

Desenlaces clínicos de COVID-19 en receptores de trasplante renal. Una cohorte retrospectiva de México

José R. Nieto-Saucedo,^{1*} María D. Salazar-López,¹ José A. Álvarez-Canales,^{1,2}
Alejandro E. Macías-Hernández,¹ Esperanza García-Moreno,² Karina S. Zamarripa-Martínez²
y Juan L. Mosqueda-Gómez^{1,3}

¹Departamento de Medicina y Nutrición, Universidad de Guanajuato. León, Guanajuato; ²Departamento de Docencia e Investigación, Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío, León, Guanajuato; ³Dirección General, Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH/SIDA y Hepatitis, Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: Los primeros estudios revelaron mayores tasas de hospitalización, gravedad de la enfermedad y mortalidad por COVID-19 entre los receptores de trasplantes renales; sin embargo, en México se han observado resultados contradictorios. **Objetivo:** Determinar si los KTR mexicanos tienen mayor riesgo de desenlaces adversos por COVID-19. **Métodos:** Se llevó a cabo un estudio de cohorte retrospectivo sobre los pacientes que recibieron un trasplante renal entre 2009 y 2021. Los participantes no expuestos fueron emparejados por edad y características sociodemográficas. Se analizaron frecuencia, gravedad y desenlaces de COVID-19 de marzo 2020 a septiembre 2022. **Resultados:** Se incluyeron 230 participantes por grupo, 55% fueron hombres. La mediana de edad fue 33 años (IQR 27-49). Los KTR presentaron mayor riesgo de hospitalización (20% frente al 7%, OR 3.3; 1.4–7.8), enfermedad grave (29% frente al 9.6%, OR 3.8; 1.8–8.1) y lesión renal aguda (11.8% frente al 1%, OR 15.1; 1.94–117). No hubo diferencias en mortalidad a 30 días. Tras la vacunación, la frecuencia de COVID-19 disminuyó en ambos grupos ($p < 0.0001$); la enfermedad grave se redujo significativamente en los no-KTR (11% a 0%, $p = 0.04$), pero no en KTR (31% a 20%, $p = 0.28$). Las tendencias de mortalidad no fueron significativas. **Conclusión:** Los KTR tienen mayor riesgo de enfermedad grave por COVID-19, sin observar diferencias en mortalidad a 30 días.

PALABRAS CLAVE: COVID-19. Trasplante renal. Mortalidad. Vacunación.

Clinical outcomes of COVID-19 in kidney transplant recipients. A matched retrospective cohort from Mexico

Abstract

Background: Initial studies showed higher admission rates, severe disease, and mortality of COVID-19 in kidney transplant recipients (KTR); nevertheless, Mexico has shown contradictory results. **Objective:** Determine whether Mexican KTRs have an increased risk of adverse outcomes due to COVID-19. **Methods:** A retrospective cohort study was conducted on KTRs transplanted between 2009 and 2021. Non-exposed participants were matched by age and sociodemographic characteristics. COVID-19 frequency, severity, and outcomes were assessed from 2020 to 2022. **Results:** A total of 230 participants in each group were enrolled; 55% of them were male. The median age was 33 years (Interquartile range 27-49). KTR showed a higher risk of hospitalization (20% versus 7%, odds ratio [OR] 3.3; 1.4-7.8), severe disease (29% versus 9.6%, OR 3.8; 1.8-8.1), and acute kidney injury (11.8% versus 1%, OR 15.1; 1.94-117). No differences were found in 30-day mortality. After vaccination, COVID-19 frequency decreased in both groups ($p < 0.0001$); severe disease significantly dropped in non-KTR (11 to 0%,

*Correspondencia:

Juan L. Mosqueda-Gómez
E-mail: luis_mosqueda@yahoo.com

Fecha de recepción: 08-07-2025

Fecha de aceptación: 15-10-2025

DOI: 10.24875/GMM.M26001099

Gac Med Mex. 2026;162:296-303

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2025 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

$p = 0.04$), but not in KTR (31 to 20%, $p = 0.28$). Mortality trends were non-significant in both groups. **Conclusion:** KTRs suffering from COVID-19 are at greater risk of severe disease; however, we found no differences in 30-day mortality.

KEYWORDS: COVID-19. Kidney transplantation. Mortality. Vaccination.

Introducción

Los virus respiratorios han causado históricamente enfermedad más grave en receptores de trasplante de órgano sólido (TOS) debido a la inmunosupresión, lo que da lugar a una progresión rápida a neumonía, eliminación viral prolongada, infecciones secundarias y peores resultados¹.

Es bien conocido que los receptores de trasplante renal (RTR) suelen presentar más comorbilidades, lo que incrementa su riesgo de desenlaces adversos por COVID-19, especialmente la edad avanzada, la diabetes, la enfermedad cardiovascular, las neoplasias y el trasplante de donante fallecido^{2,3}. No obstante, como una respuesta hiperinflamatoria se asocia a la fisiopatología de los casos graves, se ha planteado la hipótesis de que la terapia inmunosupresora pueda otorgar una protección parcial⁴.

Los estudios iniciales sobre COVID-19 en receptores de TOS mostraron resultados heterogéneos entre regiones. Algunos autores describieron un mayor riesgo de infección⁵, lesión renal aguda^{6,7}, enfermedad grave^{5,8,9}, hospitalización^{5,8,10} y mortalidad^{1,5,9} en receptores de TOS frente a no TOS; mientras que otros no hallaron diferencias significativas en la tasa de infección¹¹, gravedad^{6,7,12} o mortalidad^{6,7,10,12}. La mortalidad reportada alcanzó hasta el 30% en algunas series^{12,13}; con el tiempo, estas tasas parecieron disminuir, lo que dio lugar a resultados contradictorios entre regiones y, aparentemente, sin un aumento del riesgo de muerte entre TOS y no TOS^{3,14}.

En México, sigue habiendo pocos datos sobre los resultados en RTR durante la pandemia. Hernández-Rivera et al.¹⁵ reportaron una letalidad 4 veces mayor en RTR (26.9%) frente al 5.6% en la población general. Destacaron una reducción de 7 veces en la mortalidad tras las 4 primeras olas en la población general (9.3-1.4%), mientras que los RTR mostraron solo una disminución de 2 veces (30.4 → 16.4%).

Esta discrepancia nos llevó a evaluar la frecuencia y los desenlaces clínicos de COVID-19 en RTR mexicanos en nuestro centro de referencia terciario en la región del Bajío durante 2020–2022.

Métodos

Diseño

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo entre septiembre y noviembre de 2022 de conformidad con la Declaración de Helsinki y las guías STROBE. El protocolo recibió la aprobación del Comité de Ética Institucional (CEI-027-2022). Se obtuvo el consentimiento informado de todos los participantes.

Contexto

El estudio se realizó en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío, un centro público terciario de 184 camas en León, Guanajuato, México, que atiende aproximadamente a 5.8 millones de personas sin seguridad social en cinco estados (Guanajuato, Michoacán, Aguascalientes, Zacatecas y Jalisco).

Población

Los participantes elegibles fueron RTR mexicanos trasplantados desde 2009 y vivos al 11 de marzo de 2020, inicio de la pandemia de COVID-19. Entre 2009 y 2021, México tuvo un promedio de 20.7 trasplantes renales por millón de habitantes al año ($\approx 2,589/\text{año}$), con solo entre el 10 y el 27% realizados en pacientes sin seguridad social. En la última década, Guanajuato se ha situado entre los 5 primeros estados en volumen de trasplantes (27.7/millón de habitantes/año)¹⁶. Nuestro hospital es el principal centro de trasplantes del estado, con seguimiento activo de 600 RTR, de los cuales 483 tenían 18 o más años.

Muestra

Grupo expuesto: se incluyeron RTR de 18 o más años, con o sin COVID-19 desde el 11 de marzo de 2020 hasta el 30 de septiembre de 2022. Todos los RTR habían recibido un trasplante entre 2009 y 2021. Se excluyeron los pacientes que presentaron rechazo del injerto antes del 11 de marzo de 2020.

Grupo no expuesto: se seleccionaron no RTR mayores de 18 años, con o sin COVID-19 desde el 11 de marzo de 2020 hasta el 30 de septiembre de 2022. Fueron emparejados por edad (± 5 años) y condiciones sociodemográficas (ciudad de residencia), siendo familiares de los miembros del grupo expuesto.

Con un riesgo alfa de 0,05 y un riesgo beta de 0,2 en una prueba bilateral, hicieron falta, como mínimo, 102 RTR y 102 no RTR con COVID-19 para detectar una diferencia estadísticamente significativa en mortalidad, según Hernández-Rivera et al.¹⁵.

Criterios de exposición al COVID-19

El diagnóstico de COVID-19 se determinó por la presencia de una prueba positiva, ya fuera mediante reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real o prueba de antígeno, según lo referido por los participantes. Los casos se subdividieron según su gravedad en:

- Leve/moderado: síntomas que no requieren hospitalización, incluyendo fiebre y/o tos, sin disnea ni hipoxia.
- Grave: desaturación en aire ambiente ($\text{SatO}_2 < 90\%$) que requiere oxigenoterapia, con o sin hospitalización.
- Crítico: paciente que requiere ingreso en la unidad de cuidados intensivos o ventilación mecánica invasiva.

El COVID-19 posvacunación se consideró como infección ocurrida ≥ 1 mes después de completar el esquema de 1 o 2 dosis, o tras una dosis de refuerzo.

Objetivos

El objetivo principal fue la frecuencia de COVID-19. Los objetivos secundarios incluyeron enfermedad grave, hospitalización, mortalidad a 30 días y lesión renal aguda (con o sin terapia de reemplazo renal). Tras el análisis primario, subdividimos los grupos según su estado de vacunación.

Recogida de datos

Los RTR fueron contactados a través de números telefónicos registrados en el hospital e incluidos en el estudio por conveniencia. Tras dar su consentimiento informado, se realizó una entrevista estructurada. En caso de pacientes fallecidos por COVID-19, los datos los recopiló el familiar más cercano. Al finalizar la

entrevista, se preguntó al caso índice si algún familiar (emparejado por edad) había fallecido por COVID-19; en tal caso, los datos se completaron con la información proporcionada por el caso índice. En caso contrario, si ningún familiar emparejado por edad había fallecido por COVID-19, se solicitó un número de contacto de alguien que cumpliera los criterios del grupo no expuesto. Si el sujeto había fallecido por COVID-19, se buscó primero un no RTR fallecido también por COVID-19; en caso contrario, se seleccionó como control al familiar más cercano emparejado por edad. Al finalizar el muestreo, se realizó una verificación cruzada con los datos hospitalarios para evitar omitir RTR con COVID-19 grave. El estado de vacunación se obtuvo mediante autoinforme verbal durante la entrevista estructurada. Todos los datos de la investigación estarán disponibles previa solicitud razonable.

Análisis de datos

Se utilizó el *Statistical Package for the Social Sciences* versión 25.0 para organizar los datos y proporcionar valores descriptivos, expresados como mediana (RIC), media (DE) y frecuencia (%), según la distribución de los datos, evaluada mediante la prueba de Kolmogorov–Smirnov. Para el grupo de RTR, se realizó un análisis descriptivo de las variables asociadas al trasplante renal. Los valores de p se obtuvieron a través de la prueba de la χ^2 y la prueba exacta de Fisher para las variables cualitativas. Para las cuantitativas se utilizó la prueba U de Mann-Whitney. La prueba de Cochran-Mantel-Haenszel (chi-cuadrado para tendencia lineal) se empleó para evaluar los desenlaces según el estado de vacunación. La significación se estableció con $p < 0.05$.

Resultados

Se incluyeron 230 RTR y 230 no RTR emparejados. La mediana de edad fue de 33 años (RIC = 27–49); 253 (55%) de los participantes eran varones. Las tasas de vacunación y de dosis de refuerzo fueron similares en ambos grupos. Los RTR mostraron una mayor prevalencia de comorbilidades como hipertensión, diabetes mellitus y enfermedad cardíaca; por otro lado, presentaron tasas más bajas de tabaquismo y obesidad. Las características descriptivas entre los grupos se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Características generales entre receptores de trasplante renal y controles emparejados por edad

Variable clínica	RTR (n = 230)	Controles emparejados (n = 230)	p
Edad, mediana (RIC)	32 (28-45)	33 (27-48)	0.463
Sexo, n (%)			
Varón	136 (59.1)	117 (50.9)	0.075
Mujer	94 (40.9)	113 (49.1)	
Comorbilidades, n (%)			
Tabaquismo	4 (1.7)	46 (20)	< 0.001
Hipertensión	131 (57)	31 (13.5)	
Diabetes	49 (21.3)	19 (8.3)	< 0.001
Enfermedad cardíaca	20 (8.7)	3 (1.3)	
Enfermedad pulmonar	1 (0.4)	5 (2.1)	0.215*
Enfermedad autoinmune	7 (3.0)	4 (1.7)	
IMC			0.006
< 20	19 (8.3)	8 (3.5)	
20-24.9	99 (43)	80 (34.8)	
25-29.9	79 (34.3)	94 (40.9)	
30-34.9	33 (13)	35 (15.2)	
≥ 35	3 (1.3)	13 (5.7)	
Vacunación, n (%)			0.062
Sí	201 (87.4)	213 (93)	
No	29 (12.6)	16 (7.0)	0.126
Dosis de refuerzo, n (%)			
Sí	131 (57)	147 (63.9)	
No	99 (43)	83 (36.1)	
Infección por COVID, n (%)	110 (47.8)	114 (49.6)	
2ª infección por COVID, n (%)	12 (5.2)	15 (6.6)	
3ª infección por COVID, n (%)	1 (0.4)	3 (1.3)	0.623

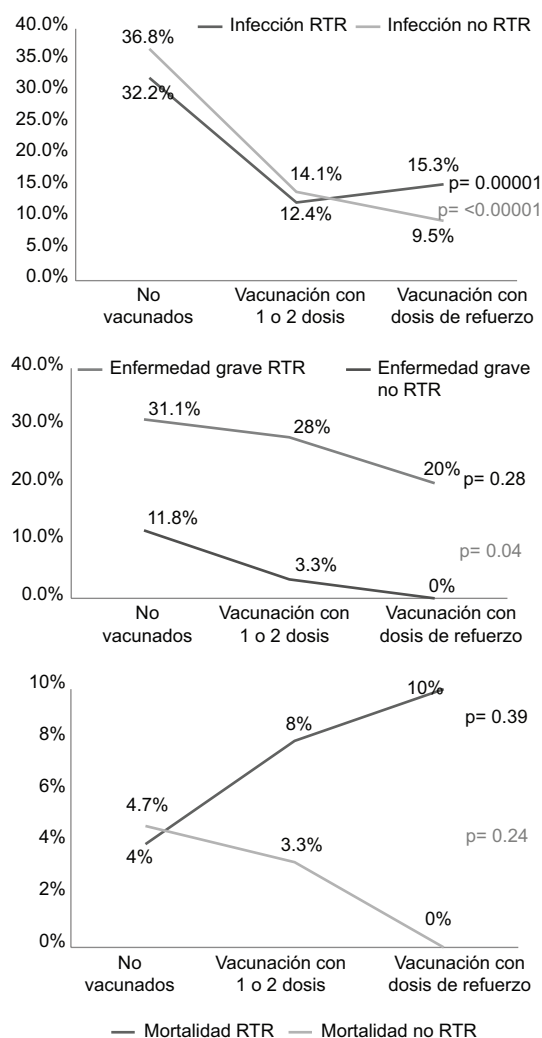
*Prueba exacta de Fisher.

IMC: índice de masa corporal; RIC: rango intercuartílico; RTR: receptores de trasplante renal.

En cuanto a las variables relacionadas con el trasplante, la mediana de edad al trasplante fue de 28 años (RIC = 23–45), el tiempo mediano desde el trasplante fue de 4 años (RIC = 3–5.5), el 67.3% eran receptores de donante fallecido y el 14.3% presentaban enfermedad crónica del injerto; casi todos los pacientes (96.5%) estaban en tratamiento basado en inhibidores de la calcineurina y el 3.5% en tratamiento basado en inhibidores de mTOR.

No se observaron diferencias en la frecuencia de COVID-19 entre RTR y no RTR emparejados, 47.8% frente a 49.6% (OR = 0.93, IC 95% 0.65–1.34, $p = 0.708$).

Los RTR con COVID-19 tuvieron un mayor riesgo de ingreso hospitalario, 20 frente al 7% (OR = 3.31, IC 95% 1.40–7.80, $p = 0.004$) y enfermedad grave/crítica, 29.1 frente al 9.6% (OR = 3.84, IC 95% 1.82–8.09, $p < 0.001$) que los no RTR. La comparativa completa entre grupos se muestra en la tabla 2.

**Figura 1.** Tendencias en la frecuencia, gravedad y mortalidad según el estado de vacunación. Se utilizó la prueba de la X^2 chi-cuadrado de Mantel-Haenszel para tendencia lineal.

Los RTR no vacunados con COVID-19 tuvieron mayor probabilidad de desarrollar enfermedad grave/crítica (30.1 frente al 11.8%) (OR = 3.38, IC 95% 1.48–7.7, $p = 0.003$) y tasas más altas de ingreso (21.6 frente al 8.3%) (OR = 3.07, IC 95% 1.18–7.95, $p = 0.016$) que los no RTR no vacunados. Tras la vacunación con 1 o 2 dosis, los RTR con COVID-19 siguieron presentando mayor proporción de enfermedad grave/crítica (28 frente al 3.3%) (OR = 11.2, IC 95% 1.27–99.4, $p = 0.017$) y tasas más altas de ingreso (20 frente al 3.3%) (OR = 7.2, IC 95% 0.78–66.8, $p = 0.08$) que los no RTR vacunados, aunque este último resultado no fue estadísticamente significativo. Tras la dosis de refuerzo, no se observaron casos graves/críticos ni muertes en el grupo de no RTR, mientras

Tabla 2. Comparativa de desenlaces clínicos entre RTR y no RTR

Desenlace clínico	RTR con COVID (n = 110)	Controles con COVID (n = 114)	OR (IC 95%)	p
Lugar de atención, n (%)				
Ambulatorio	78 (70.9)	103 (90.4)	0.26 (0.12-0.55)	< 0.01
Ambulatorio con O ₂	10 (9.1)	3 (2.6)	3.70 (0.99-13.82)	0.04
Hospitalización en sala	16 (14.5)	6 (5.3)	3.06 (1.15-8.14)	0.02
Unidad de cuidados intensivos	6 (5.5)	2 (1.8)	3.23 (0.64-16.36)	0.16
Lesión renal aguda, n (%)	13 (11.8)	1 (0.9)	15.14 (1.94-117)	< 0.001
Terapia de reemplazo renal, n (%)	3 (2.7)	1 (0.9)	3.16 (0.32-30.93)	0.362
Mortalidad a 30 días, n (%)	7 (6.4)	5 (4.4)	1.48 (0.45-4.81)	0.511

RTR: receptores de trasplante renal; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio.

Tabla 3. Comparativa de la infección por COVID-19 y los desenlaces según el estado de vacunación

Desenlace clínico	RTR no vacunados (n = 230)	Controles no vacunados (n = 230)	OR (IC 95%)	p
Tasa de infección, n (%)	74 (32.2)	85 (36.9)	0.81 (0.55-1.19)	0.281
Lugar de atención, n (%)				
Ambulatorio	51 (68.9)	75 (88.2)	0.29 (0.13-0.67)	0.002
Ambulatorio con O ₂	7 (9.5)	3 (3.5)	2.85 (0.71-11.47)	0.19*
Hospitalización en sala	13 (17.5)	5 (5.9)	3.40 (1.15-10)	0.02
Unidad de cuidados intensivos	3 (4.1)	2 (2.4)	1.75 (0.28-10.8)	0.66*
Mortalidad a 30 días, n (%)	3 (4.0)	4 (4.7)	0.85 (0.18-3.95)	1*
Desenlace clínico	RTR vacunados (n = 201)	Controles vacunados (n = 213)	OR (IC 95%)	p
Tasa de infección, n (%)	25 (12.4)	30 (14.1)	0.86 (0.49-1.53)	0.624
Lugar de atención, n (%)				
Ambulatorio	18 (72)	29 (96.7)	0.09 (0.01-0.78)	0.017*
Ambulatorio con O ₂	2 (8)	0	-	0.202*
Hospitalización en sala	4 (16)	1 (3.3)	5.52 (0.57-53)	0.165*
Unidad de cuidados intensivos	1 (4)	0	-	0.454*
Mortalidad a 30 días, n (%)	2 (8)	1 (3.3)	2.52 (0.21-29.5)	0.585*
Desenlace clínico	RTR vacunados con refuerzo (n = 131)	Vacunados con refuerzo (n = 147)	OR (IC 95%)	p
Tasa de infección, n (%)	20 (15.3)	14 (9.5)	1.71 (0.82-3.54)	0.144
Lugar de atención, n (%)				
Ambulatorio	16 (80)	14 (100)		0.126*
Ambulatorio con O ₂	2 (10)	0	-	0.500*
Hospitalización en sala	0	0	-	1*
Unidad de cuidados intensivos	2 (10)	0	-	0.500*
Mortalidad a 30 días, n (%)	2 (10)	0	-	0.500*

*Prueba exacta de Fisher.

RTR: receptores de trasplante renal; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio.

que en el grupo de RTR el 20% presentó enfermedad grave/crítica y el 10% falleció; las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

La frecuencia de COVID-19 mostró una tendencia descendente significativa tras la vacunación con 1 o 2 dosis y después de la dosis de refuerzo en RTR (32.2% frente al 12.4% frente al 15.3%; χ^2 para tendencia = 19.5, $p < 0.001$) y en no RTR (36.9 frente al 14.1% frente al 9.5%; χ^2 para tendencia = 51, $p < 0.001$). También se observó una tendencia

descendente no significativa en las tasas de enfermedad grave/crítica en RTR (31.1 frente al 28% frente al 20%; χ^2 para tendencia = 1.16, $p = 0.283$); por otro lado, se observó una tendencia descendente significativa en no RTR (11.8 frente al 3.3 frente al 0%; χ^2 para tendencia = 4.2, $p = 0.04$). Las tasas de hospitalización en RTR (21.6 frente al 20 frente al 10%; χ^2 para tendencia = 1.51, $p = 0.219$) y en no RTR (8.3 frente al 3.3 frente al 0%; χ^2 para tendencia = 2.73, $p = 0.09$) no mostraron una tendencia

estadísticamente significativa. La mortalidad a 30 días no disminuyó antes, después de 1 o 2 dosis, ni tras la dosis de refuerzo en RTR (4 frente al 8 frente al 10%; χ^2 para tendencia = 0.72, $p = 0.39$), mientras que en no RTR mostró una tendencia descendente no significativa (4.7 frente al 3.3 frente al 0%; χ^2 para tendencia = 1.36, $p = 0.24$). La comparativa completa según el estado de vacunación se muestra en la tabla 3, y las tendencias en la figura 1.

Discusión

Hasta donde sabemos, este es el primer estudio de casos y controles emparejado que evalúa la frecuencia y los desenlaces clínicos de COVID-19 en RTR antes y después de la era de la vacunación en México, un país gravemente afectado por la pandemia de COVID-19. Nuestro análisis encontró que los RTR con COVID-19 presentaron un mayor riesgo de ingreso hospitalario, enfermedad grave y lesión renal aguda en comparación con controles emparejados, pero sin mayor riesgo de infección ni de mortalidad a 30 días.

En consonancia con nuestros resultados, los RTR parecen tener un mayor riesgo de ingreso hospitalario, lesión renal aguda y enfermedad grave que la población general^{9,10,13,17}. Tras la vacunación, la frecuencia de COVID-19 disminuyó notablemente en los 2 grupos. Aunque se observó una tendencia descendente en la tasa de enfermedad grave en ambos grupos, solo los controles alcanzaron significación estadística, y los RTR continuaron siendo más propensos a enfermedad grave o crítica tras 1, 2 o 3 dosis de vacuna.

Marzieh et al.¹⁸ describieron una reducción significativa de la enfermedad grave tras la vacunación con dos dosis en RTR; mientras que otros autores han descrito una disminución en los ingresos hospitalarios, la duración de las hospitalizaciones, los ingresos en la unidad de cuidados intensivos y los requerimientos máximos de O_2 tras la vacunación de refuerzo^{19,20}. Estos hallazgos destacan el importante papel protector de las vacunas en RTR; aunque menos robusto que en la población general para prevenir la gravedad, siguen reduciendo la incidencia de COVID-19.

Los datos iniciales de la pandemia sugerían un mayor riesgo de mortalidad en receptores de TOS, pero estaban habitualmente influenciados por factores de confusión como comorbilidades, sesgo de ingreso y heterogeneidad entre grupos comparados.^{1,5,17} Estudios posteriores de casos y controles emparejados mostraron resultados contradictorios en

la mortalidad según regiones^{9,10,21} y tipo de trasplante²².

Un metanálisis de Gatti et al.²³ no halló diferencias significativas entre receptores de TOS y la población general (OR = 1.13; IC 95% 0.94-1.35), aunque no incluyó pacientes vacunados ni estudios realizados en América Latina.

Se ha descrito que México y otros países de América Latina (como Perú, Ecuador y Bolivia) presentaron un exceso de mortalidad superior al 50% de la mortalidad anual esperada, posiblemente debido a subregistro de datos de COVID-19²⁴. Estos sesgos podrían haber influido en las estimaciones nacionales de mortalidad relacionada con el trasplante.

Estudios regionales en América Latina también mostraron altas tasas de mortalidad en RTR (14-41%)²⁵. En México, Hernández-Rivera et al.¹⁵ comunicaron una letalidad del 26.9% en RTR frente al 5.6% en la población general; no obstante, su información se obtuvo de bases de datos oficiales del Ministerio de Salud. Esto contrasta fuertemente con nuestros hallazgos, donde, además de una menor mortalidad, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos (6.4 frente al 4.4%, OR = 1.48; IC 95% 0.45-4.81).

En relación con la vacunación, Hernández-Rivera et al.¹⁵ encontraron una reducción del 48% en la mortalidad en la población general frente a solo el 24% en RTR. Está bien descrita la pobre respuesta a las vacunas en pacientes inmunosuprimidos, particularmente aquellos tratados con inhibidores de la calcineurina, antimetabolitos o corticosteroides²⁶. Incluso tras una 3ª dosis, solo el 49% de los RTR previamente no respondedores desarrollaron anticuerpos detectables²⁷. Un estudio de cohorte emparejado por propensión reportó que los receptores de TOS tras 1 o 2 dosis de vacuna parecían tener desenlaces similares a los pacientes no vacunados²⁰, mientras que la vacunación de refuerzo se asoció con una reducción de la mortalidad a 90 días²⁰.

No hallamos diferencias significativas en la mortalidad a 30 días según el estado de vacunación (antes de la vacunación frente a después de la vacunación frente a tras la dosis de refuerzo); no obstante, el grupo no RTR mostró una tendencia descendente (4,7 frente al 3.3 frente al 0%) mientras que el grupo RTR no la presentó (4 frente al 8 frente al 10%). En cualquier caso, nuestros resultados deben interpretarse con cautela debido al bajo número de muertes registradas.

A pesar de la vacunación, los RTR siguen siendo vulnerables a la infección y a la enfermedad grave. En nuestro estudio, solo el 57% de los RTR había recibido una dosis de refuerzo y algunos podrían mantener niveles bajos de anticuerpos neutralizantes a pesar de una 3ª dosis de vacuna. En este sentido, se puede considerar una dosis adicional de refuerzo de una vacuna actualizada para mejorar la inmunidad en esta población^{29,30}.

Las estrategias complementarias como los anticuerpos monoclonales y los agentes antivirales deben considerarse en esta población de alto riesgo, ya que se asocian a un menor riesgo de hospitalización y muerte en receptores de TOS^{31,32}. No obstante, preocupa la menor eficacia de las vacunas y determinados fármacos asociada a la aparición de variantes de SARS-CoV-2, tal y como se observó con bamlanivimab e imdevimab, que perdieron su actividad neutralizante frente a la variante Ómicron. En este sentido, deben considerarse opciones más eficaces como sotrovimab para reducir las tasas de hospitalización, tixagevimab/cilgavimab como profilaxis preexposición durante brotes, o remdesivir y molnupiravir en las fases tempranas de la enfermedad (fase de viremia) a fin de reducir la enfermedad grave; también se deben considerar las interacciones farmacológicas con nirmatrelvir/ritonavir al emplear inhibidores de la calcineurina o de mTOR²⁹.

Limitaciones

Nuestro estudio se centró en RTR del centro-occidente de México y podría no reflejar poblaciones nacionales o globales. Dada la baja tasa de eventos adversos reportados, los resultados deben interpretarse con cautela, ya que algunos intervalos de confianza fueron amplios, lo que limita la precisión y la fuerza de las asociaciones estadísticas. Poco más de la mitad de los participantes estaban completamente vacunados con dosis de refuerzo, lo que limita el análisis por subgrupos; no obstante, las tasas de vacunación en México son parecidas a las de otros países de ingresos medios y altos. Por último, como el estudio se basó en datos facilitados por los propios pacientes, no puede descartarse el subregistro de infecciones leves o asintomáticas, lo cual podría haber influido en las tendencias observadas en la frecuencia y gravedad de la infección. Se requieren estudios de mayor tamaño para evaluar el impacto a largo plazo de la tercera y cuarta dosis en condiciones de práctica clínica real.

Conclusiones

Los RTR presentan mayor riesgo de ingreso hospitalario y enfermedad grave que controles emparejados. A pesar de informes previos en México, no hallamos diferencias en la mortalidad a 30 días. Tras la vacunación, se observó una tendencia descendente en la gravedad en ambos grupos; no obstante, fue menos pronunciada en los RTR. El COVID-19 sigue siendo una enfermedad grave en receptores de trasplante; se deben intensificar los esfuerzos para ampliar la cobertura con 3ª y 4ª dosis en la población trasplantada mexicana.

Conflicto de intereses

Ninguno que declarar.

Financiamiento

Ninguno.

Consideraciones éticas

Protección de sujetos humanos y animales.

Los autores declaran que no se realizaron experimentos en humanos ni en animales para esta investigación.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos recogidos de forma rutinaria y anonimizados; por lo tanto, no se requirió consentimiento informado individual. Se han seguido las recomendaciones éticas pertinentes.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó inteligencia artificial generativa en la redacción o creación del contenido de este manuscrito.

Referencias

1. Caillard S, Chavarot N, Francois H, Matignon M, Greze C, Kamar N, et al. Is COVID-19 infection more severe in kidney transplant recipients? *Am J Transplant.* 2021;21:1295-303.
2. Li J, Huang DQ, Zou B, Yang H, Hui WZ, Rui F, et al. Epidemiology of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. *J Med Virol.* 2021;93: 1449-58.
3. Udomkarnjananun S, Kerr SJ, Townamchai N, Susantitaphong P, Tulvatana W, Praditpornsilpa K, et al. Mortality risk factors of COVID-19 infection in kidney transplantation recipients: a systematic review and meta-analysis of cohorts and clinical registries. *Sci Rep.* 2021;11:20073.
4. Monreal E, Sainz De La Maza S, Fernández-Velasco JI, Natera-Villalba E, Rita CG, Rodríguez-Jorge F, et al. The impact of immunosuppression and autoimmune disease on severe outcomes in patients hospitalized with COVID-19. *J Clin Immunol.* 2021;41:315-23.

5. Trapani S, Masiero L, Puoti F, Rota MC, Del Manso M, Lombardini L, et al. Incidence and outcome of SARS-CoV-2 infection on solid organ transplantation recipients: a nationwide population-based study. *Am J Transplant.* 2021;21:2509-21.
6. Miarons M, Larrosa-García M, García-García S, Los-Arcos I, Moreso F, Berastegui C, et al. COVID-19 in solid organ transplantation: a matched retrospective cohort study and evaluation of immunosuppression management. *Transplantation.* 2021;105:138-50.
7. Chaudhry ZS, Williams JD, Vahia A, Fadel R, Parraga Acosta T, Prashar R, et al. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 in solid organ transplant recipients: a cohort study. *Am J Transplant.* 2020;20:3051-60.
8. Raja MA, Mendoza MA, Villavicencio A, Anjan S, Reynolds JM, Kittipibul V, et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients: a systematic review and meta-analysis of current literature. *Transplant Rev (Orlando).* 2021;35:100588.
9. Fisher AM, Schlauch D, Mulloy M, Dao A, Reyad AI, Correll M, et al. Outcomes of COVID-19 in hospitalized solid organ transplant recipients compared to a matched cohort of non-transplant patients at a national healthcare system in the United States. *Clin Transplant.* 2021;35:e14216.
10. Hadi YB, Naqvi SF, Kupec JT, Sofka S, Sarwari A. Outcomes of COVID-19 in solid organ transplant recipients: a propensity-matched analysis of a large research network. *Transplantation.* 2021;105:1365-71.
11. Santos CA, Rhee Y, Hollinger EF, Olaitan OK, Schadde E, Peev V, et al. Comparative incidence and outcomes of COVID-19 in kidney or kidney-pancreas transplant recipients versus kidney or kidney-pancreas waitlisted patients: a single-center study. *Clin Transplant.* 2021;35:e14362.
12. Mamode N, Ahmed Z, Jones G, Banga N, Motallebzadeh R, Tolley H, et al. Mortality rates in transplant recipients and transplantation candidates in a high-prevalence COVID-19 environment. *Transplantation.* 2021;105:212-5.
13. Ślusarczyk A, Tracz A, Gronkiewicz M, Jureczko L, Bączkowska T. Outcomes of COVID19 in hospitalized kidney and liver transplant recipients: a single-center experience. *Pol Arch Intern Med.* 2021;131:16070.
14. Heldman MR, Kates OS, Safa K, Kotton CN, Georgia SJ, Steinbrink JM, et al. Changing trends in mortality among solid organ transplant recipients hospitalized for COVID-19 during the course of the pandemic. *Am J Transplant.* 2022;22:279-88.
15. Hernández-Rivera JC, Salazar-Mendoza M, García-Covarrubias L, Ramírez AL, Reyes LC, Hernández MB, et al. Mortality due to COVID-19 in renal transplant recipients, related to variants of SARS-CoV-2 and vaccination in Mexico. *Transplant Proc.* 2022;54:1434-8.
16. Centro Nacional de Trasplantes: Estadísticas Sobre Donación y Trasplantes; 2023. [consultado 2023 enero 04]. Disponible en: <https://www.gob.mx/cenatra/documentos/estadisticas-50060>
17. Kute VB, Bhalla AK, Guleria S, Ray DS, Bahadur MM, Shingare A, et al. Clinical profile and outcome of COVID-19 in 250 kidney transplant recipients: a multicenter cohort study from India. *Transplantation.* 2021;105:851-60.
18. Marzieh L, Elahe P, Habib R, Maryam P, Arefeh J, Elnaz E, et al. The effect of COVID 19 vaccination on kidney recipients. *Transpl Immunol.* 2022;74:101658.
19. Demir E, Dheir H, Safak S, Serra Artan A, Sipahi S, Turkmen A. Differences in clinical outcomes of COVID-19 among vaccinated and unvaccinated kidney transplant recipients. *Vaccine.* 2022;40:3313-9.
20. Lerner AH, Arvanitis P, Vieira K, Klein EJ, Farmakiotis D. mRNA vaccination decreases COVID-19-associated morbidity and mortality among organ transplant recipients: a contemporary cohort study. *Open Forum Infect Dis.* 2022;9:ofac503.
21. Rinaldi M, Bartoletti M, Bussini L, Pancaldi L, Pascale R, Comai G, et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients: no difference in survival compared to general population. *Transpl Infect Dis.* 2021;23:e13421.
22. Schaenman J, Byford H, Grogan T, Motwani Y, Beaird OE, Kamath M, et al. Impact of solid organ transplant status on outcomes of hospitalized patients with COVID-19 infection. *Transpl Infect Dis.* 2022;24:e13853.
23. Gatti M, Rinaldi M, Bussini L, Bonazzetti C, Pascale R, Pasquini Z, et al. Clinical outcome in solid organ transplant recipients affected by COVID-19 compared to general population: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2022;28:1057-65.
24. Karlinsky A, Kobak D. Tracking excess mortality across countries during the COVID-19 pandemic with the world mortality dataset. *Elife.* 2021;10:e69336.
25. Cristelli MP, Viana LA, Tedesco-Silva H, Medina-Pestana J. COVID-19 among kidney transplant recipients: a look into Latin America. *Transplantation.* 2022;106:e185-6.
26. Galmiche S, Luong Nguyen LB, Tartour E, De Lamballerie X, Wittkop L, Loubet P, et al. Immunological and clinical efficacy of COVID-19 vaccines in immunocompromised populations: a systematic review. *Clin Microbiol Infect.* 2022;28:163-77.
27. Benotmane I, Gautier G, Perrin P, Olgne J, Cognard N, Fafi-Kremer S, et al. Antibody response after a third dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in kidney transplant recipients with minimal serologic response to 2 doses. *JAMA.* 2021;326:1063-5.
28. Hall VG, Al-Ahmadhi G, Solera JT, Marinelli T, Cardinal H, Prasad GV, et al. Outcomes of SARS-CoV-2 infection in unvaccinated compared with vaccinated solid organ transplant recipients: a propensity matched cohort study. *Transplantation.* 2022;106:1622-8.
29. Zheng Z, Sun H, Hu X, Xuan Z, Fu M, Bai Y, et al. Prevention and treatment strategies for kidney transplant recipients in the context of long-term existence of COVID-19. *Front Med (Lausanne).* 2024;11:1287836.
30. Huh K, Kang M, Kim YE, Choi Y, An SJ, Seong J, et al. Risk of severe COVID-19 and protective effectiveness of vaccination among solid organ transplant recipients. *J Infect Dis.* 2024;229:1026-34.
31. Radcliffe C, Palacios CF, Azar MM, Cohen E, Malinis M. Real-world experience with available, outpatient COVID-19 therapies in solid organ transplant recipients during the omicron surge. *Am J Transplant.* 2022;22:2458-63.
32. Papadimitriou-Olivgeris M, Cipriano A, Guggisberg N, Kroemer M, Tschopp J, Manuel O, et al. Outcome of COVID-19 in kidney transplant recipients through the SARS-CoV-2 variants eras: role of anti-SARS-CoV-2 monoclonal antibodies. *Transpl Int.* 2022;35:10721.