

# Preservación post-extracción de riñones de donante cadáver con máquina de perfusión pulsátil

CT2013/02

CONSULTAS TÉCNICAS

**avalia-t**

Axencia de Avaliación de  
Tecnoloxías Sanitarias de Galicia



# **Preservación post-extracción de riñones de donante cadáver con máquina de perfusión pulsátil**

**CT2013/02**

*Santiago de Compostela, mayo de 2013*

**Dirección avalia-t**

*Maria Luisa López García*

**Autores**

*María del Carmen Maceira Rozas*

*Ramón de la Fuente Cid*

**Documentalista**

*Teresa Mejuto Martí*

Xunta de Galicia  
Consellería de Sanidade  
Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia  
Santiago de Compostela 2013

Para citar este documento:

Maceira Rozas MC, de la Fuente Cid R. Preservación post-extracción de riñones de donante cadáver con máquina de perfusión pulsátil. Santiago de Compostela: Consellería de Sanidade. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia, avalia-t; 2013. Serie Avaliación de Tecnoloxías. Consultas Técnicas; CT2013/02.

Este informe ha sido sometido a un proceso de revisión externa. La Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia agradece al **Dr. Antón Fernández García**, Coordinador de Trasplantes del Complejo Hospitalario Universitario A Coruña su colaboración desinteresada y los comentarios aportados.

Los revisores externos del documento no suscriben necesariamente todas y cada una de las conclusiones y recomendaciones finales, que son responsabilidad exclusiva de los autores.

El presente informe es propiedad de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia, este documento puede ser reproducido parcial o totalmente para uso no comercial, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran la ausencia de conflicto de interés en la elaboración del presente documento.

**Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia, avalia-t**

**Dirección Xeral de Innovación e Xestión da Saúde Pública**

**Consellería de Sanidade**

San Lázaro, s/n

15781- Santiago de Compostela

Teléfono: 881 541831 Fax: 881 542854

Dirección electrónica: <http://avalia-t.sergas.es>

Correo electrónico: [avalia-t@sergas.es](mailto:avalia-t@sergas.es)

D.L.: C 950-2013

# ÍNDICE

<b>ÍNDICE</b>	<b>3</b>
LISTA DE ABREVIATURAS	5
LISTA DE TABLAS	7
LISTA DE FIGURAS	7
LISTA DE GRÁFICOS	7
RESUMEN	9
ABSTRACT	11
<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	<b>13</b>
1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA: ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	13
1.1.1. Definición, diagnóstico y fases de la enfermedad	13
1.1.2. Diagnóstico	15
1.1.3. Epidemiología	16
1.1.4. Etiología y factores de riesgo	18
1.1.5. Tratamiento	20
1.2. EL TRASPLANTE RENAL	20
1.2.1. Definición	20
1.2.2. Selección de donantes	21
1.2.3. Técnicas de preservación renal	24
1.3. COSTES PREVISTOS ASOCIADOS A LA MÁQUINA DE PERFUSIÓN PULSÁTIL	26
1.4. JUSTIFICACIÓN DEL TEMA	27
<b>2. OBJETIVOS</b>	<b>29</b>
<b>3. MÉTODOS</b>	<b>31</b>
3.1. BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA	31
3.2. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS	31
3.3. EXTRACCIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS	32
3.4. SÍNTESIS DE LA INFORMACIÓN	33
3.5. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD Y CLASIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS	33
3.6. ANÁLISIS ECONÓMICO Y MODELIZACIÓN	33
<b>4. RESULTADOS</b>	<b>35</b>
4.1. RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA	35
4.2. RESULTADOS DE EFECTIVIDAD	36
4.2.1. Resultados de las revisiones sistemáticas	36
4.2.2. Resultados de estudios primarios posteriores a las revisiones sistemáticas	43
4.3. RESULTADOS DE SEGURIDAD	48
4.4. RESULTADOS DE COSTE-EFECTIVIDAD	48
4.5. PROYECTOS EN MARCHA	52
<b>5. DISCUSIÓN</b>	<b>53</b>
5.1. DISCUSIÓN DEL MÉTODO	53
5.1.1. Discusión de la búsqueda	53
5.1.2. Discusión de los criterios de inclusión y exclusión	53
5.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	54
5.2.1. Calidad de los estudios	54
5.2.2. Eficacia/efectividad	55
5.2.3. Seguridad	56
5.2.4. Coste-efectividad	56

---

<b>6. CONCLUSIONES</b>	<b>61</b>
<b>7. RECOMENDACIONES</b>	<b>63</b>
<b>8. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>65</b>
<b>GLOSARIO</b>	<b>71</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>73</b>
ANEXO A. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	73
ANEXO B. TABLAS DE EVIDENCIA	77
b.1. Revisiones sistemáticas sobre efectividad	77
b.2. Estudios primarios	82
b.3. Estudios sobre coste-efectividad	88
ANEXO C. CLASIFICACIÓN DE LOS NIVELES DE ESTUDIOS	91
ANEXO D. ARTÍCULOS EXCLUIDOS	92
ANEXO E. ESTUDIOS EN MARCHA	94

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>CDC</b>	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
<b>CF</b>	Conservación en frío
<b>DCA</b>	Donantes con criterios ampliados
<b>DMC</b>	Donante muerte cerebral
<b>DPC</b>	Donante parada cardíaca
<b>ECA</b>	Ensayo clínico aleatorizado
<b>ER</b>	Enfermedad renal
<b>ERC</b>	Enfermedad renal crónica
<b>ERP</b>	Enfermedad renal primaria
<b>FII</b>	Función inicial del injerto
<b>FG</b>	Filtrado glomerular
<b>FRI</b>	Función retardada del injerto
<b>INF</b>	Injerto nunca funciona
<b>IRCT</b>	Insuficiencia renal crónica terminal
<b>MPP</b>	Máquina de perfusión pulsátil
<b>OCT</b>	Oficina de Coordinación de Trasplantes de Galicia
<b>ONT</b>	Organización Nacional Trasplantes
<b>SI</b>	Supervivencia del injerto
<b>SP</b>	Supervivencia del paciente
<b>TIC</b>	Tiempo isquemia caliente
<b>TIF</b>	Tiempo isquemia fría



## LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de la ERC.....	14
Tabla 2. Características demográficas de la población española mayores de 20 años .....	17
Tabla 3. Prevalencia estimada de ERC por FG (ml/min x 1,73 m2) en población española .....	18
Tabla 4. Factores de riesgo para la ERC .....	19
Tabla 5. Causas de ER primaria en mayores de 15 años en España 2011 .....	20
Tabla 6. Ventajas e inconvenientes de la nefrectomía laparoscópica del donante vivo.....	21
Tabla 7. Criterios clínicos de muerte cerebral .....	22
Tabla 8. Reflejos troncoencefalicos de muerte cerebral.....	23
Tabla 9. Criterios de validación de donante cadáver .....	23
Tabla 10. Elementos importantes para las soluciones de preservación renal.....	25
Tabla 11. Bases de datos revisadas para la búsqueda .....	31
Tabla 12. Criterios de inclusión y exclusión de estudios.....	32
Tabla 13. Conclusiones y recomendaciones de NICE sobre MPP y CF .....	37
Tabla 14. Características de las revisiones sistemáticas incluidas.....	40
Tabla 15. Resultados del estudio Gallinat <i>et al</i> .....	43
Tabla 16. Resultados del estudio Abboud <i>et al</i> .....	44
Tabla 17. Resultados del estudio Hant <i>et al</i> .....	46
Tabla 18. Resultados del estudio Jochmans <i>et al</i> .....	47
Tabla 19. Costos unitarios.....	49
Tabla 20. Resultados del estudio Gómez <i>et al</i> .....	50
Tabla 21. Costos unitarios.....	50
Tabla 22. Resultados del estudio Groen <i>et al</i> .....	51
Tabla 23. Nº trasplantes realizados por centros españoles con máquina de perfusión pulsátil ...	58
Tabla 24. Datos del H Clínico San Carlos de Madrid máquina perfusión pulsátil y conservación en frío .....	60
Tabla 25. Comparan tipos de donantes general vs donante en asistolia.....	60

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de flujo de estudios de la revisión sistemática .....	35
--	----

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Evolución de la incidencia y prevalencia en España de ERC, 2001-2011 .....	17
Gráfico 2. Tipo y número de donante de trasplante renal en España 2001-2011 .....	24



## RESUMEN

**Introducción:** la conservación en frío (CF) es el procedimiento de preservación de órganos más utilizado, presenta como principales ventajas su disponibilidad o facilidad de transporte. Sin embargo, la mayor utilización de donantes con criterio ampliado hace necesario la utilización de otros métodos, como la máquina de perfusión pulsátil (MPP) que aumenten la viabilidad del órgano.

**Objetivos:** evaluar coste-efectividad y seguridad del almacenamiento renal. Las variables evaluadas fueron: función retardada del injerto (FRI), el injerto nunca funciona (INF), la supervivencia del injerto o del paciente y el incremento de costes.

**Métodos:** se ha realizado una revisión de la literatura científica hasta el 11 de diciembre de 2012 y una posterior actualización hasta el 14 febrero de 2013 en las siguientes bases de datos:

Bases de datos especializadas en Revisiones Sistemáticas, tales como HTA (*Health Technology Assessment*) DARE (*Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness*), NHS EED (*Economic Evaluation Database del National Health Service*) o la Biblioteca Cochrane Plus.

Bases de datos generales, como Medline, Embase e ISI WOR.

Dos revisores independientes revisaron y seleccionaron los artículos siguiendo unos criterios previamente establecidos. Esta información se sintetizó en tablas de evidencia.

**Resultados y discusión:** de la búsqueda bibliográfica se seleccionaron 13 artículos que cumplieran los criterios (7 revisiones sistemáticas de efectividad o coste-efectividad, 1 ECA y 5 estudios observacionales). Los resultados de efectividad muestran que la MPP presenta menores tasas de FRI y un aumento de supervivencia del injerto frente a la CF, lo que permite que sea coste-efectiva frente a la CF debido a la reducción de la estancia hospitalaria y disminución de diálisis suplementaria. En ninguno de los estudios incluidos se presentaron efectos adversos. La mayor parte de los artículos seleccionados son estudios de calidad media-alta y todos presentan grupo de comparación.

**Conclusiones:** la MPP reduce la FRI y aumenta la supervivencia del injerto. El procedimiento se mostró coste-efectivo y no presentó ningún efecto adverso.

**Recomendaciones:** la MPP puede usarse como alternativa a la CF para el almacenamiento renal, y más concretamente en donantes con criterios ampliados donde necesitamos aumentar la viabilidad. Sería recomendable poder dotar a los centros de trasplantes de este tipo de almacenamiento.



## ABSTRACT

**Introduction:** Cold storage (CS) is the most widely used organ-preservation procedure, its main advantages being its ready availability or ease of transport. However, the increasing use of donors with wider selection criteria renders it necessary to use other methods, such as the pulsatile perfusion machine (PPM), in order to enhance organ viability.

**Objectives:** To assess the cost-effectiveness and safety of kidney storage. The following variables were assessed: delayed graft function (DGF); primary non-function (PNF) of renal graft; graft or patient survival; and increases in costs.

**Methods:** A review was made of the scientific literature until 11 December 2012, with a subsequent update until 14 February 2013, using the following databases:

- those specialising in systematic reviews, such as HTA (Health Technology Assessment), DARE (Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness), NHS EED (NHS Economic Evaluation Database) and the Cochrane Library Plus; and,
- general databases, such as Medline, Embase and ISI Web of Knowledge (WOK).

Acting independently, two reviewers selected and reviewed the papers on the basis of pre-established inclusion criteria. The data were then summarised in evidence tables.

**Results and discussion:** Of the papers yielded by the bibliographic search, a total of 13 were selected which fulfilled the criteria (7 systematic reviews of effectiveness or cost-effectiveness, 1 randomised clinical trial and 5 observational studies). The results on effectiveness showed that the PPM yielded lower DGF rates and longer graft survival than did CF, which in turn enabled it to be cost-effective vis-à-vis CF, thanks to the ensuing reduction in hospital stay and decrease in supplementary dialysis. None of the studies reported adverse effects. Most of the papers selected were medium- to high-quality studies and all reported the use of a comparison group.

**Conclusions:** The PPM reduces DGF and increases graft survival. The procedure showed itself to be cost-effective and displayed no adverse effects.

**Recommendations:** A PPM may be used as an alternative to CF for renal storage, and more specifically in cases of donors with wider selection criteria where organ viability needs to be enhanced. It would be advisable for transplantation centres to be equipped with this type of storage.



## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1. Descripción del problema: Enfermedad renal crónica

#### 1.1.1. Definición, diagnóstico y fases de la enfermedad

La enfermedad renal crónica (ERC) se define como la reducción progresiva e irreversible del filtrado glomerular (FG), a la que se llega por múltiples causas y que a menudo desemboca en una fase terminal, con una dimensión suficiente como para que el paciente dependa de forma permanente del tratamiento renal sustitutivo (1).

La “*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*” (KDIGO) es una organización independiente que está dirigida por un consejo internacional cuya misión es mejorar la atención y la evolución de los pacientes con nefropatías definen la ERC según dos criterios diagnósticos (2):

- Presencia de FG determinada por el aclaramiento de creatinina menor a 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> durante un tiempo  $\geq$  3 meses. □
- Presencia de lesión renal (alteración estructural o funcional que puede provocar potencialmente un descenso del FG) presente durante un tiempo  $\geq$  3 meses. Se puede confirmar directamente a partir de alteraciones histológicas en la biopsia, o indirectamente por la presencia de albuminuria, alteraciones en el sedimento urinario, mediante técnicas de imagen.

El daño causado por la ERC puede producir problemas de salud sistémicos, incluyendo enfermedad cardiovascular, anemia y enfermedades del metabolismo óseas (3).

Las personas con enfermedad renal crónica temprana tienden a no presentar ningún síntoma, pero la enfermedad es detectable a través de un análisis de laboratorio, debido a la falta de síntomas específicos a menudo no se diagnostica o se diagnostica tarde, cuando ya se encuentra en una etapa tardía. Cuanto más avanza la enfermedad mayor es el riesgo de mortalidad (4). El 30% de las personas con enfermedad renal avanzada se derivan tarde a los servicios de nefrología, causando aumento de morbi-mortalidad (1). Pacientes seguidos en Atención Primaria con enfermedades tan frecuentes como la hipertensión o diabetes, pueden presentar una prevalencia de ERC de entre 35-40% (5).

La ERC se puede clasificar según estadios de severidad, diagnóstico, tratamiento y pronóstico. La clasificación más extendida se basa en función del filtrado glomerular (FG). Se proponen cinco estadios (Tabla 1) (6, 7).

**Tabla 1. Clasificación de la ERC**

<i>Estadio</i>	<i>Descripción</i>	<i>FG (mL/min/1,73 m<sup>2</sup>)</i>	<i>Términos relacionados</i>	<i>Plan de actuación</i>
1	FG normal o aumentado con otra evidencia de daño renal	≥ 90	Albuminuria, proteinuria, hematuria	Diagnóstico y tratamiento adecuado a cada causa, tratamiento de las condiciones comórbidas; tratamiento para frenar la progresión de la enfermedad renal. Prevención cardiovascular
2	Discreto descenso del FG con otra evidencia de daño renal	60-89	Albuminuria, proteinuria, hematuria	Igual al anterior y estimación de la progresión de la enfermedad renal
3A	Moderado descenso del FG con o sin evidencia de daño renal	45-59	IRC, IR temprana	Igual al anterior y evaluación y tratamiento de las complicaciones de la enfermedad renal crónica. Prevención cardiovascular
3B	Moderado descenso del FG con o sin evidencia de daño renal	30-44	IRC, IR temprana	
4	Severo descenso del FG con o sin otra evidencia de daño renal	15-29	IRC, IR avanzada, pre-enfermedad renal en etapa terminal	Igual que el anterior y preparación, si procede, del tratamiento renal sustitutivo
5	Fallo renal establecido	< 15 o diálisis	Fallo renal, uremia, enfermedad renal en etapa terminal	Tratamiento renal sustitutivo si procede y prevención cardiovascular

FG: filtrado glomerular; IRC: insuficiencia renal crónica. Clasificación según las guías *UK Renal Association* (2007), *NICE* (2008) y *SIGN* (2008). Fuente: Sauté 2012 (6)

Los dos primeros, con filtrado > 60 ml/min, se definen como daño renal durante al menos tres meses, con anomalías estructurales o funcionales del riñón, con o sin disminución del FG, manifestado por alteraciones patológicas o marcadores de daño renal. Estos dos estadios iniciales son muy importantes, ya que pueden cursar con creatinina normal, a pesar de que exista deterioro de la función renal. El daño renal en estas fases puede certificarse por la presencia de albuminuria definida como albúmina/creatinina > 30 mg/g en dos o tres muestras de orina. En los estadios más avanzados con la pérdida de función renal el FG continua reduciéndose: estadio 3A-B (FG 59-30 ml/min), 4 (FG 29-15 ml/min) y 5 (FG < 15 ml/min o diálisis) (8).

### 1.1.2. Diagnóstico

La ERC se diagnostica habitualmente por métodos indirectos mediante marcadores, ya sea por alteraciones en el sedimento, pruebas de imagen o por marcadores como albuminuria o proteinuria, que se realizan sin conocimiento de la causa; y métodos directos rara vez usado como las alteraciones en biopsia renal (6, 7). La ERC se diagnostica evaluando la función renal y el grado de lesión:

- La función renal se investiga clásicamente mediante el valor de creatinina sérica, aunque la mejor herramienta es el FG. Este varía en relación con la edad, sexo y masa corporal del individuo, situándose entre 90-140 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> en personas adultas jóvenes sanas. La depuración de inulina es el “*gold-standard*” pero no resulta factible en la práctica diaria y habitualmente se calcula a partir de sustancias endógenas como el aclaramiento de creatinina corregido por la superficie corporal (1,73m<sup>2</sup>). Diferentes guías como las KDOQI, las KDIGO o las Guías de la Sociedad Española de Nefrología y la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEN-SEQC) recomiendan la estimación del FG mediante ecuaciones obtenidas a partir de la medida de la concentración de creatinina sérica, la edad, el sexo y la etnia (9).
- En lo que se refiere al estudio del grado de lesión, definido por la presencia de anomalías estructurales o funcionales, que puedan provocar potencialmente un descenso del FG. Esta lesión renal la podemos encontrar directamente a partir de alteraciones histológicas en la biopsia renal (glomerulares, vasculares, túbulo-intersticiales) o indirectamente mediante la presencia de albuminuria, sedimento urinario patológico, alteraciones hidroelectrolíticas o a través de técnicas de imagen (9).

Para la estimación de la FG se utilizan la fórmulas del estudio MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*) o en su defecto la de Cockcroft-Gault (5, 6, 10).

- MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*)

$$\text{FG estimado} = 186 \times [\text{Cr}_s \text{ (mg/dl)}]^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si mujer})$$

FG: filtrado glomerular; Cr<sub>s</sub>: creatinina sérica.

Nota: si el individuo es de raza negra también hay que multiplicar por 1,21.

- Cockcroft-Gault

$$\text{DCr} = \frac{140 - \text{edad (años)} \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{Cr}_s \text{ (mg/dl)}} \times 0,85 \text{ (si es mujer)}$$

DCr: depuración de creatinina; Cr<sub>s</sub>: creatinina sérica

### 1.1.3. Epidemiología

La ERC es uno de los principales problemas de salud pública de este siglo por su elevada prevalencia, su importante morbi-mortalidad cardiovascular, y los costes sociales y económicos que supone (11). Más del 10% de las personas de Estados Unidos, o dicho de otra forma más de 20 millones de personas mayores de 20 años tiene ERC (3). Un estudio realizado en España (7) obtiene resultados similares a Estados Unidos afectando a un 10% de la población adulta, y más del 20% mayores de 60 años. Más del 2% del total del presupuesto del *National Health System* (NHS) en Reino Unido y Gales se gasta en tratamiento sustitutivo renal (diálisis y trasplante) (4).

Datos de 2008, muestran que Taiwán (418 pacientes por millón de población (pmp)), Estados Unidos (363 pmp), Jalisco (Méjico) (346 pmp) y Shanghai (China) (282 pmp), fueron los lugares que señalaron mayores tasas de incidencia de pacientes con ERC, dependiente de terapia renal sustitutiva. Por el contrario, lugares como Islandia, Filipinas, Finlandia o Rumanía no sobrepasaron los 100 pmp, mientras que Bangladesh y Rusia presentaron los valores más bajos siendo de 9 y 28 pmp respectivamente (12).

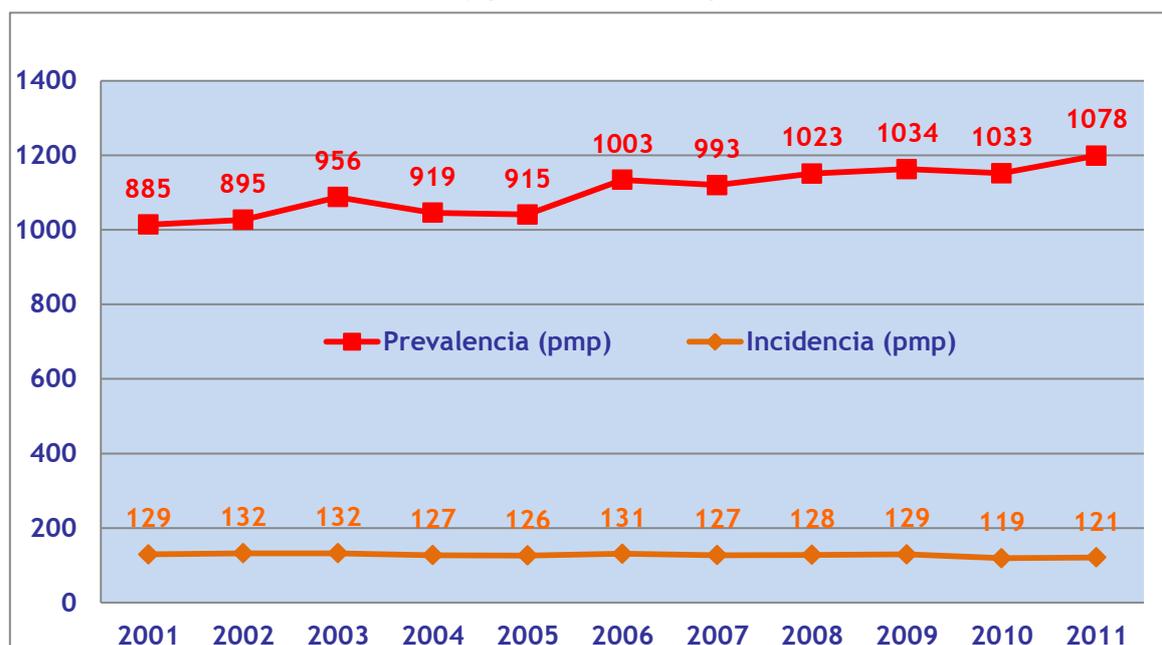
Datos de 2011 en países de la Unión Europea, Turquía y Portugal se sitúa a la cabeza superando los 200 pmp (252,2 y 237 pmp respectivamente); España junto con Suecia y Rumania muestran valores intermedios (121,1, 121 y 124,4 pmp respectivamente), y con valores más bajos en países como Rusia (39,5 pmp), Ucrania (23 pmp) y Montenegro (21 pmp) (13).

Según los resultados del estudio EPIRCE (Epidemiología de la Insuficiencia Renal Crónica en España), del año 2010, aproximadamente el 11% de la población adulta sufre algún grado de ERC (7). Se estima que el 20% de la población mayor de 60 años tiene insuficiencia renal (IR) (6). En otro estudio en el 2004, se objetiva que por cada paciente en un programa de diálisis o trasplante existen 100 casos de ERC menos graves en la población general (10).

El estadio más grave de la ERC es la IRCT que es subsidiaria de tratamiento sustitutivo mediante diálisis o trasplante renal, y de la que se conoce mejor la epidemiología (10). En otros estadios de la enfermedad la prevalencia no está tan analizada. Datos del 2007 mostraban que mientras la incidencia se estabiliza, la prevalencia continua aumentando, alcanzando entre 1000-2000 personas por millón de habitantes las que se encuentra en tratamiento renal sustitutivo en el mundo desarrollado. Esta cifra se estima que se duplicará en los próximos 10 años debido al mayor envejecimiento de la población, y el aumento en la prevalencia de enfermedades crónicas como la diabetes mellitus y obesidad (8).

El informe del año 2011 sobre diálisis y trasplantes, basado en el Registro Español de Enfermedades Renales, muestra la evolución de la incidencia y prevalencia de los datos entre los años 2001 y 2011 (Gráfico 1).

Gráfico 1. Evolución de la incidencia y prevalencia en España de ERC, 2001-2011



pmp: pacientes por millón de población. Fuente: Registro Español de Enfermos Renales (13)

La incidencia global se encuentra estabilizada, en los últimos años. El 82,12% de los pacientes que iniciaron tratamiento sustitutivo en 2011 lo hicieron en hemodiálisis, el 15,12% con diálisis peritoneal y tan sólo un 2,69% recibieron un trasplante (13).

Los datos del Registro Español de Enfermedades Renales en el año 2011, muestran que el número de hombres que inician tratamiento es mayor que el de mujeres y, una mayor incidencia en los grupos de mayor edad, siendo de 370 pmp en el grupo de 65 a 74 años y de 401 pmp en mayores de 75 años.

La tabla 2 muestra las características demográficas de la población española con enfermedad renal, según el estudio de prevalencia realizado por Otero et al (7) con censo del 2001. La edad media fue de 49,5 años, y aproximadamente una cuarta parte son mayores de 64 años (25,8%). Hay un mayor porcentaje en mujeres, ya descrito en otros estudios (14), y en medio urbano frente a rural (7).

Tabla 2. Características demográficas de la población española mayores de 20 años

	Frecuencia (%)*	
<b>Edad, años</b>	20-39	36,5
	40-64	37,7
	> 64	25,8
<b>Sexo</b>	Mujer	52,6
	Hombre	47,4
<b>Hábitat</b>	Urbano	66,1
	Rural	33,9

\* Estimación de frecuencias calculadas sobre la muestra ponderada. Basada en la cohorte del estudio EPIRCE (n = 2746).

Fuente: Otero 2010 (7)

El estudio (7), también obtiene datos de la prevalencia estimada en España para cada uno de los estadios de la enfermedad (Tabla 3).

**Tabla 3. Prevalencia estimada de ERC por FG (ml/min x 1,73 m2) en población española**

(%)	Estadio 1	Estadio 2	Estadio 3A	Estadio 3B	Estadio 4	Estadio 5
<i>Total</i>	0,99	1,3	5,4	1,1	0,27	0,03
<i>Hombres</i>	1,4	1,3	4,7	0,79	0,39	--
<i>Mujeres</i>	0,58	1,3	6,2	1,3	0,16	0,05
<i>Edad 20-39 años</i>	0,86	0,97	0,10	--	--	--
<i>Edad 40-64 años</i>	1,0	1,8	2,8	0,37	0,09	0,07
<i>Edad &gt; 64 años</i>	1,1	1,1	16,8	3,7	0,92	--

Fuente: Otero 2010 (7)

La prevalencia de ERC (en cualquier estadio) en la población general española es relativamente elevada, en especial en los individuos de edad avanzada, y similar a la de otros países del mismo entorno geográfico. Además de la edad, y dos factores de riesgo modificables como la hipertensión y la obesidad, se asociaron con una mayor prevalencia de IRC (7).

#### 1.1.4. Etiología y factores de riesgo

La ERC es un proceso continuo de desarrollo, progresión y aparición de complicaciones con múltiples situaciones de riesgo que la pueden favorecer y que varían en función de la edad y el sexo (5). Podemos clasificar los factores de riesgo como (9):

- Factores de susceptibilidad: que aumentan la posibilidad de desarrollar ERC.
- Factores iniciadores: que pueden iniciar directamente el daño renal.
- Factores de progresión: que pueden empeorar y acelerar el deterioro de la función renal.
- Factores de estadio final: que incrementan la morbimortalidad en los estadios finales de la enfermedad.

Algunos de ellos pueden ser a la vez de susceptibilidad, iniciadores y de progresión, como sucede con la HTA. Los factores de riesgo más importantes son potencialmente modificables (diabetes, obesidad, HTA, tabaquismo, dislipemia) y su control puede evitar el inicio de daño renal, incluso favorecer la regresión de la enfermedad en fases iniciales y/o ralentizar su progresión cuando ya está establecida (9).

Un análisis del *Framingham Heart Study*, la presencia de factores de riesgo cardiovascular (edad, HTA, DM, concentración baja de colesterol HDL y el consumo de tabaco) fueron predictores de aparición de ERC durante el seguimiento a 18 años de una cohorte poblacional de personas sin ERC al inicio (9).

Se sabe que con los años la función renal se puede deteriorar lenta y progresivamente como consecuencia de factores vasculares inherentes al proceso de envejecimiento, aunque fármacos nefrotóxicos utilizados en pacientes pluripatológicos de edades avanzadas pueden influir de manera importante (9).

Los factores de riesgo se exponen en la tabla 4.

Tabla 4. Factores de riesgo para la ERC

<i>Factores de susceptibilidad</i>	Aumentan el riesgo de desarrollar la ERC	<ul style="list-style-type: none"> <li>Edad &lt; 60 años</li> <li>Historia familiar de ER</li> <li>Masa renal disminuida</li> <li>Bajo peso al nacer</li> <li>Raza afroamericana</li> <li>Diabetes*</li> <li>Hipertensión arterial*</li> </ul>
<i>Factores iniciadores</i>	Están implicados en el inicio del daño renal	<ul style="list-style-type: none"> <li>Enfermedades autoinmunes</li> <li>Infecciones urinarias</li> <li>Fármacos nefrotóxicos</li> <li>Diabetes*</li> <li>Hipertensión arterial*</li> </ul>
<i>Factores de progresión</i>	Determinan la progresión de la ER	<ul style="list-style-type: none"> <li>Proteinuria persistente</li> <li>Hipertensión arterial mal controlada*</li> <li>Diabetes con mal control*</li> <li>Tabaco*</li> <li>Dislipemia*</li> <li>Anemia</li> <li>Enfermedad cardiovascular asociada</li> <li>Diferir el envío al especialista de nefrología</li> </ul>

\*Factores de riesgo cardiovasculares “potencialmente” modificables. ER: enfermedad renal, ERC: enfermedad renal crónica. Fuente: Soriano 2004 (10)

Las causas de la enfermedad renal (ER) en la población española mayor de 15 años en el año 2011 se resumen en la tabla 5. Del total de pacientes referidos por los registros, el 24,97% tenían diabetes mellitus como enfermedad renal primaria (ERP), siendo la causa definida más frecuente en los grupos de edad de 45 a 74 años (13). En Estados Unidos y en Europa, la diabetes mellitus representa la primera causa conocida más frecuente de IRCT (12).

Otra causa con porcentaje elevado en España es de origen no filiada con un 23,58% (13).

**Tabla 5. Causas de ER primaria en mayores de 15 años en España 2011**

<i>Enfermedad renal</i>	<i>Incidencia (%)</i>
Diabetes	24,97
Pielonefritis/Nefropatía intersticial crónica	8,74
Glomerulonefritis	11,55
Túbulo-Intersticial	11
Enfermedad poliquística	6,73
Sistémicas	6,50
Hereditarias	1,63
Otras	4,45
No filiadas	23,58

Fuente: Registro Español de Enfermos Renales (13)

### 1.1.5. Tratamiento

Una vez detectado, la ERC puede ser tratada a través de los cambios de medicación y estilo de vida para ralentizar la progresión de la enfermedad, y para prevenir o retrasar la aparición de la insuficiencia renal. Existe evidencia de que el tratamiento puede prevenir o retrasar la progresión de la ERC, así como reducir o prevenir el desarrollo de complicaciones y reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular. El diagnóstico y tratamiento temprano son importantes para el pronóstico, y de ello dependerá la necesidad del tratamiento sustitutivo renal (8), por tanto las estrategias dirigidas a la identificación temprana y (cuando sea posible) la prevención de la progresión a insuficiencia renal establecida, son claramente necesarias, ya que las únicas opciones de tratamiento para la insuficiencia renal son la diálisis o un trasplante de riñón (3).

## 1.2. El trasplante renal

### 1.2.1. Definición

Los trasplantes de órganos han supuesto una auténtica revolución en el mundo de la medicina y se han convertido en una actividad habitual. En la Unión Europea se realizan cerca de 30 000 trasplantes de órganos al año, de los que casi 4000 se llevan a cabo en España (15).

El trasplante renal es una posibilidad terapéutica completamente desarrollada y tratamiento de elección en algunos pacientes en el manejo de la IRCT (16, 17), aunque muestran una elevada mortalidad (17).

El trasplante renal se define como el implante de un aloinjerto de un donante con el fin de reemplazar la función de los riñones nativos cuando esta se ha perdido como consecuencia de una IRC avanzada o terminal (18). Ello ha sido posible gracias a significativos avances en las técnicas quirúrgicas, en los cuidados intensivos, en el perfeccionamiento de nuevos fármacos inmunosupresores y en el adelanto de nuevas y mejores técnicas de preservación de órganos (15). Entre los principales motivos de pérdida del injerto se encuentra la disfunción renal crónica del mismo y la muerte del paciente con injerto funcionante (17).

En España existen un total de 45 centros autorizados (37 de adultos y 7 infantil) y en el año 2011 se han realizado un total de 2498, de los cuales 63 fueron infantiles (19).

### 1.2.2. Selección de donantes

Los donantes pueden ser voluntarios vivos o cadáveres

#### ***Donante vivo***

El trasplante renal de donante vivo presenta ventajas sobre el trasplante de donante cadáver. Ofrece una mayor supervivencia del receptor y del injerto renal a la vez que permite la realización del trasplante prediálisis y podría suponer una reducción de la carestía de órganos procedentes de cadáver. Los avances en cirugía (técnica laparoscópica) han contribuido a reclutar un mayor número de donantes vivos al ser menos agresiva que la tradicional, según se expone en la tabla 6 (20-22).

**Tabla 6. Ventajas e inconvenientes de la nefrectomía laparoscópica del donante vivo**

<i>Ventajas</i>	<i>Inconvenientes</i>
Visión amplia de los vasos renales	El neumoperitoneo puede comprometer el flujo sanguíneo renal
Disminuye el dolor y la morbilidad de la nefrectomía	Duración de la intervención
Acorta el período de recuperación	Isquemia caliente más larga
Disminuye la estancia hospitalaria	Curva de aprendizaje difícil y larga, con pérdida o lesión durante la curva
Mejores resultados cosméticos	Coste
Reincorporación rápida a la actividad plena y el trabajo (aproximadamente 4 semanas)	
Aumenta el número de donantes vivos	

Fuente: Kälble 2010 y Burgos 2002 (20, 22). Elaboración propia

En contraposición a estos beneficios, debemos sopesar la evaluación de riesgos (actuales y futuros) para el candidato, no solo en la esfera médica si no que

también debe incluir aspectos sociales, económicos y psicológicos. De este balance derivará la decisión final de aceptación o no de dicho donante.

La mayoría de los donantes vivos son familiares, cuyos antígenos HLA son compatibles, aunque existe un número cada vez mayor de donantes genéticamente no emparentados. El bienestar físico y psicosocial del donante es de capital importancia, por lo que debe consultar con el equipo de trasplante (psiquiatra y nefrólogo) que le ofrezca asesoramiento imparcial sobre el proceso (20).

En España se han realizado en el año 2011, 312 trasplantes de donante vivo, lo que supone un 12,5% del total (19). La cifra es más baja que en los países de nuestro entorno, que aproximadamente presentan un 20% (datos *Eurotransplant*) y mucho más baja que en Estados Unidos donde alcanza el 40%. Según datos del *Eurotransplant* del año 2005 el 42,2% procedía de donantes no emparentados genéticamente, mientras que en Estados Unidos era del 37,2% (20).

### ***Donante cadáver***

Se consideran donantes todos los cadáveres en muerte cerebral por traumatismo craneoencefálico, accidente cerebrovascular, anoxia cerebral o tumores benignos no metastásicos (21, 23).

Los criterios clínicos de muerte cerebral se exponen en las tablas 7 y 8.

**Tabla 7. Criterios clínicos de muerte cerebral**

<p><b><i>Ausencia de función cerebral</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Ausencia de respuesta al dolor en el territorio de los pares craneales</i></li> <li>• <i>Ausencia de convulsiones (puede haber reflejos espinales)</i></li> </ul>
<p><b><i>Ausencia de función del tronco cerebral</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Apnea en respuesta a acidosis o hipercapnia</li> <li>• Ausencia de reflejos corneales y pupilares</li> <li>• Ausencia de reflejos oculocefálicos o vestibulares</li> <li>• Ausencia de reflejo traqueal</li> </ul>
<p><b><i>Irreversibilidad</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausencia de sedación o uso de drogas tóxicas o paralizantes</li> <li>• Ausencia de trastornos hidroeléctricos o endocrinológicos</li> <li>• Ausencia de hipotermia profunda</li> </ul>

Fuente: Fuente: Torras 2010 (23)

**Tabla 8. Reflejos troncoencefalicos de muerte cerebral**

<i>Reflejos</i>	<i>Respuesta</i>	<i>Vía.Nivel</i>
Pupilar	Ausencia de respuesta pupilar	I y III pares Mesencefálico
Oculocefálico	Ausencia de movimientos oculares	VIII par Puente-bulbo raquídeo
Oculovestibular	Ausencia de movimientos oculares	VIII par Puente-bulbo raquídeo
Corneal	Ausencia de parpadeo	V y VII pares/puente
Ciliospinal	Ausencia de respuesta pupilar	Cv2, Cv3-Vía oculosimpática Troncoencéfalo
Faríngeo/tusígeno	Ausencia de tos o náusea	IX-X pares Bulbo
Respiratorio	Ausencia de esfuerzo respiratorio	Centros respiratorios Bulbo
Cardiaco	Sin cambios en la frecuencia cardíaca	Nervio motor dorsal del X par Bulbo

Fuente: Torras 2010 (23)

Estos criterios de selección no son absolutos, ya que algunos son controvertidos y deben ser evaluados y discutidos de forma individualizada. En la medida en que se amplían los criterios de aceptación se incrementan los donantes marginales, susceptibles de deliberación clínica individualizada. Así sucede con variables como diferencia de edad y/o peso entre donante y receptor, posibilidad de neoplasia o infección oculta o donantes con criterios ampliados o expandidos que deben ser objeto de una valoración muy cuidadosa. En la tabla 9 se exponen las contraindicaciones que validan de forma general a un donante cadáver.

**Tabla 9. Criterios de validación de donante cadáver**

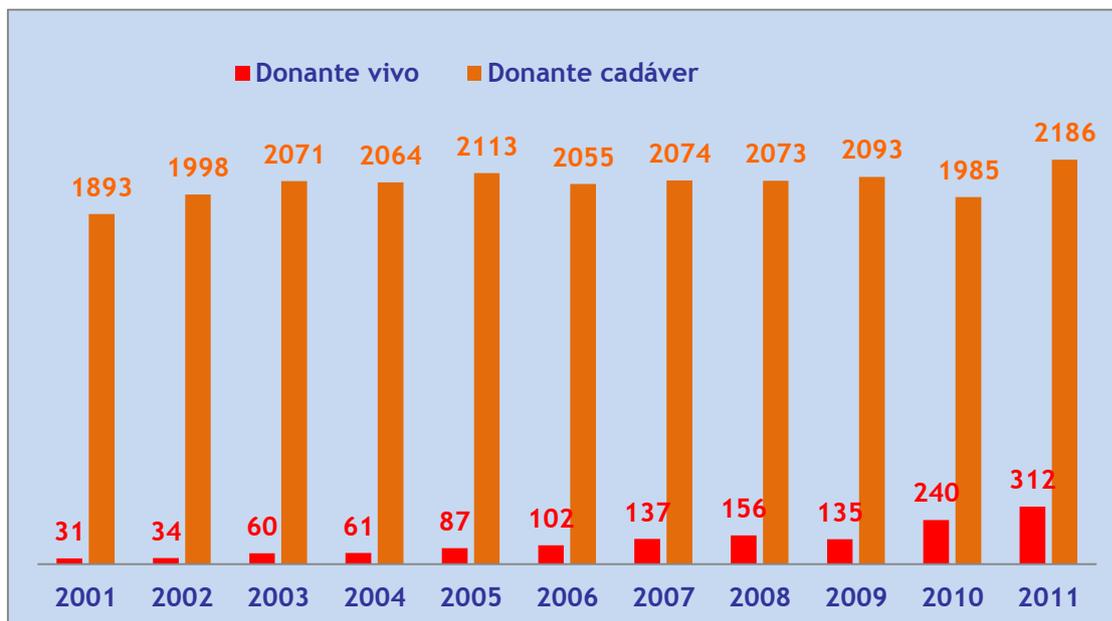
<i>Contraindicaciones absolutas</i>	<i>Contraindicaciones relativas</i>
Isquemia caliente prolongada	Edad < 6 años o > 65 años
Enfermedad renal crónica	Isquemia fría prolongada
Hipertensión arterial grave	Necrosis tubular aguda del donante
Neoplasia metastásica	Hipertensión arterial moderada
Sepsis no controlada	Infección tratada
Positividad VIH	Positividad VHC y VHB
Existencia de factores de riesgo para VIH	Otras enfermedades: diabetes y lupus
Perforación intestinal	

VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana. Fuente: Torras 2010 (23)

La mayoría de los trasplantes renales se realizan de donantes cadáver (20). En el gráfico 2 vemos la diferencia entre el tipo de donante (vivo vs cadáver) que se

realizaron en España en el 2011. La tasa de trasplante renal de cadáver se sitúa en 52,9 pmp, lo que nos coloca a la cabeza mundial (19).

Gráfico 2. Tipo y número de donante de trasplante renal en España 2001-2011



Fuente: Trasplante renal ONT 2011 (19)

### 1.2.3. Técnicas de preservación renal

En los últimos años, la viabilidad de los órganos gracias a una correcta preservación se ha convertido en un reto muy importante, debido a la ampliación de criterios de inclusión de donantes cadáver, y a que es un elemento decisivo para la adecuada función y SI. Las técnicas de preservación han tenido un impacto determinante en la viabilidad de los órganos y en el éxito del trasplante. Esto permite que la SI en el primer año sea superior al 90% (14).

El mantenimiento del donante está enfocado primordialmente a conseguir la perfusión óptima de los órganos y su correcta oxigenación.

El tiempo de isquemia caliente, es el período entre el paro cardiocirculatorio y el comienzo del enfriamiento mediante soluciones de preservación. Cuando aumenta puede asociarse a isquemia y necrosis tubular aguda. El tiempo de isquemia fría es el período transcurrido en almacenamiento en frío o en perfusión automatizada a 4 °C. Se deben conseguir unos tiempos de isquemia por debajo de las 30 h, siempre que el riñón sea adecuado y en donantes con criterios ampliados es recomendable acortarlo cuanto sea posible (23).

La preservación del riñón se basa en exanguinar el órgano y reemplazar la sangre por una solución adecuada a baja temperatura y aunque sufren cierto grado de lesión esta generalmente es reversible. La preservación está basada en la

hipotermia, ya que enlentece el catabolismo intracelular que conduce a la muerte de la célula. De esta forma alcanzamos un incremento en el tiempo de almacenamiento de los riñones. También es preciso un lavado intravascular del riñón a una presión hidrostática baja intentando arrastrar elementos formes, aglutininas y factores de la coagulación. Durante unos 12 minutos se perfunde el líquido para alcanzar un equilibrio de todos los compartimentos renales (23).

Resulta muy difícil establecer el grado de protección que ofrecen las soluciones de preservación por la gran variedad de factores que pueden influir en la necrosis tubular aguda. La solución de la Universidad de Wisconsin (UW) o solución de Belzer ha mostrado una mayor reducción en la tasa de necrosis tubular aguda frente al EuroCollins, en la isquemia fría prolongada (> 24 h). De aparición reciente es el custodiol, que aporta como ventajas principales el ser menos viscosa que la UW y dispone de tampón histidina, aunque su tasa de insuficiencia renal es similar (23, 24).

Una vez extraídos los riñones se almacenan en frío a 4 °C. La perfusión con máquina permite la preservación debido al aporte continuo de oxígeno y facilita el lavado continuo de los desechos del metabolismo celular (23).

Después de la extracción del riñón en el donante cadáver, el órgano debe ser almacenado hasta su trasplante en el receptor adecuado. Esto implica la necesidad de métodos efectivos, seguros y fiables para preservar el órgano ex vivo hasta que se pueda realizar el trasplante (15).

Los riñones pueden ser preservados de dos formas diferentes; preservación hipotérmica y normotérmica (15).

### ***Preservación hipotérmica***

La conservación del órgano se fundamenta en el lavado del riñón y el reemplazo de la sangre por una solución de preservación adecuada a baja temperatura. La hipotermia es la técnica más difundida de preservación, sin embargo por si sola no es suficiente, necesita irrigar el órgano con una solución especial de preservación antes de su almacenamiento (15, 23). La composición de la solución es un elemento importante para mejorar la tolerancia del órgano a la hipotermia y aunque no existe una solución ideal, sí existen unos principios generales para su composición (Tabla 10) (23).

**Tabla 10. Elementos importantes para las soluciones de preservación renal**

<b><i>Minimizar</i></b> el edema celular inducido por la hipotermia
<b><i>Prevenir</i></b> la acidosis intracelular
<b><i>Prevenir</i></b> la expansión del espacio intersticial durante la reperfusión
<b><i>Prevenir</i></b> la lesión inducida por radicales libres de oxígeno
<b><i>Proveer</i></b> de precursores para regenerar los componentes fosfatados de alta energía

Fuente: Kälble 2010 y Torras 2010 (20, 23)

Como en ninguna solución se combinan todos los mecanismos anteriores, no se ha llegado a un consenso acerca de qué solución utilizar. Según “La guía clínica sobre trasplante renal”, realizada por la *European Association of Urology* en el año 2010, las soluciones más empleadas son la Celsior (Universidad de Wisconsin) y la HTK (histidina-triptófano-alfacetoglutarato), ambas igualmente eficaces (23).

Los sistemas de preservación hipotérmica más utilizados son: la conservación en frío y la máquina de perfusión hipotérmica (20, 23).

- **Conservación en frío (CF):** es el procedimiento más habitual debido a que es muy simple. Se basa en el lavado inicial y almacenamiento con solución de conservación fría, y posteriormente mantenerlo así almacenado en esa misma solución u otra similar en una nevera a 4 °C hasta el implante.
- **Máquina de perfusión pulsátil (MPP):** tras el lavado primero que se realiza durante la perfusión, el riñón es introducido en una unidad que conserva un flujo controlado continuo o pulsátil con solución de preservación fría (0-4 °C). Ello proporciona una completa perfusión del órgano, limpieza de microtrombos del torrente circulatorio y proporcionar la expulsión de productos metabólicos finales.

### **Preservación normotérmica**

Hoy día existe interés por los efectos favorables de la perfusión continua normotérmica o subnormotérmica (25-37 °C) para la preservación, sobre todo en donantes con parada cardíaca (DPC). Los potenciales beneficios de esta técnica en la perfusión son dos: la disminución de las resistencias vasculares y el aumento de la liberación de oxígeno (15).

#### **1.3. Costes previstos asociados a la máquina de perfusión pulsátil**

Existe evidencia de que las tasas de función retardada del injerto (FRI) son más mayores en receptores de riñones de donantes con criterios ampliados (DCA) lo que incrementa los costes postoperatorios debido a la prolongación de la estancia hospitalaria, necesidad de diálisis o biopsia renal o rechazo agudo.

El beneficio esperado de la MPP es determinar los parámetros y si el riñón es válido o no. Esto reduciría el número de trasplantes que presentan FRI e injerto nunca funciona (INF) y aumentaría la supervivencia del injerto (SI) al año. Así podrían disminuir los costes al reducir la estancia hospitalaria y sesiones de diálisis (25).

Otra posible ventaja difícil de medir es la mejoría del estado físico y psíquico percibida por el paciente y que podría derivar en una reducción de absentismo laboral (25).

Es importante determinar qué población de donantes de riñón serían los más adecuados para MPP (riñones de donantes de muerte cardíaca, de muerte cerebral o con criterio ampliado), ya que está directamente relacionado con el coste.

### 1.4. Justificación del tema

Existe una brecha creciente entre el número de donantes y receptores, por ello es necesario aumentar el número y calidad de los órganos.

En el año 2011 se extrajeron en España 2951 riñones para trasplante, de ellos no se trasplantaron 751, esto supone un 25,4%, según datos de la Organización Nacional de Trasplantes (19).

Esto se consigue mediante ampliación de los criterios de donante y mediante las nuevas prácticas de preservación de órganos que permiten aumentar la producción de donantes de órganos fallecidos.

La máquina de perfusión puede presentar frente a la conservación en frío una serie de ventajas:

- Reducción del daño isquémico, importante en la ampliación de criterios de donantes
- Evaluación de los riñones durante la preservación pulsátil, lo que debería permitir una reducción del fracaso primario del injerto
- Aumentar el tiempo de isquemia fría con mayor seguridad, permite mayor logística
- Ahorro de costes, al disminuir la estancia media de los pacientes de ingreso después del trasplante, reducción de fracasos y complicaciones con menor necesidad de diálisis.



## 2. OBJETIVOS

Evaluar la seguridad, eficacia y coste-efectividad de la máquina de perfusión pulsátil en la preservación del riñón de donante cadáver frente a la conservación en frío.



### 3. MÉTODOS

#### 3.1. Búsqueda bibliográfica

Para intentar dar una respuesta a los objetivos de esta revisión sistemática, se ha llevado a cabo una búsqueda sin límite de fecha hasta el 12 de diciembre 2012 en las siguientes bases de datos bibliográficas (Tabla 11):

Tabla 11. Bases de datos revisadas para la búsqueda

<i>Bases de datos especializadas en revisiones sistemáticas, informes de agencias de evaluación de tecnología sanitaria y guías de práctica clínica</i>	<i>Base de datos Cochrane</i> ( <a href="http://www.update-software.com">http://www.update-software.com</a> )
	HTA ( <a href="http://www.nhsocrd.york.ac.uk">http://www.nhsocrd.york.ac.uk</a> )
	INAHTA ( <a href="http://www.inahta.org">http://www.inahta.org</a> )
	DARE ( <a href="http://www.york.ac.uk/inst/crd/welcome.htm">http://www.york.ac.uk/inst/crd/welcome.htm</a> )
	NEED ( <a href="http://www.york.ac.uk/inst/crd/welcome.htm">http://www.york.ac.uk/inst/crd/welcome.htm</a> )
<i>Bases de datos generales</i>	Medline on line ( <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov">http://www.ncbi.nlm.nih.gov</a> )
	Embase on line ( <a href="http://www.sergas.es">http://www.sergas.es</a> )
	ISI on line ( <a href="http://www.sergas.es">http://www.sergas.es</a> )
<i>Bases de datos de proyectos de investigación en curso</i>	CCT Current Controlled Trials ( <a href="http://clinicaltrials.gov">http://clinicaltrials.gov</a> )
	Central base de datos Cochrane ( <a href="http://www.update-software.com">http://www.update-software.com</a> )

Fuente: elaboración propia

La estrategia de búsqueda incluía (Anexo A), los términos “*kidney*”, “*preservation*” y “*perfusion*”.

Tras la lectura de los resúmenes de los artículos resultantes de la búsqueda, se procedió a la selección de los estudios incluidos y posteriormente a la revisión manual de la bibliografía referida en los mismos.

Todo este proceso se completó mediante una búsqueda general en Internet (organizaciones, sociedades científicas...) con el fin de obtener otra información de interés.

#### 3.2. Criterios de selección de los estudios

Tras la lectura de los resúmenes de los artículos resultantes de la búsqueda, se procedió a la selección de estudios incluidos mediante una serie de criterios previamente establecidos que se detallan a continuación en la tabla 12.

**Tabla 12. Criterios de inclusión y exclusión de estudios**

<i>Aspecto</i>	<i>Criterio de inclusión</i>	<i>Criterio de exclusión</i>
<b>Diseño del estudio</b>	Revisiones sistemáticas, metanálisis, ensayos clínicos aleatorizados, cuasi-experimentales y observacionales	Revisiones narrativas y estudios descriptivos.
<b>Tipo de publicación</b>	Artículos originales de investigación, informes de evaluación de tecnologías sanitarias	Cartas al director, artículos de opinión, editoriales, comunicaciones a congresos
<b>Población de estudio</b>	Pacientes adultos con insuficiencia renal, susceptibles de trasplante renal	Niños y pacientes no susceptibles de trasplante renal
<b>Tamaño muestral</b>	Estudios con inclusión de más de 10 casos	Estudios de menos de 10 casos
<b>Intervención</b>	Preservación renal en máquina de perfusión pulsátil (MPP)	Otros mecanismos de preservación
<b>Comparación</b>	Preservación, conservación en frío (CF)	
<b>Medidas de resultado</b>	<b>Eficacia-Efectividad:</b> <u>A corto plazo</u> -Función retardada del injerto (FRI) -Injerto nunca funcione (INF) -Tasas de descartes de riñones <u>A largo plazo</u> -Supervivencia del injerto (SI) -Supervivencia del paciente (SP) <b>Seguridad</b> <b>Coste-efectividad</b> -Incremento de costes debido a: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Retrastlante</li> <li>○ Nuevo programa de diálisis</li> </ul> -Incremento de años de vida	
<b>Idioma</b>	Castellano, inglés, francés, portugués, italiano	Otros idiomas

Fuente: elaboración propia

### 3.3. Extracción y análisis de datos

La extracción y análisis de datos se ha llevado a cabo siguiendo la metodología de revisiones sistemáticas, confeccionando tablas de evidencia mediante las fichas de lectura crítica v 1.0 del programa desarrollado por Odei, S.A. para

Osteba<sup>1</sup>, donde se resumen las principales características y resultados de cada estudio (anexo B).

### **3.4. Síntesis de la información**

Los datos de los principales estudios son resumidos y se presentan en tablas (anexo B) prestando especial interés a aquellas variables como SI, supervivencia del paciente (SP), función renal retardada del injerto, “no función primaria” (injerto nunca funcione) y la relación coste-efectividad entre otros.

### **3.5. Evaluación de la calidad y clasificación de los estudios**

Para la jerarquización de los artículos seleccionados se empleó la clasificación modificada de niveles de evidencia de *Oxford Centre for Evidence Based Medicine*, realizada por de Torres-Gómez A (26) (anexo C).

### **3.6. Análisis económico y modelización**

Para poder realizar la revisión sistemática sobre el análisis económico se realizó una búsqueda en base de datos que aportan estudios de costes.

---

<sup>1</sup> Osteba: Servicio de Evaluación de Tecnología Sanitaria del Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco.

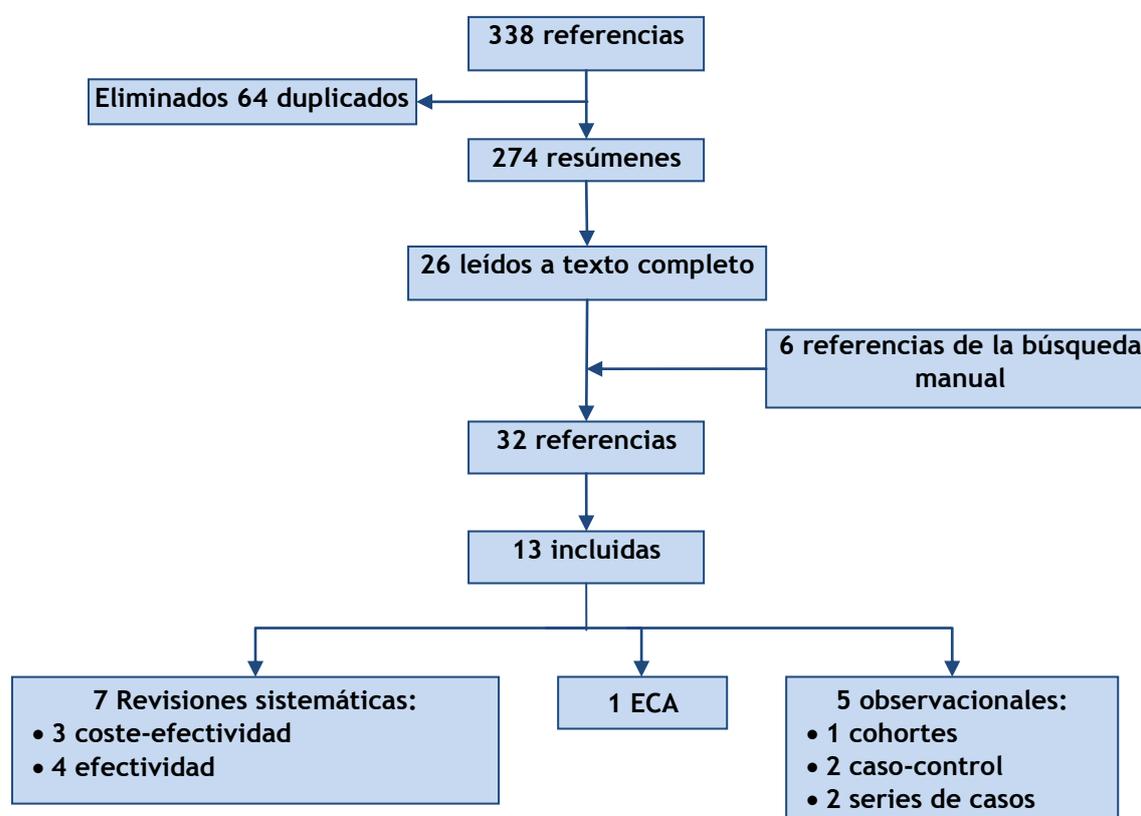


## 4. RESULTADOS

### 4.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica

La búsqueda bibliográfica arrojó un total de 338 referencias, de las cuales tras eliminar duplicados se leyeron 274 resúmenes y de estos se seleccionaron 26 para su lectura a texto completo a los que se añadieron otros seis, obtenidos de la revisión manual de bibliografía referenciada en los artículos (Figura 1).

Figura 1. Diagrama de flujo de estudios de la revisión sistemática



ECA: ensayo clínico aleatorizado

Teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión establecidos en el apartado de métodos, se incluyeron 13 artículos (25, 27-38). Los artículos excluidos y sus causas figuran en el anexo D.

Los grupos de investigación tienen origen diverso. Del total de artículos, 3 de ellos procedían de U.S.A. (29, 30, 35), 7 de Europa (27, 28, 31-34, 37), 1 de Australia (36), 1 de Canadá (25) y 1 de China (38). De los 7 de Europa 3 son multicéntricos.

De los 13 artículos revisados, 7 de ellos (25, 28, 30, 32, 36-38) presentaban un diseño de revisión sistemática o revisión coste-efectividad, uno era un ECA (31), otro un estudio de cohortes (27), dos de caso-control (29, 33) y otros dos son

series de casos (34, 35). Todos los estudios comparan la conservación de los riñones en CF frente a MPP.

## 4.2. Resultados de efectividad

Para realizar una evaluación de la efectividad de los métodos de conservación de los riñones donados se realizó una revisión sistemática de la evidencia científica, siguiendo los principios publicados por el *Centre for Reviews and NHS Dissemination* (39).

### 4.2.1. Resultados de las revisiones sistemáticas

Se incluyeron seis revisiones sistemáticas (25, 28, 30, 36-38) todas ellas comparan el almacenamiento de riñones mediante MPP frente al CF.

- **Health Technology Assessment** (HTA) en agosto del 2009 (28), publica una revisión sistemática coste-efectividad titulada "*The effectiveness and cost-effectiveness of methods of storing donated kidneys from deceased donors: a systematic review and economic model*".

El objetivo de la revisión era examinar la evidencia sobre efectividad y coste-efectividad para el almacenamiento de riñones de donantes cadáver, comparando CF versus MPP. Este trabajo se basa a su vez en uno anterior realizado por Wight et al (40) en la HTA en el año 2003. La revisión identificó dos máquinas de perfusión LifePort® (*Organ Recovery Systems*) y RM3® (*Waters Medical Systems*) y las soluciones de almacenamiento en frío fueron tres; Universidad de Wisconsin (ViaSpan™), Citrato hipertónica de Marshall (Soltran™) y Genzyme (Celsior™). Cada intervención se comparó con los demás cuando los datos lo permitían.

Las medidas de resultados principales fueron SI, SP, FRI, INF y tasas de descarte de riñones no viables, calidad de vida relacionada con la salud y rentabilidad. Se combinaron los datos mediante un metanálisis y se desarrolló un modelo de Markov para simular los resultados principales post-trasplante.

Solo se expresan los resultados de 5 estudios de la revisión que comparan MPP vs CF (Tabla 11), que incluye 2 ECAs (Watson y Moers) con poblaciones diferentes de donantes (DPC y CMC respectivamente). Los resultados aportados indican que la tasa de FRI es menor en Moers vs Watson en un 24%, pero esto puede deberse a las diferencias entre los tipos de donantes.

El estudio de Watson no ofrece resultados de seguimiento, solo 3 meses, y dejan de reclutar pacientes (45 riñones en cada grupo) al no observar diferencias. El estudio de Moers con seguimiento de 12 meses, encuentra diferencias no significativas para ninguna de las variables a los 6 meses, pero si alcanzó significación estadística a favor de la MPP en la SI a los 12 meses (LifePort® = 98%, ViaSpan™ = 94%,  $p < 0,03$ ).

El análisis de subgrupos llevado a cabo en el estudio de Moers 2009 no encuentra diferencias significativas entre los distintos tipos de donantes.

El estudio de cohortes y el registro de casos incluidos (Plata-Muñoz 2008, Moustafellos 2007) encuentran diferencias estadísticamente significativas a favor de la MPP frente al almacenamiento por CF para la FRI, en el tiempo de estancia hospitalaria y en el fracaso del injerto tanto a los 6 como a los 12 meses.

Los autores de la revisión no alcanzan una conclusión clara, debido a que los estudios presentan resultados diferentes. Podría deberse a que las poblaciones incluidas en los estudios son diferentes y por tanto riñones de donantes distintos y podría influir en el método de almacenamiento. Las pruebas de viabilidad del riñón son importantes, aunque hoy día todavía no existen pruebas suficientes para que sea un factor decisivo en la elección del método de almacenamiento. Es necesidad una mayor investigación.

El comité de evaluación de NICE (41) basándose en esta revisión publicó una guía con las siguientes conclusiones y recomendaciones (Tabla 13):

**Tabla 13. Conclusiones y recomendaciones de NICE sobre MPP y CF**

<i>Conclusiones</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Riñones de diferentes tipos de donantes deben ser considerados por separado para asignar el método de almacenamiento</li> <li>• Entre los dos sistemas de máquina de perfusión, el tipo RM3 no es portátil, por lo que no debe sustituir al CF cuando es necesario el transporte</li> <li>• Se considera que los exámenes de viabilidad antes del implante son importantes, sin embargo todavía no existen pruebas suficientes para que este sea un factor decisivo en la elección del método de almacenamiento</li> <li>• Entre las dos soluciones de frío analizadas, el comité informa que con la evidencia clínica disponible cualquiera de las dos es válida (Marshall o Belzer UW)</li> <li>• El transportador LifePort® para almacenamiento de riñones de DPC, es más efectivo clínicamente que la solución Belzer UW; sin embargo concluyó que necesitaba más pruebas de los beneficios del LifePort® sobre el CF en los DPC</li> <li>• El análisis económico muestra que aunque los costes iniciales de la MPP son mayores que la CF. Sin embargo la necesidad de diálisis para injerto fracasados mayores para CF hacen que las diferencias entre los costes tengan poco efecto en el resultado coste-efectividad</li> <li>• Los resultados de coste-efectividad para los distintos métodos de almacenamiento viene determinados por la diferencia en la tasa de SI. Mejor SI presenta menor número de diálisis, lo que produce una reducción de costes y mejora la calidad de vida</li> </ul>
<i>Recomendaciones</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Como no se conoce el coste de la máquina RM3 no se puede hacer recomendaciones sobre este tipo de almacenamiento</li> <li>• Se recomienda utilizar la solución de frío más barata</li> <li>• El LifePort® debe ser considerado como una alternativa a la CF y la elección entre ellos depende no solo de la clínica y los factores logísticos, sino también del equipo y del centro de trasplante</li> </ul>

Fuente: NICE (41)

- **Adelaide Health Technology Assessment** (Australiana) en noviembre del 2009 publicaba una revisión sistemática titulada “*LifePort® kidney transporter: Portable donor kidney transporter/perfuser*” (36).

El objetivo de esta revisión era analizar eficacia y seguridad del transportador LifePort®. La población seleccionada era DPC. La revisión se realizó en el año 2008, con 2 EC no aleatorizados, actualización en el 2009, incluyendo 6 nuevos estudios (Tabla 14).

Los autores de la revisión objetivan que la MPP presentaba diferencias estadísticamente significativas con la CF, con un aumento a favor de la SI. Esto puede aportar una mejora en la calidad de vida del paciente y a un ahorro global en el sistema de salud. El LifePort® es un método portátil, lo que aumenta las posibilidades de intercambio de órganos entre países.

Dado que los estudios incluidos presentan un NE elevado, los autores concluyen que los centros deben ser capaces de adquirir los LifePort® y tomar decisiones de compra en base a sus necesidades.

- **Dikdan et al** (30) en septiembre del 2012 realizan una revisión sistemática de ECAs sobre la gestión y conservación de órganos de donantes cadáver, titulada “*Review of randomized clinical trials of donor management and organ preservation in deceased donors: opportunities and issues. Transplantation*”.

La revisión recuperó un total de 21 trabajos que comparaban la MPP frente a la CF. La población incluida en los estudios eran DPC o DMC.

Los resultados de 4 ECAs encuentran que la MPP mejora al FRI y en dos incluso mejora la SI, pero 6 ECAs no encuentran beneficios de la MPP sobre la CF. Esta incertidumbre hace que se adoptara la CF como método de conservación durante décadas. Según los autores, el reciente éxito publicado de un ensayo Europeo (42) ha despertado interés el tema, no sólo de la utilización para el riñón, sino también de otros órganos trasplantables. Sin embargo, el coste de tales innovaciones técnicas merecen nuevos estudios bien diseñados, grandes y multicéntricos.

- **Bathini et al** (25) publica en diciembre del 2012, una revisión sistemática de ECAs y otros estudios observacionales, titulada “*Renal Perfusion Pump vs. Cold Storage for Donation After Cardiac Death Kidneys: A Systematic Review*”.

En ella se trata de analizar la evidencia disponible sobre la efectividad de riñones de DPC utilizando almacenamiento en CF o MPP. Los resultados primarios analizados fueron la FRI y la SI al año. Incluyeron un total de 9 estudios (4 ECA, 1 prospectivo, 3 retrospectivos y 1 cohortes), y encontraron que las tasas de FRI era favorable a MPP (OR 0,64 IC [0,43-0,95], p = 0,03), y aunque también había una tendencia hacia la mejoría de la SI en la MPP, esta no alcanzó significación estadística.

Los autores concluyen que la MPP reduce las tasas de FRI en DPC, pero el impacto no está demostrado en DCA, aunque debido a la gran heterogeneidad de los estudios y a varios factores de confusión de los resultados, son necesarios más estudios.

- **Deng R et al** 2013 (38) publica en marzo del 2013 una revisión sistemática de un metanálisis, titulada “*Machine perfusion versus cold storage of kidneys derived from donation after cardiac death: A meta-analysis*”.

Se realiza un metanálisis de ECAs sobre los resultados obtenidos en trasplante renal con donantes DPC cuando son preservados en MPP frente a CF. Incluye un total de 4 estudios con 175 participantes en el grupo de la MPP y 176 en el grupo de CF. Los resultados primarios analizados son la FRI, donde los resultados obtenidos son favorables a la MPP (OR 0,56 IC [0,36-0,86], con una  $p = 0,008$ ). También analizan variables secundarias como INF y la SI y SP al año de seguimiento y no se obtienen diferencias estadísticamente significativas entre los dos métodos.

Los autores concluyen con la recomendación de uso de MPP para la preservación de riñones procedentes de donantes DPC para minimizar el riesgo de FRI.

En la tabla 14 se recoge las características más importantes de las revisiones y de los estudios primarios incluidos.

El total de artículos recogidos en las revisiones son 27, solo dos estudios se repiten en dos revisiones Moers 2009 (42) y Watson 2006-2009, publicado en 2010 (43), Plata-Muñoz 2008 (44), Moustafellos 2007 (45), Matsuno 1994 (46) y Van der Vliet 2001 (47) en tres y Kiwiatkowski 2009 (48), Marshall 1977 (49) y Jochmans 2010 (50) en dos, el resto de estudio solo en una. Del total de estudios incluidos, catorce incluían DMC, ocho DPC, uno ambos y dos no especificaban. Como ya mencionamos anteriormente la revisión de Bond 2009 (28) es una actualización de la de Wight 2003 (40), 10 de los 21 estudios incluidos en la revisión de Dikdan 2012 (30) y 3 de los 9 totales de la revisión de Bathini 2012 (25) están incluidos en la de Wight 2003.

**Tabla 14. Características de las revisiones sistemáticas incluidas**

Autor, ref, año país, NE	Estudios incluidos	Tipo estudio	Comparación y N° pacientes		Tipo donante	Resultados (MPP vs CF)
			MPP, n°	CF, n°		
Bond 2009 (28), Reino Unido, NE II	Wigth 2003	RS				
	Watson 2006	ECA	LifePort® 45	ViaSpan™ 45	DPC	
	Moers 2009	ECA multic.	LifePort® 336	ViaSpan™ 336	DMC y DPC	
	Plata-Muñoz 2008	Cohortes	LifePort® 30	Soltran™ 30	DPC	
	Moustafellos 2007	Serie de casos	LifePort® 18	ViaSpan™ 18	DPC	
Mundy 2009 (36), Australia, NE III	Bond 2009	RS				
	Moers 2009	ECA multic.	LifePort® 336	ViaSpan™ 336	DMC y DPC	FRI 20,8% vs 26,5%, p < 0,05 Mayor SI al año, p = 0,04
	Plata-Muñoz 2008	Cohortes	LifePort® 30	Soltran™ 30	DPC	
	Moustafellos 2007	Serie de casos	LifePort® 18	ViaSpan™ 18	DPC	
	Kwiatkowski 2009	Serie de casos	RM3 37	----37	DMC	
	Fieux 2009	Serie de casos	LifePort® 31	No compara		
Dikdan 2012 (30)U.S.A., NE II	Sterling 1971*			n = 10	DMC	No diferencias
	Marshall 1977*			n = 65	DMC	No diferencias
	Feduska 1979			n = 118	----	No diferencias
	Cho 1981			n = 176	----	No diferencias
	Alijani 1985*			n = 58	DMC	MPP menores tasas de FRI que CF (p < 0,01)
	Mozes 1985*			n = 187	DMC	No diferencias
	Halloran 1987*			n = 181	DMC	No diferencias
	Heil 1987*			n = 54	DMC	MPP disminuye FRI y mejora supervivencia 1 año , p < 0,05 en ambos

Autor, ref, año país, NE	Estudios incluidos	Tipo estudio	Comparación y N° pacientes		Tipo donante	Resultados (MPP vs CF)
			MPP, n°	CF, n°		
	Mendez 1987*			n = 52	DMC	MPP mejora FII y supervivencia 1 año, pero no significativas
	Merion 1990*			n = 102	DMC	No diferencias
	Veller 1994			n = 36	DMC	No diferencias
	Matsuno 1994*			n = 26	DPC	MPP mejora FII y disminuye NTA
	Polyak 1999			n = 275	DMC	MPP disminuye FRI, estancia hospitalaria y mejora FI a 6 meses, todos $p < 0,05$
	Polyak 2000a			n = 150	DMC	----
	Polyak 2000b			n = 100	DMC	MPP disminuye FRI y mejora FI a 6 meses, $p < 0,05$
	Van der Vliet 2001*			n = 76	DPC	No diferencias
	Guarrera 2004			n = 532	DMC	MPP con nueva formulación disminuye FRI, mejora creatinina sérica y la supervivencia a los 6 meses, para todos $p < 0,05$
	Moers 2009	ECA multic.		n = 672	DMC y DPC	MPP disminuye FRI $p = 0,01$ y duración $p < 0,05$ , mejora supervivencia a 1 año, $p < 0,05$
	Kwiatkowski 2009	Serie de casos		n = 74	DMC	MPP mejora supervivencia a 10 años, $p < 0,05$
	Jochmans 2010			n = 164	DPC	MPP disminuye FRI y mejora creatinina, ambos $p < 0,05$
	Watson 2010	ECA		n = 90	DPC	Detenido reclutamiento por falta de eficacia

Autor, ref, año país, NE	Estudios incluidos	Tipo estudio	Comparación y N° pacientes		Tipo donante	Resultados (MPP vs CF)
			MPP, n°	CF, n°		
Bathini 2012 (25), Canadá, NE III	Matsuno 1994*	ECA	APS-02 Nikiso 13	ViaSpan™ 13	DPC	OR 0,71 IC [0,14-3,61]
	Moers 2009	ECA multic.	LifePort® 82	ViaSpan™ 82	DPC	OR 0,51 IC [0,27-0,96]
	Van der Vliet 2001*	ECA multic.	Gambro 35	ViaSpan™ 36	DPC	OR 0,33 IC [0,13-0,88]
	Watson 2010	ECA multic.	LifePort® 41	ViaSpan™ 43	DPC	OR 1,09 IC [0,48-2,52]
	Marshall 1977*	prospectivo	Gambo 62	----68	DPC	OR 1,14 IC [0,57-2,27]
	Locke 2007	Retrospectivo	----1122	----1440	DPC	OR 0,86 IC [0,73-1,01]
	Moustafellos 2007	Retrospectivo	LifePort® 18	ViaSpan™ 18	DPC	OR 0,05 IC [0,01-0,29]
	Sheil 1975	Retrospectivo	Waters Mox 88	Ice slush 83	DPC	OR 0,99 IC [0,54-1,83]
	Plata-Muñoz 2008	Cohortes	LifePort® 30	Soltran™ 30	DPC	OR 0,23 IC [0,07-0,76]
Deng 2013 (38), China, NE I	Jochmans 2010	ECA	82	82	DPC	FRI, p = 0,007, INF, SI y SP no diferencias o no evaluable
	Watson 2010	ECA multic.	45	45	DPC	SP p = 0,08, FRI, INF y SI no diferencias o no evaluables
	Van der Vliet 2001	ECA multic.	35	36	DPC	FRI, INF SP y SI no diferencias o no evaluables
	Matsuno 1994	ECA	13	13	DPC	FRI, p < 0,05, INF, SI y SP no diferencias o no evaluable

\* Artículos incluidos en la revisión de Wight 2003

RS: revisión sistemática; ECA: ensayo controlado aleatorizado; DPC: donante muerte paro cardiaco, DMC: donante muerte cerebral, DCA: donante criterios ampliados; multic: multicéntrico; NTA: necrosis tubular aguda; INF: injerto nunca funciona

Elaboración propia. Fuente: Bond 2009, Mundy 2009, Dikdan 2012, Bathini 2012 y Deng 2013 (25, 28, 30, 36, 38)

#### 4.2.2. Resultados de estudios primarios posteriores a las revisiones sistemáticas

##### ECAs

- Gallinat *et al* (31), julio del 2012

Objetivo: analizar dentro del programa de *Eurotransplant* qué resultados se pueden mejorar mediante la preservación con MPP frente a CF.

Tipo de estudio: ECA

Población:

- Máquina de perfusión (LifePort®): 85
- Almacenamiento en frío (ViaSpan™): 85

No existen diferencias significativas entre los dos grupos en la edad, tiempo de isquemia fría, sexo, años de diálisis pretrasplante, pacientes con retrasplante, días de estancia hospitalaria, etc.

Donantes incluidos: DPC mayores de 65 años.

Seguimiento: 1 año

Resultados: (tabla 15)

**Tabla 15. Resultados del estudio Gallinat *et al***

	<i>Máquina de perfusión pulsátil</i>	<i>Almacenamiento en frío</i>	<i>P</i>
Tasa FRI	29,4%	34,1%	0,58
Tasa INF	3,5%	12,9%	0,02
SI al año	89%	81%	> 0,05
SP al año	95%	94%	> 0,05
SI al año en pacientes que han sufrido FRI	84%	48%	0,01

FRI: función retardada del injerto; INF: injerto nunca funciona; SI supervivencia del injerto, SP: supervivencia del paciente.

Fuente: elaboración propia con datos de Gallinat *et al* (31)

Solamente se asoció la aparición de FRI con el aumento de tiempo de isquemia fría y el re-trasplante. Con el modelo de regresión logística con variable dependiente FRI, realizando un análisis por intención de tratar, solamente la edad del donante influyó de forma significativa en las tasas de SI (OR 1,12;  $p = 0,038$ ). El tipo de almacenamiento y la edad de los receptores no influían.

Conclusiones: los autores creen que a pesar de las limitaciones del estudio, como no realizar análisis por subgrupos, el estudio muestra la importancia de la necesidad de los tiempos cortos de isquemia fría y aunque no está demostrado un efecto significativo de la MPP en la FRI, la tasa reducida de INF, así como la mayor tasa de SI en los receptores que habían desarrollado FRI indica que la MPP es una herramienta valiosa para abordar los desafíos que se presentarán en trasplante de riñón de donantes de edad avanzada.

Estudios observacionales

- **Abbound *et al* (27)**, junio del 2011

Objetivo: el estudio pretende evaluar el impacto de la MPP en la FRI en riñones de DCA en comparación con la CF.

Tipo de estudio: estudio de cohortes pareado prospectivo.

Población: los riñones de un donante se asignan uno a MPP y se realiza trasplante en el mismo centro y otro a CF y se asigna a otro centro de trasplante.

- Máquina de perfusión (LifePort®): 22
- Almacenamiento en frío (ViaSpan™): 22

No existen diferencias entre los grupos a nivel de edad, sexo, peso, altura, índice de masa corporal, número de retrasplante o número de diálisis pre-trasplante.

Donantes incluidos: DCA

Seguimiento:

Resultados: (tabla 16)

**Tabla 16. Resultados del estudio Abbound *et al***

	<i>Máquina de perfusión pulsátil</i>	<i>Almacenamiento en frío</i>	<i>P</i>
Tasa FRI	2	7	0,021
Tasa INF	0	1	----
SI a los 3 meses	22	20	----
SP a los 3 meses	22	21	----
SI al año	21	20	----
SP al año	21	21	----

FRI: función retardada del injerto; INF: injerto nunca funciona; SI supervivencia del injerto, SP: supervivencia del paciente.

Fuente: elaboración propia con datos de Abbound *et al* (27)

Solo la tasa de FRI logró mejoría significación estadística de la MPP frente a CF, se produce una tasa de FRI un 9% menor.

Conclusiones: los autores apoyan el uso de la MPP en la preservación de riñones de DCA, ya que ha demostrado que reduce de forma significativa la tasa de FRI.

- **Cantafio *et al* (29)**, septiembre del 2011

Objetivo: los investigadores intentan responder a la pregunta si la MPP mejora los resultados de los injertos renales de donantes DPC y qué factores intervienen en los resultados.

Tipo de estudio: diseño caso-control retrospectivo, análisis registro de trasplantes de Estados Unidos.

Población:

- Máquina de perfusión: 3781

- Almacenamiento en frío: 2276

Existen algunas diferencias entre los grupos, los riñones almacenados en MPP presentaban mayor número de donantes de raza blanca, o con obesidad, eran de mayor edad, el número de donantes con hipertensión también era mayor, así como el número de muerte por accidente cerebrovascular.

Donantes incluidos: DPC

Seguimiento: tiempo medio  $2,2 \pm 3,6$  años.

Resultados:

En el análisis univariante los autores encuentran que factores como: edad avanzada, exceso de peso, hipertensión o tiempos de isquemia caliente mayores de 20-30 minutos o isquemia fría mayores de 12-30 horas producen mayor tasa de FRI, menor supervivencia a los 90 días y estancia hospitalaria más prolongada. Al contrario edades menores, raza hispana, menor peso y tiempo de isquemia menor reduce la tasa de FRI y la estancia hospitalaria.

En el análisis multivariante la edad avanzada, el exceso de peso y tiempo de isquemia elevada fría o caliente, produce como en el análisis univariante mayores tasas de FRI, menor supervivencia a los 90 días y mayor tiempo de ingreso. Al contrario factores como la MPP, menor edad presentan mejores tasas de FRI, mayor supervivencia a los 90 días y tiempos de ingreso más cortos.

Cuando se realiza el análisis de la supervivencia a largo plazo la menor edad y los donantes hispanos aumentan la supervivencia, la MPP no presenta diferencias a largo plazo.

Conclusiones: según los autores los resultados apoyan el uso de la MPP en donantes DPC y en mayores de 50 años, debido a sus beneficios clínicos y a la ventaja de poder aumentar los tiempos de isquemia fría.

- Hanf *et al* (33), junio del 2012

Objetivo: evaluar la calidad de los injertos de DPC y conservados en MPP frente a injertos renales de DCA y almacenados en CF.

Tipo de estudio: diseño caso-control prospectivo.

Población:

- Máquina de perfusión (RM3®): 27
- Almacenamiento en frío (Belzer MPS®): 30

Los grupos presentan diferencias significativas en la edad tanto de donante como de receptor, así mientras donantes DPC tienen una media de 45 años, los de CF es de 64 años. Otra de las variables con diferencias fue el sexo, ya que en el grupo de MPP eran todos hombres.

Donantes incluidos: DPC en MPP y DCA en CF

Seguimiento: 3 años

Resultados: (tabla 17)

**Tabla 17. Resultados del estudio Hant *et al***

	<i>Máquina de perfusión pulsátil</i>	<i>Almacenamiento en frío</i>	<i>P</i>
FRI	81,5%	27,6%	< 0,001
INF	0	0	----
Tasa SI 12 meses	100%	90%	0,03
Tasa SI 36 meses	100%	82%	0,03
Nº sesiones diálisis	4,7	0,7	< 0,0001
Rechazo clínico del injerto	5	7	0,062

FRI: función retardada del injerto; INF: injerto nunca funciona; SI supervivencia del injerto, SP: supervivencia del paciente.

Fuente: elaboración propia con datos de Hant *et al* (33)

El análisis univariante reveló que la edad del donante y el rechazo clínico se asociaba de forma significativa con la peor función renal ( $p < 0,01$ ). Se incluyeron en el análisis multivariado donde se observó que el rechazo clínico era el único factor predictivo de forma significativa de la peor evolución de la estimación del FG en los donantes DPC.

Conclusiones: los autores indican que los resultados a los 3 años de seguimiento de los riñones de donantes DPC y almacenados en MPP son similares a los obtenidos por DCA y almacenados en CF.

- **Lodhi *et al*** (35), octubre del 2012

Objetivo: los autores pretenden analizar la interacción entre los métodos de almacenamiento MPP frente a CF en riñones de donantes DPC y DMC, estudiando la FRI y el tiempo de isquemia fría.

Tipo de estudio: retrospectivo de base de datos provenientes del registro de trasplantes de Estados Unidos, datos de 10 años.

Población:

- Máquina de perfusión: 10861 (DMC 7531, DPC 3330)
- Almacenamiento en frío: 43275 (DMC 41682, DPC 1593)

Donantes incluidos: DPC y DMC

Seguimiento: 5 años

Resultados:

Los resultados muestran que las tasas de FRI dependen tanto del tipo de donante como del almacenamiento. DPC presenta menor tasa que DMC, y con almacenamiento en CF mayores que las obtenidas con la MPP.

Otra de las variables que modifica las tasas de FRI es el tiempo de isquemia fría. Mayores tiempos producen aumento de las tasas sea cual sea el tipo de almacenamiento o el donante. El estudio objetiva mayores tiempos de isquemia cuando se utiliza el almacenamiento en CF y en DMC.

Conclusiones: el riesgo de FRI disminuye con la utilización de la MPP, aunque al ser un análisis retrospectivo no se puede saber si el efecto se debe directamente al uso de la máquina o a otros factores de logística asociados.

- Jochmans *et al* (34), agosto del 2012

Objetivo: revisar los datos recogidos durante 10 años de trasplantes de riñón en Bélgica en distintos donantes.

Tipo de estudio: retrospectivo de registro de casos.

Población:

- Máquina de perfusión (RM3® y LifePort®): 152
- Almacenamiento en frío (ViaSpan™): 135

Donantes incluidos: DPC

Seguimiento: 34 meses

Resultados: (tabla 18)

**Tabla 18. Resultados del estudio Jochmans *et al***

	<i>Máquina de perfusión pulsátil</i>	<i>Almacenamiento en frío</i>	<i>P</i>
<b>Tasa FRI</b>	27%	36%	0,07
<b>Análisis univariante</b>	OR 0,66 (0,40-1,09)		0,11
<b>Análisis multivariante</b>	OR 0,35 (0,16-0,74)		0,01

FRI: función retardada del injerto.

Fuente: elaboración propia con datos de Jochmans *et al* (34)

A pesar de las limitaciones del diseño estudio, los resultados encontrados muestran que el tiempo de isquemia fría y el almacenamiento en CF son factores de riesgo para aumentar tasas de FRI.

Conclusiones: los autores realizan una serie de conclusiones generales sobre el trasplante de riñón en Bélgica, donde se han obtenido resultados de una buena FII con donantes DPC, sin embargo el número de trasplantes no ha aumentado. Para aumentar la actividad de trasplantes de riñón en Bélgica se deberían seguir directrices como mejorar la identificación de todos los donantes DMC, continuar con el desarrollo de donantes DPC y aumentar la donación en vida.

**Resumen:**

Las primeras revisiones incluidas son del 2009 y están realizadas por organismos oficiales (28, 36). Mientras la revisión de la *Health Technology Assessment* (28) incluye donantes DMC y DPC y concluye con la necesidad de más estudios. La revisión de la *Adelaide Health Technology Assessment* (36) sobre la MPP LifePort® en donantes DPC encuentra que el NE es elevado para poder aconsejar el uso de la máquina. Las revisiones posteriores dos del 2012 (25, 30) y el metanálisis del 2013 (38) apoyan el uso de MPP, mientras Dikdan (30) encuentra resultados de efectividad favorables a la MPP y aconseja más estudios sobre costes; Bathini (25) y Deng (38) concluyen que la MPP en donantes DPC presenta beneficios con la disminución de FRI.

Los estudios sobre efectividad incluidos en esta revisión (29, 31, 33, 35, 38) apoyan el uso de la MPP frente a CF en donantes DPC, debido a la disminución de tasas de FRI y del aumento de la SI. Un estudio de cohortes (27) también apoya el uso de la MPP para la preservación de riñones de donantes DCA.

### 4.3. Resultados de seguridad

El sistema de almacenamiento CF es más simple y por tanto más fácil de usar, en contraste con la MPP que requiere la disección de una arteria y conexión de esta con la máquina mediante un sello hermético. Aunque la utilización de la máquina precisa más tiempo tiene la ventaja de que obliga a una evaluación temprana del riñón para detectar posibles anomalías. Esto puede evitar la cirugía innecesaria (28).

En ninguno de los estudios incluidos en la revisión de la HTA de 2009 (28), o de la nuestra aportaron datos sobre problemas de seguridad con eventos adversos por el modo de almacenamiento. Únicamente el estudio de Hanf *et al* 2012 (33), informa que las lesiones vasculares encontradas no eran significativas a lo largo del seguimiento en ninguno de los grupos de CF vs MPP.

Resumen:

Ningún estudio incluido en la revisión encuentra efectos adversos sobre el paciente por el tipo de almacenamiento utilizado.

### 4.4. Resultados de coste-efectividad

- **Health Technology Assessment** (HTA) en el 2009 (28), titulada “*The effectiveness and cost-effectiveness of methods of storing donated kidneys from deceased donors: a systematic review and economic model*”.

Objetivo: revisar la evidencia sobre la efectividad clínica y el coste-efectividad para el almacenamiento de riñones de donante cadáver. Uso de CF frente a MPP hipotérmica.

Tipo de estudio: estudio coste-efectividad, coste-utilidad, modelo de Markov

Punto de vista del análisis: proporcionar conocimientos sobre costes y beneficios en la toma de decisiones.

Donantes incluidos: donantes cadáver (DMC, DPC y DCA)

Resultados:

Los ECAs incluidos en el estudio y que comparan el uso de LifePort® vs ViaSpam, se realizan en poblaciones diferentes y por tanto deben modelarse por separado. Los resultados para la rentabilidad varían dependiendo del estudio analizado, así:

- datos del ECA realizado en Europa (42), sugirieron que la preservación en MPP era más barato ajustados por calidad-de años de vida (AVAC), mostraba diferencias estadísticamente significativas entre los brazos del estudio a nivel de tasas de FRI y en la SI al año
- datos del ECA realizado en Reino Unido (43), publicado posteriormente, refiere que es preferible el almacenamiento en frío y genera más (QALYs)

- resultados del estudio cohorte sugirieron que LifePort® sería más barato y generaría más AVAC que la solución Soltran™.

En el análisis incremental realizado los costes diferencias asociados al método son pequeños en comparación con los potenciales beneficios que derivan de pequeñas mejoras, en especial en la SI.

En cuanto al análisis de sensibilidad mostró que las diferencias en la SI son claves en el modelo. Los cambios en los costes de almacenamiento entre comparadores tienen un impacto muy bajo en las estimaciones de beneficio neto en general. Solo se obtiene diferencias cuando los niveles de FRI son importantes y cuando las diferencias en la SI son evidentes entre los pacientes que experimentan la función inmediata del injerto (FII) vs FRI.

La ventaja se produce tanto en términos de SI y calidad de vida, como en términos de ahorro debido a la menor necesidad de diálisis.

Conclusiones: la relación costo-utilidad de la máquina LifePort® frente al almacenamiento CF con Soltran™ presenta unos datos de eficacia tan poco confiables que no sería prudente realizar una recomendación con los datos obtenidos.

- **Gómez et al** (32) publica en noviembre del 2012 un estudio titulado “*Economic impact of the introduction of machine perfusion preservation in a kidney transplantation program in the expanded donor era: cost-effectiveness assessment*”.

Objetivo: determinar la relación coste-efectividad de los métodos de preservación renal (MPP vs CF) de injertos procedentes de DCA.

Tipo de estudio: coste-efectividad, mediante árbol de decisión.

Punto de vista del análisis: administración, coste del impacto en el presupuesto con la adquisición de la MPP.

Donantes incluidos: DCA

Datos de costes: precio del año 2010 transformados a dólar USA con cambio (0,713 \$/€) (tabla 19)

**Tabla 19. Costos unitarios**

Coste de estancia hospitalaria por día	\$ 186
Coste de hemodiálisis por tratamiento	\$ 328
Coste biopsia renal	\$ 397
Coste de la nefrectomía	\$ 7336
Total coste MPP por tratamiento	\$ 1395
Total coste CF por tratamiento	\$ 185

Fuente: elaboración propia con datos Gómez et al (32)

Resultados: (tabla 20)

**Tabla 20. Resultados del estudio Gómez et al**

	Probabilidad		T° diálisis (media/días)	Estancia hospít. (media/días)	Recursos (\$)		Recursos (\$)	
	MPP	CF			MPP	CF	MPP	CF
FII	0,71	0,56	12	0	9522	8159	24,14	19,04
FRI	0,26	0,38	17	1	12228	10865	8,84	12,92
INF	0,03	0,06	59	18	27297	25933	1,02	2,04

MPP: máquina perfusión pulsátil; CF: conservación en frío; FII: función inmediata del injerto; FRI: función retardada del injerto; INF: injerto nunca funciona; T°: tiempo. Fuente: elaboración propia con datos Gómez et al (32)

El componente principal del consumo de recursos fueron la hospitalización y la estancia en la unidad de agudos (41,5%-53,9%), la necesidad de diálisis (16%) y la trasplante del injerto (20,2%). El incremento del coste por paciente para la MPP fue de \$505 y el ratio incremental (ahorro ocasionado) por cada caso de FRI que se ha prevenido fue de \$3369.

**Conclusiones:** los autores encuentran que la introducción de la MPP en un programa de trasplante para donantes DCA es coste-efectivo en términos de disminución de tasas de FRI y de INF.

- **Groen et al (37)** publica en el 2012 un estudio titulado “*Cost-Effectiveness of hypothermic machine preservation versus static cold storage in renal transplantation*”.

**Objetivo:** consolidar la evidencia y apoyar las decisiones políticas en el reembolso de la MPP.

**Tipo de estudio:** coste-efectividad y coste-utilidad, mediante modelo de Markov

**Punto de vista del análisis:** institucional.

**Donantes incluidos:** DCA. DPC y DCA

**Datos de costes:** nivel de precios del año 2007 y transformados a dólar USA con cambio del 2011 (0,713 \$/€) (tabla 21)

**Tabla 21. Costos unitarios**

Coste de estancia hospitalaria por día	\$ 708
Coste de hemodiálisis por tratamiento	\$ 652
Coste biopsia renal	\$ 393
Coste de la nefrectomía	\$ 2053
Total coste MPP por tratamiento	\$ 1182
Total coste CF por tratamiento	\$ 234

Fuente: elaboración propia con datos Groen et al (37)

Resultados: (tabla 22)

Tabla 22. Resultados del estudio Groen *et al*

	Probabilidad			DCA		DPC	
	MPP	CF		MPP (n=94)	CF (n=94)	MPP (n=42)	CF (n=42)
FRI	20,8%	26,5%	OR 0,57, p=0,01	23,4%	30,9%	52,4%	66,7%
INF	2,1%	4,8%		3,2%	11,7%	2,4%	2,4%
Estancia hospitalaria	10	13	P=0,04				
SI al año	94%	90%	P=0,04				
Riesgo fracaso < 1 año			OR 0,52, p=0,03	8,5%	19,1%	4,8%	7,1%
Coste de diálisis \$				5022	14 006	5599	7530
Coste disfunción temprana \$				250	482	460	572
Coste readmisión \$				3592	3916	2056	2123
Coste preservación \$				1181	234	1181	234
Total costes \$				10 045	18 638	9296	10 459

MPP: máquina perfusión pulsátil; CF: conservación en frío; FRI: función retardada del injerto; INF: injerto nunca funciona. Fuente: elaboración propia con datos Groen *et al* (37)

El análisis a largo plazo con el modelo de Markov encuentra una diferencia a favor de la MPP frente a la CF en los costes, en el incremento de años de vida (AVAC) y en los años de vida por calidad (QALYs). El estudio es coste-efectivo con menos de \$121 669 por año de vida ganado y una relación coste-utilidad de menos de \$ 695 965 por AVAC ganados.

**Conclusiones:** la MPP es rentable frente a la CF en cualquier tipo de donante. Solo un aumento sustancial de los materiales de desecho afectaría a corto plazo esta rentabilidad.

Resumen:

Los estudios de coste-efectividad encuentran que la MPP es coste-efectiva cuando se produce una bajada de tasas de FRI y un aumento de la SI. La disminución de pacientes que sufren FRI produce una reducción de días de estancia hospitalaria y de sesiones de diálisis, estas también se ven rebajadas al aumentar la SI. Tanto la disminución de estancia hospitalaria, como las sesiones de diálisis producen un ahorro de costes.

#### **4.5. Proyectos en marcha**

Se ha localizado solo 1 estudio que se realiza en Francia (anexo E), sobre la máquina de perfusión pulsátil (RM-3) en el trasplante renal de DCA que pretende reclutar 300 pacientes. Se inició en abril del 2010 y finalizará en abril 2013. Este tipo de máquina no es la estudiada para este informe.

## 5. DISCUSIÓN

### 5.1. Discusión del método

#### 5.1.1. Discusión de la búsqueda

El objetivo de este trabajo ha sido evaluar toda la información disponible acerca de la seguridad, efectividad y coste-efectividad de la MPP como método de almacenamiento de riñones donados frente al almacenamiento en CF. Para ello hemos realizando una búsqueda bibliográfica específica, pero a la vez exhaustiva, con el fin de evitar la pérdida de artículos que pudieran ser interesantes para el objetivo del trabajo.

La búsqueda se confeccionó de forma específica para cada base de datos, que pretendía recuperar la mayoría de los artículos de interés, para lo cual se utilizaron descriptores y términos libres.

Los términos de búsqueda fueron, “*perfusion*”, “*pulsatil*”, “*kidney*” o “*conservation*”. Se elaboraron diferentes combinaciones de los términos para facilitar la recuperación de un número elevado de referencias y poder minimizar el sesgo de publicación, como aconseja el Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones” actualizado en el 2011 (51). Para minimizar el sesgo por selección de artículos hemos realizado la búsqueda sin restricción de idioma.

La búsqueda no presentaba límite por fecha de publicación, sin embargo una vez revisada solo se incluyeron los estudios realizados a partir del año 2009, ya que se consideró que la revisión sistemática realizada por la *Health Technology Assessment* (HTA) en agosto del 2009 (28), cumplía todos los criterios reflejados en la metodología e incluía todos los estudios relevantes anteriores a esa fecha.

#### 5.1.2. Discusión de los criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión y exclusión fijados para este informe responden a las necesidades contempladas en su diseño como revisión sistemática.

Sobre el tipo de estudios incluidos, se excluyeron las revisiones narrativas, editoriales, cartas al editor y comunicaciones a congresos debido a que no suministra suficiente información para valorar de modo apropiado y crítico su metodología.

En cuanto al tipo de intervención y comparación, se consideró la preservación renal mediante la MPP frente al almacenamiento en CF, esta última considerada como técnica habitual. Se excluyeron investigaciones que no presentasen grupo

de comparación. Los estudios encontrados son heterogéneos, esto se ve atenuado por el hecho de que las variables de la MPP y CF se han comparado dentro de cada uno de los estudios.

Respecto al tamaño muestral este se estableció de manera arbitraria, fijando un mínimo de 10 pacientes, que no parece ser una limitación, ya que todos los estudios recuperados lo cumplían.

Sobre las variables de resultado se consideraron todos los estudios que aportasen información sobre los beneficios de las técnicas. Se utilizarán parámetros como FRI, INF, tasas de descartes de riñones, supervivencia o calidad de vida, excluyendo los estudios realizados en animales o cuya finalidad no era comparar las técnicas de almacenamiento.

La selección, lectura crítica, y valoración de los artículos fue realizada por dos autores de forma independiente y conforme a criterios definidos de antemano, como ya se comentó en el apartado de metodología. La resolución de las discrepancias existentes se realizó mediante consenso. Los datos de los artículos se extrajeron realizando tablas de evidencia mediante las fichas de lectura crítica v 1.0 del programa desarrollado por Odei, S.A. para Ostebe<sup>2</sup>, como instrumento general para la obtención de los resultados de los diferentes apartados. En estas tablas se resumen las principales características de los estudios.

## 5.2. Discusión de resultados

### 5.2.1. Calidad de los estudios

Para valorar la calidad de los trabajos incluidos en esta revisión, se utilizó la escala de *Oxford Centre for Evidence Based Medicine*, modificada por Torres-Gómez A (26), ya que permite valorar las revisiones sistemáticas, los estudios primarios y los estudios de costes.

Las revisiones presentan un nivel medio-alto de evidencia (1-NE I, 3-NE II y 1-NE II), mientras el nivel de evidencia de los estudios primarios es en su mayoría nivel medio-bajo (1-NE I, 1-NE II y 4-NE III). Los estudios de costes presentan un nivel medio (2-NE II y 1-NE IV, debido a que no realiza análisis de sensibilidad). En general se presenta una calidad media. La no existencia de discrepancias en la valoración indica que los trabajos han sido relativamente fáciles de valorar y de aplicar los ítems de la escala.

---

<sup>2</sup> Ostebe: Servicio de Evaluación de Tecnología Sanitaria del Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco.

### 5.2.2. Eficacia/efectividad

La lista de espera de trasplante renal ha aumentando, y por tanto la demanda de órganos. Con el fin de reducir la diferencia entre oferta y demanda, existen nuevos e innovadores medios. El reclutamiento de donantes vivos, o donantes de DCA e injertos de DPC pueden optimizar la calidad de los riñones y mejorar los resultados del injerto. Entre las variables que pueden mejorar la eficacia está el tipo de almacenamiento (25).

Tradicionalmente el almacenamiento renal se realiza mediante la CF, sin embargo la utilización de la MPP ha vuelto a presentar interés por los resultados clínicos positivos ya que disminuye la tasa de la FRI y mejora la SI al año (25, 52).

Los riñones con criterios ampliados tienen peor supervivencia a largo plazo. Una adecuada tasa de FG y unas aceptables características histológicas, pueden aumentar la supervivencia. Según la revisión realizada por Pascual et al en el 2008 (53), existen estudios que han demostrado el posible beneficio de la MPP para mejorar los resultados de donantes DCA. Esta técnica se está aplicando a un número creciente de DCA en Estados Unidos de 12,7% en el 2000 a un 24,8% en el 2003. Han aumentado las tasas de uso en DCA y ha disminuido la FRI, sin embargo en pacientes con seguimiento largo (2-3 años), no han aumentado las tasas de SI.

Las revisiones incluidas (25, 28, 30, 36) muestran estudios retrospectivos que sugieren un beneficio en los resultados a corto y largo plazo de la MPP frente al CF. Además según el ECA realizado por Moers (42) incluido en todas las revisiones de este trabajo, la MPP ha demostrado que disminuye la incidencia de INF y de la FRI, y que aumenta la SI al año cuando se compara con el CF, para todos los tipos de riñones de donantes cadáver (DPC y DMC). La MPP es la única capaz de evaluar la calidad del riñón. Sin embargo otro ECA incluido en las revisiones, Watson (43) sobre donantes DPC no presenta resultados beneficiosos de la MPP. Este estudio tiene serias limitaciones ya que aún estando bien diseñado se detuvo después de reclutar 45 riñones en cada grupo al no mostrar ninguna diferencia, lo que puede llevar a un error de resultados, pues para obtener diferencias significativas hubiera necesitado mayor potencia con un total de 350 pacientes por grupo (29).

Otro parámetro importante para los resultados de FRI es el tiempo de isquemia fría. Los datos aportados por Gallinat et al en el 2012 (54) muestran que series retrospectivas presentan tiempos más largos de isquemia fría y por tanto peores tasas de FRI, sin embargo estudios con tiempos más cortos no presentan diferencias cuando se compara la MPP frente a la CF.

Los estudios primarios posteriores a las revisiones apoyan el uso de la MPP en donantes DPC de forma mayoritaria (29, 31, 33, 35, 38), también en donantes DCA y DMC pero solo hay un estudio incluido para cada uno de estos tipos (27,

35). Según el trabajo realizado por Escalante et al en el 2009 sobre preservación de órganos los primeros estudio realizados con donantes DMC no mostraban diferencias significativas en la función del injerto después del trasplante con independencia del tipo de almacenamiento utilizando MPP frente a CF, estudios posteriores encontraron una función inicial y a largo plazo mejor de los riñones trasplantado que habían sido almacenados con MPP frente a CF, tanto en riñones de DMC como en DCA (15).

En el 2003 el metanálisis realizado por Wight (40) para la HTA que incluía los estudios publicados entre 1971 y 2001 encontró una disminución en la FRI del 20% tras el trasplante y una mejor SI al año cuando se utiliza la MPP. Sin embargo, la técnica más utilizada sigue siendo la CF ya que proporciona resultados aceptables con un método más simple y barato. Una significativa limitación de esta última técnica es la dificultad de valorar la funcionabilidad del riñón antes del trasplante, además la MPP presenta ventajas como reducir las resistencias vasculares provocadas por la isquemia facilitando la expulsión de los residuos de eritrocitos de la microcirculación, esto permite una excelente reperusión tras el implante. También permite comprobar la viabilidad del órgano antes del implante, mediante la monitorización del flujo y la presión o determinación de marcadores bioquímicos liberados por el riñón y presentes en líquido de preservación (15).

Pocos estudios encuentran diferencias de INF entre los dos métodos, esto puede ser debido a la baja incidencia, solo un 5% al año (38). Un estudio multicéntrico realizado por Moers en 2012 (55), encuentra que a los 3 años de seguimiento, los injertos preservados con la MPP presentan una SI mejor que los almacenados con CF, especialmente en riñones de donantes DMC y DCA (38).

La inmensa mayoría de las MPP utilizadas en los estudios fue con el transportador renal LifePort® ya aprobado para uso clínico en riñón, y la solución de CF utilizada fue ViaSpan™.

Los estudios identificados en esta revisión demuestran un efecto beneficioso de la MPP en comparación con el almacenamiento en CF en la reducción de FRI asociada con una hospitalización prolongada, diálisis suplementaria y costes adicionales.

### 5.2.3. Seguridad

Ninguno de los trabajos, tanto revisiones como estudio primarios ha aportado datos sobre seguridad en relación con eventos adversos.

### 5.2.4. Coste-efectividad

Al realizar evaluaciones económicas a partir de información disponible basada en la evidencia surge la necesidad de crear una estructura o modelo matemático

que resuma tanto la valoración de los resultados de eficacia y seguridad como los costes. Así, el uso de modelos busca representar de manera simple una realidad que se presenta compleja, como la historia natural de una enfermedad y sus variaciones derivadas de las intervenciones sanitarias que se están evaluando (56).

Los estudios incluidos en esta revisión, lo hacen de dos formas diferentes, mientras la revisión de Bond (28) y la de Groen (37) basan su análisis en un modelo de Markov, la revisión de Gómez (32) lo hace en un árbol de decisiones. El primero se usa principalmente para modelar patologías crónicas o situaciones en que la intervención o la enfermedad se pueden repetir en el tiempo (56, 57). Los árboles de decisión sin embargo, son más apropiados para modelar condiciones agudas que no suelen repetirse y que no requieren una atención especial de la variable tiempo (56).

La utilización de un árbol de decisión por parte de Gómez en su análisis coste-efectividad en vez de un modelo de Markov puede deberse a que el análisis realizado es puntual del coste de la introducción de la MPP en el sistema de salud en un momento determinado y no al coste de la evolución de la enfermedad.

En el metanálisis del 2003 realizada por Wingt (40) se concluía por los estudios económicos incluidos que el uso de la MPP podría ser coste-efectiva. Posteriormente el análisis de rentabilidad realizado en la revisión canadiense (2012) (25) mostró que el uso de la MPP en comparación con CF presentaba un ahorro de costes teniendo en cuenta los resultados a corto plazo. Así la revisión recomienda la adquisición de la MPP y dado que los resultados son a corto plazo propone además realizar un estudio de registro de datos prospectivo para compararlos con los de CF. Ese mismo año, la revisión sobre coste-efectividad realizada por Gómez (32) basada en ECAs ha demostrado que la MPP presenta menores costes y mejores resultados de efectividad en donantes DCA y la de Groen (37) en cualquier tipo de donante.

Sin embargo la revisión coste-efectividad realizada por Bond en el 2009 (28) muestra resultados opuestos dependiendo del estudio de efectividad utilizado. Cuando el análisis se realiza con datos del estudio de Watson (43) el almacenamiento en frío es más barato y genera más AVAC que la MPP, ya hemos visto anteriormente las limitaciones de este estudio. En cambio, cuando utiliza los datos de efectividad del estudio de Moers (42) la preservación en MPP es más barata y genera más QALYs que la CF, el estudio de coste-efectividad realizado por Groen (37) está basado en datos del ECA realizado por Moers .

El promedio de un menor coste con la MPP durante el primer año viene dado porque el regreso a diálisis constituyen la mayor parte de los gastos asociados a injertos fallidos, la disminución de las tasas de FRI, corresponde con menores estancias hospitalarias, la necesidad de diálisis puede generar un explante lo que aumenta el coste (32).

Al margen del análisis económico, el beneficio conseguido en los receptores debería ser la principal preocupación. Las tasas de FRI y SI al año son superiores de manera global, aportando tanto física como psíquica una mejora que se traduce en la precoz incorporación laboral (25).

Una limitación para el análisis de costes, según la revisión realizada por Bond es que pocos estudios de eficacia presentan tasas de descarte de riñón después del almacenamiento, por tanto se basa exclusivamente en resultados post-trasplante. Los pocos estudios que presentan datos de descartes no encuentran diferencias entre los métodos de almacenamiento (28).

- **Contextualización**

Los datos de la Memoria de Actividad de la Organización Nacional Trasplantes (ONT) del año 2011 (19) indican que en España existen 45 centros autorizados para realizar trasplante renal (37 en adultos y 7 infantil), de los cuales, dos se encuentran en Galicia: CH Universitario de A Coruña y CH Universitario de Santiago.

En España, al menos, 7 centros cuentan con la MPP. En la tabla 23 presentamos el volumen de trasplantes de cada uno de ellos y el total de la CCAA a la que pertenecen:

Tabla 23. Nº trasplantes realizados por centros españoles con máquina de perfusión pulsátil

<i>Año 2011</i>	<i>TX realizados en el centro</i>	<i>TX realizados en la CCAA</i>
<i>H Clínico San Carlos de Madrid</i>	76	
<i>H Doce de Octubre de Madrid</i>	149	406
<i>H Ramón y Cajal de Madrid</i>	63	
<i>H Clinic i Provincial de Barcelona</i>	131	581
<i>H Universitàri de Bellvitge de Barcelona</i>	129	
<i>H Universitario de Alicante</i>	68	190
<i>H Virgen de las Nieves de Granada</i>	80	426

H: hospital; Tx: trasplante; CCAA: comunidad autónoma. Elaboración propia. Fuente: Memoria actividad ONT 2011 (19)

En el año 2012 la ONT publica el trabajo titulado “Donación en asistolia en España: situación actual y recomendaciones”. Documento de Consenso Nacional (58), en el que se hace referencia a la preservación de órganos tras su extracción mediante dos alternativas:

- La técnica clásica, **preservación estática fría**: consiste en conservar el órgano en un recipiente estéril, rodeado por líquido de preservación a una temperatura aproximada de 4°C.

- **La perfusión hipotérmica pulsátil:** permite hacer una mejor preservación del órgano, optimizando la reperfusión post-trasplante. Además ofrece parámetros adicionales que evalúan la viabilidad. La perfusión renal pulsátil ha demostrado tener ventajas con respecto a la preservación estática. Riñones procedentes de donantes en asistolia presentan una incidencia menor de fallo primario del injerto, menor función retardada del injerto (definida como la necesidad de diálisis en la primera semana post-trasplante), menor necesidad de soporte dialítico post-trasplante y menor estancia hospitalaria. La supervivencia a medio y largo plazo, tanto del paciente como del injerto, no se ven modificadas con uno u otro método de preservación.

Según datos de distintos estudios (36, 42) incluidos en esta revisión se objetivan que la MPP presenta un aumento de SI, alcanzando diferencias estadísticamente significativas con respecto a la CF. Resultados de otros trabajos incluidos no logran significación estadística, aunque si reflejan una tendencia hacia la mejoría de la SI en la MPP (25, 38), igual que en publicaciones recientes (59, 60).

La guía realizada por NICE sobre MPP vs CF (41) refleja que una mejor SI precisa un menor número de diálisis, lo que reduce costes y mejora la calidad de vida con mejores resultados de coste-efectividad.

La *American Society of Transplant Surgeons* (ASTS) en el año 2009 (61) establece una serie de recomendaciones y directrices prácticas para la donación controlada después de muerte por parada cardíaca:

- MPP puede mejorar los resultados del trasplante
- La perfusión pulsátil en DPC es utilizada para reducir el vasoespasmo y para excluir los riñones con persistencia de una elevada resistencia vascular. Aunque los datos científicos disponibles son insuficientes para justificar la obligación de que todos los riñones de DPC sean perfundidos, actualmente se recomienda el uso de esta técnica en un esfuerzo por disminuir la FRI.

En la tabla 24 presentamos algunos datos de la XXV Reunión Nacional de Coordinadores de Trasplantes en mayo 2010 (62) procedentes de un estudio de cohortes no concurrente y un seguimiento de 2 años sobre la MPP vs CF realizado en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

Tabla 24. Datos del H Clínico San Carlos de Madrid máquina perfusión pulsátil y conservación en frío

	<i>Período de función inicial del injerto (días)</i>	<i>Nº diálisis post trasplante</i>	<i>Días hospitalización post trasplante</i>	<i>Nº biopsias</i>
Grupo CF	21,6	8,1	28,7	2,9
Grupo MPP	10,8	3,4	16,7	1,1
p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

H: hospital; CF: conservación en frío; MPP: máquina perfusión pulsátil. Elaboración propia. Fuente: H Clínico San Carlos de Madrid (62)

En la tabla 25 se presentan algunos datos de la Memoria de actividad de la ONT 2011 (19), facilitados por la Oficina de Coordinación de trasplantes de Galicia (OCT) en los que se hace referencia al tipo y número de donantes en las CCAA que disponen de MPP.

Tabla 25. Comparan tipos de donantes general vs donante en asistolia

		<i>Galicia 2011</i>	<i>Galicia 2012*</i>	<i>Madrid 2011</i>	<i>Cataluña 2011</i>	<i>C Valenciana 2011</i>	<i>Andalucía 2011</i>
Total	Donantes	87	94	215	238	166	308
	Extraídos	154	150	409	452	295	544
	No Tx	40	56	119	82	81	162
	Tx	146	121	406	581	190	426
Asistolia	Donantes		6	67	16	19	14
	Extraídos		10	134	30	38	28
	No Tx		2	56	12	16	6
	Tx		10	77	24	15	22

\*Datos aportados por la Oficina de Coordinación de Trasplantes de Galicia (OCT). Tx: trasplante. Elaboración propia. Fuente: Memoria actividad ONT 2011 (19).

En España durante el año 2011 se registraron un total de 117 donantes en asistolia, que supusieron 232 riñones (7,6% del total), 91 (39%) fueron desechados y 141 implantados.

## 6. CONCLUSIONES

- Todos los estudios sobre efectividad incluidos en nuestra revisión apoyan el uso de la MPP frente a CF debido a que muestran una menor tasa de FRI y un aumento de la SI. Los estudios están realizados tanto en donantes DPC como de DMC.
- Los estudios identificados demuestran un efecto beneficioso a favor de la MPP en comparación con el almacenamiento en CF en cuanto a la reducción de FRI que se asocia con una hospitalización prolongada, necesidad de diálisis suplementaria y aumento de costes adicionales.
- Ningún estudio incluido en la revisión halla efectos adversos sobre los pacientes en ambos tipos de almacenamiento utilizado.
- Los estudios de coste-efectividad encuentran que la MPP es coste-efectiva cuando se produce una disminución de tasas de FRI o un aumento de la SI.
- Los estudios incluidos presentan nivel de evidencia media alta, ya que se basa en revisiones de ECAs, ECAs nuevos y en estudios observacionales con grupo de comparación.



## 7. RECOMENDACIONES

- Los riñones de los diferentes tipos de donantes deben ser considerados por separado para decidir el método más adecuado de almacenamiento.
- La máquina de perfusión pulsátil debe ser considerado como una alternativa a la conservación en frío y la elección entre ellos dependerá del tipo de donante. Riñones de donantes con criterio ampliado deberían ser almacenados mediante máquinas de perfusión pulsátil.
- Los resultados de coste-efectividad reflejan un menor número de diálisis, y una menor estancia hospitalaria en los individuos que reciben el trasplante renal procedente de almacenamiento en máquina de perfusión pulsátil, esto produce una reducción de costes y una mejora en la calidad de vida.



## 8. BIBLIOGRAFÍA

1. Skoreki K, Green J, Brenner B. Insuficiencia renal crónica. En: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al., eds. Harrison Principios de Medicina Interna. 17ª ed. Columbus (OH): McGraw Hill Education; 2006. p. 1815-27.
2. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2005;67(6):2089-100.
3. Centers for Disease Control and Prevention. National Chronic Kidney Disease Fact Sheet: general information and national estimates on chronic kidney disease in the United States. Atlanta (GA): U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; 2010.
4. National Institute for Health and Clinical Excellence. Chronic kidney disease: early identification and management of chronic kidney disease in adults in primary and secondary care. London: NICE; 2008.
5. Lorenzo Sellarés V. Enfermedad renal crónica. *Nefrología al día* [revista en Internet]. 2010 [actualizado 4 dic 2012; citado: Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3265/Nefrologia.2010.pub1.ed80.chapter2802>].
6. Satué Gracia EM, Aguirre Chavarría CA. 3 clics Insuficiencia renal. Barcelona: Institut Català de la Salut; 2012 [citado 16 ene 2013]. aprox 3 pantallas. Disponible en: [www.ics.gencat.cat/3clics/main.php?page=PrintGuiaPage&idguia=281&codiGuia=141](http://www.ics.gencat.cat/3clics/main.php?page=PrintGuiaPage&idguia=281&codiGuia=141)
7. Otero A, de Francisco A, Gayoso P, Garcia F. Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. *Nefrología.* 2010;30(1):78-86.
8. Martín de Francisco AL, Aguilera L, Fuster V. Enfermedad cardiovascular, enfermedad renal y otras enfermedades crónicas. Es necesaria una intervención más temprana en la enfermedad renal crónica. *Nefrología.* 2009;29(1):6-9.
9. Sociedad Española de Nefrología. Documento de Consenso sobre la Enfermedad Renal Crónica. Valencia: Sociedad Española de Nefrología; 2012.
10. Soriano Cabrera S. Definición y clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica. Prevalencia. Claves para el diagnóstico precoz. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica. *Nefrología.* 2004;24(6):27-34.

11. Alcazar R, de Francisco AL. Acción estratégica de la SEN frente a la enfermedad renal. *Nefrología*. 2006;26(1):1-4.
12. Cantero Muñoz P, Ruano Raviña A. Eficacia y efectividad del inicio precoz del tratamiento renal sustitutivo en la insuficiencia renal crónica avanzada. Santiago de Compostela: Consellería de Sanidade, Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, avalia-t; 2009. Informe N<sup>o</sup>.: IA2009/01.
13. Sociedad Española de Nefrología. Informe de diálisis y trasplante 2011. XLII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Nefrología y VII Iberoamericano. 6-9 oct 2012; Maspalomas2012.
14. García García OD. Insuficiencia renal crónica. México: Centro Integral de Especialidades Nefrológicas S.A. de C.V.; 2012.
15. Escalante Cobo JL, del Río Gallegos F. Preservación de órganos. *Med intensiva*. 2009;33(6):282-92.
16. The 12<sup>th</sup> Report of the Human Renal Transplant Registry. Prepared by the Advisory Committee to the Renal Transplant Registry. *JAMA*. 1975;233(7):787-96.
17. Hernández Marrero D, González-Molina Alcaide M. Resultados globales del trasplante renal. *Nefrología al día* [revista en Internet]. 2010 [actualizado 4 dic 2012]; citado: Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3265/Nefrologia.2010.pub1.ed80.chapter2840>
18. Mejía Vélez G. Trasplante renal. En: Borrero J, Montero O, eds. *Fundamentos de Medicina: Nefrología*. 4<sup>a</sup> ed. Medellín: Fondo editorial de la CIB; 2004.
19. Organización Nacional de Trasplantes. *Trasplante renal*. Madrid: ONT; 2011.
20. Kälble T, Alcaraz A, Budde K, Humke U, Karam G, Lucan M, et al. *Guía clínica sobre el trasplante renal*. European Association of Urology; 2010.
21. Carpenter CB, Milford EL, Sayegh MH. Trasplante en el tratamiento de la insuficiencia renal. En: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al., eds. *Harrison Principios de Medicina Interna*. 17 ed. Columbus (OH): McGraw-Hill Education; 2009.
22. Burgos FJ, Alcaraz A, Castellón I, González Martín M, Lledó E, Matesanz R, et al. Presente y futuro del trasplante renal. *Actas Urol Esp*. 2002;26(10):731-62.
23. Torras Ambros J, Sánchez Fructuoso A, Cruzado Garrit J. Evaluación del donante cadáver, preservación renal y donante a corazón parado. *Nefrología al día* [revista en Internet]. 2010 [actualizado 1 feb 2011; citado: Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3265/Nefrologia.2010.pub1.ed80.chapter2833>.

24. Pérez García R, coord. Guías de Gestión de Calidad del Líquido de Diálisis (LD). Madrid: Sociedad Española de Nefrología; 2006.
25. Bathini V, McGregor T, McAlister VC, Luke PP, Sener A. Renal Perfusion Pump vs. Cold Storage for Donation After Cardiac Death Kidneys: A Systematic Review. *J Urol*. 2012.
26. Torres-Gómez A, trad. Niveles de evidencia para la pregunta de investigación. *Rev Mex Ortop Ped*. 2009;11(1):48-50.
27. Abboud I, Antoine C, Gaudez F, Fieux F, Lefaucheur C, Pillebout E, et al. Pulsatile perfusion preservation for expanded-criteria donors kidneys: Impact on delayed graft function rate. *Int J Artif Organs*. 2011;34(6):513-8.
28. Bond M, Pitt M, Akoh J, Moxham T, Hoyle M, Anderson R. The effectiveness and cost-effectiveness of methods of storing donated kidneys from deceased donors: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess*. 2009;13(38):iii-iv, xi-xiv, 1-156.
29. Cantafio AW, Dick AA, Halldorson JB, Bakthavatsalam R, Reyes JD, Perkins JD. Risk stratification of kidneys from donation after cardiac death donors and the utility of machine perfusion. *Clin Transplant*. 2011;25(5):E530-40.
30. Dikdan GS, Mora-Esteves C, Koneru B. Review of randomized clinical trials of donor management and organ preservation in deceased donors: opportunities and issues. *Transplantation*. 2012;94(5):425-41.
31. Gallinat A, Moers C, Treckmann J, Smits JM, Leuvenink HGD, Lefering R, et al. Machine perfusion versus cold storage for the preservation of kidneys from donors  $\geq 65$  years allocated in the Eurotransplant Senior Programme. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27(12):4458-63.
32. Gómez V, Galeano C, Diez V, Bueno C, Diaz F, Burgos FJ. Economic impact of the introduction of machine perfusion preservation in a kidney transplantation program in the expanded donor era: cost-effectiveness assessment. *Transplant Proc*. 2012;44(9):2521-4.
33. Hanf W, Cudas R, Meas-Yedid V, Berthiller J, Buron F, Chauvet C, et al. Kidney graft outcome and quality (after transplantation) from uncontrolled deceased donors after cardiac arrest. *Am J Transplant*. 2012;12(6):1541-50.
34. Jochmans I, Darius T, Kuypers D, Monbaliu D, Goffin E, Mourad M, et al. Kidney donation after circulatory death in a country with a high number of brain dead donors: 10-year experience in Belgium. *Transpl Int*. 2012;25(8):857-66.

35. Lodhi SA, Lamb KE, Uddin I, Meier-Kriesche HU. Pulsatile pump decreases risk of delayed graft function in kidneys donated after cardiac death. *American Journal of Transplantation*. 2012;12(10):2774-80.
36. Mundy L, Hiller JE. LifePort kidney transporter: a portable donor kidney transporter/perfuser. Adelaide: Adelaide Health Technology Assessment (AHTA); 2009.
37. Groen H, Moers C, Smits JM, Treckmann J, Monbaliu D, Rahmel A, et al. Cost-effectiveness of hypothermic machine preservation versus static cold storage in renal transplantation. *Am J Transplant*. 2012;12(7):1824-30.
38. Deng R, Gu G, Wang D, Tai Q, Wu L, Ju W, et al. Machine perfusion versus cold storage of kidneys derived from donation after cardiac death: A meta-analysis. *PloS One* [revista en Internet]. 2013 [actualizado 13 ene 2013; citado; 8(3): Disponible en: <http://www.readcube.com/articles/10.1371/journal.pone.0056368>
39. NHS Centre for Reviews and Dissemination. Undertaking systematic reviews of research on effectiveness: CRD's guidance for those carrying out or commissioning reviews York: University of York. CRD Report 4 (2<sup>nd</sup> edition). 2001.
40. Wight J, Chilcott J, Holmes M, Brewer N. The clinical and cost-effectiveness of pulsatile machine perfusion versus cold storage of kidneys for transplantation retrieved from heart-beating and non-heart-beating donors. *Health Technol Assess*. 2003;7(25):1-94.
41. National Institute for Health and Clinical Excellence. Machine perfusion systems and cold static storage of kidneys from deceased donors. London: NICE; 2010.
42. Moers C, Smits JM, Maathuis MH, Treckmann J, van Gelder F, Napieralski BP, et al. Machine perfusion or cold storage in deceased-donor kidney transplantation. *N Engl J Med*. 2009;360(1):7-19.
43. Watson CJ, Wells AC, Roberts RJ, Akoh JA, Friend PJ, Akyol M, et al. Cold machine perfusion versus static cold storage of kidneys donated after cardiac death: a UK multicenter randomized controlled trial. *Am J Transplant*. 2010;10(9):1991-9.
44. Plata-Munoz JJ, Muthusamy A, Quiroga I, Contractor HH, Sinha S, Vaidya A, et al. Impact of pulsatile perfusion on postoperative outcome of kidneys from controlled donors after cardiac death. *Transpl Int*. 2008;21(9):899-907.
45. Moustafellos P, Hadjianastassiou V, Roy D, Muktadir A, Contractor H, Vaidya A, et al. The influence of pulsatile preservation in kidney transplantation from non-heart-beating donors. *Transplant Proc*. 2007;39(5):1323-5.

46. Matsuno N, Sakurai E, Tamaki I, Furuhashi K, Saito A, Zhang S, et al. Effectiveness of machine perfusion preservation as a viability determination method for kidneys procured from non-heart-beating donors. *Transplant Proc.* 1994;26(4):2421-2.
47. Van Der Vliet JA, Kievit JK, Hene RJ. Preservation of non-heart-beating donor kidneys: A clinical prospective randomised case-control study of machine perfusion versus cold storage. *Transplant Proc.* 2001;33(1-2):847.
48. Kwiatkowski A, Wszola M, Kosieradzki M, Danielewicz R, Ostrowski K, Domagala P, et al. The early and long term function and survival of kidney allografts stored before transplantation by hypothermic pulsatile perfusion. A prospective randomized study. *Ann Transplant.* 2009;14(1):14-7.
49. Marshall VC, Ross H, Scott DF, McInnes S, Thomson N, Atkins RC, et al. Preservation of cadaver of renal allografts: comparison of ice storage and machine perfusion. *Med J Aust.* 1977;2(11):353-6.
50. Jochmans I, Moers C, Smits JM, Leuvenink HG, Treckmann J, Paul A, et al. Machine perfusion versus cold storage for the preservation of kidneys donated after cardiac death: a multicenter, randomized, controlled trial. *Ann Surg.* 2010;252(5):756-64.
51. Centro Cochrane Iberoamericano traductores. Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, versión 5.1.0. Barcelona: Centro Cochrane Iberoamericano; 2012.
52. Patel SK, Pankewycz OG, Nader ND, Zachariah M, Kohli R, Laftavi MR. Prognostic utility of hypothermic machine perfusion in deceased donor renal transplantation. *Transplant Proc.* 2012;44(7):2207-12.
53. Pascual J, Zamora J, Pirsch JD. A systematic review of kidney transplantation from expanded criteria donors. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation.* 2008;52(3):553-86.
54. Gallinat A, Paul A, Minor T, Treckmann JW, Molmenti EP, Witzke O, et al. Optimized outcomes for renal allografts with cold ischemic times of 20 h or greater. *Int Urol Nephrol.* 2012;44(5):1417-23.
55. Moers C, Pirenne J, Paul A, Ploeg RJ. Machine perfusion or cold storage in deceased-donor kidney transplantation. *The New England journal of medicine.* 2012;366(8):770-1.
56. Castillo Riquelme M, Castillo Laborde C, Espinoza Sepúlveda M, Loayza Saldivia S, Aravena Pastén M, Zárata Barahona V. Guía para el uso de evidencia de costo efectividad en intervenciones en salud. Chile: Departamento de

Economía de la Salud. División de Planificación Sanitaria. Subsecretaría de Salud Pública; 2011.

57. Rodríguez Barrios JM. Papel de los modelos en las evaluaciones económicas en el campo sanitario. *Farm Hosp (Madrid)*. 2004;28(4):231-42.

58. Organización Nacional de Trasplantes. Donación en asistolia en España: situación actual y recomendaciones. Documento de Consenso Nacional, ONT. 2012.

59. Bathini V, McGregor T, McAlister VC, Luke PP, Sener A. Renal perfusion pump vs cold storage for donation after cardiac death kidneys: a systematic review. *J Urol*. 2013;89(6):2214-20.

60. Lam VW, Laurence JM, Richardson AJ, Pleass HC, Allen RD. Hypothermic machine perfusion in deceased donor kidney transplantation: a systematic review. *J Surg Res*. 2013;80(1):176-82.

61. Reich DJ, Mulligan DC, Abt PL, Pruett TL, Abecassis MMI, D'Alessandro A, et al. ASTS Recommended Practice Guidelines for Controlled Donation after Cardiac Death Organ Procurement and Transplantation. *American Journal of Transplantation* 2009;9:2004-11.

62. del Rio Gallegos F, Rodríguez Serrano D, Calvo Manuel E, Núñez Peña JR, Rídao Cano N, Pérez Flores I, et al. Utilización de máquina de flujo pulsátil en los riñones procedentes de donantes a corazón parado. En: XXV Reunión Nacional de Coordinadores de Trasplantes, editor. Logroño, 2010.

## GLOSARIO

**Aloinjerto:** es un injerto entre humanos o seres de la misma especie con diferente material genético.

**Daño renal:** alteraciones patológicas o marcadores de daño, fundamentalmente una proteinuria/albuminuria persistente (índice albúmina/creatinina > 30 mg/g aunque se han propuesto cortes sexo-específicos en > 17 mg/g en varones y 25 mg/g en mujeres); otros marcadores pueden ser las alteraciones en el sedimento urinario y alteraciones morfológicas en las pruebas de imagen.

**Diálisis:** procedimiento para remover productos de deshecho de la sangre en pacientes con enfermedad renal.

**Donante criterios ampliados (DCA):** son los donantes que se sitúan por encima de 60 años o más o los que tiene más de 50 y además una de las dos características siguientes: hipertensión, muerte por un accidente cerebral vascular o niveles terminales de creatinina > 1,5 mg/dl.

**Donación después de parada cardíaca (DPC):** son aquellas personas que no pueden ser diagnosticadas como muertas troncocerebral, pero cuya muerte se establece por la ausencia de un latido del corazón.

**Enfermedad renal crónica:** daño permanente irreversible de los riñones que es tratado con diálisis o trasplante.

**Especificidad:** probabilidad de que una medida clasifique correctamente a una persona sana.

**Fracaso del injerto:** se produce cuando un receptor de trasplante vuelve a diálisis crónica.

**Función retrasada del injerto:** necesidad de diálisis dentro de los 7 días después del trasplante.

**Injerto:** órgano o tejido que es tomado de una persona y puesto en otra (trasplante), para reparar una lesión.

**Injerto nunca funciona:** se trata de un injerto que nunca funciona después del trasplante.

**Insuficiencia renal:** se produce cuando la enfermedad renal crónica ha progresado tanto que la terapia de reemplazo renal es necesaria para mantener la vida (también conocida como enfermedad renal en etapa terminal).

**Prevalencia:** es un término que en epidemiología se refiere a la proporción de personas que, en una población determinada y un tiempo concreto, están afectados por la enfermedad sujeta a estudio.

**Retrasplante:** segundo o más trasplante realizado a un paciente ante el rechazo del órgano implantado o el fracaso del primer trasplante.

**Riñón:** órgano secretorio de la orina, voluminoso, de color rojo oscuro. Existen en número de dos y están situados a uno y otro lado de la columna vertebral, al nivel de las vértebras lumbares.

**Supervivencia del injerto:** se produce cuando un receptor de trasplante no necesita diálisis.

**Terapia de reemplazo renal:** tratamiento para reemplazar o aumentar la función de los riñones deficientes, por diálisis (diálisis peritoneal o hemodiálisis) o trasplante.

**Tiempo de isquemia fría:** parte del periodo de conservación durante el cual el riñón ha sido enfriado y no se perfunde con sangre.

**Trasplante:** reemplazo de un órgano o tejido enfermo por otro sano indicado por el médico cuando ya no existe otra forma de tratamiento alternativa para el paciente. Una vez diagnosticada la necesidad de un trasplante, el médico inscribe al paciente en lista de espera.

## ANEXOS

### Anexo A. Estrategia de búsqueda

La revisión bibliográfica se ha realizado en fecha (11 diciembre 2012) con una estrategia de búsqueda específica, en las siguientes bases de datos:

#### BASES DE DATOS ESPECIALIZADAS EN REVISIONES SISTEMÁTICAS

##### HTA, DARE, NHS\_EED (Crd Databases)

- #1 (Preservation) OR (Conservation) OR (Survival)
- #2 (Kidney ) OR (Renal ) OR (Organ) OR (Organs)
- #3 #1 AND #2
- #4 (Perfusion) OR (Pursatil)
- #5 #3 AND #4
- #6 \* IN HTA
- #7 \* IN DARE
- #8 \* IN NHSEED
- #9 #5 AND #10
- #10 #5 AND #11
- #11 #5 AND #12

##### COCHRANE LIBRARY

- #1 Preservation or Conservation or Survival: ti,ab,kw (Word variations been searched)
- #2 Kidney or Renal or Organ or Organs
- #3 #1 AND #2
- #4 Perfusion or pursatil
- #5 #3 AND #4
- #6 Donor or Donors
- #7 Cadaver or Deceased or Dead or Expired or Lifeless
- #8 #6 AND #7
- #9 #5 AND #8
- #10 Transplantation
- #11 Kidney
- #12 #10 AND #11
- #13 #9 AND #12

#### BASES DE DATOS GENERALES:

##### Medline (PubMed)

- #15 #13 AND #14
- #14 "Kidney" [TW] AND "Transplantation [TW]
- #13 #11 NOT #12
- #12 "Rat" [TW] OR "Rats" [TW] OR Rabbit\* [TW] OR "Pig" [TW] OR "Pigs" [TW] OR Porcine\* [TW]

- #11 #9 NOT #10
- #10 "Letter" [PT] OR "Editorial" [PT] OR "Proceedings" [TW] OR "Clinical Conference" [PT] OR "Comment" [PT] OR "Congresses" [PT] OR "English Abstract" [PT] OR "Published Erratum" [PT] OR "Retracted Publication" [PT]
- #9 #5 AND #8
- #8 #6 AND #7
- #7 "Cadaver" [TW] OR "Deceased" [TW] OR "Dead" [TW] OR "Expired" [TW] OR "Lifeless" [TW] OR "Death" [TW]
- #6 "Donor" [TW] OR "Donors" [TW]
- #5 #3 AND #4
- #4 "Perfusion" [TW] OR "Pulsatil" [TW]
- #3 #1 AND #2
- #2 "Kidney" [TW] OR "Renal" [TW] OR "Organ" [TW] OR "Organs" [TW]
- #1 "Preservation" [TW] OR "Conservation" [TW] OR "Survival" [TW]

EMBASE (Ovid)

- #1 (Preservation or Conservation or Survival). ti,ot,sh,ab,kw,tw
- #2 (Kidney or Renal or Organ or Organs). ti,ot,sh,ab,kw,tw
- #3 #1 AND #2
- #4 (Perfusion or Pulsatil). ti,ot,sh,ab,kw,tw
- #5 #3 AND #4
- #6 (Donor or Donors). ti,ot,sh,ab,kw,tw
- #7 (Cadaver or Deceased or Dead or Expired or Lifeless or Death). ti,ot,sh,ab,kw,tw
- #8 #6 AND #7
- #9 #5 AND #8
- #10 (Rat or Rats or Rabbit\* or Pig or Pigs or Porcine\*). ti,ot,sh,ab,kw,tw
- #11 (((Preservation or Conservation or Survival) and (Kidney or Renal or Organ or Organs) and (Perfusion or Pulsatil) and (Donor or Donors) and (Cadaver or Deceased or Dead or Expired or Lifeless or Death))) not (Rat or Rats or Rabbit\* or Pig or Pigs or Porcine\*). ti,ot,sh,ab,kw,tw
- #12 (Kidney and transplantation). ti,ot,sh,ab,kw,tw
- #13 #11 AND #12
- #14 (Letter or Conference or Editorial or Erratum or Proceeding\* or Meeting). ti,ot,sh,ab,kw,tw
- #15 (((((Preservation or Conservation or Survival) and (Kidney or Renal or Organ or Organs) and (Perfusion or Pulsatil) and (Donor or Donors) and (Cadaver or Deceased or Dead or Expired or Lifeless or Death))) not (Rat or Rats or Rabbit\* or Pig or Pigs or Porcine\*)) and (Kidney and transplantation)) not (Letter or Conference or Editorial or Erratum or Proceeding\* or Meeting)). ti,ot,sh,ab,kw,tw

ISI WOK

- #1 TS=(Preservation or Conservation or Survival)
- #2 TS=(Kidney or Renal or Organ or Organs)
- #3 #1 AND #2
- #4 TS=(Perfusion or Pursatil)
- #5 #3 AND #4
- #6 TS=(Donor or Donors)

- #7 TS=(Cadaver or Deceased or Dead or Death or Expired or Lifeless)  
 #8 #6 AND #7  
 #9 #5 AND #8  
 #10 TS=(transplantation and Kidney)  
 #11 #9 AND #10  
 #12 TS=(Rat or Rats or Rabbit\* or Pig or Pigs or Porcine\*)  
 #13 #11 AND #12  
 #14 TS=(Letter or Editorial or Proceedings or Conference or Comment or Congresses or Meeting).  
 #15 #13 AND #14

## ENSAYOS CLÍNICOS

### ClinialTrials.GOV. CTG.

(Perfusion OR Pulsatile) AND (Preservation OR Conservation OR Survival)  
 Limit to kidney transplatantion

## BUSCADORES GENERALES:

De modo adicional se ha recogido información general localizada a través de buscadores generales como el Google académico.

El resultado de todas estas búsquedas fue volcado en el gestor de referencias bibliográficas “Endnote”, con el fin de eliminar los duplicados de cada una de estas búsquedas.

## Actualización

Se ha realizado una actualización de la búsqueda el 14 febrero del 2013 y se han encontrado 6 artículos nuevos:

<i>Base de Datos</i>	<i>Número de artículos</i>
PubMed	2
Embase	1
ISI	1
Cochrane de Whiley-CRD	1
HTA NHS-EED	1



## Anexo B. Tablas de evidencia

## b.1. Revisiones sistemáticas sobre efectividad

REF, año, País, NE	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Bond para la HTA 2009, (28) Reino Unido NE II	<p><b>Objetivos:</b> Revisión de la evidencia sobre la efectividad clínica y el coste-efectividad para el almacenamiento de riñones de donantes cadáver. Uso de CF vs MPP hipotérmica.</p> <p><b>Periodo de búsqueda:</b> hasta enero 2008, con actualización en mayo 2008</p>	Receptores de riñones de donante cadáver, donante DMC, donante DPC o donantes con DCA	<p>-MPP hipotermia: ---LifePort ---Sistema RM3 -Soluciones de CF: ---Solución de Universidad Wisconsin, ViaSpan ---Citrato pertónico de Marshall, Soltran ---Genzyme, Celsior</p> <p><b>COMPARACIÓN</b> Cada una de las intervenciones se comparó con las demás.</p>	<p><b>Magnitud del efecto:</b> 2665 resúmenes, 136 a texto completo, incluidos 11</p> <p><b>Nº de estudios y pacientes:</b> LifePort vs ViaSpan. 2 ECA: poblaciones diferentes (DPC en uno y DMC en otro). La tasa general de FRI es menor en Moers vs Watson (24%) y esto puede deberse a las diferencias en la población. Watson solo seguimiento de 3 meses. Moers encuentra que la SI fue mayor a los 12 meses con MPP (98% vs 94%, p=0,03). El análisis de subgrupos realizado por Moers no encuentra diferencias estadísticamente significativas entre los donante normales vs DMC, o entre DMC vs DPC.</p> <p>El estudio de cohortes y el registro de casos encuentran ambas diferencias estadísticamente significativas para FRI, en la duración de la estancia hospitalaria y en el fracaso del injerto a los 6 y 12 meses a favor de la MPP vs CF. No encontraron diferencias en la SI a los 1 o 2 años. Los resultados de estos dos estudios pueden estar sesgados debido a la selección de pacientes y a otros factores de confusión</p>	<p>No existe una respuesta clara, un ECA todavía no tiene resultados y el otro obtiene resultados no significativos a favor de la MPP para la mayoría de los resultados a corto plazo, pero mostró una pequeña diferencia significativa para la SI a los 12 meses a favor de la MPP. Las diferencias en los tipos de donantes, y el diseño del estudio podría explicar las diferencias en los resultados. Debido a que los ECAs se basan en poblaciones diferentes las implicaciones para la salud de los resultados son diferentes:</p> <p>..Riñones de donantes DPC, es probable que sea mejor el almacenamiento en frío ..Riñones de DMC (estudio europeo), sugieren la utilización de la MPP.</p> <p>Es necesaria investigación nueva para establecer la resistencia y confiabilidad de la presunta asociación causal entre la FRI y la SI y SP.</p> <p>Basada en esta revisión sistemática la NICE (41) realiza un documento donde el comité llega a distintas conclusiones:</p> <p>--los riñones procedentes de diferentes tipos de donantes necesitan ser considerados por separado y el mecanismo de asignación podría influir en la elección del método de almacenamiento -- Las pruebas de viabilidad del riñón son importantes, en la actualidad no existen pruebas suficientes para que sean un factor decisivo en la elección del método de almacenamiento. --la MPP puede ser más efectiva clínicamente que la solución para el almacenamiento en frío, en riñones de donantes fallecidos a corazón parado, sin embargo los especialistas clínicos decían que necesitaban más pruebas para una demostración más clara</p>

Ref: referencia; NE: nivel de evidencia; HTA: *Health Technology Assessment*; CF: conservación en frío; MPP: máquina perfusión pulsátil; DMC: donante muerte cerebral; DPC: donante muerte parada cardíaca; DCA: donante criterio ampliado; ECA: ensayo clínico aleatorizado; FRI: función retardada del injerto; SI: supervivencia del injerto; SP: supervivencia del paciente; NICE: *National Institute for Health and Clinical Excellence*.

REF, año, País, NE	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Mundy 2009, (36) Australia NE II	<p><b>Objetivos:</b> Análisis sobre el trasportador renal LifePort.</p> <p><b>Periodo de búsqueda:</b> años 2008 y actualización año 2009</p>	Donantes DPC (clasificación de Maastricht)	<p><b>INTERVENCIÓN</b> LifePort</p> <p><b>COMPARACIÓN</b> MPP vs CS</p>	<p><b>Magnitud del efecto:</b></p> <p><b>Actualización 2009.</b> Se incluyen 5 estudios, 1-NE III.1-336 donantes, 3-NEIV-36, 30 y 27, 1-NE III.3-no indica es RS.</p> <p><b>Actualización 2008. "</b> Se incluyen 2 estudios NE III.1</p> <p><b>Nº de estudios y pacientes:</b> Parcialmente</p> <p><b>Actualización 2009</b> (3 de NE IV (series de casos), 1 NE III-3 (RS) 1 NE III-1 (EC no aleatorizado, pero bien diseñado)</p> <p><b>Revisión 2008</b> El LifePort® parece ser eficaz en el almacenamiento de riñones para el trasplante, que permitir el uso de donantes DPC. Sólo un estudio pequeño comparó el uso de dos métodos de conservación, en riñones recibidas del mismo donante. Se observaron diferencias significativas en la viabilidad del LifePort® vs CF. La portabilidad del LifePort® puede ayudar a un mayor número de trasplantes que se realicen entre países.</p>	<p><b>Actualización 2009</b> La MPP presenta buenos resultados en la conservación de riñones con diferencias estadísticamente significativos frente a la CF en aumento de la SP. La mejora de la FI puede conducir a una mejor calidad de vida del paciente y dar lugar a un ahorro global para el sistema de salud. Se requiere más investigación para determinar la fuente de mayor éxito de donantes de órganos y que informe sobre los efectos a largo plazo de los diferentes métodos de conservación. El dispositivo LifePort® portátil aumenta las oportunidades para el intercambio de órganos entre los Estados dentro de Australia y otros países. Los estudios presentan un alto NE y es poco probable que pueda producirse en un futuro próximo un NE mayor. Los organismos deben ser capaces de adquirir esta tecnología y tomar decisiones de compra en base a sus necesidades. Por lo tanto, se recomienda que este resumen se difunda a los especialistas dentro de las jurisdicciones y no se justifica la investigación adicional.</p> <p><b>Actualización 2008</b> La <i>HealthPACT</i> recomienda que el LifePort sea monitorizado. Sobre la base de estudios de buena calidad aunque pequeña. Los beneficios se basan en: paciente recibe un trasplante viable, mayor funcionamiento renal y se podría aumentar el número de órganos de intercambio entre países, según necesidades.</p>

Ref: referencia; NE: nivel de evidencia; CF: conservación en frío; MPP: máquina perfusión pulsátil; DPC: donante muerte parada cardíaca; ECA: ensayo clínico aleatorizado; FI: función del injerto; RS: revisión sistemática.

REF, año, País, NE	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Dikdan 2012, (30) USA NE III	<p><b>Objetivos:</b> Una revisión de los ECAs desarrollados con gestión de donantes y preservación de órganos de donante cadáver, podría aumentar la conciencia de la necesidad de estudios adicionales, y servir como referencia rápida, promover el debate y ayudar a identificar las áreas de oportunidad para futuros estudios.</p> <p><b>Periodo de búsqueda:</b> Hasta enero del 2012</p>	Donante en muerte encefálica. Los estudios incluyen donante DMC y DPC	MPP vs CF	<p><b>N° de estudios y pacientes:</b> Resultados 4 ECA encuentran que la MPP mejora la FRI y 2 de ellos también mejoran la SI, sin embargo 6 ECA no proporcionan ningún beneficio de la MPP. La incertidumbre de los estudios hizo que se adoptara el CF como método de conservación de riñón de donantes cadáver.</p> <p>--Una revisión 2003, concluye que la MPP reduce el riesgo de FRI en un 20%, pero no mejora la SI al año. Se necesitan más estudios de mayor población y mayor seguimiento.</p> <p>--ECA (Moers) 2009. La MPP disminuyó la FRI y mejoró la SI al año, en donantes de muerte cerebral. Una extensión de este estudio mostró posteriormente que la MPP disminuyó el FRI en donantes DPC.</p> <p>--ECA (Británico) 2010 fue detenido porque no había pruebas del beneficio de MPP en riñones de donantes DPC. Hay que destacar que a diferencia del estudio anterior, la MPP se inició varias horas después recuperación del órgano.</p>	Son necesarios ECAs bien diseñados, grandes y multicéntrico para la valoración de la MPP

Ref: referencia; NE: nivel de evidencia; CF: conservación en frío; MPP: máquina perfusión pulsátil; DMC: donante muerte cerebral; DPC: donante muerte parada cardíaca; ECA: ensayo clínico aleatorizado; FRI: función retardada del injerto; SI: supervivencia del injerto.

REF, año, País, NE	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Bathini 2012, (25) Canadá NE II	<p><b>Objetivos:</b> RS que compara riñones de donantes DPC que se han almacenado con MPP o en solución fría, valorar las tasas de FRI y la SI a un año</p> <p><b>Periodo de búsqueda:</b> Hasta septiembre 2011</p>	Donantes de riñón DPC	<p>MPP</p> <p>Variables de estudio: -FRI -SI al año</p> <p><b>COMPARACIÓN</b> MPP vs CF nº pacientes</p> <p>ECA: --MPP (82) --CF (82)</p> <p>ECA: --MPP (35) --CF (36)</p> <p>ECA: --MPP (41) --CF (43)</p> <p>Prospectivo: --MPP (62) --CF (68)</p> <p>Retrospectivo: --MPP (83) --CSF (88)</p> <p>Cohorte: --MPP (30) --CF (30)</p>	<p><b>Magnitud del efecto:</b> 726--eliminados 388 (duplicados)--388--(267 eliminados R narrativas)--121 leídos a texto completo (11 eliminados no comparador)--9 incluidos</p> <p><b>Nº de estudios y pacientes:</b> <u>Tasas FRI, disminuye en MPP vs CF:</u> p=0,03, OR 0,64 [IC 0,43-0,95]. Análisis de subgrupo también lo refleja. ECA p=0,02, OR 0,59 [IC 0,38-0,90], EC no aleatorizado p=0,02, OR 0,84 [IC 0,72-0,97]. <u>La SI al año</u> mostró tendencia hacia la MPP, el efecto global no fue estadísticamente significativo p=0,17, OR 0,764 [IC 0,48-1,13]. Análisis de subgrupos ECA no encontró efecto de la MPP en términos de supervivencia (los estudios eran de pequeño tamaño). Estudios EC no aleatorizados con mayor peso de población mostró un efecto beneficioso significativo de la MPP vs CF en la SI al año p=0,0001, OR 0,40 [IC 0,25-0,64].</p>	<p><b>Conclusiones:</b> -La RS ha demostrado que la MPP reduce las tasas de FRI en receptores de donantes DPC, sin embargo el impacto no está demostrado en riñones de donantes DCA. -Con el aumento de la edad del donante y las comorbilidades, la MPP puede convertirse en una herramienta cada vez más importante en los programas de trasplante para mejorar los resultados a corto y largo plazo.</p>

Ref: referencia; NE: nivel de evidencia; CF: conservación en frío; MPP: máquina perfusión pulsátil; DMC: donante muerte cerebral; DPC: donante muerte parada cardíaca; DCA: donante criterio ampliado; ECA: ensayo clínico aleatorizado; FRI: función retardada del injerto; SI: supervivencia del injerto; RS: revisión sistemática, OR: odd ratio, P: probabilidad; IC: intervalo de confianza.

REF, año, País, NE	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Deng 2013, (38) China NE I	<p><b>Objetivos:</b> Realizar un metanálisis con los ECAs disponibles para evaluar si la MPP obtiene mejores resultados en trasplante renal de DPC que la CF y poder tomar una decisión sobre el tipo de almacenamiento.</p> <p><b>Periodo de búsqueda:</b> mayo 2012</p>	Donantes DPC	<p><b>INTERVENCIÓN</b> Trasplante renal de DPC con almacenamiento en MPP</p> <p><b>COMPARACIÓN</b> Almacenamiento en CF</p>	<p><b>Magnitud del efecto:</b> 4 estudios, 175 participantes en MPP y 176 en CF</p> <p><b>Primarios (FRI):</b> 4 estudios (2 presentan resultados de MPP superior a CF y los otros dos no encuentran diferencias estadísticamente significativas entre los métodos). la combinación de los 4 estudios muestra un OR favorable a al MPP, OR 0,56 [0,36-0,86], p = 0,008.</p> <p><b>Secundarios</b> INF: tasa similar en los 4 estudios, 5,1% en los 2 con diferencias y 4% en los 2 sin diferencias; el OR en el análisis de los 4 estudios, OR 1,30 [0,49-3,44], p= 0,60. La SI y SP al año, 3 estudios informen sobre SI y solo 2 sobre SP, SI, OR 0,64 [0,28-1,46] p=0,29 y SP, OR 0,37 [0,09-1,64] p=0,19</p>	<p><b>Conclusiones:</b> La preservación de riñones en MPP de donantes DPC puede reducir tasas de incidencia de FRI en comparación con el almacenamiento en preservación convencional en CF. Sin embargo, la incidencia de INF y de la SI y SP al año no fue diferente entre los dos métodos. La MPP se recomienda para preservación de riñones de donantes DPC para minimizar riesgo de FRI.</p>

Ref: referencia; NE: nivel de evidencia; CF: conservación en frío; MPP: máquina perfusión pulsátil; DPC: donante muerte parada cardíaca; ECA: ensayo clínico aleatorizado; FRI: función retardada del injerto; SI: supervivencia del injerto; SP: supervivencia del paciente; INF: injerto nunca funciona; OR: odd ratio; P: probabilidad; IC: intervalo de confianza.

b.2. Estudios primarios

REF, año, País, NE	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES																																																
Gallinat 2012, (31) Multicéntrico (Europa) ECA NE I	<p><b>Objetivos:</b> Analizar los efectos de la MPP comparado con CF en riñones de donantes &gt; 65 años en el Programa Senior de Eurotrasplante</p> <p><b>Diseño:</b> ECA. con cegamiento para asignar el riñón a MPP o CF</p>	<p><b>Número de participantes / grupo:</b> Los primeros 39 donantes estaban incluidos en el estudio de Moers, como el número no era suficiente para análisis de subgrupos, el comité siguió con el ECA hasta completar un número adecuado (82), se llegó finalmente a 85 donantes DPC mayores de 65 años, la recogida se hizo en 9 meses</p> <p><b>Características de los participantes:</b> De los 132 donantes DPC, 85 eran mayores de 65 años, con media de 70 años y rango de (65-83)</p>	<p><b>Intervención grupo experimental:</b> MPP (LifePort), máxima perfusión de 30 mmHg</p> <p><b>Intervención grupo control:</b> CF, solución de Wisconsin (histidina-triptófano-cetoglutarato)</p> <p><b>Periodo de seguimiento:</b> 9 meses reclutamiento, un año de seguimiento</p>	<p><b>Magnitud del efecto ( + intervalos de confianza / valor p):</b> No existen diferencias entre los grupos (re-trasplante, tiempo isquemia fría, edad, sexo, días hospitalización...) antes del trasplante.</p> <p><b>Objetivo 1º</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>MPP</th> <th>CF</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Nº sufre FRI</td> <td>25 (29,4%)</td> <td>29 (34,1%)</td> <td>0,58</td> </tr> <tr> <td>Duración FRI</td> <td>12,5 (3-31) días</td> <td>13 (3-92) días</td> <td>0,33</td> </tr> <tr> <td>Toxicidad</td> <td>8,2</td> <td>7,06</td> <td>0,61</td> </tr> <tr> <td>Rechazo agudo</td> <td>22,5</td> <td>16,5</td> <td>0,25</td> </tr> <tr> <td>INF</td> <td>3,5</td> <td>12,9</td> <td>0,02</td> </tr> </tbody> </table> <p>Solo se asocia la FRI con:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>tº isquemia fría (OR 1,2, p&lt;0,0001) y</li> <li>re-trasplante (OR 3,99, P = 0,007)</li> </ul> <p><b>Objetivos 2º</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>MPP</th> <th>CF</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>SP 1er mes</td> <td>0 muertos</td> <td>1 muerto</td> <td>95%</td> </tr> <tr> <td>SP1er año</td> <td>5 (5,8%)</td> <td>4 (5%)</td> <td>P = 0,79</td> </tr> <tr> <td>SI 1 año</td> <td>89%</td> <td>81%</td> <td>P = 0,139</td> </tr> <tr> <td>Pacientes con FRI. SI 1 año</td> <td>84%</td> <td>48%</td> <td>P = 0,01</td> </tr> <tr> <td>Pacientes con FII, SI</td> <td>92%</td> <td>98%</td> <td>P = 0,109</td> </tr> </tbody> </table> <p>Al realizar un modelo de regresión, la edad del donante influyó significativamente en las tasas de supervivencia del injerto (OR 1,12, p = 0,038). El tipo de almacenamiento y la edad de los receptos no influyen.</p> <p><b>Efectos adversos:</b> Ns/No aplicable</p>		MPP	CF	p	Nº sufre FRI	25 (29,4%)	29 (34,1%)	0,58	Duración FRI	12,5 (3-31) días	13 (3-92) días	0,33	Toxicidad	8,2	7,06	0,61	Rechazo agudo	22,5	16,5	0,25	INF	3,5	12,9	0,02		MPP	CF		SP 1er mes	0 muertos	1 muerto	95%	SP1er año	5 (5,8%)	4 (5%)	P = 0,79	SI 1 año	89%	81%	P = 0,139	Pacientes con FRI. SI 1 año	84%	48%	P = 0,01	Pacientes con FII, SI	92%	98%	P = 0,109	<p>La MPP para riñones de donantes mayores de 65 años puede reducir la tasa de riñones que no funcionan y mejora la tasa de supervivencia del injerto al año en pacientes que han tenido FRI.</p> <p>En este estudio debido al número pequeño de participantes y a los tiempos de isquemia cortos no se puede confirmar la reducción de la FRI.</p>
	MPP	CF	p																																																		
Nº sufre FRI	25 (29,4%)	29 (34,1%)	0,58																																																		
Duración FRI	12,5 (3-31) días	13 (3-92) días	0,33																																																		
Toxicidad	8,2	7,06	0,61																																																		
Rechazo agudo	22,5	16,5	0,25																																																		
INF	3,5	12,9	0,02																																																		
	MPP	CF																																																			
SP 1er mes	0 muertos	1 muerto	95%																																																		
SP1er año	5 (5,8%)	4 (5%)	P = 0,79																																																		
SI 1 año	89%	81%	P = 0,139																																																		
Pacientes con FRI. SI 1 año	84%	48%	P = 0,01																																																		
Pacientes con FII, SI	92%	98%	P = 0,109																																																		

Ref: referencia; NE: nivel de evidencia; CF: conservación en frío; MPP: máquina perfusión pulsátil; DPC: donante muerte parada cardíaca; ECA: ensayo clínico aleatorizado; FRI: función retardada del injerto; SI: supervivencia del injerto; SP: supervivencia del paciente; INF: injerto nunca funciona; OR: odd ratio; P: probabilidad; IC: intervalo de confianza.

REF, año, País, NE	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN/COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES																																																																
Abboud 2011, (27) Francia NE II	<p><b>Objetivos:</b> Evaluar de forma prospectiva el impacto de la MPP en la FRI en los riñones de donantes DCA, en comparación con el almacenamiento CF</p> <p><b>Diseño:</b> cohorte (estudio prospectivo controlado pareado)</p> <p><b>Periodo de realización:</b> febrero 2007 hasta sept 2009</p>	<p><b>Número de participantes / grupo:</b> En cada par de riñones de un sujeto se asigna uno a almacenamiento en MPP y tratado en el centro del estudio y el otro riñón se almacena CF y se asigna a otro centro. 22 donantes (44 receptores), de un total de 74 donantes, los 52 restantes presentaban un doble trasplante renal y eran eliminados</p> <p><b>Características cohorte expuesta:</b> No existían diferencias entre los receptores de los grupos a nivel de: edad, sexo, peso, altura, IMC, retrasplante, nº diálisis pretrasplante</p>	<p><b>Factor de exposición:</b> INF, FRI, creatinina sérica al mes, tres meses y un año estimación FG 1 mes, 3 meses y 1 año SP a los 3 mese y al año SI a los 3 meses y al año</p> <p><b>Tipo de Comparación:</b> MPP vs CS</p> <p><b>Periodo de seguimiento:</b> 1 año</p>	<p><b>Resultados:</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Tiempo</th> <th>MPP</th> <th>CF</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">SP</td> <td>3 meses</td> <td>22</td> <td>21</td> <td></td> </tr> <tr> <td>1 año</td> <td>21</td> <td>21</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="2">SI</td> <td>3 meses</td> <td>22</td> <td>20</td> <td></td> </tr> <tr> <td>1 año</td> <td>21</td> <td>20</td> <td></td> </tr> <tr> <td>FRI</td> <td></td> <td>2</td> <td>7</td> <td>0,021</td> </tr> <tr> <td>INF</td> <td></td> <td>0</td> <td>1</td> <td>0,312</td> </tr> <tr> <td>Nº sesiones diálisis (media)</td> <td></td> <td>4</td> <td>3,3</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="3">Creatinina sérica</td> <td>1 mes</td> <td>146,2</td> <td>149,1</td> <td>0,9450</td> </tr> <tr> <td>3 meses</td> <td>124,3</td> <td>134,2</td> <td>0,8279</td> </tr> <tr> <td>1año</td> <td>138,3</td> <td>139,5</td> <td>0,8662</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">FG</td> <td>1 mes</td> <td>50,9</td> <td>51,9</td> <td>0,6884</td> </tr> <tr> <td>3 meses</td> <td>54,2</td> <td>54,6</td> <td>0,3881</td> </tr> <tr> <td>1año</td> <td>48,9</td> <td>52,5</td> <td>0,5863</td> </tr> </tbody> </table> <p>Solo la tasa de FRI fue significativamente menor (9%) en el grupo MPP vs CF</p>		Tiempo	MPP	CF	p	SP	3 meses	22	21		1 año	21	21		SI	3 meses	22	20		1 año	21	20		FRI		2	7	0,021	INF		0	1	0,312	Nº sesiones diálisis (media)		4	3,3		Creatinina sérica	1 mes	146,2	149,1	0,9450	3 meses	124,3	134,2	0,8279	1año	138,3	139,5	0,8662	FG	1 mes	50,9	51,9	0,6884	3 meses	54,2	54,6	0,3881	1año	48,9	52,5	0,5863	<p>La conclusión del estudio está de acuerdo con los resultados del estudio de Moers (Eurotrasplante) que presenta una población más heterogénea, y con otros estudios no controlados o retrospectivos que también muestran beneficios de la MPP para mejorar beneficios en los trasplantes renales.</p> <p>Las conclusiones de este estudio pueden ser limitadas por ser insuficiente, baja participación.</p> <p>Este estudio apoya la utilización de la MPP para la preservación de riñones de donantes con criterios ampliados, al reducir significativamente el FRI</p>
	Tiempo	MPP	CF	p																																																																	
SP	3 meses	22	21																																																																		
	1 año	21	21																																																																		
SI	3 meses	22	20																																																																		
	1 año	21	20																																																																		
FRI		2	7	0,021																																																																	
INF		0	1	0,312																																																																	
Nº sesiones diálisis (media)		4	3,3																																																																		
Creatinina sérica	1 mes	146,2	149,1	0,9450																																																																	
	3 meses	124,3	134,2	0,8279																																																																	
	1año	138,3	139,5	0,8662																																																																	
FG	1 mes	50,9	51,9	0,6884																																																																	
	3 meses	54,2	54,6	0,3881																																																																	
	1año	48,9	52,5	0,5863																																																																	

Ref: referencia; NE: nivel de evidencia; CF: conservación en frío; MPP: máquina perfusión pulsátil; DPC: donante muerte parada cardíaca; DCA: donante criterio ampliado; DMC: donante muerte cerebral; ECA: ensayo clínico aleatorizado; FRI: función retardada del injerto; SI: supervivencia del injerto; SP: supervivencia del paciente; INF: injerto nunca funciona; OR: odd ratio; P: probabilidad; IC: intervalo de confianza; IMC: índice masa corporal; FG: filtrado glomerular.

REF, año, País, NE	ESTUDIO	POBLACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Cantafio 2011, (29) USA NE III	<p><b>Objetivos:</b> El objetivo principal fue identificar los factores de riesgo en los resultados, y en segundo lugar, tratar de determinar qué impacto tiene la MPP en estos resultados.</p> <p><b>Diseño:</b> Análisis retrospectivo</p> <p><b>Factor de riesgo:</b> Variables: - FRI -SI a los 90 días -SI a largo plazo -tiempo de ingreso</p> <p><b>Periodo de realización:</b> 1 enero 1993 1 noviembre 2008</p>	<p><b>Número de participantes / grupo:</b> 6057 trasplantes procedían de donantes DPC</p> <p><b>Criterios de caso:</b> riñón procedente de DPC conservado en MPP</p> <p><b>Características casos:</b> Registro de trasplantes de USA. Se recogen datos sobre: edad, sexo, peso, altura, raza, hipertensión, diabetes, creatinina sérica, causa de la muerte, tiempo de isquemia fría y caliente.</p> <p><b>Datos de la muestra total:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tiempo medio seguimiento 872 +- 950 días--2537 (41,9%)</li> <li>• Desarrolla FRI 404 (6,7%)</li> <li>• injerto fracasa antes de 90 días</li> <li>• 1273 (21%) fracasan al final del período de seguimiento</li> <li>• tiempo de ingreso 9,7+-4,10 días</li> </ul> <p><b>Criterios de controles:</b> riñón procedente de donante DPC conservado CF</p> <p><b>Características controles:</b> Registro de trasplantes de USA. Se recogen datos sobre: edad, sexo, peso, altura, raza, hipertensión, diabetes, creatinina sérica, causa de la muerte, tiempo de isquemia fría y caliente.</p>	<p><b>MPP vs CF</b> Donantes de MPP tenían más probabilidad de tener edad entre 41-50 años, pesar &lt; de 75 o &gt; 100 Kg, mayor valor de creatinina sérica, hipertensión, mayor TIC &gt; 27 min y menor TIF &lt; 24 h.</p> <p><b>FRI</b> <u>Análisis univariante:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• factor impto. para presentar FRI: edad &gt; 30 años, altura &gt; 165 cm, peso &gt; 75 KG, hipertensión, TIC &gt; 20 min y TIF &gt; 12h</li> <li>• factor protectores FRI: edad &lt; 20 años, raza hispana, conservación en MPP</li> </ul> <p><u>Análisis multivariado</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No ajustado: edad donante &gt; 50 años, peso &gt; 100 KG TIF &gt; 30 h, TIC &gt; 20 min; mayor OR para desarrollo de FRI</li> <li>• Análisis ajustado: muestra el impacto en la reducción de FRI cuando la conservación se realiza con MPP y donante &gt; 60 años</li> </ul> <p><b>SI a los 90 días</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 404 (6,7%) de los injerto se perdieron antes de los 90 días</li> <li>• factores aumentan pérdida (análisis univariante): edad &gt; 50 años, hipertensión, diabetes, TIC &gt; 30 min, TIF &gt; 30 h</li> </ul> <p><u>Análisis multivariante</u> con o sin ajuste: edad &gt; 50 años, TIF &gt; 30 h, Con la MPP y edad &gt; 50 años disminuye el riesgo de pérdida del injerto.</p> <p><b>Tiempo de ingreso</b> <u>Análisis univariante:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• factor producen menor tiempo ingreso: donante hispano, peso &gt; 75 kg, muerte por traumatismo, TIC &lt; 10 min, y TIF &lt; 12 h</li> <li>• factor producen aumento de tiempo ingreso: mayor edad, hipertensión, peso &gt; 100 kg y TIC &gt; 30 h</li> </ul> <p><u>Análisis multivariado</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• factor tiempo más corto: edad 11-20, hispánico,</li> <li>• factor tiempo más largo: &gt; 40 años, &gt; 100 kg, muerte por anoxia, TIC &gt; 30 min, y TIF &gt; 12 h</li> </ul> <p>La MPP disminuye el tiempo de ingreso en 173 de día.</p> <p><b>SI a largo plazo</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tiempo seguimiento 2,2+-3,6 años</li> <li>• FRI: edad &gt; 10 -&gt; 50 disminuye supervivencia</li> <li>• Riñones de donantes hispanos aumenta supervivencia</li> </ul> <p>MPP no tiene diferencia frente a la CF en la SI a largo plazo.</p>	<p>Los datos sugieren que la MPP en riñones de donantes DPC y mayores de 50 años proporciona beneficios clínicos y ayuda a aumentar el TIF.</p>

Ref: referencia; NE: nivel de evidencia; CF: conservación en frío; MPP: máquina perfusión pulsátil; DPC: donante muerte parada cardíaca; ECA: ensayo clínico aleatorizado; FRI: función retardada del injerto; SI: supervivencia del injerto; SP: supervivencia del paciente; INF: injerto nunca funciona; TIF: tiempo de isquemia fría; TIC: tiempo isquemia caliente; FG: filtrado glomerular.

REF, año, País, NE	ESTUDIO	POBLACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES																																												
Hanf 2012, (33) Francia NE III	<p><b>Objetivos:</b> Evaluar los injertos renales de donantes DPC y definir si esta categoría pueden ser considerados como donantes DCA o no</p> <p><b>Diseño:</b> casos y controles retrospectivo (con 2 grupos control)</p> <p><b>Factor de riesgo:</b> Análisis de la función del injerto que se evaluó mediante la FG al mes y a los 3, 6, 12, 24 y 36 meses de seguimiento.</p> <p>-La media de la FG se mida como la depuración de inulina a los 12 y 36 meses</p> <p>-Se midió la proteinuria en la recuperación diaria de orina en todos los meses del seguimiento.</p> <p>-biopsia por punción G a los 3 y 12 meses</p> <p>-Análisis de fibrosis intersticial mediante computarización de imagen por color-</p> <p><b>Periodo de realización:</b> sept 2006-sept 2009</p>	<p><b>Número de participantes / grupo:</b> 27 con DPC y almacenamiento en MPP, 30 con DMC y almacenamiento en CF. Otro grupo de 24 pacientes con trasplante de riñón y páncreas simultáneo almacenamiento en CF (este grupo no se analiza en este análisis)</p> <p><b>Criterios de caso:</b> <b>Criterios de inclusión:</b> Donantes DPC según protocolo de programa francés de trasplante (categoría Maastricht 1 y 2, edad menor de 55 y mayor de 18 años, sin antecedentes de ERC, hipertensión, diabetes, sepsis, neoplasias, adicción a drogas...) receptores con menos de 60 años y primer trasplante</p> <p><b>Criterios de exclusión:</b> Categoría Maastricht 3</p> <p><b>Características casos:</b> casos y controles presentan una media de tiempo de isquemia similar entre ambos sin diferencias significativas</p> <p><b>Criterios de controles:</b> Los grupos de comparación obtienen del mismo centro y en la misma época que el grupo de casos. Donantes mayores de 60 años o entre 50-59 con otra característica como (DMC, hipertensión o insuficiencia renal con creatinina sérica menor o igual de 1,5mg/dl)</p>	<p>-81 pacientes (27 donante DPC en MPP, 30 donante DCA en CF y 24 con trasplante de riñón y páncreas CF, estos últimos no se desarrollan en nuestro análisis.</p> <p>-La media de edad entre los grupos presenta diferencias significativas, MPP donante y receptor sobre 45 años y CF donante y receptos sobre 64 años, <math>P = 0,0001</math>.</p> <p>-El género también presenta diferencias significativas entre los grupos.</p> <p>El grupo de donantes MPP solo eran hombres, mientras que en el grupo de CF eran <math>\pm 50\%</math></p> <p>-Resto de variables entre los grupos no presentan diferencias</p> <p><b>Resultados</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>MPP (DPC)</th> <th>CF (DCA)</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Tasa SP 12 y 36 meses</td> <td>100%</td> <td>100%</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Tasa SI 12 meses</td> <td>100%</td> <td>90%</td> <td>&gt;0,03</td> </tr> <tr> <td>Tasa SI 36 meses</td> <td>100%</td> <td>82%</td> <td></td> </tr> <tr> <td>FRI</td> <td>81,5%</td> <td>27,6%</td> <td>&lt;0,001</td> </tr> <tr> <td>INF</td> <td>0</td> <td>0</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Nº sesiones diálisis (media)</td> <td>4,7</td> <td>0,7</td> <td>&lt;0,0001</td> </tr> <tr> <td>Días de diálisis (media)</td> <td>15,6</td> <td>2,8</td> <td>&lt;0,0001</td> </tr> <tr> <td>Días recuperación FR (media)</td> <td>17,8</td> <td>5</td> <td>&lt;0,0001</td> </tr> <tr> <td>Rechazo clínico del injerto (nº)</td> <td>5 (nº)</td> <td>7</td> <td>0,062</td> </tr> <tr> <td>Rechazo subclínico (nº)</td> <td>2</td> <td>3</td> <td>0,71</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Análisis univariante:</b> la edad del donante y el rechazo agudo se asocian significativamente con la función renal, <math>p &lt; 0,1</math></p> <p><b>Análisis multivariante:</b> rechazo clínico fue el único parámetro significativo predictor de la evolución en el grupo de MPP.</p> <p>La edad del donante tiene un impacto significativo en la función renal en el análisis univariante, <math>p=0,03</math> y no en el multivariante <math>p=0,58</math></p> <p><b>Resultados seguridad</b> Las lesiones vasculares no eran significativas ni a los 12, ni 36 meses en ninguno de los grupos.</p>		MPP (DPC)	CF (DCA)	p	Tasa SP 12 y 36 meses	100%	100%		Tasa SI 12 meses	100%	90%	>0,03	Tasa SI 36 meses	100%	82%		FRI	81,5%	27,6%	<0,001	INF	0	0		Nº sesiones diálisis (media)	4,7	0,7	<0,0001	Días de diálisis (media)	15,6	2,8	<0,0001	Días recuperación FR (media)	17,8	5	<0,0001	Rechazo clínico del injerto (nº)	5 (nº)	7	0,062	Rechazo subclínico (nº)	2	3	0,71	<p>La falta de INF es probablemente debido a la utilización de la MPP en el grupo de donantes DPC, esto confirma que la MPP es de gran interés para la selección de riñones.</p>
	MPP (DPC)	CF (DCA)	p																																													
Tasa SP 12 y 36 meses	100%	100%																																														
Tasa SI 12 meses	100%	90%	>0,03																																													
Tasa SI 36 meses	100%	82%																																														
FRI	81,5%	27,6%	<0,001																																													
INF	0	0																																														
Nº sesiones diálisis (media)	4,7	0,7	<0,0001																																													
Días de diálisis (media)	15,6	2,8	<0,0001																																													
Días recuperación FR (media)	17,8	5	<0,0001																																													
Rechazo clínico del injerto (nº)	5 (nº)	7	0,062																																													
Rechazo subclínico (nº)	2	3	0,71																																													

Ref: referencia; NE: nivel de evidencia; CF: conservación en frío; MPP: máquina perfusión pulsátil; DPC: donante muerte parada cardíaca; DCA: donante criterio ampliado; DMC: donante muerte cerebral; FRI: función retardada del injerto; SI: supervivencia del injerto; SP: supervivencia del paciente; INF: injerto nunca funciona; FR: función renal; P: probabilidad; FR: función renal; ECR: enfermedad renal crónica.

REF, año, País, NE	ESTUDIO POBLACIÓN	RESULTADOS				CONCLUSIONES																																									
Lodhi 2012, (35) USA NE III	<p><b>Objetivos:</b> Determinar la interacción de los métodos de almacenamientos (MPP vs CS) de los riñones de donantes DPC, en la FRI, en base al tiempo de isquemia fría.</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th></th> <th>DMC</th> <th>DPC</th> <th>OR IC95%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4"><b>Tiempo de isquemia</b></td> <td>≤ 12 h</td> <td>12416</td> <td>1049</td> <td></td> </tr> <tr> <td>12-24 h</td> <td>26211</td> <td>2808</td> <td>1,61 (1,52-1,70)</td> </tr> <tr> <td>24-30 h</td> <td>6723</td> <td>598</td> <td>2,23 (2,07-2,40)</td> </tr> <tr> <td>30 h</td> <td>3863</td> <td>468</td> <td>2,87 (2,63-3,13)</td> </tr> <tr> <td rowspan="2"><b>MPP</b></td> <td>No</td> <td>41682</td> <td>1593</td> <td></td> </tr> <tr> <td>si</td> <td>7531</td> <td>3330</td> <td></td> </tr> <tr> <td><b>Tipo donante</b></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>3,22 (2,99-3,46)</td> </tr> <tr> <td><b>Tipo almacenamiento</b></td> <td>CF</td> <td>MPP</td> <td></td> <td>0,59 (0,56-0,63)</td> </tr> </tbody> </table>						DMC	DPC	OR IC95%	<b>Tiempo de isquemia</b>	≤ 12 h	12416	1049		12-24 h	26211	2808	1,61 (1,52-1,70)	24-30 h	6723	598	2,23 (2,07-2,40)	30 h	3863	468	2,87 (2,63-3,13)	<b>MPP</b>	No	41682	1593		si	7531	3330		<b>Tipo donante</b>				3,22 (2,99-3,46)	<b>Tipo almacenamiento</b>	CF	MPP		0,59 (0,56-0,63)	<p>Claramente el riesgo de FRI disminuye con la MPP en los riñones de donantes DPC vs CF. En los receptores de donantes DMC influye más el tiempo de isquemia fría.</p> <p>El estudio sugiere beneficios de la MPP frente a la FRI, el análisis retrospectivo no puede abordar si esto es un efecto intrínseco de la MPP o se asocia con la logística de la MPP, que descarta un número de riñones por los parámetros de la bomba.</p>
			DMC	DPC	OR IC95%																																										
	<b>Tiempo de isquemia</b>	≤ 12 h	12416	1049																																											
		12-24 h	26211	2808	1,61 (1,52-1,70)																																										
		24-30 h	6723	598	2,23 (2,07-2,40)																																										
		30 h	3863	468	2,87 (2,63-3,13)																																										
	<b>MPP</b>	No	41682	1593																																											
		si	7531	3330																																											
	<b>Tipo donante</b>				3,22 (2,99-3,46)																																										
	<b>Tipo almacenamiento</b>	CF	MPP		0,59 (0,56-0,63)																																										
<p><b>Diseño:</b> análisis del registro de base de datos (registro de trasplantes)</p>	<p>riñones almacenados en MPP mostraron menor riesgo de FRI que los de CF.</p>																																														
<p><b>Periodo de realización:</b> enero 2000 y septiembre 2010</p>	<p>Donantes DPC tenían mayor riesgo (3,22) que donantes DMC de presentar FRI.</p>																																														
<p><b>POBLACIÓN</b> Se compara DPC y DMC según almacenamiento CF y MPP</p>	<p>Otras variables que aumentaron riesgo de FRI fueron: sexo masculino, raza afroamericana, diabetes, así como la mayor edad del donante, hipertensión, muerte por ACV</p>																																														
<p>Se recogen todas las variables tanto del receptor como del donante. Sexo, edad, raza, tiempo diálisis, comorbilidades, valor creatinina.....</p>	<p>Receptores de donantes DMC aumentan probabilidad de FRI cuando t° isquemia &gt; 12 horas, anticuerpos &gt; 80%, creatinina terminal alta.</p>																																														
	<p>Receptores con almacenamiento en MPP tuvieron incidencia significativa menor de FRI (0,56; 0,53-0,60) en DMC y donante DPC (0,70; 0,61-0,80)</p>																																														
	<p>Receptores de donantes DPC aumentan significativamente con el t° isquemia &gt; 12 horas, creatinina terminal alta, pero no los anticuerpos.</p>																																														
	<p>MPP y CF de donante DMC presenta OR 1,77 de FRI</p>																																														
	<p>Destinatarios de donante DMC almacenado en MPP vs CF tenía un OR 1,77 probabilidades de FRI, y ambos PP y CF en donantes DPC tenían significativamente FRI (OR 3,5 y 5,0 , respectivamente)</p>																																														
	<p>Receptores de donantes DPC presentan mayor proporción de FRI que los de DMC, y dentro de cada grupo los almacenados en CF mayor que los de MPP.</p>																																														
	<p>El tiempo de isquemia es importante en ambos tipos de donantes y aumenta más en CF que en MPP, a mayor tiempo de isquemia mayor incidencia de FRI. En todos los grupos de isquemia MPP vs CF presenta diferencias estadísticamente significativas a favor de la MPP en ambos tipos de donantes</p>																																														
	<p>Los receptores de donantes DMC, t° isquemia menor de 12 horas y conservados en CF tenían un riesgo [OR 1,65; 1,42-1,92] superior de FRI que los receptores de donantes DPC.</p>																																														
	<p>Riesgo de FRI fue elevado en donantes DPC y DMC cuando se incrementa el tiempo de isquemia, independientemente del método de almacenamiento. Sin embargo el riesgo de FRI fue más alto con CF que con MPP en el grupo control (donantes DMC)</p>																																														

Ref: referencia; NE: nivel de evidencia; CF: conservación en frío; MPP: máquina perfusión pulsátil; DPC: donante muerte parada cardíaca; DCA: donante criterio ampliado; DMC: donante muerte cerebral; FRI: función retardada del injerto; SI: supervivencia del injerto; SP: supervivencia del paciente; INF: injerto nunca funciona; FR: función renal; P: probabilidad; FR: función renal; ECR: enfermedad renal crónica; OR: odd ratio; IC: intervalo de confianza.

REF, año, País, NE	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Jochmans 2012, (34) Multicéntrico (Bélgica y Holanda) NE III	<p><b>Objetivos:</b> revisar los 10 años de trasplante de riñón en Bélgica, analizando FRI, evolución de distintos donantes</p> <p><b>Diseño:</b> Estudio retrospectivo de registro de datos</p> <p><b>Periodo de realización:</b> 2000-2009</p>	<p><b>Número de participantes / grupo:</b> 287</p> <p><b>Características participantes:</b> Solo se refleja los datos sobre el tipo de almacenamiento MPP 152 (53%) CF 135 (47%)</p>	<p><b>Intervención:</b> -FRI: necesita de diálisis en la 1ª semana después del trasplante -INF: injerto nunca funciona TIC (tiempo isquemia caliente) TIF (tiempo isquemia fría) SI</p> <p><b>Periodo de seguimiento:</b> 34 meses (16-46)</p>	<p>FRI: MPP produce un 9% menos de FRI que CF (27%-36%, p = 0,07) MPP vs CF análisis univariante (n=287), OR 0,66 (0,40-1,09) p=0,11 MPP vs CF análisis multivariante (n=203), OR 0,35 (0,16-0,74), p=0,01 El análisis multivariante, aunque limitado por ser una serie retrospectiva, encuentra que el tiempo de isquemia fría y el CF son factores de riesgo independiente para la FRI.</p>	<p>El estudio realiza una conclusión en general, donde encuentra que un ECA reciente presenta una reducción significativa del riesgo de FRI en riñones de donantes DPC conservados en MPP.</p>

Ref: referencia; NE: nivel de evidencia; CF: conservación en frío; MPP: máquina perfusión pulsátil; DPC: donante muerte parada cardíaca; DCA: donante criterio ampliado; DMC: donante muerte cerebral; FRI: función retardada del injerto; SI: supervivencia del injerto; SP: supervivencia del paciente; INF: injerto nunca funciona; TIC: tiempo isquemia caliente; TIF: tiempo isquemia fría; P: probabilidad; OR: odd ratio; IC: intervalo de confianza.

b.3. Estudios sobre coste-efectividad

REF, año, País, NE	ESTUDIO	FUENTES DE INFORMACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN ANÁLISIS	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Bond para la HTA 2009, (28) Reino Unido NE II	<p><b>Periodo de realización:</b> ene 2008, actualización mayo 2008</p> <p><b>Tipo de evaluación:</b> Coste -efectividad</p> <p><b>Objetivos:</b> Revisión de la literatura para realizar un análisis de sobre costos con el objetivo de: --justificar un análisis coste-utalidad --proporcionar conocimientos sobre los principales costes y beneficios para la toma de decisión.</p> <p><b>Número de participantes / grupo:</b> cohorte de 1000 receptores de ambos sexos, 5 grupos de edad (18-34, 35-44, 45-54, 55-64, 65+), se modela hasta que el 97% de la corte de muere</p>	<p><b>Fuente de los datos de efectividad:</b> ECA, cohorte</p> <p><b>Fuente de los datos de costes:</b> Datos publicados y cuando no era posible opinión de expertos</p>	<p><b>Comparación:</b> -MPP (LifePort) vs CF (ViaSpan) para donantes de DPC en ECAs -MPP vs CF (solución Marshall) en estudio cohortes</p> <p><b>Punto de vista del análisis:</b> Sistema Nacional de Salud de UK y servicios sociales--UK: análisis coste-utalidad--Canadá: análisis coste-efectividad</p> <p><b>Tasa descuento</b> Tanto los costos y beneficios (AVAC) presentan una tasa anual de descuento del 3,5%</p>	<p><b>Costes:</b> Nº riñones almacenados, según datos del centro de trasplantes de UK, 61 riñones/año y 16 en el estudio de ECA Coste por almacenamiento MPP: 544 libras en el modelo y 737 en el estudio Coste por almacenamiento en CF: Belzer 262,53 riñón/solución, Marshall 49,73.</p> <p><b>Utilidad:</b> 18-34 años -- 0,83 y +65 años -- 0,66 -Reducción de vivir con diálisis fue de -0,12 entre 18-34 años en diálisis utilidad -- 0,71 y +65 años -- 0,54 -Rentabilidad resultado ECA (LifePort vs Belzer):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• coste 141.319 vs 139.205 libras</li> <li>• QALYS 9,13 vs 9,19</li> <li>• Análisis Sensibilidad rango a pagar entre (0-100.000), probabilidad de rentabilidad MPP en un 40%</li> </ul> <p>Resultado Modelo (LifePort vs Belzer):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• coste 139.100 vs 142.805 libras</li> <li>• QALYS 9,79 vs 9,58</li> <li>• Análisis Sensibilidad rango a pagar entre (0-100.000), probabilidad de rentabilidad MPP en un 80%</li> </ul> <p>Resultado estudio cohorte (LifePort vs Marshall):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• coste 132.953 vs 144.332 libras</li> <li>• QALYS 9,54 vs 8,55</li> <li>• Análisis Sensibilidad rango a pagar entre (0-100.000), probabilidad de rentabilidad MPP en un 95%</li> </ul> <p><b>Costes MPP vs CF</b> Coste compra MPP LifePort : 10750 libras (x2= 21500) Se considera en el modelo 20 receptores para trasplante por cada grupo de edad ( grupos: 18-34, 35-44, 45-54, 55-64, +65 años), 5 grupos x 20 trasplantados = 100. Contrato de mantenimiento = 1750 libras por máquina (x2= 3500) Solución 475 libras cada Kit</p>	<p>La relación costo-utalidad de LifePort comparado con CF de solución Soltran, los datos de eficacia son tan poco confiables que no sería prudente confiar en los resultados obtenidos</p>

Ref: referencia; NE: nivel de evidencia; CF: conservación en frío; MPP: máquina perfusión pulsátil; DPC: donante muerte parada cardíaca; DCA: donante criterio ampliado; DMC: donante muerte cerebral.

REF, año, País, NE	ESTUDIO	FUENTES DE INFORMACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN ANÁLISIS	RESULTADOS	CONCLUSIONES																																																		
Gomez 2012, (32) España NE IV	<p><b>Periodo de realización:</b> nivel de precios del 2010</p> <p><b>Tipo de evaluación:</b> Coste-efectividad</p> <p><b>Objetivos:</b> Determinar la relación coste-efectividad de la MPP vs CF para trasplante renal de donantes DCA.</p>	<p><b>Fuente de los datos de efectividad:</b> datos de efectividad, FRI e INF (injerto nunca funciona) fueron obtenidos de la revisión sistemática de la literatura y datos propios de una serie histórica (2000-2010)</p> <p><b>Fuente de los datos de costes:</b> Los costes se calculan por al unidad de contabilidad analítica basada en GRD (grupo relacionado por diagnóstico). datos de compra del 2010, transformados en dólares de USA, cambio de moneda (nov 2011)</p>	<p><b>Comparación:</b> MPP vs CS</p> <p>resultados inmediatos al trasplante:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>FII</li> <li>FRI,</li> <li>INF</li> </ul> <p>Efectos considerados:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>episodios evitados de FRI</li> <li>episodios evitados de INF</li> </ul> <p><b>Punto de vista del análisis:</b> Punto de vista de la administración (coste del impacto presupuestario en al adquisición de la MPP)</p> <p><b>Tasa descuento beneficios:</b></p>	<p><b>Costes/beneficios/ síntesis de costes y beneficios:</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="2">Probabilidad</th> <th>media TTo</th> <th>estancia</th> </tr> <tr> <th></th> <th>MPP</th> <th>CS</th> <th>diálisis/días</th> <th>media hospitalaria</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>FII</td> <td>0,71</td> <td>0,56</td> <td>12 (6,63)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>FRI</td> <td>0,26</td> <td>0,38</td> <td>17 (7,23)</td> <td>1 (0,6)</td> </tr> <tr> <td>INF</td> <td>0,03</td> <td>0,06</td> <td>59 (40,70)</td> <td>18 (14,22)</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="2">Recursos (\$)</th> <th colspan="2">Incremento coste</th> </tr> <tr> <th></th> <th>MPP</th> <th>CS</th> <th>MPP</th> <th>CS</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>FII</td> <td>9522</td> <td>8159</td> <td>24,14</td> <td>19,04</td> </tr> <tr> <td>FRI</td> <td>12228</td> <td>10865</td> <td>8,84</td> <td>12,92</td> </tr> <tr> <td>INF</td> <td>27297</td> <td>25933</td> <td>1,02</td> <td>2,04</td> </tr> </tbody> </table> <p>Impacto presupuestario: \$505</p> <p><b>Análisis incremental:</b> Coste de evitar un FRI o INF, El coste incremental fue negativo, ahorrando \$3369 por cada caso de FRI evitada</p> <p><b>Análisis de sensibilidad:</b></p>		Probabilidad		media TTo	estancia		MPP	CS	diálisis/días	media hospitalaria	FII	0,71	0,56	12 (6,63)	0	FRI	0,26	0,38	17 (7,23)	1 (0,6)	INF	0,03	0,06	59 (40,70)	18 (14,22)		Recursos (\$)		Incremento coste			MPP	CS	MPP	CS	FII	9522	8159	24,14	19,04	FRI	12228	10865	8,84	12,92	INF	27297	25933	1,02	2,04	<p>la introducción de la tecnología de MPP en un programa de trasplante de riñón procedente de donantes con criterios ampliados es coste-efectivo en términos de disminución de tasas de FRI y de INF</p>
	Probabilidad		media TTo	estancia																																																			
	MPP	CS	diálisis/días	media hospitalaria																																																			
FII	0,71	0,56	12 (6,63)	0																																																			
FRI	0,26	0,38	17 (7,23)	1 (0,6)																																																			
INF	0,03	0,06	59 (40,70)	18 (14,22)																																																			
	Recursos (\$)		Incremento coste																																																				
	MPP	CS	MPP	CS																																																			
FII	9522	8159	24,14	19,04																																																			
FRI	12228	10865	8,84	12,92																																																			
INF	27297	25933	1,02	2,04																																																			

Ref: referencia; NE: nivel de evidencia; CF: conservación en frío; MPP: máquina perfusión pulsátil; DPC: donante muerte parada cardíaca; DCA: donante criterio ampliado; DMC: donante muerte cerebral; FRI: función retardada del injerto; FII: función inmediata del injerto; SI: supervivencia del injerto; SP: supervivencia del paciente; INF: injerto nunca funciona; TIC: tiempo isquemia caliente; TIF: tiempo isquemia fría; P: probabilidad.

REF, año, País, NE	ESTUDIO	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES																																																																	
Groen 2012, (37) Multicéntrico (Europa) NE II	<p><b>Periodo de realización:</b> precios del 2007</p> <p><b>Tipo de evaluación:</b> Coste-efectividad y coste-utilidad</p> <p><b>Objetivos:</b> Recientemente un estudio multicéntrico a encontrado beneficios clínicos de la MPP frente al CF en un ECA (Moers 2009), este estudio demostró una reducción del riesgo de FRI y una mejora de la SI al año, con independencia del tipo de donante (DPC y DMC). Para consolidar la evidencia y apoyar las decisiones políticas en el reembolso de la MPP se ha realizado este estudio económico.</p> <p><b>Número de participantes / grupo:</b> MPP 309 injertos funcionales, 16 con fallo t 11 muertos. CF 296 injertos funcionales, 31 fallos y 9 muertos</p> <p><b>Características de los participantes:</b> edad al inicio de la simulación 50 años tasa mortalidad 5 años horizonte temporal a largo plazo de 10 años</p>	<p><b>Comparación:</b> almacenamiento renal con MPP o con CF</p> <p><b>ANÁLISIS</b></p> <p><b>Tasa descuento costes:</b> perspectiva institucional</p> <p><b>Tasa descuento beneficios:</b> 3-5%</p> <p><b>Punto de vista del análisis:</b> 3-5%</p> <p><b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b></p> <p>ECA (Moers 2009)</p>	<p>Riesgo de FRI: univariado MPP 20,8% vs CF 26,5%, p=0,046. Multivariado OR 0,57, p=0,01 INF: MPP 2,1% vs CF 4,8%, Estancia hospitalaria: MPP 10 días vs CF 13 días, p=0,04 SI año: MPP 94% vs CF 90%, p=0,04, Riesgo de fracaso del injerto al año: OR 0,52, p=0,03</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Costes</th> <th>MPP</th> <th>CS</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Coste de hemodiálisis por tratamiento</td> <td>4390</td> <td>7581</td> </tr> <tr> <td>Coste readmisión</td> <td>2892</td> <td>3174</td> </tr> <tr> <td><b>Total coste CF por tratamiento</b></td> <td><b>8668</b></td> <td><b>11294</b></td> </tr> </tbody> </table> <p>Mayoría de repeticiones se traducen en mejor SI. Mejor SI y menor costo se produce en el 85% de las repeticiones.</p> <p><b>Efectos y costes por tipo de donante</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">DCA</th> <th colspan="2">DPC</th> </tr> <tr> <th>MPP (n=94)</th> <th>CS (n=94)</th> <th>MPP (n=42)</th> <th>CS (n=42)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>FRI %</td> <td>23,4</td> <td>30,9</td> <td>52,4</td> <td>66,7</td> </tr> <tr> <td>INF %</td> <td>3,2</td> <td>11,7</td> <td>2,4</td> <td>2,4</td> </tr> <tr> <td>Fallo injerto al año %</td> <td>8,5</td> <td>19,1</td> <td>4,8</td> <td>7,1</td> </tr> <tr> <td><b>Total de costes \$</b></td> <td><b>10045</b></td> <td><b>18638</b></td> <td><b>9296</b></td> <td><b>10459</b></td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Evaluación a largo plazo (Markov):</b> Existe una diferencia de costes claramente a favor de la MPP, así como un incremento de años de vida (AVAC) y ganancias en la supervivencia del paciente en QALYs. Resultado coste-efectividad de menos de \$ 121669 por año de vida ganado y una relación coste-utilidad de menos de \$ 695965 por AVACs ganado.</p> <p><b>Análisis incremental:</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Resultados</th> <th>Crudo</th> <th>Ajustado</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2"><b>Incremento de costes</b></td> <td>Sin descuento</td> <td>4 743 208</td> <td>6 238 018</td> </tr> <tr> <td>Con descuento</td> <td>4 236 975</td> <td>5 421 564</td> </tr> <tr> <td rowspan="2"><b>Incremento en años de vida</b></td> <td>Sin descuento</td> <td>49,76</td> <td>59,61</td> </tr> <tr> <td>Con descuento</td> <td>37,34</td> <td>44,56</td> </tr> <tr> <td rowspan="2"><b>Incremento en QALYs</b></td> <td>Sin descuento</td> <td>11,90</td> <td>12,88</td> </tr> <tr> <td>Con descuento</td> <td>7,29</td> <td>7,79</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Análisis de sensibilidad:</b> Solo cambios en los costos de los materiales desechables en MPP tenían impacto importante en la rentabilidad. La rentabilidad disminuía al 67% si se duplicaba el precio y a un 47% si se triplicaba.</p>	Costes	MPP	CS	Coste de hemodiálisis por tratamiento	4390	7581	Coste readmisión	2892	3174	<b>Total coste CF por tratamiento</b>	<b>8668</b>	<b>11294</b>		DCA		DPC		MPP (n=94)	CS (n=94)	MPP (n=42)	CS (n=42)	FRI %	23,4	30,9	52,4	66,7	INF %	3,2	11,7	2,4	2,4	Fallo injerto al año %	8,5	19,1	4,8	7,1	<b>Total de costes \$</b>	<b>10045</b>	<b>18638</b>	<b>9296</b>	<b>10459</b>	Resultados	Crudo	Ajustado	<b>Incremento de costes</b>	Sin descuento	4 743 208	6 238 018	Con descuento	4 236 975	5 421 564	<b>Incremento en años de vida</b>	Sin descuento	49,76	59,61	Con descuento	37,34	44,56	<b>Incremento en QALYs</b>	Sin descuento	11,90	12,88	Con descuento	7,29	7,79	<p><b>Conclusiones:</b> En general el análisis sugiere que la MPP en cualquier tipo de donante renal es probablemente más rentable en menores costes pro año de vida y reducción de costes por AVAVC, cuando se compara con la CF. Solo un aumento sustancial de los materiales desechables afecta a corto plazo la rentabilidad de la MPP sobre la CF</p>
Costes	MPP	CS																																																																			
Coste de hemodiálisis por tratamiento	4390	7581																																																																			
Coste readmisión	2892	3174																																																																			
<b>Total coste CF por tratamiento</b>	<b>8668</b>	<b>11294</b>																																																																			
	DCA		DPC																																																																		
	MPP (n=94)	CS (n=94)	MPP (n=42)	CS (n=42)																																																																	
FRI %	23,4	30,9	52,4	66,7																																																																	
INF %	3,2	11,7	2,4	2,4																																																																	
Fallo injerto al año %	8,5	19,1	4,8	7,1																																																																	
<b>Total de costes \$</b>	<b>10045</b>	<b>18638</b>	<b>9296</b>	<b>10459</b>																																																																	
Resultados	Crudo	Ajustado																																																																			
<b>Incremento de costes</b>	Sin descuento	4 743 208	6 238 018																																																																		
	Con descuento	4 236 975	5 421 564																																																																		
<b>Incremento en años de vida</b>	Sin descuento	49,76	59,61																																																																		
	Con descuento	37,34	44,56																																																																		
<b>Incremento en QALYs</b>	Sin descuento	11,90	12,88																																																																		
	Con descuento	7,29	7,79																																																																		

Ref: referencia; NE: nivel de evidencia; CF: conservación en frío; MPP: máquina perfusión pulsátil; DPC: donante muerte parada cardíaca; DCA: donante criterio ampliado; DMC: donante muerte cerebral; FRI: función retardada del injerto; FII: función inmediata del injerto; SI: supervivencia del injerto; SP: supervivencia del paciente; INF: injerto nunca funciona; TIC: tiempo isquemia caliente; TIF: tiempo isquemia fría; P: probabilidad

## Anexo C. Clasificación de los niveles de estudios

	<i>Tipo de estudio</i>			
	<i>Estudios terapéuticos: investigación de los resultados del tratamiento</i>	<i>Estudios de pronóstico: investigación del efecto de una característica del paciente en el desenlace de una enfermedad</i>	<i>Estudios diagnósticos: investigación de una prueba diagnóstica</i>	<i>Análisis económico de toma de decisiones: desarrollo de un modelo económico de toma de decisiones</i>
<b>Nivel I</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ECC de alta calidad con diferencia estadísticamente significativa o sin ésta pero con intervalos de confianza estrechos</li> <li>RS<sup>2</sup> (metanálisis) de ECC Nivel I (y homogeneidad de los resultados<sup>3</sup>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Estudio prospectivo de alta calidad<sup>4</sup> (todos los pacientes fueron enrolados en el mismo punto del curso de la enfermedad con <math>\geq 80\%</math> de seguimiento de los pacientes incluidos)</li> <li>RS<sup>2</sup> de estudios Nivel I</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prueba de criterios diagnósticos previamente desarrollados en pacientes consecutivos (con aplicación universal de un “estándar ideal” de referencia)</li> <li>RS<sup>2</sup> de estudios Nivel I</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Costos y alternativas sensibles; valores obtenidos de muchos estudios, con análisis múltiple de sensibilidad</li> <li>RS<sup>2</sup> de estudios Nivel I</li> </ul>
<b>Nivel II</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ECC de menor calidad (Ej. <math>&lt; 805</math> seguimiento, sin cegamiento, o aleatorización inadecuada)</li> <li>Estudio prospectivo<sup>4</sup> comparativo<sup>5</sup></li> <li>RS<sup>2</sup> de estudios Nivel II o Nivel I con resultados inconsistentes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Estudios retrospectivo<sup>6</sup></li> <li>Controles no tratados de un ECC</li> <li>Estudio prospectivo de menor calidad (Ej. Pacientes enrolados en diferentes puntos del curso de la enfermedad o <math>&lt; 80\%</math> de seguimiento)</li> <li>RS<sup>2</sup> de estudios Nivel II</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Desarrollo de criterios diagnósticos en pacientes consecutivos (con aplicación universal de un “estándar ideal” de referencia)</li> <li>RS<sup>2</sup> de estudios Nivel II</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Costos y alternativas sensibles; valores obtenidos de un número limitado de estudios, con análisis múltiple de sensibilidad</li> <li>RS<sup>2</sup> de estudios Nivel II</li> </ul>
<b>Nivel III</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Estudios de casos y controles<sup>7</sup></li> <li>Estudios retrospectivo<sup>6</sup> y comparativo<sup>5</sup></li> <li>RS<sup>2</sup> de estudios Nivel III</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Estudio de casos y controles<sup>7</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Estudio de pacientes no consecutivos, sin aplicación consistente de un “estándar ideal” de referencia</li> <li>RS<sup>2</sup> de estudios Nivel III</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Análisis basados en alternativas y costos limitados; estimaciones deficientes</li> <li>RS<sup>2</sup> de estudios Nivel II</li> </ul>
<b>Nivel IV</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Series de casos<sup>8</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Serie de casos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Estudios de casos y controles</li> <li>Estándar de referencia deficiente</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Análisis sin análisis de sensibilidad</li> </ul>
<b>Nivel V</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Opinión de experto</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Opinión de experto</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Opinión de experto</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Opinión de experto</li> </ul>

1.) Una evaluación completa de estudios individuales requiere de una valoración crítica de todos los aspectos del diseño del estudio. 2.) Una combinación de resultados de dos o más estudios previos. 3.) Estudios que hayan brindado resultados consistentes. 4.) El estudio inició antes de que el primer paciente fuera enrolado. 5.) Pacientes tratados de un modo (Ej. artroplastia cementada de cadera) comparado con un grupo de pacientes tratado de otro modo (Ej. artroplastia no cementada de cadera) en la misma institución. 6.) El estudio inició después de que el primer paciente fuera enrolado. 7.) Pacientes identificados para el estudio basándose en su desenlace, llamados «casos», Ej. falla de artroplastia total de cadera, son comparados con pacientes quienes no presentaron el desenlace, llamados «controles»; Ej. artroplastia total de cadera exitosa. 8.) Pacientes tratados de un modo sin comparación con otro grupo de pacientes tratados de otro modo.

Traducido del inglés por Armando Torres-Gómez con autorización de «The Journal of Bone and Joint Surgery (<http://www2.ejbs.org/misc/instrux.dtl#levels>) (26)

Adaptado y utilizado con permiso del Oxford Centre for Evidence Based Medicine (<http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>)

**Anexo D. Artículos excluidos**

CITA	CAUSA DE EXCLUSIÓN
Moers C, Leuvenink HGD, Ploeg RJ. Donation after cardiac death: evaluation of revisiting an important donor source. <i>Nephrology Dialysis Transplantation</i> . 2010;25(3):666-73.	Revisión narrativa
Matsuoka L, Almeda JL, Mateo R. Pulsatile perfusion of kidney allografts. <i>Curr Opin Organ Transplant</i> . 2009 Aug;14(4):365-9.	Revisión narrativa
Costa V, McGregor M, Brophy J. pulsatile machine perfusión compared to cold storage in kidney preservation. Montreal. Uniteé Conjointe d'évaluation des technologies de la santé Joint Technology Assessment Unit (TAU). Informe nº 30, 2007	Revisión anterior a 2009 con estudios incluidos en revisiones posteriores
Ciancio G, Gaynor JJ, Sageshima J, Chen L, Roth D, Kupin W, et al. Favorable outcomes with machine perfusion and longer pump times in kidney transplantation: a single-center, observational study. <i>Transplantation</i> . 2010;90(8):882-90.	Estudio observacional. Realiza los dos procedimientos MPP y CF sobre un mismo riñón.
Patel SK, Pankewycz OG, Nader ND, Zachariah M, Kohli R, Laftavi MR. Prognostic utility of hypothermic machine perfusion in deceased donor renal transplantation. <i>Transplant Proc</i> . 2012;44(7):2207-12.	Estudio retrospectivo, no compara técnicas
Jochmans I, Moers C, Smits JM, Leuvenink HG, Treckmann J, Paul A, et al. The prognostic value of renal resistance during hypothermic machine perfusion of deceased donor kidneys. <i>Am J Transplant</i> . 2011;11(10):2214-20.	Estudio no compara técnicas. Analiza resistencia vascular renal en al MPP como herramienta de evaluación
de Vries EE, Hoogland ER, Winkens B, Snoeijs MG, van Heurn LW. Renovascular resistance of machine-perfused DCD kidneys is associated with primary nonfunction. <i>Am J Transplant</i> . 2011;11(12):2685-91.	Estudio retrospectivo, no compara técnicas
Abboud I, Viglietti D, Antoine C, Gaudez F, Meria P, Tariel E, et al. Preliminary results of transplantation with kidneys donated after cardiocirculatory determination of death: a French single-centre experience. <i>Nephrol Dial Transplant</i> . 2012;27(6):2583-7.	Estudio retrospectivo, no compara técnicas
Watson CJ, Wells AC, Roberts RJ, Akoh JA, Friend PJ, Akyol M, et al. Cold machine perfusion versus static cold storage of kidneys donated after cardiac death: a UK multicenter randomized controlled trial. <i>Am J Transplant</i> . 2010;10(9):1991-9.	
Moers C, Smits JM, Maathuis MH, Treckmann J, van Gelder F, Napieralski BP, et al. Machine perfusion or cold storage in deceased-donor kidney transplantation. <i>N Engl J Med</i> . 2009 Jan 1;360(1):7-19.	ECA, está incluido en distintas revisiones sistemáticas incluidas en esta revisión
Treckmann J, Moers C, Smits JM, Gallinat A, Maathuis MH, van Kasterop-Kutz M, et al. Machine perfusion versus cold storage for preservation of kidneys from expanded criteria donors after brain death. <i>Transpl Int</i> . 2011;24(6):548-54.	

CITA	CAUSA DE EXCLUSIÓN
Jochmans I, Moers C, Smits JM, Leuvenink HG, Treckmann J, Paul A, et al. Machine perfusion versus cold storage for the preservation of kidneys donated after cardiac death: a multicenter, randomized, controlled trial. <i>Ann Surg.</i> 2010;252(5):756-64.	
Kwiatkowski A, Wszola M, Kosieradzki M, Danielewicz R, Ostrowski K, Domagala P, et al. The early and long term function and survival of kidney allografts stored before transplantation by hypothermic pulsatile perfusion. A prospective randomized study. <i>Ann Transplant.</i> 2009;14(1):14-7.	Estudio retrospectivo, está incluido en distintas revisiones sistemáticas incluidas en esta revisión
Garfield SS, Poret AW, Evans RW. The cost-effectiveness of organ preservation methods in renal transplantation: US projections based on the machine preservation trial. <i>Transplantation Proceedings.</i> 2009;41(9):3531-6.	Incluido en revisión coste-efectividad posterior e incluida en esta revisión
Buchanan PM, Lentine KL, Burroughs, schnitzler MA, Salvalaggio PR. Association of lower cost of pulsatile machine perfusión in renal transplantation from expanded criteria donors. <i>Am J Transplant.</i> 2008 (8):2391-2401	

## Anexo E. Estudios en marcha

<b>Título</b>	Interés de los resultados en el trasplante renal en donantes con criterios ampliados de la preservación con perfusión pulsátil.
<b>Registro y fecha</b>	NCT01170910, abril 2010
<b>Estado actual</b>	En marcha. Fase 2
<b>Objetivos</b>	Hipótesis es que máquina perfusión pulsátil máquina (RM 3) mejora la FRI, y algunos factores de la perfusión como el caudal, la presión, o el índice de resistencia, están correlacionados con una mejor recuperación de la FII.
<b>Tipo de estudio</b>	Intervención. Estudio multicéntrico, prospectivo, abierto, controlado y aleatorizado
<b>Tamaño muestral</b>	300
<b>Fin recogida de datos</b>	Abril 2013
<b>Resultados</b>	Medidas de resultado primarias: FRI Medidas de resultado secundarias: FG, diálisis, FII, SP, SI, impacto económico
<b>Criterios de selección</b>	<p><u>Inclusión</u></p> <p>Criterios del donante:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• los donantes más de 60 años de edad</li> <li>• los donantes entre 50 y 60 años de edad, con por lo menos una de las siguientes características :             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ diabetes mellitus</li> <li>○ hipertensión</li> <li>○ creatinina sérica &gt;1,5 mg/dL</li> <li>○ muerte por accidente cerebrovascular (hemorrágica o trombos)</li> </ul> </li> </ul> <p>Criterios para el destinatario:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• registrados en la lista de espera para trasplante renal susceptibles de recibir un riñón marginal</li> <li>• pacientes inmunizados a los que se les ha determinado su anti-HLA anticuerpo específico</li> </ul> <p><u>Criterios de exclusión del destinatario</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• mujeres embarazadas o lactantes</li> <li>• reclusos</li> <li>• menores</li> <li>• adultos bajo tutela</li> <li>• personas no afiliadas al sistema sanitario francés</li> <li>• pacientes no inmunizados a los que no se les ha determinado su anti-HLA anticuerpo específico</li> </ul>
<b>Contacto</b>	Lionel Badet, Laurent Villeneuve



galicia

Consellería  
de Sanidade

Innovación e Xestión  
da Saúde Pública

Análise e Estudos

27

E