



SOBREVIDA DEL INJERTO RENAL Y DEL PACIENTE EN TRASPLANTADOS DE DONANTE  
CADAVERICOS CON CRITERIOS EXPANDIDOS EN HUM ENTRE LOS AÑOS 2008-2019.

**Autor**

David Eduardo Espitia Palacios

Trabajo presentado como requisito para optar por el  
título de Cirujano General

**Tutores tesis:**

Fernando Girón Luque

Daniel Buitrago

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud  
Cirugía General  
Universidad del Rosario

**Bogotá - Colombia**

**2020**

## **Identificación del proyecto**

### **Institución académica:**

Universidad del Rosario – Hospital Universitario Mayor Méderi - Colombiana de Trasplantes

### **Dependencia:**

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

### **Título de la investigación:**

SOBREVIDA DEL INJERTO RENAL Y DEL PACIENTE EN TRASPLANTADOS DE DONANTE CADAVERÍCOS CON CRITERIOS EXPANDIDOS EN HUM ENTRE LOS AÑOS 2008-2019.

### **Instituciones participantes:**

Universidad del Rosario – Hospital Universitario Mayor Méderi - Colombiana de Trasplantes

### **Tipo de investigación:**

Estudio observacional analítico de cohorte histórica

### **Investigador principal:**

David Eduardo Espitia Palacios

### **Investigadores asociados:**

Fernando Girón Luque

### **Asesor clínico o temático:**

Fernando Girón Luque

### **Asesor metodológico:**

Daniel Buitrago

# Tabla de Contenido

1	Introducción .....	6
1.1	Planteamiento del problema .....	6
1.2	Justificación.....	7
2	Marco Teórico .....	8
3	Pregunta de investigación .....	11
4	Objetivos .....	11
4.1	Objetivo general .....	11
4.2	Objetivos específicos .....	11
5	Formulación de hipótesis .....	11
6	Metodología .....	12
6.1	Tipo y diseño de estudio .....	12
6.2	Población y muestra .....	12
6.3	Muestreo y Tamaño de la muestra.....	12
6.4	Criterios de inclusión y exclusión.....	12
6.5	<i>Criterios de exclusión:</i> .....	13
6.6	Definición y operacionalización de variables.....	13
6.6.1	Definiciones: .....	13
6.6.2	Operacionalización de variables.....	13
6.7	Plan análisis de datos.....	16
	<b>Estadística descriptiva</b> .....	16
	<b>Análisis de supervivencia</b> .....	16
	<b>Análisis multivariado</b> .....	17
6.8	Proceso de recolección de la información.....	17
6.9	Alcances y límites de la investigación.....	17
7	Aspectos éticos.....	18
8	Administración del proyecto.....	18
8.1	Presupuesto .....	18
8.2	Cronograma .....	19
9	Análisis de resultados.....	20
9.1	Características sociodemográficas.....	20
9.2	<b>Características clínicas (trasplante)</b> .....	22
9.3	Análisis de supervivencia .....	23

9.3.1	Sobrevida del injerto .....	23
9.4	Sobrevida del paciente .....	26
9.5	Análisis multivariado.....	29
9.5.1	Evaluación de interacción.....	30
9.5.2	Evaluación de confusión .....	30
9.5.3	Modelo final-reducido .....	30
9.5.4	Evaluación del supuesto de riesgos proporcionales .....	31
10	Discusión: .....	32
<b>11</b>	<b>Conclusiones:</b> .....	<b>34</b>
12	Referencias.....	36

**RESUMEN:**

**Antecedentes:** La enfermedad renal crónica se asocia a múltiples comorbilidades y a un alto costo para el sistema de salud. El trasplante renal es la opción definitiva de tratamiento. Existe una importante brecha entre la oferta de donantes y la demanda de receptores, motivo por el cual el uso de órganos de donantes de criterios expandidos (DCE) resulta ser una opción terapéutica viable.

**Metodología:** Estudio observacional analítico de cohorte histórica.

**Resultados:** El análisis incluyó 1047 pacientes, el 20.24% (n= 212) hacen parte del grupo de trasplantados con DCE. Se evidenció una menor sobrevida del injerto en los pacientes trasplantados con este tipo de órganos, al tercer año de trasplante los pacientes con donante con criterios estándar tienen una sobrevida del injerto del 91% (IC 0.8851 - 0.9320), en pacientes con DCE cae al 78% (0.69 – 0.84). Al quinto año post trasplante se evidencia una tendencia similar con una sobrevida del 85% para el primer grupo vs 67% para los DCE (IC 0.82 – 0.88 - IC 0.55 – 0.77). Se evidenció una asociación estadísticamente significativa para la pérdida del injerto en los pacientes de este último grupo (HR 6.6; IC 95% 2.4-18.3).

**Conclusión:** Los trasplantados con DCE tienen menor sobrevida con respecto a los que recibieron un injerto de criterios estándar, sin embargo, se debe tener en cuenta que el uso de DCE beneficia a los pacientes, mejorando su supervivencia y calidad de vida al compararlos con aquellos que permanecen en diálisis.

**Palabras claves:** Trasplante renal, criterios expandidos, criterios estándar.

# 1 Introducción

## 1.1 Planteamiento del problema

La enfermedad renal crónica es una enfermedad progresiva, la cual se asocia a múltiples comorbilidades, así mismo genera un alto costo para el sistema de salud. Según datos reportados por la cuenta de alto costo, para el año 2019 se reportaron en Colombia 178.802 casos nuevos de diagnóstico de insuficiencia renal en todos sus estadios, lo que representa una incidencia de 3.5 casos por 1000 habitantes y una prevalencia de 1,84 casos por cada 100 habitantes. Aproximadamente 6,13 casos por cada 100 personas con diagnóstico nuevo de ERC se encontraban en estadio 4 o 5 de la enfermedad ( $n = 11.053$ ) y si incluimos el diagnóstico de estadio 3 de la enfermedad (67.209) tenemos que a un 43% de la población en Colombia, se le realiza el diagnóstico de enfermedad renal en estadios avanzados. En cuanto la prevalencia de la Insuficiencia renal crónica para el mismo 2019, encontramos reportados 45.615 casos de insuficiencia renal crónica estadio 5, 11.525 más que en 2018. En este mismo periodo analizado, se presentaron 18.494 personas fallecidas con este diagnóstico, número significativamente menor a los años 2018 y 2017, donde fallecieron 25.244 y 33.472 pacientes. Sabemos que la presencia de hipertensión arterial o diabetes, favorecen el desarrollo de insuficiencia renal crónica, sin embargo el 30.4% ( $n = 1.400.353$ ) de la población que presenta estas dos patologías en el 2019, no fueron estudiadas para determinar si tienen algún grado de insuficiencia renal, lo que nos lleva a pensar que la población con esta última patología debe ser mayor a lo reportado en este análisis. El trasplante renal se convierte en la mejor alternativa de tratamiento para los pacientes que se encuentran en estadios avanzados de la enfermedad.(1)

Desde 1954 con el primer trasplante renal exitoso, existe diferentes publicaciones y guías en las cuales se evidencia que el tratamiento de elección para la insuficiencia renal crónica es el trasplante renal el cual tiene mejores resultados a largo plazo para el paciente.(2,3) En Colombia según datos publicados por el Instituto Nacional de Salud (INS) durante el 2019 fueron realizados un total de 614 trasplantes de órganos de los cuales 448 corresponden a riñón, estos un 81,6% ( $n: 366$ ) fueron trasplantes con órganos provenientes de donante cadavérico y el 18,3% ( $N: 82$ ) a partir de donante vivo(4).

Así como a nivel mundial en Colombia la prevalencia de pacientes con estadio 5 de la enfermedad renal, se ha incrementado pesivamente para alcanzar los 45.615 casos reportados previamente, de esta población a diciembre de 2020 se encontraban 2729 pacientes en lista de espera, lo que al contrastar la cantidad de pacientes trasplantados, y la gran necesidad de órganos, nos pone evidencia una alta demanda de órganos no

satisfecha en nuestro medio(1,5) . Es por esto por lo que el uso de donantes cadavéricos de criterios expandidos es una estrategia ampliamente usada para minimizar la brecha entre la oferta y la demanda de trasplantes renales.

La definición de donante con criterios expandidos corresponde a los siguientes criterios: pacientes mayores a 60 años sin comorbilidades o una edad comprendida entre 50 y 59 años y, por lo menos, dos de los siguientes factores: presencia de hipertensión arterial, creatinina sérica >1,5 mg/dl o muerte por accidente cerebrovascular ECV de origen isquémico (6)

## 1.2 Justificación

De manera progresiva en los últimos años hay una disminución en las tasas de trauma y muerte por homicidios en el país, como se evidencia en el reporte de De la Hoz et al, lo que inevitablemente se ve reflejado en un menor número de donantes debido a este mecanismo de muerte encefálica (7). No obstante, la necesidad de dar solución a los pacientes con enfermedad renal crónica en estadios avanzados dio paso para el diseño de una estrategia que ha permitido disminuir la brecha entre la oferta y la demanda de órganos. Ésta estrategia empezó a implementarse desde la década de los 90, correspondiendo a la implementación del uso de donantes de criterios expandidos, donantes que previamente eran descartados por considerarse no óptimos con fines de trasplantes; luego de muchos trabajos de investigación surge la primera definición unificada de donantes de criterios expandidos, la cual es reportada por De Rosa P et al, en el año 2001 (8).

Si bien los riñones provenientes de donantes con criterios expandidos pueden llegar a presentar una menor sobrevida a largo plazo comparado con los provenientes de donantes de criterios estándar, se ha demostrado ampliamente en distintas publicaciones que, aun así, los receptores de criterios expandidos viven más al compararlos con los pacientes en diálisis que se encuentran en lista de espera (9,10). Así, Ojo *et al.* Describen en su estudio que la supervivencia en estos receptores se incrementa en 5 años comparado con aquellos que no se han trasplantado, mientras que los receptores de donantes de criterios estándar el incremento en la sobrevida alcanza los 13 años. Este beneficio de supervivencia varía según la etiología de enfermedad renal crónica y el grupo étnico del paciente, encontrado que el mayor beneficio lo tienen los pacientes con nefropatía diabética ganando hasta 5.6 años de vida y los pacientes con nefropatía hipertensiva quienes aumentan su expectativa de vida 8.5 años. En cuanto a los grupos étnicos, el mayor beneficio lo tiene el grupo de 55

a 64 años en quienes se incrementa hasta en 7.3 años de vida (9). Por otro lado, Rao *et al.* describen en su estudio, que la sobrevida de los pacientes con una media de 72 años a 5 años de seguimiento post trasplante, alcanza hasta un 50%, comparado con una sobrevida de un 29% de los pacientes que permanecen en lista de espera durante el mismo periodo de tiempo (11).

La literatura nacional acerca del trasplante renal con criterios expandidos es limitada; la Dra García del hospital San Ignacio de Bogotá publica en el 2019, un estudio descriptivo observacional en el que el principal objetivo fue caracterizar los pacientes trasplantados con donantes de criterios expandidos, su función renal al primer y tercer año del trasplante. El estudio concluye 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 respectivamente, lo que se corresponde con la literatura (12).

En nuestro medio, el uso de este tipo de donantes esta poco documentado en la literatura, sin embargo, existe otro estudio de Cabello et al, donde se analizó la funcionalidad del injerto proveniente de donante cadavérico con criterios expandidos en pacientes mayores a 60 años. En este estudio los receptores correspondían a pacientes con enfermedad renal terminal mayores a 60 años, en los cuales se evidenció una disminución del riesgo de muerte hasta de hasta un 63% (en ausencia de diabetes) en comparación con los pacientes que permanecen en lista de espera. Lo que corrobora que uso de donantes con criterios expandidos resulta ser una estrategia útil para disminuir la mortalidad en lista de espera. En este estudio se concluyó que el uso de riñones de criterios expandidos tienen una sobrevida del injerto a 7 años del 73% en los pacientes mayores de 60 años, vs un 87% en el grupo control ( $p=0,001$ ), sin embargo esta diferencia no tiene impacto en la sobrevida del paciente (90.5% vs 95%;  $p=0.39$ ) (13).

## 2 Marco Teórico

El uso de los donantes de criterios expandidos se remonta hacia finales de la década de los 90, cuando la más importante red de trasplantes de Estados Unidos, la *United Network for Organ Sharing* (UNOS), informa que hubo un aumento del uso de injertos provenientes de donantes mayores de 50 años del 12.1% en 1988 a 26.1 % en 1996 (9). Inicialmente se utilizaba el término marginal, para referirse a los injertos que no eran considerados como ideales; este momento se consideraban donantes de criterios expandidos, aquellos que tuvieran las siguientes características: edad > 55 años, antecedente de hipertensión arterial o de diabetes mellitus por más de 10 años, muerte de

origen no cardiovascular y tiempo de isquemia fría mayor a 36 horas (9). Posteriormente por parte de la UNOS se definió como donante de criterios expandidos (DCE); los siguientes criterios: edad >60 años o una edad comprendida entre 50 y 59 años y, por lo menos, la presencia dos de los siguientes factores: hipertensión arterial, creatinina sérica >1,5 mg/dl o muerte por accidente cerebrovascular (ECV) de origen isquémico (6).

Otra de las clasificaciones mundialmente aceptada para este tipo de donantes corresponden al *Disease Donor Score (DDS)* descrito por Metzger en 2003 y modificada por Nyberg y colaboradores en el 2005 (14,15), en el cual se tienen en cuenta 5 variables a las cuales se les asigna un puntaje así : edad (0-25 puntos), antecedente de hipertensión arterial (0-5 puntos), depuración de creatinina (0-3 puntos), causa de muerte (0-3 puntos) el número de incompatibilidades entre antígeno leucocitario humano (HLA) de donante y receptor (0-3 puntos). Teniendo en cuenta el puntaje obtenido los donantes se clasifican en cuatro grados así: grado A (0-9 puntos), grado B (10-19 puntos), grado C (20-29 puntos) y grado D (30-39 puntos). Los grados A y B se consideran donantes con criterios estándar mientras que los C y D se clasifican como criterios expandidos (14,15).

En Estados Unidos según el reporte anual del 2016 publicado por *Organ Procurement and Transplantation Network and the Scientific Registry of Transplant Recipients (OPTN/SRTR)*, indica que 13,501 pacientes recibieron un trasplante renal de donante cadavérico; y el número de pacientes en lista de espera viene en aumento, en especial la población hispana quienes representan el 19.4% de los pacientes en lista. El análisis mostró una tendencia uniforme a la aceptación de los donantes con criterios expandidos durante los años 2006-2016, ya que la tasa de aceptación oscila entre el 43.8% y el 47,4%; lo cual indica que cerca del 50% de la población en lista de espera estaría dispuesta a recibir un injerto con criterios expandidos (16).

Existen mecanismos fisiológicos por los cuales, puede llegar a existir una desventaja en la funcionalidad de los injertos con criterios expandidos al compararse con los criterios estándar, dentro de estas se encuentran por un lado, relacionadas con el envejecimiento de las unidades funcionales renales (nefronas) a medida que transcurren los años, como también la asociación con patologías crónicas ya presentes en el donante. Estas desventajas conducen a un aumento relativo de la inmunogenicidad del injerto y una mayor susceptibilidad a injuria por el fenómeno de isquemia reperusión (17). Así, los riñones trasplantados de donantes de criterios expandidos pueden llegar a tener tasas más altas de función retardada del injerto, más episodios de rechazo agudo y disminución de la función de injerto a largo plazo. Sin embargo, como se dijo previamente, el trasplante con este tipo de donantes beneficia a un número importante de pacientes, mejorando su supervivencia al compararlos con los que permanecen en diálisis (10).

Se han planteado diversas estrategias para optimizar la sobrevida y la funcionalidad del injerto con criterios expandidos; entre las cuales destaca la premisa de la asignación y trasplante *old for old*, con lo que se pretende la asignación de donantes añosos para receptores de edades similares (18). Este concepto viene siendo aplicado desde mediados de 1990, sin duda uno de los escritos que puso en manifiesto la relación existente entre el receptor y el donante de avanzada edad (mayor a 55 años) fue el publicado en año 2000 en Núremberg, Alemania; en el estudio se incluyeron 1269 donantes cadavéricos y se agruparon los receptores por grupos de edades. Los resultados fueron contundentes y se demostró que la sobrevida del injerto era mayor cuando había concordancia entre la edad del receptor y del donante (19).

Los pacientes mayores de 60 años no representan un grupo significativo en las listas de espera, en el Reino Unido se tiene el reporte que tan solo 7,2% de los pacientes en lista de espera son mayores a 65 años. El 29% de estos pacientes reciben un trasplante dentro de los tres primeros años de haber ingresado a la lista de espera. En su estudio, Onisco *et al.* compararon distintos grupos etareos de receptores encontrando que el tiempo de isquemia fría es mayor en los grupos de mayores a 60 años y el 32,7% de los receptores mayores a 65 años van a tener una función retardada del injerto; al compararlo con el grupo entre los 18 – 49 años ésta se presenta en el 19.2%. A pesar de las comorbilidades que tienen los pacientes mayores de 65 años, se considera que el trasplante renal es mejor opción terapéutica al ser comparada con la permanencia en la lista de espera. Se debe realizar una individualización detallada de cada paciente para poder ofrecer los mejores resultados (20).

Una de las preocupaciones que motivó el uso de riñones de donantes de edad avanzada es el hecho que el tiempo que un paciente permanece en terapia de reemplazo renal, impacta significativamente en la sobrevida del injerto y del receptor, por lo tanto se busca acortar los tiempos de diálisis en pacientes con enfermedad terminal (18).

Los pacientes que reciben un injerto con criterios expandidos tienen un aumento de la esperanza vida en promedio de 5 años, que varía entre 3 -10 años dependiendo de las características clínicas del receptor, en comparación con los pacientes que están en lista de espera con terapia de reemplazo renal (9). El reporte australiano y neozelandés (ANZDATA) indicó una sobrevida del 94.2 % para los pacientes con criterios estándar al ser evaluados al año de seguimiento y de 87% para los donantes con criterios expandidos para el mismo periodo de tiempo(21).

### 3 Pregunta de investigación

¿Cuál es la sobrevida del injerto renal y del receptor de los pacientes trasplantados en Colombiana de Trasplantes – Hospital Universitario Mayor (HUM)i, con donantes cadavéricos de criterios estándar comparado con criterios expandidos entre los años 2008 – 2019?

### 4 Objetivos

#### 4.1 Objetivo general

Estimar la sobrevida del injerto renal y del receptor a un año en los receptores de donantes cadavéricos con criterios expandidos en comparación con criterios estándar, en HUM desde 2008 hasta 2019

#### 4.2 Objetivos específicos

1. Caracterizar la población de estudio en cuanto a tiempo, lugar y persona.
2. Describir las variables sociodemográficas y clínicas de los receptores en contraste con donantes con criterios expandidos y estándar.
3. Estimar la sobrevida del injerto renal y del receptor en cada uno de los grupos a estudio
4. Estimar la asociación entre la sobrevida del injerto renal y del receptor de donante cadavérico con criterios expandidos vs criterios estándar

### 5 Formulación de hipótesis

Los pacientes trasplantados de donante cadavérico con criterios expandidos tienen menor sobrevida del injerto y una mayor morbimortalidad en comparación con los receptores de donantes con criterios estándar.

## 6 Metodología

### 6.1 Tipo y diseño de estudio

Estudio observacional analítico de cohorte histórica.

### 6.2 Población y muestra

- *Población referencia:* Pacientes con trasplante renal que cumplen los criterios de inclusión.
- *Población objetivo:* Pacientes con trasplante renal de donante cadavérico con criterios expandidos en Hospital Universitario Mayor Méderi entre los años 2008-2019
- *Población accesible:* Pacientes que hacen parte de la base de datos de colombiana de trasplantes.

### 6.3 Muestreo y Tamaño de la muestra.

Muestreo no probabilístico consecutivo a conveniencia tomando todos los pacientes que cumplan los criterios de selección.

#### *Tamaño de la muestra*

Número de grupos: 2

Razón entre muestras: 3:1

Proporción de pérdidas esperadas: 5%

Nivel de confianza 95%

Posibilidad de supervivencia

Grupo 1: 94.2%

Grupo 2: 87%

Potencia: 80%(22)

- N grupo 1: 138
- N grupo 2: 413
- N total: 551

### 6.4 Criterios de inclusión y exclusión

- Pacientes mayores de 18 años trasplantados por colombiana de trasplantes entre los años 2008-2019 en HUM
- Receptores de donantes cadavéricos de riñón con criterios expandidos y criterios estándar. Según definición aportada por UNOS (*edad >60 años o una edad comprendida entre 50 y 59 años y, por lo menos, dos de los siguientes factores: presencia de hipertensión arterial, creatinina sérica >1,5 mg/dl o muerte por accidente cerebrovascular (ECV) de origen isquémico*) (3).

### 6.5 Criterios de exclusión:

- Receptores de más de un órgano
- Pérdida primaria del trasplante (trombosis arterial, trombosis venosa)
- Pacientes con pérdida del seguimiento clínico.

### 6.6 Definición y operacionalización de variables

#### 6.6.1 Definiciones:

##### **Dependientes:**

Hace referencia al desenlace del estudio: Pérdida del Injerto

Definición: Necesidad de terapia de reemplazo renal posterior al trasplante renal

#### 6.6.2 Operacionalización de variables

**Tabla 1. Operacionalización de variables**

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN	VALORES	TIPO DE VARIABLE	FUENTE
IDENTIFICACION DEL DONANTE	NUMERO DE IDENTIFICACION REGISTRADO EN PLANTILLA DE HISTORIA CLINCA	NUMERO	NOMINAL	PLANTILLA DE AFILIACION DEL SISS
EDAD DEL DONANTE	EDAD DEL DONANTE AL MOMENTO DE LA MUERTE	50 , 51, 52....	CONTINUA, CUANTITATIVA	CAMPO EDAD PLANTILLA AFILIACION DEL SISS
PESO DEL DONANTE	PESO DEL DONANTE AL MOMENTO DE LA MUERTE EN KILOGRAMOS	60, 70	CONTINUA CUANTITATIVA	CAMPO IMÁGENES DEL SISS
TALLA DEL DONANTE	TALLA DEL DONANTE AL MOMENTO DE LA MUERTE EN CENTIMETROS	166	CONTINUA CUANTITATIVA	CAMPO IMAGENES DEL SISS

IMC DONANTE	INDICE DE MASA CORPORAL DEL DONANTE	19.4, 20.5...	CONTINUA, CUANTITATIVA	
SEXO	SEXO DEL DONANTE	0 = MUJER 1= HOMBRE	NOMINAL, CUALITATIVA	PLANTILLA DE AFILIACION DEL SISS
MUERTE DONANTE ECV	MUERTE DEL DONANTE POR ECV	0: NO 1: SI	NOMINAL, CUALITATIVA	CAMPO CAUSA MUERTE PLANTILLA DATOS DONANTE CADAVERICO
HTA DONANTE	COMORBILIDAD ASOCIADA DEL DONANTE	0: NO 1: SI	NOMINAL, CUALITATIVA	CAMPO IMAGENES DEL SISS
DIABETES DONANTE	COMORBILIDAD ASOCIADA DEL DONANTE	0: NO 1: SI	NOMINAL, CUALITATIVA	CAMPO IMAGENES DEL SISS
FUNCIÓN RENAL	FUNCIÓN RENAL MEDIDA POR CROCKOFT-GAULT DEFINIDO COMO 140 MENOS LA EDAD POR EL PESO CORPORAL EN KILOGRAMOS, DIVIDIDO EN LA CREATININA SERICA EN MILIGRAMOS POR DECILITRO MULTIPLICADO POR 72. (SI ES MUJER SE MULTIPLICA EL RESULTADO POR 0,85)	19.4, 20.5...	CONTINUA, CUANTITATIVA	CALCULADO A PARTIR DE LAS VARIABLES
CREATININA DEL DONANTE	VALOR DEFINIDO EN mg/Dl	19.4, 20.5...	CONTINUA, CUANTITATIVA	CAMPO ULTIMA CREATININA, PLANTILLA DONDANTE CADAVERICO
FECHA DEL TRASPLANTE	FECHA EN QUE SE TRASPLANTÓ EL RIÑON	FECHA	FECHA	PLANTILLA DESCRIPCION QUIRURGICA
FECHA DE ULTIMA CONSULTA ENTRE LOS 10 – 14 MESES POS TRASPLANTE	FECHA DE ULTIMA CONSULTA	FECHA	FECHA	FECHA DE ULTIMA CONSULTA EN EL SISS
RIÑON FUNCIONAL ENTRE 10-14 MESES	No requerimiento de diálisis permanente	0: NO 1: SI	NOMINAL, CUALITATIVA	PLANTILLA DE CONSULTA POS TRASPLANTE
FECHA PERIDIDA DEL INJERTO	FECHA DE PERDIDA DEL INJERTO	FECHA	FECHA	PLANTILLA DE CONSULTA POS TRASPLANTE

SEXO DEL RECEPTOR	SEXO DEL RECEPTOR	0 = MUJER 1= HOMBRE	NOMINAL, CUALITATIVA	PLANTILLA DE AFILIACION DEL SISS
IDENTIFICACION DEL RECEPTOR	NUMERO DE IDENTIFICACION REGISTRADO EN PLANTILLA DE HISTORIA CLINCA	NUMERO	NOMINAL	CAMPO RECEPTOR DE RIÑON SI HOSPITAL DONDE SE TRASPLANTO FUE MEDERI
TIEMPO DE ISQUEMIA FRIA	INTERVALO TRANSCURRIDO, ENTRE LA PERFUSIÓN DEL ÓRGANO Y EL DESCLAMPEO EN EL RECEPTOR	VALOR EXPRESADO EN HORAS EJ. 1,2	CONTINUA, CUANTITATIVA	CAMPO ISQUEMIA FRIA DE PLANTILLA DESCRIPCION QUIRURGICA
TIEMPO DE ISQUEMIA CALIENTE	INTERVALO TRANSCURRIDO, ENTRE EL CLAMPEO DE LOS VASOS RENALES Y REPERFUSION DEL ÓRGANO EN CALIENTE	VALOR EXPRESADO EN MINUTOS EJ. 240 MIN 360 MINS	CONTINUA, CUANTITATIVA	CAMPO ISQUEMIA CALIENTE DE PLANTILLA DESCRIPCION QUIRURGICA
IMC RECEPTOR	INDICE DE MASA CORPORAL DEL RECEPTOR AL MOMENTO DEL TRASPLANTE	19.4, 20.5...	CONTINUA, CUANTITATIVA	VARIABLE IMC EN VARIABLES DE CONTROL DEL SISS
EDAD DEL RECEPTOR	EDAD DEL RECEPTOR AL MOMENTO DEL TRASPLANTE	50 , 51, 52....	CONTINUA, CUANTITATIVA	PLANTILLA DE AFILIACION DEL SISS
TIEMPO EN DIÁLISIS	TIEMPO TRANSCURRIDO ENTRE EL INICIO DE LA TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL Y EL TRASPLANTE RENAL	VALOR EXPRESADO EN AÑOS EJ.	CONTINUA, CUANTITATIVA	DIFERENCIA ENTRE LA FECHA DE TRASPLANTE Y LA FECHA DE INICIO DE DIÁLISIS REPORTADA EN EL SISS
FUNCION RETARDADA DEL INJERTO	REQUERIMIENTO DE DIÁLISIS EN LA PRIMERA SEMANA POSTERIOR AL TRASPLANTE	0: NO 1: SI	NOMINAL, CUALITATIVA	PLANTILLA SISS
HLA MISMATCH	CONCORDANCIA ENTRE EL ANTIGENO LEUCOCITARIO HUMANO (HLA) DEL DONANTE Y EL RECEPTOR. ANÁLISI DEL ANTÍGENO HLA-A, -B, o-DR	0, 1, 2, 3, 4, 5, 6	NOMINAL, CUALITATIVA	PLANTILLA DEL SISS
MUERTE DEL RECEPTOR	MUERTE DEL RECEPTOR EN EL PRIMER AÑO POS TRASPLANTE	0: NO 1: SI	NOMINAL, CUALITATIVA	PLANTILLA DE MORTALIDAD DEL SISS.

FECHA DE MUERTE DEL RECEPTOR		FECHA	FECHA	
TERAPIA DE INDUCCIÓN	TIPO DE TERAPIA DE INMUNOSUPRESORA PREVIO EL TRASPLANTE	1. TIMOGLOBULINA 2. ALENTEXUMBA 3. BAXILIXUMAB	NOMINAL, CUALITATIVA	DESCRIPCION QUIRURGICA DEL SISS
CRITERIOS EXPANDIDOS	DONANTE CON CRITERIOS EXPANDIDOS	0: NO 1:SI	NOMINAL CUALITATIVA	PLANTILLA DESCRIPCION QUIRURGICA CAMPO DONANTE CRITERIOS EXPANDIDOS.
RECHAZO CELULAR AGUDO	RECHAZO CELULAR AGUDO REGISTRADO EN LA PLANTILLA DE BIOPSIA RENAL EN ALGÚN MOMENTO DEL SEGUIMIENTO	0: NO 1:SI	NUMERICA	PLANTILLA DE BIOPSIA (CONTAR EL NÚERO DE RECHAZOS EN EL TIEMPO DE SEGUIMIENTO)
CLASIFICACIÓN DE RECHAZO CELULAR	CLASIFICACION DEL RECHAZO CELULAR SEGÚN LOS CRITERIOS DE BANFF	BORDERLINE, 1A , 1B, 2A, 2B, 3		
EVENTO CEREBRO VASCULAR	EVENTO CEREBROVASCULAR PREVIO AL TRASPLANTE	0: NO 1:SI	NOMINAL CUALITATIVA	PLANTILLA DE ANTECEDENTE

## 6.7 Plan análisis de datos

### Estadística descriptiva

Se utilizó estadística descriptiva univariada, 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  $\chi^2$  para las variables categóricas y la prueba de test de student o Mann Whitney para las variables cuantitativas según correspondió.

### Análisis de supervivencia

Se analizó la supervivencia global a través del método de probabilidad de sobrevivida de Kaplan Meier. Para este análisis se estableció como evento de interés, la sobrevivida del injerto renal. Los pacientes fueron censurados en caso de trombosis del injerto y/o mortalidad. El tiempo al evento correspondió al tiempo en años desde el inicio la fecha del

trasplante a la pérdida del injerto o la censura. 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 en las variables categóricas o una regresión de Cox de variable única, para las variables cuantitativas. Las variables con valores de p menores de 0.20 fueron consideradas para el análisis multivariado.

### **Análisis multivariado**

Se evaluó la asociación entre el grupo de variables independientes con significancia estadística o menor de 0.2 en la prueba de Log Rank, así como las variables con plausibilidad biológica y el tiempo de sobrevida del injerto renal mediante un modelo de regresión de Cox. El supuesto de riesgos proporcionales se evaluó usando los residuales de Schoenfeld.

## 6.8 Proceso de recolección de la información

El proceso de recolección de la información se realizó utilizando la base de datos de Colombiana de Trasplantes, identificando el total de pacientes que recibieron un injerto renal de donante cadavérico durante el tiempo de análisis de la muestra, se realizó además un filtro selectivo de los casos que cumplen criterios expandidos del injerto renal. Posteriormente se identificaron las distintas variables relacionadas con el trasplante renal y se identificaron aquellas que se relacionen con el desenlace principal.

## 6.9 Alcances y límites de la investigación

Estudio limitado para el análisis estadístico de pacientes trasplantados en un solo centro de trasplantes en la ciudad de Bogotá, durante el periodo de tiempo que se cuenta con la base de datos disponible de colombiana de trasplantes.

## 7 Aspectos éticos

El estudio se realizó dentro de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki - 59ª Asamblea General. Se tuvo en cuenta las regulaciones locales del Ministerio de Salud de Colombia Resolución 8430 de 1993 en lo concerniente al Capítulo I “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos”

La presente investigación es clasificada dentro de la categoría sin riesgo, Se limitó el acceso de los instrumentos de investigación únicamente a los investigadores según Artículo 8 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud. fue responsabilidad de los investigadores el guardar con absoluta reserva la información contenida en las historias clínicas y a cumplir con la normatividad vigente en cuanto al manejo de la misma, reglamentados en los siguientes: Ley 100 de 1993, Ley 23 de 1981, Decreto 3380 de 1981, Resolución 008430 de 1993 y Decreto 1995 de 1999.

Todos los integrantes del grupo de investigación estarán prestos a dar información sobre el estudio a entes organizados, aprobados e interesados en conocerlo siempre y cuando sean de índole académica y científica, preservando la exactitud de los resultados y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes o instituciones en particular. Se mantendrá absoluta confidencialidad y se preservará el buen nombre institucional profesional. El estudio se realizará con un manejo estadístico imparcial y responsable. No existe ningún conflicto de interés por parte de los autores del estudio que deba declararse.

## 8 Administración del proyecto

### 8.1 Presupuesto

<b>insumos</b>	<b>20,000</b>
<b>Computador</b>	<b>1500000</b>
<b>papel</b>	<b>10000</b>
<b>personal</b>	<b>100000</b>
<b>asesor</b>	<b>100000</b>



## 9 Análisis de resultados

### 9.1 Características sociodemográficas

El análisis global incluyó 1047 pacientes de los cuales el 20.24% (n= 212) hacen parte del grupo de trasplantados con criterios expandidos. La edad mediana global de los receptores fue de 46 años. El 60.65% de los pacientes eran de sexo masculino (n= 635) el 58,5%; de estos tenían un IMC normal (n= 498). La mayoría de los pacientes pertenecían a los estratos socio económicos 1 y 2 y eran de procedencia urbana en un 96.25%; (n=1002). El 53.4%; (n=454) de los receptores se encontraba en hemodiálisis antes del trasplante. La frecuencia de trasplantes con donantes de criterios expandidos en pacientes con diabetes mellitus fue de 31.1% (n=66) mostrando una diferencia estadísticamente significativa al compararlo con el grupo de trasplantados con donantes de criterios estándar (13,6% n:114) ( $p<0.001$ ).

Las etiologías más prevalentes de enfermedad renal crónica en nuestro estudio fueron la enfermedad glomerular, seguida por la hipertensión arterial y la diabetes mellitus. La causa identificada menos prevalente es la obstructiva alcanzando cerca de un 3%. Sin embargo, un 34.1% de esta población no tiene una etiología clara de la enfermedad. (Ver Tabla 1).

TABLA 1. Características sociodemográficas

CARACTERÍSTICAS DEL RECEPTOR	TODOS LOS PACIENTES (n=1047)	CRITERIOS ESTÁNDAR (n=835)	CRITERIOS EXPANDIDOS (n=212)	p
SEXO (%)	1047 (100)	835(79.5)	212 (20.5)	0,101
FEMENINO	412 (39.3)	339 (40.60)	73 (34.4)	
MASCULINO	635 (60.6)	496 (59.4)	139 (65.6)	
EDAD (media (SD))	46.1 (12.6)	43.5 (12.2)	55.8 (8.6)	<0.001
PESO (%)	850 (100)	691 (100.00 )	159 (100)	0,003
BAJO PESO	82 (9.6)	74 (10.7)	8 (5.0)	
NORMAL	498 (58.5)	417 ( 60.3)	81 (50.9)	
SOBREPESO	209 (24.5)	154 (22.2)	55 (34.5)	
OBESIDAD GRADO I	58 (6.8)	44 (6.3)	14 (8.8)	
OBESIDAD GRADO II	3 (0.3)	2 (0.2)	1 (0.6)	
SITIO RESIDENCIAL (%)	1041 (100)	829 (100)	212 (100)	0,045
RURAL	39 (3.7)	36 (4.3)	3 (1.4)	
URBANO	1,002 (96.2)	793 (95.6)	209 (98.5)	
ESTRATO (%)	1047 (100)			
ESTRATO 1	464 (44.3)	381 (45.6)	83 (39.1)	
ESTRATO 2	319 (30.4)	257(30.7)	62(29.2)	
ESTRATO 3	198 (18.9)	149(17.8)	49 (23.1)	
ESTRATO 4	23 (2.2)	14(1.6)	9(4.2)	
ESTRATO 5	7 (0.6)	5(0.6)	2(0.9)	
ESTRATO 6	2 (0.1)	2(0.2)	0	
OTRO	34 (3.2)	27(3.2)	7(3.)	0,12
CAUSA DE LA FALLA RENAL (%)	850(100)	651(100)	199 (100)	<0.001
DESCONOCIDA	290(34.1)	235(36.1)	55(27.6)	
GLOMERULAR	155(18.2)	127(19.5)	36(18.0)	
HIPERTENSION ARTERIAL	140(16.4)	104(15.9)	36(18.0)	
DIABETES	135(15.8)	79(12.1)	56(28.1)	
CONGENITA	66(7.7)	51(7.8)	15(7.5)	
OBSTRUCTIVA	26(3)	20(3)	6(3)	
OTRA	38 (4.4)	35 (5.3)	3(1.5)	
RED DE APOYO (%)	843(100)	643(100)	200(100)	0.934
0 - FIRME	430( 51)	327(50.8)	103(51.5)	
1 - FRÁGIL	374(44.3)	287(44.6)	87(43.5)	
2 - NO ADECUADA	39(4.6)	29(4.5)	10(5)	
HIPERTENSION ARTERIAL	1047 (100)	835 (100)	212 (100)	
SI	823 (78.6)	635 (76)	188 (88.6)	
NO	224 (21.3)	200 (23.9)	24 (11.3)	<0.001
TIPO DE DIALISIS (%)	850(100)	651(100)	199(100)	0.424
HEMODIALISIS	454 (53.4)	352(54)	102(51.2)	
PERITONEAL	302(35.5)	232(35.6)	70(35.1)	
PREDIALISIS	94(11)	67(10.2)	27(13.5)	
GRUPO SANGUINEO	1,045(100)	834(100)	211(100)	0.743
O	597(57.1)	479(57.4)	118(55.9)	

A	306(29.2)	239(28.6)	67(31.7)	
B	97(9.2)	78(9.3)	19(9)	
AB	45(4.3)	38(4.5)	7(3.3)	
TIEMPO EN DIALISIS (meses) (MEDIA(SD))	2577.573 (1023.4)	2664327(1008.1)	2293.769(1024)	0.001
DIABETES MELLITUS (%)	1024.009 (100)	835(100)	212(100)	<0.001
SI	180(100)	114(13.6)	66 (31.1)	
NO	867(82.8)	721(86.3)	146(68.8)	
EVENTO CEREBRO VASCULAR	41(100)	24(100)	17(100)	0.529
SI	10(24.3)	5(20.8)	5(29.4)	
NO	31(75.6)	19(79.1)	12(70.5)	

## 9.2 Características clínicas (trasplante)

Independiente del trasplante con donante con criterios estándar o expandidos la mayoría de los pacientes recibieron terapia inmunosupresora de inducción con globulina antitimocítica (n=524; 52.56%). El alemtuzumab fue el segundo en orden de frecuencia, teniendo un mayor uso en los pacientes con criterios estándar (n=303;38.6%). En total 275 presentaron rechazo mediado por células T, de los cuales el rechazo Grado IA de la clasificación de Banff, fue el más frecuente con 56.22 % para criterios estándar y 67.24% para criterios expandidos (p= 0.034). En la estadística analizada se presentaron 20 pacientes con rechazo humoral, de los cuales 16 (80%) desarrollaron un episodio de rechazo y 4 pacientes, presentaron 2 rechazos (20%), sin evidenciar diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de criterios expandidos vs estándar (p=0.780). De los 1047 pacientes analizados en la muestra el 66.57 % (n=697) no requirieron una nueva hospitalización; sin embargo, el análisis estadístico mostró un mayor número de pacientes re hospitalizados en el subgrupo de pacientes con criterios expandidos (p=0.005). (Ver tabla 2).

TABLA 2. CARACTERÍSTICAS CLINICAS DE LA POBLACIÓN	TODOS LOS PACIENTES	CRITERIOS ESTÁNDAR	CRITERIOS EXPANDIDOS	p
MISSMATCH (%)	1041(100)	830(100)	211(100)	<0.001
0	214(20.5)	212(25.5)	2(0.9)	
1	42(4)	36(4.3)	6(2.8)	
2	131(12.5)	114(13.7)	17(8)	
3	277(26)	208(25)	69(32.7)	
4	207(19.8)	146(17.5)	61(28.9)	
5	122(11.7)	78(9.4)	44(20.8)	
6	47(4.5)	35(4.2)	12(5.6)	
TIPO DE INDUCCIÓN (%)	997(100)	785(100)	212(100)	<0.001
ALEMTUZUMAB	337(33.8)	303(38.6)	34(16)	

BASILIXIMAB	132(13.2)	95(12.1)	37(17.4)	
GLOBULINA ANTITIMOCÍTICA	524(52.5)	385(49)	139(65.5)	
NO	2(0.2)	2(0.2)	0(0)	
OTRO	2(0.2)	0(0)	2(0.9)	
RECHAZO CELULAR (%)	275(100)	217(100)	58(100)	0.034
1A	161(58.5)	122(56.2)	39(67.2)	
1B	85(30.9)	75(34.5)	10(17.2)	
BORDERLINE	15(5.4)	8(3.6)	7(12)	
2A	9(3.2)	8(3.6)	1(1.7)	
3	2(0.7)	2(0.9)	0(0)	
2B	1(0.3)	1(0.4)	0(0)	
NO APLICA	2(0.7)	1(0.4)	1(1.7)	
NUMERO DE RECHAZOS HUMORALES (%)	20(100)	16(100)	4(100)	0.780
1	16(80)	13(81.2)	3(75)	
2	4(20)	3(18.7)	1(25)	
REHOSPITALIZACIÓN	1047(100)	835(100)	212(100)	0.005
NO	697(66.5)	573(68.6)	124(58.4)	
SI	350(33.4)	262(31.3)	88(41.5)	

### 9.3 Análisis de supervivencia

#### 9.3.1 Sobrevida del injerto

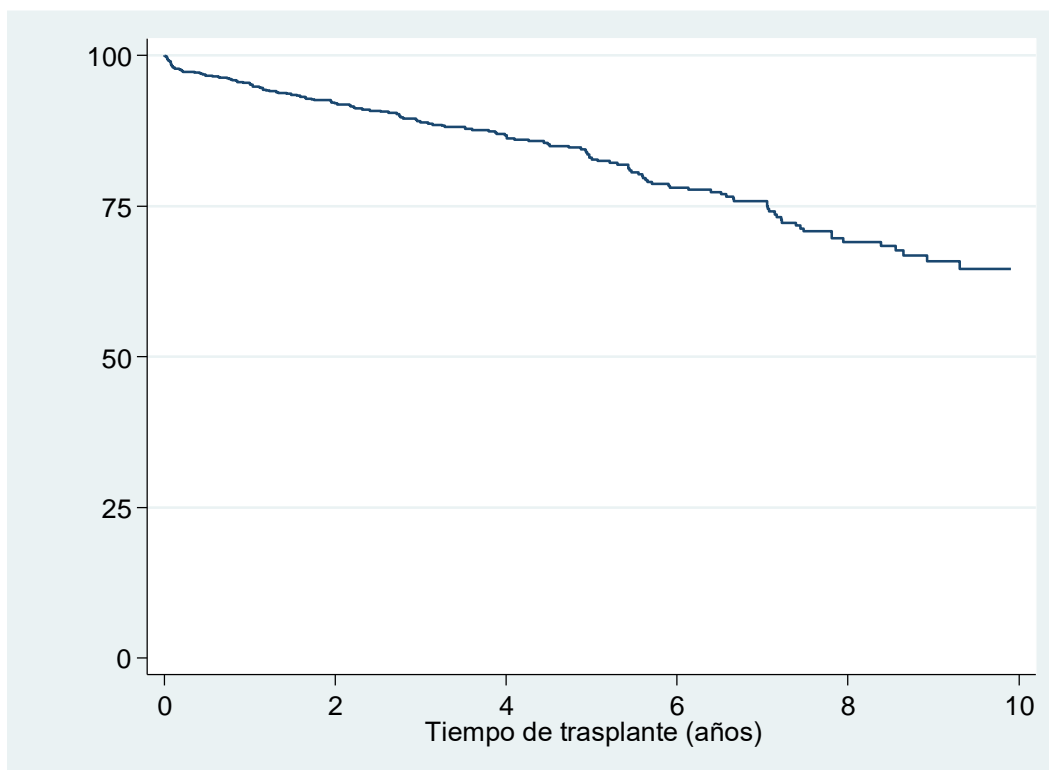
En la figura 1 se evidencia la función de sobrevida global del injerto. Hay una tendencia uniforme a la disminución de la sobrevida del injerto a lo largo del seguimiento. Se evidencia una de sobrevida del injerto al año posterior al trasplante del 95% (IC: 0.93-0.96). Al tercer año se reduce al 88% y al quinto año cae al 85% (IC: 0.86-0.910 y IC: 0.79-0.85 respectivamente) (ver Tabla 3 - Figura 1).

**Tabla 3.** Sobrevida del injerto

Tiempo en años	Total (n)	Pérdida del Injerto	Función de Sobrevida del Injerto	Error estándar	IC 95%	
1	746	44	0.9537	0.0068.	0.9382	0.9654
2	559	23	0.9206	0.0095	0.8998	0.9373
3	446	17	0.8893	0.0118	0.8637	0.9103
4	371	10	0.8673	0.0134	0.8385	0.8914
5	292	14	0.8304	0.0161	0.7961	0.8594
6	232	16	0.7806	0.0194	0.7398	0.8159

7	178	6	0.7582	0.0209	0.7144	0.7963
8	116	14	0.6908	0.0257	0.6372	0.7381
9	69	4	0.6589	0.0291	0.5984	0.7125
10	26	1	0.6455	0.0315	0.5801	0.7033

**Figura 1.** Gráfica de sobrevida global del injerto



**Sobrevida del Injerto por Grupo:**

En la figura 2 se evidencia la función de sobrevida del injerto al comparar los pacientes con criterios expandidos y criterios estándar. La sobrevida del injerto a 5 años en el grupo de criterios expandidos es 85.8% vs 67.7% en el de criterios estándar. En la Tabla 4 se describe en detalle la función de sobrevida del primer al décimo año de seguimiento .

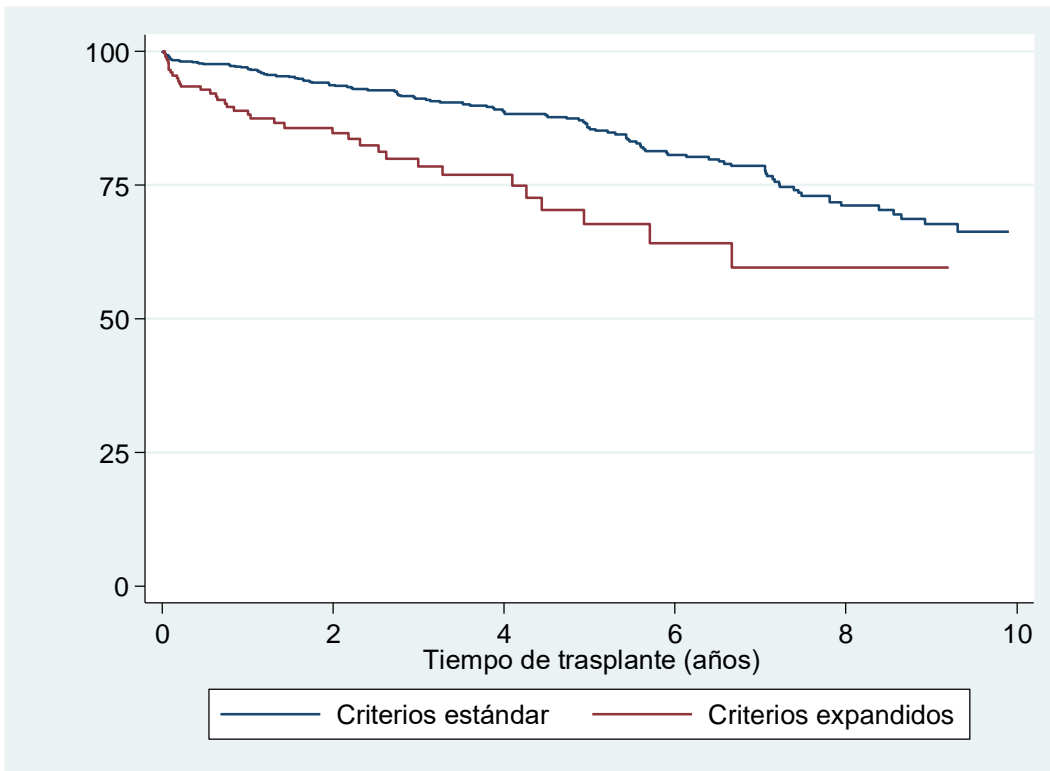
**Tabla 4. Sobrevida del Injerto por Grupo:**

	Tiempo en años	Total (n)	Pérdida del Injerto	Función de SOBREVIDA DEL INJERTO	Error estándar	IC 95%
CRITERIOS ESTÁNDAR	1	626	24	0.9688	0.0063	0.9538 0.9790
	2	477	18	0.9376	0.0095	0.9161 0.9537

	3	390	12	0.9115	0.0118	0.8851	0.9320
	4	331	9	0.884	0.0138	0.8581	0.9126
	5	267	10	0.8582	0.0163	0.8226	0.8871
	6	217	15	0.8062	0.0201	0.7631	0.8423
	7	168	5	0.7856	0.0216	0.7395	0.8245
	8	109	14	0.7114	0.0273	0.6540	0.7611
	9	67	4	0.6774	0.0309	0.6126	0.7337
	10	25	1	0.6633	0.0333	0.5934	0.7240
CRITERIOS EXPANDIDOS	1	121	20	0.8891	0.0237	0.8325	0.9273
	2	83	5	0.8470	0.0292	0.7793	0.8953
	3	56	5	0.7850	0.0381	0.6985	0.8492
	4	41	1	0.7696	0.0404	0.6785	0.8379
	5	26	4	0.6770	0.0564	0.5527	0.7736
	6	16	1	0.6413	0.0637	0.5023	0.7508
	7	11	1	0.5955	0.0738	0.4368	0.7230
	8	8	0	0.5955	0.0738	0.4368	0.7230
	9	3	0	0.5955	0.0738	0.4368	0.7230
	10	2	0	0.5955	0.0738	0.4368	0.7230

---

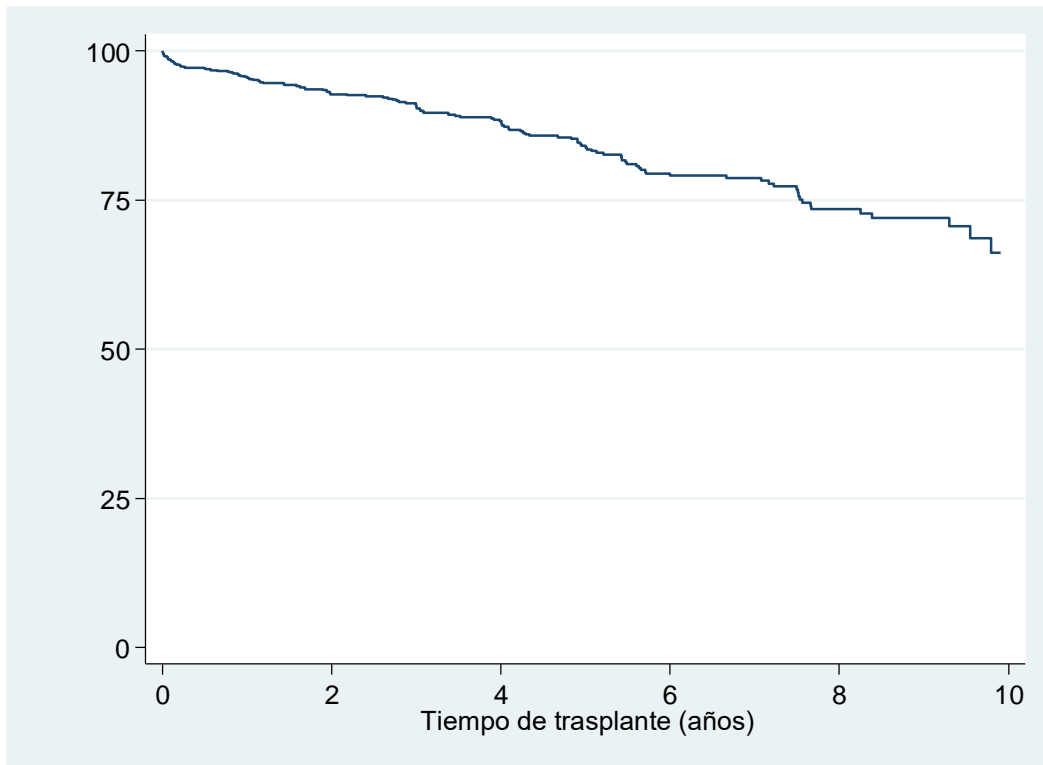
**Figura 2. Sobrevida de injerto por grupo**



#### 9.4 Sobrevida del paciente

La sobrevida global del paciente al 1, 5 y 10 años es 95.5%, 84.0% y 66.1% respectivamente. En la figura 3 y la Tabla 5 se observa la probabilidad de sobrevida a lo largo del seguimiento.

**Figura 3. Sobrevida del paciente global**



**Tabla 5. Sobrevida del paciente global**

Tiempo en años	Total (n)	Muertes	Función de Sobrevida del paciente	Error estándar	IC 95%	
1	746	42	0.9557	0.0067	0.9404	0.9671
2	559	19	0.9275	0.0091	0.9073	0.9434
3	446	9	0.9102	0.0106	0.8870	0.9289
4	371	13	0.8822	0.0129	0.8543	0.9050
5	292	16	0.8409	0.0159	0.8069	0.8694
6	232	16	0.7911	0.0192	0.7504	0.8260
7	178	1	0.7871	0.0195	0.7458	0.8226
8	116	10	0.7349	0.0243	0.6838	0.7790
9	69	2	0.7203	0.0259	0.6659	0.7674

10                      26                      3                      0.6618                      0.0409                      0.5749                      0.7350

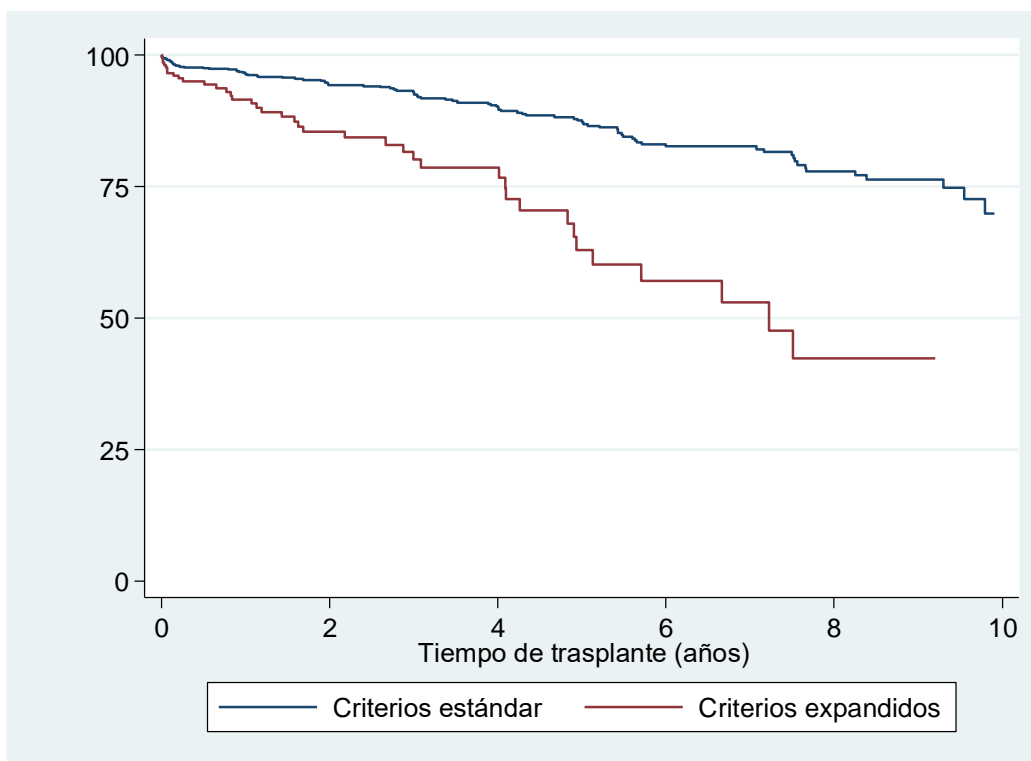
### Sobrevida del paciente por grupos

En la figura 4 se evidencia la función de sobrevida del paciente al comparar los pacientes con criterios expandidos y criterios estándar. La sobrevida del paciente al 5 año en el grupo de criterios estándar es 87.5% vs 62.9% en el de criterios expandidos. En la Tabla 6 se describe en detalle la función de sobrevida del primer al décimo año de seguimiento

**Tabla 6. Sobrevida del paciente**

	Tiempo en años	Total (n)	Pérdida del Injerto	Función de SOBREVIDA DEL INJERTO	Error estándar	IC 95%	
CRITERIOS ESTÁNDAR	1	626	27	0.9649	0.0067	0.9491	0.9758
	2	477	12	0.9432	0.0090	0.9227	0.9585
	3	390	5	0.9320	0.0102	0.9090	0.9494
	4	331	12	0.9019	0.0131	0.8728	0.9245
	5	267	9	0.8756	0.0154	0.8419	0.9025
	6	217	14	0.8264	0.0193	0.7846	0.8608
	7	168	0	0.8264	0.0193	0.7846	0.8608
	8	109	8	0.7792	0.0244	0.7268	0.8228
	9	67	2	0.7630	0.0265	0.7062	0.8103
	10	25	3	0.6992	0.0436	0.6043	0.7755
CRITERIOS EXPANDIDOS	1	121	15	0.9159	0.0211	0.8632	0.9488
	2	83	7	0.8543	0.0300	0.7838	0.9032
	3	56	4	0.8012	0.0382	0.7133	0.8647
	4	41	1	0.7867	0.0402	0.6947	0.8538
	5	26	7	0.6291	0.0627	0.4933	0.7379
	6	16	2	0.5701	0.0695	0.4234	0.6925
	7	11	1	0.5294	0.0755	0.3727	0.6637
	8	8	2	0.4235	0.0902	0.2475	0.5894
	9	3	0	0.4235	0.0902	0.2475	0.5894
	10	2	0	0.4235	0.0902	0.2475	0.5894

**Figura 4. Sobrevida del paciente por grupo**



### 9.5 Análisis multivariado

Para el análisis multivariado se consideraron las variables con p menor de 0.2 en la prueba de Log Rank y aquellas con plausibilidad biológica. Así, se incluyeron las siguientes variables en el modelo completo: Criterios expandidos, sexo, edad, etiología de ERC, HTA, tipo de terapia de reemplazo renal, diabetes, mismatch, tipo inducción, rechazo agudo, tiempo de isquemia fría, re-hospitalizaciones, tiempo en diálisis y rechazo humoral. El modelo completo se describe en detalle en la Tabla 7.

**Tabla 7. Modelo Completo de variables:**

Característica	Hazard Ratio	Error Estándar	z	P> z	95% Conf.	
Criterios expandidos	1.8	0.4	2.6	0	1.1	3.0

Sexo	0.7	0.1	-1.5	0.1	0.5	1.0
Edad del receptor	1.0	0.	0.2	0.8	0.9	1.0
Etiología	0.9	0	-0.1	0.9	0.8	1.1
Antecedente de Hipertensión	0.5	0.1	-2.7	0	0.3	0.8
Tipo de terapia	1.0	0.1	0.1	0.9	0.7	1.3
Antecedente de Diabetes	0.5	0.1	-1.8	0	0.3	1
Mismatch	1.0	0	0.7	0.4	0.9	1.1
Tipo de inducción	1.0	0.1	0.1	0.8	0.8	1.2
Rechazo Celular	0.9	0.1	-0.3	0.7	0.6	1.3
Isquemia Fría	1.0	0	2.1	0	1	1
Re hospitalización	1.5	0.3	2.2	0	1	2.3
Red de apoyo	1.1	0.1	0.8	0.4	0.8	1.5
Tiempo en diálisis	0.9	0	-3.1	0	0.9	0.9
Rechazo Humoral	1.1	0.4	0.3	0.7	0.4	2.6

Para la reducción del modelo completo se retiraron las variables una a una, empezando por aquellas que no mostraron significación estadística. En su orden: Edad, etiología, tipo inducción, rechazo celular, tipo terapia de reemplazo renal, rechazo humoral, red de apoyo, sexo e isquemia fría. Así, en este modelo quedaron las variables: criterios expandidos, hipertensión, diabetes, re-hospitalización y tiempo en diálisis.

#### 9.5.1 Evaluación de interacción

Se evaluaron las interacciones entre las variables criterios expandidos-hipertensión, criterios expandidos-diabetes y criterios expandidos-tiempo en diálisis por lo cual está última se deja en el modelo.

#### 9.5.2 Evaluación de confusión

Mediante la prueba de Mantel-Haenszel se encontró una diferencia mayor al 10% en los OR crudo y combinado de las variables hipertensión (1.38 vs 1.55) y diabetes (1.38 vs 1.54). Por lo cual se dejan en el modelo final y se consideraron variables de confusión.

#### 9.5.3 Modelo final-reducido

El modelo final mostró una asociación estadísticamente significativa entre la pérdida del injerto renal con criterios expandidos (HR 6.6; IC 95% 2.4-18.3) y el haber tenido re-hospitalizaciones (HR 1.5; IC 95% 1.1-2.2). Por cada año transcurrido en diálisis en lista de espera hay un incremento del riesgo de 2.2 de pérdida del injerto en pacientes con donantes de criterios estándar y de 6.6 en pacientes con donante de criterios expandidos.

**Tabla 6. Modelo final reducido**

Característica	Hazard Ratio	Error Estándar	z	P> z	95% Conf.	
Criterios expandidos	6.6	3.4	3.6	0	2.4	18.3
Antecedente de Hipertensión	0.5	0.1	-2.9	0	0.3	0.8
Antecedente de Diabetes	0.5	0.1	-2.3	0	0.3	0.9
Re-hospitalización	1.5	0.2	2.5	0	1.1	2.2
Tiempo en Diálisis	0.9	0	-2.2	0	0.9	0.9

#### 9.5.4 Evaluación del supuesto de riesgos proporcionales

En la tabla 7 se observa la evaluación del supuesto de riesgos proporcionales del modelo final con los residuales de Schoenfeld, encontrando que el supuesto se cumple de forma global y para cada una de las variables incluidas en el modelo.

**Tabla 7. Evaluación del supuesto de riesgos proporcionales**

	rho	Chi2	DF	Prob>chi2
Criterios expandidos	0	44	0.9	0
Antecedente de Hipertensión	0	23	0.9	0
Antecedente de Diabetes	0	10	0.8	0
Tiempo de isquemia	0	14	0.8	0
Re Hospitalización	0	16	0.7	0
Tiempo en Diálisis	0	6	0.7	0
<b>TEST GLOBAL</b>		6	7	0

## 10 Discusión:

La enfermedad renal crónica (ERC) afecta alrededor del 9% de la población global, en nuestro medio se estima una prevalencia del 2.81% (23,24). Para el 2019 la *cuenta de alto costo* reportó 178802 nuevos casos de ERC lo cual representa una incidencia de 3.5 casos por cada 1000 habitantes de los cuales 11053 se encontraban en estadio 4 o 5 de la enfermedad (1). Esta condición no solo limita la funcionalidad y calidad de vida de los pacientes sino también es una enfermedad de alto costo para el sistema de salud, por lo que las distintas estrategias terapéuticas desarrolladas para el manejo y control de la enfermedad están encaminadas a mejorar la calidad de vida de los pacientes y a reducir la morbimortalidad y así los costos del sistema.

El tratamiento definitivo para la enfermedad renal crónica (ERC) es el trasplante renal, ofreciendo mejor calidad de vida y un mejor control de la enfermedad. El Informe anual el Instituto Nacional de Salud (INS) publicó en su informe anual de 2018 el total de trasplantes renales realizados en Colombia, siendo el riñón el órgano más trasplantado en el país con un total de 847 trasplantes, de los cuales 706 fueron de donante cadavérico y 141 de donante vivo (25).

Hacer uso de donantes cadavéricos con criterios expandidos es una de las estrategias empleadas para acortar la brecha que existe entre los pacientes con IRC que requieren trasplante y la cantidad de posibles donantes de órganos disponibles, estos criterios han tenido modificaciones a lo largo del tiempo sin embargo en 2002 se pauta la definición globalmente aceptada (26). En el presente estudio se buscó estimar la sobrevida del injerto renal y del receptor de donantes cadavéricos con criterios expandidos en comparación con criterios estándar en una cohorte de pacientes trasplantados por Colombiana de Trasplantes (CT) durante los años 2008 – 2019.

Distintas publicaciones han evidenciado los desenlaces asociados a la comparación de la sobrevida del injerto renal con criterios expandidos; en el trabajo publicado por *Raslan et al.* se encontró que los pacientes con criterios expandidos (CE) presentaron un 41% de complicaciones quirúrgicas y 27% retraso de la función del injerto con un promedio de hospitalización de 16 días. Estos resultados fueron contrastados con lo encontrado en el grupo de donante de criterios estándar, donde la tasa de complicaciones quirúrgicas fue del 36% y el retraso en la función del injerto se presentó en el 42%. Analizamos la tasa de re-hospitalización en nuestra población, encontrando que los pacientes con criterios expandidos tuvieron mayor porcentaje de re-hospitalización (41.5%vs 31.3%) con una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.005$ ), lo cual puede estar en relación con la edad del receptor y sus morbilidades asociadas.

En cuanto a la evaluación del impacto de las características clínicas en la sobrevida del injerto renal con criterios expandidos, *Port et al* definen cuatro factores independientes que impactan en la sobrevida del injerto renal con criterios expandidos vs criterios estándar; estos factores son: edad del donante, evento cerebrovascular como causa de muerte, creatinina sérica mayor 1.5 mg /dL y antecedente de hipertensión arterial (26). Evidenciamos que la presencia de hipertensión arterial es una característica clínicamente significativa ( $p=0.001$ ) que impacta negativamente en el desenlace de la sobrevida del

injerto renal con criterios expandidos, en posible relación con una preexistencia de ésta patología en el receptor; llama la atención que en los resultados obtenidos en la cohorte analizada el antecedente de enfermedad cerebrovascular en el receptor no representó diferencia estadísticamente significativa para el análisis reportado en el presente estudio( $p=0.529$ ).

El presente estudio tiene como ventaja el gran número de pacientes incluidos en la cohorte. Teniendo en cuenta que el grupo de Colombiana de Trasplantes (CT) que opera en el hospital Universitario Mayor - Méderi tiene el mayor volumen de trasplante renal en el país (sin discriminar tipo de donante), según el informe anual del INS 2018 (25). Adicionalmente, 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 de la enfermedad a nivel local, al relacionar datos sociodemográficos y clínicos con los desenlaces de morbimortalidad asociada al trasplante. Los datos analizados evidenciaron que la población urbana perteneciente a los estratos socioeconómicos 1 y 2 fueron el grupo poblacional que recibió el mayor número de trasplantes, lo cual está en relación con la demografía nacional y con la oportunidad de acceso a salud especializada.

Entre las limitaciones del presente estudio destaca que se trata de un estudio realizado en un solo centro 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.

No se incluyó en el análisis el retraso en la 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 morbi-mortalidad asociada al trasplante renal con donante cadavérico con criterios expandidos.

Dado a 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 desconocemos el impacto que tenga sobre la población a estudio.

## 11 Conclusiones:

Los pacientes que recibieron un trasplante renal con criterios expandidos de donante cadavérico tienen menor supervivencia con respecto a los que recibieron un injerto con criterios estándar. Los receptores con criterios expandidos tuvieron una mayor tasa de rehospitalización y rechazo mediado por anticuerpos, no obstante estos resultados no impactaron en la mortalidad a lo largo del seguimiento.

Los factores analizados que se asociaron a mayor riesgo de pérdida del injerto renal fueron el uso de donante con criterios expandidos y la tasa de rehospitalización (RR 6.6 - 1.5 respectivamente), posiblemente ésta última asociación esté en relación con las morbilidades pre existentes en la población trasplantada.

Este estudio aporta información importante de la supervivencia del injerto renal y del receptor de donante cadavérico con criterios expandidos, siendo de gran valor para conocer la situación actual en Colombia. Cabe resaltar que se trata del estudio con mayor tamaño de muestra que se conoce en el país acerca de la evaluación de la supervivencia del injerto renal con el uso de criterios expandidos.



## 12 Referencias

1. 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.
2. Neild GH. Chronic renal failure. In: *The Scientific Basis of Urology, Second Edition* [Internet]. CRC Press; 2004 [cited 2021 Jan 24]. p. 257–64. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535404/>
3. Group KW. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant* [Internet]. 2009;9 Suppl 3:S1-155. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19845597>
4. Instituto Nacional de Salud, Subdirección Nacional Trasplantes B de S y de T. Informe semestral red nacional de donación y trasplantes trasplante de órganos 2019. [Internet]. 2019 [cited 2021 Jan 24]. Available from: <http://www.ins.gov.co/Direcciones/RedesSaludPublica/DonacionOrganosYTEjidos/Estadisticas/InformeSemestralJunio2019.pdf>
5. G. ÁG, Rodelo JR. La realidad del trasplante renal en Colombia [Internet]. Vol. 2, *Revista Colombiana de Nefrología*. 2015 [cited 2021 Jan 24]. Available from: [www.ins.gov.co](http://www.ins.gov.co)
6. Rao PS, Ojo A. The Alphabet Soup of Kidney Transplantation: SCD, DCD, ECD-- Fundamentals for the Practicing Nephrologist. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009 Nov;4(11):1827–31.
7. De la Hoz Bohórquez GA, Quevedo Romero JH. Comportamiento del Homicidio. Colombia, 2015. *Forensis 2015 Datos para la vida Herram para la Interpret Interv y prevención lesiones causa externa en Colomb*. 2016;73–132.
8. 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, editors. *ISRN Transplant*. 2013;2013:301025.
9. Ojo AO, Hanson JA, Meier-Kriesche H-U, Okechukwu CN, Wolfe RA, Leichtman AB, et al. Survival in Recipients of Marginal Cadaveric Donor Kidneys Compared with Other Recipients and Wait-Listed Transplant Candidates. 2001.
10. Dedinská I, Palkoci B, Vojtko M, Osinová D, Laj'íaková M. Experiences with expanded criteria donors: 10-year analysis of the martin, slovakia transplant center. *Exp Clin Transplant*. 2019;17(1):6–10.
11. 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(8):1069–74.
12. García-Padilla PK, Vargas-Brochero MJ, Hurtado-Uriarte M, González-González CA,

Rodríguez-Sánchez MP, Patiño JA CVK. Caracterización de trasplantados renales con donantes de criterios expandidos Characterization of kidney transplant patients with expanded criteria donors. *Acta Med Colomb* 2019 [Internet]. 2019;44(3):22–6. Available from: [http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v44n3/es\\_0120-2448-amc-44-03-21.pdf](http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v44n3/es_0120-2448-amc-44-03-21.pdf)

13. Cabello M, Cobelo C, Gonzalez-Molina M, Leon G, Garcia I, Gutierrez E, et al. Renal Transplantation in Old Recipients From Expanded Criteria Donors Selected by Kidney Biopsy. *Transplant Proc*. 2010 Oct;42(8):2845–7.
14. Metzger R a, Delmonico FL, Feng S, Port FK, Wynn JJ, Merion RM. Expanded criteria donors for kidney transplantation. *Am J Transplant*. 2003;3 Suppl 4:114–25.
15. Nyberg SL, Baskin-Bey ES, Kremers W, Prieto M, Henry ML, Stegall MD. Improving the prediction of donor kidney quality: deceased donor score and resistive indices. *Transplantation*. 2005 Oct;80(7):925–9.
16. Hart A, Smith JM, Skeans MA, Gustafson SK, Wilk AR, Robinson A, et al. OPTN/SRTR 2016 Annual Data Report: Kidney HHS Public Access. *Am J Transpl*. 2018;18(1):18–113.
17. Melilli E, Bestard O, Cruzado JM, Navarro Zorita I, Grinyó JM, Castela AM. Trasplante de riñones con criterios expandidos: manejo y resultados a largo plazo. *Ext*. 2011;2(5):98–104.
18. Arns W, Citterio F, Campistol JM. “Old-for-old” - New strategies for renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22(2):336–41.
19. Waiser J, Schreiber M, Budde K, Fritsche L, Böhrer T, Hauser I, et al. Age-matching in renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 2000 May;15(5):696–700.
20. Oniscu GC, Brown H, Forsythe JL. How old is old for transplantation? *Am J Transplant*. 2004;4(12):2067–74.
21. ANZDATA Registry. 40th Report, Chapter 6: Australian transplant waiting list. Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry, Adelaide, Australia. 2018. Available at: <http://www.anzdata.org.au>.
22. Almasi Hashiani A, Rajaeefard A, Hasanzadeh J, Kakaei F, Ghalehgalab Behbahan A, Nikeghbalian S, et al. Renal Failure Ten-year graft survival of deceased-donor kidney transplantation: a single-center experience Ten-year graft survival of deceased-donor kidney transplantation: a single-center experience Ten-year kidney graft survival. *Ren Fail*. 2010;32:440–7.
23. 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 Heal*. 2016;40(1):16–22.
24. 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(10225):709–33.
25. Coordinación Nacional Red de Donación y Trasplantes. Informe anual Red de Donación y Trasplantes 2018. 2018;104.
26. Port FK, Bragg-Gresham JL, Metzger RA, Dykstra DM, Gillespie BW, Young EW, et al. Donor characteristics associated with reduced graft survival: An approach to expanding the pool of kidney donors. *Transplantation*. 2002;74(9):1281–6.

