

**Sobrevida en pacientes receptores de trasplante renal con injerto
proveniente de donantes vivos frente a donantes con muerte cerebral – Una
revisión sistemática**

**Archila Pérez Daniela, Castaño Bermúdez Manuel, Gutiérrez Manrique Nelson, Reyes
Rincón María, Tornaghi Cicciarella Gianni, Ulloa Mejía Federico.**

**Universidad El Bosque
Facultad de Medicina
Pregrado en Medicina**

Bogotá

2020

Sobrevida en pacientes receptores de trasplante renal con injerto proveniente de donantes vivos frente a donantes con muerte cerebral – Una revisión sistemática

Autores: Archila Pérez Daniela, Castaño Bermúdez Manuel, Gutiérrez Manrique Nelson, Reyes Rincón María, Tornaghi Cicciarella Gianni, Ulloa Mejía Federico.

Director: Jeadrán Nevardo Malagón Rojas

Trabajo de grado para optar por el título de médico cirujano

**Universidad El Bosque
Facultad de Medicina
Pregrado en Medicina**

Bogotá

2020



La Universidad EL BOSQUE no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia

Agradecimientos

A nuestros padres por todo el apoyo brindado a lo largo de la investigación y durante nuestra carrera, siempre han sido y serán la base sobre la que edificamos nuestro presente y nuestro futuro, son los seres más importantes en nuestras vidas y sin su apoyo en cada paso dado, nuestro camino seguramente habría sido errado.

Damos gracias a la Universidad El Bosque, alma mater que nos preparó para enfrentarnos a la vida profesional desde un punto integral, con las mejores capacidades académicas y la formación humana necesaria para hacer de nuestra profesión un motivo de orgullo en nuestra generación, un apoyo para nuestro país y un ejemplo para la construcción de la medicina en Colombia.

Agradecemos también al Dr. Jeadrán Malagón, tutor de nuestra investigación, quien nos acogió en un punto de inflexión de nuestra carrera, nos brindó todo su apoyo para sortear las más difíciles pruebas y nos ha acompañado a lo largo de este proceso con completa entrega y dedicación profesional.

Finalmente, agradecemos a todos nuestros compañeros, personas de gran valor moral y profesional quienes han compartido experiencias con nosotros a lo largo de estos años, nos han dado su apoyo incondicional y gracias a ellos hemos conseguido comprender el verdadero valor de la amistad. Especialmente agradecemos a nuestros amigos más cercanos, pues junto a ellos construimos las más profundas relaciones y con sus consejos hemos llegado a culminar esta importante investigación.

Tabla de contenido

Tablas de enumeración

<u>Introducción</u>	11
<u>Planteamiento del problema</u>	12
<u>Justificación</u>	14
Objetivos	
- <u>General</u>	15
- <u>Específicos</u>	15
<u>Marco conceptual</u>	16
<u>Consideraciones Éticas</u>	20
<u>Materiales y métodos</u>	21
<u>Resultados de la investigación</u>	24
<u>Discusión</u>	31
<u>Limitaciones</u>	32
<u>Conclusiones y Recomendaciones</u>	33
<u>Financiación</u>	34
<u>Conflictos de interés</u>	34
<u>Referencias</u>	35

Listado de tablas

Tabla 1. Factores involucrados en la sobrevivencia de pacientes receptores de trasplante renal a partir de donantes vivos y donantes con muerte cerebral 24

Listado de figuras

<u>Figura 1. Diagrama de Flujo artículos y búsqueda</u>	<u>22</u>
<u>Figura 2. Evaluación de calidad de los artículos según clasificaciones de CONSORT</u>	<u>23</u>
<u>Figura 3. Evaluación de calidad de los artículos según clasificaciones de STROBE</u>	<u>23</u>

Abreviaturas y siglas

- . **BDD:** Brain death donor
- . **DCD:** Donor after cardiac death
- . **LRA / AKIN:** Lesión renal aguda
- . **CO2:** Dióxido de Carbono
- . **ECD:** Extended criteria donors
- . **ERC / CKD:** Enfermedad renal crónica
- . **ESRD:** End-Stage Renal Disease
- . **HAVCR 1:** Receptor celular del virus de la Hepatitis A
- . **HLA:** Antígenos leucocitarios humanos
- . **HTA:** Hipertensión arterial
- . **INS:** Instituto Nacional de Salud (Colombia)
- . **IVU:** Infección de vías urinarias
- . **KPD:** Donación de riñón pareada (Kidney paired donation)
- . **LCN2:** Lipocalina 2
- . **mTOR:** Diana de rifampicina en células de mamífero
- . **Rayyan QCRI:** Rayyan Qatar Computing Research Institute
- . **SCD:** Standard criteria donors
- . **VPH:** Virus del Papiloma Humano
- . **NS:** Not significant (no significativo, valor del parámetro estadístico p)

Resumen

Contexto: Actualmente el trasplante renal es la segunda terapia de reemplazo renal más usada para el tratamiento de la enfermedad renal crónica en estadio avanzado (ESRD en inglés), después de la terapia dialítica (hemodiálisis y la diálisis peritoneal). En el año 2015, 979.415 personas en Colombia fueron diagnosticadas con enfermedad renal crónica y de ellas, 34.470 requirieron algún tipo de terapia de trasplante renal, siendo la terapia dialítica en el 80% de los casos. No obstante, este tipo de terapia representa una gran carga para el sistema de salud debido a la elevada cantidad de recursos necesarios para la misma, lo cual ha llevado a que la ERC sea catalogada como una enfermedad de alto costo, por lo que en la actualidad se están realizando diversos análisis con el fin de reconocer las variables que optimizan la funcionalidad del trasplante renal buscando evitar retornar a terapias de reemplazo menos costo-efectivas y, a su vez, de mejorar la supervivencia del paciente trasplantado a largo plazo (1, 2, 4, 6). Por esta razón, el objetivo de este trabajo es determinar cuáles son las diferencias en la supervivencia a largo plazo de los pacientes receptores de trasplante renal en función de su procedencia, tanto en donantes vivos como en muerte cerebral.

Metodología: Se realizó una búsqueda en las bases de datos Proquest, Pubmed y Embase, filtrando la información a través de criterios de inclusión (artículos científicos de tipo ensayo clínico, estudio comparativo, ensayo clínico controlado y estudio observacional, realizados en humanos y publicados en los últimos 10 años) y de exclusión (artículos científicos de tipo revisión sistemática y metaanálisis, población pediátrica, trasplante combinado —hígado y páncreas, principalmente —, retrasplantados y trasplante secundario a trauma renal). Asimismo, a través de la plataforma Rayyan (24), se evaluaron títulos y resúmenes con base a los criterios mencionados, requiriendo la intervención de un evaluador adicional en los casos de conflicto. Con ello se obtuvo un total de 1034 artículos, de los cuales se incluyeron 82 artículos, se excluyeron 777 y 175 requirieron la decisión del tercer evaluador, de modo que, tras una nueva evaluación, se consideraron aprobados un total de 137 artículos.

Posteriormente los artículos seleccionados fueron sometidos a un chequeo de acuerdo a las guías CONSORT (23) y STROBE (22).

Palabras clave

Kidney transplant recipients' survival, living donor, brain death donor

Abstract

Background: Currently, kidney transplantation is the second most used therapy for the treatment of chronic kidney disease (CKD). In 2015 there were 79,948 kidney transplants worldwide, 869 transplants were made in Colombia and there are approximately one million people with a diagnosis of CKD in this country, which explains that about 125 patients per million inhabitants use this kind of renal replacement modality. Other therapies that are being used are hemodialysis and peritoneal dialysis, whose cost represents a great burden for the health system and it has made that CKD gets classified as a high-cost disease (1, 2, 4, 6)

Problem: The increasing amount of patients that require a kidney transplant and the large number of kidney transplants carried out in Colombia (corresponding to 70% of the transplants of all the organs), as well as the implementation of Law No. 1805 of 2016 that extends the availability of organ donors ("It is presumed that one is a donor when a person during his life has abstained from exercising his right to oppose the removal of organs, tissues or anatomical components from his body after his death" (3)) shows how important is to determine the differences in the received graft for the long-term survival of the recipient, which can be divided into a donor with a diagnosis of circulatory death, brain death and living donor. Although there are different sources in the literature that show information about this subject and sometimes there is no evidence of differences between these cases, it is necessary to carry out a systematic review to take the most relevant data to create a source of unified and reliable information that allow healthcare professionals to take the best choices regarding kidney transplants (2, 5).

Research Question: Is there a difference in the survival of patients with kidney transplantation receiving the organ from living donors in comparison with the brain-death donors?

Results: Patients who received kidneys from living donors have fewer levels of seric creatinine and a low expression of renal function markers (LCN2, HAVCR1) which leads to a better survival in comparison with receptors of renal transplant from brain death donors (38). It is also greater in young patients (aged between 18 and 35 years old) (32) and also in receptors that are not receiving nocturnal dialysis (48). Regarding survival of patients with living donor transplant, it is not affected by ABO incompatibility (41) or induction therapy with mesenchymal cells (38). Also, it is lower in patients who had dialysis before renal transplant (52) and in obese patients who have a traditional laparotomy as renal transplant procedure (51). In relation to brain death donor transplant, receptors of kidney donors with standard criteria have a greater survival in comparison to donors with extended criteria and cardiovascular death (34, 42, 47).

Limitations: This study only recollects information of general population, therefore it does not contemplate data of renal transplant prognosis in pediatric population or specific ethnic groups. Additionally, relevant factors during the investigation such as language barrier and the absence of a stipulated parameter to measure survival of renal transplant patients had increased de difficulty at obtaining useful data.

Conclusions and implications of key findings: Long term survival of patients with kidneys from living donors is greater but it is also associated with clinical factors and specific characteristics of the recipient. However, it is necessary to continue studying this issue in different population groups

and at a greater scale in order to increase the number of potential kidney donors, because of the high demand of patients with chronic diseases who require renal transplant worldwide.

Key Words

Kidney transplant recipients' survival, living donor, brain death donor

Introducción

El trasplante renal constituye uno de los avances más importantes en la medicina moderna, su alta tasa de efectividad respecto a otras terapias de reemplazo renal hace de éste el objetivo final del tratamiento en la enfermedad renal terminal, sin embargo, la gran cantidad de variables que han de ser tenidas en cuenta actualmente implican conocer a fondo todos los detalles asociados a su pronóstico, siendo cruciales la prolongación de la sobrevida de los receptores y la mejoría en su calidad de vida (1, 4). Uno de los elementos más importantes que deben ser tenidos en cuenta corresponde al origen del donante, cuyas condiciones en vida y, en ciertos casos, en muerte, determinan cambios tisulares que se verán reflejados en su efectividad (2).

Por otra parte, es necesario tener en cuenta la gran cantidad de pacientes que requieren este tipo de injertos en Colombia, la cual, sumada a la baja disponibilidad de individuos aptos y dispuestos a ser donantes, genera un déficit crítico de tejidos para el manejo de la enfermedad. De ésta manera, surgen opciones como los donantes con diagnóstico de muerte circulatoria o de muerte cerebral, cuyas características específicas determinan un nuevo espectro dentro del manejo de la enfermedad renal crónica y, por tanto, crean un nuevo reto: ajustar las características del injerto a las del donante de forma que sea posible obtener los mayores beneficios tanto en términos individuales como de salud pública (4, 54).

Planteamiento del problema

En la actualidad, a escala mundial se está aumentando progresivamente la demanda de órganos aptos para trasplante, debido al incremento en la incidencia de las distintas enfermedades crónicas no transmisibles que afectan irreversiblemente al sistema cardiovascular, por lo que en sus estadios avanzados requieren como tratamiento el trasplante de distintos órganos blanco, como corazón y riñón. Dentro de estas patologías que llevan a la lesión permanente de los tejidos se incluyen los trastornos hipertensivos, las alteraciones metabólicas, las irregularidades del sistema inmune y el cáncer, entre otras. En el año 2008 se diagnosticaron con hipertensión aproximadamente el 40% de adultos mayores de 25 años, observándose una mayor prevalencia en países de bajos y medianos ingresos, mientras que en el 2014 se presentó una prevalencia del 8.5% de casos de diabetes mellitus tipo 2 a nivel mundial, siendo hoy un gran problema de salud pública. (56)

Asimismo, el diagnóstico tardío de este tipo de patologías, la pobre adherencia a los tratamientos establecidos y la alta tasa de complicaciones inherentes a las mismas conllevan un elevado riesgo de desarrollar enfermedad renal terminal secundaria principalmente al compromiso vascular y del parénquima del órgano. Es por esto que la demanda de las distintas modalidades de trasplante sigue en aumento.

En 2018 a nivel mundial se estimó que de los 135.860 trasplantes realizados 89.823 fueron renales, lo que corresponde al 66,1%. Para el caso de Colombia, la cifra de personas que requirieron trasplante de riñón fue de 2316, lo que representó un 70% de todos los trasplantes realizados. En términos absolutos, hubo 2.488 personas en lista de espera para trasplante y de éstas 16 requirieron corazón, 133 hígado, 2316 riñón y 23 pulmón. (54,55).

También, se sabe que con la promulgación de la Ley No. 1805 de 2016 se amplía la disponibilidad de potenciales donantes de órganos, dado que se presume como donante a la población que en vida no haya manifestado su negativa a la extracción de órganos, tejidos o componentes anatómicos después de su muerte (3), por lo que el tópico referente al trasplante de órganos está siendo tratado ampliamente en las distintas instituciones del país.

No obstante, esto ha generado diversas posturas en la comunidad científica, basadas en argumentos que establecen diferencias en la función y efectividad a largo plazo de los órganos provenientes de donantes cadavéricos respecto a los que provienen de donantes vivos. Por este motivo es de gran importancia conocer las diferencias en la sobrevida a largo plazo del receptor según el origen del órgano, el cual puede provenir de: donante con diagnóstico de muerte circulatoria, de muerte cerebral, donante vivo con criterios estándar y donante vivo con criterios extendido (2, 4).

De esta forma presente trabajo pretende responder la siguiente pregunta de investigación:

¿Existe diferencia en la sobrevida del paciente con trasplante renal que recibe el órgano a partir de donantes vivos frente al receptor de donantes con muerte cerebral?

- **P** (Receptor)
- **I** (Injerto proveniente de donantes vivos)
- **C** (Injerto proveniente de donantes con muerte cerebral)
- **O** (Sobrevida del receptor)

Justificación

Dada la creciente demanda de trasplantes renales en el mundo y a que no existen donantes suficientes para suplirla, se han logrado establecer nuevos criterios de donación así como técnicas quirúrgicas innovadoras, para incrementar el número de órganos disponibles de igual calidad y durabilidad a largo plazo.

Aunque distintas fuentes en la literatura recopilan información sobre el tema, algunas veces no evidencian diferencias en los desenlaces de los distintos tipos de donantes, por lo que es necesario llevar a cabo una revisión sistemática que recopile los datos más relevantes disponibles, con el fin de crear una fuente de información unificada y confiable que permita a los profesionales del área de la salud considerar los aspectos tratados en ella en el momento de tomar decisiones más acertadas con respecto al trasplante renal (2, 5).

Por este motivo, el presente trabajo analiza las posibles diferencias en la sobrevivencia de pacientes que requirieron trasplante renal de donantes vivos frente a donantes cadavéricos con muerte cerebral, en la cual no sólo influyó el origen del órgano sino también otros factores adicionales como las comorbilidades del donante y el receptor, los distintos tipos de inmunosupresión, la incompatibilidad sanguínea y el tiempo de isquemia fría, entre otros, ya que éstos afectan de manera positiva o negativa los desenlaces del trasplante.

Objetivos

General

Determinar las diferencias en la sobrevida a largo plazo de pacientes receptores de trasplante renal proveniente de donantes vivos respecto a donantes con muerte cerebral.

Específicos

- Caracterizar los factores asociados al trasplante que afectan de manera positiva la sobrevida en pacientes receptores de riñón proveniente de donante vivo y donante con muerte cerebral.
- Identificar los factores que influyen negativamente en el pronóstico de pacientes con trasplante de riñón proveniente de donante vivo y donante con muerte cerebral.

Marco conceptual

Se define como trasplante el traslado de órganos, tejidos o células vivas de un individuo a otro, este tiene como fin mantener su funcionalidad en el receptor. Existen distintos tipos de injertos, tales como el aloinjerto (donante y receptor pertenecientes a la misma especie y genéticamente diferentes), xenoinjerto (donante y receptor de especies distintas), autoinjerto (tejido del mismo individuo, proveniente de otra región anatómica), isoinjerto (realizado entre gemelos idénticos) ortotópico y heterotópico (dependiendo de la ubicación donde se sitúa el trasplante y de la conducta a tomar con el tejido propio del receptor) (7, 8).

Específicamente, el trasplante de órganos sólidos se considera la meta del tratamiento en patologías que implican una afección y disfunción severa del órgano afectado. Este tipo de procedimiento requiere la utilización de terapias inmunosupresoras para minimizar los posibles efectos adversos dados por la respuesta al procedimiento (9). En general se definen dos fases de inmunosupresión: la inmunosupresión de inducción, que consiste en un tratamiento intenso perioperatorio con el fin de prevenir el rechazo temprano del injerto luego del trasplante, y una segunda fase consistente en una reducción gradual de los inductores usados hasta lograr la dosis efectiva mínima o hasta la aparición de algún evento clínico (9). Los medicamentos usados pueden dividirse en dos clases principales: biológicos (vg. anticuerpos mono o policlonales) y farmacológicos (eg. corticoesteroides, antimetabolitos, inhibidores de calcineurina, inhibidores de mTOR) (9).

El trasplante renal constituye la terapia de reemplazo renal con mayor efectividad e impacto en pacientes diagnosticados con enfermedad renal crónica (ERC). A pesar de presentar un riesgo de mortalidad en el postoperatorio inmediato, provee una sobrevida a largo plazo mayor en comparación a otros métodos de tratamiento (11, 12, 13, 14), la cual puede llegar incluso hasta 25 años tras la intervención. Sin embargo, se debe tener en cuenta que debido a la evolución de la enfermedad y la limitada disponibilidad de tejidos aptos para ser trasplantados, es necesario brindar un tratamiento que mantenga la homeostasis del organismo. Dentro de éstas terapias destacan la hemodiálisis y la diálisis peritoneal (10, 15, 16, 17):

- Hemodiálisis: consiste en el paso de la sangre por un sistema de circulación extracorpórea que incluye la filtración a través de una membrana semipermeable y biocompatible. En la hemodiálisis existen varios tipos de técnicas, dentro de las que se encuentran la hemofiltración venosa continua, hemodiálisis venosa continua, hemodiafiltración venosa continua, uso de predilución, post dilución y de dializante (16).
- Diálisis peritoneal: Se basa en el uso de la membrana peritoneal para realizar el proceso de filtración principalmente a través de los procesos de difusión simple y convección. La circulación es conducida a través de un catéter extracorpóreo hasta la cavidad abdominal. La realización de este tipo de terapia requiere el uso de agentes osmóticos, soluciones de diálisis

y de tampones (16).

9

En el deterioro de la función renal, una vez se identifica la necesidad de realizar el trasplante, el paciente ingresa en una lista de espera en la cual dependerá de la disponibilidad de órganos y su compatibilidad con el donante. A su vez las piezas anatómicas pueden obtenerse a partir de donantes vivos o de donantes cadavéricos, los cuales se subdividen en según el criterio de muerte, ya sea circulatoria o cerebral (15, 16).

A pesar de que se describe un mejor pronóstico en los pacientes que reciben órganos a partir de donantes vivos, la oferta no satisface la demanda, de igual manera se ha descrito que los riñones obtenidos a partir de donantes cadavéricos poseen un mejor pronóstico para el receptor en comparación con otras terapias de reemplazo renal (10, 11, 12). Por este motivo, al realizar un trasplante renal, es necesario que se cumplan criterios que verifiquen la aptitud de la pieza anatómica (13).

Esto tiene un impacto clínico claro sobre el pronóstico del paciente, ya que se relaciona con el rechazo del trasplante, la pérdida de su función y la supervivencia del paciente y del injerto. Dentro de los criterios para cada tipo de donante es posible encontrar (10, 11, 12, 13):

- Donantes vivos: existen diferentes tipos de trasplante renal entre dos individuos vivos, las cuales no exigen una compatibilidad total entre donante y receptor. Dentro de ellas se encuentran el trasplante de donante vivo relacionado, el de individuos no emparentados que mantienen una relación emocional de importancia y la donación de órganos anónima dirigida a una persona específica no relacionada con el donante o no dirigida (la cual se integra a la lista de espera de receptores potenciales) sin embargo, estas modalidades no se aplican en todos los países dado cuestiones legales y éticas (18).

- Donantes cadavéricos:

Criterios estándar: persona de 35 años, sin historia de hipertensión o diabetes mellitus, cuya causa de muerte se define como accidente o por otras patologías y que no cumple con los criterios de muerte cerebral (18).

Criterios extendidos: persona mayor de 50 años, con 2 de los criterios siguientes (historia de hipertensión sistémica, creatinina pre donación >1.5 mg/dl, muerte por accidente cerebrovascular) (18).

Donación tras muerte cerebral: donante con muerte cerebral primaria, circulación cardíaca y respiración intactas o que se han mantenido por medio de medidas médicas. Se puede evaluar mediante los reflejos bulbares y una prueba de apnea positiva (ausencia de respuesta refleja ante un incremento en la concentración sérica de CO₂) (18).

Donación tras muerte circulatoria: paciente que no cumple con los criterios de muerte cerebral y que presenta el cese de la función cardíaca antes de la obtención de los órganos (18).

Es necesario tener en cuenta que realizar un diagnóstico de muerte cerebral implica un reto importante para el personal de salud, puesto que éste se basa en una serie de hallazgos al examen físico que deben ser interpretados de forma oportuna, de modo que se inicien los procedimientos necesarios para la obtención y mantenimiento de los órganos potencialmente funcionales (19, 20). Por otra parte, éste diagnóstico incluye el estado de coma irreversible aun cuando este se presenta tras haber recibido un tratamiento oportuno. Su identificación se basa en elementos como la parálisis residual, ausencia de anomalías endocrinológicas, electrolíticas o alteraciones severas del equilibrio ácido - base, temperatura corporal en rangos de normalidad, ausencia de los reflejos nauseoso, tusígeno, pupilar, corneal, oculocefálico y oculoestibular, presión arterial sistólica mayor o igual a 100 mmHg, ausencia de movimientos faciales y de los miembros en respuesta a estímulos nociceptivos (19, 20, 21).

Algunos de los factores determinantes del éxito de un trasplante renal son el tipo y la edad del donante, la edad del receptor, la compatibilidad de HLA, los agentes farmacológicos usados tanto para la inducción como para el mantenimiento de la inmunosupresión, la técnica quirúrgica usada para el trasplante, el tiempo de isquemia que sufre el órgano y la relación de este procedimiento asociado al trasplante de otros órganos sólidos (9, 10, 11).

Las condiciones que se asocian a falla del injerto y pronóstico desfavorable del receptor son el trasplante renal posterior a un trasplante de otros órganos sólidos (hígado, corazón y pulmón), una edad menor a 10 años, el género y la raza tanto del recipiente como del receptor y el retraso de la función del injerto. En algunas ocasiones la supervivencia del trasplante se ha visto disminuida por la del receptor, cuyas principales causas de muerte son 45% por alteraciones cardiovasculares, 19% por aparición de lesiones malignas (dentro de las cuales destacan el cáncer de piel, el linfoma no Hodgkin y el cáncer asociado al Virus de Epstein-Barr), 14% por cuadros infecciosos (tales como del sitio operatorio, neumonía, de vías urinarias o asociadas a dispositivos médicos) y 22% por otras causas, dentro de las que se encuentran pancreatitis, peritonitis y enfermedad hepática (9, 10, 11).

Como se ha descrito anteriormente, el trasplante renal implica la inmunosupresión del receptor mediante un esquema de inducción, usualmente llevado a cabo con basiliximab o inmunoglobulina

antitímocítica, y un esquema de mantenimiento el cual puede ser realizado con micofenolato mofetil e inhibidores de la calcineurina o imTOR (11). Por ello se debe tener en cuenta que la cirugía más el manejo médico no quirúrgico asociado incrementan el riesgo de infección en el receptor, dentro de los que destacan la hepatitis B y C, infección por citomegalovirus, tuberculosis, cryptococcus y el desarrollo de desórdenes linfoproliferativos (9, 10, 11).

Finalmente, se ha mencionado la dificultad que representa la poca disponibilidad de órganos viables tanto de donantes vivos como cadavéricos, por lo cual la legislación colombiana, publica la Ley 1805 del 04 de Agosto de 2016 que modifica lo establecido previamente en la Ley 73 de 1988, donde se determina que toda persona que a lo largo de su vida no haya realizado el debido procedimiento para negarse a la donación de sus órganos, tejidos o componentes anatómicos, será considerada donante (3). A partir de la presunción legal nombrada anteriormente, el uso de los órganos rescatados será determinado por los criterios que establece el Instituto Nacional de Salud (INS), asumiendo así su papel como autoridad administrativa frente a la Red de Donación y Trasplantes de Órganos y Tejidos. La implementación de ésta ley busca mejorar las bajas tasas de donación que presenta el país, así como suplir la alta demanda de órganos a nivel nacional, por tanto se espera que en los próximos años se presente un aumento exponencial en la cantidad de procedimientos de trasplante realizados (3).

Las revisiones sistemáticas de la literatura

Una revisión sistemática tiene como objetivo reunir toda la evidencia empírica que cumple unos criterios de elegibilidad previamente establecidos, con el fin de responder una pregunta específica de investigación. Utiliza métodos sistemáticos y explícitos, que se eligen con el fin de minimizar sesgos, aportando así resultados más fiables a partir de los cuales se puedan extraer conclusiones y tomar decisiones (57, 58). Los elementos fundamentales de una revisión sistemática son: Un conjunto de objetivos claramente establecidos, con criterios de elegibilidad de estudios previamente definidos. Una metodología explícita y reproducible. Una búsqueda sistemática que identifique todos los estudios que puedan cumplir los criterios de elegibilidad. Una evaluación de la validez de los resultados de los estudios incluidos, por ejemplo mediante la evaluación del riesgo de sesgos. Una presentación sistemática y una síntesis de las características y resultados de los estudios incluidos (56).

Consideraciones éticas

De acuerdo a la Resolución 8430 de 1993 el presente trabajo se cataloga como sin riesgo (artículo 11), motivo por el cual no demanda la aprobación de comité de ética.

Materiales y métodos

Se realizó una revisión sistemática de artículos. La metodología de la revisión se realiza de acuerdo a lo establecido en el PRISMA Statement.

Como criterios de inclusión se tendrán en cuenta los siguientes:

- Artículos científicos de tipo ensayo clínico, estudio comparativo, ensayo clínico controlado y estudio observacional, realizados en humanos y publicados en los últimos 10 años.
- Artículos de investigación original
- Publicados entre 2008 – 2018
- Escritos en español, inglés y portugués.

Como criterios de exclusión se contemplarán los siguientes:

- Artículos científicos de tipo revisión sistemática
- Artículos que incluyeran población pediátrica
- Artículos que se ocuparan de trasplantes combinados (hígado y páncreas, principalmente)
- Artículos sobre pacientes retrasplantados
- Pacientes requirentes de trasplante renal debido a un traumatismo.
- Artículos revisión (sistemática o narrativa)

Se consideraron las siguientes bases de datos: PubMed, EMBASE, ProQuest y Biblioteca virtual de ciencias de la salud (BVS)

Se propusieron los siguientes términos MeSH para crear los algoritmos de búsqueda: Brain dead donor, living donor, living kidney donor, kidney transplant, kidney transplant recipients survival y kidney transplant recipients outcomes.

El algoritmo de búsqueda que mejor se acopló a la revisión fue el siguiente:

- *(kidney transplant recipients survival) AND (from living donor) 5 años // Filters activated: Clinical Trial, Controlled Clinical Trial, Comparative Study, Observational Study, published in the last 10 years, Humans*
- *(kidney transplant recipients survival) AND (from brain death donor) 10 años // Filters activated: Clinical Trial, Comparative Study, Controlled Clinical Trial, Observational Study, published in the last 10 years, Humans*

Los resultados de cada base de datos fueron ingresados en la aplicación web de revisiones sistemáticas, Rayyan QCRI (24)

Cada artículo fue evaluado por el investigador. Se excluyeron los artículos duplicados. Los artículos seleccionados para lectura de texto completo fueron evaluados de forma independiente mediante el uso de la lista de chequeo del *Strobe Statement* (22) y *Consort Statement* (23).

En total se encontraron 1043 artículos. Tras la evaluación de calidad metodológica fueron incluidos 32 artículos. En la figura 1 se presentan los resultados de la búsqueda.

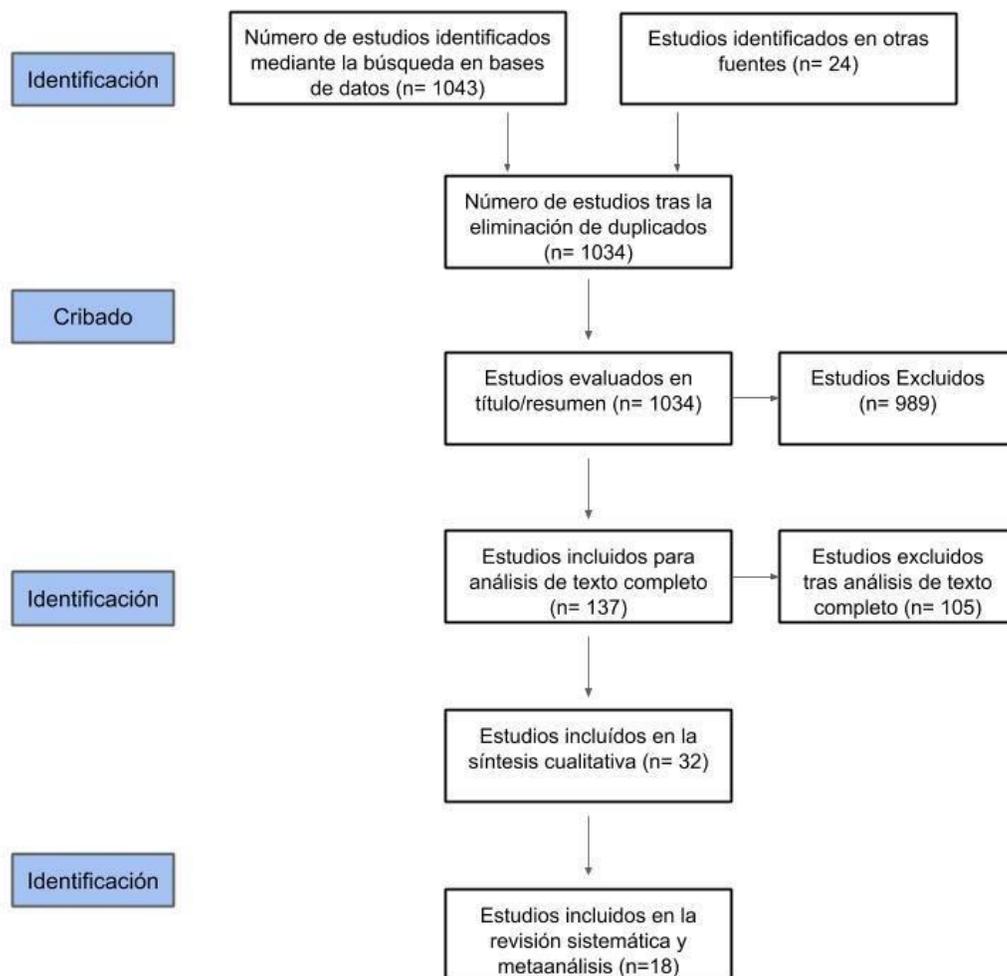


Figura 1. Diagrama de Flujo artículos y búsqueda

Fuente: Archila D, Castaño M, Gutiérrez N, Reyes M, Tornaghi G, Ulloa F, 2019

Respecto a la evaluación de calidad metodológica, se encontró que 31 fueron evaluados como de

calidad alta. En las figuras 2 y 3 se presenta de manera sintetizada los resultados de la evaluación.

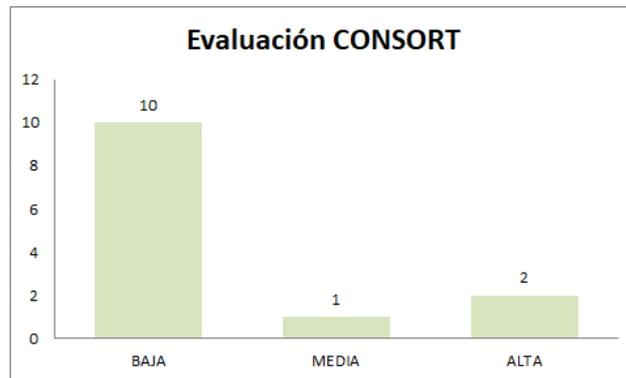


Figura 2. Evaluación de calidad de los artículos según clasificaciones de CONSORT
Fuente: Archila D, Castaño M, Gutiérrez N, Reyes M, Tornaghi G, Ulloa F, 2019

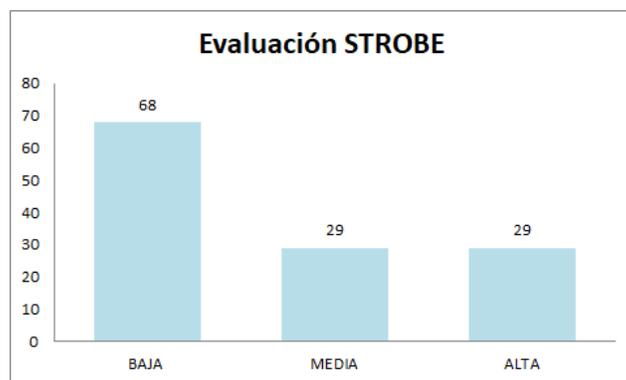


Figura 3. Evaluación de calidad de los artículos según clasificaciones de STROBE
Fuente: Archila D, Castaño M, Gutiérrez N, Reyes M, Tornaghi G, Ulloa F, 2019

El protocolo de la revisión sistemática fue registrado en PROSPERO bajo el siguiente número:
109596.

Resultados de la investigación

De los artículos incluidos únicamente cinco involucraron población receptora de donantes vivos y donantes con diagnóstico de muerte cerebral en el mismo estudio. A continuación se presentan los principales factores involucrados en la sobrevida de pacientes:

Tabla 1. Factores involucrados en la sobrevida de pacientes receptores de trasplante renal a partir de donantes vivos y donantes con muerte cerebral

Autor y año	Tipo de estudio	Tipo de donante	Variables estudiadas	Impacto positivo en la sobrevida	Impacto negativo en la sobrevida
Kaminska D, et al 2011.	Casos y controles	Vivos y muertos	Expresión de LCN2 y HAVCR1	-	Las expresiones más altas de LCN2 y HAVCR1 tienen un 65% de sensibilidad y 68% especificidad para predecir la función del injerto 6 meses post trasplante ($p = 0.0006$ y $p = 0,0001$), no específica para sobrevida
Li Y, et al 2016.	Casos y controles	Vivos y muertos ambos de la misma edad	Edad del donante	Tasa de supervivencia del paciente/injerto a uno, tres y cinco años fue comparable entre los dos grupos.	-
Miklos Z, et al 2012.	Cohorte retrospectivo	Vivos y muertos con criterios extendidos	Origen del trasplante y edad del donante	El trasplante renal proveniente de donante vivo se asocia a mayor supervivencia del receptor en todos los grupos de edad ($p < 0,001$)	-

Young A, et al 2011.	Cohorte retrospectivo	Vivos y muertos con criterios estándar	Edad del donante y origen del trasplante	-	El riesgo de muerte para los receptores de riñones de donantes vivos mayores fue significativamente mayor (HR ajustado: 2,70; IC 95%, p = 0,0004).
Paully R, et al 2009.	Cohorte retrospectivo	Vivos, muertos y pacientes en diálisis renal	Diálisis renal y origen del trasplante	La supervivencia a largo plazo es mayor en pacientes que reciben un riñón de donante vivo comparado con la un receptor de donante muerto (Donante fallecido HR = 0.87, IC 95%; Donante vivo HR = 0.51, IC 95%)	-

Fuente: Archila D, Castaño M, Gutiérrez N, Reyes M, Tornaghi G, Ulloa F, 2019

A continuación se presentan los hallazgos reportados de los cinco artículos realizados en receptores de donantes vivos *vs* muertos, dentro de los cuales destacan la edad del donante, la edad del receptor y los marcadores de lesión renal como variables que impactan de manera equiparable en la sobrevida de los pacientes independientemente del origen del trasplante, así como estudios que demuestran una mayor sobrevida en receptores de riñones de donantes vivos en los que no se miden variables adicionales:

Expresión de marcadores de lesión renal

De los artículos revisados, uno comparó la expresión de marcadores agudos de lesión renal (Lipocalina 2 [LCN2] y Receptor Celular 1 del Virus de la Hepatitis A [HAVCR 1]) en riñones de donantes con muerte cerebral y donantes vivos encontrando expresiones significativamente más altas de LCN2 (8.0 veces, P = .0006) y HAVCR1 (4.7 veces, P = .0001). Su expresión se correlacionó positivamente con la concentración de creatinina sérica seis meses después del trasplante, demostrando así que la expresión de LCN2 tuvo un valor moderadamente predictivo para los resultados clínicos: 65% de sensibilidad y 68% de especificidad para predecir la función de injerto de seis meses, sin cuantificar el impacto sobre la mortalidad, o sobrevida. Por lo tanto, la regulación positiva persistente de los genes LCN2 y HAVCR1 puede ser un marcador útil para la lesión renal sostenida y, por lo tanto, influir en los resultados renales a largo plazo (35).

Según la edad del donante

De los artículos revisados, uno compara los desenlaces del trasplante renal de donantes con muerte cerebral en comparación con donantes vivos de la misma edad encontrando que la tasa de aclaramiento de creatinina del receptor fue comparable entre los dos grupos un mes después del trasplante y, posteriormente, la función retardada del injerto fue mayor en los receptores de donantes con muerte cerebral (grupo 1 18.2%, grupo 2 3.6%; $P = .002$). La tasa de supervivencia del paciente/injerto a uno, tres y cinco años fue comparable entre los dos grupos. Concluyendo, el trasplante renal proveniente de donante con muerte cerebral logró una función de injerto aceptable y supervivencia del paciente/injerto en el seguimiento de cinco años (53).

Características del donante

Uno de los artículos tuvo como objetivo comparar los principales desenlaces del trasplante renal entre receptores de riñones provenientes de donantes vivos frente a donantes con muerte cerebral y estableció que, en comparación con el riñón de un donante fallecido, el trasplante renal a partir de donante vivo se asocia a mayor supervivencia del receptor en todos los grupos de edad. Sin embargo se observaron diferencias sutiles entre los receptores de los distintos grupos de edad ($p < 0,001$) (32).

Edad del receptor

De los artículos revisados, uno comparó la mortalidad entre pacientes receptores de injertos provenientes de donantes vivos vs. donantes con diagnóstico de muerte cerebral clasificados dentro de los criterios estándar según la edad del receptor, obteniendo así tres grupos de receptores de edades diferentes, donde se encontró que en comparación con los receptores de rango de 18 a 35 años, los pacientes de edades 65-70, 70-75 y mayores de 75 tenían un riesgo de mortalidad por todas las causas aumentado cuatro veces (HR, 4,19 IC del 95%, 3,96-4,43), cinco veces (HR, 4,70; IC del 95%, 4,37 a 5,05) y seis veces (HR, 6,27; 95% CI, 5,63 a 6,99) mayor respectivamente. Estos resultados fueron comparables los distintos orígenes del injerto. (31)

Hemodiálisis nocturna versus receptores de trasplante de donantes vivos

Un estudio comparó la supervivencia de pacientes quienes eran sometidos a hemodiálisis nocturna versus pacientes sometidos a trasplante renal de donante vivo y trasplante renal de donante fallecido el cual concluye que la supervivencia a largo plazo es mayor en pacientes que reciben un riñón de donante vivo comparado con la un receptor de donante muerto (Donante fallecido HR = 0.87, IC 95%; Donante vivo HR = 0.51, IC 95%) y éste, a su vez, tiene una mayor sobrevivida comparada con la hemodiálisis nocturna. (48)

Se encontraron seis artículos realizados en receptores de donante vivo. A continuación se presentan los hallazgos reportados:

Compatibilidad de grupo sanguíneo (ABO)

De los artículos revisados, uno evaluó los resultados a largo plazo de trasplantados ABO incompatibles en terapia inmunosupresora dual con rituximab y agentes antígeno-específicos concluyendo que la supervivencia con esta terapia de pacientes ABO incompatibles y la de pacientes ABO compatibles fue similar en ambos grupos (98% ($p=1.00$) en un seguimiento mínimo de 19 meses) (41).

Tipo de terapia de inducción y mantenimiento de inmunosupresión

De los artículos revisados uno evaluó las células madre mesenquimales como posible reemplazo a la terapia de inducción encontrando que la supervivencia del paciente y del injerto de 13 a 30 meses fue similar en todos los grupos de estudio en los que se utilizaron diferentes dosis de inmunosupresores con y sin inoculación de células madre ($p=0.19$) (38).

Edad del donante

De los artículos revisados, uno comparó si los resultados de los injertos renales de donantes vivos con más de 60 años de edad (Grupo 1) eran aceptables en términos de función renal y supervivencia del paciente/injerto, con respecto a los menores de 60 años (Grupo 2) encontrando que la creatinina sérica del receptor fue mayor en el primer día, primer año y quinto año del postoperatorio en el Grupo 1 frente al Grupo 2 ($p < 0.05$) y en cuanto a supervivencia a uno, tres y cinco años fue del 100%, para los tres periodos de tiempo en el Grupo 1, y del 97% para el Grupo 2 sin observar diferencias significativas en cuanto a la supervivencia del paciente ($p = 0.447$). Se concluye que aunque hubo compromiso de la función renal, la edad del donante no afectó la supervivencia del paciente/injerto en el seguimiento hasta cinco años, por lo tanto, la edad por sí sola no debe considerarse un criterio de exclusión para la donación de riñón en vida según este estudio (53).

Otro estudio comparó pacientes con trasplante renal proveniente de donantes vivos, los cuales se separaron en dos categorías, mayores de 60 años y menores de 60 años, se encontró que la tasa de supervivencia a tres años fue de 95.5% en donantes mayores de 60 y un 96.8% en donantes menores de 60. Al finalizar el estudio se evidenció una tasa de supervivencia de 90.9% en receptores de donantes mayores frente a un 88.9% en receptores de donantes menores. Por lo que concluye que la edad mayor de 60 años (criterio extendido) tiene una sobrevida equiparable a la de órganos provenientes de donantes jóvenes y ayuda a expandir el número de donantes (37).

Cirugía mínimamente invasiva vs cirugía abierta

De los artículos revisados, uno comparó la sobrevida de pacientes con $IMC \geq 40$ kg/m² que fueron llevados a trasplante renal por medio de cirugía robótica mínimamente invasiva vs. cirugía abierta tradicional, encontrando que la sobrevida en el primer año fue de 96.8% para la cirugía robótica y 98% para el procedimiento tradicional; a los tres años la sobrevida fue del 96.8% y 94.6% respectivamente ($p=NS$). Se concluyó que para pacientes con obesidad mórbida, la cirugía mínimamente invasiva para trasplante renal ofrecía resultados favorables y aumentaba la oportunidad de recibir un trasplante sin importar la raza y el sexo. (51)

Diálisis pretrasplante y trasplante preventivo

De los artículos evaluados, uno comparó la sobrevida de pacientes que son sometidos a trasplante renal a partir de donantes vivos de manera preventiva vs aquellos que son llevados a diálisis antes de recibir el trasplante renal o simultáneo de páncreas y riñón. Se encontró que la sobrevida a los siete años en los pacientes que habían recibido diálisis entre uno y dos años previos al trasplante fue del 76%, comparado con una sobrevida del 87% en trasplante renal preventivo ($p= 0.009$). Concluyendo, el tiempo de diálisis pretrasplante afecta negativamente los desenlaces de los pacientes que son llevados a trasplante renal preventivo o trasplante simultáneo de páncreas y riñón preventivo. (52)

Tiempo de isquemia fría y sobrevida del paciente

Un artículo comparó la sobrevida de pacientes receptores de trasplante renal de donantes que se encuentra a más de 9.3 horas de distancia, vs donación de riñón pareada (KPD por sus siglas en inglés) dentro de la misma institución (tiempo de isquemia de 1 hora) y los no KPD (tiempo promedio de isquemia fría 0,93 horas) (50). La sobrevida al año para KPD enviado a más de 9.3 horas fue del 99%, mientras que para KPD del mismo centro fue del 100%, y del 98.7% para otros no KPD. La sobrevida a los 3 años para KPD por envío fue de 97.2%, y 98.6% para KPD del mismo centro, y del 96.8% para para otros no KPD. En conclusión no se encontró relación entre el tiempo de isquemia fría y mortalidad. (50).

Se encontraron seis artículos realizados en receptores de donante cadavérico. A continuación se presentan los hallazgos reportados:

Hipertensión

De los artículos revisados, uno evaluó las diferencias en el pronóstico de los receptores de riñones provenientes de donantes con muerte cerebral con hipertensión arterial (HTA) y sin HTA encontrando una sobrevida a cinco años del 97 % en los receptores de donantes sin HTA frente al 88% en los receptores de donantes con HTA ($p : NS$)¹ (25).

Tipo de terapia de inducción y mantenimiento de inmunosupresión

De los artículos revisados uno comparó la supervivencia de pacientes trasplantados a partir de donantes fallecidos que recibieron corticoides adicionales durante las distintas terapias inmunosupresoras de mantenimiento frente a los que no los recibieron, determinando que ésta fue similar entre los dos grupos dentro de cada una de las terapias disponibles (pacientes con r- ATG (HR: 1.19, 95% CI 0.96-1.46, P = 0.19), alemtuzumab (HR: 0.89, 95% CI: 0.57-1.39, P = 0.96), e IL-2R (HR: 1.07, 95% CI: 0.77-1.49, P = 0.96) (26).

Muerte cerebral comparada con muerte cerebral y cardiovascular controlada

De los artículos revisados uno comparó los resultados del injerto y del receptor de riñones provenientes de donantes con muerte circulatoria después de muerte cerebral vs muerte cerebral encontrando que no hubo diferencias significativas en las complicaciones postoperatorias entre los dos grupos (p : NS)² (34).

Uno de los artículos comparó resultados en los pacientes que recibieron trasplante renal a partir de donantes con muerte cerebral, con criterios extendidos y criterios estándar, y de los pacientes que los recibieron a partir de donantes con muerte circulatoria, estableciendo que la sobrevida de pacientes en el grupo de muerte cerebral con criterios estándar fue significativamente mayor que la del grupo de muerte circulatoria (P = 0.020) y que la de criterios extendidos (P = 0.016), mientras que no hubo diferencia significativa entre los de muerte circulatoria y criterios extendidos (P = 0.884). (La sobrevida a los 12 meses de donantes en muerte circulatoria fue del 97.9%, del 96.5% en donantes con muerte cerebral con criterios extendidos, y del 100% en donantes con criterios estándar, así como sobrevida a los 36 meses de 93.5%, 93.6% y 100% respectivamente) (42).

Muerte cerebral comparada con muerte circulatoria no controlada

Un estudio comparó pacientes mayores de 18 años receptores de trasplante renal proveniente de donantes con muerte cerebral vs donantes con muerte circulatoria no controlada encontrando que existía una mayor función temprana del injerto en pacientes receptores del grupo de donantes con muerte cerebral (2.78 IC del 95%: 1.35 a 5.73) con respecto a los receptores del segundo grupo 10.43 (IC del 95%: 5.75 a 18.91) (47).

Lateralidad del trasplante

De los artículos revisados, uno evaluó las diferencias en el pronóstico del trasplante renal

proveniente de donantes con diagnóstico de muerte cerebral según si este corresponde a un riñón derecho o izquierdo encontrando que no hubo diferencias significativas en la sobrevida de uno a cinco años siendo en el primer año de 95.8% para el derecho y de 96% para el izquierdo y de 96% el derecho y 87.4% el izquierdo a los 5 años. ($p = 0.77$) (28).

Discusión

En la actualidad el trasplante renal constituye una terapia fundamental en el tratamiento de la falla renal la cual es originada por diferentes etiologías de características crónicas, cuya incidencia va en aumento. Por esta razón es indispensable disponer de conocimientos que permitan tomar conductas adecuadas en pacientes dependiendo de su condición clínica y de la disponibilidad de injertos provenientes de donantes con ciertas características específicas.

En el presente trabajo se logró evidenciar que, comparando receptores de riñones provenientes de donantes con muerte cerebral con receptores de donantes vivos existe una expresión disminuida de marcadores de lesión renal tales como LCN2 Y HAVCR 1, asociado a menores niveles de creatinina sérica en pacientes jóvenes (18 – 35 años); lo que conlleva una menor tasa de mortalidad y por ende, una mayor sobrevida con respecto a los injertos provenientes de donantes con muerte cerebral (32). Igualmente pacientes tratados de esta manera presentan una mayor sobrevida comparado con los pacientes que son tratados con diálisis nocturna (48).

Por otra parte, la sobrevida de receptores de injertos provenientes de donantes vivos no se ve alterada por la incompatibilidad de grupo ABO (41) ni por el uso de células madre mesenquimales como alternativa en la terapia de inducción (38). Asimismo, su sobrevida es similar independientemente de la edad del donante (mayor o menor de 60 años) (44) y, en el caso de receptores que padecen obesidad, la sobrevida entre quienes reciben el órgano mediante cirugía robótica mínimamente invasiva respecto a quienes lo reciben por laparotomía tradicional es mayor (51). Al tener en cuenta otros tipos de terapias de reemplazo renal, se ha encontrado que el tiempo de diálisis previa a la realización del trasplante se ve asociado a una menor sobrevida del receptor (52).

Finalmente, los receptores de donantes con diagnóstico de muerte cerebral clasificados como SCD presentan una mayor sobrevida en comparación con los receptores de ECD, cuya sobrevida es comparable a la de los receptores de riñones con diagnóstico de muerte cardiovascular (34, 42, 47).

Limitaciones

Esta investigación presenta ciertas limitaciones ya que en los artículos seleccionados para esta revisión no se tienen en cuenta factores como etnia o raza, variables que pueden influir en la prevalencia de algunas patologías asociadas a poblaciones específicas las cuales afectan de manera indirecta en la sobrevida de los pacientes sometidos a un trasplante renal. Asimismo, a pesar de la amplia revisión realizada en las bases de datos consideradas de mayor impacto, existe una gran cantidad de literatura la cual se encuentra indexada en otro tipo de recursos o idiomas cuya información podría aportar nuevos datos relevantes acerca del pronóstico de los receptores de trasplante renal.

Por otra parte, los datos necesarios para responder a la pregunta de investigación de este escrito no son de fácil consecución, debido a que existen diferencias a la hora de determinar los parámetros de medida de la sobrevida en los pacientes. Dentro de éstos, destacan la asociación de una menor mortalidad a corto plazo y menores tasas de rechazo del trasplante con una mayor sobrevida sin haber sido medida explícitamente. También se observa correspondencia no clara de bajas tasas de depuración de creatinina, entre otras medidas de función renal, con una menor sobrevida no especificada. Por esta razón, no fue posible establecer la sobrevida en una unidad temporal comparativa en un gran número de artículos, sin mencionar que la calidad de la evidencia en los artículos seleccionados era predominantemente baja.

Finalmente, lo reportado en este trabajo debe ser contrastado con los avances futuros en materia de trasplantes renales y su impacto en la sobrevida de los receptores, por lo que es necesario continuar investigando para fortalecer las bases de ésta terapéutica y asegurar así un abordaje integral del paciente.

Conclusiones y recomendaciones

De acuerdo a la información presentada, es posible evidenciar que los injertos provenientes de donantes vivos implican una mayor supervivencia a largo plazo asociada a otra serie de factores clínicos importantes para los receptores del trasplante renal, tales como una menor expresión de marcadores de lesión renal aguda y menor incidencia de función retardada del injerto. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que en ciertos parámetros específicos, tales como la supervivencia entre grupos de receptores jóvenes, las diferencias no son significativas. Asimismo, independientemente del origen del injerto renal, ésta terapia supone una mayor supervivencia respecto a otras técnicas usadas en la enfermedad renal crónica en estadio avanzado.

Por último, dada la constante demanda de éstos órganos y su escasa oferta, es necesario usar todas las opciones disponibles y dirigirlos a los futuros receptores de acuerdo a sus necesidades y características más influyentes a nivel clínico, esto con el fin de asegurar el mejor pronóstico posible.

Financiación

La investigación fue llevada a cabo con recursos propios de los investigadores.

Conflictos de interés

Los investigadores no declaran conflictos de interés en la investigación.

Referencias

1. Rosselli D, Rueda JD, Díaz CE. Costo-efectividad del trasplante renal comparado con la diálisis en Colombia. Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia, noviembre 2013
2. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo. Situación del Trasplante Renal en Colombia 2015. Bogotá, Colombia, 18 de septiembre de 2017
3. Ley No. 1805 4 de agosto de 2016, Congreso de Colombia
4. García A, Rodelo JR. The reality of kidney transplant in Colombia. Revista Colombiana de Nefrología, Colombia 2015
5. Valdivia J, Gutiérrez C, Delgado E, Méndez D, et al. Supervivencia en el trasplante renal con donante vivo y fallecido. Investigaciones Medicoquirúrgicas, 2011
6. Instituto Nacional de Salud. Informe ejecutivo preliminar red nacional de donación y trasplantes - información de trasplante de órganos 2017
7. Secretaría de Salud. Programa de Acción: Trasplantes. Juárez, México, 2001
8. Carral JM, Parellada J. Aspectos históricos y bioéticos sobre los trasplantes de órganos. Revista Cubana de Medicina Interna, Hospital Militar Central, Colombia. (2003)
9. Reske AP, Reske AW, Metze M. Complications of immunosuppressive agents therapy in transplant patients. Minerva Medica. Germany (2015)
10. Agustine J. Kidney transplant: New opportunities and challenges. Medical Grand Rounds, USA (2018)
11. Padiyar J, et al. Management of kidney transplant recipient. Primary Care (2008)
12. Martín P, Errasti P. Kidney transplant. Anales del sistema sanitario de Navarra, España (2006)
13. Husseini E, Aghil A, Ramirez J, Sawaya B. Outcome of kidney transplant in primary, repeat, and kidney-after-nonrenal solid-organ transplantation: 15-year analysis of recent UNOS database. Clinical Transplantation. USA (2017)
14. Mok M, et al. Risk factors and prognosis of late acute rejection in Chinese kidney transplant recipients. Nephrology (2014).
15. Cabrera A, Adame J, López J. Terapias continuas de reemplazo renal en pacientes críticos con lesión renal aguda. Anales médicos, México (2015)
16. Sáenz MF, Holguín MC. Terapias de reemplazo renal. Nefrología básica 2. Colombia.
17. Macía M, Coronel F. Diálisis peritoneal: definición, membrana, transporte peritoneal, catéteres, conexiones y soluciones de diálisis. Revista de Nefrología, España (2016).
18. Rao PS, Ojo A. The alphabet soup of kidney transplantation: SCD, DCD, ECD- Fundamentals for the practicing nephrologist. Clinical Journal of American Society of Nephrology. USA (2009)
19. Burkle CM, Sharp RR, Wijdicks EF. Why brain death is considered death and why there should be no confusion. American academy of neurology. USA (2014)
20. Arbour R, et al. Brain death: assesment, controversy and confunding factors. Critical Care Nurse, USA (2013)
21. Wijdicks. Brain death guidlines explained. Seminars in Neurology, USA. (2015)

22. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP; STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. [Journal of Clinical Epidemiology](#). 2008 Apr;61(4):344-9. PMID: 18313558
23. Schulz K, Altman D, Moher D. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMC Medicine*. 2010 Aug
24. Mourad Ouzzani, Hossam Hammady, Zbys Fedorowicz, and Ahmed Elmagarmid. [Rayyan — a web and mobile app for systematic reviews](#). *Systematic Reviews* (2016) 5:210, DOI: 10.1186/s13643-016-0384-4.
25. Rajinder P, Farney A, Gautreaux M, Reeves A, Hartmann E, Doares W, Iskandar S, Adams P, Stratta R. Hypertension in standard criteria deceased donors is associated with inferior outcomes following kidney transplantation. *The Journal of Clinical and Translational Research*. (Abril, 2012)
26. Tanriover B, Zhang S, MacConmara M, Gao A, Ayvaci M, Mete M, Tsapepas D, Rajora N, Mohan P, Lakhia R, Lu C, Vazquez M. Induction Therapies in Live Donor Kidney Transplantation on Tacrolimus and Mycophenolate With or Without Steroid Maintenance. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. (Junio 2015)
27. Tan J, Wu W, Liao L, Zheng F, Messinger S, Sun X, Chen J, Yang S, Cai J, Gao X, Pileggi A, Ricordi C. Induction therapy with autologous mesenchymal stem cells in living - related kidney transplants: a randomized controlled trial. *JAMA* (Marzo 2012)
28. Coponat V, McDonald S, Loundou A, Allen R, Chadban S. Inferior early posttransplant outcomes for recipients of right versus left deceased donor kidneys: an ANZDATA registry analysis. *American Journal of Transplantation*. (febrero 2013)
29. Gopalakrishnan N, Dineshkumar T, Dhanapriya J, Sakthirajan R, Balasubramanian T, Srinivasa D, Thirumalvalavan K, Muruganath S, Kawaskar K. Living-donor and deceased donor: differences in renal transplantation: A single center experience. *Indian Journal of Nephrology*. (enero 217) DOI: 10.4103/0971-4065.179206
30. Vincenti F, Charpentier B, Vanrenterghem Y, Rostaing L, Bresnahan B, Darij P, Massari P, Mondragon G, Agawal M, DiRusso G, Lin C, Garg P, Larsen C. A phase III study of belatacept-based immunosuppressive regimens versus cyclosporine in renal transplant recipients (BENEFIT study). *American Journal of Transplantation* (marzo 2010)
31. Young A, Kim S, Speechley M, Huang A, Knoll G, Prasad G, Treleaven D, Diamant M, Garg A. Accepting kidneys from older living donors: impact on transplant recipient outcomes. *American Journal of Transplantation*. (abril 2011)
32. Miklos Z, Elani S, Csaba P, Anuja S, Huang E, Bunnapradist S, Krishnan M, Kopple J, Kalantar K. Age and the Associations of Living Donor and Expanded Criteria Donor Kidney With Kidney Transplant Outcomes.
33. Hyun M, Gyo E, Chang J, Kim Y. Clinical outcome of kidney transplantation from deceased donors with acute kidney injury by acute kidney injury network criteria. *Journal of Critical Care*. (diciembre 2013)

34. Qipeng S, Zhou H, Cao R, Lin M, Hua X, Hong L, Huang Z, Na N, Cai R, Wang G, Meng F, Sun Q. Donation after brain death followed by circulatory death, a novel donation term pattern, confers comparable renal allograft outcomes with donation after brain death. *Biomed Central Nephrology*. (julio 2018).
35. Kaminska D, Koscielska K, Fajdasz D, Halori A, Polak W, Chudoba P, Jariczak D, Mazanowska O, Patrzalek D, Klinger M. Kidney ischemic injury genes expressed after donor brain death are predictive for the outcome of kidney transplantation. *Transplantation Procedures* (2011).
36. Chen G, Ko S, Wang C, Qiu J, Han M, He X, Chen L. Kidney transplantation from donors after cardiac death: an initial report of 71 cases from China. *American Journal of Transplantation* (mayo 2013).
37. Vivas C, Hickey D, Jordan M, O'Donovan R, Lutins J, Shapiro R, Starzl T, Hakala T. Renal transplantation in patients 65 years old or older. *Journal of Urology* (Noviembre 2010).
38. Tangirala B, Marcus R, Hussain S, Sureshkumar K. Influence of steroid maintenance on the outcomes in deceased donor kidney transplant recipients experiencing delayed graft function. *Indian Journal of Nephrology* (noviembre 2013).
39. Suarez G, Contreras G. Lower kidney allograft survival in African-Americans compared to hispanic-Americans with lupus. *Lupus* (octubre 2017)
40. Reina R, Villén M, López P, Hannon V, Apolo C, Pérez A, López P, López R, Palomo C, Guerrero E. Living donor in renal transplantation: minimizing risks. *Transplantation Procedures* (marzo 2018).
41. Wilpert J, Fischer K, Pisarki P, Wiech T, Daskalakis M, Ziegler A, Haefelin N, Drognitz O, Emmerich F, Walz G, Geyer M. Long-term outcome of ABO-incompatible living donor kidney transplantation based on antigen-specific desensitization. An observational comparative analysis. *Nephrology Dialysis Transplantation* (Noviembre 2017).
42. Demiselle J, Augusto J, Videcog M, Legeard E, Dubé L, Templier F, Renaudin K, Savegh J, Karam G, Blanco G, Dental J. Transplantation of kidneys from uncontrolled donation after circulatory determination of death: comparison with brain death donors with or without extended criteria and impact of normothermic regional perfusion. *Transplant International* (abril 2016).
43. Young B, Gill J, Huang E, Takemoto S, Anastasi B, Shah T, Bunnapradist S. Living donor kidney versus simultaneous pancreas-kidney transplant in type I diabetics: an analysis of the OPTN/UNOS database. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* (abril 2009).
44. Lan G, Yang L, Peng L, Wang P, Xie X. Long-term results of renal transplant from living donors aged over 60 years. *Experimental and Clinical Journal of Transplantation* (Octubre 2012)
45. Moghaddamesh M, Kazem M, Mahmood M, Hojjat Z, Mohammad-Reza E, Etminan A, Fazeli F, Dehghani M, Sattary H, Haghparast M, Foroushani R. Multi-state survival analysis in renal transplantation recipients. *Iranian Journal of Public Health* (marzo 2012).
46. Veras T, Rosso C, Ferreira W, Pontello M, Tedesco H, Medina J. Prolonged delayed graft

function is associated with inferior patient and kidney allograft survivals. *Open Access Journal* (2015).

47. Sengers P, Berger S, Arashi A, Van der Heide H, Hemke A, Beties M, Zullen A, Vries L, Nurmohamed A, Christiaans M, Heum E, Fijter J, Bemelman F. Stretching the limits of renal transplantation in elderly recipients of grafts from elderly deceased donors. *Journal of the American Society of Nephrology* (2017).

48. Paully R, Gill J, Rose C, Asad R, Pierratos A, Chan C. Survival among nocturnal home hemodialysis patients compared to kidney transplant recipients. *Nephrology Dialysis transplantation* (Septiembre, 2009).

49. Tennankore K, Kim S, Alwayn I, Kiberd B. Prolonged warm ischemia time is associated with graft failure and mortality after kidney transplantation. *Kidney International* (marzo, 2016).

50. Treat E, Chow E, Peipert J, Waterman A, Kwan L, Massie A, Thomas A, Bowring M, Leiser D, Fiechner S, Melcher M, Kapur S, Segev D, Veale J. Shipping living donor kidneys and transplant recipient outcomes. *American Journal of Transplantation* (Marzo, 2018)

51. Roca R, Garcia S, Tzvetanov I, Jeon H, Oberholzer J, Benedetti E. Single center experience with robotic kidney transplantation for recipients with BMI of 40 kg/m² or greater: a comparison with the UNOS registry. *Transplantation Journal* (Junio, 2017).

52. Wiseman A, Huang E, Kamgar M, Bunnapradist S. The impact of pre-transplant dialysis on simultaneous pancreas-kidney versus living donor kidney transplant outcomes. *Nephrology Dialysis Transplantation* (Abril, 2013)

53. Li Y e. Kidney Transplantation From Brain-Dead Donors: Initial Experience in China. - PubMed - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2018 [cited 24 November 2018]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27788787>

54. Colombia. INS: Cifras de trasplantes en Colombia continúan creciendo. *Boletín de Prensa, Instituto Nacional de Salud* (2018) tomado de: <https://www.ins.gov.co/Comunicaciones/Comunicados%20de%20prensa/2018%20febrer%2009%20%20Resultados%20Informe%20de%20Donaci%C3%B3n%20de%20Organos.pdf>

55. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. El Registro Mundial de Trasplantes Cifra en 135.860 los Trasplantes Realizados en el Mundo en el Último Año, con un Aumento del 7.2%. Federación Nacional de Asociaciones Para la Lucha Contra las Enfermedades del Riñón, España. (2017) <http://alcer.org/federacionalcer/el-registro-mundial-de-trasplantes-cifra-en-135-860-los-trasplantes-realizados-en-el-mundo-en-el-ultimo-ano-con-un-aumento-del-72/>

56. Gough D, Oliver S, Thomas J. An introduction to systematic reviews. 1st. ed. Reino Unido: SAGE publications; (2012).

57. Antman E, Lau J, Kupelnick B, Mosteller F, Chalmers T. A comparison of results of metaanalyses of randomized control trials and recommendations of clinical experts: Treatments for myocardial infarction. *JAMA, U.S.A.* (1992).

58. Oxman A, Guyatt G. The science of reviewing research. *Annals of the New York Academy*

of Sciences. U.S.A (1993)