



Impacto del sobrepeso-obesidad en pacientes con trasplante renal: estudio retrospectivo en el Hospital de Clínicas durante el período 2000-2018

Ciclo de Metodología Científica II – 2019, grupo 52

Centro de Nefrología, Hospital de Clínicas.

Facultad de Medicina, UdelaR.

Investigadores:

- Br. María Belén Añón
- Br. Facundo Brioso
- Br. Mariana Invernizzi
- Br. Camila Julián
- Br. Mateo Mendoza
- Br. Sebastián Villar

Orientadores:

- Prof. Adj. Dra. Mariana Seija, Centro de Nefrología, Hospital de Clínicas, Departamento de Fisiopatología, Facultad de Medicina, UdelaR.
- Dr. Agustín Noboa, Centro de Nefrología, Hospital de Clínicas, Departamento de Fisiopatología, Facultad de Medicina, UdelaR.
- Prof. Agdo. Trasplante Dr. Marcelo Nin, Centro de Nefrología, Hospital de Clínicas, UdelaR.

ÍNDICE

1. Resumen.....	3
2. Introducción.....	4
2.1. Antecedentes.....	4
3. Marco teórico.....	5
3.1. Prevalencia de obesidad y trasplante renal.....	5
3.2. Cambios de peso post trasplante renal.....	5
3.3. Riesgo cardiovascular según índice de masa corporal en pacientes con trasplante renal.....	6
3.4. Factores de riesgo cardiovasculares.....	6
3.4.1. Dislipemia y trasplante renal.....	6
3.4.2. Hipertensión arterial.....	7
3.4.3. Diabetes mellitus post trasplante.....	7
3.5. Eventos cardiovasculares y trasplante renal.....	8
3.6. Obesidad pos trasplante renal.....	8
3.7. Pérdida del injerto.....	9
3.8. Sobrevida de los pacientes obesos con trasplante renal.....	9
4. Justificación.....	10
5. Objetivos de investigación.....	10
6. Metodología.....	10
7. Resultados.....	13
7.1. Características demográficas de la población al momento del trasplante renal.....	13
7.2. Evolución del índice de masa corporal post trasplante. La variación del peso depende del índice de masa corporal pre trasplante renal.....	15
7.3. Factores de riesgo para el desarrollo de obesidad post trasplante.....	15
7.4. Riesgo cardiovascular según índice de masa corporal pre y post trasplante.....	17
7.4.1. Caracterización de los factores de riesgo cardiovascular según el índice de masa corporal pre y post trasplante.....	17
7.4.2. Presencia de eventos cardiovasculares es significativamente mayor en pacientes con obesidad pre trasplante.....	19
7.5. la sobrevida global es menor en los pacientes obesos pre trasplante.....	20
7.6. Impacto de la obesidad en el filtrado glomerular.....	21
7.7. Sobrevida del injerto renal a los 5 años de seguimiento.....	22
8. Discusión.....	23
8.1. Limitantes del estudio.....	25
9. Conclusiones.....	25
10. Agradecimientos.....	26
11. Referencias bibliográficas.....	26
12. Anexos.....	31

1. RESUMEN

El objetivo del estudio fue determinar los efectos del sobrepeso-obesidad en el desarrollo de comorbilidades en trasplante renal (TR).

Metodología: Estudio de cohorte retrospectivo, observacional, analítico. Incluyó 268 TR realizados en el Hospital de Clínicas (1/1/2000 - 30/4/2018). Se realizó revisión de historias clínicas. El proyecto fue aprobado por el comité de ética.

Resultados: Se categorizaron pacientes según IMC pre-trasplante: bajopeso (n=30), normopeso (n=127), sobrepeso (n=79), obesidad (n=32). La mayor variación de peso ocurre en los primeros 3 años post-trasplante en todas las categorías. El grupo bajopeso, presentó un aumento de peso de 4% en los primeros meses. El grupo normopeso, tuvo una ganancia sostenida de 1% anual. Luego del primer año, todos los grupos presentaron un aumento continuo, excepto el grupo obesidad. El único factor de riesgo para obesidad *de-novo* fue ser normopeso pre-trasplante (OR 20.519).

El porcentaje de eventos cardiovasculares fue mayor en el grupo obesidad pre-trasplante (14,3% versus normopeso 3,7%) ($p=0,045$). Luego del año 3, mayor proporción de pacientes cumplieron las metas terapéuticas para perfil lipídico y presión arterial (PA) (de 50 a 90%) independientemente del grupo. El control de Hemoglobina glicosilada en diabéticos fue menor al 10%. Los pacientes con sobrepeso-obesidad en el post-trasplante presentaron mayor proporción de diabetes post-trasplante, en comparación con los normopeso-bajopeso post ($p=0,01$). La sobrevida global de los pacientes con obesidad a los 5 años fue menor (85% versus sobrepeso 93%, normopeso 94%), no significativo.

Conclusiones: La frecuencia de eventos cardiovasculares post trasplante renal fue mayor en el grupo obesidad pre-TR. Las principales variaciones de peso corporal se produjeron en los primeros 3 años luego del trasplante. Los pacientes con mayor riesgo de desarrollar obesidad post trasplante, fueron los pacientes con normopeso previo al trasplante. De este estudio se desprende se requieren intervenciones multidisciplinarias precoces, para evitar el desarrollo de obesidad y comorbilidades.

Palabras clave: *Trasplante renal, sobrepeso, obesidad, diabetes mellitus, riesgo cardiovascular.*

ABSTRACT

The objective of this study was to determine the effects over weight-obesity have on the development of comorbidities in kidney transplantation (KT).

Methodology: Retrospective cohort study, observational, analytic. Inclusion of 268 kidney transplantations that had taken place in the Hospital de Clínicas (1/1/2000 – 30/4/2018), clinical chart were reviewed. This project was approved by the ethical committee.

Results: We categorized the patients based on their Body Mass Index (BMI) pre-transplant: underweight (n=30), normal weight (n=127), overweight (n=79), obese (n=32). The maximum variation of weight occurs in the first 3 years post-transplant in all of the categories. The underweight group, presented an increase of 4% in their weight the first months. The normal weight group had a yearly sustained increase of 1%. After the first year, all of the groups presented a continuous increase, except the obese group. The only risk factor for obesity de-novo was being normal weight pre-transplant (OR 20.519).

The percentage of cardiovascular events were greater in the obese group pre-transplant (14,3% versus normal weight 3,7%) (p=0,045). After the third year, a greater proportion of patients fulfilled therapeutic goals for lipid profile and blood pressure (from 50 to 90%), independent of their group. The control of Glycosylated Hemoglobin in diabetics was less than 10%. The overweight-obese patients in the post-transplant phase presented a higher proportion of DM post-transplant, in comparison with the normal weight-underweight post KT (p=0,01). The overall survival of the patients with obesity 5 years later was less (85% versus overweight 93% , normal weight 94%), which was not significant.

Conclusions: The frequency of cardiovascular events post kidney transplantation were larger in the obese group pre-KT. The principle variations of weight were produced in the first 3 years after the transplant. The patients with the highest risk of developing obesity post- transplant, were the patients with normal weight prior to the transplant. This study highlights the need for multidisciplinary approach to avoid the development of obesity and comorbidities.

Keywords: *Kidney transplant, overweight, obesity, diabetes mellitus, cardiovascular risk*

2. INTRODUCCIÓN

2.1. Antecedentes

El trasplante renal es en la actualidad el tratamiento de elección en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en etapa terminal. Comparado con otras terapias de sustitución de la función renal, ha demostrado resultados superiores en términos de calidad de vida y morbimortalidad (1). En nuestro medio el primer trasplante renal de donante cadavérico se realizó en 1969 en el Hospital Maciel por un equipo liderado por el Dr. Uruguay Larre Borges, representando la culminación de un esfuerzo conjunto de la comunidad médica nacional y la promulgación de la ley que regula el trasplante en Uruguay (2).

3. MARCO TEÓRICO

3.1. Prevalencia de obesidad y trasplante renal

La Organización mundial de la salud considera que la obesidad es una pandemia mundial. En el año 2016 se estimó que el 39% de la población en el mundo presentaba sobrepeso, mientras que el 13% padecía obesidad. Se espera que estas cifras sigan en aumento. Uruguay no es la excepción a esta realidad, según datos de la Segunda Encuesta Nacional de Sobrepeso y Obesidad 1 de cada 2 uruguayos tiene sobrepeso y 1 de cada 5 presenta obesidad (3). En el año 2017 se realizó en el Hospital de Clínicas un estudio observacional, transversal donde se evaluó la prevalencia de sobrepeso y obesidad en 117 pacientes adultos internados. Los resultados informaron que un 33,5% y un 30,8% de los pacientes estudiados presentaban sobrepeso y obesidad, respectivamente. El aumento del IMC se asocia a un alto porcentaje de comorbilidades, razón por la cual pueden estar internados (4). En trasplante renal en niños, aproximadamente 25% desarrollan obesidad de novo (5). En adultos la prevalencia de obesidad y síndrome metabólico varía entre un 30 a 60% según los reportes, variando según el área geográfica (6).

3.2. Cambios de peso post trasplante renal

El aumento de peso adicional después del trasplante renal es prevalente, con un incremento promedio de 5 a 10% en el primer año, especialmente en pacientes mayores de 45 años, sexo femenino, etnia afroamericana y obesidad preexistente (7) (8). Se ha reportado que aquellos pacientes que ganan más de 15% de peso se relacionan con un aumento de la mortalidad (9) (10). En un trabajo publicado recientemente en pacientes con trasplante renopáncreas, la ganancia de peso excesiva no se correlacionó con el aumento de la mortalidad, pero sí con el desarrollo de síndrome metabólico y diabetes post-trasplante (11). Entre los factores de riesgo para la ganancia de peso post trasplante se han reportado: edad mayor a 45 años, sexo femenino, etnia afroamericana y obesidad preexistente (7) (12). En cuanto a la influencia del IMC pre trasplante, han sido reportados diferentes resultados. Algunos reportes identifican que los pacientes con sobrepeso-obesidad, son en los que más se observa un aumento de peso post-trasplante (13) (14).

Beckmann et al. encontraron que, con independencia del IMC considerado, todos los pacientes aumentaban de peso luego del trasplante destacando un mayor aumento en los pacientes bajo peso(15).

3.3. Riesgo cardiovascular según IMC en pacientes con trasplante renal

La enfermedad cardiovascular es el principal factor de morbimortalidad en los trasplantados renales, por delante de las infecciones y neoplasias (16). Los factores de riesgo preexistentes de enfermedad cardiovascular en el receptor del trasplante renal, se amplifican por trastornos cardiometabólicos superpuestos después del trasplante, como los efectos metabólicos de los regímenes inmunosupresores, obesidad, diabetes mellitus (DM) post trasplante, hipertensión arterial (HTA), dislipidemia y disfunción de aloinjerto (7). El riesgo cardiovascular global en los trasplantados renales continúa siendo superior al de la población general a pesar de los importantes avances médicos de los últimos años (17). El incremento de la mortalidad por causas cardiovasculares se explica por la existencia de factores de riesgo tradicionales (HTA, DM, dislipemia y tabaquismo), y por otros factores no tradicionales, tales como los efectos metabólicos adversos de la terapia inmunosupresora, anemia crónica, hiperhomocisteinemia, inflamación crónica, proteinuria y nefropatía crónica del aloinjerto (7). La obesidad pre y post-trasplante ha sido reportada como un factor de riesgo cardiovascular y mortalidad en los pacientes (7) (18). En relación al desarrollo de obesidad post trasplante y riesgo cardiovascular, los estudios no son concluyentes; reportando un aumento o similar mortalidad por eventos cardiovasculares (9) (10) (19) (20) (21) (22).

3.4. Factores de riesgo cardiovascular

3.4.1. Dislipemia y trasplante renal

Las dislipemias han adquirido relevancia debido a que se ha demostrado su correlación con complicaciones cardiovasculares, así como también los beneficios de realizar un tratamiento efectivo (23). La obesidad se correlaciona con niveles altos de triglicéridos (TG) y colesterol LDL, así como con niveles de bajos de colesterol HDL (24). La prevalencia general de dislipemia en pacientes trasplantados renales es > 50% (25), y se ve agravada por comorbilidades como la obesidad, la Diabetes mellitus post trasplantes (DMPT), la proteinuria y la inmunosupresión. Varias clases de agentes inmunosupresores utilizados en el trasplante renal, incluidos los glucocorticoides y los inhibidores de mTOR, así como la ciclosporina A y el tacrolimus, se han asociado con perfiles lipídicos frecuentemente anormales (26) (27). Los ajustes de dosis de estos agentes pueden mejorar la dislipidemia en cierta medida. Existe una relación de proporcionalidad entre las concentraciones de LDL y el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares. De hecho, el LDL y la hipercolesterolemia están independientemente asociados con eventos CV en

pacientes trasplantados renales (25). Es por ello que los objetivos terapéuticos buscan la mayor reducción del LDL, ajustados según el nivel de riesgo individual (28).

3.4.2. Hipertensión arterial

La HTA está asociada con pérdida del injerto, enfermedad cardiovascular y mortalidad (29). Se estima que la prevalencia de HTA entre los candidatos a trasplante renal es superior al 60% (19). Armstrong et al. demostraron que, con independencia de la terapia de sustitución renal considerada, la prevalencia de HTA en el seguimiento es significativamente mayor en los pacientes con un IMC ≥ 25 Kg/m² respecto a los pacientes normopeso. Kasiske et al. evidenciaron que menos de la mitad de los trasplantados renales cumplían las metas de control de la PA propuestas por la KDIGO. Estas Guías recomiendan una meta de control de PA $< 130/80$ mm Hg en todos los pacientes bajo terapia de sustitución de la función renal (30). Ponticelli et al. expresan que las causas de la persistencia de la HTA en el trasplantado serían multifactoriales (31). El efecto agonista de los glucocorticoides sobre los receptores de mineralocorticoides estimularía una mayor retención hidrosalina con la consiguiente elevación de la PA (32). En un meta-análisis, Knight et al. evidenciaron que la ausencia de inmunosupresión por corticoides reducía el riesgo de eventos cardiovasculares por medio de una disminución de la HTA, hipercolesterolemia y DMPT, pero esto se lograba a expensas de un aumento en el riesgo de rechazo agudo del injerto (33). Entre aquellas causas de HTA post trasplante no farmacológicas, destacamos la obesidad, la progresiva disfunción del injerto y la estenosis de la arteria renal (19). En conjunto, los factores inmunológicos, farmacológicos y cardiovasculares son responsables de que la HTA esté presente en 90% de los trasplantados renales (34).

3.4.3. Diabetes mellitus post trasplante

El actual término diabetes mellitus post trasplante (DMPT) modificado en 2014 incluye a todos los pacientes que desarrollan diabetes posterior al trasplante así como a pacientes con diabetes no diagnosticada previo al trasplante (35). La DMPT es una consecuencia frecuente del trasplante de órganos sólidos (36). La incidencia de DMPT se sitúa entre 10-40% dependiendo del test diagnóstico utilizado, aumentando con la edad y con el tiempo después del trasplante. El riesgo para desarrollar diabetes post trasplante es bifásico. Se cree que el primer pico se debe al uso de inmunosupresores mientras que el segundo pico ocurre al año y medio y es causado por factores propios del paciente como la edad y la evolución de los factores de riesgo clásicos (35). La patogenia de la DMPT comparte las características de la DM tipo 2. Entre los factores que predisponen a la DMPT encontramos, la edad mayor a 40 años, la obesidad central, la susceptibilidad genética, antecedentes familiares directos de DM tipo 2, la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) alterada previo al trasplante y la etnia (afrodescendientes e hispanoamericanos). La DMPT predispone a infecciones de heridas, deshidratación y a mayor riesgo de desarrollar aterosclerosis, entre otras (37).

Desde la perspectiva del paciente y de los servicios de salud, la prevención de la DMPT reduciría el costo y mejoraría la calidad de vida del paciente (36), así como la supervivencia del injerto y los resultados a largo plazo. En un estudio de la Universidad de Granada publicado en 2014, queda constatada la importancia del adecuado control de peso corporal, además del estricto seguimiento de todos los factores de riesgo asociados con el desarrollo de DMPT y minimización en las dosis de tratamientos inmunosupresores (38). Sin embargo, debe tenerse en cuenta que el ajuste de la dosis inmunosupresora no debe someter al paciente al riesgo del rechazo del injerto.

3.5. Eventos cardiovasculares y trasplante renal

En la enfermedad renal crónica (ERC) se evidencia una aterosclerosis acelerada debido a factores de riesgo cardiovasculares y otros asociados a uremia. En los trasplantados renales la enfermedad cardiovascular de etiología aterosclerótica es una de las principales causas de muerte. Paizis et al. señala como principales factores de riesgo para enfermedad coronaria la HTA, dislipemia, DM y fármacos inmunosupresores (39). Israni et al. encontró en su población una incidencia acumulada de enfermedad coronaria de 7,6% a los 5 años de realizado el trasplante renal (40). Este mismo estudio propone además que el riesgo aterosclerótico incrementado en los trasplantados renales podría atribuirse a una historia previa de ERC, terapias de sustitución renal, episodios de rechazo y enfermedad cardiovascular pre trasplante. Asimismo se ha reportado un aumento de otros eventos cardiovasculares como el accidente cerebrovascular (ACV) y las amputaciones (7) (41) (42) (43). La obesidad, la HTA y la diabetes pre y post trasplante son los principales factores de riesgo para el desarrollo de eventos en el trasplante renal (7).

3.6. Obesidad post trasplante renal y progresión de la enfermedad renal crónica

El aumento del IMC es un importante factor de riesgo para la aparición de ERC. Puede asociarse a la presencia y desarrollo de proteinuria en sujetos sin enfermedad renal, disminución de la tasa de filtrado glomerular, y en aquellos pacientes que ya presentan enfermedad renal se puede observar una progresión más rápida hacia el estadio terminal (44) (45). Se ha constatado que no solo el sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo para la pérdida de la función renal, sino que un patrón de distribución central de la grasa en pacientes magros también puede afectar la función renal (46). El tejido adiposo tiene una importante actividad endocrina, influyendo de forma directa sobre los riñones a través de la producción de mediadores pro inflamatorios, adiponectina, leptina y resistina, lo que conduce a un estado de inflamación, estrés oxidativo, activación del sistema renina - angiotensina - aldosterona (SRAA), incremento de la producción de insulina y mayor resistencia a la insulina (44) (45) (47). El principal parámetro que mide la progresión de la ERC es la caída del filtrado glomerular. Para el cálculo del índice de filtrado glomerular existen varias fórmulas, entre ellas una de las más utilizadas es CKD-EPI que incluye como variables el sexo, edad, raza y creatinina sérica en mg/dL (48). Los factores que se han asociado a una mayor tasa de progresión fueron: edad del donante, función retardada del injerto, rechazo agudo y presión

arterial sistólica a los 12 meses (49) (50) (51). Weiner et al. en el estudio FAVORIT *Trial* demostró que, en los pacientes trasplantados renales con estabilidad clínica, el descenso del filtrado glomerular estimado por debajo de 45 mL/min/1.73 m² es un predictor independiente de mortalidad cardiovascular de cualquier causa (52). Chang et al en un estudio multicéntrico de 39 países, encontraron que los pacientes con sobrepeso y obesidad comparados con los pacientes con normopeso presentaron un riesgo aumentado de pérdida de filtrado glomerular de 28% y 46% respectivamente (53). Se ha observado que la pérdida anual del filtrado glomerular se ha asociado más al desarrollo de síndrome metabólico que a la obesidad (33) (54). En un estudio transversal realizado en nuestro medio, se demostró que el sobrepeso obesidad se asocia con mayor caída del filtrado glomerular anual (55).

3.7. Pérdida del injerto.

Un estudio realizado en el Centro de Trasplante del Hospital de Clínicas en el año 2018 encontró que la sobrevida de los injertos censurada por muerte a 5 años fue superior a 80%, resultados comparables con centros de países europeos y Estados Unidos (56). Los factores que determinan el daño del injerto renal a largo plazo son inmunológicos (vinculados a rechazo) y no inmunológicos como HTA y DM. Un estudio en 2018 de la Clínica Mayo evidenció, mediante biopsias de seguimiento, un predominio de las lesiones inmunológicas y secundarias a diabetes a 10 años del trasplante (57) (58). Un estudio de cohorte retrospectivo demostró que la sobrevida del injerto es menor en los pacientes con DMPT independientemente del IMC (59). Es por ello que diversos programas de trasplante recomiendan la disminución de peso previo al mismo en los pacientes obesos (60), dado que el efecto acumulativo con otras comorbilidades basales podría reducir aún más la sobrevida del injerto.

3.8. Sobrevida de los pacientes obesos con trasplante renal

Se ha constatado que la supervivencia del paciente y del injerto es mejor en los receptores de trasplante renal con donante vivo. El Registro de la *United Network for Organ Sharing (UNOS)* muestra entre sus resultados una supervivencia del paciente a los 5 años de 80.7%, para el trasplante renal con donante cadavérico y de 90.1% para el trasplante renal con donante vivo (61). La supervivencia de los pacientes y del injerto renal se ve afectada fundamentalmente por la presencia de enfermedad cardiovascular e infecciones (62) (18). La obesidad aumenta el riesgo de todas las causas de muerte (18) (63) (64) (65) (66) (67). El impacto de la obesidad en la sobrevida de los pacientes trasplantados podría estar vinculado con su frecuente asociación con otros factores de riesgo cardiometabólicos, como HTA, dislipemia, DM y resistencia a la insulina (68). Varios estudios también sugieren que la DMPT se asocia con una reducción de la sobrevida del injerto (36). Esto se puede atribuir en gran medida al aumento de los eventos cardiovasculares, de hasta 3 veces, incluso cuando se controlan otros factores de riesgo.

4. Justificación

A nivel mundial, se encuentra en investigación los efectos de la obesidad sobre los resultados del trasplante renal en términos de sobrevida global del paciente, sobrevida del injerto, caída del filtrado glomerular anual y eventos cardiovasculares. A nivel nacional son escasos los estudios que han evaluado la relación entre obesidad y trasplante renal. Por tanto, interesa conocer la evolución temporal de la ganancia de peso post trasplante, así como también comprender los efectos del sobrepeso y la obesidad sobre la pérdida del injerto, el cambio en el filtrado glomerular anual, los eventos cardiovasculares y las alteraciones metabólicas como obesidad y diabetes postrasplante. El presente estudio fue diseñado para evaluar el impacto del IMC en pacientes trasplantados renales en el Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela” de Montevideo, Uruguay.

5. OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN

5.1. Objetivo general:

Determinar los efectos del sobrepeso-obesidad en el desarrollo de comorbilidades en los trasplantados renales a mediano y corto plazo.

5.2. Objetivos específicos:

1. Describir la evolución temporal de los cambios de peso en los pacientes luego del trasplante renal.
2. Estudiar factores de riesgo para el desarrollo de sobrepeso-obesidad post trasplante renal.
3. Estudiar el número de eventos cardiovasculares en los pacientes con trasplante renal según el IMC.
4. Analizar el control de los factores de riesgo cardiovascular, según objetivos terapéuticos en las diferentes categorías de IMC.
5. Estimar la incidencia de diabetes post-trasplante renal según el IMC pre trasplante renal.
6. Estudiar la sobrevida del injerto y del paciente trasplantado renal.

6. METODOLOGÍA

6.1. Tipo de estudio

Estudio de cohorte retrospectivo, observacional y analítico.

6.2. Población y muestra

Se incluyeron todos los pacientes con trasplante renal realizados en el Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela” desde el año 2000 al 2018, con al menos un año de injerto funcionando que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

6.3. Métodos

La estrategia de trabajo consistió en la revisión de las historias clínicas de trasplante renal. Las mismas cuentan con una planilla de registro estructurada y un protocolo específico de registro desde hace 15 años.

Criterios de inclusión: Pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años a quienes se les haya realizado trasplante renal en el Hospital de Clínicas entre el año 2000 y abril del 2018 con al menos un año de trasplante funcional.

Criterios de exclusión: Pacientes menores de 18 años, embarazadas, trasplante multiorgánico, enfermedad hepática avanzada, obesidad secundaria debida a enfermedades como Cushing.

6.4 Variables

Las **variables clínicas** se relevaron en el pre trasplante, en el momento del trasplante y posterior al mismo: raza, sexo, talla, peso pre trasplante, fecha de nacimiento, fecha de trasplante, tipo de donante, donante criterio expandido (DCE), trasplantes previos, fecha de ingreso a diálisis, modalidad de diálisis, nefropatía de base, diabetes pre trasplante, uso de prednisona > 10 mg/día luego del tercer mes por al menos 3 meses, uso de inmunosupresores específicos al año post trasplante (ciclosporina, tacrolimus, micofenolato de mofetilo (MMF) y everolimus), función retrasada del injerto, episodios de rechazo luego del primer año y serología positiva para virus de hepatitis C.

Se registraron **parámetros evolutivos**: peso, glicemia, hemoglobina glicosilada (HbA1c), presión arterial (PA), perfil lipídico, creatinemia y filtrado glomerular. Los mismos se registraron el primer año post trasplante cada 2 meses y luego de forma anual en momentos de estabilidad clínica, hasta el año 8 post trasplante.

El **delta peso** se calculó como la diferencia **bimensual** entre el mes final y el inicial hasta el primer año. La **variación anual** de peso a partir del primer año post trasplante, se calculó como la diferencia entre año final menos año inicial hasta el octavo año, y cada resultado se dividió entre 6 para ajustar el delta peso bimensual. **La variación acumulada de peso** se calculó como la diferencia entre el peso reportado en cada año de seguimiento menos el peso pre trasplante renal. El **delta filtrado glomerular** se calculó como la diferencia del filtrado glomerular estimado por CKD-EPI entre el tercer y el primer año post trasplante.

Se definieron operacionalmente las siguientes variables para el análisis:

Categorías según el IMC: Bajo peso: $IMC < 18,4 \text{ Kg/m}^2$, normopeso: IMC comprendido entre 18,5 y 24,9 Kg/m^2 , sobrepeso: IMC entre 25 y 29,9 Kg/m^2 , obesidad: $IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$.

Sobrepeso-obesidad de novo: Pacientes con $IMC \geq 25 \text{ Kg/m}^2$ luego del año post trasplante que en el momento del trasplante fueran normopeso o bajo peso.

Objetivos terapéuticos: Se definieron objetivos terapéuticos según guías KDIGO y guías de riesgo cardiovascular (69) (70) (71).

- **Perfil lipídico:** triglicéridos < 150 mg/dL, colesterol LDL < 100 mg/dL, colesterol total < 130 mg/dL, colesterol HDL < 40 o < 50 mg/dL en hombres y mujeres, respectivamente.

- **Presión arterial** \leq 130/80 mmHg, medida en consultorio con de esfigmomanómetro mediante método auscultatorio.

Diabetes post trasplante: el diagnóstico de diabetes luego del trasplante renal.

Función retrasada del injerto: requerimiento de diálisis post trasplante hasta 7 días.

Donante criterio expandido: donante mayor de 60 años o mayor de 50 años con dos de los siguientes criterios: creatininemia $>$ 1,5 mg/dL, historia de HTA, o muerte por ACV (72).

Se consideraron como **variables resultado:**

- **Eventos cardiovasculares:** se consideró “end point” combinado de eventos cardiovasculares si presentaba al menos uno de los siguientes eventos: ACV, infarto agudo de miocardio (IAM), cirugía de revascularización, cineangiografía (CAG) o amputación de miembros de causa isquémica.
- **Eventos renales:** pérdida del injerto, definida como reingreso a diálisis o retrasplante.
- **Eventos metabólicos:** desarrollo de DMPT.

6.5 Análisis por subgrupos

Para el análisis se dividieron a los pacientes según 2 criterios:

- **Grupos según categoría de IMC pre trasplante:** bajo peso, normopeso, sobrepeso, obesidad.
- **Grupos según categoría de IMC post trasplante:**
 - Bajo peso-normopeso post trasplante: IMC $<$ 25 en el post trasplante renal
 - Sobrepeso-obesidad pre trasplante: IMC $>$ 25 en el pre trasplante y post trasplante renal.
 - Sobrepeso-obesidad de *novo* post trasplante: pacientes con IMC $>$ 25 en el post trasplante renal; que en el pre trasplante fueran normo o bajo peso.

6.6. Análisis estadístico

El análisis estadístico para evaluar la normalidad de las variables se realizó a través del test de Kolmogorov-Smirnov. La mayoría de las variables cuantitativas que tuvieron una distribución no normal se reportaron como mediana y rango intercuartílico. Para analizar variables con distribución no normal se utilizó el test de U-Mann-Whitney (en caso de 2 grupos) y Kruskal–Wallis (en caso de comparaciones múltiples). Las variables cualitativas se valoraron con el número absoluto y el porcentaje, y se analizaron utilizando tablas de contingencia y el estadístico χ^2 . Para el análisis de sobrevida se utilizó el método de Kaplan Meier y para la comparación de curvas se utilizó el test de log-rank. Para la evaluación de predictores en el desarrollo de obesidad post trasplante, se utilizó un modelo de regresión logística binaria. El análisis estadístico se realizó utilizando el software SPSS versión 20.0, y la construcción de las gráficas mediante el programa *GraphPad Prism 8.0*.

6.7 Aspectos éticos

Previo a la realización del trasplante, se obtuvo consentimiento informado para el uso de datos clínicos en forma confidencial para el seguimiento e investigación de la evolución de los injertos renales. Los datos a analizar se recabaron de forma retrospectiva a través de registros médicos, utilizando los equipos informáticos del Hospital de Clínicas para el procesamiento y análisis de los mismos. Los datos clínicos y paraclínicos considerados forman parte del control evolutivo rutinario de los pacientes post trasplante: medidas antropométricas, controles metabólicos (glicemia, hemoglobina glicosilada, perfil lipídico), controles cardiovasculares (determinación de la presión arterial), evaluación de la función renal y examen de orina. Se construyó una base de datos con el software SPSS versión 20.0, mediante un proceso de disociación reversible de los datos. El manejo de dicha información se realizó con estricta confidencialidad, resguardando el interés individual, siguiendo la normativa nacional, decreto 379/008 del Poder Ejecutivo (formulario de consentimiento informado en Anexos 11.2.).

7. Resultados

7.1. Características demográficas de la población al momento del trasplante renal

De 318 pacientes trasplantados renales realizados en el Centro de Trasplante del Hospital de Clínicas entre el 1 de enero del año 2000 y el 30 de abril de 2018, se excluyeron 5 embarazadas, 13 pacientes con menos de 1 año de seguimiento, 13 pacientes con registros incompletos de su historia clínica y 18 pacientes por no presentar registros de la talla. La población de estudio incluyó 268 pacientes que se subdividieron en 4 grupos según el IMC pre trasplante: pacientes bajo peso (n=30), pacientes normopeso (n=127), pacientes sobrepeso (n=79) y pacientes obesos (n=32). (Tabla 1). Los grupos considerados según el IMC pre trasplante se diferenciaron en la edad al momento del trasplante, siendo mayor en los pacientes con sobrepeso y obesidad (mediana de 42 y 52 años respectivamente) en comparación con el grupo bajo peso y normopeso (mediana de 33 y 39 años respectivamente). En lo referente a la patología de base, los grupos con sobrepeso y obesidad presentaron mayor proporción de nefropatía diabética y vascular, aunque sin diferencias significativas entre los grupos. La modalidad de diálisis más frecuente fue la hemodiálisis en todos los grupos (sin diferencias significativas), con mayor tiempo en diálisis los pacientes con bajo y normopeso. Con respecto al tipo de donante hubo una mayor proporción estadísticamente significativa de donante cadavérico en el grupo sobrepeso-obesidad, aunque sin diferencias en la proporción de DCE. No se encontraron diferencias en la proporción de diabéticos, los trasplantes previos e infección por Hepatitis C entre los grupos. En cuanto al tratamiento inmunosupresor no se encontraron diferencias entre los grupos. En el grupo de bajo peso, la proporción de pacientes con rechazo luego del primer año del injerto fue significativamente mayor (40% versus 18%). Por último, entre las categorías con mayor IMC se encontró una tendencia no significativa a presentar función retrasada del injerto. No se

Impacto del sobrepeso-obesidad en pacientes con trasplante renal

encontraron diferencias en el filtrado glomerular al año 1 entre los grupos. Se destaca que el tiempo en diálisis en el grupo sobrepeso fue menor (valor p=0,037).

Tabla 1. Variables demográficas al trasplante						
Variables	IMC pre trasplante				Total (n=268)	Valor p
	Bajo peso (n=30)	Normopeso (n=127)	Sobrepeso (n=79)	Obesidad (n=32)		
Edad (años), mediana (RIQ)	33(25-37)	39 (31-48)	47 (38-56)	52 (43-57)	43 (32-52)	0,000*
Sexo masculino, n (%)	10 (33,3)	64 (50,4)	48 (60,8)	18 (54,5)	140 (52)	0,08
Raza caucásica, n (%)	29 (96,7)	122 (96)	75 (94,9)	30 (90,9)	256 (95,2)	
Patología de base, n(%)						0,18
Glomerulopatía	11 (36,7)	50 (39,4)	30 (38,5)	5 (15,2)	96 (35,8)	
Tubulointersticial	8 (27,6)	14 (11,9)	9 (12,2)	4 (12,5)	35 (13,8)	
Diabética	4 (13,8)	15 (12,7)	16 (21,6)	7 (21,9)	42 (16,6)	
Vascular	2 (6,9)	11 (9,3)	8 (10,8)	7 (21,9)	28 (11,1)	
Poliquistosis renal	0 (0)	7 (5,9)	7 (9,5)	3 (9,4)	17 (6,7)	
Tubulointersticial y vascular	0 (0)	1 (0,8)	0 (0)	1 (3,1)	2 (0,8)	
Otros	4 (13,8)	21 (17,8)	7 (9,5)	5(15,6)	37 (14,6)	
Modalidad de diálisis						
Diálisis peritoneal, n (%)	1 (3,4)	23 (18,4)	15 (19,7)	8 (24,2)	47 (17,9)	0,14
Hemodiálisis, n (%)	28 (96,6)	95 (76)	60 (78,9)	24 (72,7)	207 (78,7)	
TR anticipado, n	0,00	7,00	1,00	1,00	9,00	
Tipo de donante cadavérico, n (%)	21 (70)	105 (82,7)	74 (93,7)	29 (87,9)	229 (85,1)	0,01*
Donante criterio expandido, n(%)	5 (17,9)	17 (15,2)	9 (12,9)	8 (26,7)	39 (16,2)	0,16
DM, n (%)	4 (13,3)	22 (17,3)	20 (25,3)	10 (30,3)	56 (20,8)	0,24
DM tipo 1, n (%)	4 (100)	17 (73,9)	7 (36,8)	0(0)	28 (50)	0,001
DM tipo 2, n (%)	0 (0)	6 (26,1)	12 (63,2)	10 (100)	28 (50)	
Trasplantes previos, n (%)	4 (13,3)	19 (15,1)	7 (8,9)	2 (6,1)	32 (11,9)	0,39
Hepatitis C, n (%)	1 (3,3)	5 (3,9)	3 (3,8)	0 (0)	9 (3,4)	0,43
Tacrolimus/MMF/Prednisona,n(%)	25(83)	111(87)	66 (83)	26(81)	228(85)	0,784
Prednisona > 10 mg > 3meses,n(%)	8(26,7)	33(26,6)	16(21)	5(16)	62(23)	0,159
Rechazo luego del primer año,n(%)	12 (40)	23 (18,1)	13 (16,5)	6 (18,8)	54 (20,1)	0,039*
Función retrasada del injerto	14 (46,7)	57 (44,9)	47 (59,5)	18 (56,2)	136 (50,7)	0,191
Filtrado glomerular al año 1 (mL/min/1,73m²), mediana (RIQ)	52,6 (43,8-59)	61 (50,4- 78,59)	57 (45- 77,6)	61(46,7- 80,3)	58,6(47,3- 78,2)	0,78
Tiempo en diálisis (años)	5,2(1,7- 10,0)	4,7(2,5-9,7)	3,8(1,9-5,6)	3,2(1,9- 5,5)	4,1(2,0-8,0)	0,037*

TR: trasplante renal, n: valor absoluto de pacientes, RIQ: Rango intercuartil, DM: diabetes mellitus. Valor P significativo<0,05

7.2. Evolución del índice de masa corporal post trasplante. La variación de peso depende del índice de masa corporal pre trasplante

La mayor variación de peso ocurre en los primeros tres años post trasplante en todas las categorías pre trasplante. Sin embargo, estas variaciones fueron en diferente sentido entre los grupos (Figura 1). Los pacientes de bajo peso pre trasplante, presentaron un aumento de 4% en el peso corporal en los primeros meses. En los siguientes años post trasplante, dicho grupo presentó la mayor variabilidad de peso, con una tendencia al aumento hasta el año 6, estabilizándose posteriormente. Los pacientes con normopeso pre trasplante, presentaron una ganancia sostenida de peso cercana al 1% anual, que representa a los 5 años una ganancia de peso acumulada cercana al 7%. Por otro lado, los pacientes con sobrepeso y obesidad, presentaron una disminución de su peso de un 2 y 4% con mayor evidencia durante los primeros cuatro meses (Figura 1.A). Durante el primer año post trasplante, se observó mayor descenso de peso en los pacientes con obesidad respecto a los del grupo con sobrepeso pre trasplante (Figura 1.B). En los siguientes años post trasplante, los pacientes con sobrepeso pre trasplante presentaron un aumento sostenido del peso anual llegando a ser la ganancia acumulada a los 8 años de 5% aproximadamente. En cuanto a los pacientes con obesidad pre trasplante, se destaca luego del primero año se produjo un descenso de peso que se mantuvo en los siguientes años (Figura 1.C).

7.3. Factores de riesgo para el desarrollo de obesidad post trasplante renal

Para valorar factores de riesgo para el desarrollo de obesidad post trasplante, se realizó un análisis de regresión logística binaria, incluyendo las siguientes variables: modalidad de diálisis, edad al trasplante, sexo masculino, categoría de peso pre trasplante y el uso prednisona. El único factor de riesgo identificado fue la categoría de peso pre trasplante, presentando 20 veces más riesgo el normopeso en comparación al bajo peso pre trasplante.

Tabla 2. Análisis de regresión logística binaria para asociación de variables con sobrepeso-obesidad de novo post trasplante renal

Variables	Exp (B)	Odds Ratio (IC 95%)	Valor p
Diálisis peritoneal	0.473	0.162 – 1.337	0.170
Normopeso pre-trasplante	20.519	2.953-193.3	0.003
Sexo masculino	0.311	0.684-3.290	0.311
Mayor uso de prednisona	1.283	0.552-2.983	0.563
Edad al trasplante	0.973	0.948-1.008	0.127

Prednisona: uso de prednisona ≥ 10 mg por 3 meses, a partir del 3º mes post trasplante. Normopeso pre trasplante vs categoría de referencia bajo peso pre-trasplante. Diálisis peritoneal versus categoría de referencia hemodiálisis.
IC: Intervalo de confianza al 95%

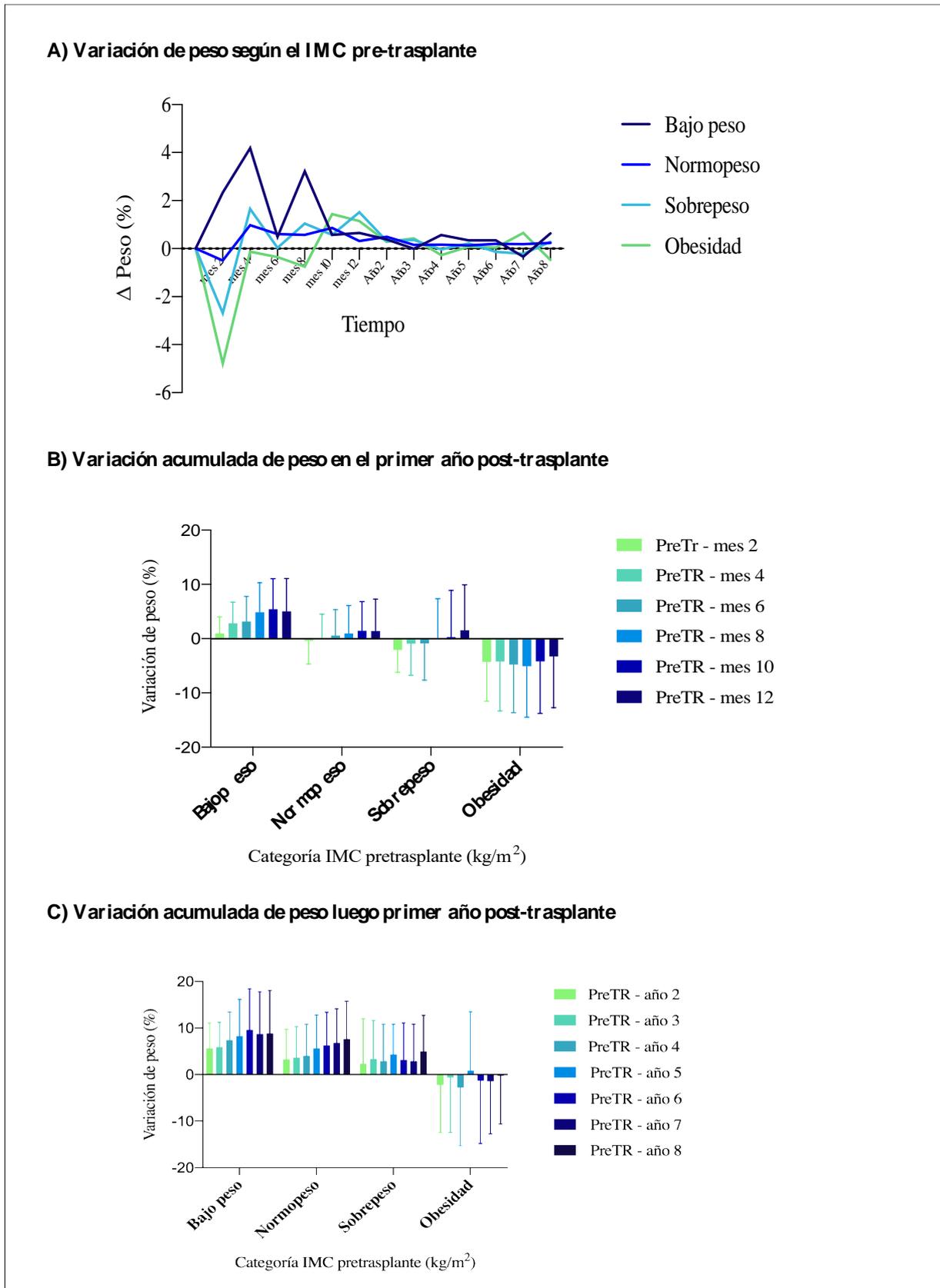


Figura 1. Variación de peso en el tiempo según el índice de masa corporal pre y post trasplante. A) Variación de peso bimensual en función del tiempo. B) Variación acumulada de peso en relación al pretrasplante en el primer año. C) Variación acumulada de peso en relación al pretrasplante luego del primer año IMC: índice de masa corporal. TR: trasplante

7.4 Riesgo cardiovascular según índice de masa corporal pre y post trasplante.

7.4.1 Caracterización de los factores de riesgo cardiovasculares según el índice de masa corporal pre y post trasplante.

Con el transcurso de los años post trasplante hay una mayor proporción de pacientes que cumplen con las metas terapéuticas establecidas para el perfil lipídico y presión arterial, con independencia de la categoría de IMC. En promedio, el porcentaje de pacientes con PA objetivo en el primer año de seguimiento post trasplante no supera el 50% de los casos, mientras que este porcentaje asciende hasta el 85% en el séptimo año (Tabla 3). En lo que respecta al perfil lipídico, se constata un incremento de 40% de pacientes controlados al final del estudio (desde 50% alcanzando 90% al final).

Los pacientes con sobrepeso y obesidad pre trasplante utilizaron mayor número de fármacos antihipertensivos en comparación con normopeso-bajo peso, y estos requerimientos incrementan con el tiempo de seguimiento. Se observa que el uso de IECA/ARA II está más extendido entre los pacientes con mayor IMC, aunque no son los fármacos más utilizados. La proporción de pacientes tratados con IECA/ARA II es mayor en los obesos previos al trasplante y de novo (Tabla 3, Tabla 1 de anexos). Al considerar las categorías de IMC pre trasplante se evidencia una mayor proporción de pacientes con DM pre trasplante conforme aumenta el IMC, pero esta diferencia no es estadísticamente significativa (valor $p=0,17$). En el grupo de pacientes bajo peso-normopeso post trasplante se encontró un aumento en el porcentaje de pacientes con DM en comparación al grupo de sobrepeso-obesidad de novo post trasplante.

Tabla 3. Control de los factores de riesgo cardiovascular según el índice de masa corporal pre y post trasplante.

Variables	Año	Categorías IMC preTR					Categorías de IMC pre y post-trasplante					
		Bajo peso	Normopeso	Sobrepeso	Obesidad	Total	Valor p	BP - NP preTR y postTR	SP - OB de novo postTR	SP y OB pre TR	Total	Valor p
PAS < 130 mmHg, n (%)	1	5 (20,8)	49 (44,5)	36 (50,7)	15 (53,6)	105 (45,1)	0,059	36 (37,9)	21 (46,7)	51 (51,5)	108 (45,2)	0,159
	3	12 (50)	66(60)	48(69,6)	16 (59,3)	142 (61,7)	0,334	56 (58,9)	27 (60)	64 (66,7)	147 (82,3)	0,513
	5	16 (66,7)	81 (74,3)	53 (77,9)	18 (69,2)	168 (74)	0,675	69 (73,4)	31 (68,9)	71 (75,5)	171 (73,4)	0,709
	7	21 (87,5)	91 (83,5)	59 (86,8)	22 (84,6)	193 (85)	0,923	78 (83)	37(82,2)	81 (86,2)	196 (84,1)	0,755
PAD < 80 mmHg, n (%)	1	7 (29,2)	47 (42,7)	31 (43,7)	13 (46,4)	98 (42,1)	0,583	37 (38,9)	21 (46,7)	44 (44,4)	102 (42,7)	0,619
	3	12 (50)	65 (59,1)	42 (60,9)	16 (59,3)	135 (58,7)	0,827	55 (57,9)	26 (57,8)	58(60,4)	139(58,9)	0,926
	5	19 (79,2)	80(73,4)	45 (66,2)	16 (61,5)	160(70,5)	0,404	72 (76,6)	30 (66,7)	61 (64,9)	163(70)	0,187
	7	19 (79,2)	91 (83,5)	59 (86,8)	21 (80,8)	190 (83,7)	0,802	77 (81,9)	36 (80)	80 (85,1)	193 (82,8)	0,722
Nº fármacos antihipertensivos, n (%)	1	20 (66,7)	42 (33,3)	18 (23,7)	7 (22,6)	87 (33,1)	0,001 *	50 (45)	15 (30,6)	25 (23,4)	90 (33,7)	0,042 *
	3	8 (26,7)	57 (45,2)	41 (53,9)	14 (45,2)	120 (45,6)		45 (40,5)	21 (41,9)	55 (51,4)	121 (45)	
	5	1 (3,3)	23 (18,3)	13 (17,1)	5 (16,1)	42 (16)		14 (12,6)	10 (20,4)	18 (16,8)	42 (15,7)	
	7	1 (3,3)	4 (3,2)	4 (5,3)	4 (12,9)	13 (4,9)		2(1,8)	3 (6,1)	8 (7,5)	13 (4,9)	
Uso de IECA/ARA n(%)	1	0 (0)	0(0)	0 (0)	1 (3,2)	1 (0,4)		0 (0)	0 (0)	1 (0,9)	1 (0,4)	
	3	6 (20,7)	34 (28,8)	24 (32,4)	13 (41,9)	77 (30,6)	0,629	25 (21,9)	18 (36,7)	39 (35,5)	82 (30)	0,078
	5	4 (13,3)	29 (22,8)	28 (37,3)	14 (43,8)	75 (28,4)	0,125	16 (14)	17 (34,7)	42 (39,3)	75 (27,8)	0,000 *
	7	3 (10)	24 (19)	22 (29,3)	11 (34,4)	60 (22,8)	0,484	13 (11,5)	15 (30,6)	33 (30,8)	61 (22,7)	0,005 *
Colesterol Total Objetivo, n(%)	1	11 (45,8)	52 (47,3)	38 (53,5)	11 (39,3)	112 (48,1)	0,618	45 (47,4)	22 (48,9)	49 (49,5)	116 (48,5)	0,956
	3	14 (58,3)	67 (60,9)	44 (63,8)	16 (59,3)	141 (61,3)	0,956	57 (60)	27 (60)	60 (62,5)	144 (61)	0,928
	5	20 (83,3)	84 (77,1)	54 (79,4)	15 (57,7)	173 (76,2)	0,111	72 (76,6)	36 (80)	69 (73,4)	177 (76)	0,684
	7	22 (91,7)	90 (82,6)	61 (89,7)	21 (80,8)	194 (85,5)	0,403	81 (86,2)	37 (82,2)	82 (87,2)	200 (85,8)	0,725
LDL Objetivo, n (%)	1	15 (62,5)	74 (67,3)	51 (71,8)	16 (57,1)	156 (67)	0,532	61 (64,2)	32 (71,1)	67 (67,7)	160 (66,9)	0,705
	3	18 (75)	91 (82,7)	53 (76,8)	19 (70,4)	181 (78,7)	0,471	76 (80)	38 (84,4)	72 (75)	186 (78,8)	0,413
	5	20 (83,3)	91 (83,5)	58 (85,3)	17 (65,4)	186 (81,9)	0,136	77 (81,9)	40 (88,9)	75 (79,8)	192 (82,4)	0,414
	7	22 (91,7)	101 (92,7)	62 (91,2)	23 (88,5)	208 (91,6)	0,917	85 (90,4)	44 (97,8)	85 (90,4)	214 (91,8)	0,27
HDL Objetivo, n (%)	1	19 (79,2)	91 (82,7)	46 (64,8)	18 (64,3)	174 (74,7)	0,026 *	78 (82,19)	38 (84,4)	64 (64,6)	180 (75,3)	0,005 *
	3	7 (100)	45 (83,3)	30 (73,2)	10 (66,7)	92 (78,6)	0,202	35 (87,5)	17 (81)	40 (71,4)	92 (78,6)	0,16
	5	22 (91,7)	10 (94,5)	61 (89,7)	22 (84,6)	208 (91,6)	0,367	89 (94,7)	42 (93,3)	83 (88,3)	214 (91,8)	0,256
	7	22 (91,7)	107 (98,2)	63 (92,6)	26 (100)	218 (96)	0,131	93 (98,9)	42 (93,3)	89 (94,7)	224 (96,1)	0,176
TG Objetivo, n (%)	1	12 (50)	45 (40,9)	31 (43,7)	17 (60,7)	105 (45,1)	0,28	43 (45,3)	17 (37,8)	48 (48,5)	108 (45,2)	0,489
	3	10 (41,7)	54 (49,1)	38 (55,1)	18 (66,7)	120 (52,2)	0,263	48 (50,5)	19 (42,2)	56 (58,3)	123 (52,1)	0,187
	5	18 (75)	77 (70,6)	50 (73,5)	17 (65,4)	162 (71,4)	0,851	68 (72,3)	30 (66,7)	67 (71,3)	165 (70,8)	0,783
	7	21 (87,5)	83 (76,1)	59 (86,8)	20 (76,9)	183 (80,6)	0,262	74 (78,7)	35 (77,8)	79 (84)	188 (80,7)	0,561
DM preTR, n (%)		4 (13,3)	22 (17,3)	20 (25,3)	10 (31,2)	56 (20,9)	0,17	21 (18,3)	5 (10,2)	30 (27)	56 (20,4)	0,039 *

n: valor absoluto de pacientes. Valor P significativo <0,05 TR: Trasplante renal. BP: Bajo peso NP: Normopeso SP: Sobrepeso OB: Obesidad PAS: Presión arterial sistólica PAD: Presión arterial diastólica antiHITA: antihipertensivos IECA: Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina ARA: Antagonista de los receptores de angiotensina IIDM: Diabetes Mellitus LDL: Low density lipoprotein HDL: High density lipoprotein TAG: Triacilglicerol. * p < 0,05

7.4.2 La presencia de eventos cardiovasculares es significativamente mayor en los pacientes con obesidad pre trasplante

La presencia de eventos cardiovasculares fue significativamente mayor en los pacientes con obesidad pre trasplante (valor $p=0,045$). No se observaron diferencias en la proporción de eventos cardiovasculares según el IMC post trasplante.

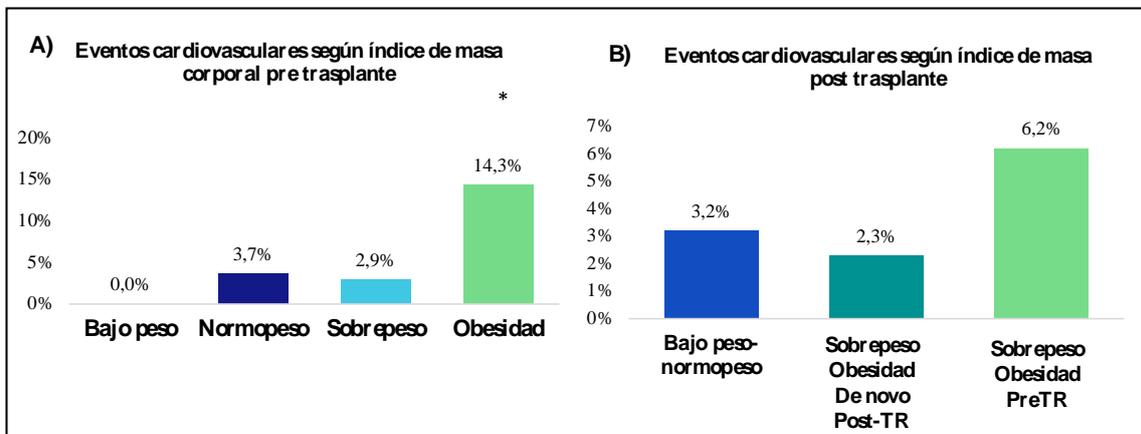


Figura 2. Eventos cardiovasculares en pacientes pre trasplante y post trasplante renal. (A) Según el índice de masa corporal pre trasplante renal (B) Según el índice de masa corporal. TR: trasplante renal. Eventos cardiovasculares se consideró "end point" combinado de eventos cardiovasculares si presentaba al menos uno de los siguientes eventos: ACV, IAM, cirugía de coordinación, CACG o amputación de miembros de causa isquémica.

Se estudió la distribución de DMPT en los diferentes grupos de pacientes (Tabla 4). Los pacientes con sobrepeso y obesidad pre trasplante presentaron mayor porcentaje de DMPT, aunque este dato no es estadísticamente significativo. Por otro lado, los pacientes con sobrepeso-obesidad post trasplante presentaron mayor proporción de desarrollo de DMPT con respecto a los pacientes con bajo peso-normopeso (valor $p=0,01$).

En la tabla 4 se observa una mayor prevalencia de DM tipo 2 en los pacientes con sobrepeso-obesidad (valor $p=0,00$) en comparación a los pacientes bajo peso-normopeso en quienes predomina la DM tipo 1. El control de HbA1c < a 7% en diabéticos es menor a 10%; siendo la mediana de HbA1c de aproximadamente 8%, con una diferencia significativa al séptimo año, al compararlo al grupo bajo peso y normopeso post trasplante. Tabla 5.

Tabla 4. Desarrollo de diabetes post-trasplante según categorías de IMC pre y post trasplante						
Categoría IMC pre trasplante						
	Bajo peso	Normopeso	Sobrepeso	Obesidad	Total	Valor p
DM post TR, n (%)	0 (0)	3 (2,4)	5 (6,3)	1 (3,1)	9 (3,4)	0,31
Categoría IMC post trasplante						
	BP – NP post TR		SP – OB post TR		Total	Valor p
DM post TR, n (%)	0 (0)		9 (5,6%)		9 (3,3)	0,01*
DM tipo 1, n (%)	17 (81)		11 (31,4)		28 (50)	0,001*
DM tipo 2, n (%)	4 (19)		24 (18,6)		28 (50)	
n: valor absoluto de pacientes Valor p significativo <0,05 TR: Trasplante renal						
BP: Bajo peso NP: Normopeso SP: Sobrepeso OB: Obesidad						

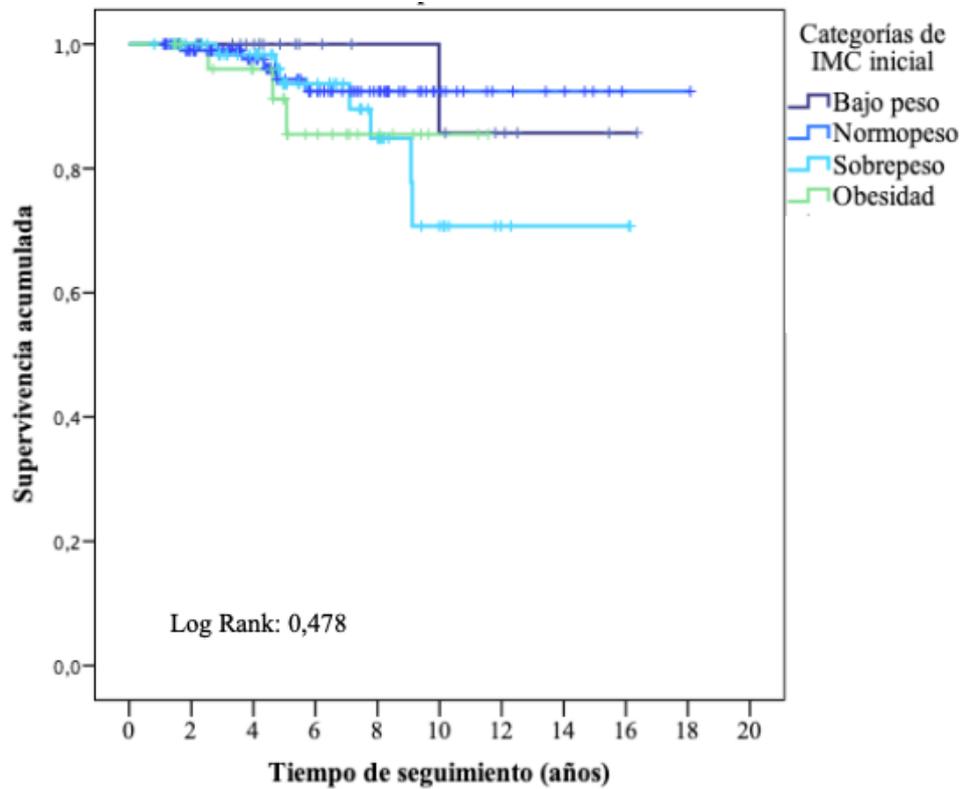
Tabla 5. Control de Hemoglobina glicosilada en diabéticos					
Categoría IMC postrasplante					
Variable	Año	BP – NP post TR	SP – OB post TR	Total	Valor p
HbA1c objetivo, n (%)	1	2 (9,5)	6 (14)	8 (12,5)	0,615
	3	1 (4,8)	3 (7,1)	4 (6,3)	0,715
	5	0 (0)	2 (4,9)	2 (3,2)	0,304
	7	0 (0)	3 (7,3)	3 (4,8)	0,204
HbA1c objetivo, mediana (RIQ)	Año	BP – NP post TR	SP – OB post TR		Valor p
	1	8,6 (7,2-9,3)	7,6 (7,4-9)		0,287
	3	8,5 (7,3-9,6)	7,8 (7,2-9,4)		0,063
	5	8,9 (8,1-12)	8,55 (7,5-8,8)		0,104
	7	9,7 (7,7-9,8)	7,3 (6,3-8,85)		0,022*
n: valor absoluto de pacientes Valor p significativo <0,05 RIQ: rango intercuartílico. TR: Trasplante renal					
BP: Bajo peso NP: Normopeso SP: Sobrepeso OB: Obesidad DM: Diabetes Mellitus HbA1c objetivo: hemoglobina glicosilada < 7%.					

7.5. La sobrevida global es menor en los pacientes obesos pre trasplante

Se realizó un análisis de Kaplan Meier con un seguimiento de 18 años, con el objetivo de comparar la sobrevida de los pacientes entre las diferentes categorías de peso pre trasplante. La sobrevida global fue menor en el grupo sobrepeso-obesidad previo al trasplante, sin diferencias significativas. El total de fallecidos fue de 16. La mayoría ocurrió en el grupo sobrepeso-obesidad (10 casos), sobre todo en los primeros 6 años de seguimiento (6 casos). El número de fallecidos en el grupo bajo peso y normopeso fue de 6 casos en el total de años de seguimiento. La sobrevida a los 3 años de seguimiento en el grupo bajo peso, normopeso y sobrepeso fue de aproximadamente 100%, en el grupo obesidad fue de 96%. A los 5 años de seguimiento la

sobrevida para el grupo bajo peso se mantuvo, mientras que en el grupo normopeso fue de 94%, en sobrepeso fue de 93%, y en el grupo obesidad fue de 85%.

Sobrevida del paciente a los 18 años de seguimiento



Nº de pacientes

Bajo peso	26	22	16	9	7	6	4	2	1	0	0
Normopeso	109	95	67	45	31	14	8	6	1	1	0
Sobrepeso	70	64	51	29	18	8	3	2	2	0	0
Obesidad	28	25	21	12	7	2	0	0	0	0	0

Figura 3. Sobrevida global según índice de masa corporal pre trasplante. IMC inicial: Índice de masa corporal pre trasplante.

7.6. Impacto de la obesidad en el filtrado glomerular

En la tabla 6 se observa la variación del filtrado glomerular entre el año 1 y 3 de los pacientes según su categoría de IMC pre y post trasplante. No hubo diferencias en el delta filtrado glomerular con respecto a la categoría de IMC pre trasplante, ni post trasplante. Sin embargo, se observó que la mediana de la caída de filtrado glomerular fue mayor en los pacientes con sobrepeso-obesidad de novo, sin diferencias significativas.

Tabla 6. Variación del filtrado glomerular entre el primer y tercer año según el índice de masa corporal pre y post trasplante.

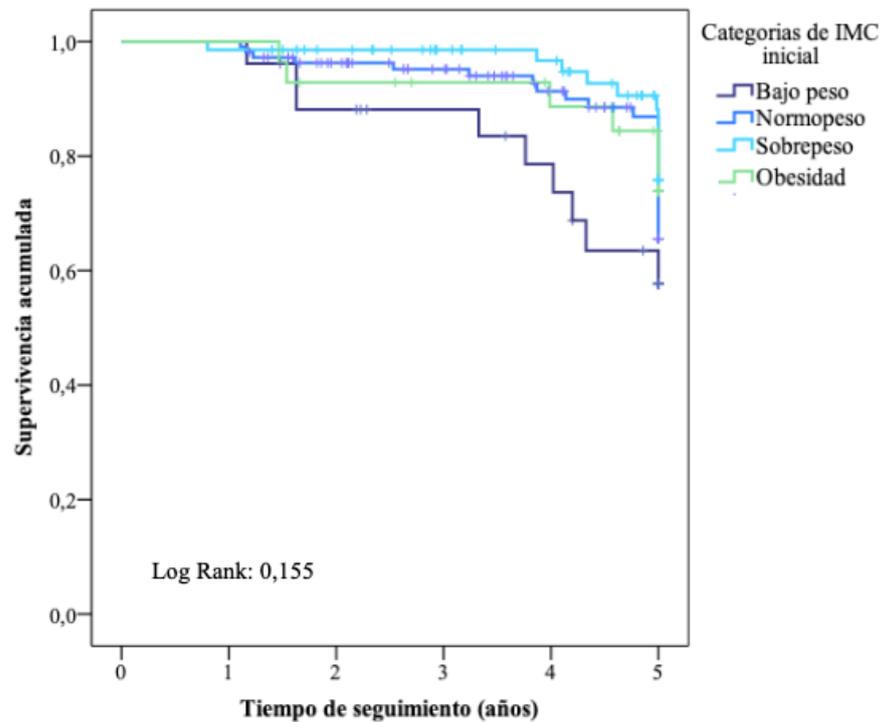
Categoría de índice de masa corporal pre trasplante renal					
	Bajo peso	Normopeso	Sobrepeso	Obesidad	Valor p
Mediana (RIQ)					
Δ FG año3 - año1 (mL/min 1,73m ²)	-0,47 (-19,64; 3,03)	-2,39 (-8,3; 6,38)	-2,35(-13,81; 7,94)	-2,40 (-17,1; 2,03)	0,841
Categoría de índice de masa corporal post trasplante renal					
	Bajo peso-normopeso	Sobrepeso-obesidad de novo	Sobrepeso-obesidad pre TR	Valor p	
Mediana (RIQ)					
Δ FG año3 - año1 (mL/min 1,73m ²)	-1,86 (-12,22; 3,47)	-4,14 (-7,59; 8,17)	-2,35 (-13,84; 4,57)	0,913	
RIQ: Rango intercuartílico. ΔFG año3 - año1: Variación del filtrado glomerular entre el primer y tercer año. Valor p significativo <0,05					

Se analizaron otros factores que pueden influir en el descenso del filtrado glomerular, como el rechazo del injerto luego del primer año. No hubo diferencias en los grupos con y sin rechazo en el delta filtrado entre obesos y no obesos. Anexos Tabla 2.

7.7. Sobrevida del Injerto renal a los cinco años de seguimiento

Se realizó un análisis de Kaplan Meier con un seguimiento de 5 años, con el objetivo de comparar la sobrevida del injerto renal entre las diferentes categorías de peso previo al trasplante. Se observó una tendencia a menor sobrevida del grupo bajo peso, sin diferencias significativas (Figura 4). Tampoco se demostraron diferencias en la sobrevida del injerto en relación al peso post-trasplante, datos no mostrados.

Sobrevida del paciente a los 18 años de seguimiento



Nº de pacientes	0	1	2	3	4	5
Bajo peso	26	26	22	19	16	11
Normopeso	109	109	95	83	67	53
Sobrepeso	70	69	64	56	51	36
Obesidad	28	28	25	23	21	0

Figura 4. Sobrevida del injerto censurada por muerte no ajustada. IMC inicial: Índice de masa corporal pre trasplante.

8. Discusión

Los principales hallazgos de este trabajo fueron que las variaciones en el peso corporal post trasplante se relacionan con el IMC pre trasplante, y que la prevalencia de eventos cardiovasculares es mayor en el grupo obesidad pre trasplante. El grupo bajo peso pre trasplante presentó un aumento sostenido de peso corporal, como fue previamente reportado (15). El aumento de peso podría significar la recuperación del estado de malnutrición asociado a la uremia y la sensación de bienestar luego del trasplante renal. Dicho aumento de peso ha demostrado tener relación con la mortalidad. (73). Contrariamente a lo reportado (74), encontramos que los grupos sobrepeso y obesidad pre trasplante tienden a disminuir su peso corporal en los primeros meses de seguimiento, que va en contraposición a lo observado por otros grupos (75). Se presume que este descenso de peso pueda corresponder a un mayor énfasis en los cambios terapéuticos en el estilo de vida. El mayor tiempo de internación vinculado a las complicaciones quirúrgicas de este grupo, permiten un mayor control del plan alimentario, aunque en este trabajo no fue cuantificado.

Otra posible explicación es la disminución del volumen del líquido extracelular, por tener un riñón funcionante. En los obesos la modalidad de diálisis peritoneal es la más frecuente (no significativo), la cual se asocia a un aumento del peso corporal a expensas del líquido extracelular que puede no estar siendo correctamente discriminado por el IMC. Este aumento de peso también se ha atribuido a la absorción de glucosa que compone la solución de diálisis peritoneal (76).

El principal factor de riesgo para el desarrollo de obesidad fue ser normopeso pre trasplante. Sin embargo, otros factores de riesgo evaluados (edad, sexo masculino, modalidad de diálisis, DM, uso prednisona) no lograron predecir el desarrollo de obesidad post trasplante renal. Por lo que consideramos importante valorar otros posibles factores de riesgo vinculados a factores ambientales y del estilo de vida, como se sugiere en otros estudios (77) (78) (79).

La sobrevida global es menor en el grupo obesidad pre trasplante renal. Esto es similar a lo encontrado en otros estudios. Este resultado podría estar condicionado por el riesgo cardiovascular de los pacientes trasplantados asociados al síndrome metabólico (80) (68), por lo que consideramos importante estudiar las causas de muerte cardiovascular e infecciosa en futuras investigaciones.

La frecuencia de eventos cardiovasculares fue mayor en obesos pre trasplante, al igual que lo observado en otros estudios (37). Sin embargo, el grupo sobrepeso-obesidad de novo no presentó un aumento significativo del número de eventos cardiovasculares, posiblemente debido a un menor tiempo de exposición a los efectos deletéreos de la obesidad.

Al analizar la morbilidad a la que estuvieron expuestos los grupos, encontramos que el control de los factores de riesgo cardiovasculares post trasplante mejora con el tiempo de seguimiento, pasando de 50% en el primer año a aproximadamente 80-90% a partir del quinto año. Respecto a la presión arterial los resultados obtenidos fueron superiores a los reportados previamente (29). El buen control lipídico, con demostrado beneficio sobre la mortalidad en los pacientes trasplantados (80) (81), también presentó resultados favorables a largo plazo.

La obesidad en pacientes trasplantados se asoció con el desarrollo de DMPT (37), lo cual puede ser una de las causas del aumento de riesgo cardiovascular en este grupo. El porcentaje de pacientes con HbA1c menor a 7% fue bajo (5%), comparado a lo reportado en ERC en riñones nativos en Uruguay (82). Las medianas de HbA1c son superiores al límite considerado en pacientes con múltiples comorbilidades (HbA1c menor a 8%), especialmente en el grupo bajo peso. Una posible explicación sería que en estos pacientes predomina la DM tipo 1, la cual implica un control metabólico más difícil de alcanzar.

La caída del filtrado glomerular no mostró diferencias según los distintos grupos de IMC pre trasplante. Sin embargo, el grupo sobrepeso-obesidad de novo presentó una mayor caída del filtrado glomerular entre el año 1 y 3, al igual que fue reportado por otros autores. Entre las posibles explicaciones se destaca la propia progresión de la ERC en la obesidad (46) y/o la subdosificación relativa de inmunosupresores en este grupo (83). No se encontraron diferencias en el delta filtrado glomerular pre y post trasplante entre las diferentes categorías de IMC con y sin rechazo. Esto puede deberse a que el valor del filtrado glomerular se obtuvo mediante la fórmula CKD-EPI, actualmente discutida su validez para estimar el filtrado en pacientes obesos (84). Asimismo, no fue posible contar con el clearance de creatinina como parámetro de evaluación más fiable de la función renal.

La sobrevida del injerto renal no presentó diferencias significativas entre los grupos de IMC pre trasplante, aunque se observó una tendencia a que ésta sea menor en el grupo bajo peso. Este resultado se podría explicar por la mayor proporción de rechazo luego del primer año en el grupo bajo peso, factor de riesgo conocido para el rechazo (56). Este resultado es contrario a lo reportado por otros autores (47). Aunque no hemos demostrado que la obesidad participe en la pérdida del injerto, sería necesario contar con un n mayor que permita aproximarnos a un modelo complejo de pérdida del injerto con múltiples variables (58).

8.1. Limitantes del estudio

El tipo de diseño retrospectivo de este trabajo, conlleva una fuente de sesgos, especialmente sesgos de selección e información debido a registros incompletos en las historias clínicas del receptor y el donante (56). El análisis estadístico se realizó en base a grupos de IMC de pequeño n, especialmente en los grupos bajo peso y obesidad. No contamos con la medida del perímetro abdominal ni con otra medida que nos permitiera estimar con mayor precisión la composición corporal y/o la presencia de síndrome metabólico. Es sabido que el IMC aporta escasa información acerca de la distribución de la grasa corporal; tampoco logra discriminar entre masa magra, tejido adiposo y líquido extracelular (15). No se analizaron otros factores que podrían haber influido en el aumento de peso corporal como la predisposición genética, la práctica de ejercicio físico y el plan alimentario.

9. Conclusiones

La frecuencia de eventos cardiovasculares post trasplante renal fue mayor en el grupo obesidad pre trasplante renal. Las principales variaciones de peso corporal se produjeron en los primeros 3 años luego del trasplante, mostrando en el primer año para los grupos bajo y normopeso un ascenso, y un descenso para los grupos sobrepeso y obesidad. Se destaca que luego del primer año, todos los grupos presentaron un aumento del peso corporal de forma sostenida, excepto el grupo obesidad pre trasplante. Los pacientes con mayor riesgo de desarrollar obesidad post

trasplante, fueron aquellos con normopeso previo al trasplante. El sobrepeso y obesidad pre y post trasplante, se asociaron al desarrollo de DMPT. El control de la PA y del perfil lipídico, mejoró con los años. Sin embargo, el control de la HbA1c fue bajo independientemente del IMC considerado. No se objetivó que la obesidad en los pacientes trasplantados tuviese un impacto sobre el deterioro de la función renal; para lo cual serían necesarios estudios que midiesen el filtrado glomerular de forma más exacta, mediante el clearance de creatinina o el uso de radionucleótidos. La sobrevida del paciente fue menor a los grupos obesidad pre trasplante.

En un futuro se sugiere valorar la presencia de otros factores de riesgo que incidan en el desarrollo de obesidad, como el ejercicio físico y tipo de plan alimentario, especialmente en los pacientes con mayor riesgo de desarrollo de obesidad. De este estudio se desprende la necesidad de realizar intervenciones multidisciplinarias, las cuales deben iniciarse tan precozmente como a los 6 meses post trasplante, ya que a partir de ese momento se inicia el aumento sostenido de peso.

10. Agradecimientos

Se agradece al Hospital de Clínicas por facilitar el acceso al registro de historias clínicas, de igual manera al personal de enfermería y nutricionista del Centro de Nefrología por su aporte de datos antropométricos. A la Dra. Mariela Garau por el procesamiento de datos, al grupo de fisiopatología del piso 15 que cedió su espacio de trabajo para la elaboración de la investigación, y al compañero Dante Arias por la traducción al inglés del abstract.

11. Referencias bibliográficas

1. Port FK, Wolfe RA, Mauger EA, Berling DP, Jiang K. Comparison of Survival Probabilities for Dialysis Patients vs Cadaveric Renal Transplant Recipients. *JAMA J Am Med Assoc.* 1993 Sep;270(11):1339.
2. Rodríguez Joanicó L, Pereyra Bonasso JT, González Martínez F, Orihuela Giachetto SM, Curi Pérez LB, Balboa Aparicio O, et al. Registro uruguayo de trasplante renal 1989. *Rev méd Urug.* 1990;6(3 PG-185-91):185-91.
3. Pisabarro R, Gutiérrez M, Bermúdez C, Prendez D, Recalde A, Chafare Y, et al. Segunda Encuesta Nacional de Sobrepeso y Obesidad (ENSO 2) adultos (18-65 años o más). *Rev medica Uruguay.* 2009;25:14-26.
4. Borges C, Camacho T, Clara Casella A, Castiglioni M, Sancho J, Silva J, et al. Prevalence of Obesity in Hospitalized Patients at the Hospital de Clinicas in August of 2017. *An La Fac Med La Repub Uruguay.* 2018;5(1):69-78.
5. Bondi BC, Banh TM, Vasilevska-Ristovska J, Szpindel A, Chanchlani R, Hebert D, et al. Incidence and Risk Factors of Obesity in Childhood Solid-Organ Transplant Recipients. *Transplantation [Internet].* 2019 Oct 21 [cited 2019 Oct 31]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31644489>
6. Hricik DE. Metabolic syndrome in kidney transplantation: management of risk factors. *Clin J Am Soc Nephrol [Internet].* 2011 Jul [cited 2019 Oct 31];6(7):1781-5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21734094>
7. Rangaswami J, Mathew RO, Parasuraman R, Tantisattamo E, Lubetzky M, Rao S, et al. Cardiovascular disease in the kidney transplant recipient: epidemiology, diagnosis and management strategies. *Nephrol Dial Transplant.* 2019;34(5):760-73.
8. van den Ham ECH, Kooman JP, Christiaans MHL, Nieman FHM, van Hooff JP. Weight changes after renal transplantation: a comparison between patients on 5-mg maintenance steroid therapy and those on steroid-free immunosuppressive therapy. *Transpl Int [Internet].* 2003 May [cited 2019 Oct

- 31];16(5):300–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12759720>
9. Vega J, Huidobro E JP, De La Barra S, Haro D. [Influence of weight gain during the first year after kidney transplantation in the survival of grafts and patients]. *Rev Med Chil* [Internet]. 2015 Aug [cited 2019 Oct 31];143(8):961–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26436923>
 10. Ducloux D, Kazory A, Simula-Faivre D, Chalopin JM. One-year post-transplant weight gain is a risk factor for graft loss. *Am J Transplant*. 2005 Dec;5(12):2922–8.
 11. Knight RJ, Islam AK, Pham C, Graviss EA, Nguyen DT, Moore LW, et al. Weight Gain after Simultaneous Kidney and Pancreas Transplantation [Internet]. 2019 Jun 27 [cited 2019 Oct 31]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31335775>
 12. Hap K, Madziarska K, Hap W, Zmonarski S, Zielińska D, Kamińska D, et al. Are Females More Prone Than Males to Become Obese After Kidney Transplantation? *Ann Transplant*. 2019 Jan 29;24:57–61.
 13. Pirsch JD. Weight gain after kidney transplantation: weigh too much! Vol. 85, *Transplantation*. 2008. p. 1387–8.
 14. Cashion AK, Hathaway DK, Stanfill A, Thomas F, Ziebarth JD, Cui Y, et al. Pre-transplant predictors of one year weight gain after kidney transplantation. *Clin Transplant*. 2014 Nov 1;28(11):1271–8.
 15. Beckmann S, Nikolic N, Denhaerynck K, Binet I, Koller M, Boely E, et al. Evolution of body weight parameters up to 3 years after solid organ transplantation: The prospective Swiss Transplant Cohort Study. *Clin Transplant*. 2017;31(3):1–11.
 16. Sociedad Española de Nefrología. *JMC. Nefrología : publicación oficial de la Sociedad Española de Nefrología*. Vol. 22, *Nefrología*. Elsevier; 2002. 0 p.
 17. Lam NN, Kim SJ, Knoll GA, McArthur E, Lentine KL, Naylor KL, et al. The Risk of Cardiovascular Disease Is Not Increasing Over Time Despite Aging and Higher Comorbidity Burden of Kidney Transplant Recipients. *Transplantation* [Internet]. 2017 [cited 2019 Oct 31];101(3):588–96. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26985745>
 18. Ladhani M, Craig JC, Irving M, Clayton PA, Wong G. Obesity and the risk of cardiovascular and all-cause mortality in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2017 [cited 2019 Oct 31];32(3):439–49. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27190330>
 19. Devine PA, Courtney AE, Maxwell AP. Cardiovascular risk in renal transplant recipients. *J Nephrol* [Internet]. 2019 Jun [cited 2019 Oct 31];32(3):389–99. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30406606>
 20. Piotti G, Gandolfini I, Palmisano A, Maggiore U. Metabolic risk profile in kidney transplant candidates and recipients. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2019 [cited 2019 Oct 31];34(3):388–400. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29800310>
 21. Sgambat K, Clauss S, Moudgil A. Cardiovascular effects of metabolic syndrome after transplantation: convergence of obesity and transplant-related factors. *Clin Kidney J* [Internet]. 2018 Feb [cited 2019 Oct 31];11(1):136–46. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29423213>
 22. Kim KY, Cho J-H, Jung H-Y, Choi J-Y, Park S-H, Kim C-D, et al. Effect of Changes in Body Mass Index on Cardiovascular Outcomes in Kidney Transplant Recipients. *Transplant Proc* [Internet]. 2017 Jun [cited 2019 Oct 31];49(5):1038–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28583522>
 23. Marotta M, Bianchi S, Cayota A. Alteraciones del metabolismo de las proteínas (dislipemias) En: Artagaveytia CT, Bianchi S, Cayota A, Grille S, Lens D, Touriño C, editores. *Temas de patología médica: mecanismos y bases para el diagnóstico y tratamiento*. 1er edición. Montevideo. Oficina del libro-FEFMUR; 2017.p. 429-60.
 24. Kumar V, Abbas AK, Aster JC, editores. *Robbins y Cortan: Patología estructural y funcional*. 9a ed. Barcelona: Elsevier; 2015.
 25. Journal A. Special Issue: KDIGO Clinical Practice Guideline for the Care of Kidney Transplant Recipients. *Am J Transplant*. 2009;9:S1–155.
 26. Agencia europea de medicamentos. Ficha técnica o resumen de las características de tacrolimus. *Ámsterdam*; 2014.
 27. Agencia europea de medicamentos. Ficha técnica o resumen de las características de ciclosporina. *Ámsterdam*; 2014.
 28. Aguayo R, Amaral G, Bachmann R et al. Primer consenso nacional de aterosclerosis. Recomendaciones para la Prevención y el Tratamiento de la Aterosclerosis. [Internet] Montevideo: Sociedad uruguaya de cardiología; 2014. [consultado 15 agosto 2019] Disponible en: <http://www.suc.org.uy/pdf/Consenso%20SUC-Aterosclerosis.pdf>
 29. Kasiske BL, Anjum S, Shah R, Skogen J, Kandaswamy C, Danielson B, et al. Hypertension after

- kidney transplantation. *Am J Kidney Dis.* 2004 Jun;43(6):1071–81.
30. Chapman JR. The KDIGO clinical practice guidelines for the care of kidney transplant recipients. *Transplantation.* 2010;89(6):644–5.
 31. Ponticelli C, Cucchiari D, Graziani G. Hypertension in kidney transplant recipients. *Transpl Int [Internet].* 2011 Jun [cited 2019 Oct 31];24(6):523–33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21382101>
 32. Goodwin JE, Zhang J, Geller DS. A critical role for vascular smooth muscle in acute glucocorticoid-induced hypertension. *J Am Soc Nephrol [Internet].* 2008 Jul [cited 2019 Oct 31];19(7):1291–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18434569>
 33. Knight SR, Morris PJ. Steroid avoidance or withdrawal after renal transplantation increases the risk of acute rejection but decreases cardiovascular risk. A meta-analysis. *Transplantation [Internet].* 2010 Jan 15 [cited 2019 Oct 31];89(1):1–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20061913>
 34. Schwenger V, Zeier M, Ritz E. Hypertension after renal transplantation. *Curr Hypertens Rep [Internet].* 2001 Oct [cited 2019 Oct 31];3(5):434–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11551380>
 35. Jenssen T, Hartmann A. Post-transplant diabetes mellitus in patients with solid organ transplants. *Nat Rev Endocrinol [Internet].* 2019;15(3):172–88. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41574-018-0137-7>
 36. Shivaswamy V, Boerner B, Larsen J. Post-transplant diabetes mellitus: Causes, Treatment, and Impact on Outcomes. *Endocr Rev.* 2016;37(1):37–61.
 37. P.A.C. O. Posttransplant Diabetes Mellitus: Cause, Impact, and Treatment Options. *Nutr Clin Pract [Internet].* 2004;19(2):165–71. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L38401857>
 38. Castillo RF, Gallegos RF, Urquiza JLG, De La Fuente GAC, De La Rosa RJE, Amaro MPP. Estudio y prevalencia de la diabetes mellitus postrasplante; análisis en un grupo de pacientes trasplantados renales. *Nutr Hosp.* 2014;30(4):813–7.
 39. Paizis IA, Mantzouratou PD, Tzanis GS, Melexopoulou CA, Darema MN, Boletis JN, et al. Coronary artery disease in renal transplant recipients: an angiographic study. *Hellenic J Cardiol [Internet].* 2018 Jul 6 [cited 2019 Oct 31]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29981889>
 40. Israni AK, Snyder JJ, Skeans MA, Peng Y, Maclean JR, Weinhandl ED, et al. Predicting coronary heart disease after kidney transplantation: Patient Outcomes in Renal Transplantation (PORT) Study. *Am J Transplant [Internet].* 2010 Feb [cited 2019 Oct 31];10(2):338–53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20415903>
 41. Thongprayoon C, Chokesuwattanaskul R, Bathini T, Khoury NJ, Sharma K, Ungprasert P, et al. Epidemiology and Prognostic Importance of Atrial Fibrillation in Kidney Transplant Recipients: A Meta-Analysis. *J Clin Med [Internet].* 2018 Oct 19 [cited 2019 Oct 31];7(10). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30347721>
 42. Ferro CJ, Karim A, Farrugia D, Bagnall D, Begaj I, Ray D, et al. Stroke-related hospitalization and mortality after a kidney allograft: A population-cohort study. *Exp Clin Transplant.* 2016 Feb 1;14(1):50–7.
 43. Patel SI, Chakkeri HA, Wennberg PW, Liedl DA, Alrabadi F, Cha SS, et al. Peripheral arterial disease preoperatively may predict graft failure and mortality in kidney transplant recipients. *Vasc Med (United Kingdom).* 2017;22(3):225–30.
 44. Kovesdy CP, Furth S, Zoccali C. Obesidad y enfermedad renal: Las consecuencias ocultas de una epidemia. *Rev Med Chil.* 2017;145(3):281–91.
 45. Obesidad y Enfermedad Renal Crónica. Vol. 02, Revista Uruguaya de Medicina Interna. 2017.
 46. Drey N, Roderick P, Mullee M, Rogerson M. A population-based study of the incidence and outcomes of diagnosed chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2003 Oct 1;42(4):677–84.
 47. Hill CJ, Courtney AE, Cardwell CR, Maxwell AP, Lucarelli G, Veroux M, et al. Recipient obesity and outcomes after kidney transplantation: A systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2015;30(8):1403–11.
 48. R. Montañés Bermúdez¹, J. Bover Sanjuán², A. Oliver Samper¹ JABC, García¹ SG. Revista Nefrología - Valoración de la nueva ecuación CKD-EPI para la estimación del filtrado glomerular. *Rev Nefrol Órgano Of la Soc Española Nefrol.* 2010;10.
 49. Gill JS, Tonelli M, Mix CH, Pereira BJG. The change in allograft function among long-term kidney transplant recipients. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14(6):1636–42.
 50. De Souza VC, Rabilloud M, Cochat P, Wagner MB, Garcia CD, Ranchin B, et al. Trajectories and Predictors of Allograft Dysfunction after Renal Transplantation in Children. *Am J Nephrol.* 2017;45(1):63–8.
 51. Ferro CJ, Hodson J, Moore J, McClure M, Tomson CRV, Nightingale P, et al. Bayesian analysis of

- glomerular filtration rate trajectories in kidney transplant recipients: A pilot study. *Transplantation*. 2015;99(3):533–9.
52. Weiner DE, Carpenter MA, Levey AS, Ivanova A, Cole EH, Hunsicker L, et al. Kidney function and risk of cardiovascular disease and mortality in kidney transplant recipients: the FAVORIT trial. *Am J Transplant* [Internet]. 2012 Sep [cited 2019 Oct 31];12(9):2437–45. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22594581>
 53. Chang AR, Grams ME, Ballew SH, Bilo H, Correa A, Evans M, et al. Adiposity and risk of decline in glomerular filtration rate: Meta-analysis of individual participant data in a global consortium. *BMJ*. 2019;364.
 54. Stefansson VTN, Schei J, Solbu MD, Jenssen TG, Melsom T, Eriksen BO. Metabolic syndrome but not obesity measures are risk factors for accelerated age-related glomerular filtration rate decline in the general population. *Kidney Int* [Internet]. 2018 [cited 2019 Oct 31];93(5):1183–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29395334>
 55. Seija M, Nin M, Santiago J, Apaza L, Castaño A, Poggi L, et al. Being Overweight Is Related to Faster Decline in Annual Glomerular Filtration Rate in Kidney Transplant. *Transplant Proc*. 2018 Dec 1;50(10):3392–6.
 56. Ubilla R, Tavani A, Montandon A, Lamberti L, Correa F, Altamirano E, Seija DM, Nin M. Causas y factores de riesgo de fracaso tardío de los trasplantes renales. Montevideo; 2017.
 57. Stegall MD, Cornell LD, Park WD, Smith BH, Cosio FG. Renal Allograft Histology at 10 Years After Transplantation in the Tacrolimus Era: Evidence of Pervasive Chronic Injury. *Am J Transplant*. 2018;18(1):180–8.
 58. Van Loon E, Bernards J, Van Craenenbroeck AH, Naesens M. The causes of kidney allograft failure: more than allo-immunity. A viewpoint paper. *Transplantation* [Internet]. 2019 Oct 17 [cited 2019 Oct 31]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31634328>
 59. Kwan JM, Hajjiri Z, Metwally A, Finn PW, Perkins DL. Effect of the obesity epidemic on kidney transplantation: Obesity is independent of diabetes as a risk factor for adverse renal transplant outcomes. *PLoS One*. 2016;11(11):1–14.
 60. Lafranca JA, IJermans JNM, Betjes MGH, Dor FJMF. Body mass index and outcome in renal transplant recipients: A systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2015;13(1):1–18.
 61. Hart A, Smith JM, Skeans MA, Gustafson SK, Wilk AR, Robinson A, et al. OPTN/SRTR 2016 Annual Data Report: Kidney HHS Public Access. *Am J Transpl* [Internet]. 2018 [cited 2019 Oct 31];18:18–113. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5772947/pdf/nihms933425.pdf>
 62. Supervivencia en pacientes con trasplante renal. Factores pronósticos. [Internet]. 2013 [cited 2019 Oct 31]. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=47314>
 63. Wu DA, Robb ML, Forsythe JLR, Bradley C, Cairns J, Draper H, et al. Recipient Comorbidity and Survival Outcomes after Kidney Transplantation: a UK-wide Prospective Cohort Study. *Transplantation* [Internet]. 2019 Aug 19 [cited 2019 Oct 31]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31449188>
 64. Erturk T, Berber I, Cakir U. Effect of Obesity on Clinical Outcomes of Kidney Transplant Patients. *Transplant Proc* [Internet]. 2019 May [cited 2019 Oct 31];51(4):1093–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31101178>
 65. Roberts MJ, Mitsnefes MM, McCulloch CE, Greenbaum LA, Grimes BA, Ku E. Association between BMI changes and mortality risk in children with end-stage renal disease. *Pediatr Nephrol*. 2019 Sep 1;
 66. Ortiz F, Harjutsalo V, Helanterä I, Lempinen M, Forsblom C, Groop PH. Long-term mortality after kidney transplantation in a nationwide cohort of patients with type 1 diabetes in Finland. *Diabetes Care*. 2019 Jan 1;42(1):55–61.
 67. Kaur K, Jun D, Grodstein E, Singer P, Castellanos L, Teperman L, et al. Outcomes of underweight, overweight, and obese pediatric kidney transplant recipients. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 2018 Dec [cited 2019 Oct 31];33(12):2353–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30136105>
 68. Armstrong KA, Campbell SB, Hawley CM, Nicol DL, Johnson DW, Isbel NM. Obesity is associated with worsening cardiovascular risk factor profiles and proteinuria progression in renal transplant recipients. *Am J Transplant*. 2005 Nov;5(11):2710–8.
 69. Levey AS, De Jong PE, Coresh J, Nahas M El, Astor BC, Matsushita K, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: A KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int*. 2011;80(1):17–28.
 70. Khanji MY, Bicalho VVS, van Waardhuizen CN, Ferket BS, Petersen SE, Hunink MGM. Cardiovascular Risk Assessment: A Systematic Review of Guidelines. *Ann Intern Med* [Internet]. 2016 Nov 15 [cited 2019 Oct 31];165(10):713–22. Available from:

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27618509>
71. Alagona P, Ahmad TA. Cardiovascular disease risk assessment and prevention: current guidelines and limitations. *Med Clin North Am* [Internet]. 2015 Jul [cited 2019 Oct 31];99(4):711–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26042878>
 72. Moreso F, Hernández D. Has the survival of the graft improved after renal transplantation in the era of modern immunosuppression? *Nefrología* [Internet]. 2013 Jan 18 [cited 2019 Oct 31];33(1):14–26. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23364624>
 73. Elyan BMP, Lees JS, Gillis KA, Mackinnon B, Fox JG, Geddes CC, et al. Obesity is not associated with progression to end stage renal disease in patients with biopsy-proven glomerular diseases. *BMC Nephrol*. 2019;20(1):1–7.
 74. Hoogveen EK, Aalten J, Rothman KJ, Roodnat JI, Mallat MJK, Borm G, et al. Effect of obesity on the outcome of kidney transplantation: a 20-year follow-up. *Transplantation* [Internet]. 2011 Apr 27 [cited 2019 Oct 31];91(8):869–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21326138>
 75. Aksoy N. Weight Gain After Kidney Transplant. Vol. 14, *Experimental and clinical transplantation : official journal of the Middle East Society for Organ Transplantation*. 2016. p. 138–40.
 76. Kim JK, Kim YS, Song YR, Kim HJ, Kim SG, Moon SJ. Excessive weight gain during the first year of peritoneal dialysis is associated with inflammation, diabetes mellitus, and a rapid decrease in residual renal function. *PLoS One*. 2015 Sep 25;10(9).
 77. Bloodworth RF, Ward KD, Relyea GE, Cashion AK. Food availability as a determinant of weight gain among renal transplant recipients. *Res Nurs Heal*. 2014;37(3):253–9.
 78. Zelle DM, Kok T, Dontje ML, Danchell EI, Navis G, Van Son WJ, et al. The role of diet and physical activity in post-transplant weight gain after renal transplantation. *Clin Transplant*. 2013 Jul;27(4).
 79. Baum CL, Thielke K, Westin E, Kogan E, Cicalese L, Benedetti E. Predictors of weight gain and cardiovascular risk in a cohort of racially diverse kidney transplant recipients. *Nutrition*. 2002;18(2):139–46.
 80. Cosio FG, Pesavento TE, Pelletier RP, Henry M, Ferguson RM, Kim S, et al. Patient survival after renal transplantation III: the effects of statins. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2002 Sep [cited 2019 Oct 31];40(3):638–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12200817>
 81. Kim JE, Yu M-Y, Kim YC, Min S-I, Ha J, Lee JP, et al. Ratio of triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol and risk of major cardiovascular events in kidney transplant recipients. *Clin Exp Nephrol* [Internet]. 2019 Aug 29 [cited 2019 Oct 31]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31468232>
 82. Asesora C, Renal S. Comisión Asesora de Salud Renal Fondo Nacional de Recursos PROGRAMA DE SALUD RENAL INFORME 2017 PROGRAMA DE SALUD RENAL INFORME 2017.
 83. Flabouris K, Chadban S, Ladhani M, Cervelli M, Clayton P. Body mass index, weight-adjusted immunosuppression and the risk of acute rejection and infection after kidney transplantation: a cohort study. *Nephrol Dial Transplant*. 2019 Jun 5;
 84. López-Martínez M, Luis-Lima S, Morales E, Navarro-Díaz M, Negrín-Mena N, Folgueras T, et al. The estimation of GFR and the adjustment for BSA in overweight and obesity: a dreadful combination of two errors. *Int J Obes (Lond)* [Internet]. 2019 Oct 22 [cited 2019 Oct 31]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31641213>

12. ANEXOS

Tabla 1.

Variables	Año	Categorías IMC preTR					Valor p	Categorías de IMC pre y post-trasplante				Valor p
		Bajo peso	Normopeso	Sobrepeso	Obesidad	Total		BP - NP preTR y postTR	P - OB de nov postTR	SP y OB preTR	Total	
Nº fármacos antihipertensivos, n (%)	3						0,013*					0,014*
0		13 (65)	30 (36,1)	9 (816,1)	3 (13,6)	55 (30,4)		33 (50,8)	13 (31)	12 (15,4)	58 (31,4)	
1		5 (25)	28(33,7)	26 (46,4)	7(31,8)	66 (36,5)		20 (30,8)	14 (33,3)	33 (42,3)	67 (36,2)	
2		1 (5)	19 (22,9)	15(26,8)	7 (31,8)	42 (23,2)		9 (13,8)	11 (26,2)	22 (28,2)	42 (22,7)	
3		1 (5)	5 (6)	6 (10,7)	4 (18,2)	16 (8,8)		2 (3,1)	4 (9,5)	10 (12,8)	16 (8,6)	
4		0 (0)	1 (1,2)	0 (0)	0 (0)	1 (0,6)		1 (1,5)	0(0)	0 (0)	1 (0,5)	
5	0 (0)	0 (0)	0(0)	1 (4,5)	1 (0,6)	0 (0)	0 (0)	1 (1,3)	1 (0,5)			
Nº fármacos antihipertensivos, n (%)	5						0,092					0,017*
0		5 (45,5)	17 (32,7)	4 (10,8)	2 (13,3)	28(24,3)		16 (43,2)	9 (30)	6 (11,5)	31(26,1)	
1		5 (45,5)	19 (36,5)	16 (43,2)	3 (20)	43 (37,4)		15 (40,5)	10 (33,3)	19 (36,5)	44 (37)	
2		0 (0)	11 (21,2)	11 (29,7)	5 (33,3)	27 (23,5)		5 (13,5)	6 (20)	16 (30,8)	27 (22,7)	
3		1 (9,1)	5 (9,6)	5 (13,5)	4 (26,7)	15 (13)		1 (2,7)	5(16,7)	9 (17,3)	15 (12,6)	
4		0 (0)	0 (0)	1 (2,7)	1 (6,7)	2 (1,7)		0 (0)	0 (0)	2 (3,8)	2 (1,7)	
Nº fármacos antihipertensivos, n (%)	7						0,305					0,009*
0		4 (50)	12 (34,3)	3 (13)	0 (0)	19 (25,7)		14 (50)	4 (21,1)	3 (9,7)	21 (26,9)	
1		3 (37,5)	12 (34,3)	9(39,1)	2(25)	26 (35,1)		11 (39,3)	6 (31,6)	11(35,5)	28 (35,9)	
2		1 (12,5)	8 (22,9)	6 (26,1)	4 (50)	19(25,7)		2 (7,1)	7 (36,8)	10(32,3)	19 (24,4)	
3		0 (0)	2 (5,7)	4 (17,4)	1 (12,5)	7 (9,5)		0 (0)	2 (10,5)	5 (16,1)	7 (9)	
4		0 (0)	1 (2,9)	1 (4,3)	1 (12,5)	3 (4,1)		1(3,6)	0 (0)	2 (6,5)	3 (3,8)	

n: valor absoluto de padentes Valor P significativo <0,05 TR: Trasplante renal BP: Bajo peso NP: Normopeso SP: Sobrepeso OB: Obesidad antiHTA: antihipertensivos

Tabla 2. Delta filtrado glomerular según sobrepeso - obesidad post trasplante y rechazo luego del primer año (continuación tabla 6)

	No rechazo luego del primer año			Sí rechazo luego del primer año		
	Bajopeso – Normopeso post trasplante	Sobrepeso obesidad pre y/o post	Valor p	Bajopeso – normopeso post trasplante	Sobrepeso obesidad pre y/o post	Valor p
Mediana (RIQ) ΔFG año 3-1 (ml/min 1,73 m ²)	-0,19 (-5,94; 4,53)	-0,9 (-12,14; 8,75)	0,862	-21,89 (-37; -3,27)	-7,22 (-20,64; -3,51)	0,47

Formulario de consentimiento informado del Fondo Nacional de Recursos.



FONDO NACIONAL DE RECURSOS
Instituto de Medicina Altamente Especializada

Página 1 de 2

TRASPLANTE RENAL

CONSENTIMIENTO PARA EL TRATAMIENTO PROPUESTO

TIPO: INGRESO A LISTA DE ESPERA TRASPLANTE

Fecha: _____

Nombre del paciente: _____ C.I.: _____

Edad: ____ Domicilio: _____ Tel.: _____

Nombre del médico: _____ C.I.: _____

COBERTURA FINANCIERA DEL ACTO MÉDICO TRASPLANTE RENAL

Tomo conocimiento que el acto médico **trasplante renal** se realiza con cobertura financiera del FONDO NACIONAL DE RECURSOS (en adelante FNR). El FNR es un organismo público no estatal creado por el decreto Ley 14.897 en 1980 y luego por la Ley 16.343 de 1992 cuya misión es financiar algunos procedimientos costosos y de alta complejidad que se realizan en los Institutos de Medicina Altamente especializada (IMAE). La Ley 17930 en su art. 313 de 2005 amplió sus competencias al incorporar los medicamentos a su cobertura.

RIESGOS DEL TRATAMIENTO

El **trasplante renal** es un procedimiento que se desarrolla sin complicaciones en la mayoría de los pacientes. No obstante como todo procedimiento médico tiene sus riesgos y complicaciones propias y otras que se originan por la patología del propio paciente:

Riesgos y complicaciones del tratamiento propuesto.

<p>Complicaciones de la Cirugía.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anafilaxia, complicaciones anestésicas. • Complicaciones cardiovasculares durante la intervención <p>Complicaciones del Injerto</p> <ul style="list-style-type: none"> • Necrosis tubular aguda • Nefrotoxicidad por tacrolimus • Rechazo agudo • Recidiva de la nefropatía • Rechazo hiperagudo • Rotura renal • Rechazo acelerado • Otra complicación médica • Nefrotoxicidad por ciclosporina • Trombosis arterial • Estenosis de la vía • Trombosis venosa 	<ul style="list-style-type: none"> • Fístula urinaria • Linfocele • Problemas de la vía urinaria <p>Complicaciones del paciente</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infección de la vía urinaria • Infección por Herpes • Neumonía nosocomial • Infección por Citomegalovirus • Infección de la herida • Hipertensión arterial • Otras complicaciones cardiovasculares • Estenosis de la arteria renal • Anemia • Alteraciones metabólicas • Hemorragia • Alteraciones digestivas y hepáticas
--	--

Riesgos personalizados.

Asimismo pueden existir riesgos que estén relacionados con las circunstancias personales del paciente, estado previo de salud, edad, o cualquier otra situación particular y que en su caso pueden ser los siguientes:

PARTICIPACIÓN DEL FONDO NACIONAL DE RECURSOS

He sido informado que el FNR tiene como única obligación respecto a mí el financiamiento del procedimiento médico referido y cumplirá con ello siempre que sus indicaciones y protocolos realización se encuentren comprendidos dentro la normativa de cobertura vigente. Desde el 2007 el FNR forma parte del Sistema Nacional Integrado de Salud (SNIS) y las prestaciones que financia son complementarias a las que brindan las instituciones de asistencia médica integral. De acuerdo a la Ley 19.355 de 2015 se faculta al Fondo Nacional de Recursos a realizar auditorías en las

CONSENTIMIENTO - TRASPLANTE RENAL

Enero 2019

Historias clínicas de los pacientes de los institutos y entidades a quienes se les financien actos médicos o medicamentos.

En caso de requerir una mayor información sobre el procedimiento financiado, puedo consultar por vía telefónica a la línea abierta del FNR al 0800 1980, ingresar a la página Web del Fondo Nacional de Recursos www.fnr.gub.uy, dirigirme por vía mail a fnr@fnr.gub.uy, o concurrir personalmente a la calle 18 de Julio 985 – Piso Cuarto – Galería Cristal en el horario de 9 a 17 horas.

DERECHO A NO CONSENTIR O RETIRAR EL CONSENTIMIENTO

Se me informa que puedo no consentir la realización del referido tratamiento y que en cualquier momento y sin expresión de causa o explicación, puedo revocar este consentimiento.

Por último, hago constar que:

- a. He sido adecuadamente y oportunamente informado/a respecto a mi enfermedad, las medidas diagnósticas y terapéuticas necesarias, así como las posibles consecuencias de la no realización de las mismas.
- b. Se me han hecho saber las razones que motivan el tratamiento planteado, los probables riesgos, complicaciones y resultados que del mismo pueden surgir.
- c. Dejo constancia que he comprendido las explicaciones que se me han dado en un lenguaje claro y sencillo, permitiéndome el médico informante hacer todas las consultas y observaciones que estimé necesarias y aclarándome las dudas que le he planteado.
- d. He entendido la importancia de cumplir el tratamiento y que deberé continuar en control médico realizándome análisis periódicamente de acuerdo a lo que me indique el médico tratante.

Firmo como expresión de mi decisión informada

Firma del paciente

Firma del médico tratante

Cedula de Identidad

Caja Profesional

Las siguientes son situaciones especiales en las cuales no firma el paciente:

Paciente circunstancialmente impedido de entender y consentir por razones de su estado de salud.	a) Firmará el familiar, cónyuge o concubino que lo acompañe. b) Si no se encuentra acompañado firmarán dos testigos, uno de los cuales puede ser el médico.
Paciente menor de 18 años	Deberá firmar su padre, madre o tutor.
Paciente declarado legalmente incapaz	Deberá firmar su curador.

En todos los casos se deberá dejar constancia de: a) la calidad en que se firma (padre, madre, tutor, familiar, esposo, concubino o testigo) b) la imposibilidad del paciente de hacerlo. c) siempre deberá firmar el médico tratante

Nombre de quien firma.....CI

Vínculo con el paciente: Padre /Madre Tutor Curador Testigo

Causa de la imposibilidad: Impedimento circunstancial Menor de 18 años Incapacidad legal

Firma en representación del paciente

Firma del médico tratante

Caja Profesional

**CONSENTIMIENTO PARA EL USO DE DATOS PERSONALES EN
EVALUACIONES DE RESULTADOS SANITARIOS**

El Fondo Nacional de Recursos (FNR) es una persona pública no estatal creado en 1980 y regulado por la Ley 16.343 de 1992, cuya misión es financiar en forma eficiente procedimientos de medicina altamente especializada y medicamentos de alto precio, comprendidos en las normativas de cobertura vigentes, para los usuarios del Sistema Nacional Integrado de Salud, contribuyendo a la mejora de la calidad y la sostenibilidad económico-financiera del sistema".

El art. 465 de la Ley 19.355, faculta al FNR a realizar auditorías en las Historias clínicas de los pacientes de los institutos y entidades a quienes se les financian actos médicos o medicamentos con la finalidad de que las prestaciones asistenciales se desarrollen con los mejores estándares de calidad y de seguridad.

Para cumplir tal cometido, un equipo de técnicos del FNR realiza auditorías y evaluaciones de resultados de los procedimientos y medicamentos financiados.

Estas evaluaciones también pueden ser realizadas por entidades académicas o científicas debidamente avaladas por el FNR.

Para que esto último pueda llevarse a cabo, es necesario que usted otorgue el consentimiento a efectos de que la información que resulta de su tratamiento forme parte de las evaluaciones referidas.

La información que se utilice no identificará a su persona bajo ningún concepto, ya que los datos se manejan de forma innominada, es decir, anónima.

Este consentimiento puede ser revocado en cualquier momento y sin expresión de causa alguna, sin que ello altere la cobertura financiera de esta Institución.

Por las razones expresadas, que he comprendido, puedo consentir:

Que la información que surge de los registros existentes en el Fondo Nacional de Recursos, en cuanto a la prestación que se me brinda actualmente, pueda ser utilizada por los técnicos del organismo o entidades académicas o científicas debidamente avaladas por el FNR, con el único objetivo de realizar evaluaciones de los resultados y manteniendo siempre la reserva de mis datos personales.

Marque con una cruz lo que corresponda.

Sí autorizo

No autorizo

Firma del paciente

Cedula de Identidad

De no saber o no poder firmar, se recabará la huella digital y la firma de dos testigos.

Las siguientes son situaciones especiales en las cuales no firma el paciente:

Paciente circunstancialmente impedido de entender y consentir por razones de su estado de salud.	c) Firmará el familiar, cónyuge o concubino que lo acompañe. d) Si no se encuentra acompañado firmarán dos testigos, uno de los cuales puede ser el médico.
Paciente menor de 18 años	Deberá firmar su padre, madre o tutor.
Paciente declarado legalmente incapaz	Deberá firmar su curador.

En todos los casos se deberá dejar constancia de: a) la calidad en que se firma (padre, madre, tutor, familiar, esposo, concubino o testigo) b) la imposibilidad del paciente de hacerlo. c) siempre deberá firmar el médico tratante.

Nombre de quien firma.....CI

Vínculo con el paciente: Padre /Madre Tutor Curador Testigo

Causa de la imposibilidad: Impedimento circunstancial Menor de 18 años
Incapacidad legal