



Artículo original

Comportamiento de la creatinina en relación a la combinación de sexos del receptor con el donador al año del trasplante renal en una cohorte en México



Behavior of creatinine in relation to the combination of the sexes of the recipient with the donor a year after the kidney transplantation in a cohort in Mexico

Francisco Martín Bravo-Rojas,* Ramón Espinoza-Pérez,[†] Jorge David Cancino-López,[‡] Moisés Liévano-Trejo,* Eleonor Luna-Peña,* Aida Martínez-Badajoz,* Diana Maritzell Salgado-Romano,* Yeshua Emmanuel González-Jiménez,* Ricardo Portuguese-Peláez,* Isabel Adriana Salas-Palomino,* Juan Carlos H Hernández-Rivera[§]

* Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional. CDMX.

[†] Unidad de Trasplante Renal, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, CDMX.

[§] Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Nefrológicas, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, CDMX.

RESUMEN

Introducción: el comportamiento de la creatinina es dependiente de múltiples factores, entre ellos, tipo de donante, función inmediata, edad del binomio, compatibilidad, etcétera. **Objetivo:** analizar la relación que existe entre el sexo del binomio con el comportamiento de la creatinina a un año del trasplante renal. **Material y métodos:** cohorte de trasplante renal de 2014 a 2019 en México. Se analizaron 805 pacientes que completaron los 12 meses de seguimiento para valorar el comportamiento de la creatinina. Para ello se usaron medidas de tendencia central y dispersión, frecuencias y porcentajes; para diferencia entre los grupos se utilizó χ^2 con comparación de proporciones por columna y Kruskal-Wallis con U de Mann-Whitney con valor significativo $p < 0.05$. **Resultados:** la mediana de creatinina más elevada se observó en los receptores masculinos de donadores femeninos con 1.29 mg/dL, rango intercuartil 25-75 (RIC 25-75): 1.10 a 1.50 mg/dL, posteriormente los receptores masculinos de donadores masculinos con

ABSTRACT

Introduction: the behavior of creatinine is dependent on multiple factors, including the type of donor, immediate function, age of the couple, and compatibility, among others. **Objective:** the objective of this study is to analyze the relationship that exists between the sex of the binomial with the behavior of creatinine one year after the kidney transplant. **Material and methods:** kidney transplant cohort from 2014 to 2019 in Mexico. 805 patients who completed 12 months of follow-up were analyzed to assess the behavior of creatinine. For this, measures of central tendency and dispersion, frequencies, and percentages were used; For the difference between the groups, chi-square was used with a comparison of proportions per column and Kruskal-Wallis with U-Mann-Whitney, with a significant value $p < 0.05$. **Results:** the highest median creatinine was observed in male recipients of female donors with 1.29 mg/dL, 25-75 interquartile range (25-75 IQR): 1.10 to 1.50 mg/dL, followed by male recipients of

Citar como: Bravo-Rojas FM, Espinoza-Pérez R, Cancino-López JD, Liévano-Trejo M, Luna-Peña E, Martínez-Badajoz A et al.

Comportamiento de la creatinina en relación a la combinación de sexos del receptor con el donador al año del trasplante renal en una cohorte en México.

Rev Mex Traspl. 2023; 12 (4): 188-192. <https://dx.doi.org/10.35366/113802>



mediana de 1.24 mg/dL (RIC 25-75: 1.02-1.50 mg/dL), después los receptores femeninos de donadores femeninos con 1.09 mg/dL (RIC 25-75: 0.90 a 1.38 mg/dL) y por último, los receptores femeninos de donadores masculinos con mediana de 1.00 mg/dL (RIC 25-75: 0.80 a 1.23 mg/dL). **Conclusión:** los valores de creatinina en el contexto de la combinación de los sexos nos llevan a pensar que son dependientes de la masa nefronal trasplantada, pero también de la masa muscular del receptor renal.

Palabras clave: trasplante de riñón, creatinina, donador de órgano, sexo, asociación.

INTRODUCCIÓN

El trasplante renal es la mejor terapia de reemplazo en pacientes con enfermedad renal crónica terminal, que no sólo mejora significativamente la función del riñón, también brinda mejoras significativas en la calidad de vida, la tasa de mortalidad y disminuye los costos que comprende la terapia de reemplazo renal con diálisis peritoneal o hemodiálisis.¹

En México la tasa de donaciones de tejidos y órganos con fines de trasplante ha ido al alza, y es el trasplante renal uno de los que con mayor frecuencia se realiza en los centros hospitalarios. En 2021, el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) registró 42% de todos los procedimientos de procuración y trasplante del sector salud a nivel nacional al realizar 815 trasplantes renales que corresponden a 45.5% del total.²

Los niveles de creatinina sérica (Cr_s) en el paciente trasplantado forman parte de las puntuaciones que evalúan el riesgo para el fracaso de la donación;³ de acuerdo con la literatura internacional, los valores séricos de creatinina son directamente dependientes de la capacidad de filtración glomerular, la cual puede ser determinada por fórmulas establecidas como: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD EPI).^{4,5}

En los primeros meses del trasplante, los Cr_s se han identificado como un marcador indirecto para predecir los resultados a largo plazo en el trasplante renal.⁶ Del mismo modo, al año de seguimiento, la Cr_s es un buen predictor para la supervivencia; se estima que la supervivencia a cinco años en pacientes con valores de creatinina ≤ 1 mg/dL al año del trasplante renal es de 98% y para los pacientes con creatinina sérica ≥ 2 mg/dL es de 76%.⁷

Szentimrei R y colaboradores demostraron que los Cr_s a los seis meses del postrasplante se pueden encontrar aumentados en valores que van desde 33.03

*males with a median of 1.24. mg/dL (25-75 IQR: 1.02 to 1.50 mg/dL), then female recipients of female donors with 1.09 mg/dL (25-75 IQR: 0.90 to 1.38 mg/dL), and finally female recipients of male donors with median of 1.00 mg/dL (25-75 IQR: 0.80 to 1.23 mg/dL). **Conclusion:** the creatinine values in the context of the combination of the sexes lead us to think that they are dependent on the transplanted nephron mass, but also on the muscle mass of the renal recipient.*

Keywords: kidney transplant, creatinine, organ donor, sex, association.

a 120.12% al tomar como referencia el valor de creatinina basal.⁸ Dichos resultados son dependientes de diversos factores que fungen como variables de éxito del trasplante. Dentro de éstas se encuentra el tipo de donante (donante vivo relacionado, donante vivo no relacionado, donante cadavérico), la función inmediata del injerto, los tiempos de isquemia, tanto fría como caliente, la edad del binomio donador-receptor, la compatibilidad inmunológica, los antecedentes de enfermedades crónico degenerativas (obesidad, hipertensión, diabetes, etcétera)⁹ e inclusive el sexo del binomio donador receptor.

Cada persona nace en promedio con un millón de nefronas en cada riñón,¹⁰ hecho que no es determinado en exclusiva por predisposición genética, sino también por factores epigenéticos.¹¹ A pesar de esa constante en el número de nefronas hay una diferencia que subyace entre cada riñón, la masa nefronal. Estudios han demostrado que el peso del riñón del donante, su índice de masa corporal (IMC) y su área de superficie corporal están directamente relacionados con la masa nefronal y la tasa de éxito del trasplante; se sugiere que el aumento en la masa y el tamaño del donante en relación con el receptor protege contra la nefropatía crónica del aloinjerto.¹²

El objetivo de este estudio fue analizar la relación que existe entre el sexo del binomio con el comportamiento de la creatinina a un año del trasplante renal; sobre todo la influencia que puede representar la masa nefronal del donante por su sexo ajustada en la potencial masa musculoesquelética del sexo del receptor.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de cohorte de pacientes sometidos a trasplantes renales en México identificados en la Unidad de Trasplante Renal del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Periodo y descripción del estudio: se consideraron elegibles todos los pacientes que recibieron un trasplante renal entre el año 2014 al año 2019. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años de ambos sexos, con cualquier modalidad de terapia de reemplazo renal previa y sin importar la etiología de la enfermedad renal crónica. Los criterios de exclusión del estudio fueron: aquellos que fallecieron, los que tuvieron pérdida del injerto, así como pérdida de seguimiento en la institución.

Análisis estadístico: se describen las variables cuantitativas al utilizar medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo a las distribuciones de los datos. Las variables cualitativas se describen mediante frecuencias o porcentajes. Para establecer normalidad en la distribución de las variables cuantitativas se utiliza la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Para evaluar las diferencias entre los grupos se utilizó t de Student, U de Mann-Whitney según corresponda la distribución de las variables cuantitativas o prueba de χ^2 de Pearson para las variables cualitativas. Para evaluar las diferencias entre tres o más grupos, se utilizó ANOVA o Kruskal-Wallis según correspondiera la distribución de las variables y se realizaron pruebas *post hoc* o prueba de U de Mann-Whitney según correspondiera para mostrar diferencias intragrupos. Se consideró como significativo todo valor de $p < 0.05$, se empleó el paquete estadístico SPSS versión 26.

RESULTADOS

Se seleccionaron los pacientes sometidos a trasplante renal en México identificados en la Unidad de Trasplante Renal del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en un periodo comprendido entre 2014 y 2019.

Se analizaron 914 pacientes, de los cuales se excluyeron 109: los que fallecieron, los que tuvieron pérdida del injerto y los casos con pérdida de seguimiento en la institución, quedando 805 pacientes que completaron los 12 meses de seguimiento.

El grupo de estudio comprendió 805 pacientes receptores y 805 donadores. En el grupo de los receptores se encontraban 332 (41.2%) mujeres y 473 (58.8%) hombres. En el grupo de los donadores, se encontraban 397 (49.3%) pacientes del sexo femenino y 408 (50.7%) del masculino. En las combinaciones del binomio receptor-donador se registraron las siguientes categorías: masculino-femenino con 244 (30.3%) trasplantes, femenino-femenino con 153 (19%), masculi-

no-masculino con 229 (28.4%) y femenino-masculino con 179 (22.2%) trasplantes.

Al año de seguimiento, la mediana de creatinina más elevada se observó en los receptores masculinos de donadores femeninos con 1.29 mg/dL (rango intercuartil [RIC] 25-75: 1.10 a 1.50 mg/dL), luego los masculinos de masculinos con mediana de 1.24 mg/dL (RIC 25-75: 1.02-1.50 mg/dL), después los receptores femeninos de femeninos con 1.09 mg/dL (RIC 25-75: 0.90 a 1.38 mg/dL) y, por último, los receptores femeninos de donadores masculinos con mediana de 1.00 mg/dL (RIC 25-75: 0.80 a 1.23 mg/dL) (*Figura 1*).

DISCUSIÓN

En este estudio se observó asociación entre el trasplante renal y la combinación de sexos donador-receptor, así como el valor de Crs al año de seguimiento. Se identificó que los trasplantes realizados en receptores masculinos de donador femenino tuvieron mayor valor de Crs (mediana 1.29 mg/dL) y los de receptores femeninos de donador masculino menor valor de Crs (mediana 1.0 mg/dL), lo cual podría ser influenciado por la masa nefronal.

En la literatura internacional no existe un análisis dirigido al objetivo del presente estudio, pero los resultados reportados refuerzan lo descrito, como el análisis de Miller y colegas que demuestra que existe mayor riesgo de pérdida de injerto renal, si el riñón del donador es de menor tamaño comparado con el del receptor, debido a que una menor masa nefronal resultaría en hiperfiltración que causaría a corto plazo mayor riesgo de pérdida del injerto y a largo plazo mayor riesgo de nefropatía crónica.¹²⁻¹⁴

Por otro lado, McGee y colegas demostraron la correlación existente en el binomio donador-receptor (donador masculino y receptor femenino), encontrando un riesgo intrínseco en dicha donación con pérdida del injerto que se ve opacado, si la variable IMC entra en la ecuación; pues mientras mayor sea el IMC en el donador, mayor es la masa nefronal, lo que lo convierte en un factor protector con menor pérdida del injerto.¹⁵ Existen estudios similares en los que se comprueba la menor tasa de supervivencia del injerto renal en receptores masculinos de donadores femeninos,^{16,17} lo que denota que la combinación variada entre sexos juega un rol fundamental en el éxito del trasplante.

Apoyan este planteamiento Remuzzi y colaboradores, al mencionar que la implementación de una donación doble de riñones marginales a un sólo receptor es segura, bien tolerada y quizá ofrece un mayor poder

de filtración sin exponer al receptor a complicaciones adicionales,⁴ lo que permite confirmar que la masa nefronal que poseen dos riñones a pesar de tener criterios para ser denominados «órganos marginales», se imponen frente a una donación de un sólo riñón. Asimismo, se reporta en múltiples estudios que los niveles de Crs en el seguimiento durante el postrasplante fungen como una variable de alto impacto para el pronóstico, desarrollo de complicaciones e inclusive la mortalidad.¹⁸

En un análisis descriptivo, Cubillos y su equipo demuestran alta significancia estadística en los valores séricos de creatinina durante el seguimiento en el postrasplante, que influye directamente en la supervivencia del injerto y del paciente a los tres años de seguimiento.¹⁹ Aquí subyace la importancia de contar con predictores a largo plazo como la Crs, que es un biomarcador efectivo de bajo costo que ha demostrado una alta capacidad como predictor del posible rechazo al injerto y la presencia de complicaciones a largo plazo; informan que un valor de Crs mayor a 1 mg/dL a los 90 días postrasplante se relaciona con pérdida del injerto renal y al año postrasplante se relaciona con el riesgo de nefropatía crónica.⁷ Nuestro estudio se ve complementado con la aportación de Nawaz, pues reportamos que en el binomio donador (mujer)-receptor (hombre) al año de seguimiento es donde los niveles de creatinina son más elevados, con mediana de 1.29 mg/dL. Consigue resaltar la importancia de aquellas variables que influyen de manera directa en las concentraciones de Crs, como lo son el sexo del binomio.

Se logra identificar una cadena de variables codependientes que inicia desde el sexo del binomio de la que depende directamente la masa nefronal que adquiere el receptor y esto evidencia que la masa nefronal determina los valores de Crs en el postrasplante. Y dichos niveles son determinantes en el pronóstico, viabilidad y mortalidad de los receptores, pudiendo implementar un seguimiento más estrecho en aquellos pacientes con binomios donador receptor (mujer-hombre) o en Crs > 1 mg/dL al influir en un pronóstico más favorable.

El sexo del binomio donador receptor es una variable que influye, pero en la práctica clínica no es determinante en la realización del trasplante, debido a que en México la cantidad de donadores no son suficientes para el número de pacientes que necesitan un trasplante renal. De acuerdo a la estadística anual de 2022 del Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA), sólo se concretaron 17.54% de trasplantes renales to-

tales de la lista de espera,²⁰ por lo que el sexo del donador pasa a un segundo plano en tanto se cumplen las características fundamentales para ser donantes como: compatibilidad de grupo sanguíneo ABO, compatibilidad Rh, compatibilidad de complejos mayores de histocompatibilidad y otros criterios bioquímicos e infecciosos.^{21,22}

Nuestra población es similar a la frecuencia nacional reportada y difiere a la frecuencia registrada en centros extranjeros. En nuestro estudio, el mayor número de donantes correspondió al sexo masculino con 408 (50.7%) pacientes y con mayor número de receptores masculinos con 473 (58.8%) casos. Lo que concuerda con las frecuencias reportadas por el CENATRA en 2019, donde los receptores predominan en sexo masculino con 55.82% y los donadores predominan en el mismo sexo con 64.20%.²⁰ Ocurre un fenómeno inverso en centros de trasplantes europeos, como en el estudio de Rota-Musoll y colaboradores, realizado en Cataluña, España en 2019, en el que 64.7% de las personas donantes renales fueron mujeres; en cambio, sólo 33.7% de ellas fueron receptoras de un riñón. En su estudio afirman que la donación de riñón tiene género, aunque no posean evidencia concluyente de cuáles son las razones por las que las mujeres donan más y reciben menos riñones.²³

Una limitante en nuestro estudio es que no podemos objetivar la masa nefronal *per se*, es por ello que se debe de realizar una evaluación de la relación entre el IMC, el cual es dependiente al sexo,²⁴ y el tamaño renal. Pero esta limitante no es obstáculo para la afirmación planteada por los resultados de nuestro estudio, pues no sólo cuenta con estadística significativa, sino también, con el respaldo de diversas investigacio-

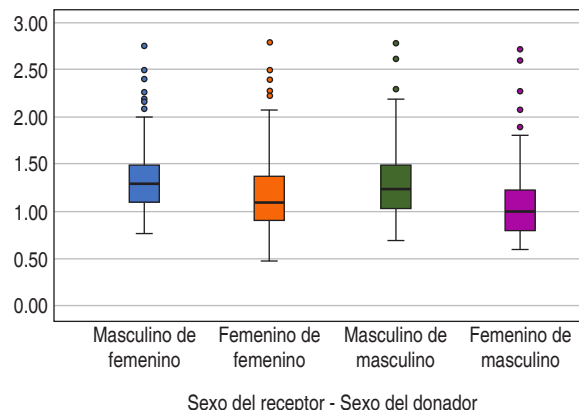


Figura 1: Niveles de creatinina en relación con la combinación de sexos entre receptores y donadores (4 grupos) al año del trasplante renal.

nes que apoyan la hipótesis de que la masa nefronal determina los niveles de Crs en las diferentes posibles combinaciones de sexos entre donador y receptor.

CONCLUSIONES

De los 805 pacientes a los que se les realizó seguimiento durante los primeros 12 meses posteriores al trasplante, se observó que el binomio donador-receptor que presentó la mediana de creatinina sérica más elevada fue mujer-hombre (1.29 mg/dL), seguida del binomio hombre-hombre (1.24 mg/dL), mujer-mujer (1.09 mg/dL) y hombre-mujer (1.00 mg/dL). Como ya se ha mencionado, estos resultados pueden deberse a la masa nefronal del donante. Se deben realizar más estudios que analicen de manera objetiva otras variables que influyen de manera directa con el éxito del trasplante renal, tales como la talla y el peso del donante, la edad del donador y presencia de comorbilidades.

REFERENCIAS

- Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LYC et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med*. 1999; 341 (23): 1725-1730.
- En 2021 IMSS realizó mil 791 trasplantes de órganos y tejidos, y aumentó su productividad en 212 por ciento [Internet]. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2022 ene p. 1. (Acercando el IMSS al Ciudadano). Report No.: No. 036/2022. Disponible en: <https://www.imss.gob.mx/prensa/archivo/202201/036>
- Scurt FG, Ernst A, Hammoud B, Wassermann T, Mertens PR, Schwarz A et al. Effect of creatinine metrics on outcome after transplantation of marginal donor kidneys. *Nephrology*. 2022; 27 (12): 973-982.
- Seliste L da S, Lemoine S, Dantec A, Buron F, de Souza VC, Bertoldo M et al. Comparison of creatinine-based equations for estimating glomerular filtration rate in deceased donor renal transplant recipients. Remuzzi G, editor. *PLOS ONE*. 2020; 15 (4): e0231873.
- Mese M, Ari E. A prospective study of living kidney donors: 6 years follow-up from a cardiovascular disease risk perspective. *Rev Assoc Médica Bras*. 2022; 68 (8): 1042-1047.
- Lasserre J, Arnold S, Vingron M, Reinke P, Hinrichs C. Predicting the outcome of renal transplantation. *J Am Med Inform Assoc*. 2012; 19 (2): 255-262.
- Nawaz S, Zafar M, Afzal M, Anwar Naqvi S, Mubarak M, Hasan Rizvi Sa. Impact of one-year serum creatinine on long-term renal graft survival in a living-related renal transplant program. *Saudi J Kidney Dis Transplant*. 2020; 31 (5): 998.
- Szentimrei R, Lorincz H, Szentpéteri A, E Varga V, Harangi M, Seres I et al. Changes in serum pigment epithelium-derived factor levels after kidney transplantation in patients with end-stage renal disease. *Ren Fail*. 2022; 44 (1): 1649-1659.
- Andreu-Periz D, Hidalgo-Blanco M Ángel, Moreno-Arroyo MC. Garantizar el éxito del trasplante renal. *Enferm Nefrol*. 2015; 18 (2): 138-141.
- Rennke HG, Denker BM. *Renal pathophysiology: the essentials*. 5th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2020.
- Murillo-Brambila D, Núñez-Gómez FE, González-Sanchidrián S, Muciño-Bermejo MJ, Sharma A, Ronco C. Utilidad clínica de la reserva funcional renal. *Diálisis Traspl*. 2015; 36 (1): 27-33.
- Miller AJ, Kiberd BA, Alwayn IP, Odutayo A, Tennankore KK. Donor-recipient weight and sex mismatch and the risk of graft loss in renal transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017; 12 (4): 669-676.
- García-Covarrubias L, Pliego C, Bermudez L, Cicero A, Cancino J, Bautista R, et al. Correlation of allograft weight to recipient body weight index on renal function in kidney transplantation. *Transplant Proc*. 2016; 48 (2): 578-582.
- García-Covarrubias L, Valdéz DR, Bermudez LA, Córdoba R, Avelar FJ, Villanueva RM, et al. Correlation of the renal cortex volume with the glomerular filtration rate in live donors for renal transplantation. *Transplant Proc*. 2018; 50 (2) :428-432.
- McGee J, Magnus JH, Islam TM, Jaffe BM, Zhang R, Florman SS et al. Donor-recipient gender and size mismatch affects graft success after kidney transplantation. *J Am Coll Surg*. 2010; 210 (5): 718-725e1.
- Kolonko A, Chudek J, Wiecek A. Nephron underdosing as a risk factor for impaired early kidney graft function and increased graft loss during the long-term follow-up period. *Transplant Proc*. 2013; 45 (4): 1639-1643.
- Luyckx V, Shukha K, Brenner BM. Inborn nephron diversity and its clinical consequences. *Rambam Maimonides Med J*. 2011; 2 (4): e0061.
- Hernández-Rivera JCH, Espinoza-Pérez R, Cruz-Santiago J, Rodríguez-Gómez R, Meza-Jiménez G, Cancino-López JD et al. Funcionalidad del injerto renal a 1 año del trasplante renal. *Cir Cir*. 2022; 90 (1): 7358.
- Cubillos GJ, Fernandez MCM, Canal DFA, Perdomo TDF, Montalvo ACA. Evaluación clínica y paraclínica de los pacientes con trasplante renal en 3 años de seguimiento de la Unidad de Trasplante Renal del Hospital Universitario de Neiva. *Urol Colomb*. 2017; 26 (3): 169-179.
- CENATRA. CENATRA [Internet]. México: Estadísticas. 2022 [Internet]. México: CENATRA; 2022. (JRMx2022-2). Report No.: 2022. Disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/789876/Anual2022.pdf>
- Redondo-Pachon D. Evaluación del donante para trasplante renal con criterios expandidos. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds). *Nefrología al día*. ISSN: 2659-2606. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/336>.
- Frutos MÁ, Crespo M, Valentín M de la O, Alonso-Melgar Á, Alonso J, Fernández C, et al. Recomendaciones para el trasplante renal de donante vivo. *Nefrología*. 2022; 42: 1-128.
- Rota-Musoll L, Brigidi S, Molina-Robles E, Oriol-Vila E, Homs-Del Valle M, Subirana-Casacuberta M. Sexo y género en la donación de riñón: visiones desde la consulta. *Enferm Nefrológica*. 2021; 24 (4): 365-377.
- Gil-Madrona P, Carrillo-López PJ, Cantó EG, Guillamón AR, Soto JJP. Relación entre el índice de masa corporal, sexo y número de hermanos en escolares.

Correspondencia:

Dra. Eleonor Luna-Peña

Escuela Superior de Medicina,

Instituto Politécnico Nacional

E-mail: eleonor.luna21@gmail.com