

¿Es mejor la supervivencia del paciente trasplantado renal de donante cadáver con criterio estándar o con criterios ampliados, o continuar en diálisis?

Hellemans R, Kramer A, De Meester J, Collart F, Kuypers D, Jadoul M, et al. Does kidney transplantation with a standard or expanded criteria donor improve patient survival? Results from a Belgian cohort. *Nephrol Dial Transplant.* 2021;36:918-26.

Análisis crítico: **Néstor Toapanta, Francesc Moreso**

Servicio de Nefrología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

NefroPlus 2021;13(2):43-46

© 2021 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

■ Tipo de diseño y seguimiento

- Estudio observacional retrospectivo, que incluye a 3.808 pacientes mayores de 20 años registrados en la lista de espera para recibir un trasplante renal en Bélgica (Eurotrasplant). El periodo de inclusión fue entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre del 2012, y el seguimiento mediante datos obtenidos de dos registros renales de Bélgica (NBVN y GNFB). La duración del seguimiento se definió como la mediana de tiempo de espera (momento en el que se trasplantó al 50% de la población en la lista de espera) más 3 años posteriores (trasplantados o en diálisis) hasta el 31 de diciembre de 2015.

■ Asignación



Estudio retrospectivo, no aleatorizado.

■ Enmascaramiento



Sin enmascaramiento.

■ Ámbito



Estudio realizado a partir de registros de enfermos renales en Bélgica.

■ Pacientes



Esta cohorte incluye inicialmente a 5.098 pacientes mayores de 20 años registrados en la lista de espera (Eurotrasplant) para recibir un trasplante renal, en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2012. Posteriormente se excluyó a 918 registros que no pudieron vincularse con los datos de los registros renales de Bélgica para el seguimiento. De los 4.180 registros restantes, se excluyó a aquellos que recibieron un trasplante renal de donante vivo (228), los que nunca estuvieron activos en la lista de espera (68) y los que recibieron un trasplante previo al inicio de la diálisis (76). De los 3.808 pacientes restantes se realizó seguimiento

desde el momento en que estuvieron en diálisis y activos en la lista de espera para recibir un trasplante renal. Los pacientes se dividieron en 3 grupos respecto a la edad en el momento de la inclusión activa en la lista de espera («jóvenes» de 20-44 años; «intermedios» de 45-64 años, y «de mayor edad» de > 65 años). Los que recibieron un trasplante renal se dividieron según el tipo de donante: con criterios ampliados (donante > 60 años o < 50 años que cumplan 2 de 3 condiciones: antecedentes de hipertensión arterial [HTA], causa de muerte cerebrovascular o creatinina sérica > 1,5 mg/dl) o estándar (que no cumpla criterios ampliados).

■ Intervención

Para comparar la mortalidad entre los pacientes que permanecen en diálisis frente a los que reciben un trasplante, inicialmente se utiliza el método de riesgo competitivo de incidencia acumulada, que calcula el tiempo medio de espera en cada una de las categorías de edad desde que están en diálisis y activos en la lista de espera hasta el trasplante, muerte o exclusión permanente de la lista de espera.

Posteriormente se calcula la tasa de mortalidad durante la mediana de tiempo de espera en cada una de las categorías de edad usando la regresión de Cox (ajustándose por edad al inicio de la diálisis y activo en lista de espera, sexo y diabetes como causa de enfermedad renal crónica [ERC]). El tiempo de supervivencia comienza en el momento en que están en diálisis y activos en la lista de espera y se extiende hasta la fecha de la muerte o una observación censurada (exclusión de la lista de espera debido a trasplante o pérdida del seguimiento), el final de seguimiento o el fin del periodo de estudio (31 de diciembre de 2015). No se censura la exclusión de la lista de espera debido a un problema de salud ya que podría sobrestimar la supervivencia.

Para los pacientes que permanecen en diálisis, al riesgo de mortalidad durante la mediana de tiempo de espera se añade el riesgo de mortalidad ajustado en diálisis 3 años después. Para este cálculo se realizó el mismo método del previo, excepto que el tiempo de supervivencia se extendió a 3 años después de la mediana de tiempo de espera.

Para los pacientes trasplantados renales durante el seguimiento, al riesgo de mortalidad durante la mediana de tiempo de espera se añade el riesgo de mortalidad ajustada del trasplante hasta 3 años después. El tiempo de supervivencia comenzó con la fecha de trasplante y finalizó con la muerte o una observación censurada (pérdida del seguimiento), el final de seguimiento o el fin del periodo de estudio (31 de diciembre de 2015). Se utilizó el análisis de regresión de Cox (ajustándose por edad al inicio de diálisis y activo en la lista de espera, sexo y diabetes como causa de ERC).

Finalmente, para calcular el riesgo de mortalidad relativa ajustada después del trasplante frente a los que permanecen en diálisis, se divide la mortalidad acumulada mensual desde el trasplante por la mortalidad acumulada de los que todavía están en diálisis.

■ Variables de resultado

El principal resultado fue la mortalidad durante la mediana del tiempo en lista de espera más 3 años de seguimiento ya fuera trasplantado o estuviera en diálisis.

■ Tamaño muestral



Estudio de registro que utiliza todos los pacientes disponibles durante el periodo.

■ Promoción y conflicto de intereses

Los autores del manuscrito declararon no tener conflicto de intereses.

■ RESULTADOS PRINCIPALES

Características de la población

El trabajo incluye a 3.808 pacientes, de los cuales 3.341 iniciaron diálisis antes de estar incluidos en la lista de espera para recibir un trasplante renal.

La mediana de tiempo de seguimiento fue 8,5 años. Se ha trasplantado a 3.382 (88,8%) pacientes, de los cuales 919 (27%) fueron del grupo 1, 1.964 (58%) del grupo 2 y 499 (15%) del grupo 3.

En el grupo 1, 840 (91%) pacientes recibieron un donante estándar, mientras que 79 (9%) recibieron un donante con criterios ampliados. En el grupo 2, 1.548 (79%) pacientes recibieron un donante estándar y 416 (21%), un donante con criterios ampliados. En el grupo 3, 278 (56%) pacientes recibieron un donante estándar y 221 (44%) recibieron un donante con criterios ampliados.

Los que permanecieron en diálisis fueron 426 pacientes; de estos, 87 (20%) fueron del grupo 1, 249 (58%) del grupo 2 y 60 (21%) del grupo 3.

Tiempo en la lista de espera y mortalidad durante este tiempo

La mediana de tiempo de permanencia en la lista de espera para recibir un trasplante renal fue considerablemente mayor en las categorías de edad más joven; así, en el grupo 1, la mediana de tiempo fue de 22,4 meses; en el 2 grupo, de 18 meses, y en el grupo 3, de 11,7 meses.

La mortalidad durante la mediana de tiempo en la lista de espera en el grupo 1 fue del 1,1% (intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 0,7-1,5), en el grupo 2 fue de 2,3% (IC95%: 1,7-2,9) y en el grupo de mayor edad fue del 2,5% (IC95%: 1,6-3,3). Existieron mínimas diferencias en la mediana de tiempo de espera entre los que recibieron un trasplante estándar frente a aquellos que recibieron un trasplante con criterios ampliados en cada grupo de edad, sin impacto en la mortalidad.

Mortalidad durante la mediana del tiempo de espera más 3 años después del trasplante o continuación en diálisis

En el grupo 1 (más jóvenes), los trasplantados renales de donantes estándar tuvieron una mortalidad menor frente a los que permanecieron en diálisis, lo que es estadísticamente significativo; incluso los que recibieron un riñón de donante con criterios ampliados tuvieron una clara tendencia a menor mortalidad (estándar: 2,8%, con criterios ampliados: 3,3% y diálisis: 6,2%).

En el grupo 2 (intermedios), los trasplantados renales de donantes estándar o con criterios ampliados tuvieron una mortalidad menor frente a los que permanecieron en diálisis, lo que es estadísticamente significativo. En los que recibieron un riñón de donante estándar hubo una clara tendencia a menor mortalidad en comparación con los que recibieron un riñón de donante con criterios ampliados (estándar: 8,3%, con criterios ampliados: 10,3% y diálisis: 16,3%).

En el grupo 3 (mayor edad), los trasplantados renales de donantes estándar tuvieron una mortalidad menor frente a los que permanecieron en diálisis, lo que es estadísticamente significativo. En los que recibieron un riñón de donante con criterios ampliados hubo una clara tendencia a menor mortalidad en comparación con los que permanecieron en diálisis, mientras que la mortalidad tendió a ser mayor frente a los que recibieron un riñón de donante estándar (estándar: 16,3%, con criterios ampliados: 20,5% y diálisis: 24,6%).

Cuando se comparó el riesgo relativo de mortalidad a lo largo del tiempo del trasplante de donante estándar y de donante con criterios ampliados frente a los pacientes que permanecieron en diálisis, en todos los grupos de edad el trasplante se asoció con un mayor riesgo de mortalidad en los primeros meses posteriores al trasplante, pero con un menor riesgo de muerte posteriormente.

El riesgo de mortalidad fue consecuentemente mayor con el donante con criterios ampliados que con el estándar en todos los grupos de edad y presentaba un pico a los 3 meses posteriores al trasplante.

El periodo de mayor riesgo de mortalidad en los pacientes trasplantados frente a los que permanecieron en diálisis fue mayor en los que recibieron un riñón de donante con criterios ampliados frente al donante estándar, y fue de 7 frente a 4 meses en los jóvenes, de 18 frente a 7 meses en los pacientes de edad intermedia y de 26 frente a 8 meses en los de mayor edad.

■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

Los resultados de este estudio sugieren que el trasplante renal de donante estándar en mayores de 65 años puede tener mayores beneficios frente a la diálisis. Sin embargo, en el trasplante renal de donante con criterios ampliados el beneficio es menor, por lo que se requiere estudiar con mayor profundidad para permitir una mejor predicción.

■ COMENTARIOS DE LOS REVISORES

Es conocido que el trasplante renal ofrece mejores resultados de supervivencia frente a la diálisis. Sin embargo, cada vez nos enfrentamos a una población con enfermedad renal crónica de edad más avanzada y con mayor comorbilidad que requiere terapia renal sustitutiva.

Esto, junto con una menor oferta de donantes, hace que tengamos que recurrir a estrategias para aumentar el número de donantes, como es el donante con criterios ampliados. Sin embargo, los resultados de este tipo de donante no son del todo satisfactorios.

Este estudio pone de manifiesto que el trasplante renal de donante cadáver de criterios estándar es el que ofrece mejores resultados, incluso en mayores de 65 años, frente a los pacientes en diálisis. Sin embargo, cuando el donante es de criterios ampliados este beneficio se pierde y no se llegan a observar diferencias estadísticamente significativas frente a los pacientes en diálisis de las mismas características.

El análisis estadístico utilizado en este estudio es complejo. A pesar de todo, estratifica adecuadamente los grupos de pacientes respecto a la edad, comparando a los que reciben un riñón (donante estándar o con criterios ampliados) frente a los que se encuentran en la lista de espera; con todo, la clasificación respecto a si el donante es muerte encefálica o asistolia podría haber aportado información más completa. Es de destacar que mantener a los pacientes excluidos de la lista de espera en el análisis de supervivencia aporta información más real.

Una de las limitaciones de este trabajo es que se trata de un estudio retrospectivo con datos obtenidos del registro belga, en el que la falta de información más detallada es primordial para predecir con mayor exactitud la supervivencia del paciente. El número de pacientes de mayor edad (grupo 3) que permanece en diálisis es reducido ($n = 60$), lo cual limita la estimación del riesgo.

■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

Este trabajo pone de manifiesto que el paciente trasplantado renal tiene mejor supervivencia frente al paciente que permanece en diálisis. Sin embargo, cuando el donante es de criterios ampliados, el beneficio es menor, por lo que una valoración personalizada de la pareja donante-receptor es primordial para optimizar los resultados del trasplante e informar de forma adecuada a los receptores del trasplante renal.

■ CLASIFICACIÓN

Subespecialidad: Mortalidad y trasplante

Tema: Trasplante renal

Tipo de artículo: Observacional retrospectivo

Palabras clave: Trasplante renal. Donante con criterios ampliados. Edad avanzada. Diálisis. Supervivencia

NIVEL DE EVIDENCIA: 2b

GRADO DE RECOMENDACIÓN: B

(Levels of Evidence CEBM. Universidad de Oxford: http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.