



## Artículo original

# Factores relacionados con la funcionalidad del injerto renal al primer y tercer año de seguimiento en el Centro Médico Naval

Factors related to renal graft function at the first and third year of follow-up at the Naval Medical Center



José Antonio Valadez-Trujillo,\* Felipe Octavio Rojas-Rodríguez,†  
María del Rocío Arellano-Llamas,§ Juan Carlos H Hernández-Rivera¶

\* Licenciatura en Medicina, Departamento de Enseñanza, Centro Médico Naval, SEMAR.

† Licenciatura en Medicina. Especialista en Nefrología. Departamento de Nefrología, Hospital General de Zona No. 27, IMSS.

§ Doctorado en Virología. Departamento de Investigación, Escuela Médico Naval, SEMAR.

¶ Licenciatura en Medicina. Especialista en Nefrología. Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Nefrológicas, UMAE, Hospital de Especialidades «Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez», Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

Ciudad de México, México.

## RESUMEN

## ABSTRACT

**Introducción:** el trasplante renal es la mejor terapia de sustitución renal en pacientes con enfermedad renal crónica terminal, ya que ofrece una mejor calidad de vida para el receptor y conlleva un menor costo socio-sanitario. **Objetivo:** identificar los factores relacionados a la función retardada del injerto (FRI) y determinar la funcionalidad del injerto renal al primer y tercer año de seguimiento en el Centro Médico Naval en México. **Material y métodos:** cohorte retrospectiva de pacientes con trasplante renal realizado entre los años 2012 y 2019. Se analizaron 33 expedientes de pacientes con trasplante renal. Se analizó como desenlace la función retardada del injerto y la supervivencia del injerto al primer y tercer año de seguimiento. Para el análisis de la supervivencia del injerto se usó el método de Kaplan-Meier. Se utilizó regresión logística para predicción de los factores de riesgo relacionados con la FRI con una significancia  $p < 0.05$ . Se utilizó SPSS versión 21. **Resultados:** la funcionalidad al primer y tercer año fue de 97 y 92%, respectivamente. Los factores de riesgo que se asociaron con la FRI fue el donante fallecido con un OR de 9.0 (IC95% 1.126-

**Introduction:** kidney transplant (RT) is the best renal replacement therapy in patients with end-stage chronic kidney disease as it offers a better quality of life for the recipient and leads to a lower socio-health cost. **Objective:** to identify the factors related to delayed graft function (DGF) and to determine the functionality of the renal graft at the first and third year of follow-up at the Naval Medical Center in Mexico. **Material and methods:** retrospective cohort of patients with RT carried out between 2012 and 2019. 33 records of patients with RT were analyzed. DGF and graft survival at the first and third year of follow-up were analyzed as outcomes. For graft survival, the Kaplan-Meier method was used. Logistic regression was used to predict the risk factors related to DGF with a significance  $p < 0.05$ . SPSS version 21 was used. **Results:** the functionality at the first and third year was 97% and 92%, respectively. The risk factors associated with DGF were the deceased donor with an OR of 9.0 (95% CI 1.126-71.958,  $p = 0.038$ ) and induction therapy with thymoglobulin OR of 10.5 (95% CI 1.558-70.762,  $p = 0.016$ ). **Conclusions:**

**Citar como:** Valadez-Trujillo JA, Rojas-Rodríguez FO, Arellano-Llamas MR, Hernández-Rivera JCH.

Factores relacionados con la funcionalidad del injerto renal al primer y tercer año de seguimiento en el Centro Médico Naval. Rev Mex Traspl. 2023; 12 (4): 193-198. <https://dx.doi.org/10.35366/113803>



71.958,  $p = 0.038$ ) y la terapia de inducción con timoglobulina OR de 10.5 (IC95% 1.558-70.762,  $p = 0.016$ ). **Conclusiones:** los factores asociados con la FRI fueron donante fallecido y la inducción con timoglobulina al asumir que el riesgo de presentar FRI no se relaciona con el fármaco, sino con el contexto en el que se administra, ya que estos pacientes fueron identificados como pacientes con alto riesgo inmunológico.

**Palabras clave:** trasplante renal, factores de riesgo, funcionalidad, inmunosupresión, supervivencia.

#### Abreviaturas:

FRI = función retardada del injerto.

TR = trasplante renal.

ERC = enfermedad renal crónica.

RIC = rango intercuartílico.

OR = Odds Ratio.

IC95% = intervalo de confianza a 95%.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC), es un problema de salud pública a nivel mundial que está asociada con un mayor riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular y alteraciones metabólicas.<sup>1</sup> El trasplante renal (TR) es un tratamiento usado para sustituir el riñón que no funciona por otro sano,<sup>2</sup> por lo que se constituye como la mejor o única opción terapéutica para el restablecimiento de la función renal y preservación de la vida,<sup>3</sup> y también ofrece una mejor calidad de vida al receptor y genera menores costos sociosanitarios.<sup>4</sup>

Sin embargo, previo a llevar cabo un trasplante renal, los pacientes se dializarán hasta por 11 años antes de recibir un injerto renal debido a la alta demanda y la pobre disponibilidad de injertos donados,<sup>5</sup> ante todo de donantes fallecidos. Por ello, el donante vivo ha llegado a ser una alternativa para los pacientes que cuentan con un donador particular y compatible,<sup>6,7</sup> al ofrecer también mejores resultados en cuanto a supervivencia del injerto y paciente.<sup>8</sup>

Posterior al TR, el objetivo es mantener la funcionalidad del injerto lo mayor posible, ya que la pérdida del mismo provoca que los pacientes regresen a su terapia previa. Después de la cirugía del trasplante el injerto puede no iniciar la uresis, o, incluso, al presentar uresis puede no haber recuperación de la función renal. A esto se le conoce como función retardada del injerto; por ello, la funcionalidad del injerto depende de múltiples factores tanto del donante como del receptor, o de los relacionados con la cirugía.<sup>5,9</sup>

Aunque existen estudios donde se han intentado identificar los posibles factores de riesgo, aún sigue

*the factors associated with DGF were deceased donor and induction with thymoglobulin, assuming that the risk of presenting DGF is not related to the drug, but to the context in which it is administered, since these patients were identified as high-risk patients immunological.*

**Keywords:** kidney transplant, risk factors, functionality, immunosuppression, survival.

siendo algo controvertido. Por ejemplo, se ha demostrado que el sexo femenino puede causar una menor función renal en comparación con el sexo masculino y, por el contrario, también se ha demostrado que no existe algún impacto en el injerto a corto y largo plazo.<sup>10</sup>

Por otro lado, en un metaanálisis se demostró una asociación entre factores de riesgo con la pérdida del injerto a un año, con un alto grado de certeza como: edad del donante por 10 años de aumento, donantes con criterios expandidos, donantes fallecidos, número de incompatibilidades de HLA, la edad del receptor y la función retardada del injerto (FRI). No obstante, el efecto de cada factor de riesgo es pequeño de manera independiente.<sup>5</sup>

Por ello, consideramos necesario identificar los factores de riesgo para un mejor pronóstico del injerto renal y de los pacientes, a fin de disminuir la pérdida de injertos. El objetivo fue identificar los factores relacionados a la FRI y determinar la funcionalidad del injerto renal al primer y tercer año de seguimiento en el Centro Médico Naval.

## MATERIAL Y MÉTODOS

**Diseño:** se realizó una cohorte retrospectiva de pacientes con TR realizado en el Centro Médico Naval en México.

**Pacientes:** se consideraron los expedientes clínicos de pacientes con trasplante renal realizado entre los años 2012 a 2019. Se incluyó a todos los pacientes con trasplante renal. Se excluyeron los casos de expedientes incompletos y los pacientes que no se trasplantaron en el Centro Médico Naval, pero que llevan su seguimiento en éste.

**Obtención de datos:** previa autorización por el Comité de Ética del Centro Médico Naval se obtuvieron las variables: sexo de donante y receptor, combinación de donante-receptor, edad del donante y receptor, combinación de edad de donante-receptor

(donante y receptor joven: < 50 años; donante y receptor mayor: > 50 años), tipo de donante, parentesco donante-receptor, terapia de inducción y mantenimiento, niveles de creatinina sérica al primer y tercer año, tiempo de isquemia fría, presencia de rechazo y función retardada del injerto.

**Estadística:** los datos se presentaron como medianas y rangos intercuartílicos (RIC) para las variables nominales o de libre distribución. Se realizó un análisis de supervivencia del injerto renal con el modelo de Kaplan-Meier, y el análisis de factores de riesgo se efectuó con regresión logística bivariada que consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$ . Para el análisis se usó el paquete estadístico SPSSv21.

## RESULTADOS

Se revisaron 38 expedientes de pacientes con TR. Sin embargo, se excluyeron cinco por presentar información incompleta en sus expedientes, obteniéndose para el análisis final un total de 33 casos. De los receptores, sólo uno recibió un segundo trasplante renal. Los injertos en nuestra población provinieron ante todo de donantes vivos con un total de 28 (84.8%), y cinco donantes fallecidos (15.2%) (Tabla 1).

Es importante resaltar que no todos los pacientes que presentaron función retardada del injerto presentaron rechazo del injerto (2/7), y que también no todos los pacientes que presentaron rechazo del injerto lo perdieron (2/7).

### Funcionalidad del injerto renal

El seguimiento de supervivencia (funcionalidad) del injerto renal total fue de 36 meses. En los primeros 12 meses se obtuvo una supervivencia global del injerto de 97%, y a los 36 meses de 92%; se presentó una pérdida de injerto en los 12 meses de seguimiento y otra pérdida de injerto en los 36 meses de seguimiento (ambas pérdidas de injerto terminaron en el fallecimiento de los pacientes) (Figura 1). Se tomaron como datos censurados a los pacientes que no habían cumplido tres años de seguimiento por contar con un injerto hasta cierto punto reciente.

Se estudió como desenlace la función retardada del injerto. Este desenlace se comparó con: sexo del receptor y del donante, combinación de sexo y de edad, tipo de donante, tipo de inducción y de mantenimiento, y rechazo del injerto. Se realizó análisis bivariado, los resultados fueron los siguientes: se determinó como

**Tabla 1:** Características basales de 33 pacientes con trasplante renal realizado en el Centro Médico Naval.

Variable	Mediana-RIC (25-75)
Edad del receptor, (años)	35 (24-48.5)
Edad del donante, (años)	44 (38-51.5)
Tiempo de isquemia fría	
Donante vivo, (en minutos)	93.5 (61.7-131.5)
Donante fallecido, (en minutos)	900 (750-1,150)
	n (%)
Sexo del receptor	
Masculino	19 (57.6)
Femenino	14 (42.4)
Sexo donante	
Masculino	19 (57.6)
Femenino	14 (42.4)
Combinación de sexo	
Masculino-Masculino	9 (27.3)
Masculino-Femenino	10 (30.3)
Femenino-Femenino	4 (12.1)
Femenino-Masculino	10 (30.3)
Combinación de edad	
DJ-RJ	19 (58)
DJ-RM	4 (12)
DM-RJ	7 (21)
DM-RM	3 (9)
Tipo de donante	
Vivo	28 (84.8)
Fallecido	5 (15.2)
Etiología de la enfermedad renal	
Etiología no determinada	21 (63.6)
Enfermedad poliquística renal	3 (9)
Glomerulonefritis	3 (9)
Nefroesclerosis	2 (6)
Lupus eritematoso sistémico	1 (3)
Nefropatía por IgA	1 (3)
Síndrome de Alport	1 (3)
Hipoplasia renal	1 (3)
Terapia de inducción	
Basiliximab	23 (69.7)
Timoglobulina	10 (30.3)
Terapia de mantenimiento	
Tacrolimus-MFM-prednisona	27 (81.8)
Ciclosporina-MFM-prednisona	5 (15.2)
Tacrolimus-azatioprina-prednisona	1 (3)
Función retardada del injerto	
Presencia	7 (21.2)
Ausencia	26 (78.8)
Rechazo del injerto	
Presencia	7 (21.2)
Ausencia	26 (78.8)

DJ = donante joven. RJ = receptor joven. RM = receptor menor. DM = donante mayor. IgA = inmunoglobulina A. MFM = micofenolato de mofetil.

factor de riesgo al donante fallecido con un *Odds Ratio* (OR) de 9.00 con un intervalo de confianza a 95% (IC95%) de 1.12 a 71.9)  $p = 0.038$ ; del mismo modo, riesgo para FRI cuando se relacionaba con el uso de inducción con timoglobulina con OR 10.50 (IC95% 1.55-70.76,  $p = 0.016$ ) (Tabla 2).

## DISCUSIÓN

En diversos estudios de nivel nacional e internacional se ha reportado que la supervivencia del injerto se mantiene mayor a 90%. Tal es el caso de un estudio en un hospital en México, donde Ayala García<sup>11</sup> reportó una supervivencia del injerto de 94.6 y 78.95% al primer y quinto año. Del mismo modo, a nivel internacional, en España, en el Hospital Universitario 12 de Octubre, registraron una supervivencia de 92.4 y 90.8% al primer y tercer año. En nuestro estudio, se obtuvo una supervivencia global del injerto de 97% al primer año, y de 92% a los 36 meses, manteniéndose en proporciones similares de supervivencia con otros hospitales.<sup>12</sup>

Los factores de riesgo para la FRI se pueden dividir en: relacionados con el donador, relacionados con el receptor y factores perioperatorios.<sup>13</sup> En este estudio se abordaron variables que incluyen estos tres aspectos.

La FRI es la complicación más importante, ante todo de un TR cadavérico. Su definición más acep-

tada ha sido la necesidad de diálisis en la primera semana posterior al trasplante y tiene una incidencia bastante variable entre 5 y 70%. Se ha demostrado que existen múltiples factores para desarrollar función retardada del injerto.<sup>14</sup> En nuestro estudio, la inducción con timoglobulina representó el factor de riesgo más importante con OR de 10.5, IC95% de 1.55-70.76 y  $p = 0.016$ . Aunque sería contradictorio aseverar que la inmunosupresión con un agente policlonal como la timoglobulina representa mayor riesgo de presentar FRI, en realidad la interpretación de estos resultados es que los sujetos a quienes se les administra esta terapia son considerados como pacientes con mayor riesgo inmunológico (pacientes sensibilizados, retrasplantados, etcétera); por lo que el riesgo no se relaciona con el fármaco, sino con el contexto en el que se administra. Hernández-Rivera también demostró resultados similares a nuestro análisis, ya que la inducción con un agente policlonal se asoció a un mayor riesgo de mortalidad, FRI, lesión renal aguda y supervivencia del trasplante.<sup>15</sup>

En el TR de donante cadavérico, la lesión orgánica inicia con los cambios fisiológicos de la hipoxia por muerte cerebral o paro cardiaco. Luego de ser extraído del donante, se preserva en condiciones no fisiológicas y, cuando vuelve a ser reperfundido, puede causar una lesión por isquemia-reperfusión, donde la FRI es una de las principales.<sup>16</sup> Bajo estas condiciones, en nuestro estudio, el injerto de donante cadavérico también se relacionó con la FRI con OR de 9.0, IC 95% de 1.12-71.95 y  $p = 0.038$ . Resultados similares han sido demostrados por diversos estudios. Benítez D y colegas reportaron que 66% de los pacientes trasplantados renales con donantes cadavéricos de su población en estudio presento FRI.<sup>16</sup> De la misma manera, Hernández-Rivera, en su análisis estadístico, obtuvo un OR para FRI de 8.62 con IC 95% de 4.08-18.21 y  $p = 0.001$ , tanto en análisis bivariado como multivariado para la misma variable.<sup>15</sup>

## CONCLUSIONES

En el Centro Médico Naval, hasta el año 2019, se analizaron 33 casos de trasplante renal para esta serie. Hay estudios que demuestran múltiples variables en las que el efecto de cada factor de riesgo por separado es pequeño; nosotros encontramos como factores relacionados con la FRI ser receptor de un injerto renal de donante fallecido y haber recibido como terapia de inducción timoglobulina. Esta última variable, de manera indirecta, nos hace pensar en que es el mayor riesgo

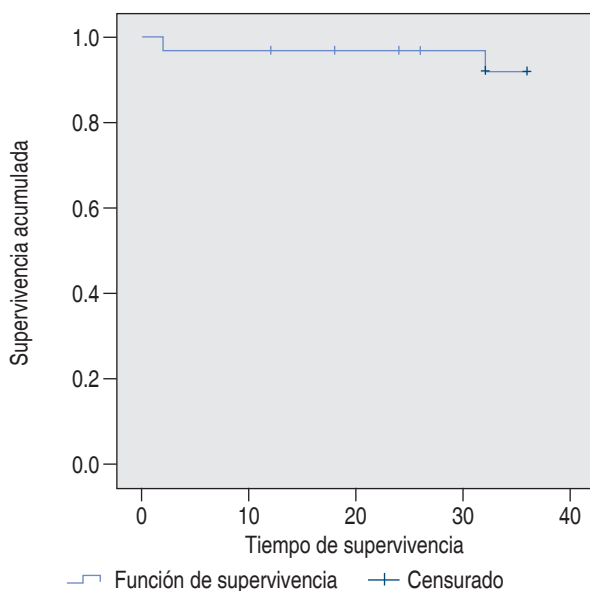


Figura 1: Curva de Kaplan-Meier para la supervivencia del injerto renal en el Centro Médico Naval, México, 2019. N = 33.

Tabla 2: Análisis de regresión logística para función retardada del injerto.

Variable	OR	IC95%		p
		Inferior	Superior	
Sexo femenino receptor	2.133	0.393	11.592	0.380
Sexo femenino donador	6.000	0.631	57.055	0.119
Donante cadavérico	9.000	1.126	71.958	0.038
Inducción con timoglobulina	10.500	1.558	70.762	0.016
DM-RF	2.333	0.31	17.545	0.410
DF-RF	0.000	0.000	—	0.999
DF-RM	0.389	0.029	5.214	0.476
DM-RM	10.667	0.718	158.505	0.086
DJ-RM	0.000	0.000	—	0.999
DM-RJ	2.133	0.274	16.600	0.469
Terapia tacrolimus-micofenolato-prednisona	0.341	0.045	2.611	0.341
Presencia de rechazo	1.680	0.249	11.322	0.594

OR = Odds Ratio. IC95% = intervalo de confianza al 95%. DM = donador masculino. RF = receptor femenino. DF = donador femenino. RM = receptor masculino. DJ = donante joven. RJ = receptor joven. DM = donante mayor. RM = receptor mayor.

inmunológico que tiene el paciente para presentar FRI. Por otro lado, el resto de variables utilizadas en este estudio no fueron estadísticamente significativas.

La funcionalidad del injerto representada en porcentaje de supervivencia fue similar a la reportada en otros estudios al primer y tercer año de seguimiento, manteniendo una supervivencia mayor a 90%; no obstante, valdría la pena obtener una muestra mayor de pacientes para tener una mayor exactitud.

## AGRADECIMIENTOS

Al Servicio de Urotrasplantes del Centro Médico Naval y a la Unidad de Investigación Médica de Enfermedades Nefrológicas del CMN Siglo XXI.

## REFERENCIAS

- Webster A, Nagler E, Morton R, Masson P. Chronic kidney disease. *Lancet*. 2017; 389 (10075): 1238-1252.
- Abbas AK, Lichtman A, Pillai S. *Inmunología celular y molecular*. 8va. Ed. Barcelona, España: Elsevier Inc.; 2017. p. 365.
- Terapia Inmunosupresora en el Trasplante Renal, México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2009. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/gpc.htm>
- Tratamiento sustitutivo de la función renal. Diálisis y hemodiálisis en la insuficiencia renal crónica. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 25 de septiembre de 2014.
- Foroutan F, Friesen E, Clark K et al. Risk factors for 1-year graft loss after kidney transplantation systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019; 14 (11): 1642-1650.
- Guirado L, Oppenheimer F. Tráplante renal de donante vivo. En: Lorenzo V, López Gómez JM (eds). *Nefrología al día*. ISSN: 2659-2606. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/235>. Sociedad Española de Nefrología. 2022.
- Valjalo R, Reynolds E, Herrera P, Espinoza O, Gonzalez, F. Resultados a largo plazo en trasplante renal de donantes con criterios expandidos. *Rev Med Chile*. 2016; 144: 22-29.
- Ticona A, Álvarez L, Jimenez A, Cruz J et al. Supervivencia del paciente e injerto renal al año de trasplante de donante fallecido; comparación con resultados de donante vivo. *Rev Mex Urol* 2010; 70 (6): 347-353.
- Leyva-de-la-Torre C, Hernández-Vázquez L, Capote-Pereira L et al. Necrosis tubular agudo y rechazo agudo y su impacto en la función del injerto renal. *Revista Cubana de Urología*. 2019; 8 (1): 8. Disponible en: <https://revurologia.sld.cu/index.php/rcu/article/view/468>
- Almeida E, Silveira M, De Araújo V et al. Gender in the allocation of organs in kidney transplants: meta-analysis. *Rev Saúde Pública* 2015; 49: 68.
- Ayala M, Diaz E, Soel J et al. Supervivencia de los pacientes receptores de trasplante renal. *Gaceta Médica de México*. 2020; 156: 34-39.
- Gómez M. Análisis de los factores que determinan la supervivencia del injerto a largo plazo en el trasplante renal con donantes en asistolia no controlada fallecidos en la calle o en su domicilio. Universidad Complutense de Madrid. 2019.
- Bahla D, Haddad Z, Dato A, Oazi Y. Delayed graft function in kidney transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2019; 24 (1): 82-86-
- Melih K, Basak B, Mustafa C, Nilgun A. Incidence, risk factors, and outcomes of delayed graft function in deceased donor kidney transplantation. *Transplant Proc*. 2019; 51 (4): 1096-1100.
- Hernández J, Espinoza R, Cruz J et al. Funcionalidad del injerto renal a 1 año del trasplante renal. *Cirugía y Cirujanos*. 2022; 90 (1): 90-99.

16. Benítez D, Godoy G, Miño C et al. Características de los pacientes trasplantados renales con retraso de la función del injerto, asistidos en el servicio de terapia intensiva del Instituto de Cardiología de Corrientes entre 2016 y 2018. *Notas de Enfermería*. 2020; 20 (35): 5-12.

**Conflicto de intereses:** todos los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses. Así mismo, se hizo uso de los datos personales con base en el ex-

pediente de cada paciente manteniendo la confidencialidad de éstos.

**Financiamiento:** no se llevó a cabo ningún financiamiento para la realización del estudio.

*Correspondencia:*

**Dr. Juan Carlos H Hernández-Rivera**

E-mail: juancarloshernandezrivera@hotmail.com