (mínimo-máximo)	53.2 (13.8-129.5)	51.5 (7.8-166.5)	0.807
Hipertensión arterial	19 (86.4)	61 (73.5)	0.328
Cardiopatía isquémica	2 (9.1)	6 (7.2)	0.672
Dislipidemia	9 (40.9)	31 (37.3)	0.953
Muerte del donante por trauma	5 (22.7)	44 (53.0)	0.022
Muerte del donante por EVC	14 (63.6)	29 (34.9)	0.028
Otras causas de muerte o desconocidas	3 (13.6)	10 (12.0)	0.871
Solución de preservación UW (n = 100)	10 (45.5)	40 (51.3)	0.990
Solución de preservación HTK (n = 100)	12 (54.5)	38 (48.7)	0.623
Isquemia fría > 18 h (n = 103)	12 (57.1)	58 (71.6)	0.313
Hipotensión transoperatoria (n = 87)	4 (19)	17 (25.8)	0.739
Aminas transoperatorias (n = 86)	4 (19)	12 (18.5)	1.00
Sin inducción	12 (54.5)	57 (68.7)	0.322
Basiliximab	0 (0)	3 (3.6)	1.00
Dacizumab	8 (36.4)	22 (26.5)	0.519
Timoglobulina	2 (9.1)	1 (1.2)	0.209

n: En variables donde el total de casos analizados difiere por falta de información, se especificó el número de casos analizados para dicha variable. DE: desviación estándar. IRCT: insuficiencia renal crónica terminal. EVC = enfermedad vascular cerebral. UW: solución de la Universidad de Wisconsin.

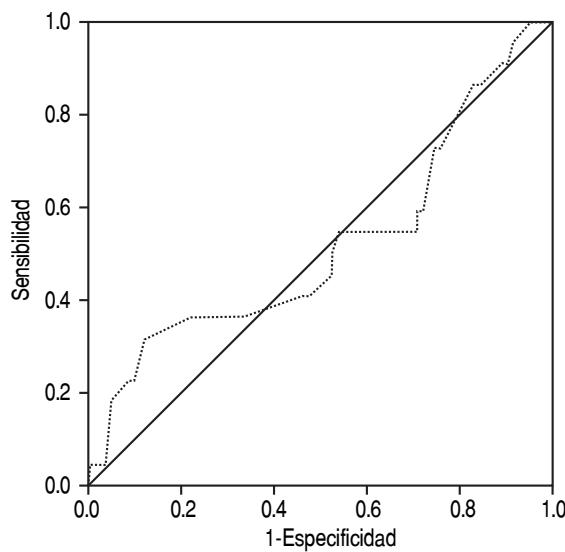


Figura 1. Curva ROC del tiempo de isquemia fría y desarrollo de función retardada del injerto.

porque tuvo falla primaria del injerto con desarrollo de sepsis y muerte del paciente. Con la exclusión de los casos señalados, quedaron 105 pacientes para el análisis.

La función retardada del injerto se presentó en 22 casos, 21% de la población estudiada. La mediana de seguimiento para la población total fue de 68.3 meses, 70.9 meses para el grupo sin FRI y de 50.5 meses para el grupo que desarrolló FRI.

Las características generales de los pacientes y los factores de riesgo analizados se muestran en el cuadro 1. De todas las variables expresadas, comparando a los receptores con/sin desarrollo de FRI, solamente la muerte encefálica vascular mostró ser factor de riesgo para desarrollo de esta entidad ($p = 0.028$). En 11 casos (10.5%) se trataba de un segundo trasplante, dos casos en el grupo con FRI (9%) y nueve casos en el grupo sin FRI (10.8%).

Para determinar el número de horas de isquemia fría asociada a mayor incidencia de función retardada se realizó curva ROC, sin encontrar algún tiempo en particular con el cual se estableciera esta asociación (Figura 1). La mediana de tiempo de isquemia fría para los dos grupos fue similar: 20.5 h para los pacientes con FRI (mínimo de 12 y máximo de 37) y de 21 h para los pacientes sin FRI (mínimo 8 y máximo 37 h).

La incidencia de rechazo agudo fue ligeramente mayor en pacientes con FRI, con nueve de 22 casos (40.9%) en el grupo con FRI y 20 de 83 casos (24.1%) en el grupo sin FRI, $p = 0.193$. La mediana de tiempo

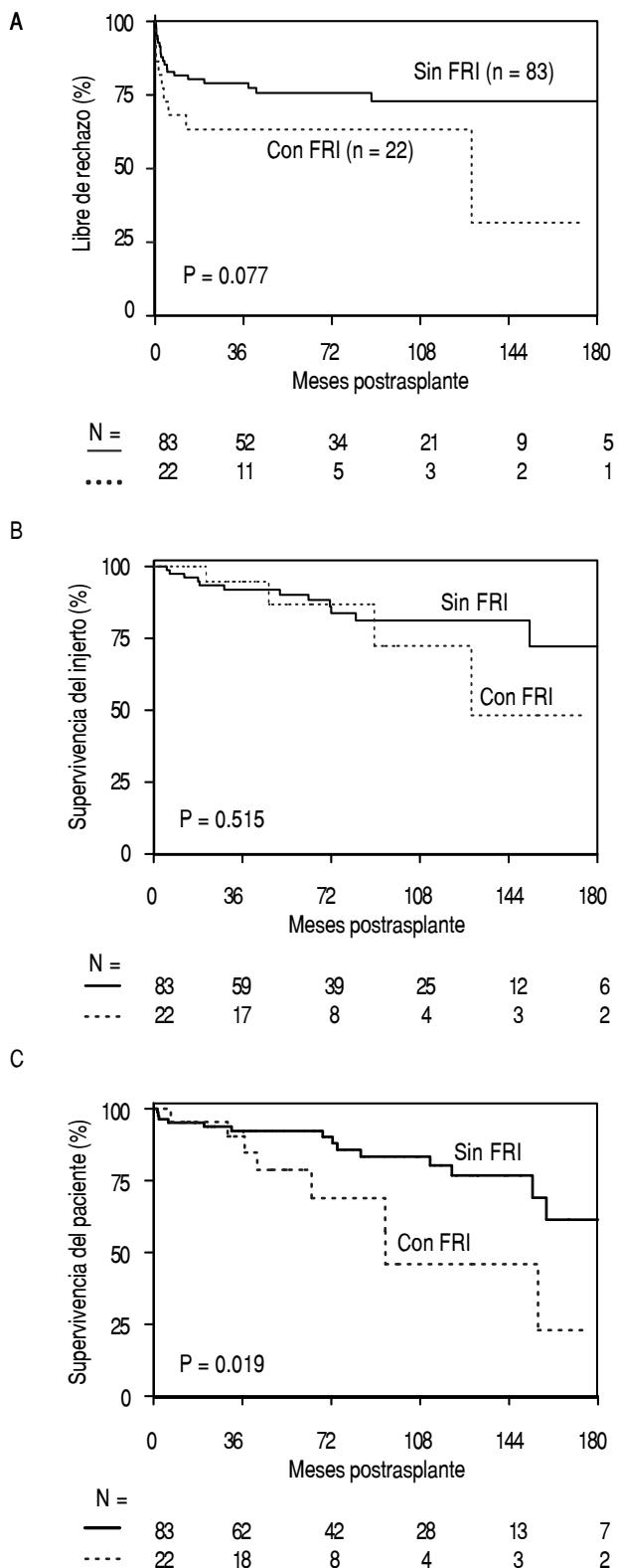


Figura 2. Función retardada del injerto (FRI). A. Supervivencia libre de rechazo agudo. B. Supervivencia del injerto. C. Supervivencia del paciente.

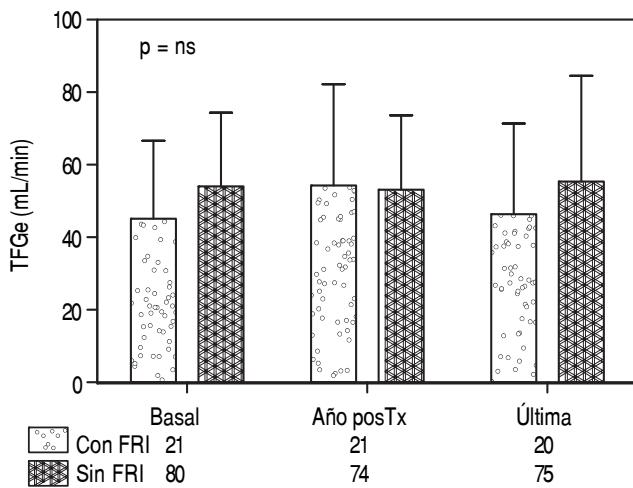


Figura 3. Evolución de la función renal expresada con tasa de filtración glomerular estimada con fórmula de MDRD (TFGe).

al primer evento de rechazo agudo fue de 2.85 meses para el grupo con FRI y de 2.7 meses para el grupo sin FRI. El tiempo que permanecieron los pacientes libre de rechazo agudo, analizado por método de Kaplan-Meier, se muestra en la figura 2A.

El desarrollo de FRI en este estudio se asoció a mayor pérdida de injerto; sin embargo, la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0.51$) (Figura 2B).

La función retardada del injerto se asoció a menor supervivencia del paciente (Figura 2C). La mortalidad observada en la población total fue de 21%. El porcentaje de muertes para los grupos con FRI y sin FRI fue de 36 y 16%, respectivamente. Las principales causas de muerte fueron: sepsis (33%), enfermedad cardiovascular (19%) y neoplasias (9.5%). Cabe señalar que ningún caso del grupo de FRI murió dentro de los primeros tres meses posttrasplante.

En virtud de que FRI no mostró diferencia en la supervivencia del injerto, se propuso determinar si existían diferencias en la función renal a lo largo del seguimiento entre los pacientes que habían o no cursado con FRI, como posible factor que influyera en el incremento de mortalidad; la estimación de la función renal mediante tasa de filtración glomerular por MDRD, basal, al año y a la última determinación no mostró diferencias en este parámetro entre los grupos (Figura 3).

DISCUSIÓN

La incidencia de FRI observada en esta serie se sitúa en el rango de las más altas reportadas en la literatura. Dentro de los factores tradicionalmente

asociados a su desarrollo, se encontró que la muerte encefálica del donante por enfermedad vascular resultó como único factor de riesgo entre todos los incluidos en el análisis de esta serie. Pfaff, *et al.* encontraron datos similares, sugiriendo que los donantes que mueren de causas vasculares tienen más anoxia y mayor inestabilidad hemodinámica que condiciona hipoperfusión renal y por lo tanto más daño por isquemia.¹⁸

El tiempo de isquemia fría es de los principales factores relacionados con FRI.^{6,11} Opelz, *et al.*, en el estudio colaborativo de trasplantes (CTS), documentaron que un tiempo de isquemia fría mayor de 24 h se asoció a mayor incidencia de FRI;¹⁹ Cheung y Chan en una serie de 118 trasplantes encontraron, de igual forma, que una isquemia fría menor a 24 h no repercutió en la incidencia de FRI ni en la supervivencia del injerto.² En la presente serie no se documentó tal asociación, lo cual pudiera atribuirse a que los tiempos de isquemia en el INCMNSZ, en general, no exceden las 24 h.

El tiempo prolongado de isquemia fría pudiera ser particularmente riesgoso para desarrollo de FRI en órganos provenientes de donantes marginales. Se define al donante marginal (criterios extendidos) a aquellos sujetos mayores de 60 años o mayores de 50 años con cualquiera de los siguientes criterios: CrS > 1.5 mg/mL, hipertensión o muerte por accidente cerebrovascular.⁷ Un análisis reciente sobre el impacto del tiempo de isquemia fría en el desarrollo de FRI en receptores de donantes con criterios extendidos del Registro Científico de Trasplante Renal de Estados Unidos de Norteamérica, documentó claramente esta asociación.⁷ A pesar de que el incremento en el tiempo de isquemia fría mostró ser factor de riesgo para desarrollo de FRI en receptores de trasplante de este tipo de donantes, no ocurrió un impacto negativo en la supervivencia del injerto ni del paciente.^{7,20} En la presente serie no hay trasplantes de donantes marginales.

En lo que respecta al empleo de algunos tipos de terapia de inducción de inmunosupresión con agentes biológicos, se ha reportado que el empleo de depleción linfocítica con anticuerpos policlonales del tipo de la timoglobulina se relaciona con menor incidencia de FRI y que la inducción con anticuerpos monoclonales anti-CD25 se considera factor de riesgo para FRI.^{6,10} Ciancio, *et al.*, en un estudio comparativo de inducción con timoglobulina vs. daclizumab logró mostrar una disminución en la incidencia de FRI si se utilizaba timoglobulina como esquema de inducción.²¹ En la presente serie no hubo diferencias significativas según el tipo de terapia inmunosupresora.

El estudio incluyó una etapa de prácticamente 20 años de historia de trasplante de donante fallecido en el Instituto. Durante estas dos décadas se ha modificado el protocolo de estudio y seguimiento de los pacientes receptores, lo que ha ocurrido a la par de los avances científicos generados para el cuidado de esta población. Estos cambios competen fundamentalmente al tipo de inmunosupresión utilizada, mayor utilización de terapia de inducción con agentes biológicos, mayor empleo de tacrolimus como inhibidor de calcineurina en sustitución de ciclosporina, mayor empleo de micofenolato de mofetilo en lugar de azatioprina, lo cual ha influido en la incidencia de rechazo agudo a lo largo del tiempo. Sin embargo, aún no se ha impactado en el desarrollo de FRI, ya que depende de otros factores, como el tiempo de isquemia fría, que por lo menos en el Instituto no se ha modificado. Por otro lado, las soluciones de preservación de probada eficacia se han utilizado en todos los pacientes y la inducción con timoglobulina, que es el único de los agentes biológicos de inducción que podría marcar diferencia en la incidencia de FRI, sólo se utilizó en tres pacientes de la serie: uno sin FRI y dos con FRI. De esta forma, incluir casos de 1990 a 2009 no invalida la comparación entre los grupos con y sin FRI, dado que ambos grupos se han beneficiado de igual forma de los avances anteriormente señalados.

Por otra parte, la mayor incidencia numérica de rechazos agudos en los pacientes con FRI, no es un hallazgo inesperado. La muerte cerebral del donador condiciona una sobreexpresión de mediadores inflamatorios en los órganos de la economía y se ha hipotetizado que este insulto favorece la intensidad del reconocimiento antigenico y consecuentemente la respuesta inmune del receptor.^{22,23}

En este estudio, aun cuando la FRI se asoció a mayor pérdida del injerto, la diferencia obtenida no fue significativa. Sin embargo, la supervivencia de los pacientes que desarrollaron FRI fue significativamente inferior. Se consideró que este hallazgo estaría supeditado a una peor función del injerto renal a lo largo de la evolución postrasplante en los pacientes que habían cursado con FRI, toda vez que se ha documentado que la función renal deteriorada (creatinina > 1.5 mg/dL) en pacientes receptores de trasplante es un factor de riesgo para muerte cardiovascular y muerte por enfermedad infecciosa.²⁴ Sin embargo, en la serie aquí presentada, la función renal entre los grupos con y sin desarrollo de FRI ha sido similar, de manera que no es posible, con base en los resultados obtenidos en el análisis de esta cohorte, explicar algún factor que de manera

individual haya sido responsable de una mayor mortalidad en el grupo de pacientes que desarrollaron FRI.

Las causas de muerte encontradas en los pacientes de esta serie figuran como las principales en prácticamente todos los estudios: infecciosas, cardiovasculares y neoplásicas; la diferencia radica en el orden en el que contribuyen cada una de ellas a la mortalidad. Por ejemplo, datos procedentes del Registro de Diálisis y Trasplantes de Australia y Nueva Zelanda muestran que la enfermedad cardiovascular y el cáncer constituyen las dos principales causas de muerte en receptores de trasplante de esos países.²⁵

En conclusión, en esta serie, la frecuencia documentada de FRI es de 21% y el único factor de riesgo asociado a su desarrollo ha sido la muerte encefálica por evento cerebrovascular en el donante. El desarrollo de FRI no ha impactado en la supervivencia del injerto a largo plazo; sin embargo, la supervivencia del paciente ha sido inferior en los receptores de trasplante renal que desarrollaron FRI, lo cual pudiera tener una causa multifactorial.

REFERENCIAS

1. Koning OHJ, Ploeg RJ, Van Bockel JH, et al. Risk factors for delayed graft function in cadaveric kidney transplantation. *Transplantation* 1997; 63: 1620-8.
2. Cheung CY, Chan HW, Chan YH, et al. Impact of delayed graft function on renal function and graft survival in deceased kidney transplantation. *Hong Kong Med J* 2010; 16: 378-82.
3. Perico N, Cattaneo D, Sayegh MH, et al. Delayed graft function in kidney transplantation. *Lancet* 2004; 364: 1814-27.
4. Halloran PF, Hunsicker LG. Delayed graft function: State of the art. *Am J Transplant* 2001; 1: 115-20.
5. Lai Q, Pretagostini R, Poli L, et al. Early Urine Output Predicts Graft Survival After Kidney Transplantation. *Transplant Proc* 2010; 42(4): 1090-2.
6. Premasathian N, Avihingsanon Y, Ingsathit A, et al. Risk Factors and Outcome of Delayed Graft Function after Cadaveric Kidney Transplantation: A Report from the Thai Transplant Registry. *Transplant Proc* 2010; 42(10): 4017-20.
7. Kayler LK, Magliocca J, Zendejas TR, et al. Impact of cold ischemia on graft survival among ECD transplant recipients: a paired kidney analysis. *Am J Transplant* 2011; 11: 2647-56.
8. Iglesias-Márquez RA, Santiago-Delpín EA, Zayas E, et al. Delayed graft function in kidney transplant recipients: risk factors and short-term outcome. *Transplant Proc* 2002; 34: 352-4.
9. Nijboer WN, Moers C, Leuvenink HG, et al. How important is the duration of the brain death period for the outcome in kidney transplantation? *Transpl Int* 2011; 24: 14-20.
10. Jung GO, Yoon MR, Kim SJ, et al. The Risk Factors of Delayed Graft Function and Comparison of Clinical Outcomes After Deceased Donor Kidney Transplantation: Single-Center Study. *Transplant Proc* 2010; 42(3): 705-9.
11. Irish WD, Ilsley JN, Schnitzler MA, et al. A Risk Prediction Model for Delayed Graft Function in the Current Era of Deceased Donor Renal Transplantation. *Am J Transplant* 2010; 10(10): 2279-86.
12. The Organ Procurement and Transplantation Network. Available from: <http://www.OPTN.org>

13. Troppman C, Gillingham KJ, Benedetti E, et al. Delayed graft function, acute rejection and outcome after cadaver renal transplantation. *Transplantation* 1995; 59: 962.
14. Boom H, Mallat MJ, Fijter JW, et al. Delayed graft function influences renal function, but not survival. *Kidney Int* 2000; 58: 859.
15. Serur D, Saal S, Wang J, et al. Deceased-donor kidney transplantation: improvement in long-term survival. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26(1): 317-24.
16. Yarlagadda SG, Coca SG, Formica RN, et al. Association between delayed graft function and allograft and patient survival: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24(3): 1039-47.
17. Siedlecki A, Irish W, Brennan DC. Delayed graft function in the kidney transplant. *Am J Transplant* 2011; 11(11): 2279-96.
18. Pfaff WW, Howard RJ, Patton PR, et al. Delayed graft function after renal transplantation. *Transplantation* 1998; 65: 219-23.
19. Opelz G. Very short ischemia is not the answer. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 715-6.
20. Kayler LK, Srinivas TR, Schold JD. Influence of CIT-Induced DGF on Kidney Transplant Outcomes. *Am J Transplant* 2011; 11: 2657-64.
21. Ciancio G, Burke GW, Gaynor JJ, et al. A randomized trial of thymoglobulin versus alemtuzumab versus daclizumab in renal transplantation at 24 months of follow-up. *Clin Transplant* 2008; 22: 200-10.
22. Takada M, Nadeau KC, Hancock WW, et al. Effects of explosive brain death on cytokine activation of peripheral organs in the rat. *Transplantation* 1998; 65: 1533-42.
23. Pratschke J, Wilhelm MJ, Kusaka M, et al. Accelerated rejection of rat renal allografts from brain-dead donors. *Ann Surg* 2000; 232: 263-71.
24. Meier-Kriesche HU, Baliga R, Kaplan B. Decreased renal function is a strong risk factor for cardiovascular death after renal transplantation. *Transplantation* 2003; 75(8): 1291-5.
25. Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry, 2008. Disponible en: <http://www.anzdata.org.au/>

Reimpresos:

Dra. Josefina Alberú

Departamento de Trasplantes
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán
Vasco de Quiroga, Núm. 15
Col. Sección XVI
14080, México, D.F.
Tel.: (55) 5655-9471, 5487-0900. Ext. 2502
Correo electrónico: josefinaalberu@hotmail.com

*Recibido el 18 de abril 2012.
Aceptado el 25 de enero 2013.*