



Desenlaces a largo plazo en pacientes trasplantados renales con donantes de criterios expandidos: experiencia de 10 años

Long-term outcomes in kidney transplant patients with expanded criteria donors: 10-year experience

David Espitia¹, Andrea García-López², Nasly Patino-Jaramillo³,
Fernando Giron-Luque⁴

1. Médico, especialista en Cirugía general, Universidad del Rosario, Bogotá, D.C., Colombia.
2. Médico, magister en Epidemiología clínica, coordinadora de investigación, Colombiana de Trasplantes, Bogotá, D.C., Colombia.
3. Médico, fellow de investigación molecular, Colombiana de Trasplantes, Bogotá, D.C., Colombia.
4. Médico, especialista en Cirugía general, cirujano de trasplantes, Colombiana de Trasplantes, Bogotá, D.C., Colombia.

Trabajo ganador en el Concurso Nacional de Investigación en Cirugía “José Félix Patiño Restrepo”, categoría de Médicos especialistas, 47 Congreso Semana quirúrgica nacional “100 Líderes de la Cirugía Mundial en Colombia”, noviembre de 2021.

Resumen

Introducción. El trasplante renal es el tratamiento de elección para la enfermedad renal crónica. Debido a la brecha con la disponibilidad de donantes, el uso de criterios expandidos es una opción que busca mejorar la tasa de donación mundial. El objetivo de este estudio fue comparar la sobrevida del injerto y del paciente trasplantado con donante de criterios expandidos versus el donante estándar.

Métodos. Cohorte retrospectiva de 1002 pacientes con trasplante renal donde se determinó la sobrevida del injerto renal y del receptor a 10 años después del trasplante. La sobrevida del injerto renal y el receptor fueron estimadas por el método de Kaplan-Meier. Una regresión de Cox fue realizada ajustando el modelo multivariado.

Resultados. El análisis incluyó 1002 receptores, con un 18,8 % (n=189) que correspondían al uso de donante de criterios expandidos. El grupo de trasplante renal con donante de criterios expandidos tuvo menor sobrevida del paciente (48,1 % versus 63,8 %) y del injerto (63,3 % versus 74,7 %) en comparación con el grupo de trasplante renal con donantes con criterios estándar a los 10 años después del trasplante. La asociación de trasplante renal con donante de criterios expandidos y muerte o pérdida del injerto renal no fueron significativas cuando se ajustaron las variables en el modelo multivariado.

Conclusión. El trasplante renal con donante de criterios expandidos tiene menor sobrevida del receptor y del injerto frente al grupo de trasplante renal con donante estándar. No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto al trasplante renal con donante de criterios expandidos frente a la pérdida del injerto renal o muerte.

Palabras clave: trasplante de riñón; selección de donante; sitio donante de trasplante; obtención de tejidos y órganos; rechazo de injerto; supervivencia de injerto.

Fecha de recibido: 15/08/2021 - Fecha de aceptación: 14/11/2021 - Publicación en línea: 03/02/2022

Autor de correspondencia: Andrea García-López, Avenida carrera 30 # 47 A – 47, Colombiana de Trasplantes, Bogotá, D.C., Colombia. Teléfono: +57 3005024618. Dirección electrónica: aegarcia@colombianadetrasplantes.com

Citar como: Espitia D, García-López A, Patino-Jaramillo N, Giron-Luque F. Desenlaces a largo plazo en pacientes trasplantados renales con donantes de criterios expandidos: experiencia de 10 años. Rev Colomb Cir. 2022;37:214-25. https://doi.org/10.30944/20117582.1052 Este es un artículo de acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons - BY-NC-ND https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es

Abstract

Introduction. Kidney transplantation is the treatment of choice for chronic kidney disease. Due to the gap with donor availability, the use of expanded criteria is an option that seeks to improve the global donation rate. The objective of this study was to compare the survival of the graft and the transplanted patient with an expanded criteria donor versus the standard donor.

Methods. Retrospective cohort of 1002 kidney transplant patients where survival of the kidney graft and the recipient was determined at 10 years after transplantation. The survival of the kidney graft and the recipient were estimated by the Kaplan-Meier method. A Cox regression was performed by fitting the multivariate model.

Results. The analysis included 1002 recipients with 18.8% (n=189) corresponding to the use of an expanded criteria donor. The expanded criteria donor kidney transplant group had lower patient (48.1% versus 63.8%) and graft (63.3% versus 74.7%) survival compared to the donor kidney transplant group with standard criteria at 10 years post-transplant. The association of kidney transplantation with expanded criteria donor and death or loss of the kidney graft were not significant when the variables were adjusted in the multivariate model.

Conclusion. Kidney transplantation with an expanded criteria donor has a lower recipient and graft survival compared to the standard kidney transplant group. There were no statistically significant differences in expanded criteria donor kidney transplantation versus kidney graft loss or death.

Keywords: kidney transplant; donor selection; transplant donor site; tissue and organ procurement; graft rejection; graft survival.

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) es una patología progresiva que afecta alrededor del 9 % de la población global y se encuentra asociada a múltiples comorbilidades, generando un alto costo para los sistemas de salud ^{1,2}. Para el 2019, en Colombia se estimó una prevalencia del 2,8 % y una incidencia de 3,5 casos por cada 1000 habitantes, de los cuales 11.053 se encontraban en estadio 4 o 5 de la enfermedad ³.

El tratamiento óptimo para la ERC estadio 4 y 5 es el trasplante renal, ofreciendo mejor calidad de vida y mayor supervivencia ^{4,5}, pero esta forma de tratamiento es limitada debido a la poca disponibilidad de órganos. La situación en Colombia es similar a la reportada en otros países en donde el número de pacientes en lista de espera para trasplante renal supera el número de donantes ³. Los esfuerzos para aumentar el grupo de donantes (vivos y fallecidos) son el enfoque actual de los programas de trasplante ^{6,7}.

Hacer uso de donantes cadavéricos con criterios expandidos (DCE) es una de las estrategias empleadas para acortar la brecha que existe entre

los pacientes con ERC que requieren trasplante y la cantidad disponible de posibles donantes de órganos ⁷. Los riñones provenientes de donantes con criterios expandidos pueden tener una menor supervivencia a largo plazo comparada con los provenientes de donantes con criterios estándar, pero, aun así, se ha demostrado ampliamente en distintas publicaciones que los receptores de DCE tienen una supervivencia mucho mayor al compararlos con los pacientes en diálisis que se encuentran en lista de espera ⁸⁻¹⁰.

Ojo *et al.*, describen en su estudio que la supervivencia en estos receptores se incrementa en cinco años comparada con aquellos que no se han trasplantado, mientras que en los receptores de donantes de criterios estándar el incremento en la supervivencia alcanza los 13 años. La supervivencia varía según la etiología de la enfermedad renal crónica y el grupo etario del paciente, encontrado que el mayor beneficio lo tienen los pacientes con nefropatía diabética (hasta 5,6 años más de vida) y los pacientes con nefropatía hipertensiva (hasta 8,5 años más de vida) ⁸. A pesar de lo anterior, estos órganos son descartados con relativa fre-

cuencia y muchos centros de trasplante prefieren no hacer uso de ellos ¹¹.

El objetivo del presente estudio fue estimar los principales desenlaces a largo plazo de los pacientes trasplantados renales con DCE en comparación con criterios estándar en una cohorte de pacientes trasplantados por Colombiana de Trasplantes.

Métodos

Estudio observacional analítico de cohorte histórica que incluyó pacientes trasplantados en Colombiana de Trasplantes, entidad que realiza alrededor del 21 % de estos procedimientos en el país. Los pacientes fueron operados entre agosto de 2008 y mayo de 2019, en las ciudades de Bogotá, Barranquilla y Rionegro. Los datos fueron recolectados a partir de la historia clínica electrónica e incluyeron información sociodemográfica, antecedentes médicos y características clínicas del donante y del receptor.

Se evaluaron todos los pacientes mayores de 18 años, trasplantados por primera vez con riñones provenientes de donantes cadavéricos; los pacientes que tuvieron trombosis arterial o venosa fueron excluidos. Los receptores se siguieron hasta la pérdida del injerto, la muerte o hasta el final del seguimiento a 10 años después del trasplante. Todos los pacientes recibieron terapia de inducción con alentuzumab[®], basiliximab[®] o inmunoglobulina antitimocítica, de acuerdo con el riesgo inmunológico y las guías médicas de trasplante. El esquema de inmunosupresión consistió en inhibidores de calcineurina y antimetabolitos. Los pacientes fueron monitoreados muy de cerca en las primeras cuatro semanas después del trasplante y luego continuaron un seguimiento con visitas mensuales a nuestro centro.

El desenlace principal fue la sobrevida del paciente y del injerto. La muerte se definió como la mortalidad por cualquier causa registrada en la plantilla de mortalidad de la historia clínica de Colombiana de Trasplantes y fue complementada con información proveniente de registros nacionales (Registraduría Nacional del Estado Civil). La pérdida del injerto fue definida como el retorno permanente a diálisis reportada por el centro.

Los pacientes fueron excluidos del estudio cuando fueron transferidos a otro centro de trasplante o hubo pérdida del seguimiento.

Se definieron dos grupos de comparación de acuerdo con la presencia o no de criterios expandidos en el donante. Se definió la presencia de criterios expandidos como aquellos donantes de 60 años o más, o de más de 50 años con al menos dos de las siguientes condiciones: historia de hipertensión arterial, creatinina sérica > 1,5 mg/dl o causa de muerte cardiovascular. Los demás donantes que no cumplían estos criterios fueron clasificados como el grupo de criterios estándar ¹².

Se utilizó estadística descriptiva bivariada, para variables continuas (media con DE, moda con rango intercuartílico) y variables categóricas (frecuencias y porcentajes) para caracterizar los pacientes de acuerdo con la presencia de criterios expandidos o estándar. Para la comparación entre los grupos (criterios expandidos vs. estándar), se usó la prueba de Chi² para las variables categóricas y la prueba de T de *student* o Mann Whitney para las variables cuantitativas, según correspondió.

Se analizó la supervivencia global a través del método de probabilidad de sobrevida de Kaplan Meier. Para este análisis se estableció como evento de interés, la sobrevida del paciente y del injerto renal. El tiempo al evento correspondió al tiempo en años desde la fecha del trasplante hasta la pérdida del injerto o la exclusión. Se estimaron mediana y error estándar de la función de supervivencia con su respectivo intervalo de confianza del 95%. Se compararon las funciones de supervivencia entre las categorías de variables sociodemográficas y clínicas mediante la prueba de Log Rank si la variable era categórica o una regresión de Cox de variable única, para las variables cuantitativas. Las variables con valores de $p < 0,25$ fueron consideradas para el análisis multivariado.

Para el análisis multivariado, la comparación de las curvas de supervivencia se realizó con la prueba de Log Rank para las variables categóricas y Cox univariado para variables continuas. Las variables que obtuvieron un valor $p < 0,25$ en la prueba de Log Rank y test univariado de Cox

se seleccionaron para ser incluidas en el modelo multivariado completo de cada desenlace. A partir del modelo multivariado completo se retiraron las variables sin significancia estadística ($p < 0,05$) una a una, manteniendo la variable principal de exposición (criterios expandidos versus criterios estándar) hasta obtener el modelo final.

Resultados

En el periodo de estudio se trasplantaron un total de 1621 pacientes, de ellos 113 fueron pediátricos, 452 fueron de donante vivo y 54 tuvieron trombosis del injerto. Después de aplicar los criterios de selección se incluyó un total de 1002 pacientes trasplantados renales, 189 (18,8 %) de ellos con riñones de donantes con criterios expandidos (DCE). La mayoría fueron hombres (60,9 %), la media de edad fue de $45,9 \pm 12,6$ años, siendo mayor la edad en el grupo de DCE.

En la mayoría de los pacientes no se identificó la causa de la ERC, pero de las causas conocidas, la etiología diabética fue la más frecuente. Aproximadamente el 80 % de los pacientes tenía antecedente de hipertensión y el 16 % de diabetes mellitus. El 44 % se encontraba en terapia de hemodiálisis previo al trasplante. La media de tiempo en diálisis fue de 35 meses. La media del tiempo de isquemia fría fue de 18,3 horas. Durante el seguimiento el 34,3 % de los pacientes presentaron rechazo celular agudo y el 2,1 % presentó rechazo humoral. En la Tabla 1 se describe en detalle las características sociodemográficas y clínicas de la población a estudio de acuerdo con los grupos de donantes de criterios expandidos versus criterios estándar.

Un total de 145 pacientes (14,4 %) perdió el injerto durante el periodo de estudio. La supervivencia global del injerto estimada por el método de Kaplan Meier fue del 91 % en el primer año, del 81,4 % al quinto año y del 73,1 % al décimo año de seguimiento. Para el grupo de criterios estándar, la supervivencia del injerto fue de 92,1 % en el primer año, 83,2 % en el quinto año y 74,7 % en el décimo año; mientras que para el grupo de criterios expandidos fue de 86,2 %, 69,6 % y 63,3 % respectivamente. En la Figura 1 se muestra la supervivencia global del

injerto y en la Figura 2 la supervivencia del injerto de acuerdo con los grupos de criterios expandidos y estándar.

Un total de 218 pacientes (21,7 %) falleció durante el periodo de estudio. De estos, 158 tenía un injerto funcional al momento de la muerte. La supervivencia global de los pacientes estimada por el método de Kaplan Meier fue de 86,7 % en el primer año, de 72,8 % al quinto año y de 61 % al décimo año de seguimiento. Para el grupo de criterios estándar, la supervivencia del paciente fue de 88,8 % en el primer año, 76,1 % en el quinto año y 63,8 % en el décimo año; mientras que para el grupo con criterios expandidos fue de 77,9 %, 53 % y 48,1 % para el primer, quinto y décimo año respectivamente. Las Figuras 3 y 4 muestran la supervivencia global y de pacientes, y de acuerdo con los grupos de criterios expandidos versus estándar respectivamente.

Para el análisis multivariado, se realizó la comparación de las curvas de supervivencia tanto para pérdida del injerto como para muerte obteniendo los resultados que se muestran en la Tabla 2. En un modelo final se encontró que los factores asociados a la pérdida del injerto fueron: "Mismatch" (aumento de 10 % por cada número de "mismatch"; $p = 0,01$); rechazo celular agudo (2,4 veces el riesgo de pérdida comparado con los que no tuvieron rechazo celular; $p = 0,00$); rechazo humoral (2,0 veces el riesgo de pérdida comparado con los que no tuvieron rechazo humoral; $p = 0,01$); tiempo de isquemia fría mayor de 14 horas (1,5 veces el riesgo de pérdida comparado con los que tuvieron isquemia fría menor de 14 horas; $p = 0,01$) y reingreso hospitalario (1,7 veces el riesgo de pérdida comparado con los que no requirieron reingreso). La presencia de criterios expandidos no fue significativa para la pérdida del injerto en el análisis multivariado ($p = 0,178$). El modelo final para pérdida del injerto se describe en la Tabla 3.

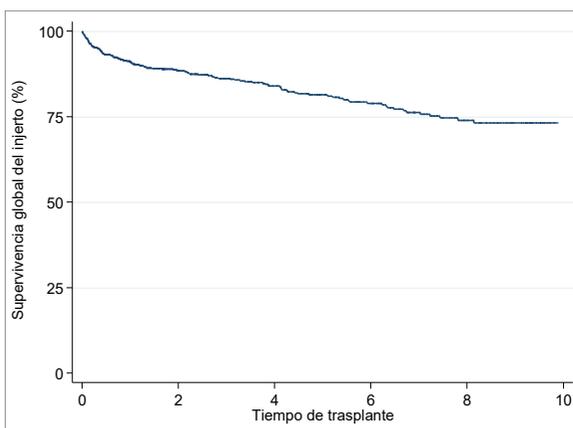
Con respecto a los factores asociados a la mortalidad se encontró que la edad (1,03 veces el riesgo de muerte por cada año adicional; $p = 0,00$); el rechazo celular agudo (1,5 veces el riesgo de muerte comparado con los que no tuvieron rechazo celular; $p = 0,00$); el tiempo de isquemia fría

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de la población a estudio de acuerdo con los grupos de donantes de criterios expandidos versus criterios estándar.

Características del receptor	Toda la cohorte (n=1002)	Criterios estándar (n=813)	Criterios expandidos (n=189)	p
Sexo (%)				0,075
Femenino	391 (39,0 %)	328 (40,3 %)	63 (33,3 %)	
Masculino	611 (60,9 %)	485 (59,6 %)	126 (66,6 %)	
Edad (media, DE)	45,9 (12,6)	43,6 (12,2)	56,0 (8,7)	0,000
IMC (media DE)	24,5 (4)	24,1 (4,0)	26,0 (3,8)	0,000
Sitio residencial (%)				0,029
Rural	38 (3,7 %)	36 (4,4 %)	2 (1,6 %)	
Urbano	964 (96,2 %)	777 (95,7 %)	187 (98,4 %)	
Causa ERC (%)				0,000
Desconocida	484 (48,3 %)	425 (52,2 %)	59 (31,2 %)	
Glomerular	144 (14,3 %)	121 (14,8%)	23 (12,1 %)	
Hipertensión arterial	129 (12,8 %)	100 (12,3 %)	29 (15,3 %)	
Diabetes mellitus	158 (15,7 %)	98 (12,0 %)	60 (31,7 %)	
Congénita	62 (6,1 %)	49 (6,0 %)	13 (6,8 %)	
Obstructiva	25 (2,5 %)	20 (2,4 %)	5 (2,6 %)	
Red de apoyo (%)				0,000
Firme	414 (41,3 %)	318 (39,1 %)	96 (50,7 %)	
Frágil	352 (35,1 %)	279 (34,3 %)	73 (38,6 %)	
No adecuada	34 (3,3 %)	26 (3,2 %)	8 (4,2 %)	
Desconocido	202 (20,1 %)	190 (23,3 %)	12 (6,3 %)	
Hipertensión arterial, (%)	796 (79,4 %)	626 (77,0 %)	170 (89,9 %)	0,000
Diabetes mellitus (%)	161 (16,0 %)	101 (12,4 %)	60 (31,7 %)	0,000
Tipo de diálisis (%)				0,000
Hemodiálisis	449 (44,8 %)	350 (43,0 %)	99 (52,3 %)	
Peritoneal	283 (28,2 %)	223 (27,4 %)	60 (31,7 %)	
Prediálisis	78 (7,7 %)	60 (7,3 %)	18 (9,5 %)	
Desconocido	192 (19,1 %)	180 (22,1 %)	12 (6,3 %)	
Grupo sanguíneo (%)				0,831
O	577 (57,7 %)	472 (58,1 %)	105 (55,8 %)	
A	287 (28,7 %)	229 (28,2 %)	58 (30,8 %)	
B	91 (9,1 %)	73 (8,9 %)	18 (9,5 %)	
AB	45 (4,5 %)	38 (6,6 %)	7 (3,7 %)	
Tiempo en diálisis, meses (media DE)	35,0 (31,1)	36,2 (38,2)	30,6 (32,3)	0,092
Missmatch (%)				0,000
0	14 (1,4 %)	13 (1,6 %)	1 (0,5 %)	
1	49 (4,9 %)	44 (5,4 %)	5 (2,6 %)	
2	165 (16,6 %)	150 (18,6 %)	15 (8,0 %)	
3	346 (34,8 %)	285 (35,3 %)	61 (32,6 %)	
4	239 (24,0 %)	183 (22,7 %)	56 (29,9 %)	
5	136 (13,7 %)	96 (11,9 %)	40 (31,3 %)	
6	44 (4,4 %)	35 (4,3 %)	9 (4,8 %)	
Tipo de inducción (%)				0,000
Alemtuzumab	328 (32,7 %)	296 (36,4 %)	32 (16,9 %)	
Basiliximab	132 (13,1 %)	96 (11,8 %)	36 (19,0 %)	
Timoglobulina	489 (48,8 %)	370 (45,5 %)	119 (62,9 %)	
Otro	53 (5,2 %)	51 (6,2 %)	2 (1,0 %)	
Rechazo celular (%)	344 (34,3 %)	274 (33,7 %)	70 (37,0 %)	0,384
Rechazo humoral (%)	21 (2,1 %)	17 (2,0 %)	4 (2,1 %)	0,982
Isquemia fría (media DE)	18,3 (14,3)	18,4 (15,6)	18,0 (6,6)	0,772
Reingreso hospitalario (%)	580 (57,8 %)	448 (55,1 %)	132 (69,8 %)	0,000

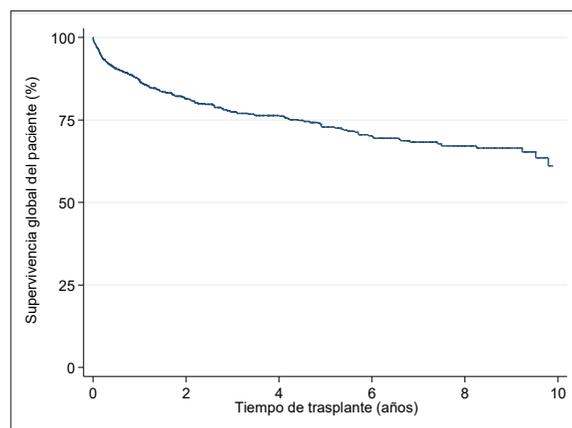
DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; ERC: enfermedad renal crónica.

Fuente: Elaboración propia



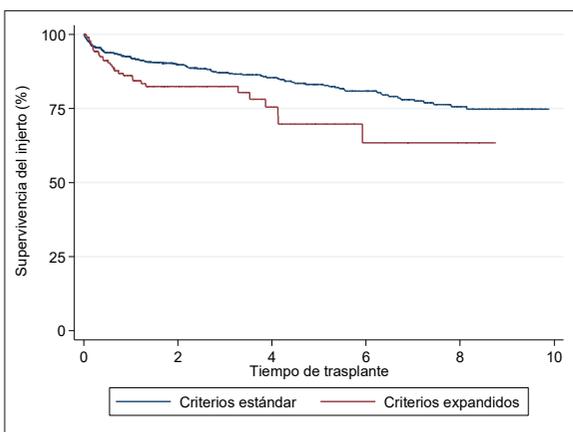
Fuente: Elaboración propia

Figura 1. Supervivencia global del injerto en pacientes trasplantados de donante cadavérico



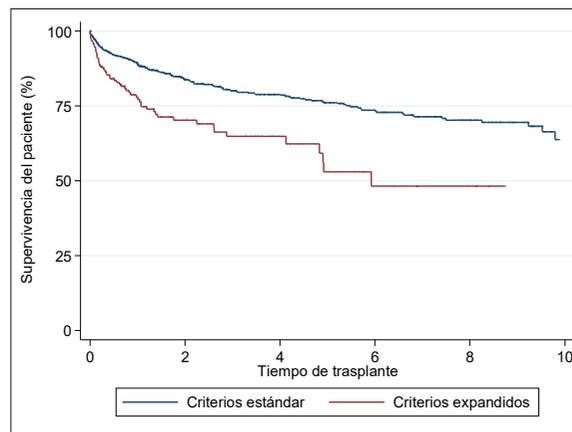
Fuente: Elaboración propia

Figura 3. Supervivencia global del paciente en trasplantados renales de donante cadavérico



Fuente: Elaboración propia

Figura 2. Supervivencia del injerto de acuerdo con los grupos de criterios expandidos versus criterios estándar.



Fuente: Elaboración propia

Figura 4. Supervivencia del paciente en trasplantados renales de acuerdo con los grupos de criterios expandidos versus criterios estándar.

Tabla 2. Características de los pacientes trasplantados renales de donante cadavérico según los desenlaces de pérdida del injerto y muerte.

Características del receptor	Pérdida injerto (n= 145)	p	Muerte (n=218)	p
Sexo (%)		0,55		0,03*
Femenino	55 (37,9 %)		72 (33,0 %)	
Masculino	90 (62,0 %)		146 (66,9 %)	
Edad (media, DE)	44,8 (0,3)	0,62	50,6 (0,7)	0,00
IMC (media, DE)	24,6 (0,3)	0,23*	25,1 (0,2)	0,00
Sitio residencial (%)		0,66		0,77
Rural	7 (4,8 %)		10 (4,5 %)	
Urbano	138 (95,1 %)		208 (95,4 %)	

Características del receptor	Pérdida injerto (n= 145)	p	Muerte (n=218)	p
Causa ERC (%)		0,55		0,00*
Desconocida	64 (44,1 %)		109 (50,0 %)	
Glomerular	26 (17,9 %)		18 (8,2 %)	
Hipertensión arterial	19 (13,1 %)		32 (14,6 %)	
Diabetes mellitus	23 (15,8 %)		49 (22,4 %)	
Congénita	10 (6,9 %)		6 (2,7 %)	
Obstructiva	3 (2,0 %)		4 (1,8 %)	
Red de apoyo (%)		0,00*		0,45
Firme	55 (37,9 %)		90 (41,2 %)	
Frágil	53 (36,5 %)		59 (27,0 %)	
No adecuada	9 (6,2 %)		4 (1,8 %)	
Desconocido	28 (19,3 %)		65 (29,8 %)	
Hipertensión arterial (%)	104 (71,7 %)	0,02*	169 (77,5 %)	0,54
Diabetes mellitus (%)	23 (15,8 %)	0,80	50 (22,9 %)	0,01*
Tipo de diálisis (%)		0,05*		0,04*
Hemodiálisis	76 (52,4 %)		94 (43,1 %)	
Peritoneal	30 (20,6 %)		49 (22,4 %)	
Prediálisis	9 (6,2 %)		10 (4,5 %)	
Desconocido	30 (20,6 %)		65 (29,8 %)	
Grupo sanguíneo (%)		0,93		0,17*
O	88 (60,6 %)		121 (55,7 %)	
A	38 (26,1 %)		57 (26,2 %)	
B	13 (8,9 %)		25 (11,5 %)	
AB	6 (4,1 %)		14 (6,4 %)	
Tiempo en diálisis (meses, media DE)	35,3 (3,7)	0,86	37,6 (2,9)	
Missmatch (%)		0,24*		0,68
0	1 (0,7 %)		1 (0,4 %)	
1	4 (2,8 %)		9 (4,1 %)	
2	21 (14,7 %)		42 (19,4 %)	
3	47 (33,1 %)		72 (33,3 %)	
4	39 (24,4 %)		56 (25,9 %)	
5	23 (16,2 %)		29 (13,4 %)	
6	7 (4,9 %)		7 (3,2 %)	
Tipo de inducción (%)		0,91		0,47
Alemtuzumab	62 (42,7 %)		98 (44,9 %)	
Basiliximab	21 (14,4 %)		30 (13,7 %)	
Timoglobulina	53 (36,5 %)		73 (33,4 %)	
Otro	9 (6,2 %)		17 (7,8 %)	
Rechazo celular (%)	91 (62,7 %)	0,00*	103 (47,2 %)	0,00*
Rechazo humoral (%)	10 (6,9 %)	0,00*	7 (3,2 %)	0,19
Isquemia fría (media DE)	20,7 (19,1)	0,05*	20,6 (22,4)	0,03*
Reingreso hospitalario (%)	109 (75,1 %)	0,00*	156 (71,5 %)	0,00*
Criterios expandidos (%)	32 (22,0 %)	0,00*	56 (25,6 %)	0,00*

DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; ERC: enfermedad renal crónica; *Variables <0,25 en el test de Log Rank o Cox univariado.

Fuente: Elaboración propia

Tabla 3. Modelo multivariado con los factores asociados para pérdida del injerto en pacientes trasplantados de donante cadavérico.

Variable	HR	p	IC _{95%}
"Mismatch"	1,1	0,019	1,02-1,36
Rechazo Agudo	2,4	0,000	1,74-3,53
Rechazo humoral	2,0	0,033	1,06-3,98
Tiempo de isquemia fría >14 horas	1,5	0,020	1,07-2,01
Reingreso hospitalario	1,7	0,004	1,20-2,60
Criterios expandidos	1,3	0,178	0,87-2,01

HR: Hazard Ratio; IC: intervalo de confianza.

Fuente: Elaboración propia

mayor de 14 horas (1,4 veces el riesgo de muerte comparado con los que tuvieron isquemia fría menor de 14 horas; $p=0,02$) y el reingreso hospitalario (1,5 veces) fueron factores de riesgo significativos para la muerte comparado con los que no requirieron reingreso. La presencia de criterios expandidos no fue significativa para la mortalidad ($p=0,086$). El modelo final para mortalidad se describe en la Tabla 4.

Discusión

Debido a la brecha entre los pacientes que necesitan un trasplante renal y los órganos disponibles, los centros de trasplante aceptan más frecuentemente órganos de calidad subóptima^{13,14}. Esta alternativa incluye riesgos específicos para el injerto y para el receptor, que deben considerarse individualmente^{15,16}, por lo que se han propuesto enfoques alternativos a la selección tradicional de donantes, como aceptar riñones de DCE. Los riñones trasplantados de DCE tienen tasas más altas de función retardada del injerto, más episodios de rechazo agudo y disminución de la función del injerto a largo plazo, sin embargo, el trasplante con DCE beneficia a un número importante de pacientes, mejorando su supervivencia al compararlos con los que permanecen en diálisis⁹.

En nuestra cohorte, las principales diferencias entre los grupos de DCE y donantes de criterios estándar estuvieron dadas porque el grupo de DCE tenía edad más avanzada, con mayor frecuencia hipertensión o diabetes y los pacientes presentaron

reingresos hospitalarios. Los resultados obtenidos muestran que, al igual que la mayoría de los estudios publicados, los desenlaces obtenidos en receptores de DCE son inferiores en términos de sobrevida del injerto y del paciente^{11,17}. Aunque la sobrevida tanto del injerto como de los receptores de DCE fue menor, debe considerarse la gran diferencia etaria entre ambos grupos y la probabilidad implícita de presentar eventos desfavorables en el grupo de edad avanzada.

Al aplicar el análisis multivariado pudimos determinar que las diferencias encontradas en sobrevida del injerto y del paciente, no fueron estadísticamente significativas y, por el contrario, se encontraron otros factores importantes asociados a cada uno de estos desenlaces.

La literatura nacional acerca del trasplante renal con criterios expandidos es limitada. García *et al.*, publicaron en el 2019 un estudio descriptivo observacional en el que el principal objetivo fue caracterizar los pacientes trasplantados con donantes de criterios expandidos, y la función renal al primer y tercer año del trasplante. El estudio concluyó que los pacientes trasplantados con donante de criterios expandidos tienen una adecuada función del injerto renal a tres años, con una supervivencia del injerto y del paciente del 88,9 y 80 % al año y los tres años respectivamente¹⁸. Esta cifra es superior a lo encontrado en nuestros hallazgos, sin embargo, cabe resaltar que el tamaño de muestra en este último estudio mencionado es reducido y tan solo incluyó 18 pacientes que recibieron trasplante proveniente de DCE.

Tabla 4. Modelo multivariado con los factores asociados para mortalidad en pacientes trasplantados de donante cadavérico.

Variable	HR	p	IC _{95%}
Edad	1,03	0,000	1,02-1,04
Rechazo Agudo	1,5	0,001	1,19-2,06
Tiempo de isquemia fría >14 horas	1,4	0,018	1,06-1,94
Reingreso hospitalario	1,5	0,007	1,12-2,04
Criterios expandidos	1,3	0,086	0,95-1,86

HR: Hazard Ratio; IC: intervalo de confianza.

Fuente: Elaboración propia

En nuestro análisis, el rechazo celular agudo, el tiempo de isquemia fría y tener reingresos hospitalarios, fueron factores de riesgo significativos, tanto para pérdida del injerto como para mortalidad, como se han reportado previamente en la literatura ^{11,19-22}. Otros factores asociados a la pérdida del injerto fueron el número de “mismatch” HLA y el rechazo humoral, resultados que también se han reportado en otros estudios ²³⁻²⁷.

La identificación de factores de riesgo para la pérdida del injerto a largo plazo ha sido proporcionada por varios estudios, sin embargo, existe una gran variabilidad en la recolección de los datos, los métodos usados y la variabilidad de los predictores incluidos ²⁸, algunos de los más descritos son: disfunción crónica ^{19,29-32}, disminución de la función renal ^{31,33-35}, muerte con injerto funcional ^{19,29}, glomerulonefritis ¹⁹, edad del donante ³⁰, hipertensión ³⁰, diabetes ^{30,36}, tipo de inmunosupresión ³⁰, retardo en la función del injerto ³⁰, edad del receptor ³³, raza ³³, albumina ³³ y proteinuria ^{30,31-36}.

En este estudio se encontró que la edad avanzada impactó negativamente la sobrevida de los pacientes, hallazgo que concuerda con varios estudios publicados que reportan que los grupos de edad jóvenes presentan menos mortalidad comparados con grupos mayores de 60-65 años ³⁷⁻⁴¹, pero que a largo plazo la sobrevida del paciente trasplantado es significativamente mejor comparada con aquellos que permanecen en lista de espera ⁴¹⁻⁴⁴.

Fortalezas y limitaciones

El presente estudio tiene como fortaleza el gran número de pacientes incluidos en la cohorte, teniendo en cuenta que según el informe anual del

Instituto Nacional de Salud 2018 ⁴⁵, el grupo de Colombiana de Trasplantes tiene el mayor volumen de trasplante renal en el país (sin discriminar tipo de donante). Este estudio presenta el mayor tamaño de muestra que se conoce en el país acerca de la evaluación de la sobrevida del injerto renal con el uso de criterios expandidos.

La literatura disponible acerca de la evaluación de la sobrevida del injerto renal de donante con criterios expandidos en Colombia es limitada, por lo que el presente estudio cobra gran importancia al contribuir a un mejor entendimiento del problema a nivel local, al relacionar datos socio-demográficos y clínicos con los desenlaces de morbilidad y mortalidad en el trasplante renal de donante cadavérico y en especial de trasplante con DCE.

Este estudio fue realizado con un solo programa de trasplante renal lo cual representa una limitante para tener un panorama general a nivel nacional, ya que existen otros centros de trasplantes que hacen uso de DCE, sin que tengamos reportes en la literatura que sustenten el uso o no de este tipo de donantes en los otros grupos del país. En el análisis no se incluyó la variable de función retardada del injerto ya que no se disponía de esta información en la base de datos, sin embargo, sabemos que es una variable que impacta en la morbilidad asociada al trasplante renal con donante cadavérico con criterios expandidos.

Dados los diferentes esquemas de inmunosupresión a través de la cohorte de seguimiento y a los diferentes cambios en el seguimiento de esta, se excluyó del análisis esta variable, por lo que se desconoce el impacto que tenga sobre la población de estudio.

Conclusiones

Los pacientes que recibieron un trasplante renal con donantes de criterios expandidos presentaron una menor sobrevida del injerto y mayor mortalidad con respecto a los que recibieron un injerto con criterios estándar, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa cuando se ajustó por las demás covariables.

Los resultados inferiores a los receptores de donantes de criterios estándar no significan una falta de beneficio terapéutico, y por el contrario el trasplante renal de donantes con criterios expandidos se constituye en una alternativa válida frente a los excesivos tiempos en la lista de espera.

Agradecimientos

Al doctor Néstor Pedraza por sus valiosos aportes en la revisión final de este trabajo.

Cumplimiento de normas éticas

Consentimiento informado: este estudio fue aprobado por el Comité de ética de Colombiana de Trasplantes y se considera una investigación sin riesgo de acuerdo a la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia.

Conflicto de interés: ninguno declarado por los autores.

Fuente de financiación: estudio financiado por Colombiana de Trasplantes, Bogotá, D.C., Colombia.

Contribución de los autores:

Concepción y diseño del estudio: David Espitia-Palacios, Andrea García-López, Nasly Patino-Jaramillo, Fernando Girón-Luque.

Adquisición de datos: David Espitia-Palacios, Andrea García-López, Nasly Patino-Jaramillo, Fernando Girón-Luque.

Análisis e interpretación de datos: David Espitia-Palacios, Andrea García-López, Nasly Patino-Jaramillo, Fernando Girón-Luque.

Redacción del manuscrito: David Espitia-Palacios, Andrea García-López, Nasly Patino-Jaramillo, Fernando Girón-Luque.

Revisión crítica: David Espitia-Palacios, Andrea García-López, Nasly Patino-Jaramillo, Fernando Girón-Luque.

Referencias

1. Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2020;395:709–33. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30045-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30045-3)
2. Acuña L, Sánchez P, Soler LA, Alvis LF. Enfermedad renal en Colombia: prioridad para la gestión de riesgo. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health*. 2016;40:16–22.
3. Cuenta de Alto Costo Colombia. Situación de la enfermedad renal crónica, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus en Colombia, 2019. Cuenta Alto Costo. 2019;1(2322–6323):293.
4. Evans RW, Manninen DL, Garrison LPJ, Hart G, Blagg C, Gutman R, et al. The quality of life of patients with end-stage renal disease. *N Engl J Med*. 1985;312:553–9. <https://doi.org/10.1056/NEJM198502283120905>
5. Rosselli D, Rueda J-D, Diaz C. Cost-effectiveness of kidney transplantation compared with chronic dialysis in end-stage renal disease. *Saudi J Kidney Dis Transplant*. 2015;26:733. <https://doi.org/10.4103/1319-2442.160175>
6. Mandal AK, Kalligonis AN, Ratner LE. Expanded criteria donors: attempts to increase the renal transplant donor pool. *Adv Ren Replace Ther*. 2000;7:117–30. <https://doi.org/10.1053/rr.2000.6113>
7. Cohen B, Smits JM, Haase B, Persijn G, Vanrenterghem Y, Frei U. Expanding the donor pool to increase renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20:34–41. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfh506>
8. Ojo AO, Hanson JA, Meier-Kriesche H-U, Okechukwu Ch, Wolfe R, Leichtman A. et al. Survival in recipients of marginal cadaveric donor kidneys compared with other recipients and wait-listed transplant candidates. *J Am Soc Nephrol*. 2001;12:589–97. <https://doi.org/10.1681/ASN.V123589>
9. Dedinská I, Palkoci B, Vojtko M, Osinová D, Lajiaková M. Experiences with expanded criteria donors: 10-year analysis of the martin, slovakia transplant center. *Exp Clin Transplant*. 2019;17:6–10.
10. De Rosa P, Muscogiuri G, Sarno G. Expanded criteria donors in kidney transplantation: the role of older donors in a setting of older recipients. Lim W, Vos R, Veroux M, Nardo B, eds. *ISRN Transplant*. 2013;301025. <https://doi.org/10.5402/2013/301025>
11. Valjalo R, Reynolds E, Herrera P, Espinoza A, Gonzalez F. Resultados a largo plazo en trasplante renal de donantes con criterios expandidos. *Rev méd Chile*. 2016;144:22–9. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872016000100004>

12. Rao PS, Ojo A. The alphabet soup of kidney transplantation: SCD, DCD, ECD--Fundamentals for the practicing nephrologist. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4:1827–31. <https://doi.org/10.2215/CJN.02270409>
13. Shaheen FAM, Kurpad R, Shaheen MF, Al Sayyari A. Ways to overcome organ shortage: increasing donor pool by accepting suboptimal kidney donors. *Exp Clin Transplant Off J Middle East Soc Organ Transplant.* 2020;18(Suppl1):16–8. <https://doi.org/10.6002/ect.TOND-TDTD2019.L21>
14. Niño-Murcia A, Pinto Ramírez JL, Niño-Torres L. Organ transplantation in Colombia. *Transplantation.* 2018;102:1779–82. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000002409>
15. Ramos E, Aoun S, Harmon WE. Expanding the donor pool: effect on graft outcome. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13:2590–9. <https://doi.org/10.1097/01.ASN.0000033462.66353.F5>
16. Schütte-Nütgen K, Finke M, Ehlert S, Thölking G, Pavestädt H, Suwelack B, *et al.* Expanding the donor pool in kidney transplantation: Should organs with acute kidney injury be accepted? A retrospective study. *PLoS One.* 2019;14:1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213608>
17. Pascual J, Zamora J, Pirsch JD. A systematic review of kidney transplantation from expanded criteria donors. *Am J Kidney Dis.* 2008;52:553–86. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.06.005>
18. García-Padilla PK, Vargas-Brochero MJ, Hurtado-Urriarte M, González-González CA, Rodríguez-Sánchez MP, Patiño JA, *et al.* Caracterización de trasplantados renales con donantes de criterios expandidos. *Acta Médica Colombiana.* 2019;44:22–6. <https://doi.org/10.36104/amc.2019.1185>
19. Tanabe K, Takahashi K, Toma H. Causes of long-term graft failure in renal transplantation. *World J Urol.* 1996;14:230–5. <https://doi.org/10.1007/BF00182072>
20. Bicalho PR, Requião-Moura LR, Arruda ÉF, Chinen R, Mello L, Bertocchi AP, *et al.* Long-term outcomes among kidney transplant recipients and after graft failure: a single-center cohort study in Brazil. *Minor T, ed. Biomed Res Int.* 2019;7105084. <https://doi.org/10.1155/2019/7105084>
21. Debout A, Foucher Y, Trébern-Launay K, Legendre C, Kreis H, Mourad G, *et al.* Each additional hour of cold ischemia time significantly increases the risk of graft failure and mortality following renal transplantation. *Kidney Int.* 2015;87:343–9. <https://doi.org/10.1038/ki.2014.304>
22. King EA, Bowring MG, Massie AB, Kucirka L, McAdams-DeMarco M, Al-Ammary F, *et al.* Mortality and graft loss attributable to readmission after kidney transplantation: immediate and long-term risk. *Transplantation.* 2017;101:2520–6. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000001609>
23. 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. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2019;14:1642–50. <https://doi.org/10.2215/CJN.05560519>
24. Lim WH, Gray NA, Chadban SJ, Pilmore H, Wong G. Graft and patient outcomes of zero-human leucocyte-antigen-mismatched deceased and live donor kidney transplant recipients. *Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant.* 2015;28:610–8. <https://doi.org/10.1111/tri.12542>
25. Shi X, Lv J, Han W, Zhong X, Xie X, Su B, *et al.* What is the impact of human leukocyte antigen mismatching on graft survival and mortality in renal transplantation? A meta-analysis of 23 cohort studies involving 486,608 recipients. *BMC Nephrol.* 2018;19:116. <https://doi.org/10.1186/s12882-018-0908-3>
26. Sun Q, Yang Y. Late and chronic antibody-mediated rejection: main barrier to long term graft survival. *Clin Dev Immunol.* 2013;859761. <https://doi.org/10.1155/2013/859761>
27. Teo RZC, Wong G, Russ GR, Lim WH. Cell-mediated and humoral acute vascular rejection and graft loss: A registry study. *Nephrology.* 2016;21:147–55. <https://doi.org/10.1111/nep.12577>
28. Kaboré R, Haller MC, Harambat J, Heinze G, Leffondré K. Risk prediction models for graft failure in kidney transplantation: A systematic review. *Nephrol Dial Transplant.* 2017;32:ii68–ii76. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfw405>
29. Morales JM, Marcén R, Del Castillo D, Andres A, González-Molina M, Oppenheimer F, *et al.* Risk factors for graft loss and mortality after renal transplantation according to recipient age: A prospective multicentre study. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27-Suppl4:39–46. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfs544>
30. Khalkhali HR, Ghafari A, Hajizadeh E, Kazemnejad A. Risk factors of long-term graft loss in renal transplant recipients with chronic allograft dysfunction. *Exp Clin Transplant Off J Middle East Soc Organ Transplant.* 2010;8:277–82.
31. Fellström B, Holdaas H, Jardine AG, Gudrun N, Grönhagen-Riska C, Madsen S, *et al.* Risk factors for reaching renal endpoints in the Assessment of Lescol in Renal Transplantation (ALERT) trial. *Transplantation.* 2005;79:205–12. <https://doi.org/10.1097/01.TP.0000147338.34323.12>
32. Meier-Kriesche HU, Ojo AO, Hanson JA, Cibrik DM, Pusch JD, Leichtman AB, *et al.* Increased impact of acute rejection on chronic allograft failure in recent era. *Transplantation.* 2000;70:1098–1100. <https://doi.org/10.1097/00007890-200010150-00018>
33. Shabir S, Halimi JM, Cherukuri A, Ball S, Ferro Ch, Lipkin G, *et al.* Predicting 5-year risk of kidney transplant failure: A prediction instrument using data avail-

- able at 1 year posttransplantation. *Am J Kidney Dis*. 2014;63:643–51.
<https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.10.059>
34. Hariharan S, McBride MA, Cherikh WS, Tolleris CB, Bresnahan BA, Johnson CP. Post-transplant renal function in the first year predicts long-term kidney transplant survival. *Kidney Int*. 2002;62:311–18.
<https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2002.00424.x>
 35. Salvadori M, Rosati A, Bock A, Chapman J, Dussol B, Bertrand F, et al. Estimated one-year glomerular filtration rate is the best predictor of long-term graft function following renal transplant. *Transplantation*. 2006;81:202–6.
<https://doi.org/10.1097/01.tp.0000188135.04259.2e>
 36. Cole EH, Johnston O, Rose CL, Gill JS. Impact of acute rejection and new-onset diabetes on long-term transplant graft and patient survival. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3:814–21.
<https://doi.org/10.2215/CJN.04681107>
 37. Fabrizii V, Winkelmayer WC, Klauser R, Kletzmayer J, Säemann M, Steininger R, et al. Patient and graft survival in older kidney transplant recipients: does age matter? *J Am Soc Nephrol*. 2004;15:1052–60.
<https://doi.org/10.1097/01.ASN.0000120370.35927.40>
 38. Mohamed Ali AA, Abraham G, Khanna P, Reddy Y, Mehrota A, Mathew M., et al. Renal transplantation in the elderly: South Indian experience. *Int Urol Nephrol*. 2011;43:265–71.
<https://doi.org/10.1007/s11255-010-9887-4>
 39. Abeling T, Scheffner I, Karch A, Broecker V, Koch A, Haller H., et al. Risk factors for death in kidney transplant patients: analysis from a large protocol biopsy registry. *Nephrol Dial Transplant*. 2018;34:1171–81.
<https://doi.org/10.1093/ndt/gfy131>
 40. Gerbase-DeLima M, de Marco R, Monteiro F, Tedesco-Silva H, Medina-Pestana JO, Mine KL. Impact of combinations of donor and recipient ages and other factors on kidney graft outcomes. *Front Immunol*. 2020;11:1–9.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00954>
 41. Rao PS, Merion RM, Ashby VB, Port FK, Wolfe RA, Kayler LK. Renal transplantation in elderly patients older than 70 years of age: Results from the scientific registry of transplant recipients. *Transplantation*. 2007;83:1069–74.
<https://doi.org/10.1097/01.tp.0000259621.56861.31>
 42. Schold J, Srinivas TR, Sehgal AR, Meier-Kriesche H-U. Half of kidney transplant candidates who are older than 60 years now placed on the waiting list will die before receiving a deceased-donor transplant. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4:1239–45.
<https://doi.org/10.2215/CJN.01280209>
 43. Schold JD, Srinivas TR, Kayler LK, Meier-Kriesche HU. The overlapping risk profile between dialysis patients listed and not listed for renal transplantation. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg*. 2008;8:58–68.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2007.02020.x>
 44. Hernández D, Alonso-Titos J, Armas-Padrón AM, Ruiz-Esteban P, Cabello M, López V, et al. Mortality in elderly waiting-list patients versus age-matched kidney transplant recipients: where is the risk? *Kidney Blood Press Res*. 2018;43:256–75.
<https://doi.org/10.1159/000487684>
 45. Instituto Nacional de Salud. Red de donación y trasplantes. Informe anual red de donación y trasplantes 2018:104. (05-08-2021)
<https://www.ins.gov.co/Direcciones/RedesSaludPublica/DonacionOrganosYTejidos/Estadisticas/Informe-Anual-Red-Donacion-Trasplantes-2018.pdf>