



Impacto de la pandemia de la COVID-19 en el tratamiento sustitutivo de la función renal

The impact of the COVID-19 pandemic on renal replacement therapy

AUTORES

- (1,2) Raúl López Blasco [ORCID: 0000-0002-1909-9931]
 (1) Jesús Ibáñez Ruiz [ORCID: 0000-0003-3041-4661]
 (1) Laura Puente-Santamaría [ORCID: 0000-0001-9034-4576]
 (1) Beatriz González Álvarez [ORCID: 0000-0003-4497-3341]
 (1,3) Carlos Tellería Orriol [ORCID: 0000-0002-6394-3212]
 (4,5) Eduardo Parra Moncasi [ORCID: 0000-0001-7705-6502]
 (4,5) Francisco Javier Paúl Ramos [ORCID: 0000-0002-2253-7779]
 (4,5) Álex Gutiérrez Dalmau [ORCID: 0000-0002-2253-7779]

FILIACIONES

- (1) Unidad de Biocomputación. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. ZARAGOZA, ESPAÑA.
 (2) GIIS-071 Grupo de Urología. Hospital Universitario Miguel Servet (URO-SERVET). Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón. ZARAGOZA, ESPAÑA.
 (3) Grupo de Ciencia de Datos para la Investigación en Servicios y Políticas Sanitarias. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. ZARAGOZA, ESPAÑA.
 (4) Unidad de Trasplante Renal. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Miguel Servet. ZARAGOZA, ESPAÑA.
 (5) GIIS-073 GINETE Grupo de Investigación en Nefrología y Trasplante Renal. Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón. ZARAGOZA, ESPAÑA.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran no haber recibido financiación alguna de ninguna entidad pública o privada.

CORRESPONDENCIA

Raúl López Blasco rlopezb.iacs@aragon.es
 Unidad de Biocomputación. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Edificio Ciba. Avda. San Juan Bosco, 13. CP 50009. Zaragoza. España.

RESUMEN

FUNDAMENTOS // La enfermedad renal crónica, que causa una pérdida progresiva de la función renal, requiere tratamientos sustitutivos para evitar el fallecimiento, siendo el trasplante renal la opción más eficaz. La pandemia de la COVID-19 tuvo un impacto significativo, reduciendo la actividad de trasplantes y prolongando los tiempos de espera. Este estudio evaluó las diferencias en la actividad de trasplante renal, los tiempos en lista de espera y el tratamiento sustitutivo renal entre los periodos prepandémico y pandémico.

MÉTODOS // Se llevó a cabo un estudio observacional en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, analizando 326 trasplantes realizados entre 2017 y 2022. Se definieron dos periodos: prepandémico (2017-2020) y pandémico (2020-2022). Los datos fueron extraídos de la base del hospital, excluyendo trasplantes de donantes vivos o combinados. Se aplicaron análisis estadísticos, como Kaplan-Meier y modelos de regresión de Cox.

RESULTADOS // El tiempo mediano en la lista de espera aumentó de 3 meses en el periodo prepandémico a 7,5 meses en el pandémico ($p=0.0014$). La densidad de trasplantes disminuyó de 5,02 casos por mes a 4,21. Los donantes en asistolia aumentaron del 15,1% al 34,8%. Los varones mayores de 61,9 años fueron el grupo más afectado.

CONCLUSIONES // La pandemia aumenta los tiempos de espera y reduce la actividad de trasplantes renales, impactando especialmente a varones mayores. Estos hallazgos destacan la necesidad de optimizar los recursos sanitarios en futuras crisis.

PALABRAS CLAVE // Enfermedad renal crónica; Trasplante renal; Lista de espera; Tratamiento sustitutivo renal; COVID-19; Pandemia; Donación; Aragón; Hospital terciario.

ABSTRACT

BACKGROUND // Chronic kidney disease (CKD), characterized by progressive renal function loss, often necessitates replacement therapies to prevent mortality, with kidney transplantation being the most effective option. The COVID-19 pandemic profoundly affected healthcare systems, reducing transplant activities and lengthening waiting times. This study assesses differences in kidney transplant activity, waiting list durations, and renal replacement therapy usage during pre-pandemic and pandemic periods.

METHODS // This observational study was conducted at Miguel Servet University Hospital in Zaragoza, analyzing 326 kidney transplants performed between 2017 and 2022. Two periods were defined: pre-pandemic (2017-2020) and pandemic (2020-2022). Data were sourced from hospital records, excluding living or combined donor transplants. Statistical analyses included Kaplan-Meier survival curves and Cox regression models.

RESULTS // Median waiting list times increased from 3 months in the pre-pandemic period to 7.5 months during the pandemic ($p=0.0014$). Transplant density decreased from 5.02 to 4.21 cases per month. The proportion of donors in asystole rose significantly from 15.1% to 34.8%. Men over 61.9 years were the most impacted demographic.

CONCLUSIONS // The pandemic significantly extends waiting times and reduces kidney transplant activities, disproportionately affecting older male patients. These findings underscore the necessity of optimizing healthcare resources in future crises.

KEYWORDS // Chronic kidney disease; Kidney transplantation; Waiting list; Renal replacement therapy; COVID-19; Pandemic; Organ donation; Aragón; Tertiary hospital.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a MJ Aladrén Regidor y Emilia Ferrer Pardo por su colaboración en la revisión del estudio. A Javier Gómez-Arrue por su apoyo en la versión final de diseño y a Conchita Herrando, Raquel Rueda y Sarai Cloquell por su contribución en la presentación del manuscrito.

CONTRIBUCIONES DE AUTORÍA

CONCEPTUALIZACIÓN: Á Gutiérrez Dalmau, R López Blasco, FJ Paúl Ramos.

CURACIÓN DE DATOS: Á Gutiérrez Dalmau, J Ibáñez Ruiz, L Puente-Santamaría.

ANÁLISIS FORMAL: R López Blasco, J Ibáñez Ruiz, L Puente-Santamaría, B González Álvarez.

INVESTIGACIÓN: R López Blasco, J Ibáñez Ruiz, L Puente-Santamaría.

METODOLOGÍA: Á Gutiérrez Dalmau, L Puente-Santamaría, J Ibáñez Ruiz.

ADMINISTRACIÓN DEL PROYECTO: R López Blasco, Á Gutiérrez Dalmau, C Tellería Orriol.

RECURSOS: Á Gutiérrez Dalmau, R López Blasco, FJ Paúl Ramos.

SOFTWARE: J Ibáñez Ruiz, L Puente-Santamaría, B González Álvarez.

SUPERVISIÓN: Á Gutiérrez Dalmau, FJ Paúl Ramos.

VALIDACIÓN: R López Blasco, Á Gutiérrez Dalmau, L Puente-Santamaría, B González Álvarez.

VISUALIZACIÓN: L Puente-Santamaría, J Ibáñez Ruiz.

REDACCIÓN-BORRADOR ORIGINAL: R López Blasco, L Puente-Santamaría, J Ibáñez Ruiz.

REDACCIÓN-REVISIÓN Y EDICIÓN: Á Gutiérrez Dalmau, FJ Paúl Ramos, C Tellería Orriol, E Parra Moncasi.

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses

INTRODUCCIÓN

Enfermedad renal crónica y trasplante renal. La enfermedad renal crónica (ERC) es la consecuencia de un conjunto de patologías heterogéneas que afectan a la estructura y función renal. La variabilidad de su expresión clínica se debe, entre otros factores, a su etiopatogenia, a la estructura del riñón afectada, a su severidad y al grado de progresión. La ERC supone la disminución progresiva e irreversible de la función renal, lo que hace necesario iniciar tratamientos sustitutivos de la función renal para evitar el fallecimiento. El trasplante renal (TR) es la mejor opción terapéutica para estos pacientes (1,2).

Debido a que el número de enfermos que esperan un TR supera el número de órganos disponibles, es preciso realizar una selección de los receptores incluidos en la lista de espera (LE). Esta selección se rige por principios de eficacia, eficiencia, equidad y un criterio territorial, que permite que los órganos donados en un área o zona se trasplanten en esa misma área para disminuir el tiempo de isquemia fría. Además de los criterios mencionados, la asignación del injerto renal se completa siguiendo criterios clínicos: edad; compatibilidad del grupo sanguíneo y HLA; características antropométricas; gravedad del paciente; entre otros. Estos criterios son revisados y actualizados periódicamente (3).

Situación extraordinaria del trasplante en el contexto de pandemia. En Italia

se produjo una disminución de los trasplantes justo al empezar la crisis sanitaria, reportando 65 trasplantes en la primera quincena de marzo de 2020, frente a los 100 trasplantes del año anterior (4). La sociedad de nefrología de Estados Unidos informó de un descenso del 50% de los valores pre-pandemia (5). La mayoría de las sociedades nefrológicas recomendaban suspender temporalmente los trasplantes (6-8). La tasa de trasplante renal disminuyó en Europa en un 22,5%, alcanzando un nadir de -80,1% durante la primera ola, y la mayor disminución se observó en el TR de donantes vivos (-30,5%) (9).

En España, se declaró el estado de alarma el 13 de marzo de 2020 y el sistema sanitario se vio comprometido en todos los niveles y servicios asistenciales. La actividad programada fue suspendida, y los recursos fueron orientados a contener la ola de contagios y atender el aumento de ingresos hospitalarios (10). La tasa de donantes fallecidos descendió un 22,8% entre 2019 y 2020, y la actividad de trasplante disminuyó un 18,8% (11). De hecho, entre marzo y abril de 2020 se redujeron a 30 los trasplantes frente a los 300 del año 2019 (12). El estado de alarma se mantuvo hasta el 9 de mayo de 2021 (13) y, casi dos años después, el 5 de mayo de 2023, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el fin de la pandemia (14).

El objetivo del estudio fue evaluar el impacto de la pandemia por SARS-CoV-2 en la actividad de trasplante

Este artículo tiene una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional. Usted es libre de Compartir (copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato) bajo los siguientes términos: Atribución (debe darse el crédito apropiado, proporcionar un enlace a la licencia e indicar si se realizaron cambios. Puede hacerlo en cualquier manera razonable, pero no de alguna manera que sugiera que el licenciente lo respalda a usted o su uso); No comercial (no podrá utilizar el material con fines comerciales); Sin derivados (si remezcla, transforma o construye sobre el material, no puede distribuir el material modificado); Sin restricciones adicionales (no puede aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros hacer cualquier cosa que la licencia permita).
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

renal de nuestro centro, comparando dicha actividad de forma previa al origen de la pandemia (periodo pre-pandémico) y durante los meses que duró la declaración del estado de alarma (periodo pandémico).

SUJETOS Y MÉTODOS

Diseño del estudio y contexto. El estudio fue observacional, analítico, retrospectivo y unicéntrico. Se realizó en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza (HUMS), con una población de referencia de más de 1,3 millones de habitantes correspondientes a la Comunidad Autónoma de Aragón (15). Se definieron dos periodos de análisis: el periodo prepandémico, comprendido entre el 1 de enero de 2017 y el 13 de marzo de 2020, y el periodo pandémico, que fue del 14 de marzo de 2020 al 31 de diciembre de 2022.

El periodo de recogida de los datos se realizó entre junio y septiembre de 2023, después de recibir el dictamen favorable del Comité de Ética.

Participantes. Se incluyeron todos los pacientes mayores de dieciocho años y sin límite de edad que recibieron un primer trasplante renal en alguno de los dos periodos establecidos en el estudio, siendo aceptado cualquier injerto, incluyéndose también aquellos considerados de criterio expandido.

Se utilizó, con la autorización previa de la Comisión de Ética, la base de datos de la lista de espera de trasplante renal del hospital (mediante *software* Access v.16) (16) y se obtuvo el dictamen favorable del comité de ética de Aragón (PI23/289). No fue necesario recabar el consentimiento informado de los participantes, ya que no se manejaron

datos identificativos ni se realizó intervención alguna.

Con esto se cumplieron los requisitos éticos y se mantuvo el anonimato de los sujetos.

Criterios de exclusión. Se excluyeron del análisis los pacientes que presentaron alguna de las siguientes condiciones:

- Trasplantes realizados en otros centros.
- Receptores de segundo o sucesivos trasplantes.
- Receptores de trasplante combinado.
- Receptores de donante vivo.
- Receptores hiperinmunizados (programa PATHI, *Plan Nacional de Acceso al Trasplante Renal para Pacientes Hiperinmunizados*).

Variables. Se recogieron las siguientes:

- **Demográficas:** año de nacimiento y sexo biológico del receptor.
- **Clínicas:** etiología de la enfermedad renal crónica (ERC) y tipo de donante (muerte encefálica o asistolia).
- **Temporales:** fecha de inicio de tratamiento renal sustitutivo (TRS), fecha de inclusión en lista de espera (LE) y fecha del trasplante renal (TR).

Fuente de datos y medidas. Los datos se obtuvieron de la base de datos de la LE de trasplante renal del HUMS. Los análisis de los tiempos hasta el trasplante y las variables asociadas se realizaron con los paquetes informáticos de *R survival* v. 3.7-0 y *Survminer* v. 0.4.9(17-19).

Sesgos. Se controló la posibilidad de sesgo en la selección de pacientes excluyendo: los casos con trasplantes realizados en otros centros; aquellos que recibieron un trasplante combinado; los pacientes con trasplantes previos o sucesivos; y pacientes hiperinmunizados. Esto permitió un análisis más homogéneo y representativo de los pacientes en espera de trasplante renal.

Tamaño muestral. El estudio incluyó a todos los pacientes que recibieron un trasplante renal en los dos períodos establecidos. Se analizaron 326 episodios de trasplantes.

Métodos estadísticos. Para el análisis de los datos se utilizaron métodos estadísticos descriptivos y analíticos. Las diferencias entre ambos periodos (prepandémico y pandémico) se evaluaron mediante un análisis de supervivencia. Se censuraron las muestras del grupo prepandémico cuyo tiempo superó el máximo número de días del grupo pandémico. Las curvas de Kaplan-Meier se compararon mediante pruebas de rango logarítmico. Además, se utilizaron modelos de regresión de Cox para estimar la influencia de las variables: tipo de donante; causa de la ERC; edad en la fecha del TR; y sexo del paciente. Posteriormente, se re-estratificó a los pacientes según su edad, sexo, tipo de donante y causa de la ERC. Se repitieron las pruebas de rango logarítmico después de la re-estratificación.

El número de inclusiones en LE se informó en años naturales y el año 2020 fue un año parcialmente pandémico (marzo-diciembre), con dos meses y medio de observación incluidos en el periodo prepandemia (7 inclusiones) y nueve meses y medio en pandemia (37 inclusiones).

RESULTADOS

Características de la población. Durante el periodo de análisis se realizaron 326 TR, 191 en prepandemia (58,5%) y 135 en pandemia (41,4%), con una densidad de 5,02 y 4,21 casos por mes, respectivamente, sin diferencias estadísticas significativas ($Z=1,62$; $p\text{-valor}=0,1$) entre ambos periodos.

22 TR fueron anticipados (6,7%), 18 (9,42%) en prepandemia y 4 (2,96%) durante la pandemia.

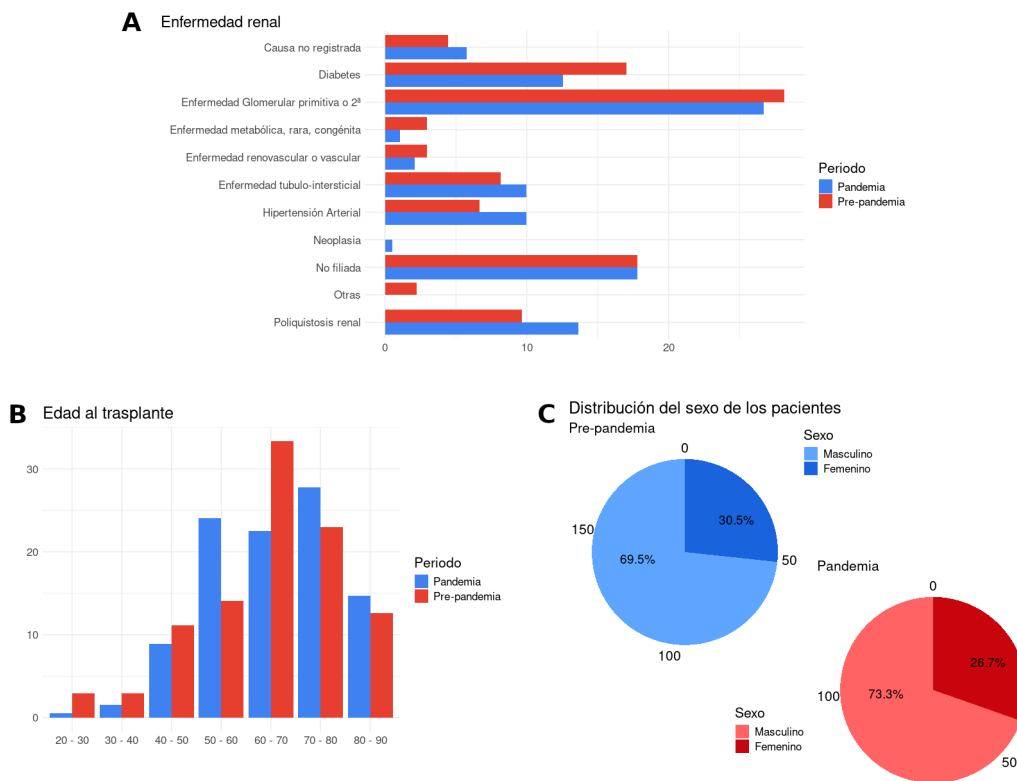
La enfermedad renal más frecuente en ambos periodos fue la glomerular primaria o secundaria, tal y como se refleja en la **FIGURA 1A**. En el 5,2% (17) de los casos la enfermedad renal no estaba registrada.

La edad media al TR en el periodo de prepandemia fue de 60,8 años y la mediana de 61,9, frente al periodo de pandemia que se situó en 59,2 años y 61,2, respectivamente. La distribución por décadas se muestra en la **FIGURA 1B** y la distribución por sexo se encuentra en la **FIGURA 1C**.

Los donantes por muerte encefálica fueron 162 (84,8%) en prepandemia frente a 88 en pandemia (65,1%), y los donantes de asistolia fueron 29 en prepandemia (15,1%) respecto a 47 en pandemia (34,8%).

Permanencia en lista de espera y tratamiento renal sustitutivo. Se hallaron 28 inclusiones anteriores al periodo de observación. En prepandemia se registraron entre 67 y 71 inclusiones anuales por años naturales (2017-2019), mientras en el periodo de pandemia el rango fue entre 33 y 44 (2020-2022). Estos datos mostraron una reducción

Figura 1
 Características demográficas de la población observada.



(A) Porcentaje de casos en pandemia (azul) y prepandemia (rojo) según la causa de IRC.
 (B) Porcentaje de casos por edad al trasplante, divididos por décadas, en cada período.
 (C) Porcentaje de casos por sexo del paciente en pandemia (azul) y prepandemia (rojo).

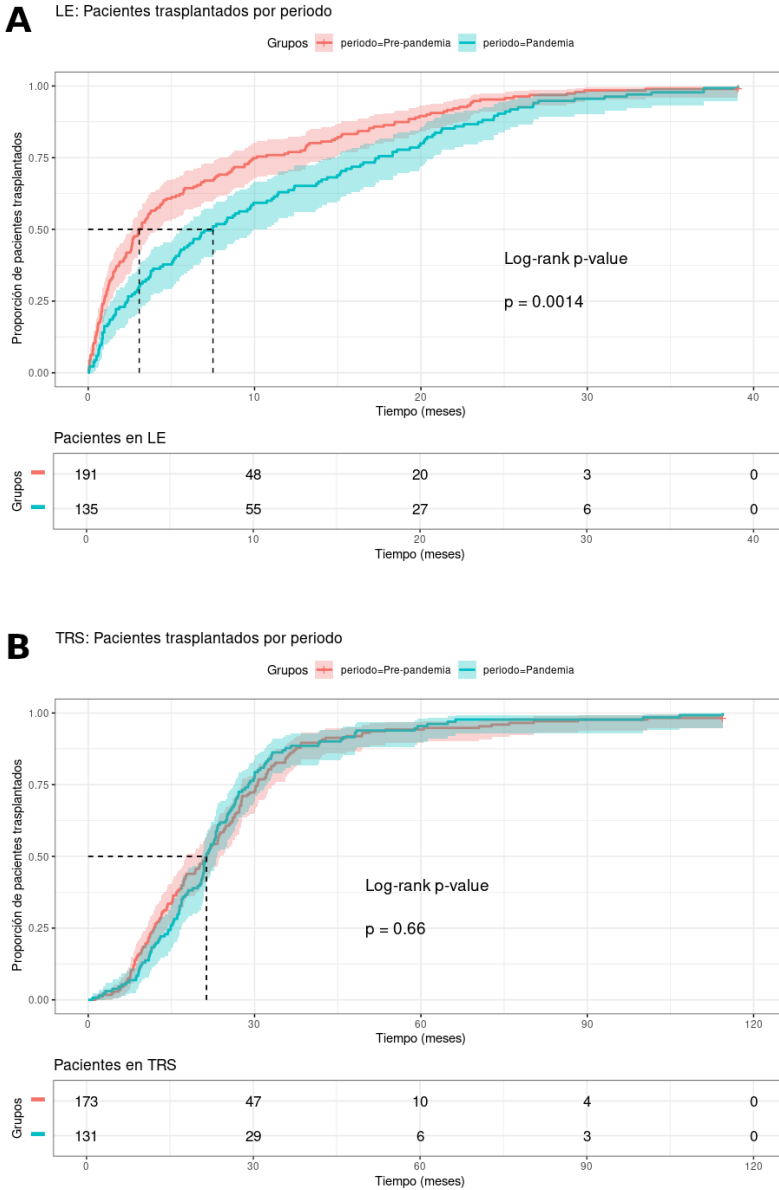
de un 21,4% de inclusiones anuales entre el peor año prepandemia (2018) y el mejor en pandemia (2020).

Los meses de permanencia en LE y TRS se muestran en la **TABLA 1** y la comparación entre ambos periodos en la **FIGURA 2A** y **FIGURA 2B**.

La comparación del tiempo de permanencia en LE entre ambos periodos arrojó resultados estadísticos significativos (p-valor en prueba de rango logarítmico=0,0014, mostrado en la **FIGURA 1A**),

pasando de un valor mediano de tres meses en el periodo prepandemia a 7,5 meses en el periodo de pandemia. Estas diferencias no se reprodujeron al analizar el tiempo en TRS (p-valor en prueba de rango logarítmico=0,66, mostrado en la **FIGURA 1B**). Incluyendo el tipo de donante, causa de ERC, edad al TR y sexo de los sujetos en regresiones de Cox [**ANEXO I**], sólo el periodo de tiempo (prepandemia/pandemia) y la edad al TR mostraron valores significativos para explicar las diferencias de tiempo hasta el TR entre sujetos.

Figura 2
 Curvas de Kaplan-Meier comparando los tiempos en LE y TRS en periodo prepandemia (rosa) y de pandemia (azul).



Las líneas discontinuas señalan el valor mediano de cada curva.

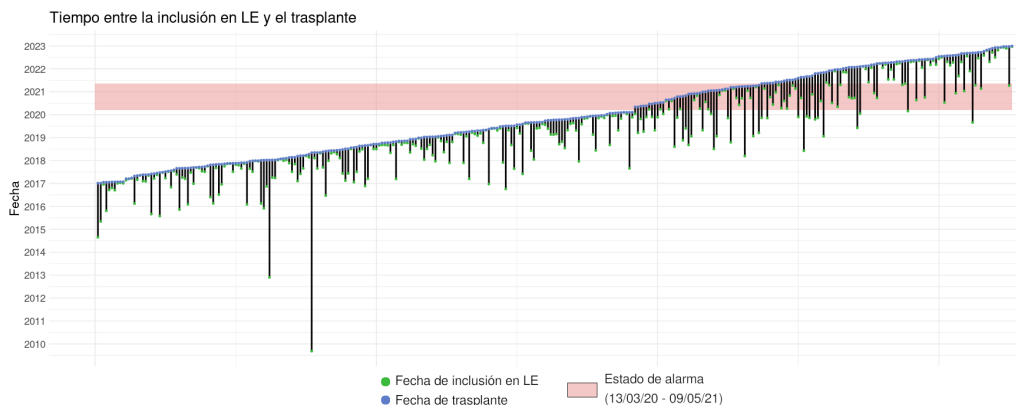
Las tablas inferiores muestran el número absoluto de pacientes representados.

Para cada comparación se muestra el p-valor del correspondiente test de rango logarítmico en el lado inferior derecho.

(A) Comparación del tiempo en LE.

(B) Comparación del tiempo en TRS.

Figura 3
 Línea temporal entre el inicio en LE y TR.



La franja rosa incluye el periodo de estado de alarma. Las líneas verticales muestran el tiempo de LE hasta el TR.

Tabla 1
 Meses de permanencia en lista de espera y tratamiento renal sustitutivo
 (divididos según el periodo de realización del trasplante),

	Casos	Media	Desviación Típica	Mínimo	1 ^{er} cuartil	2 ^o cuartil	3 ^{er} cuartil	Máximo
Lista de Espera (LE)								
Prepandemia	191	7,5	11,3	0,03	1	3,1	10	105,4
Pandemia	135	10,6	9,7	0,03	2,4	7,5	17,4	39,1
Total	326	8,8	10,7	0,03	1,2	4,5	14	105,4
Tratamiento renal sustitutivo TRS								
Prepandemia	173	25,5	23,3	1,3	11,9	21,3	30,5	201,3
Pandemia	131	24,7	17,8	0,8	14,9	21,3	28,9	114,4
Total	304	25,1	21,1	0,8	12,9	21,3	30	201,3

Nota: Tiempo expresado en meses,

Tabla 2A
 Resultados de los tests estadísticos aplicados. Regresiones de Cox.

Evaluación del periodo y la edad al trasplante en el tiempo en lista de espera

<i>Variables</i>	<i>Coef</i>	<i>Exp (coef)</i>	<i>Se (coef)</i>	<i>z</i>	<i>p</i>
Periodo pandemia	-0,492886	0,610861	0,116724	-4,223	2,41E-05
Edad	0,029791	1,030239	0,005022	5,932	2,99E-09

Evaluación del periodo y el sexo del paciente en el tiempo en lista de espera

<i>Variables</i>	<i>Coef</i>	<i>Exp (coef)</i>	<i>Se (coef)</i>	<i>z</i>	<i>p</i>
Periodo pandemia	-0,35408	0,70182	0,11365	-3,116	1,84E-03
Sexo F	0,05822	1,05994	0,12507	0,465	6,42E-01

Evaluación del periodo y el tipo de donante en el tiempo en lista de espera

<i>Variables</i>	<i>Coef</i>	<i>Exp (coef)</i>	<i>Se (coef)</i>	<i>z</i>	<i>p</i>
Periodo pandemia	-0,4017	0,6692	0,1195	-3,361	7,77E-04
Donante asistolia	0,1674	1,1823	0,1386	1,208	2,27E-01

Evaluación del periodo y la causa de IRC en el tiempo en lista de espera

<i>Variables</i>	<i>Coef</i>	<i>Exp (coef)</i>	<i>Se (coef)</i>	<i>z</i>	<i>p</i>
Periodo pandemia	-0,33746	0,71358	0,11533	-2,926	3,43E-03
Causa IRC diabetes	0,52435	1,68936	0,28446	1,843	6,53E-02
Causa IRC enfermedad glomerular primitiva o 2ª	0,04894	1,05015	0,26588	0,184	8,54E-01
Causa IRC enfermedad metabólica, rara, congénita	-0,14182	0,86778	0,47548	-0,298	7,66E-01
Causa IRC enfermedad renovascular o vascular	0,38176	1,46486	0,42972	0,888	3,74E-01
Causa IRC enfermedad tubulo-intersticial	0,38086	1,46354	0,30421	1,252	2,11E-01
Causa IRC hipertensión arterial	0,37084	1,44895	0,3081	1,204	2,29E-01
Causa IRC neoplasia	1,32544	3,76384	1,03527	1,28	2,00E-01
Causa IRC no filiada	0,32938	1,3901	0,27693	1,189	2,34E-01
Causa IRC otras	-0,29126	0,74732	0,62949	-0,463	6,44E-01
Causa IRC poliquistosis renal	0,07824	1,08138	0,29488	0,265	7,91E-01

Nota: Evaluación del efecto sobre el tiempo en LE y TRS del periodo de tiempo del trasplante junto otras variables clínicas y demográficas (edad al trasplante, sexo del paciente, tipo de donante del órgano y causa de ERC).

Tabla 2A (continuación)

Resultados de los tests estadísticos aplicados. Regresiones de Cox.

Evaluación del periodo y la edad al trasplante en el tiempo en tratamiento renal sustitutorio

<i>Variables</i>	<i>Coef</i>	<i>Exp (coef)</i>	<i>Se (coef)</i>	<i>z</i>	<i>p</i>
Periodo pandemia	0,038811	1,039574	0,116758	0,332	7,40E-01
Edad	0,00823	1,008264	0,004596	1,791	7,34E-02

Evaluación del periodo y el sexo del paciente en el tiempo en tratamiento renal sustitutorio

<i>Variables</i>	<i>Coef</i>	<i>Exp (coef)</i>	<i>Se (coef)</i>	<i>z</i>	<i>p</i>
Periodo pandemia	0,05278	1,0542	0,11669	0,452	6,51E-01
Sexo F	-0,04007	0,96072	0,12794	-0,313	7,54E-01

Evaluación del periodo y el tipo de donante en el tiempo en tratamiento renal sustitutorio

<i>Variables</i>	<i>Coef</i>	<i>Exp (coef)</i>	<i>Se (coef)</i>	<i>z</i>	<i>p</i>
Periodo pandemia	0,05901	1,06079	0,11898	0,496	6,20E-01
Donante asistolia	-0,04491	0,95608	0,13628	-0,33	7,42E-01

Evaluación del periodo y la causa de IRC en el tiempo en tratamiento renal sustitutorio

<i>Variables</i>	<i>Coef</i>	<i>Exp (coef)</i>	<i>Se (coef)</i>	<i>z</i>	<i>p</i>
Periodo pandemia	0,06614	1,06838	0,11882	0,557	5,78E-01
Causa IRC diabetes	0,02877	1,02919	0,30652	0,094	9,25E-01
Causa IRC enfermedad glomerular primitiva o 2 ^a	0,3026	1,35338	0,29099	1,04	2,98E-01
Causa IRC enfermedad metabólica, rara, congénita	-0,36766	0,69235	0,52735	-0,697	4,86E-01
Causa IRC enfermedad renovascular o vascular	-0,03907	0,96168	0,44376	-0,088	9,30E-01
Causa IRC enfermedad tubulo-intersticial	0,55268	1,7379	0,32966	1,677	9,36E-02
Causa IRC hipertensión arterial	0,01794	1,01811	0,33359	0,054	9,57E-01
Causa IRC neoplasia	-0,97356	0,37774	1,03976	-0,936	3,49E-01
Causa IRC no filiada	-0,14976	0,86092	0,30309	-0,494	6,21E-01
Causa IRC otras	0,13463	1,14411	0,6389	0,211	8,33E-01
Causa IRC poliquistosis renal	0,41769	1,51845	0,31673	1,319	1,87E-01

Nota: Evaluación del efecto sobre el tiempo en LE y TRS del periodo de tiempo del trasplante junto otras variables clínicas y demográficas (edad al trasplante, sexo del paciente, tipo de donante del órgano y causa de ERC).

Tabla 2B
 Resultados de los tests estadísticos aplicados. Tiempo LE o TRS por edad y sexo.

Tiempo	Grupo de edad	Nº casos		Tiempo mediano (meses)		p-valor log-rank test	
		Total	Prepandemia	Pandemia	Prepandemia		Pandemia
Tiempo en LE	Edad>61,95	163	99	64	1,3	6,8	4,60E-07
	Edad≤61,95	163	92	71	8,7	8,2	5,50E-01
Tiempo en TRS	Edad>61,15	152	85	87	20,0	21,3	2,10E-01
	Edad≤61,15	152	88	64	23,4	21,3	2,40E-01

Tiempo	Sexo	Nº casos		Tiempo mediano (meses)		p-valor log-rank test	
		Total	Prepandemia	Pandemia	Prepandemia		Pandemia
Tiempo en LE	M	234	140	94	3,2	8,8	3,06E-05
	F	92	51	41	2,7	3,1	9,70E-01
Tiempo en TRS	M	217	126	91	21,2	21,3	6,65E-01
	F	87	47	40	23,3	21,6	7,77E-01

Tiempo	Sexo	Grupo de edad	Nº casos		Tiempo mediano (meses)		p-valor log-rank test periodo + edad	
			Total	Prepandemia	Pandemia	Prepandemia		Pandemia
Tiempo en LE	M	Edad>61,95	122	72	50	1,5	8,4	1,73E-13
		Edad≤61,95	112	68	44	8,4	12,2	
	F	Edad>61,95	41	27	14	1,1	1,3	1,36E-05
		Edad≤61,95	51	24	27	11,4	5,2	
Tiempo en TRS	M	Edad>61,15	112	62	50	20,3	21,3	2,20E-01
		Edad≤61,15	105	64	41	22,3	20,9	
	F	Edad>61,15	40	23	17	17,2	21,9	3,37E-01
		Edad≤61,15	47	24	23	26,8	21,4	

Nota: Resultados de las pruebas de rango logarítmico comparando el tiempo en LE y TRS entre periodos al restratificar los pacientes por edad, sexo, y ambas variables a la vez.

Tabla 2C
 Resultados de los tests estadísticos aplicados. Tiempo LE o TRS por donante.

Tipo de donante	Todos los pacientes						p-valor log-rank test
	Nº casos			Tiempo mediano en LE			
	LE total	LE prepandemia	LE pandemia	Prepandemia	Pandemia		
Muerte encefálica	250	162	88	3,2	7,6	2,68E-02	
Asistolia	76	29	47	1,9	6,3	2,29E-03	

Tipo de donante	Pacientes mujeres o de edad inferior a la mediana (61,95 años)						p-valor log-rank test
	Nº casos			Tiempo mediano en LE			
	LE total	LE prepandemia	LE pandemia	Prepandemia	Pandemia		
Muerte encefálica	162	102	60	6,8	6,8	4,97E-01	
Asistolia	42	17	25	3,4	5,5	1,43E-01	

Tipo de donante	Todos los pacientes						p-valor log-rank test
	Nº casos			Tiempo mediano en TRS			
	TRS total	TRS prepandemia	TRS pandemia	Prepandemia	Pandemia		
Muerte encefálica	-	144	85	21,3	21,40	7,51E-01	
Asistolia	-	29	46	20,1	21,20	8,05E-01	

Tipo de donante	Pacientes mujeres o de edad inferior a la mediana (61,95 años)						p-valor log-rank test
	Nº casos			Tiempo mediano en TRS			
	TRS total	TRS prepandemia	TRS pandemia	Prepandemia	Pandemia		
Muerte encefálica	-	97	57	22,9	22,70	6,13E-01	
Asistolia	-	57	24	20,1	19,40	8,47E-01	

Nota: Resultados de las pruebas de rango logarítmico comparando el tiempo en LE y TRS entre periodos al restratificar los pacientes según el tipo de donante del órgano. Adicionalmente, se han repetido los test sin el conjunto de pacientes masculinos de mayor edad.

Tabla 2D
 Resultados de los tests estadísticos aplicados. Tiempo LE o TRS por causa IRC.

Todos los pacientes

<i>Causa IRC</i>	<i>Nº casos</i>			<i>Tiempo mediano en LE</i>		<i>p-valor log-rank test</i>
	<i>LE total</i>	<i>LE prepandemia</i>	<i>LE pandemia</i>	<i>Prepandemia</i>	<i>Pandemia</i>	
Causa no registrada	17	11	6	4,3	19,9	7,26E-03
Diabetes	47	24	23	2,7	3,8	6,31E-01
Enfermedad glomerular primitiva o 2ª	89	51	38	3,8	13,1	1,99E-02
Enfermedad metabólica, rara, congénita	6	2	4	21,2	8,8	1,98E-01
Enfermedad renovascular o vascular	8	4	4	6,6	5,6	6,99E-01
Enfermedad tubulo-intersticial	30	19	11	1,9	6,8	1,33E-01
Hipertensión Arterial	28	19	9	1,1	9,7	2,36E-02
Neoplasia	1	1	0	1,3	-	-
No filiada	58	34	24	1,9	3,5	2,30E-01
Otras	3	0	3	-	17,5	-
Poliquistosis renal	39	26	13	7,6	1,9	7,59E-01

Pacientes mujeres o de edad inferior a la mediana (61,95 años)

<i>Causa IRC</i>	<i>Nº casos</i>			<i>Tiempo mediano en LE</i>		<i>p-valor log-rank test</i>
	<i>LE total</i>	<i>LE prepandemia</i>	<i>LE pandemia</i>	<i>Prepandemia</i>	<i>Pandemia</i>	
Causa no registrada	11	6	5	4,8	20,4	5,18E-02
Diabetes	22	13	9	4,7	3,8	1,15E-01
Enfermedad glomerular primitiva o 2ª	52	32	20	7	14,8	2,53E-01
Enfermedad metabólica, rara, congénita	4	2	2	21,2	8,8	8,96E-02
Enfermedad renovascular o vascular	3	2	1	11,5	1,3	1,57E-01
Enfermedad tubulo-intersticial	22	13	9	3,2	6,8	2,32E-01
Hipertensión Arterial	13	6	7	4,4	12	3,04E-01
Neoplasia	1	1	0	1,3	-	-
No filiada	38	21	17	2,1	2,9	9,96E-01
Otras	3	0	3	-	17,5	-
Poliquistosis renal	35	23	12	8,4	1,8	4,47E-01

Nota: Resultados de las pruebas de rango logarítmico comparando el tiempo en LE y TRS entre periodos al restratificar los pacientes según la causa de ERC. Adicionalmente, se han repetido los test sin el conjunto de pacientes masculinos de mayor edad.

Tabla 2D (continuación)

Resultados de los tests estadísticos aplicados. Tiempo LE o TRS por causa IRC.

Todos los pacientes

Causa IRC	Nº casos			Tiempo mediano en TRS		p-valor log-rank test
	TRS total	TRS prepandemia	TRS pandemia	Prepandemia	Pandemia	
Causa no registrada	14	8	6	23,9	31,5	2,39E-01
Diabetes	45	23	22	23,4	21,9	6,42E-01
Enfermedad glomerular primitiva o 2ª	82	45	37	17,6	21,3	6,45E-01
Enfermedad metabólica, rara, congénita	6	2	4	71,1	17,4	1,98E-01
Enfermedad renovascular o vascular	8	4	4	31,8	26	2,68E-01
Enfermedad tubulo-intersticial	28	18	10	19,5	11,7	4,41E-01
Hipertensión Arterial	26	17	9	16,5	30	1,28E-02
Neoplasia	1	1	0	60,5	-	-
No filiada	55	31	24	27,3	21,4	4,64E-01
Otras	3	0	3	-	26,5	-
Poliquistosis renal	36	24	12	14,2	16,8	8,86E-01

Pacientes mujeres o de edad inferior a la mediana (61,95 años)

Causa IRC	Nº casos			Tiempo mediano en TRS		p-valor log-rank test
	TRS total	TRS prepandemia	TRS pandemia	Prepandemia	Pandemia	
Causa no registrada	9	4	5	27,2	30	3,72E-01
Diabetes	21	13	8	22,2	20,9	5,64E-01
Enfermedad glomerular primitiva o 2ª	51	32	19	16,3	21,1	6,09E-01
Enfermedad metabólica, rara, congénita	4	2	2	71,1	11,5	8,96E-02
Enfermedad renovascular o vascular	3	2	1	26,4	4,4	1,57E-01
Enfermedad tubulo-intersticial	20	12	8	20,5	10,3	5,00E-01
Hipertensión Arterial	11	4	7	29,1	30	3,64E-01
Neoplasia	1	1	0	60,5	-	-
No filiada	38	21	17	26	23,3	6,00E-01
Otras	3	0	3	-	26,5	-
Poliquistosis renal	31	20	11	12,9	16,8	8,10E-01

Nota: Resultados de las pruebas de rango logarítmico comparando el tiempo en LE y TRS entre periodos al restratificar los pacientes según la causa de ERC. Adicionalmente, se han repetido los test sin el conjunto de pacientes masculinos de mayor edad. ▶

Para comprobar la influencia que pudieron tener estas variables, así como posibles interacciones entre las mismas, se subdividieron los grupos de receptores por edad, sexo, tipo de donante y causa de la ERC **[ANEXO I]**.

En cuanto a la permanencia en LE, las diferencias estadísticas significativas entre periodos se acotaron a los pacientes varones y de mayor edad (más de 61,95 años al TR) **[ANEXOS I y II]**. En situación prepandémica, los pacientes de mayor edad permanecieron en LE una mediana de 1,3 meses (1,5 para hombres y 1,1 para mujeres). Durante el periodo de pandemia estos plazos aumentaron hasta los 8,4 meses en hombres, mientras que para mujeres el valor se mantuvo en una mediana de 1,1 meses **[ANEXO II E-F]**. En cuanto al tipo de donante y la causa de ERC, aunque se encontraron valores para los que el cambio en tiempo en LE entre periodos era significativo, estas diferencias desaparecen si se consideraban sólo pacientes femeninos o de menor edad.

Por otro lado, al examinar el tiempo en TRS no se observaron diferencias estadísticas significativas entre periodos en los receptores agrupados por edad, sexo o tipo de donante **[ANEXOS I y III]**. Al igual que en el tiempo en LE, se observó inicialmente un aumento significativo de permanencia en TRS en pandemia en el caso de pacientes con HTA, pero este efecto desapareció también al considerar sólo pacientes femeninos o de menor edad **[ANEXO I]**.

DISCUSIÓN

El número de casos analizados en pandemia es un tercio menor (29,3%) que en el periodo prepan-

démico (191 frente a 131). Sin embargo, los valores para el primer cuartil y el tiempo mediano en Lista de Espera se incrementan más del doble durante la pandemia, lo que indica un impacto significativo en la rapidez del trasplante.

Específicamente, el primer cuartil se incrementa de un mes a 2,4 meses (140% de aumento), y el tiempo mediano aumenta de 3,1 meses a 7,5 meses (141,9% de aumento), demostrando una reducción drástica en la actividad de trasplantes. El tercer cuartil también muestra un aumento sustancial, pasando de 10 meses a 17,4 meses (74% de aumento).

Lista de espera y actividad de TR. Atendiendo a las características demográficas de los receptores, el grupo principalmente afectado por el aumento del tiempo de permanencia en la lista de espera (LE) durante el periodo de pandemia es el de varones de mayor edad (más de 61,9 años). Este efecto de la edad puede deberse a las políticas activas durante la pandemia dirigidas a preservar las donaciones y trasplantes más escasos y de más alto valor, lo que permite mantener la actividad de trasplante en receptores de menor edad. Además, la percepción de un mayor riesgo asociado a la pandemia de la COVID-19 en receptores de mayor edad también puede influir en la reducción de las tasas de inclusión en LE y de trasplante en este grupo.

El resto de las diferencias observadas con otras variables, como la causa de la ERC o el tipo de donante, pueden explicarse por la presencia del grupo citado anteriormente. Se infiere que la situación de pandemia tiene un impacto negativo en este colectivo en líneas generales.

El número de trasplantes renales (TR) por semana en el periodo prepandémico es de 1,15, reduciéndose durante la pandemia hasta 0,97. Este descenso se produce a la vez que se observa una reducción proporcional en el número de inclusiones en LE, 1,19 casos/semana en prepandemia frente a 0,84 casos/semana en pandemia. La reducción de la actividad de trasplante asociada a la pandemia es posiblemente responsable de las diferencias descritas en cuanto a la tasa de trasplante entre ambos periodos, mientras que la reducción en las tasas de inclusión podría haberse debido a la focalización de los recursos asistenciales en atender la pandemia de la COVID-19, lo que relega los procesos de inclusión en LE en las prioridades asistenciales del momento.

El ritmo de inclusión en LE y el número de trasplantes realizados se mantiene equilibrado en ambos periodos, aumentando el tiempo de permanencia en LE pero no el número de inclusiones. Mantener una actividad de un caso semanal de TR durante la pandemia supone una menor actividad, comparado con los 2,4 casos indicados por Rodrigo E *et al.* (12), si bien en su análisis reportan casos de receptores hipersensibilizados y un tiempo de observación limitado a la primera ola de contagio de 2020, mientras que en el presente estudio este tipo de receptores no fue analizado y el tiempo de observación es sustancialmente mayor.

En nuestro centro hospitalario, la media anual de trasplantes realizados se sitúa en 60,3 para el período 2017-2019 y 35 en 2020, observándose una reducción del 41,9%. Estos datos concuerdan con los observados a nivel

internacional, de acuerdo al registro de la Asociación Europea de Trasplante y Diálisis (Kramer A, Jager KJ *et al.*) (9), con un descenso del 76,3% entre marzo y mayo de 2020, y otro menos acusado del 27,7% entre septiembre y diciembre de ese año, para trasplantes de donante fallecido. En el año 2020, el programa sufre una drástica reducción de actividad en diferentes periodos de la pandemia; no se reporta ningún TR en los meses de marzo y abril, similar a la situación en tres centros del norte de Italia y ocho que redujeron su actividad de donante fallecido entre febrero y marzo del mismo año, como indican Vistoli F *et al.* (4)

Por último, el número de donantes en asistolia se incrementa en términos absolutos y relativos durante la pandemia, un resultado positivo que era un objetivo del programa de TR y que ya mostraba una tendencia al alza en los años previos. Este incremento atenúa parcialmente el descenso de TR, pese a no tener impacto en el tiempo de LE.

Tratamiento renal sustitutivo. Durante el estado de alarma, el programa salvaguarda los TR de PATHI y pacientes jóvenes, y reduce aquellos que suponían un mayor riesgo en pacientes de mayor edad, realizando un mayor esfuerzo en la gestión de los recursos en un contexto tan crítico y excepcional como una pandemia.

Los tiempos de permanencia en TRS sufren una menor variación que los tiempos en LE, posiblemente debido a la reducción proporcional del número de trasplantes y de inclusiones en LE. Los valores de tiempo de permanencia en TRS para el primer cuartil aumentan durante la pandemia en tres meses,

y casi tres meses para el tercer cuartil; sin embargo, el tiempo mediano se mantiene idéntico en ambos periodos. Si bien esto puede apreciarse como positivo, debemos tener en cuenta que la situación ideal de un candidato es ser incluido en LE antes, o de forma simultánea, al inicio del TRS.

El tiempo mediano desde el inicio del TRS hasta la inclusión en LE se reduce durante la pandemia a 13,8 meses frente a 18,2 meses en el periodo prepandémico. El incremento en LE acorta esta diferencia en la pandemia.

Por un lado, esta disminución es parcialmente positiva, al acercar la inclusión en LE con el inicio del TRS, que es la mejor opción cuando no es posible materializar un trasplante anticipado. Por otro lado, el incremento de permanencia en LE puede denotar trasplantes menos frecuentes y, en consecuencia, mayores tiempos en TRS con los resultados perniciosos ya conocidos.

Participación de otros centros en el programa de TR. El proceso de TR renal está centralizado en un único centro; sin embargo, el proceso de inclusión en LE depende en gran medida de la selección y realización de las evaluaciones necesarias en otros seis centros de la comunidad autónoma que remiten a sus pacientes para la inclusión en LE y la realización del TR, lo que condiciona el tiempo de espera hasta el TR.

Limitaciones y propuestas futuras. Este estudio presenta limitaciones propias de su diseño observacional, retros-

pectivo y unicéntrico, lo que puede restringir la generalización de los resultados, como es la exclusión de ciertos perfiles de receptores.

Potenciar y renovar los sistemas de información hospitalaria contribuiría a una mejor trazabilidad, mejoraría la calidad de los datos y, por lo tanto, se podrían realizar estudios más complejos para responder a estas cuestiones.

Los datos analizados provienen de una fuente alimentada mediante entrada manual y, por lo tanto, no están exentos completamente de errores como cualquier dato de la vida real (20). Sin embargo, la disponibilidad de registros ha sido del 100%, lo que demuestra el rigor del equipo en completar y mantener actualizada la situación de los pacientes, para hacer así una selección justa entre los potenciales receptores. Aún así, sería beneficioso aprovechar la buena disponibilidad de información para ampliar el ámbito de estudio, explorando la supervivencia de injertos y receptores para conocer los resultados clínicos y asistenciales posteriores, y compararlos entre trasplantes y otras modalidades de TRS, incluyendo a los grupos minoritarios de receptores excluidos en este estudio.

Por último, sería oportuno examinar los resultados de aquellos potenciales receptores que tras la inclusión en LE no recibieron un TR, así como examinar la distribución de los centros evaluadores, lo que permitiría inferir si los candidatos externos del centro de referencia tienen tiempos en LE o TRS diferentes a los evaluados en el mismo centro. (21)

BIBLIOGRAFÍA

1. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Detección y el Manejo de la Enfermedad Renal Crónica. *Guía de práctica clínica sobre la detección y el manejo de la enfermedad renal crónica*. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud; 2016. Guías de Práctica Clínica en el SNS.
2. Valdivia AJ, Gutiérrez GC, Méndez FD et al. *Supervivencia en pacientes con trasplante renal: factores pronósticos*. Invest Medicoquir. 2013;5(2):253-275.
3. López EF, Iranzo DM, Castañeda FJR, Lahoz VC, Dalmau AG. *Factores pronósticos de reingreso y supervivencia en pacientes trasplantados renales*. Enferm Nefrol. 2020;23(1):12-21.
4. Vistoli F, Furian L, Maggiore U, Caldara R, Cantaluppi V, Ferrarasso M et al. *COVID-19 and kidney transplantation: an Italian survey and consensus*. J Nephrol. 2020;33(4):667-680. doi: <https://dx.doi.org/10.1007/s40620-020-00755-8>
5. Lentine KL, Vest LS, Schnitzler MA, Mannon RB, Kumar V, Doshi MD et al. *Survey of living kidney donation and transplantation practices in the COVID-19 era*. Kidney Int Rep. 2020;5(11):1894-1905. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.ekir.2020.08.01>
6. Zidan A, Alabbad S, Ali T, Nizami I, Haberal M, Tokat Y et al. *Position statement of transplant activity in the Middle East in the era of COVID-19 pandemic*. Transplantation. 2020;104(11):2205-2207. doi: <https://dx.doi.org/10.1097/TP.0000000000003348>
7. Boyarsky BJ, Chiang TP, Werbel WA, Durand CM, Avery RK, Getsin SN et al. *Early impact of COVID-19 on transplant center practices and policies in the United States*. Am J Transplant. 2020;20(7):1809-1818. doi: <https://dx.doi.org/10.1111/ajt.15915>
8. Ahmed O, Brockmeier D, Lee K, Chapman WC, Doyle MBM. *Organ donation during the COVID-19 pandemic*. Am J Transplant. 2020;20(11):3081-3088. doi: <https://dx.doi.org/10.1111/ajt.16199>
9. Kramer A, Jager KJ, Chesnaye NC, Kerschbaum J, Hommel K, Farnés JC et al. *Changes in the epidemiology of kidney replacement therapy across Europe in 2020: the first year of the COVID-19 pandemic*. Nephrol Dial Transplant. 2024;39(3):408-419. PMID: 38889925.
10. *Real Decreto 463/2020, de 14 de marzo, por el que se declara el estado de alarma para la gestión de la situación de crisis sanitaria ocasionada por el COVID-19*. Bol Of del Estado. 2020;67(1):25390-25400.
11. Organización Nacional de Trasplantes. *Informe anual 2020* [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2021 [consultado 12 sep 2024]. Disponible en: <https://www.ont.es>
12. Rodrigo E, Miñambres E, Gutiérrez-Baños JL, Valero R, Belmar L, Ruiz JC. *COVID-19-related collapse of transplantation systems: a heterogeneous recovery?* Am J Transplant. 2020;20(11):3265-3266.
13. *Real Decreto-ley 8/2021, de 4 de mayo, por el que se adoptan medidas urgentes en el orden sanitario, social y jurisdiccional tras la finalización del estado de alarma declarado por el Real Decreto 926/2020, de 25 de octubre*. Bol Of del Estado. 2021;107(1):53407-53431.
14. *Declaración acerca de la decimoquinta reunión del Comité de Emergencias del Reglamento Sanitario Internacional (2005) sobre la pandemia de enfermedad por coronavirus (COVID-19)* [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www.who.int>
15. Instituto Nacional de Estadística (INE). *Población por comunidades y provincias, nacionalidad (española/extranjera), sexo y edad* [Internet]. Madrid: Instituto Nacional de Estadística; 2023 [actualizado el 1 de julio de 2023; consultado 22 ago 2024]. Disponible en: https://www.ine.es/jaxi/3/Datos.htm?t=56940#_tabs-tabla
16. Therneau TM. *A package for survival analysis in R* [software]. R package version 3.6-4. Disponible en: <https://CRAN.R-project.org/package=survival>
17. Therneau TM, Grambsch PM. *Modeling survival data: extending the Cox model*. New York: Springer; 2000. ISBN: 9780387987842.
18. Kassambara A, Kosinski M, Biecek P. *Survminer: drawing survival curves using 'ggplot2'*. R package version 0.4-9. Disponible en: <https://CRAN.R-project.org/package=survminer>
19. Microsoft Corporation. *Microsoft Access 2016 (Version 16)* [software]. Redmond (WA): Microsoft; 2016.
20. Llano Señarís JE, Del Castillo JAS, López JLG, Quintero TDO. *Oportunidades y retos del uso de datos de la vida real en el sistema sanitario español*. En: López-Bastida J, Oliva J, Vallejo-Torres L, editores. *Datos de la vida real*. Madrid: Springer Healthcare Ibérica; 2022. p. 3-17.

Anexo I Abreviaturas.

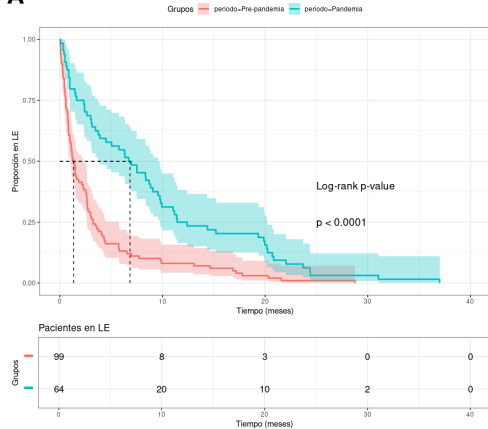
DP Diálisis Peritoneal
 ERC Enfermedad Renal Crónica
 ERCA Enfermedad Renal Crónica Avanzada
 HD Hemodiálisis
 HTA Hipertensión Arterial

HUMS Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza
 LE Lista de espera
 TR Trasplante Renal
 TRS Tratamiento Renal Sustitutivo

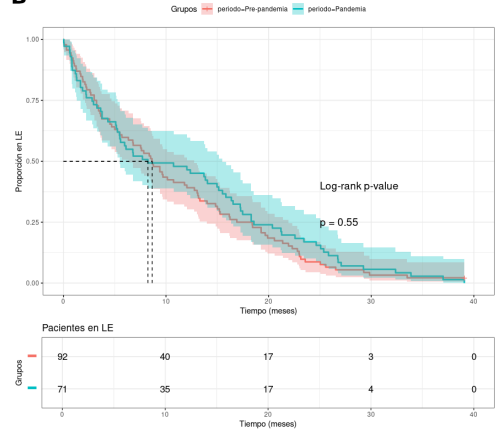
Anexo II

Curvas de Kaplan-Meier comparando los tiempos en LE hasta el trasplante en periodo de pandemia y prepandemia, dividiendo la población observada según sus características demográficas.

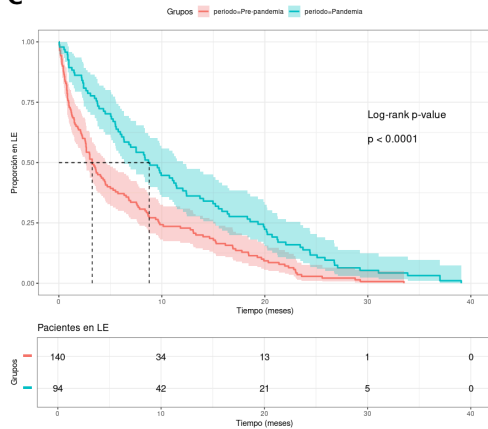
A Tiempo en LE - Edad > 61.95



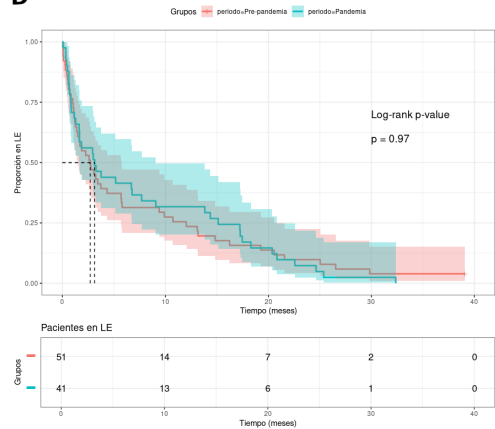
B Tiempo en LE - Edad <= 61.95



C Tiempo en LE - Hombres



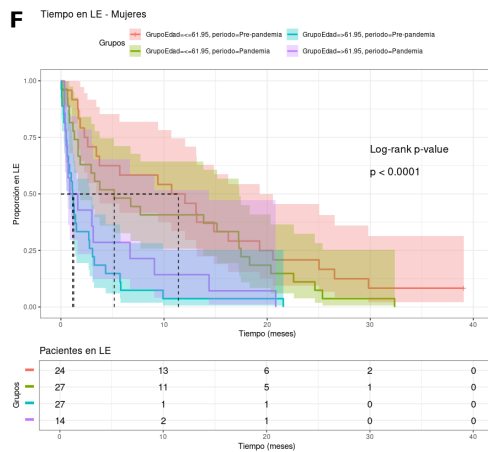
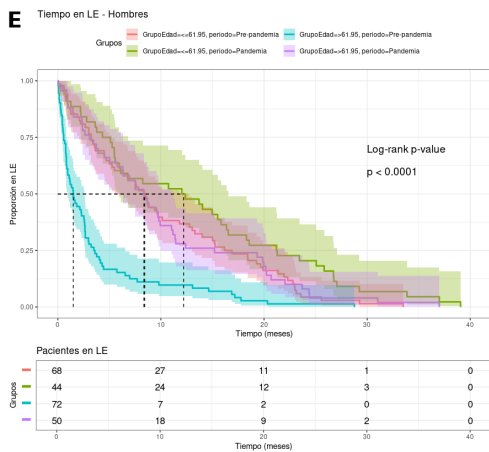
D Tiempo en LE - Mujeres



(A y B) Pacientes de edad superior e inferior a la mediana del conjunto, respectivamente.
(C y D) Pacientes de sexo masculino y femenino, respectivamente.

Anexo II (continuación)

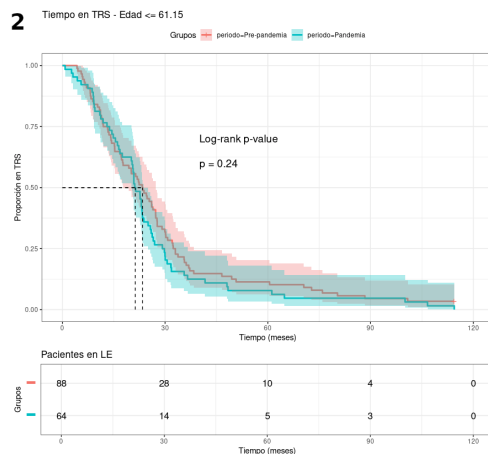
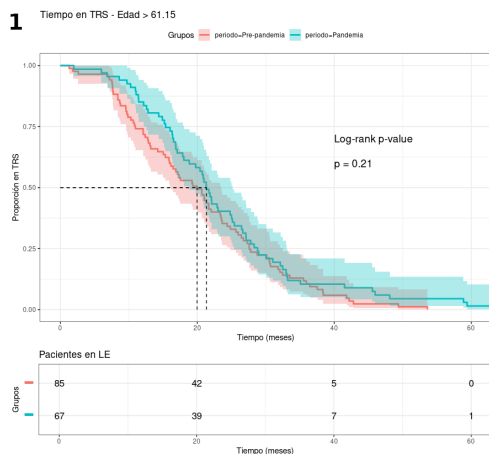
Curvas de Kaplan-Meier comparando los tiempos en LE hasta el trasplante en periodo de pandemia y prepandemia, dividiendo la población observada según sus características demográficas.



(E) Pacientes de sexo masculino, divididos según el periodo examinado y edad superior o inferior a la mediana del conjunto.
 (F) Pacientes de sexo femenino, divididos según el periodo examinado y edad superior o inferior a la mediana del conjunto.

Anexo III

Curvas de Kaplan-Meier comparando los tiempos en TRS hasta el trasplante en periodo de pandemia y prepandemia, dividiendo la población observada según sus características demográficas.

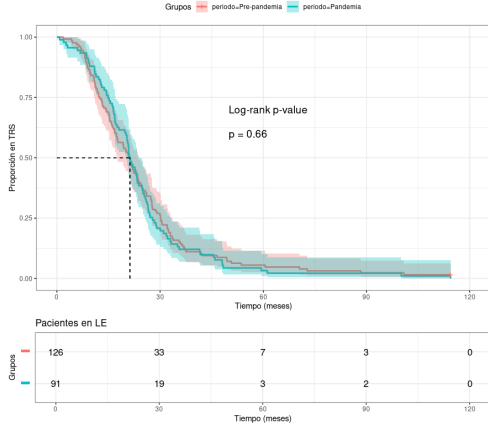


(1 y 2) Pacientes de edad superior e inferior a la mediana del conjunto, respectivamente.

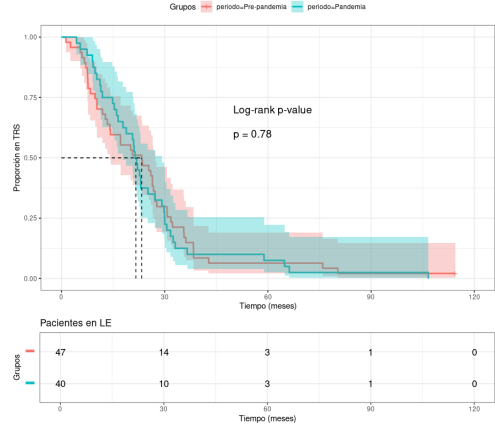
Anexo III (continuación)

Curvas de Kaplan-Meier comparando los tiempos en TRS hasta el trasplante en periodo de pandemia y prepandemia, dividiendo la población observada según sus características demográficas.

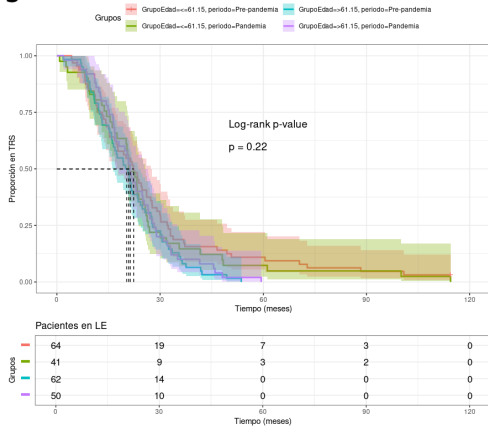
3 Tiempo en TRS - Hombres



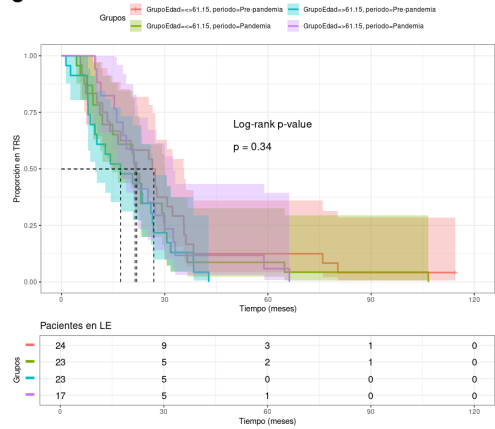
4 Tiempo en TRS - Mujeres



5 Tiempo en TRS - Hombres



6 Tiempo en TRS - Mujeres



(3 y 4) Pacientes de sexo masculino y femenino, respectivamente.

(5) Pacientes de sexo masculino, divididos según el periodo examinado y edad superior o inferior a la mediana del conjunto.

(6) Pacientes de sexo femenino, divididos según el periodo examinado y edad superior o inferior a la mediana del conjunto.