

¿Qué factores peritrasplante pueden predecir la supervivencia del injerto en el trasplante renal de donante en asistolia?

Peritransplant factors that may predict graft survival in donor kidney transplantation

Sr. Director:

Debido a la escasez de órganos, el trasplante renal (TR) de donantes con criterios expandidos (DCE) y de donación en asistolia (DA) ha aumentado en los últimos años.

El impacto de los diferentes tiempos de isquemia durante la donación y las características del donante y del receptor sobre la supervivencia del injerto en la DA ha sido escasamente estudiado. En el presente estudio, se analiza qué factores peritrasplante pueden predecir la supervivencia del injerto en nuestro programa de TR de DA.

En este análisis se incluyeron prospectivamente los datos de todos los TR de DA controlada realizados en el Hospital Universitario Son Espases desde junio de 2016 hasta noviembre de 2019. La extracción renal se realizó mediante la técnica ultrarrápida, el método de conservación fue el almacenamiento en frío y la solución de conservación fue el fluido Wisconsin®. El protocolo de inducción de inmunosupresión incluyó globulina antitimocito o basiliximab, mientras que en el mantenimiento se utilizaron esteroides, tacrolimus y micofenolato o everolimus.

Durante el período estudiado se realizaron 86 TR procedentes de DA controlada (tabla 1). En el momento del análisis, la mediana de seguimiento tras el trasplante fue de 2,3 años.

Las supervivencias del injerto y del paciente fueron similares a otros datos publicados a los tres años de seguimiento^{1,2}.

Las edades de nuestros donantes y receptores fueron mayores que en otros estudios¹. Sin embargo, en algunos países se descarta un alto porcentaje de riñones de donante añoso, lo que podría explicar esta diferencia. Asimismo, nuestros resultados no mostraron diferencias entre los receptores con supervivencia del injerto y pérdida del injerto, similar a un estudio español reciente³ (tabla 2). Por otro lado, otros registros largos como la cohorte procedente del Eurotransplant, UNOS y datos de los EE. UU., revelaron una relación entre la edad del donante y el receptor con la pérdida del injerto^{4,5}. En nuestro estudio, el 68% de los donantes cumplieron los criterios expandidos, una tasa mayor que en otros trabajos^{3,6}; sin embargo, esta característica no se asoció con la pérdida del injerto (tabla 2). Por otro lado, los DCE fueron más comunes en el grupo con pérdida del injerto. Algunos estudios, como el del registro de los EE. UU., no encontraron diferencias entre los DCE y aquellos que no lo eran con respecto a la supervivencia del injerto⁵, mientras que otros sí^{2,3,7}. Sin embargo, debe ten-

erse en cuenta que la mayoría de los estudios mencionados fueron retrospectivos y combinaron tanto sistemas de almacenamiento en frío estático como en máquina de perfusión, así como su mayor número de DCE descartados⁷.

Se han publicado diferentes resultados sobre el efecto del tiempo de isquemia caliente. La cohorte del Eurotransplant reveló una asociación con la pérdida del injerto, mientras que la cohorte procedente de Reino Unido no lo hizo¹. Nuestros datos mostraron que el tiempo de isquemia caliente funcional (TICf) no se asoció con la pérdida del injerto (tabla 2). No

Tabla 1 – Datos descriptivos

Donantes (n 50)	
Edad (mediana)	63 (56-68)
Varones	35 (75,6%)
Mujeres	15 (24,4%)
Criterios	34 (68%)
Expandidos	
Receptores (n 86)	
Edad (mediana)	61 (52-66,3)
Varones	67 (77,9%)
Mujeres	19 (22,1%)
Diabetes mellitus	32 (37,2%)
IMC	27,1 +/- 4,5
Diálisis peritoneal	24 (27,9%)
Hemodiálisis	50 (58,1%)
Anticipado	12 (14%)
Trasplante previo	12 (14%)
Diuresis residual:	
< 500 mL/d	34 (39,5%)
500-1.000 mL/d	17 (19,8%)
> 1.000 mL/d	35 (40,7%)
Tiempos isquemia (mediana, IQR, minutos)	
LET - PCR	15 (11-18)
TIC funcional	19 (14-22)
PCR - perfusión	9 (7,3-10,8)
TIF	540 (375-1125)
Resultados	
FRI	30 (37,5%)
Supervivencia del injerto	78 (90,7%)
Trasplantectomías	1 (1,3%)
Cr al alta (mg/dL)	2,73
Cr 3 meses (mg/dL)	1,49
Cr 1 año (mg/dL)	1,44

Tabla 2 – Factores relacionados con la supervivencia del injerto

	Donante		p < 0,05
	Supervivencia (78)	No supervivencia (8)	
Edad	63,0 (55,3-68,0)	65,5 (61,0-71,8)	0,219
Varones	59 (85,6%)	6 (75%)	1
Mujeres	19 (24,4%)	2 (25%)	
Criterios expandidos	47 (61,8%)	6 (75%)	0,704
Receptor			
Edad	60,5 (51,8-66,3)	61,0 (55,3-67,0)	0,772
Varones	59 (85,6%)	8 (100,0%)	0,191
Mujeres	19 (24,4%)	0	
Diabetes mellitus	26 (33,3%)	6 (75,0%)	0,048
IMC	26,7±4,5	30,8±3,5	0,015
DP	21 (26,9%)	3 (37,5%)	0,68
Hemodiálisis	45 (57,7%)	5 (62,5%)	1
Anticipado	12 (15,4%)	0	1
Trasplante Previo	11 (14,1%)	1 (12,5%)	1
Tiempos de isquemia (mediana, IQR, minutos)			
LET - PCR	15,0 (11,0-18,0)	16,0 (12,3-16,8)	0,618
TIC funcional	19,0 (14,0-24,0)	20,5 (19,0-21,8)	0,431
PCR - perfusión	9,0 (7,0-10,0)	10,0 (9,0-12,0)	0,307
TIF	540,0 (360,0-1125,0)	452,5 (397,5-1045,0)	0,806

obstante, el TICf en el grupo de pérdida del injerto fue más prolongado que en el grupo de supervivencia del injerto, pero sin significación estadística. Por otro lado, el tiempo de isquemia fría (TIF) se ha relacionado firmemente con la pérdida del injerto en el TR de DA⁸. Nuestros datos no mostraron esta asociación. Vale la pena señalar que, en nuestro registro, el TIF fue más corto que el descrito por otros centros⁹ y que este TIF favorable podría haber enmascarado cualquier impacto negativo del TIC. Nuestro TIF se explica por el análisis de los TR que solo se han realizado en este centro, sin tener en cuenta los riñones remitidos a otros centros, lo cual habría prolongado el TIF.

Finalmente, otros tiempos de isquemia como la fase agónica y el tiempo desde la PCR hasta la perfusión, no se relacionaron con la pérdida del injerto (tabla 2). El único estudio publicado previamente sobre el impacto de la fase agónica en el TR de DA no demostró ninguna relación entre este tiempo y la supervivencia del injerto¹⁰. Por otro lado, el impacto del tiempo desde la PCR hasta la perfusión en la supervivencia del injerto no se había analizado previamente.

En cuanto a la función retardada del injerto (FRI), la tasa en este estudio fue inferior a otros datos publicados^{1,2} y no se relacionó con la pérdida del injerto, al igual que otros resultados publicados recientemente².

La DA ha evolucionado en las últimas décadas, con un mayor uso de DCE para cubrir las demandas crecientes del TR. Nuestros resultados revelan que el uso de estos donantes no se traduce en una pérdida del injerto. No obstante, la pérdida del injerto se determinó por la diabetes mellitus y el IMC del receptor, pero no por los tiempos de isquemia, ni la edad del donante ni del receptor, como en algunos estudios publicados anteriormente.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores desean agradecer a Ana Rosa Millán por su ayuda en el análisis estadístico.

BIBLIOGRAFÍA

- Summers DM, Johnson RJ, Allen J, Fuggle SV, Collett D, Watson CJ, et al. Analysis of factors that affect outcome after transplantation of kidneys donated after cardiac death in the UK: a cohort study. *Lancet*. 2010;376:1303-11, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60827-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60827-6).
- Summers DM, Johnson RJ, Hudson A, Collett D, Watson CJ, Bradley JA. Effect of donor age and cold storage time on outcome in recipients of kidneys donated after circulatory death in the UK: a cohort study. *Lancet*. 2013;381:727-34, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61685-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61685-7).
- Pérez-Sáez MJ, Lafuente Covarrubias O, Hernández D, Moreso F, Melilli E, Juega J, et al. Early outcomes of kidney transplantation from elderly donors after circulatory death (GEODAS study). *BMC Nephrology*. 2019;20:233, <http://dx.doi.org/10.1186/s12882-019-1412-0>.

4. Locke JE, Segev DL, Warren DS, Dominici F, Simpkins CE, Montgomery RA. Outcomes of kidneys from donors after cardiac death: implications for allocation and preservation. *Am J Transplant.* 2007;7:1797, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2007.01852.x>.
 5. Singh SK, Kim SJ. Does Expanded Criteria Donor Status Modify the Outcomes of Kidney Transplantation From Donors After Cardiac Death? *Am J Transplant.* 2013;13:329–36, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2012.04311.x>.
 6. Mirshekar-Syahkal B, Summers D, Bradbury LL, Aly M, Bardsley V, Berry M, et al. Local expansion of donation after circulatory death kidney transplant activity improves waitlisted outcomes and addresses inequities of access to transplantation. *Am J Transplant.* 2017;17:390–400, <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.13968>.
 7. Singh SK, Kim SJ. Epidemiology of kidney discard from expanded criteria donors undergoing donation after circulatory death. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11:317–23, <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.07190715>.
 8. Summers DM, Watson CJE, Pettigrew GJ, Johnson RJ, Collett D, Neuberger JM, et al. Kidney donation after circulatory death (DCD): state of the art. *Kidney Int.* 2015;88:241–9, <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2015.88>.
 9. Suntharalingam C, Sharples L, Dudley C, Bradley JA, Watson CJE. Time to cardiac death after withdrawal of life-sustaining treatment in potential organ donors. *Am J Transplant.* 2009;9:2157–65, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2009.02758.x>.
 10. Peters-Sengers, Houtzager JHE, Heemskerck MBA, Idu MM, Minnee RC, Klaasen RW, et al. DCD donor hemodynamics as predictor of outcome after kidney transplantation. *Am J Transplant.* 2018;18:1966–76, <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.14676>.
- Iris Coello *, Ana Isabel Martínez, Maria Peraire, Laura Aizpiri, Camila Andrea Vega, Miquel Amer, Ricardo José Guldri, José L Bauzá Quetglas y Enrique Carmelo Pieras
- Servicio de Urología, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España*
- * Autor para correspondencia.
Correo electrónico: iris.coello@ssib.es (I. Coello).
<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2021.04.022>
0211-6995/© 2021 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Nefrología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Eficacia y seguridad de la semaglutida en un paciente diabético y obeso en hemodiálisis incremental. ¿Contribuye también a preservar la función renal residual?

Efficacy and safety of semaglutide in a diabetic and obese patient on incremental hemodialysis. Does it also contribute to preserving residual renal function?

Sr. Director:

Si bien la enfermedad renal diabética es la causa más frecuente de enfermedad renal crónica avanzada^{1,2}, en estos pacientes con hemodiálisis de mantenimiento las opciones terapéuticas a día hoy son limitadas. Los agonistas del receptor de GLP-1 (AR-GLP-1) contribuyen a mejorar el control glucémico, reduciendo la hemoglobina glicada (HbA1c)³. Además muestran otros efectos beneficiosos: sensación de saciedad, pérdida de peso, aumento de la nutriuresis, reducción de la presión arterial, descenso de la albuminuria y ralentización de la progresión de la enfermedad renal diabética^{4,5}. Sin embargo, el uso en población en hemodiálisis es escasa.

Presentamos el caso de un varón de 56 años con hipertensión, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad renal crónica avanzada en prediálisis, diabetes mellitus de tipo 2 en tratamiento con 32 UI de insulina detemir, 3 mg

de repaglinida y 5 mg de linagliptina al día, con una HbA1c de 8,5% y un IMC de 36,5 kg/m². En enero del 2021 inició hemodiálisis incremental con una sesión/semanal (240 min) con dializador de triacetato de celulosa asimétrico (1,9 m²) (ATA[®]) por sintomatología urémica, mal control tensional e hiperpotasemia moderada-grave. La creatinina sérica era de 6,97 mg/dl (tasa de filtración glomerular estimada, utilizando la fórmula CKD-EPI, de 8,48 ml/min/1,73 m²), aclaramiento de creatinina (ClCr) y urea (KrU) medidos mediante orina de 24 h de 16 y 5,84 ml/min/1,73 m², respectivamente. El índice de filtrado glomerular medido mediante la semisuma del ClCr y KrU fue de 10,92 ml/min/1,73 m² y el cociente albúmina/creatinina de 3.200 mg/g.

Para optimizar el control glucémico se añadió semaglutida (0,25 mg/semanal) al tratamiento y se suspendieron linagliptina y repaglinida. Las dosis fueron aumentándose progresivamente hasta 1 mg en las 12 semanas, con buena tolerancia y sin episodios de hipoglucemia, y se fue reduciendo de forma paulatina la dosis de insulina. A las 24 semanas,