



## Predictors of delayed kidney graft function: a retrospective study

### Factores predictores para la función retardada del injerto renal: estudio retrospectivo

José Manuel Ornelas-Aguirre,<sup>1\*</sup> Martha Jeanneth Jiménez-Rodríguez,<sup>2</sup>  
 Juan Manuel Arias-Constantino,<sup>2</sup> Armando Gurrola-Castillo,<sup>2</sup> Karla Adriana Ochoa-Parra.<sup>2</sup>

#### Abstract

**Objective:** To know the frequency and factors associated with delayed graft function (DGF) in a tertiary care center in northwestern Mexico.

**Methods:** Retrospectively, transplanted patients from 2011 to 2017 and their association to DGF were reviewed. The DGF was defined as a case that required dialysis within the first post-transplant week. For the analysis of the variables involved in DGF, logistic regression was used.

**Results:** Delayed graft function occurred in 11% (CI 95%, 7 to 15) of 199 transplants studied. The risk factors associated with DGF included: combined renal replacement therapy (OR: 3.50; CI 95%: 1.39 to 8.78; p=0.005), cadaveric donor (OR: 8.06; CI 95%: 1.82 to 35.53; p=0.001), cardiovascular disease (OR: 4.32; CI 95%: 0.74 to 25.12; p=0.07), and acute rejection (OR: 2.78; CI 95%: 0.98 to 7.90; p=0.04). The multivariate analysis demonstrated combined renal replacement therapy (OR: 3.34; p=0.01) and cadaveric donor (OR: 8.02; p=0.007) as independent risk factors for DGF (OR: 8.02; p=0.007).

**Conclusions:** The factors associated with DGF observed in the present study are related to the kidney recipient and the donor. Further prognostic studies that permit the discovery of the influence that diverse known factors have in the development of DGF and the prognosis for the transplanted organ are required.

#### Keywords:

Kidney transplant,  
delayed graft function,  
transplant survival,  
acute rejection

#### Autor de correspondencia:

\*José Manuel Ornelas-Aguirre  
Dirección: Paseo del Jardín 2106, Fraccionamiento El Paraíso, CP: 85039 Ciudad Obregón, Sonora. México.  
Correo electrónico: manuel.ornelas@unison.mx

**Citación:** Ornelas-Aguirre J. M., Jiménez-Rodríguez M. J., Arias-Constantino J. M., Gurrola-Castillo A., Ochoa-Parra K. A. *Factores predictores para la función retardada del injerto renal: estudio retrospectivo.* *Rev Mex Urol.* 2023;83(3):pp 1-15

<sup>1</sup> Universidad de Sonora, Sonora, México.

<sup>2</sup> Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Noroeste en Sonora, Sonora, México.

**Recepción:** 9 de marzo de 2023

**Aceptación:** 2 de junio de 2023



## Resumen

**Objetivo:** Conocer la frecuencia y factores asociados a la función retardada del injerto (FRI) renal en un centro de tercer nivel de atención en el noroeste de México.

**Metodología:** Se revisó la información de los trasplantes renales de 2015 a 2017, la FRI y aquellas variables clínicas involucradas dentro de la primera semana posterior al procedimiento mediante un análisis de regresión logística.

**Resultados:** FRI ocurrió en 11% (IC 95% 7 a 15) de 199 trasplantes. Los factores de riesgo asociados con FRI incluyeron: terapia de sustitución renal combinada (OR: 3.50; IC 95%: 1.39 a 8.78; p=0.005), donador cadavérico (OR: 8.06; IC 95%: 1.82 a 35.53; p=0.001), afección cardiovascular (OR: 4.32; IC 95%: 0.74 a 25.12; p=0.07) y rechazo agudo (OR: 2.78; IC 95%: 0.98 a 7.90; p=0.04). El análisis multivariable reveló como factores independientes para FRI la terapia de sustitución renal combinada (OR: 3.34; p=0.01) y donador cadavérico (OR: 8.02; p=0.007).

**Conclusiones:** Los factores asociados a FRI que se observaron en este estudio están relacionados tanto con el receptor del riñón como con el donante. Se requieren de nuevos estudios prospectivos que permitan conocer la influencia que tienen los diversos factores conocidos para el desarrollo de FRI y el pronóstico del órgano trasplantado.

### Palabras clave:

Trasplante renal, función retardada del injerto, sobrevida del trasplante, rechazo agudo

## Introducción

La función retardada del injerto renal (FRI) se define como una ausencia de la función del riñón trasplantado inmediatamente después del procedimiento quirúrgico o la necesidad de diálisis durante la primera semana posterior al trasplante;<sup>(1,2)</sup> es una complicación frecuente y bien conocida.<sup>(3)</sup> La indicación para diálisis suele ocurrir si después del trasplante renal se mantienen niveles elevados de creatinina y potasio, así como un nivel urinario bajo. Esta complicación ocurre entre 5 y 50% de los trasplantes renales,<sup>(4)</sup> es más frecuente en donador cadavérico y no cuenta con algún tratamiento que sea efectivo para contrarrestarlo.<sup>(5,6)</sup> La FRI ha sido atribuida a una combinación de

factores inmunológicos, tóxicos e isquémicos y se asocia con un incremento en los costos de atención médica, incluyendo alargamiento de la estancia hospitalaria, mayor número de visitas médicas al hospital, incremento de estudios de imagen o procedimientos de diálisis.<sup>(7)</sup> Desde su descripción en 1990, diversos factores se han relacionado con el desarrollo de la FRI. Sin embargo; solo algunos han sido aceptados, tales como: el tipo de donador (vivo o cadavérico),<sup>(8)</sup> la edad,<sup>(1)</sup> el género del donador,<sup>(9)</sup> el tiempo de isquemia fría o caliente,<sup>(10,11)</sup> el uso de diálisis peritoneal o hemodiálisis, los niveles de creatinina,<sup>(12)</sup> la compatibilidad con el HLA,<sup>(13)</sup> el uso de drogas vasoactivas por el donador, entre

otros.<sup>(14)</sup> La influencia de la FRI en el desenlace del injerto se asocia con una menor tasa de filtración glomerular y episodios de rechazo agudo,<sup>(15)</sup> acortamiento de la vida del injerto,<sup>(14)</sup> así como disminución en la sobrevida del paciente trasplantado.<sup>(16)</sup> La ocurrencia de este fenómeno no ha sido suficientemente estudiada en nuestro centro. Este estudio se diseñó para conocer la frecuencia y factores asociados a la FRI en nuestra población.

## Material y métodos

### *Población de estudio*

Los expedientes clínicos de casos consecutivos quienes fueron sometidos a un trasplante renal de donador vivo relacionado o cadavérico en el Centro Médico Nacional del Noroeste del Instituto Mexicano del Seguro Social en Ciudad Obregón Sonora, México, de enero de 2011 hasta octubre de 2017 fueron evaluados de forma retrospectiva. En promedio los pacientes tenían 48 meses de seguimiento posterior al trasplante renal. Se excluyó a aquellos pacientes trasplantados en otras unidades médicas, con seguimiento médico en otros nosocomios o expedientes clínicos incompletos. La función retardada del injerto renal (FRI) se definió como aquel caso que requirió de diálisis dentro de la primera semana posterior al trasplante renal.<sup>(1,2)</sup> Los pacientes se clasificaron en función de la ocurrencia o no de una FRI. El manejo clínico e inducción de inmunosupresión se realiza en nuestro centro de forma estandarizada con base a las recomendaciones de la guía de práctica clínica del Instituto Mexicano del Seguro Social-IMSS-112-08.<sup>(17)</sup> La realización de este estudio retrospectivo fue aprobada por el

Comité Local de Investigación con número de registro R-2019-2602-004.

### *Seguimiento de los pacientes y recolección de datos*

Posterior al alta hospitalaria del paciente, se inició el seguimiento cada semana en los primeros tres meses, cada dos semanas hasta el sexto mes y posteriormente una vez al mes hasta completar los primeros doce meses postrasplante y al final cada tres meses como seguimiento continuo. Previo a cada visita se recolectó una muestra de sangre venosa y una muestra de orina para el análisis de parámetros bioquímicos. En cada visita se obtuvo de los pacientes: signos vitales, somatometría (peso, talla, índice de masa corporal), evaluación del régimen de inmunosupresión y otros medicamentos en caso necesario. La tasa de filtración glomerular se estimó usando la depuración de creatinina en orina de 24 horas y se calcularon los resultados con las fórmulas Cockcroft-Gault,<sup>(18)</sup> MDRD-IDMS o CKD-EPI.<sup>(19,20)</sup> Para la detección de anticuerpos anti-HLA se consideró como no sensibilizado cuando el paciente presentaba un valor del panel de anticuerpos reactivos (PRA) inferior al 30%; sensibilizados, aquellos con valor mayor al 30%; y dentro de ellos, como hipersensibilizado, cuando este era mayor o igual al 75%. Se registró la presencia de complicaciones, como disfunción del injerto (DI), función retardada del injerto (FRI) rechazo o infección; afecciones cardiovasculares (enfermedad de las arterias coronarias, insuficiencia cardíaca, enfermedad cardíaca valvular, arritmias o hipertensión pulmonar), urológicas, aparición de alguna neoplasia o toxicidad asociada a inmunosupresión. Si la creatinina sérica aumentaba

más del 20% en 72 horas, se sospechaba un rechazo agudo y se realizaba ecografía o biopsia del injerto. La clasificación de rechazo se sustentó en la última revisión de los criterios de Banff.<sup>(21)</sup>

### *Análisis estadístico*

Los datos continuos con distribución normal se presentaron como promedio±desviación estándar y se compararon mediante la prueba t de student o U de Mann-Whitney en caso de no presentar normalidad. Los datos categóricos se resumieron como frecuencias y porcentajes, y se compararon utilizando la prueba  $\chi^2$  de Pearson o la prueba exacta de Fisher, según fuera apropiado. Para comparar la supervivencia del aloinjerto de riñón con relación al tiempo libre de rechazo, la disfunción aguda o la pérdida del trasplante se emplearon gráficos y análisis de supervivencia de Kaplan-Meier. Las variables con un valor de  $p < 0.20$  en el análisis univariable se consideraron estadísticamente significativas y se incluyeron en un análisis multivariable con regresión logística. Los resultados se analizaron mediante esta técnica, con cálculo de razón de riesgo (HR) e intervalos de confianza (IC) al 95%. El análisis estadístico se realizó utilizando el software IBM SPSS versión 22.0 para Windows (IBM Corporation, Nueva York, EE. UU.). Un valor de  $p \leq 0.05$  se consideró como estadísticamente significativo.

## **Resultados**

### *Características basales*

De 340 trasplantes renales realizados entre el periodo de estudio, se seleccionó una muestra final de 199 casos que tenían una edad promedio de  $41 \pm 13$  años. Una FRI se presentó en 22 pacientes trasplantados (11%, IC 95% 7 a 15); de los cuales 20 provenían de donadores cadavéricos ( $p=0.001$ ). En la figura 1, se describe el algoritmo de selección y análisis de los casos de estudio en pacientes trasplantados.

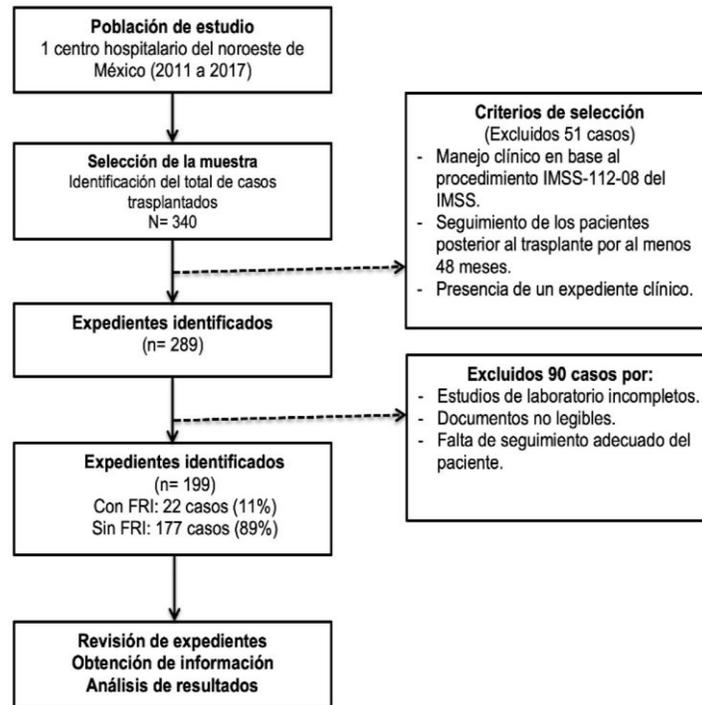


Figura 1. Algoritmo de selección y análisis de los casos de estudio en pacientes trasplantados.

Del total de casos estudiados, 119 (60%) eran de género masculino y 80 mujeres (40%). La mayoría de los pacientes (89%) no se encontraban sensibilizados, no se observaron diferencias significativas entre casos con y sin FRI. En relación con la modalidad de terapia sustitutiva de la función renal (TSFR) se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la terapia combinada (HD+DP) donde hubo 10 casos que desarrollaron una FRI ( $p=0.005$ ). Aunque fue más frecuente que los pacientes con mayor tiempo en diálisis presentaran una FRI, no se observaron diferencias significativas (DP  $18.85 \pm 18.99$ ,  $p=0.97$ ; HD  $40.70 \pm 32.20$ ,  $p=0.81$ ). Una menor depuración de creatinina final fue más frecuente asociada con FRI, sin embargo; esto no fue estadísticamente significativo ( $p=0.35$ ).

En relación con la enfermedad renal primaria asociada al trasplante, la mayoría de los casos con FRI eran hipertensos, sin ser este dato significativo ( $p=0.81$ ). Las características basales de los receptores de trasplante renal en relación con la presencia de FRI, se pueden ver en la tabla 1.

**Tabla 1. Características basales de los receptores de trasplante renal en relación con la presencia de función retardada del injerto**

		FRI 22 (11%)	No FRI 177 (89%)	OR	p
Edad (años)		44±11.6	41 ±13.2	--	0.28
	< 40	10 (5)	78 (39)	1.05	0.90
	40 a 49	3 (2)	51 (26)	0.42	0.13
	50 a 59	7 (4)	33 (17)	1.85	0.14
	> 60	2 (1)	15 (8)	1.07	0.92
Sexo	Masculino	16 (8)	103 (52)	1.79	0.25
	Femenino	6 (3)	74 (37)	0.55	0.19
PRA clase I, (%)		16.37±27.71	11.05±21.38	--	0.60 <sup>¶</sup>
PRA clase II, (%)		15.57±21.69	11.87±21.40	--	0.54 <sup>¶</sup>
TRR	HD	9 (5)	74 (37)	0.96	0.93
	DP	2 (1)	43 (22)	0.34	0.10
	Combinada (HD + DP)	10 (5)	34 (17)	2.93	0.005
	Ninguno	1 (1)	26 (13)	0.30	0.19
Duración de DP, meses <sup>†</sup>		18.85±18.99	11.33±19.64	--	0.97 <sup>¶</sup>
Duración de HD, meses <sup>†</sup>		40.70±32.20	17.72±23.30	--	0.81 <sup>¶</sup>
Aclaramiento final de creatinina (mg/dL) <sup>†</sup>		50.46±26.94	77.48±29.63	--	0.35 <sup>¶</sup>
Tipo de donador	Vivo	2 (1)	79 (40)	0.14	0.001
	Cadavérico	20 (10)	98 (49)	6.86	0.001
Trasplante de riñón previo		1 (1)	10 (6)	0.90	0.91
Hipersensibilizado*		1 (1)	9 (5)	0.90	0.91
Enfermedad renal primaria					
Hipertensión arterial sistémica		20 (10)	158 (79)	1.18	0.81
Diabetes mellitus		4 (2)	34 (17)	0.94	0.90
Enfermedad pulmonar		1 (1)	3 (2)	2.32	0.36
Afección cardiovascular <sup>§</sup>		2 (1)	3 (2)	3.21	0.07
Enfermedad autoinmune		0	7 (4)	--	0.34

OR: Razón de Momios, TRR: Terapia de reemplazo renal; DP: diálisis peritoneal; HD: Hemodiálisis.

<sup>†</sup> Promedio ± desviación estándar.

\* Sometido a desensibilización para disminuir el número de anticuerpos en suero del receptor.

<sup>§</sup> Incluye: enfermedad de las arterias coronarias, insuficiencia cardíaca, enfermedad cardíaca valvular, arritmias o hipertensión pulmonar.

<sup>¶</sup> Valor p calculado con la prueba U de Mann-Whitney.

*Desenlace y complicaciones postrasplante*

De 78 casos con disfunción aguda del injerto 9 estuvieron asociados a FRI, sin ser significativo ( $p=0.86$ ). Ocurrieron 9 pérdidas del injerto donde solo un caso se asoció a FRI (OR: 1.00; IC 95%: 0.79 a 1.26;  $p=0.99$ ). De 50 casos de rechazo renal ocurridos, la mayoría fueron del tipo agudo y solo 6 se asociaron a FRI (OR: 2.78; IC 95%: 0.98 a 7.90;  $p=0.04$ ). En relación con la presencia de complicaciones, la mayoría fueron infecciones (42%; OR: 1.16; IC 95%: 0.47 a 2.82), pero sin ser estadísticamente significativas ( $p=0.74$ ); seguidas de complicaciones vasculares (15%; OR: 0.96; IC 95%: 0.26 a 3.48;  $p=0.95$ ), toxicidad por inmunosupresores (13%; OR: 1.17; IC 95%: 0.32 a 4.30;  $p=0.81$ ), urológicas (5%; OR: 1.0; IC 95%: 0.12 a 8.44;  $p=0.99$ ) y neoplásicas (3%; OR: 2.76; IC 95%: 0.27 a 27.22;  $p=0.36$ ). El resultado y complicaciones en los pacientes trasplantados de riñón en relación con la presencia de FRI se describe en la tabla 2.

**Tabla 2. Resultados y complicaciones en pacientes con trasplante renal en relación con la presencia de función retardada del injerto**

	FRI 22 (11%)	No FRI 177 (89%)	OR	IC 95%	p
Disfunción aguda del injerto (DAI)	9 (5)	69 (35)	1.08	0.44 a 2.67	0.86
Tiempo para DI, meses	13.8±17.1	0 (0)	--	--	0.0001
Tiempo para FRI, días	0.41±1.2	0.26±0.95	--	--	0.65
Pérdida del injerto	1 (1)	8 (4)	0.99	0.79 a 1.26	0.99
Tiempo para la pérdida del injerto, meses	1.22±5.6	0.62±4.8	--	--	0.08
Rechazo del injerto*	8 (4)	42 (21)	0.54	0.21 a 1.38	0.19
Hiper agudo	0	1 (0.5)	1.12	1.07 a 1.18	0.72
Agudo	6 (3)	21 (11)	2.78	0.98 a 7.90	0.04
Crónico	2 (1)	20 (10)	0.78	0.17 a 3.61	0.75
Tiempo para el rechazo†, meses	5.6±11.4	1.6±9.0	--	--	0.0001
Complicaciones postrasplantes					
Infección	10 (5)	74 (37)	1.16	0.47 a 2.82	0.74
Vasculares	3 (2)	25 (13)	0.96	0.26 a 3.48	0.95
Toxicidad por inmunosupresores	3 (2)	21 (11)	1.17	0.32 a 4.30	0.81
Urológicas	1 (1)	8 (4)	1.00	0.12 a 8.44	0.99
Neoplásicas	1 (1)	3 (2)	2.76	0.27 a 27.77	0.36

OR: Razón de Momios, DP: Diálisis peritoneal, HD: Hemodiálisis, FRI: Función retardada del injerto, DI: Disfunción del injerto.

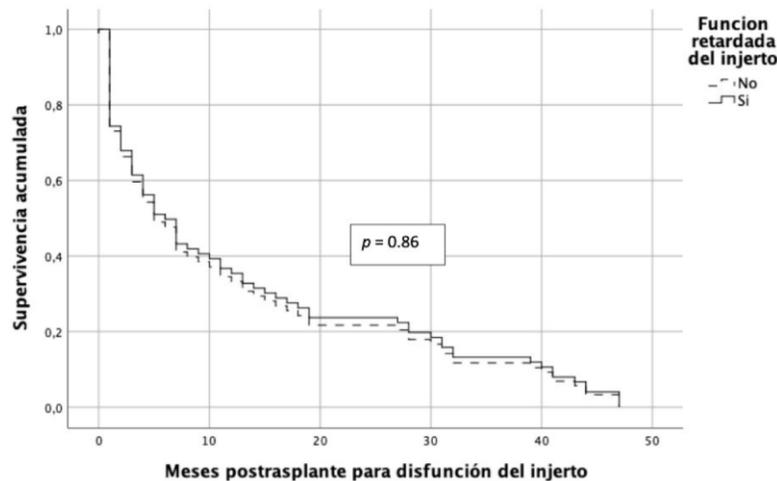
\*Rechazo del injerto de acuerdo con criterios de Banff.

† Promedio±desviación estándar; ¶ Valor p calculado con la prueba U de Mann-Whitney.

### Análisis de supervivencia

Se realizó un análisis de supervivencia del aloinjerto mediante el método de Kaplan-Meier para un periodo de seguimiento de 48 meses. De los 199 pacientes, 78 presentaron disfunción del injerto, de los cuales 9 estaban relacionados a FRI (5%), la mediana de tiempo para el primer evento de disfunción aguda fue de 5.38 días, en comparación de 5.68 días en los casos sin FRI ( $p=0.82$ ); un caso se asoció a pérdida del trasplante con una mediana de tiempo para la pérdida de 0.70 meses (21 días), en comparación de 2.6 meses en los casos sin FRI (78 días;  $p=0.33$ ). De los 50 casos con rechazo del injerto, 8 casos (4%) se asociaron a FRI con una mediana de tiempo de 3.2 meses en comparación de 2.6 meses en los casos sin FRI ( $p=0.91$ ). En ningún caso la presencia de FRI se asoció a muerte de algún paciente. En la figura 2, se describe la función de supervivencia del injerto renal en relación con la presencia de FRI a 48 meses de seguimiento.

**Figura 2. Supervivencia acumulada para riñones trasplantados en función de la presencia de FRI a un seguimiento de 48 meses**



### Factores predictores para función retardada del injerto (FRI)

Todas las variables relacionadas con FRI ( $p < 0.20$ ) se sometieron a un análisis univariante. Por lo cual, se determinó que cinco variables podían ser incluidas en el modelo final para el desarrollo de FRI: edad, género, modalidad de TSFR, tipo de donador y antecedente de afección cardiovascular (enfermedad de las arterias coronarias, insuficiencia cardíaca, enfermedad cardíaca valvular, arritmias o hipertensión pulmonar). Al final solo el tipo de donador cadavérico, la TSFR de tipo mixto y el antecedente de afección cardiovascular formaron parte del modelo de predicción establecido (este último sin ser significativo). Siguiendo la interpretación de estas variables, se encontró que el modelo final tenía un buen ajuste (Hosmer-Lemeshow, 2.16;  $p=0.53$ ) y un valor significativo para la predicción del fenómeno NR ( $\chi^2=20.12$ ,  $p < 0.001$ ). Aproximadamente 19% de la variación

en el desenlace a una FRI puede ser explicado agrupando las variables descritas mediante el valor de  $R^2$  de Nagelkerke, y resultando en los mejores factores predictores. Las razones de riesgo que muestran asociación con un FRI se describen en la tabla 3.

**Tabla 3. Análisis de regresión logística\***

	OR	IC95%	Exp (B) <sup>†</sup>	Wald	p
Donador cadavérico	6.86	(1.6 a 28.5)	8.02	7.31	0.007
Riesgo combinado (HD + DP)	2.93	(1.3 a 6.3)	3.34	6.08	0.01
Historia de afectación cardiovascular	3.21	(0.9 a 10.7)	4.40	2.32	0.12
Constante	--	--	0.004	5.51	0.01

\* Exploración de las características categóricas en regresión logística múltiple, inscritas en orden de importancia estadística. Se incluyeron las variables que demostraron significancia estadística en el análisis univariado.

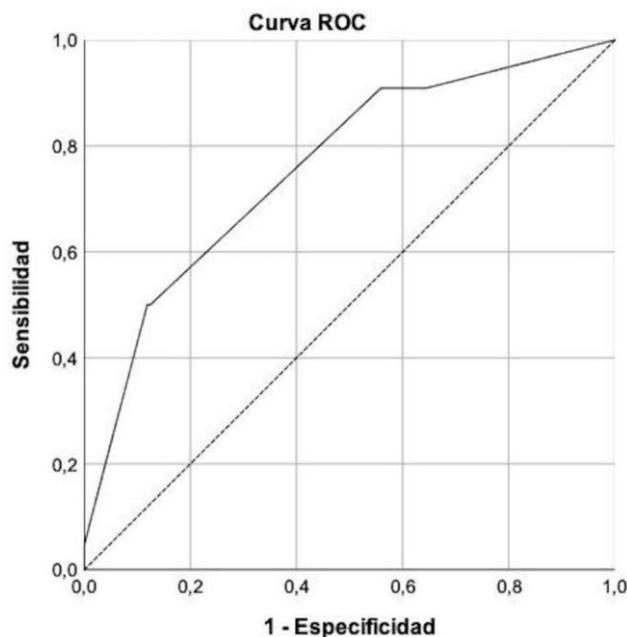
† La puntuación de riesgo se calculó utilizando el coeficiente beta (B) en comparación con el valor más bajo.

TRS: terapia de reemplazo renal, HD: Hemodiálisis, DP: Diálisis peritoneal, OR = Razón de Momios, IC 95% = intervalo de confianza del 95%.

### *Análisis de Curva ROC*

La puntuación de riesgo obtenida se consideró una buena prueba (AUC, 0.76; IC 95%, 0.65 a 0.87;  $p=0.0001$ ) con una sensibilidad del 90% y una especificidad del 45% (Figura 3).

Figura 3. Curva ROC



## Discusión

La función retardada del injerto (FRI) es una complicación común después del trasplante renal y se relaciona tanto con la recuperación funcional a corto plazo como con la supervivencia a largo plazo del riñón trasplantado.<sup>(4)</sup> En nuestro estudio se observó en el 11% de los pacientes trasplantados. Esta baja prevalencia puede deberse al eficiente cuidado del donador por el equipo médico en nuestro hospital, el seguimiento puntual a los procedimientos para la procuración oportuna del órgano a trasplantar y las características del donador que en nuestro centro se cuidan de forma estricta. La mayoría de los casos de FRI ocurrieron en trasplantes cadavéricos, algo esperado. Resultados similares han sido reportados en otros estudios.<sup>(22,23)</sup> Se ha sugerido que la FRI en el trasplante renal es una manifestación específica de necrosis tubu-

lar aguda durante el procedimiento.<sup>(24)</sup> Al igual que en el resto del mundo, en México la lista de candidatos en espera de un trasplante renal se ha incrementado, los criterios de inclusión para ser donador se han hecho más flexibles lo que incrementa el riesgo de FRI que se asocia con un aumento de los costos y la utilización de recursos extraordinarios para solventar las complicaciones asociadas.<sup>(25)</sup>

## Factores de riesgo para desarrollar una FRI

El estudio de los factores asociados al desarrollo de FRI es importante y justificado. Un metaanálisis realizado en 34 estudios de 1988 a 2007 concluyó que pacientes con FRI tienen un

49% más de riesgo de rechazo agudo en comparación de solo un 35% en pacientes sin FRI.<sup>(26)</sup> Los factores de riesgo relacionados con la FRI se pueden dividir en factores del donante y del receptor, y las múltiples interacciones de estos factores afectan en última instancia la recuperación de la función del injerto.<sup>(4)</sup> Desde la década de 1990, numerosos estudios han evaluado las causas de la FRI,<sup>(14)</sup> pero hasta la fecha no hay consenso. En nuestro estudio el riñón de donador cadavérico, el uso de una TSFR combinada (DP+HD) y el antecedente de alguna afección cardiovascular en el receptor estuvieron más fuertemente asociados con la FRI.

#### *Donador cadavérico*

La incidencia reportada de FRI en receptores de riñones trasplantados de cadáver se ha incrementado en las últimas décadas.<sup>(16)</sup> Un estudio retrospectivo en 831 pacientes en el que 25% tenía FRI, encontró factores relacionados con peores resultados del injerto cuando se asociaron con el tiempo previo al trasplante en diálisis, la edad del donante, el tipo de donante (vivo o cadavérico) y la compatibilidad HLA.<sup>(13)</sup> Si bien nuestros datos mostraron una baja prevalencia de FRI en riñones de donadores cadavéricos, este dato está presente, tal y como ha sido reportado por otros autores (Exp (B) 8.02; IC 95%: 1.77 a 36.26; p=0.007). Algunos estudios han sugerido que en riñones provenientes de donante cadavérico la FRI en ausencia de rechazo no tiene un impacto a largo plazo en la sobrevida del injerto.<sup>(27,28)</sup> Sin embargo esto dependerá del manejo de la muerte cerebral, el adecuado mantenimiento del donador previo a la donación y el tiempo entre la muerte cerebral y la recolección del órgano, ya que pacientes

que reciben riñones donados en sitios de más de 100 km de distancia del hospital donde se realizará el trasplante experimentan con mayor frecuencia una FRI.<sup>(14,29)</sup>

#### Terapia de sustitución de la función renal (TSFR)

La exposición prolongada a diálisis es un factor de riesgo conocido de pérdida del injerto y mortalidad después del trasplante de riñón.<sup>(15,30)</sup> Estudios previos han demostrado que los pacientes tratados con DP tienen una mejor supervivencia después del trasplante en comparación con la HD,<sup>(31)</sup> pero estos estudios probablemente estén sujetos a sesgos de selección. Un estudio retrospectivo en 325 pacientes concluyó que la ocurrencia de FRI fue mayor en el grupo de hemodiálisis previo al trasplante (49.5%) en comparación con el grupo de pacientes que se sometieron a diálisis peritoneal (30.6%) (p=0.01) y donde las variables de “género”, “edad del donante” y “duración de la isquemia fría” no se correlacionaron con la FRI.<sup>(32)</sup> Otro estudio en una cohorte de 66 449 pacientes usando datos del Sistema de Datos Renales de Estados Unidos (USRDS), los autores encontraron que cada año adicional de diálisis se asoció entre un 4% a 8% de más de riesgo de falla del injerto.<sup>(33)</sup> Ambos estudios respaldan la observación de que el estado de salud previo al trasplante se asocia con un mayor riesgo de resultados adversos después del trasplante. En nuestro estudio, no observamos diferencias significativas entre el uso de DP o HD, sin embargo; la combinación de estas técnicas si se asoció a un mayor riesgo de FRI (Exp (B) 3.34; IC 95%: 1.28 a 8.74; p=0.01).

### *Afección cardiovascular*

La acumulación de una mayor carga de enfermedades asociadas es una posible explicación del mayor riesgo de resultados adversos del trasplante en pacientes con un período de diálisis prolongado.<sup>(28)</sup> Es conocido que la enfermedad cardiovascular influye negativamente en el resultado a largo plazo del trasplante renal.<sup>(34)</sup> A este respecto, Foroutan et al.,<sup>(35)</sup> en un metaanálisis realizado en 2019 identificaron diez factores de riesgo involucrados en la falla del injerto renal a un año de seguimiento. Dentro de estos estaban incluidos la enfermedad arterial coronaria y la hipertensión arterial con un riesgo de moderado a elevado. Por tal motivo, la optimización de los factores de riesgo cardiovascular en los pacientes en lista de espera que reciben diálisis debe seguir siendo una prioridad. En nuestro estudio, no observamos diferencias significativas en el modelo final para el antecedente de alguna enfermedad cardiovascular, sin embargo; consideramos que esto obedeció al tamaño de muestra y no a la falta de un efecto real de este factor sobre el desarrollo de una FRI (Exp (B) 4.40; IC 95%: 0.65 a 29.70; p=0.12).

### **Limitaciones**

Este estudio tiene algunas limitaciones. Primero, debido a que este fue realizado en un solo centro hospitalario, el tamaño de la muestra fue pequeño y la calidad de la información provocó que se descartaran muchos pacientes y la ausencia de información acerca del tiempo de isquemia fría o caliente. En segundo lugar, el período de seguimiento que tenían nuestros pacientes acerca de la función del injerto no

fue largo (48 meses) en comparación con otros estudios. En tercer lugar, el ser retrospectivo limitó la calidad de la información disponible, lo cual obligó a descartar muchos casos del estudio. Se requiere de futuros estudios prospectivos para explorar los factores que influyen en la aparición de la FRI y en consecuencia la sobrevida del trasplante renal, ya que la supervivencia del injerto es nuestro objetivo final.

### **Conclusiones**

Los factores asociados a FRI que se observaron en este estudio están relacionados tanto con el receptor del riñón como con el donante. Se requieren de nuevos estudios prospectivos que permitan conocer la influencia que tienen los diversos factores conocidos para el desarrollo de FRI y el pronóstico del órgano trasplantado.

### **Taxonomía CRediT**

José Manuel Ornelas Aguirre: conceptualización del estudio, investigación, administración del proyecto, redacción del manuscrito final.

Martha Jeanneth Jiménez Rodríguez: conceptualización del estudio, investigación, metodología y análisis formal de los datos, redacción del borrador original y revisión del manuscrito final.

Juan Manuel Arias Constantino: conceptualización del estudio, redacción del borrador original y revisión del manuscrito final.

Armando Gurrola Castillo: conceptualización del estudio, validación, redacción del manuscrito final.

Karla Adriana Ochoa Parra: investigación, metodología y análisis formal de los datos, redacción del borrador original y revisión del manuscrito final.

## Financiación

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este artículo.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Referencias

- Kernig K, Albrecht V, Dräger D-L, Führer A, Mitzner S, Kundt G, et al.** Predictors of Delayed Graft Function in Renal Transplantation. *Urol Int.* 2022;106(5):512–7. doi: <https://doi.org/10.1159/000520055>
- Hogendorf P, Suska A, Skulimowski A, Rut J, Grochowska M, Wencel A, et al.** Neutrophil-lymphocyte ratio and creatinine reduction ratio predict good early graft function among adult cadaveric donor renal transplant recipients. Single institution series. *Pol Przegl Chir.* 2018;90(2):28–33. doi: <https://doi.org/10.5604/01.3001.0011.7499>
- Schiavelli R, Rosés J, Di Tullio D, Gautos A, Sabbatiello R, Pattin M, et al.** Retraso de la función del injerto en trasplante renal. *Rev nefrol diál traspl.* 2015;182–7.
- Chen R, Wang H, Song L, Hou J, Peng J, Dai H, et al.** Predictors and one-year outcomes of patients with delayed graft function after deceased donor kidney transplantation. *BMC Nephrol.* 2020;21(1):526. doi: <https://doi.org/10.1186/s12882-020-02181-1>
- Szwarc I, Garrigue V, Delmas S, Deleuze S, Chong G, Mourad G.** La reprise retardée de fonction: une complication fréquente, non résolue, en transplantation rénale. *Néphrologie & Thérapeutique.* 2005;1(6):325–34. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2005.08.003>
- Yarlagadda SG, Coca SG, Garg AX, Doshi M, Poggio E, Marcus RJ, et al.** Marked variation in the definition and diagnosis of delayed graft function: a systematic review. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2008;23(9):2995–3003. doi: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfn158>
- Bromberg JS, Weir MR, Gaber AO, Yamin MA, Goldberg ID, Mayne TJ, et al.** Renal Function Improvement Following ANG-3777 Treatment in Patients at High Risk for Delayed Graft Function After Kidney Transplantation. *Transplantation.* 2021;105(2):443–50. doi: <https://doi.org/10.1097/tp.0000000000003255>
- Sung RS, Guidinger MK, Leichtman AB, Lake C, Metzger RA, Port FK, et al.** Impact of the Expanded Criteria Donor Allocation System on Candidates for and Recipients of Expanded Criteria Donor Kidneys. *Transplantation.* 2007;84(9):1138–44. doi: <https://doi.org/10.1097/01.tp.0000287118.76725.c1>
- 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. *Transplantation Proceedings.* 2013;45(4):1639–43. doi: <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2012.12.019>
- Pérez Valdivia MA, Gentil MA, Toro M, Cabello M, Rodríguez-Benot A, Mazuecos A, et al.** Impact of Cold Ischemia Time on Initial Graft Function and Survival Rates in

- Renal Transplants From Deceased Donors Performed in Andalusia. *Transplantation Proceedings*. 2011;43(6):2174–6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2011.06.047>
11. **Marzouk K, Lawen J, Alwayn I, Kiberd BA.** The impact of vascular anastomosis time on early kidney transplant outcomes. *Transplant Res*. 2013;2(1):8. doi: <https://doi.org/10.1186/2047-1440-2-8>
  12. **Shoskes DA, Cecka JM.** Deleterious effects of delayed graft function in cadaveric renal transplant recipients independent of acute rejection 1,2,3: *Transplantation*. 1998;66(12):1697–701. doi: <https://doi.org/10.1097/00007890-199812270-00022>
  13. **Le Dinh H, Weekers L, Bonvoisin C, Krzesinski JM, Monard J, De Roover A, et al.** Delayed Graft Function Does Not Harm the Future of Donation-After-Cardiac Death in Kidney Transplantation. *Transplantation Proceedings*. 2012;44(9):2795–802. doi: <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2012.09.087>
  14. **Salazar Meira F, Zemiacki J, Figueiredo AE, Viliano Kroth L, Saute Kochhann D, d'Avila DO, et al.** Factors Associated With Delayed Graft Function and Their Influence on Outcomes of Kidney Transplantation. *Transplantation Proceedings*. 2016;48(7):2267–71. doi: <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2016.06.007>
  15. **De Sandes-Freitas TV, Felipe CR, Aguiar WF, Cristelli MP, Tedesco-Silva H, Medina-Pestana JO.** Prolonged Delayed Graft Function Is Associated with Inferior Patient and Kidney Allograft Survivals. Stepkowski S, editor. *PLoS ONE*. 2015;10(12):e0144188. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0144188>
  16. **Zhang H, Fu Q, Liu J, Li J, Deng R, Wu C, et al.** Risk factors and outcomes of prolonged recovery from delayed graft function after deceased kidney transplantation. *Renal Failure*. 2020;42(1):792–8. doi: <https://doi.org/10.1080/0886022x.2020.1803084>
  17. **Instituto Mexicano del Seguro Social.** Guía de Práctica Clínica GPC Terapia Inmunosupresora en el Trasplante Renal. Instituto Mexicano del Seguro Social; 2009.
  18. **Drinka PJ, Langer E.** The Cockcroft-Gault Formula. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1989;37(8):820–820. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1989.tb02250.x>
  19. **Yeo Y, Han D-J, Moon DH, Park JS, Yang WS, Chang JW, et al.** Suitability of the IDMS-Traceable MDRD Equation Method to Estimate GFR in Early Postoperative Renal Transplant Recipients. *Nephron Clin Pract*. 2009;114(2):c108–17. doi: <https://doi.org/10.1159/000254383>
  20. **Soares AA, Eyff TF, Campani RB, Ritter L, Camargo JL, Silveiro SP.** Glomerular filtration rate measurement and prediction equations. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2009;47(9). Doi: <https://doi.org/10.1515/cclm.2009.263>
  21. **Loupy A, Haas M, Roufosse C, Naesens M, Adam B, Afrouzian M, et al.** The Banff 2019 Kidney Meeting Report (I): Updates on and clarification of criteria for T cell- and antibody-mediated rejection. *American Journal of Transplantation*. 2020;20(9):2318–31. doi: <https://doi.org/10.1111/ajt.15898>
  22. **Pérez-Gutiérrez A, Morales-Buenrostro LE, Vilatobá-Chapa M, Mendoza-De-la-Garza Á, Vega-Vega O, Gabilondo-Pliego B, et al.** 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. *Rev Invest Clin*. 2013;65(2):109–15.
  23. **Ghidini F, De Corti F, Fascetti Leon F, Vidal E, Rancan A, Parolin M, et al.** Extraperitoneal

- kidney transplantation: a comparison between children weighting  $\leq 15$  kg and  $>15$  kg. Experience of a single institution. *Transpl Int.* 2021;34(11):2394–402. doi: <https://doi.org/10.1111/tri.14015>
24. **Bahl D, Haddad Z, Dattoo A, Qazi YA.** Delayed graft function in kidney transplantation. *Current Opinion in Organ Transplantation.* 2019;24(1):82–6. doi: <https://doi.org/10.1097/mot.0000000000000604>
  25. **Saidi RF, Elias N, Kawai T, Hertl M, Farrell M-L, Goes N, et al.** Outcome of Kidney Transplantation Using Expanded Criteria Donors and Donation After Cardiac Death Kidneys: Realities and Costs. *American Journal of Transplantation.* 2007;7(12):2769–74. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2007.01993.x>
  26. **Yarlagadda SG, Coca SG, Formica RN, Poggio ED, Parikh CR.** Association between delayed graft function and allograft and patient survival: a systematic review and meta-analysis. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2008;24(3):1039–47. doi: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfn667>
  27. **Hekmat R, Sturdevant M.** A study of the main determinants of kidney allograft long-term survival in the era of new immunosuppressive drugs. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2019;30(3):640. doi: <https://doi.org/10.4103/1319-2442.261338>
  28. **Ounissi M, Kheder A, Slama R, Sfar I, Abdallah T, Abderrahim E, et al.** Risk factors and consequences of delayed graft function. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2013;24(2):243. doi: <https://doi.org/10.4103/1319-2442.109564>
  29. **Klein R, Galante NZ, De Sandes-Freitas TV, De Franco MF, Tedesco-Silva H, Medina-Pestana JO.** Transplantation With Kidneys Retrieved From Deceased Donors With Acute Renal Failure. *Transplantation.* 2013;95(4):611–6. doi: <https://doi.org/10.1097/tp.0b013e318279153c>
  30. **Dinh A, Ku E.** Pretransplant dialysis exposure and outcomes after kidney transplantation – Where quantity and quality intersect? *American Journal of Transplantation.* 2020;20(9):2301–2. doi: <https://doi.org/10.1111/ajt.16007>
  31. **Balzer MS, Pankow S, Claus R, Dumann E, Ruben S, Haller H, et al.** Pretransplant dialysis modality and long-term patient and kidney allograft outcome: a 15-year retrospective single-centre cohort study. *Transplant International.* 2020;33(4):376–90. doi: <https://doi.org/10.1111/tri.13552>
  32. **Joseph J, Jindal R.** Influence of dialysis on post-transplant events: Influence of dialysis. *Clinical Transplantation.* 2002;16(1):18–23. doi: <https://doi.org/10.1034/j.1399-0012.2002.00069.x>
  33. **Gill JS, Clark S, Kadatz M, Gill J.** The association of pretransplant dialysis exposure with transplant failure is dependent on the state-specific rate of dialysis mortality. *American Journal of Transplantation.* 2020;20(9):2481–90. doi: <https://doi.org/10.1111/ajt.15917>
  34. **Legendre C, Canaud G, Martinez F.** Factors influencing long-term outcome after kidney transplantation. *Transpl Int.* 2014;27(1):19–27. doi: <https://doi.org/10.1111/tri.12217>
  35. **Foroutan F, Friesen EL, Clark KE, Motaghi S, Zyla R, Lee Y, et al.** Risk Factors for 1-Year Graft Loss After Kidney Transplantation: Systematic Review and Meta-Analysis. *CJASN.* 2019;14(11):1642–50. doi: <https://doi.org/10.2215/cjn.05560519>