

# Revista Cubana de Urología

ARTÍCULO ORIGINAL

Trasplante Renal

## Uso de timoglobulina y de basiliximab en terapia de inducción de inmunosupresión en trasplante renal

*Use of thymoglobulin and basiliximab in immunosuppression induction therapy in renal transplantation*

Christian Leyva de la Torre, Marlene Altagracia Calderón Cordero, Alexis Pérez Rodríguez, Juan Carlos Pérez de Prado Valdivia

Servicio de Trasplantes Renal. Instituto de Nefrología "Dr. Abelardo Buch". La Habana, Cuba.

### RESUMEN

**Objetivo:** Describir los resultados del uso de la terapia inductora con timoglobulina o con basiliximab en pacientes trasplantados en el Instituto de Nefrología durante 2014.

**Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo tipo serie de casos para evaluación de tecnología, desde enero de 2014 hasta mayo de 2015 en el Servicio de Trasplante del Instituto de Nefrología. El universo estuvo constituido por 51 pacientes de donante vivo o cadavérico. Se tomaron en cuenta los niveles de creatinina durante los meses primero, tercero y sexto después del trasplante. El límite prefijado del seguimiento fue hasta el 31 de mayo 2015, lo cual establece un período máximo de observación de 17 meses, que fue tomado como referente en el estudio de supervivencia. Con esta fecha se determinó el estado de última noticia del injerto renal y el intervalo libre de rechazo agudo. **Resultados:** Predominaron los paciente entre 40 a 59 años (52,9 %) y el sexo masculino (70,6 %). El tipo de inducción más utilizado fue el esquema que incluye timoglobulina. Al año la tasa de ingreso por infecciones fue de 30 %, de rechazo del injerto de 20,6 %, de supervivencia del injerto de 84,3 % y la supervivencia de pacientes de 96,1 %. **Conclusiones:** los resultados terapéuticos fueron buenos, se detectaron bajas tasas de ingresos por infecciones y de rechazo agudo, con adecuada supervivencia del injerto y de los pacientes, con resultados comparables con ambos tipos de inducción.

**Palabras clave:** Trasplante renal; inducción; timoglobulina; basiliximab; inmunosupresores.

**Objective:** research aimed at describing the results of the use of thymoglobulin inducing therapy or basiliximab in patients transplanted at the Institute of Nephrology during 2014. **Method:** A descriptive study was carried out in a series of cases for evaluation of technology, from January 2014 to May 2015 in the Transplant Service of the Institute of Nephrology. Universe consisted of 51 patients from a living or cadaveric donor. Creatinine levels were taken into account during the first, third and sixth months after transplantation. The default limit of follow-up was until May 31, 2015, which establishes a maximum observation period of 17 months, which was taken as reference in the survival study. With this date the state of last news of the renal graft and the free interval of acute rejection was determined. **Results:** patients between 40 and 59 years old (52.9 %) and male patients (70.6 %) predominated. The most commonly used type of induction was the thymoglobulin scheme. At one year, the infection rate was 30%, the graft rejection rate was 20.6 %, the graft survival rate was 84.3 % and the patient survival rate was 96.1 %. **Conclusions:** the therapeutic results were good, low rates of infection and acute rejection were found, with adequate graft and patient survival, with comparable results with both types of induction.

**Key words:** Renal transplantation; induction; thymoglobulin; basiliximab; immunosuppressants.

## INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) se ha convertido en un problema de salud a nivel mundial. El trasplante renal es el tratamiento de elección para la insuficiencia renal avanzada, mejora la calidad de vida y reduce el riesgo de la mortalidad para la mayoría de los pacientes, con menor costo frente a la diálisis a medio y largo plazo <sup>(1)</sup>.

En la práctica, el trasplante renal ya sea procedente de un donante vivo o donante cadáver requiere de una terapia inmunosupresora dirigida a disminuir el riesgo de aparición de episodios de rechazo y así prolongar la supervivencia del injerto. En la actualidad se ha incorporado el uso de drogas biológicas (anticuerpos monoclonales y policlonales), considerándose seguros para

disminuir la aparición de episodios de rechazo. La Timoglobulina y Basiliximab son los medicamentos más comúnmente prescritos en esta terapia de inducción <sup>(2)</sup>.

En Cuba, tradicionalmente se ha reservado la terapia inductora con drogas biológicas para pacientes de alto riesgo inmunológico, sin embargo, desde el año 2014 en el INNEF se ha iniciado el empleo universal de la inducción a tenor con las nuevas tendencias en trasplante <sup>(3,4)</sup>. Se utiliza el Basiliximab 20mg en la inducción anestésica y 20mg en el cuarto día post-trasplante en casos de menor riesgo inmunológico o Thymogam a 10-15mg/kg/día de 3 a 5 días desde la inducción anestésica en casos de mayor riesgo. Estos criterios quedan sujetos a la valoración del equipo de trasplante.

Este estudio está encaminado a describir los resultados de la generalización de estos esquemas de inducción con Basiliximab y Thymogam en términos de eficacia y seguridad, analizando su empleo en la práctica clínica habitual.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo tipo serie de casos para evaluación de tecnología; desde enero del 2014 hasta mayo del 2015 en el servicio de trasplante del INNEF. El universo estuvo constituido por 51 pacientes trasplantados renales de forma consecutiva que recibieron terapia inductora con Basiliximab o Thymogam al momento del trasplante renal según criterio del equipo tratante. El Thymogam se utilizó a dosis de 10 a 15 mg/Kg/día durante 5 días y el Basiliximab a 20 mg el primero y el cuarto día del trasplante. Se excluyó la pérdida renal por rechazo hiperagudo. Recibieron Thymogam los pacientes con segundos trasplantes o con 3 o menos compatibilidades en el HLA o aquellos con PRA mayor de 0%; por su parte recibieron Basiliximab los trasplantes de donante vivo emparentado que compartieran al menos un haplotipo, con PRA 0% o los primeros trasplantes de donante cadavérico con más de 3 compatibilidades en el HLA y PRA 0%.

Se tomaron en cuenta las creatininas del primer, tercer y sexto mes post trasplante. El límite prefijado del seguimiento fue el 31 de mayo del año 2015, lo cual establece un período máximo de observación de 17 meses, que fue tomado como referente en el estudio de supervivencia. Con esta fecha se determinó el estado de última

noticia del injerto renal y el intervalo libre de rechazo agudo.

La biopsia renal para el diagnóstico de rechazo agudo se realizó después de siete días con retardo en la función inicial en casos sin complicaciones vasculares o urológicas demostrado por ultrasonido doppler y/o gammagrafía renal con MAG3. Se siguieron los criterios de Banff para el diagnóstico de rechazo agudo.

Se realizó profilaxis universal para citomegalovirus (CMV) con Vasiliximab con dosis máxima de 900 mg diarios y ajustado a la función renal por 100 días. Asimismo, todos los pacientes recibieron profilaxis para *Pneumocystis Jiroveci* con 480 mg diarios de cotrimoxazol por un año.

Los pacientes con ambos tipos de inducción recibieron tratamiento de mantenimiento con ciclosporina A en microemulsión (Neoral), en el caso del grupo con Tymogam se inició a dosis de 6 mg/kg/día desde el cuarto día del trasplante y en el grupo con Basiliximab se inició la ciclosporina A desde el primer día o desde el día previo en caso de donante vivo a dosis de 4mg/kg/día. Posteriormente se ajustaron las dosis a fin de mantener una ciclosporinemia en C2 entre 800 y 1200 ng/ml durante el primer trimestre y posteriormente entre 600 y 800 ng/ml. Ambos grupos recibieron tratamiento con Micofenolato mofetilo (Cellcept) en dosis de 1g cada 12 horas y esteroides, un pulso inicial de 500 mg de metilprednisolona en el desclampe arterial y posteriormente dosis decrecientes de prednisona oral, los primeros cinco días con 1mg/kg/día y posteriormente reducción gradual

hasta 7,5 mg/día como dosis de mantenimiento. No se emplearon esquemas libres de esteroides.

Esta investigación se rigió por los principios éticos para la investigación en seres humanos adoptados en la Declaración de Helsinki de la Asociación médica Mundial y aprobado por el comité de ética de la institución.

Las variables estudiadas incluyeron: edad del paciente, sexo, etiología de la enfermedad renal crónica, tipo de trasplante renal, número del trasplante, tipo de inducción (Thymogam o Basiliximab); evento adverso, retardo en la función inicial, creatinina sérica, ingreso por infecciones, supervivencia de la función renal, rechazo agudo y supervivencia del paciente.

Las variables cuantitativas fueron resumidas mediante media y desviación estándar. Las variables cualitativas fueron resumidas con frecuencias absolutas y relativas. La comparación de medias se realizó con t-student para muestras independientes. La asociación entre variables se exploró con la probabilidad Exacta de Fisher. Intervalo libre de ingresos por infecciones, intervalo libre de rechazo agudo, la supervivencia del injerto y de los pacientes se calcularon mediante Kaplan Meier.

## RESULTADOS

Se estudiaron 51 pacientes trasplantados renales, el 70,6% (36/51) hombres. La edad mínima fue 23 años y la máxima de 63 años. Las medias de las edades fueron similares para ambos sexos ( $p=0,855$ ).

El 88,2% (45/51) se trataba del primer trasplante y el 11,8% (6/51) del segundo. Recibieron Thymogam el 66,7% (34/51) y Basiliximab, el

33,3% (17/51). No se detectó asociación entre el número del trasplante y el tipo de tratamiento de inducción ( $p=0,650$ ). El 70,6% (36/51) recibió el injerto de un donante cadáver y el 29,4% (15/51) de un donante vivo, sin diferencia entre ambos grupos ( $p=0,103$ ).

Se presentaron eventos adversos en el 15,4% de los casos (8/51). La trombocitopenia se presentó en 5,9% (3/51), la pérdida del riñón por complicaciones postquirúrgicas, en 3,9% (2/51); mientras la sepsis y la inestabilidad hemodinámica, en un paciente cada una. Un paciente desarrolló un infarto cardiaco extenso de forma muy temprana.

Luego del trasplante renal se produjeron tres pérdidas renales a muy corto plazo, por lo que el retraso en el inicio de la función renal (RFI) no pudo ser evaluado en ellos. El RFI se presentó en el 25,5% (13/48), sin diferencias significativas entre ambos tipos de inducción con  $p=0,182$ . La creatinina post-injerto al primer mes se determinó en 46 pacientes y tuvo promedio de 2 mg/dl, en el tercer mes (43 pacientes) fue de 1,7 mg/dl y en el sexto (38 pacientes) fue de 1,7 mg/dl. Los valores promedio de creatinina sérica fueron estadísticamente similares en ambos grupos de inducción con  $p>0,05$ .

La tasa de ingresos por infecciones ([Gráfico 1](#)) fue de 3,9% al primer mes, de 27,8% a los tres meses y desde los seis meses hasta el año de 30%. Para una observación máxima de 17 meses, la media del intervalo libre de ingresos fue de 12,5 meses para los pacientes tratados con Basiliximab y Thymogam, sin diferencias determinadas por el tipo de tratamiento recibido ( $p=0,983$ ).

La infección del tracto urinario fue la más frecuente en ambos grupos. Solo fue demostrado por PCR dos casos con infección por CMV después del período de profilaxis, ambos fueron tratados con Ganciclovir endovenoso. No se detectaron casos con enfermedad invasiva por CMV.

La tasa estimada de rechazo agudo en los trasplantados renales (Gráfico 2) fue de 2,2% al mes, de 11,1% a los tres meses, de 15,6% a los 6 meses y de 20,6% al año.

Para un período máximo de observación de 17 meses, la media del intervalo libre de rechazo agudo fue de 15,4 meses en los tratados con Basiliximab y de 13,5 meses entre los tratados con Thymogam, sin diferencia de significación estadística ( $p=0,235$ ).

Todos los casos rechazo agudo en este período correspondieron a rechazo agudo celular túbulo intersticial tipos IA o IB. No se diagnosticaron episodios de rechazo agudo vascular (Banff II o III), ni biopsias con

Gráfico 1. Funciones de supervivencia libre de ingreso por infecciones según tipo de inducción.

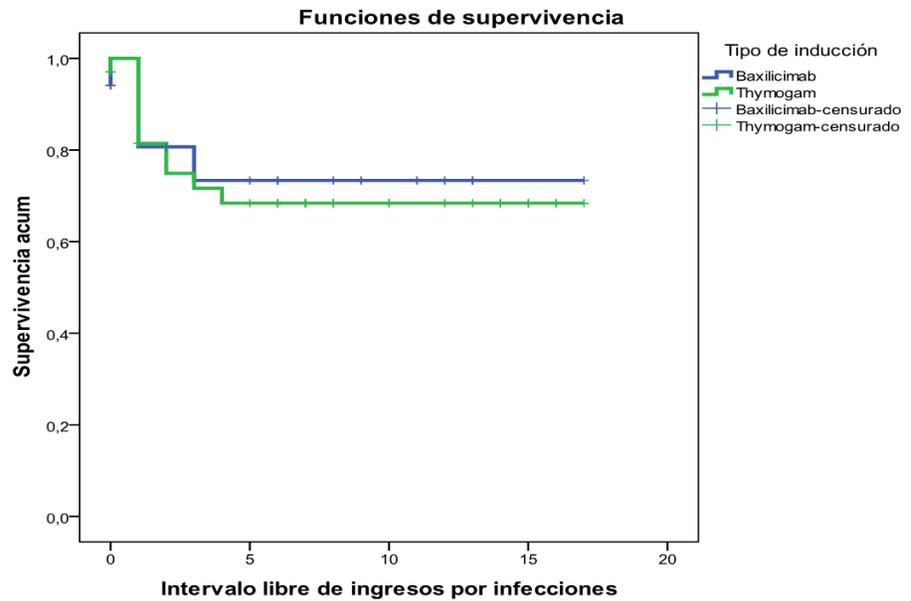
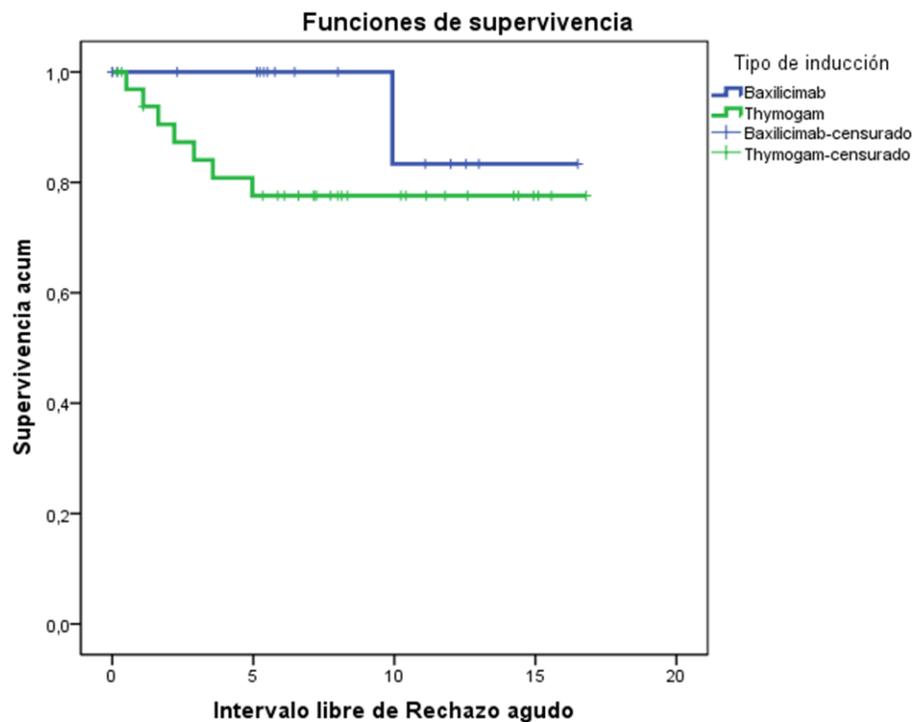


Gráfico 2. Funciones de supervivencia libre de rechazo agudo según tipo de inducción.



sospecha de rechazo humoral agudo con C4d positivo.

Lamentablemente no contamos con anticuerpos donante específico para la mejor caracterización de los episodios.

Los episodios de rechazo agudo celular fueron tratados con pulsos de 500 mg de metilprednisolona durante 3 a 5 días y en los casos resistentes se añadió Thymogam de 10 a 15 mg/kg/día durante 10 a 14 días.

La tasa de supervivencia del injerto renal, según se observa en el [Gráfico 3](#), fue de 94,1% al mes y de 84,3% a los tres meses, manteniéndose en este valor hasta el término de la observación. No se observó diferencias significativas entre ambos grupos con  $p=0,258$ .

El [Gráfico 4](#) muestra la tasa de mortalidad en el período de observación que fue de 3,9%. Se produjo una muerte en cada grupo de tratamiento, sin diferencias significativa entre ambos ( $p=0,601$ ).

**DISCUSIÓN**

Gráfico 3. Supervivencia del injerto renal según tipo de inducción.

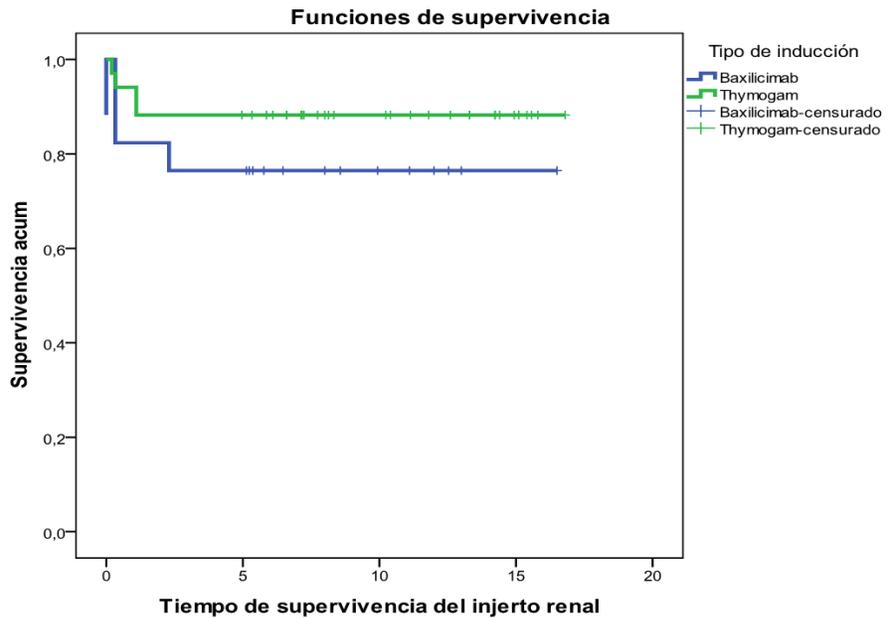
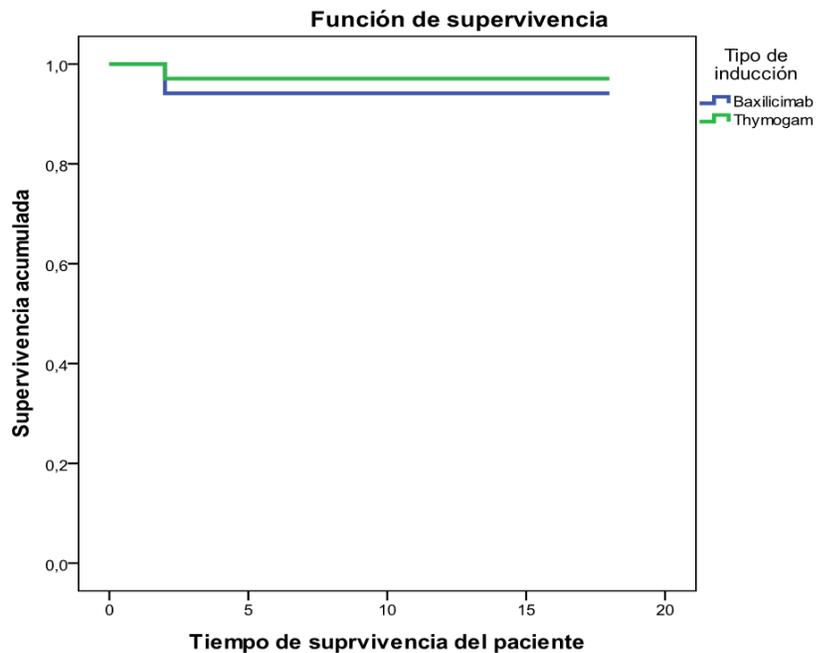


Gráfico 4. Supervivencia de los pacientes según tipo de inducción.



La generalización del empleo de inmunosupresores biológicos a los esquemas de inducción, lograda en el INNEF a partir del año 2014, es un logro del sistema de salud cubano, cuyas ventajas deben ser evaluadas a corto,

mediano y largo plazo. El presente estudio busca la descripción a corto plazo de los resultados terapéuticos de esta práctica.

El grupo de paciente trasplantados en el 2014 en la institución tuvo un promedio de edad más alto que el referido en series de casos foráneas actuales; varios autores sitúan el mismo por debajo de 40 años <sup>(5,6)</sup>. Otro estudio cubano refiere promedio de edad de receptores de 38,6 años <sup>(7)</sup>.

No obstante, el desarrollo alcanzado de las terapias inmunosupresoras en los últimos años disminuye el efecto que la existencia de un trasplante anterior puede tener en la funcionalidad del injerto. La frecuencia en las series de un segundo trasplante renal suele ser baja. Umaña y otros <sup>(8)</sup> refieren 10% de trasplantes previos en su serie, Martínez Mier <sup>(9)</sup> de 6,3%, Hernández-Jiménez <sup>(6)</sup> de 1,3%, por citar algunos. En el presente estudio la proporción de retrasplante superó la descrita anteriormente y la mayoría fue tratado con Thymogam, en correspondencia con un mayor riesgo inmunológico asociado. El tipo de donante es uno de los factores considerados predictores del resultado a mediano y largo plazo del trasplante renal. El trasplante renal de donante vivo es una modalidad que presagia mejores resultados que el de donante cadáver. La frecuencia de donantes cadavéricos varía de una serie publicada a otra en dependencia de los objetivos de las investigaciones. En la presente serie la proporción de donantes vivos fue algo superior y la cantidad de pacientes tratados con una u otra alternativa terapéutica fue similar en ambos tipos de trasplantes. La decisión de una u otra droga estuvo sujeta al criterio del

especialista según el nivel de riesgo considerado. Por otra parte, estudios actuales recomiendan el empleo del Basiliximab en trasplantados con donante cadáver de más bajo riesgo inmunológico <sup>(10, 11)</sup>.

La trombocitopenia descrita en la presente serie, aunque con baja frecuencia, es un evento asociado con frecuencia al uso de las drogas biológicas estudiadas; así, Chen y otros <sup>(4)</sup> describen mayor incidencia de leucopenia y trombocitopenia con el uso de timoglobulina que con Basiliximab. También Kesiraju y otros <sup>(12)</sup> describen trombocitopenia de 9,5% con el uso de timoglobulina y de 4,5% con Basiliximab.

El RFI es un factor asociado a un mayor riesgo de pérdida del injerto. Gavela Martínez y otros <sup>(13)</sup> refieren tasa de retraso de función renal de 28,6% en pacientes jóvenes de bajo riesgo inmunológico tratados con Basiliximab, superior a la del actual estudio. Hernández Jiménez y otros <sup>(6)</sup> describen tasa de 37,1% con Basiliximab y de 26,2% con timoglobulina, lo que se corresponde con lo planteado por Goggins y otros <sup>(14)</sup>, quienes abogan por la administración del timoglobulina intraoperatorio en pacientes trasplantados con donante cadáver, al que asocian menor frecuencia de retardo de la restauración de la función renal; relación inversa a la detectada en el presente estudio. Vega y otros <sup>(15)</sup> refieren una tasa de retardo de función del 18%.

La terapéutica inmunosupresora desempeña un papel cardinal en la aparición de las complicaciones infecciosas, lo cual se demuestra al coincidir las infecciones más graves, como la sepsis por citomegalovirus y las infecciones por

bacterias y hongos oportunistas, con los períodos de máxima inmunosupresión. Gavela y otros<sup>(13)</sup> refieren tasa de ingresos del 36,4%, cercana a la del presente estudio, mientras Hernández Jiménez y otros<sup>(6)</sup> refieren sólo de 19,2%, inferior a la actual. Guodong y otros<sup>(4)</sup> detectan tasas de ingreso por infecciones excepcionalmente altas y muy similares (64,4 y 64,2%; timoglobulina y Basiliximab) y también Kesiraju y otros<sup>(12)</sup> refieren tasas iguales de infección por Citomegalovirus en ambos grupos. Sin embargo, Ulrich y otros<sup>(16)</sup> plantean que las tasas de infección son significativamente superiores entre los tratados con timoglobulina. En estas diferencias en los resultados influyen los tamaños de las series, y las diferencias en los grupos estudiados, por lo que es difícil aceptar un criterio sobre otro. Mejor evidencia constituye una revisión Cochrane del 2010 (18 estudios: 1,844 participantes)<sup>(11)</sup>, donde se obtiene que la globulina antitimocítica se asocia a un incremento en la enfermedad por CMV del 32% con respecto a los bloqueadores IL2-RA.

El rechazo agudo impacta negativamente en la supervivencia a largo plazo del injerto renal. Según una revisión de Bestard y otros<sup>(17)</sup>, la tasa de rechazo agudo a los 12 meses en pacientes trasplantados es del 14,8%. En el presente estudio la tasa de rechazo agudo con Basiliximab fue cercana a las referidas por estos autores, pero la del Thymogam fue discretamente más alta.

En cuanto a la supervivencia del injerto, los resultados varían de acuerdo al número de años del seguimiento. En un estudio con seguimiento de un año Gavela Martínez y otros<sup>(13)</sup> muestran una supervivencia del injerto de 92%, mientras

Willoughby y otros<sup>(18)</sup> refieren que los acercamientos estadísticos hacen pensar en la superioridad de la globulina antitimocítica comparada a Basiliximab o ninguna terapia de inducción para la supervivencia de los trasplantes renales a los seis meses en la era de la inmunosupresión moderna. Concuerdan también Kesiraju y otros<sup>(12)</sup>, quienes dan 77,3% para Basiliximab y 83,4% para timoglobulina.

Finalmente concluimos que ambos tipos de terapias inductoras son eficaces y bien toleradas en la prevención del rechazo agudo en el trasplante renal.

Este estudio está basado en la práctica clínica habitual y en las decisiones del colectivo de trabajo de trasplante renal, por lo tanto, no es un ensayo clínico controlado; además cuenta con un número limitado de pacientes y un período de seguimiento no prolongado, todo lo cual limita el alcance de conclusiones.

### Conflictos de intereses

Los autores no recibieron apoyo financiero o de otro tipo de las firmas comerciales que representan a timoglobulina (Thymogam) o basiliximab (Simulect).

### BIBLIOGRAFÍA

1. Orantes CM, Herrera R, Almaguer M, Brizuela EG, Hernandez CE, Bayarre H, et al. Chronic kidney disease and associates risk factors in the Bajo Lempa región in the Salvador. Nefrolempa study, 2009. MEDICC [internet] 2011 [citado 15 mayo 2015]; 13(4): [aprox 6p]. Disponible en: <http://www.scielosp.org/scielo.php?pid>

- [=S1555-79602011000400006&script=sci\\_arttext](#)
2. Li L, Chaudhuri A, Chen A. Efficacy and safety of thymoglobulin induction as an alternative approach for steroid-free maintenance immunosuppression in pediatric renal transplantation. *Transplantation*. 2010; 90(12):1516-20.
  3. McKeage K, McCormack PL. Basiliximab: a review of its use as induction therapy in renal transplantation. *BioDrugs*. 2010;24(1):55-76.
  4. [Chen G](#), [Gu J](#), [Qiu J](#), [Wang C](#), [Fei J](#), [Deng S](#), et al. Efficacy and Safety of Thymoglobulin and Basiliximab in Kidney Transplant Patients at High Risk for Acute Rejection and Delayed Graft Function [Exp Clin Transplant](#). 2013 Aug;11(4):310-4. doi: 10.6002/ect.2012.0103. Epub 2012 Nov 1..
  5. Noyola-Villalobos HF, Espinoza-Mercado F, Jiménez-Chavarría E, Loera-Torres MA, Rivera-Navarrete E. Terapia de inducción con basiliximab en trasplante renal. Doce años de experiencia en el Hospital Central Militar. *Rv Mex Trasplantes* 2014; 3(1): 12-6.
  6. Hernández-Jiménez JD, Hernández-Navarrete LS, Rodríguez-Fernández A, Jiménez-López LA, Varela-Pérez V, Irigoyen-Castillo A, et al. Experiencia a largo plazo del programa de trasplante renal del Hospital Regional de Veracruz, México. *Rev Mex Trasplantes* 2012; 1(1): 15-21
  7. Borroto Díaz G, Guerrero Díaz C. Uso de riñones para trasplante renal provenientes de donantes de 55 o más años. *Rev cubana med* 2011; 50(2): 1-10
  8. Umaña González JA, Mora Palma F, Espinach Roel M. Comparación del rechazo agudo durante el primer año del injerto en pacientes trasplantados renales que recibieron Basiliximab o Daclizumab. *Hospital Calderón Guardia*. Período 2000-2008. *UCR – HSJD* 2012; 2(VI): 18-25.
  9. Martínez-Mier G, Ávila-Pardo SF, Soto-Miranda E, Méndez-López MT, Budar-Fernández LF. Efecto de la inducción en la sobrevida del trasplante renal de donante fallecido en Veracruz, México. *Rev Mex Trasplantes* 2014; 3(1): 17-21.
  10. [Favi E](#), [Gargiulo A](#), [Spagnoletti G](#), [Salerno MP](#), [Silvestrini N](#), [Valente I](#), et-al. Induction with basiliximab plus thymoglobulin is effective and safe in old-for-old renal transplantation: six-month results of a prospective clinical study. [Transplant Proc](#). 2010 May;42(4):1114-7. doi: 10.1016/j.transproceed.2010.03.073..
  11. Webster AC, Ruster LP, McGee R et al. Interleukin 2 receptor antagonists for kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; 1: CDM3897. Doi: 10.1002/14651858. CD003897.pub3
  12. [Kesiraju S](#), [Paritala P](#), [MaheswaraRao U](#), [Murthy Athmakuri S](#), Reddy VS, [Sahariah S](#). Anti-thymocyte globulin versus

- basiliximab induction in renal transplant recipients: Long-term outcome. [Saudi J Kidney Dis Transpl.](#) 2014 Jan;25(1):9-15.
13. [Gavela Martínez E](#), [Avila Bernabeu AI](#), [Sancho Calabuig A](#), [Beltrán Catalán S](#), [Escudero Quesada V](#), [Pallardó Mateu LM](#). Use of basiliximab induction in low-immunological risk renal transplant recipients receiving tacrolimus-based immunosuppression. [Transplant Proc.](#) 2009 Jul-Aug;41(6):2337-8. doi: 10.1016/j.transproceed.2009.06.063..
14. [Goggins WC](#), [Pascual MA](#), [Powelson JA](#), [Magee C](#), [Tolkoff-Rubin N](#), [Farrell ML](#), et al. A prospective, randomized, clinical trial of intraoperative versus postoperative Thymoglobulin in adult cadaveric renal transplant recipients. [Transplantation.](#) 2003 Sep 15;76(5):798-802.
15. Vega J, Videla C, Borja H, Goecke h, Martínez F, Betancour P. Causas de muerte en pacientes con un injerto renal. Rev. méd. Chile [internet] 2012 [citado 15 mayo 2015];140(3): [aprox 10 p] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872012000300003>
16. Ulrich F, Niedzwiecki S, Pascher A, et al. Long term outcome of ATG vs Basiliximab induction. Eur J of Clin Invest 2011;41:971-8
17. Bestard O, Campistol JM, Morales JM, Sánchez-Fructuoso A, Cabello M, Cabello V, et al. Avances en la inmunosupresión para el trasplante renal. Nuevas estrategias para preservar la función renal y reducir el riesgo cardiovascular. Nefrologia.2012;32:374-84
18. [Willoughby LM](#), [Schnitzler MA](#), [Brennan DC](#), [Pinsky BW](#), [Dzebisashvili N](#), [Buchanan PM](#), et-al. Early outcomes of thymoglobulin and basiliximab induction in kidney transplantation: Application of statistical approaches to reduce bias in observational comparisons. Transplantation. 2009 May 27; 87(10): 1520–29.

**Recibido:** 7 de marzo de 2017.

**Aprobado:** 17 de abril de 2017.

Christian Leyva de la Torre. Servicio de Trasplante Renal. Instituto de Nefrología “Dr. Abelardo Buch”. La Habana, Cuba.

**Correspondencia:** [leyvachr@infomed.sld.cu](mailto:leyvachr@infomed.sld.cu)