



**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DE CHILE
INSTITUTO DE ECONOMIA
MAGISTER EN ECONOMIA**

**TESIS DE GRADO
MAGISTER EN ECONOMIA**

Benavides Márquez, María Fernanda

Enero, 2017



**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DE CHILE
INSTITUTO DE ECONOMIA
MAGISTER EN ECONOMIA**

**Duración en la Lista de Espera por Trasplante de
Riñón Cadáverico: Evidencia para Chile**

María Fernanda Benavides Márquez

Comisión

Alejandra Traferrí

Rodrigo Harrison

Santiago, Enero de 2017

Duración en la Lista de Espera por Trasplante de Riñón Cadavérico: Evidencia para Chile

María Fernanda Benavides Márquez*

Resumen

En esta tesis se busca entender los factores que afectan a la duración del tiempo en la lista de espera por riñones cadavéricos en Chile. De esta forma se analiza si existen características de los pacientes tales que los beneficien sobre los otros candidatos. Se utiliza el modelo de riesgos proporcionales de Cox para modelar la duración del tiempo en la lista de espera y el modelo Probit multinomial para caracterizar la probabilidad de ocurrencia de los otros eventos que provocan la salida de la lista, además de ser trasplantado. Se encontró que el grupo de sangre 0 presenta una gran desventaja sobre los otros grupos de sangre; en cambio, los menores de edad se han beneficiado mucho con el sistema. Por otro lado, los hombres se encuentran aventajados con respecto a las mujeres y no fue posible concluir que el tipo de riñón (casa o pool) genera diferencias entre los pacientes, aunque se observaron ciertas irregularidades con respecto a ello.

*Me gustaría agradecer a los profesores de la comisión de microeconomía Alejandra Traferri y Rodrigo Harrison por sus comentarios durante todo este trabajo. Agradezco también al doctor Javier Domínguez por su ayuda y disposición a responder preguntas sobre el área de la salud. Finalmente agradezco a mi familia y amigos por el apoyo durante todo este proceso.

Índice

1. Introducción	3
2. Revisión de la literatura	5
3. Marco de referencia	8
3.1. Contexto chileno	8
3.2. Regla de asignación	9
4. Análisis empírico	12
4.1. Datos	12
4.2. Modelo de duración	20
4.3. Modelo Probit multinomial	22
5. Resultados	23
5.1. Determinantes de la duración en la lista de espera hasta ser trasplantado . .	23
5.1.1. Estimación no paramétrica	23
5.1.2. Estimación semiparamétrica	25
5.2. Determinantes de la probabilidad de ser trasplantado, retirado, fallecer o seguir esperando en la lista de espera	32
6. Conclusión	36
7. Anexos	42
7.1. Anexo 1: Gráficos donación en Chile	42
7.2. Anexo 2: Puntajes de los factores de la regla de asignación por un riñón cadavérico	43
7.3. Anexo 3: Base de datos	46
7.4. Anexo 4: Coeficientes de la estimación semiparamétrica	49
7.5. Anexo 5: Robustez modelo de duración	50
7.6. Anexo 6: Efectos marginales por tramos de edad, modelo Probit multinomial	52

1. Introducción

Los trasplantes de órganos se han convertido en un tratamiento efectivo para aquellos pacientes que sufren de una falla irreversible de alguno de sus órganos. Sin embargo, la demanda por ellos supera con creces la oferta. En el caso chileno, el panorama de las donaciones de órganos no es muy alentador, ya que presenta una tasa muy baja de donantes efectivos comparando con otros países similares de la región² y cada año las listas de espera se abultan más. Si bien se han realizado esfuerzos por mejorar el panorama chileno, estos no han sido del todo eficaces, pues el número de donantes efectivos se ha mantenido bajo y la cantidad de trasplantes, relativamente constante (ver gráficos en el Anexo 1).

Bajo este escenario de escasos órganos para la cantidad demandada, se hace fundamental tener un sistema que optimice el proceso de los trasplantes y asigne de la manera más adecuada los órganos, con el fin de ser equitativo y eficiente, reduciendo así también el tiempo de espera de los pacientes. Con este último fin, entender los factores que determinan la duración de la espera y el efecto que tiene cada uno es muy importante para establecer la regla de asignación más idónea según órgano. Por ello, se han realizado estudios anteriores en Estados Unidos para el caso de los trasplantes cadavéricos de hígado (Klassen et al., 1998) y riñón (Sanfilippo et al., 1992; Hart et al., 2016), pero hasta la fecha no existe ninguno para Chile.

En este trabajo se busca entender los factores que afectan a la duración del tiempo en la lista de espera por riñones cadavéricos en Chile, para así analizar si existen algunas características de los pacientes que los beneficien sobre los otros candidatos y que se debiesen considerar a la hora de cambiar el sistema de asignación. Por consiguiente, esta investigación contribuye a la evidencia empírica sobre los factores que influyen en la duración de la espera en una población distinta de las ya estudiadas previamente. Así, esta tesis puede servir de apoyo para tomar decisiones sobre cambiar los atributos considerados dentro de la regla y/o cambiar sus ponderaciones, con el fin de determinar la regla idónea que sea equitativa y minimice la duración de la espera de los pacientes. Esto, pues se presenta evidencia tanto de

²Por ejemplo para el año 2015 esta tasa fue de 6,7 donantes por millón de personas (pmp) mientras que en Uruguay fue de 18 donantes pmp y en Argentina de 14 pmp; y esta diferencia es aún mayor si se compara con países desarrollados, que alcanzaron hasta los 35 donantes pmp en el caso de España y Croacia el año 2015 (MINSAL, 2016).

los grupos de pacientes que se han beneficiado con el actual sistema, como de los pacientes que se han visto más perjudicados.

Se estudia el tiempo desde que una persona entra a la lista hasta que es trasplantada, sacando de la muestra a aquellas personas que fueron retiradas de la lista y a las que fallecieron esperando, debido a que no se dispone de las fechas de retiro ni de muerte de las personas retiradas o fallecidas. Para modelar la duración del tiempo desde que una persona es inscrita en la lista de espera hasta que se trasplanta, se utiliza en primera instancia un modelo no paramétrico, el cual no impone una forma funcional ni factores variables. Luego se usa el modelo semiparamétrico de riesgos proporcionales de Cox, que permite estimar el efecto de los distintos factores que influyen en la duración.

Por otro lado, para entender los eventos de ser retirado de la lista o de fallecer esperando, se estudia la probabilidad de ocurrencia de cada evento a través de un modelo Probit multinomial. Los datos utilizados corresponden a una muestra representativa de las personas que entraron en la lista de espera entre enero del año 2000 y diciembre del año 2009.

Se obtuvo que los pacientes con grupo sanguíneo 0, en comparación con los otros grupos de sangre, fueron los menos favorecidos durante el período analizado. Esta desventaja se podría explicar por la primera etapa de la asignación de riñones. En cambio, los menores de edad se han visto beneficiados mucho más que los otros grupos etarios y esto se debe principalmente a la prioridad que se les ha asignado sobre los otros pacientes. Al mismo tiempo, los hombres se han visto aventajados con respecto a las mujeres y esto se puede explicar porque ellas se encuentran en promedio más sensibilizadas que los hombres, lo cual dificulta la probabilidad de encontrar un donante compatible. Con esto el puntaje asignado al *Panel Reactive Antibodies* (PRA máximo) no parece estar equilibrando esta brecha entre hombres y mujeres. Se encontraron ciertas irregularidades con respecto al tipo de riñón recibido, pero no es posible concluir que el riñón casa presenta ventajas sobre el riñón pool debido a que falta información importante para ello.

Con respecto a los factores que determinan la probabilidad de ser retirado de la lista o de fallecer esperando, solo el efecto marginal de la edad y del porcentaje de PRA máximo son significativos para ambos grupos. Donde a mayor edad y mayor sensibilización, más

alta es la probabilidad de fallecer o de ser retirado de la lista.

El trabajo se estructura de la siguiente forma: en la sección 2 se revisa la literatura relevante al tema. En la sección 3 se contextualiza el funcionamiento del sistema chileno de trasplante y asignación de riñones. En la sección 4 se presentan los datos y estadísticas descriptivas en conjunto con una explicación de los modelos usados. En la sección 5 se analizan los principales resultados obtenidos. Finalmente, en la sección 6 se concluye.

2. Revisión de la literatura

En general, cuando una persona necesita un trasplante de algún órgano, esta es la última opción de tratamiento que le queda. El caso del riñón es especial debido a que existe un tratamiento alternativo, la diálisis; sin embargo, este no es tan efectivo en términos de calidad de vida y años de sobrevida. Así, una persona puede estar en la lista de espera por un riñón mientras se realiza diálisis.

La existencia de esta alternativa al trasplante de riñón ha motivado varios estudios e investigaciones sobre si existe una verdadera ventaja del trasplante sobre la diálisis. En Tonelli et al. (2011) se realiza un análisis de 110 estudios que datan desde el año 1973 hasta el 2010, donde comparan los beneficios de recibir un trasplante de riñón con los de la diálisis. Encuentran que el trasplante reduce el riesgo de mortalidad y de eventos cardiovasculares y mejora la calidad de vida versus el tratamiento con diálisis.

Por otro lado, se han hecho estimaciones no solo de los beneficios médicos que implican los trasplantes de riñón, sino también de los beneficios económicos que estos reportan, a través de análisis de costo-efectividad y de costo-beneficio. Dentro de los análisis de costo-efectividad se ha comparado realizar diálisis versus trasplantar el riñón (Whiting et al., 2004) junto con otras situaciones distintas como realizar diálisis versus no realizar tratamiento (Yen et al., 2004) y retrasplantar el riñón versus no retrasplantar (Hornberger et al., 1997). Acerca de los estudios costo-beneficio, se han realizado investigaciones tanto a nivel internacional (Roels et al., 2003) como para el caso chileno (Domínguez et al., 2011). En este último, obtienen que si se aumentara el número de donantes efectivos en 1 por millón de personas (pmp) significaría un ahorro de hasta US\$3 millones si se considera el

efecto en la calidad de vida.

A partir de estos estudios, se puede concluir que el trasplante de riñón es un tratamiento dominante sobre la diálisis tanto para el paciente como para la sociedad, por lo que debería ser implementado en todos los pacientes que puedan (Machnicki et al., 2006). Por ello todo estudio que permita avanzar hacia un sistema mejor, junto a una mayor tasa de donaciones, es en sí un aporte.

La asignación de los órganos también es un tema que genera gran interés en la literatura y existen varios estudios sobre qué métodos y criterios se debiesen aplicar al caso de los riñones. Se ha abordado este tema principalmente por medio de dos teorías distintas, la teoría de *matching* y la de *operation research*, y se discute fundamentalmente el *trade-off* entre eficiencia y equidad. La teoría del *matching* se ha enfocado principalmente en el problema de los donantes vivos (Saidman et al., 2006; Roth et al., 2005); en cambio, la teoría de *operation research* se ha focalizado más en donantes cadávericos (Zenios et al., 2000). Relativo a esta literatura, esta tesis es un aporte en el sentido de que presenta evidencia para la población chilena sobre los efectos del sistema de asignación de riñones cadávericos en la duración del tiempo de espera y contribuye a la discusión sobre la equidad del sistema.

Con respecto a las listas de espera por un trasplante, existe literatura que ha estudiado el acceso a ellas, analizando si existen características específicas de las personas que influyen en su entrada antes o después en las listas. Kasiske et al. (1998) muestran que existen desigualdades en la inscripción en la lista de espera por un trasplante de riñón cadáverico en el sistema de Estados Unidos. Para ello, calculan la probabilidad de ser registrado en la lista antes o después de que se comience con el tratamiento de diálisis usando un modelo Logit. Garg et al. (2000) estudian el impacto del sexo en el registro en la lista de espera por trasplante de riñón cadáverico también en Estados Unidos. De manera similar Furth et al. (2000), analizan las diferencias que se producen en los registros de los niños y adolescentes en las listas de espera según las distintas etnias.

La importancia de que el ingreso a la lista de espera sea igualitario radica en que de esa manera no existen pacientes aventajados por haber sido registrados antes a la hora de

“competir” con los demás pacientes por el órgano a trasplantar. De esta manera, esta tesis ayuda a entender qué tan relevante es el hecho de registrarse lo antes posible, debido a que, dentro del sistema de asignación, el tiempo de espera es un factor determinante en la prioridad.

Otro tema tratado en la literatura son los factores que influyen en la duración del tiempo que una persona está en la lista de espera hasta que recibe un trasplante. Sanfilippo et al. (1992) analizan los factores que afectan al tiempo de espera por un trasplante de riñón cadavérico en Estados Unidos entre 1987 y 1990. Realizan un análisis multivariado usando el modelo de riesgos proporcionales de Cox y hacen dos análisis particionados diferentes. Su paper es bastante similar a este trabajo; sin embargo, no hacen un análisis de los pacientes que fueron retirados de la lista o que murieron esperando, a diferencia de esta tesis. Por lo tanto, su investigación está incompleta, pues solo analizan un evento posible dentro de los que generan la salida de la lista de espera. De esta forma, esta tesis es un aporte a dicha literatura al presentar evidencia sobre todos los eventos de salida de la lista de espera.

Klassen et al. (1998) es otro estudio similar, donde analizan los factores que influyen en el tiempo de espera para los trasplantes cadávericos de hígado en Estados Unidos. Los autores también utilizan el modelo de Cox para modelar el tiempo de espera y, además, usan un modelo Logit multinomial para calcular el riesgo de morir antes de recibir el órgano en comparación a ser transplantado. Es interesante el hecho de que se estudie la probabilidad de morir esperando; sin embargo, podrían haber completado el análisis al estudiar también la probabilidad de ser retirado de la lista, ya que también es un evento posible.

Investigaciones más recientes han estudiado los factores de las listas de espera por trasplante de riñón usando la metodología de *competing risks*, donde se estudian todos los eventos de salida posible en un mismo modelo de duración (Smits et al., 1998; Hart et al., 2016). También esta se ha usado para estudiar la probabilidad de recibir un donante cadáverico versus uno vivo (Machado et al., 2012). No se pudo usar esta metodología en el trabajo debido a que no se disponía de las fechas exactas de las personas que fueron retiradas de la lista o que fallecieron esperando. Sin embargo, se debe tener en cuenta que esa metodología supone que los distintos eventos son independientes entre ellos y, para este

caso, no parece correcto asumir dicho supuesto.

Por lo anterior, en este trabajo se usan dos modelos distintos con el fin de caracterizar mejor los eventos que una persona puede experimentar luego de que ingresa a la lista. Así, junto al modelo de duración de Cox se utiliza también el modelo Probit multinomial, donde se analizan todos los eventos posibles que causan la salida de la lista de espera.

3. Marco de referencia

3.1. Contexto chileno

Históricamente, la tasa de donantes efectivos en Chile ha sido baja en comparación con otros países de la región. Según datos de la Corporación del Trasplante, el año 2006 se alcanzó el *peak* histórico con 10 donantes pmp y esta cifra bajó a un 6.7 para el año 2015. Diversos factores influyen en esta magra tasa, pero los principales son la baja capacidad para identificar a potenciales donantes, la falta de información y de camas UCI a nivel nacional (Domínguez et al., 2011) y la negativa familiar (Rojas, 2010). Por otro lado, las listas de espera se abultan cada vez más, lo cual hace más urgente la necesidad de aumentar la tasa de donantes potenciales y disminuir la duración de los pacientes en las listas de espera.

La Ley Chilena de Trasplantes de Órganos y Tejidos fue publicada en 1983. En 1996 se publicó una nueva ley (N°19.451), que es la que se encuentra vigente en la actualidad. Esta ley ha sufrido dos grandes modificaciones con el fin de aumentar el número de donantes. La primera fue en el año 2010 (Ley N°20.413) que, entre otros aspectos, cambió el modelo de consentimiento explícito por uno de consentimiento presunto. La segunda fue en el año 2013 (Ley N°20.673) la cual hizo que fuese más costoso el proceso de registro de no ser donante para las personas.

El período analizado en este trabajo abarca desde enero del año 2000 a diciembre del 2009, por lo que no es posible medir los efectos de los cambios en la ley. Sin embargo, este estudio sirve como base para comparar si existen diferencias entre antes y después de que se aplicaran los cambios en la ley, en caso de que se realice una investigación similar a esta en el período posterior.

La lista de espera por trasplante es manejada por el Instituto de Salud Pública (ISP) que la actualiza con los datos enviados por los centros de trasplantes³ y con los exámenes del laboratorio de histocompatibilidad. Con respecto al ingreso a la lista de espera por riñón, no existen en la actualidad criterios uniformes, pues depende de lo que cada centro estime pertinente. Tal que un paciente puede estar en lista de espera y no haber iniciado diálisis, cuando para la mayoría de los pacientes el registro se hace una vez iniciado este tratamiento. Ello les da una pequeña ventaja a los primeros, pues tienen un tiempo de espera mayor en la lista y esto los privilegia dada la actual regla de asignación.

3.2. Regla de asignación

La asignación de riñones cadavéricos actual consta de dos etapas. En la primera se discrimina por compatibilidad de grupo sanguíneo ABO entre donante y receptor. En la segunda, se prioriza a estas personas a partir del puntaje que obtienen dado un algoritmo que asigna distintas ponderaciones a atributos de los pacientes. El paciente que obtenga el mayor puntaje es al que se le asigna el riñón⁴. El algoritmo actual se define como:

$$P = 0,6HLA + 0,2TE + 0,2PRA + PE(\text{si edad} \leq 18)$$

donde HLA (*Human Leukocyte Antigens*) es un puntaje que se asigna de acuerdo al número de *mismatch* (MM) entre el receptor y el donante en cada uno de los antígenos más importantes (A, B y DR). Mientras menos MM, mayor es el puntaje asignado, ya que la probabilidad de rechazo del injerto es menor.

TE corresponde al tiempo de espera de la persona por un riñón y se calcula a partir del día en que se registra en la lista de espera. El puntaje es creciente en el TE, pero cuando la persona ha esperado por más de diez años este ya no aumenta más y se mantiene constante. PRA (*Panel Reactive Antibodies*) representa la proporción de la población a la que la persona reaccionaría a través de anticuerpos preexistentes, por lo tanto, mientras más alto sea el valor del PRA se dice que el paciente está más sensibilizado y, por ende, es menor la probabilidad de que encuentre un donante con antígenos HLA para los que el

³Quienes manejan su propia lista interna y la envían al ISP.

⁴A excepción de que exista un paciente que se encuentre en “prioridad (urgencia) médica” que debe ser trasplantado en el menor tiempo posible dada su condición médica.

receptor no tenga anticuerpos. Por ello se les asigna un mayor puntaje a aquellas personas que tengan un PRA más alto, con el fin de que tengan prioridad si es que hay un riñón ante el cual no presentan anticuerpos.

Por último PE es un puntaje extra por edad que se asigna sólo si el paciente es pediátrico, es decir, si tiene 18 años o menos. Este puntaje aumenta a medida que el paciente tiene menos años (ver Anexo 2 con las tablas de puntaje según cada atributo). Si llegase a ocurrir un empate entre dos o más individuos, se prioriza al paciente con mayor tiempo de espera y por el hecho de no estar inscrito en el Registro de No Donante⁵.

Este trabajo no estudia directamente si las ponderaciones que se le asignan a cada atributo son correctas o no, pero sí se estudia el efecto que tiene cada atributo en el tiempo de espera de los pacientes y en la probabilidad de que sea trasplantado, retirado de la lista o fallezca esperando. Con ello se analiza si existen ciertas características de los pacientes dentro de cada atributo que generan ventajas o no frente a los sucesos de cada evento.

Cuando aparece un donante y se procuran sus órganos, en caso de que dicho donante esté en condiciones de donar ambos riñones, uno de ellos se destina para el receptor que tenga el mayor puntaje dentro del centro que se procuró el órgano⁶ y el otro riñón se destina al pool de receptores de la lista de espera; así lo recibirá la persona que tenga el mayor puntaje a nivel nacional. Dichos riñones reciben el nombre de riñón casa y riñón pool respectivamente.

Este mecanismo se ideó con el fin de incentivar a los centros de trasplante para que obtengan más donantes; sin embargo, este objetivo no ha sido del todo alcanzado⁷ y por ello se puede cuestionar si debe o no seguir la diferenciación entre riñón casa y riñón pool. Ello además de que los riñones casa tienen una cierta flexibilidad a la hora de ser asignados, pues, a diferencia del riñón pool, cuya priorización de asignación debe ser estrictamente

⁵Rige a partir del año 2014, anterior a eso se aplicaban los criterios secundarios en forma secuencial hasta lograr discriminar a los receptores. Los criterios secundarios, en orden, eran: 1) Subtipo HLA-DR; 2) Subtipo HLA-B; 3) CREG para HLA-B no compartido; 4) Subtipo HLA-A; 5) Supertípico DR para HLA DR no compartido; 6) Supertípicos Bw4 y Bw6 (ISP, 2007).

⁶Siempre y cuando sea un centro apto para realizar trasplantes; si no, se entrega al centro de quien haya procurado.

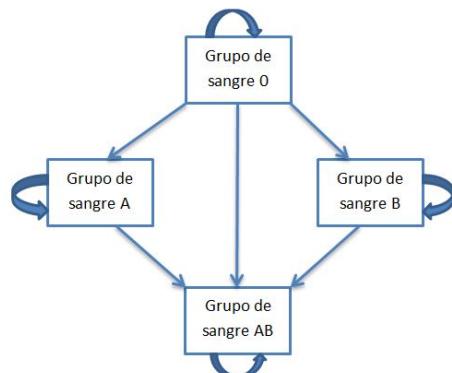
⁷Según el Dr. Javier Domínguez, urólogo de la Pontificia Universidad Católica de Chile, ex presidente de la Corporación del Trasplante.

respetada, el centro de trasplante casa puede aplicar criterio médico y alterar el orden de asignación, siempre que informe de manera pertinente al Instituto de Salud Pública. Otro aspecto que hace cuestionable este sistema es que existen diferencias en la cantidad de personas registradas por centro de trasplante. Por esto, las listas de aquellos centros que cuentan con una mayor cantidad de personas podrían estar en desventaja comparado con los centros con menos pacientes.

Lamentablemente, no se cuenta con la información sobre el centro de trasplante en que estuvieron (o están) inscritos los pacientes que se analizan en este estudio. Por lo tanto no se puede tener una noción cierta sobre el efecto del tipo de riñón recibido, aunque sí se sabe qué tipo de riñón le fue asignado a cada persona trasplantada. Esto ayuda a analizar si podría estar ocurriendo alguna irregularidad entre los pacientes a los que se les asignó un riñón casa y a los que se les asignó un riñón pool.

Sobre la primera etapa de asignación, se tiene que la compatibilidad sanguínea beneficia mayormente a los receptores con grupo de sangre AB, dado que pueden recibir un órgano proveniente de una persona con cualquier grupo de sangre (por ello reciben el nombre de “receptores universales”). Por otro lado, aquellos con grupo de sangre 0 tienen desventaja, pues solo pueden recibir los órganos de una persona que tenga su mismo grupo de sangre, pero pueden donar los suyos a todos los demás grupos. Por esto se les llama “donantes universales”. La Figura 1 a continuación explica la compatibilidad sanguínea, donde las flechas muestran el sentido de los grupos donantes → receptores:

Figura 1: Compatibilidad sanguínea ABO



Fuente: Elaboración propia

La frecuencia de los grupos de sangre varía entre las distintas poblaciones. Para el caso chileno el grupo más frecuente es el 0 (60 % aprox.), le sigue el grupo A (30 % aprox.); luego el grupo B (8 % aprox.) y, por último, el grupo AB (2 % aprox.). Con el fin de equilibrar la primera etapa de asignación, a los pacientes con grupo de sangre A solo se les permite recibir un riñón de un donante con su mismo grupo sanguíneo para el caso de los riñones pool, a menos de que lleve más de dos años en la lista de espera. En este trabajo se analizan los distintos grupos sanguíneos con el objetivo de investigar si las reglas impuestas están equilibrando en cierto sentido las ventajas y desventajas que enfrentan algunos grupos de sangre.

4. Análisis empírico

4.1. Datos

Los datos utilizados corresponden a 3824 personas que entraron a la lista de espera por un trasplante cadavérico de riñón en Chile entre enero del año 2000 y diciembre del año 2009. Estos datos fueron recolectados por el Instituto de Salud Pública, el cual los obtiene de los registros que lleva cada centro de trasplante. De estas 3824 personas, 1826 (47.8 %) fueron trasplantadas, 136 (3.5 %) fallecieron en la espera, 222 (5.8 %) fueron retiradas de la lista y 1640 (42.9 %) seguían esperando por un trasplante cadavérico a fines del año 2009.

La muestra inicial contenía a 3970 personas; sin embargo, fueron sacados 146 pacientes debido a que no presentaban todos los datos necesarios para las estimaciones. Se analizó la posibilidad de que hubiera sesgo de selección a través de una comparación entre las características de las personas que se excluyeron de la muestra y las que no (ver Anexo 3). En general, se encontraron diferencias menores a 5 %. Por otro lado, para corroborar que la muestra esté balanceada, se compararon también las características entre las personas excluidas de la muestra con las no excluidas entre los distintos grupos que se estudian, es decir, trasplantados, siguen esperando, fallecidos y retirados. La varianza de la diferencia entre excluidos y no excluidos por cada variable entre los distintos grupos es bastante similar; ronda en promedio entre 3 % y 10%⁸. Por lo tanto, la muestra no se vio alterada

⁸A excepción de los menores de edad fallecidos y retirados que representan un porcentaje menor de la muestra inicial, pero sólo fueron sacados de ella uno y dos niños respectivamente.

de manera significativa al haber sacado las observaciones que no tenían todos los datos completos, aunque no se puede descartar la posibilidad de sesgo de selección.

A continuación, se presenta la cantidad de trasplantes cadavéricos realizados por año que contiene la muestra comparado con los que efectivamente se llevaron a cabo a la fecha, según las estadísticas de la Corporación del Trasplante y del Ministerio de Salud (MINSAL).

Cuadro 1: Comparación número de trasplantes cadavéricos de la muestra con datos efectivos

Año	Trasplantes muestra (1)	Trasplantes efectivos (2)	Porcentaje (1)/(2)
2000	53	245	21.63
2001	126	236	53.40
2002	157	212	74.06
2003	203	255	79.61
2004	203	234	86.75
2005	219	231	94.81
2006	249	265	93.96
2007	227	228	99.56
2008	198	206	96.12
2009	191	199	95.98
Total	1826	2315	78.88

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos de la Corporación del Trasplante y MINSAL

La diferencia entre los transplantados de la muestra con los que efectivamente se transplantaron por año se debe principalmente a que solo se trabajó con los datos de las personas que ingresaron a la lista a partir del año 2000 y, por lo tanto, todas aquellas personas que se encontraban en la lista esperando antes de esa fecha no fueron consideradas en el estudio. Es así que se observa que la muestra contiene a 53 personas transplantadas el año 2000, cuando efectivamente se realizaron 245 trasplantes; esto es porque esas 53 personas entraron y fueron transplantadas ese mismo año. Por esta misma razón, se puede observar que el porcentaje que representa la muestra con respecto a los trasplantes efectivos por año va en aumento y es casi equivalente para el año 2007. En general, la muestra representa de manera global aproximadamente el 79 % de los trasplantes cadavéricos que efectivamente se realizaron durante el período estudiado.

En el Cuadro 2 se presenta la distribución de las personas que entraron a la lista de espera y el año en el cual se les realizó el trasplante de riñón. Así, por ejemplo, del total de los 126 trasplantes realizados el año 2001, 71 corresponden a personas que ingresaron a la lista el año 2000 y 55 ingresaron el año 2001. Se observa que, del total de personas

que ingresa por año, la cantidad de trasplantados alcanza su *peak* luego de que esperan un año y después el número va disminuyendo a medida que pasan los años. Esta tendencia se aprecia en todos los años analizados.

Cuadro 2: Distribución entrada y salida de la lista de espera personas trasplantadas

Año de ingreso	Año de trasplante										
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	Total
2000	53	71	37	17	16	5	4	1	1	2	207
2001	0	55	86	52	31	12	23	6	5	4	274
2002	0	0	34	90	29	34	16	8	4	9	222
2003	0	0	0	44	83	35	22	12	9	4	208
2004	0	0	0	0	44	94	48	33	20	16	251
2005	0	0	0	0	0	46	96	61	34	15	252
2006	0	0	0	0	0	0	40	69	32	22	163
2007	0	0	0	0	0	0	0	37	63	39	139
2008	0	0	0	0	0	0	0	0	30	56	86
2009	0	0	0	0	0	0	0	0	0	24	24
Total	53	126	157	203	203	219	249	227	198	191	1826

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del ISP

Este estudio analiza los tres eventos posibles que una persona puede experimentar luego de ingresar a la lista de espera, en conjunto con el caso de que siga esperando. Por ello se muestra la distribución de la muestra según cada evento en el Cuadro 3, donde las dos primeras columnas corresponden a los datos utilizados en el modelo de duración; para el modelo Probit multinomial se utilizó toda la muestra. Dentro de las variables consideradas, los rangos etarios están construidos con la edad que tenían las personas al momento en que fueron registradas en la lista y el número de trasplante “repetido” corresponde a las personas que están esperando un retrasplante.

Con el fin de analizar los *Human Leukocyte Antigens* (HLA) de las personas se sigue la metodología usada por Sanfilippo et al. (1992), donde se calcularon cuartiles de frecuencia para cada tipo de HLA (A, B, y DR) y se agruparon en tres categorías: común (primer cuartil), intermedios (segundo y tercer cuartil) e infrecuentes (cuarto cuartil)⁹. Por último, el tipo de riñón corresponde a si la persona trasplantada recibió un riñón que fue procurado en el mismo centro de donde está inscrita (riñón casa) o si recibió uno del pool nacional (riñón pool).

⁹En la columna de “toda la muestra” del Cuadro 3 se observa que los rangos de los HLA no son exactamente 25, 50 y 25% correspondientes a “frecuente” “intermedio” e “infrecuente”. Esto se debe a que no fue posible dividir de manera exacta a la muestra en aquellos porcentajes, pero se aproximan a dichas cifras.

Cuadro 3: Distribución de la muestra según cada estado

		Trasplantados	Esperando	Fallecidos	Retirados	Toda la muestra
Género	Mujer	741 (40.6)	778 (47.4)	56 (41.2)	93 (41.9)	1668 (43.6)
	Hombre	1085 (59.4)	862 (52.6)	80 (58.8)	129 (58.1)	2156 (56.4)
Edad	[0-18] años	223 (12.2)	64 (3.9)	5 (3.7)	5 (2.3)	297 (7.8)
	(18-42] años	782 (42.8)	725 (44.2)	42 (30.9)	61 (27.5)	1610 (42.1)
	(42-65] años	778 (42.6)	811 (49.5)	85 (62.5)	138 (62.1)	1812 (47.4)
	Mayor de 65 años	43 (2.4)	40 (2.4)	4 (2.9)	18 (8.1)	105 (2.7)
Grupo de sangre	O	953 (52.2)	1180 (72.0)	94 (69.1)	162 (73.0)	2389 (62.5)
	A	629 (34.4)	345 (21.0)	30 (22.1)	42 (18.9)	1046 (27.4)
	B	192 (10.5)	92 (5.6)	12 (8.8)	16 (7.2)	312 (8.1)
	AB	52 (2.9)	23 (1.4)	0 (0.0)	2 (0.9)	77 (2.0)
Número de trasplante	Primero	1782 (97.6)	1475 (89.9)	128 (94.1)	204 (91.9)	3589 (93.9)
	Repetido	44 (2.4)	165 (10.1)	8 (5.9)	18 (8.1)	235 (6.1)
PRA máximo	Mayor a 60 %	144 (7.9)	358 (21.8)	30 (22.0)	48 (21.6)	580 (15.2)
	Entre 10 y 60 %	395 (21.6)	329 (20.1)	16 (11.8)	59 (26.6)	799 (20.9)
	Menor a 10 %	1287 (70.5)	953 (59.1)	90 (66.2)	115 (51.8)	2445 (63.9)
HLA-A	Común	445 (24.4)	440 (26.8)	36 (26.4)	64 (28.8)	985 (25.7)
	Intermedios	930 (50.9)	783 (47.8)	61 (44.9)	98 (44.1)	1872 (49.0)
	Infrecuentes	451 (24.7)	417 (25.4)	39 (28.7)	60 (27.1)	967 (25.3)
HLA-B	Común	483 (26.5)	409 (24.9)	32 (23.5)	64 (28.8)	988 (25.8)
	Intermedios	939 (51.4)	803 (49.0)	67 (49.3)	109 (49.1)	1918 (50.2)
	Infrecuentes	404 (22.1)	428 (26.1)	37 (27.2)	49 (22.1)	918 (24.0)
HLA-DR	Común	493 (27.0)	409 (24.9)	39 (28.7)	49 (22.1)	990 (25.9)
	Intermedios	905 (49.6)	791 (48.3)	61 (44.8)	117 (52.7)	1874 (49.0)
	Infrecuentes	428 (23.4)	440 (26.8)	36 (26.5)	56 (25.2)	960 (25.1)
Tipo riñón	Casa	732 (40.1)	-	-	-	-
	Pool	1094 (59.9)	-	-	-	-
	Total	1826 (100)	1640 (100)	136 (100)	222 (100)	3824 (100)

Porcentaje en paréntesis; el 100 % corresponde al total de observaciones por columna

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del ISP

Se puede apreciar que hay más hombres que mujeres y que la proporción de hombres transplantados es mayor, siendo la diferencia de la media entre hombres transplantados y no transplantados estadísticamente significativa al 1 %. Se analizó si existían diferencias específicas entre hombre y mujeres que pudieran explicar la mayor proporción de hombres transplantados. Se encontró que la principal diferencia (aquella con un mayor nivel de significativa estadística) está en el porcentaje de PRA máximo; las mujeres representan un mayor porcentaje dentro de los pacientes con un nivel de sensibilización mayor a un 10 % y los hombres presentan un menor grado de sensibilización, siendo mayoría dentro de los pacientes con un PRA menor a 10 %. Este resultado es coherente con la evidencia médica,

dado que las mujeres tienden a estar más sensibilizadas que los hombres.

Por otro lado, se analizaron los puntajes obtenidos de las personas trasplantadas según la regla de asignación explicada en la sección 3, con el fin de analizar si el algoritmo de asignación puede explicar la diferencia que se da entre pacientes de distinto sexo (ver Anexo 2, Cuadros 13 y 14). El único puntaje que es significativamente distinto entre hombres y mujeres es el correspondiente al del PRA máximo, donde las mujeres tienen un mayor puntaje en promedio que los hombres. Por lo tanto, se puede concluir que, a pesar de que las mujeres tengan un puntaje promedio mayor en la regla de asignación, este mayor puntaje viene dado por el nivel más alto de sensibilización que poseen y, por ende, tienen una menor probabilidad de encontrar un donante, lo cual podría explicar la mayor tasa de hombres trasplantados. Así el puntaje asignado al PRA no parece estar ayudando del todo a equiparar la cantidad de trasplantes entre hombres y mujeres.

La cantidad de menores de 18 años no es muy alta, pero llama la atención que la proporción de menores trasplantados con respecto a aquellos que ingresaron a la lista es bastante superior a la misma proporción entre los otros rangos de edad, alcanzando un 75.1% versus un 44.2% en promedio de las otras categorías. Además, la diferencia entre los menores de edad trasplantados y los no trasplantados es estadísticamente significativa al 1%. Esto es coherente con la regla de asignación actual, la cual le asigna prioridad a los menores de edad y, por ello, se observa que obtuvieron un puntaje ponderado mucho más alto que los otros rangos etarios en el Cuadro 14.

En los estados de fallecidos y retirados se observa una gran diferencia en la distribución etaria, donde el porcentaje de personas bajo 42 años es menor en ambos grupos comparado con el total de la muestra y las diferencias de las medias de cada tramo de edad son significativas al 1% comparando la muestra total con ambos estados; ello, salvo para el grupo de personas fallecidas con más de 65 años donde no es posible rechazar la nula de que las medias son iguales. Por lo tanto, se puede inferir que las probabilidades de ocurrencia de estos dos estados están relacionadas directamente con la edad.

Con respecto a los grupos de sangre, aproximadamente el 63% de los pacientes tiene grupo de sangre 0, 27% es del grupo A y sólo 8 y 2% son de los grupos B y AB respectivamente.

tivamente. Esta frecuencia de los grupos de sangre es consistente con la población chilena, la cual tiene una marcada tendencia hacia el grupo de sangre 0. Los pacientes con grupo de sangre AB, a pesar de ser los menos frecuentes, son los que tienen una proporción transplantados/ingresados mayor (67.5 %) que el resto de los grupos; en cambio, los pacientes con grupo 0 son los que tienen la menor proporción (39.9 %). Destaca el hecho de que no haya personas con grupo de sangre AB que hayan fallecido esperando durante el período analizado y que sólo hayan dos de ellas que fueron retiradas de la lista.

Al analizar los puntajes obtenidos en la regla por los distintos grupos de sangre ABO, los pacientes con grupo de sangre 0 obtuvieron un mayor puntaje total ponderado comparado con los otros grupos de sangre. Con esto podemos deducir que la brecha entre este grupo y los demás se puede estar explicando por la primera etapa de asignación cuando se discrimina por compatibilidad sanguínea. Esto, pues no es lógico que el grupo sanguíneo 0 presente una menor proporción de transplantados/ingresados comparado con los otros grupos, si es que obtuvieron un puntaje significativamente mayor en el algoritmo de asignación de la segunda etapa.

En cuanto al PRA máximo, la mayoría de las personas trasplantadas tiene un porcentaje menor al 10 % y la cantidad de personas trasplantadas va decreciendo a medida que aumenta el grado de sensibilidad¹⁰. En cambio, la proporción de personas con un PRA mayor al 60 % es más alta para todos los demás eventos comparado con la muestra total, siendo esta diferencia estadísticamente significativa al 1 %. Ello es razonable dado que, a mayor sensibilización, menor es la probabilidad de encontrar un órgano compatible.

Por otro lado, al comparar la frecuencia de los antígenos HLA entre los pacientes transplantados, se observa que, tal como es de esperarse, hay una mayor proporción de pacientes transplantados con antígenos común e intermedio (a excepción del HLA-A común) y una menor proporción de pacientes transplantados con antígenos infrecuentes comparado con la muestra total. A pesar de ello, los únicos tramos que muestran una diferencia estadísticamente significativa son el HLA-A común e intermedio, y los HLA B y DR infrecuentes.

¹⁰Las diferencias entre las medias de los rangos de PRA son estadísticamente significativas al 1 % sólo para el primer y el último rango.

Por último, se obtiene que, de los pacientes trasplantados, un 40 % recibió un riñón casa y un 60 % un riñón del pool nacional, aproximadamente. Se analizó si existen diferencias entre las personas que recibieron un riñón casa y las que recibieron un riñón pool. Las únicas variables estadísticamente distintas son el tipo de sangre y la edad de las personas; hay más personas mayores de 42 años de edad que recibieron un riñón casa, así como también es mayor la cantidad de personas con grupo de sangre 0 que recibieron un riñón casa.

Con respecto al puntaje total del algoritmo de asignación, los pacientes con riñón casa obtuvieron en promedio un puntaje menor que los pacientes con riñón pool y esta diferencia es significativa al 1 %. Se rechazó la hipótesis nula de que los puntajes promedio obtenidos por HLA, PRA y PE fuesen iguales; sin embargo, no fue posible rechazarla para el puntaje obtenido por el tiempo de espera (TE). Este resultado nos indica que no hay diferencias significativas entre el tiempo de espera promedio para una persona que recibe un riñón casa o una que recibe un riñón pool, pero sí hay diferencias en otras características, lo cual es esperable dado que, cuando se dispone de un riñón casa, este va para el paciente con mayor puntaje dentro de ese centro de trasplante y no para el mayor puntaje a nivel nacional. Por lo tanto, el riñón pool debiese tener un mayor puntaje total en promedio.

En el Cuadro 4 se presenta la duración media de las personas que fueron trasplantadas y la de las que siguen esperando, junto con su desviación estándar. La duración se mide a partir del día en que se registra la persona en la lista, hasta que se le realiza el trasplante. Podemos ver que, en promedio, los que fueron trasplantados esperaron 568.2 días y la media de los pacientes que siguen esperando es de 1251.5 días. El máximo tiempo de espera de las personas trasplantadas fue de 3369 días (un poco más de nueve años) y el mínimo, igual a 0 días.

En todas las columnas del cuadro se observa que el tiempo de espera para las mujeres es mayor comparado con los hombres. Siendo la diferencia de medias estadísticamente significativa al 1 %, menos para las personas que fueron trasplantadas, donde no se pudo rechazar la nula de que las medias de los tiempos esperados son iguales.

La distribución etaria de la duración en la lista de personas trasplantadas muestra un tiempo de espera de 394.9 días para los menores de edad y es bastante mayor para los otros

tramos de edad, aunque es curioso que la media del tiempo de espera vaya decreciendo a partir de los 42 años en adelante. Sin embargo la diferencia del tiempo medio esperado entre las personas trasplantadas mayores de 42 años no es estadísticamente significativa.

Respecto a los grupos de sangre, las personas que esperaron menos hasta que fueron trasplantadas fueron las con grupo AB, quienes esperaron 255.1 días en promedio. Les siguen el grupo de sangre A con 345.2 días, el grupo de sangre B con 485.6 días y luego las personas con el grupo de sangre 0 con 749 días. La diferencia de la media entre cada grupo es significativa al 1% y muestra la clara desventaja que poseen las personas con grupo sanguíneo 0, tal como se ha discutido antes.

Las personas que estaban esperando un retrasplante tienen una duración bastante más larga que aquellas que esperaban un trasplante por primera vez y la diferencia es estadísticamente significativa al 1 %. Por otro lado, se observa que las personas con menor grado de sensibilidad (PRA menor a 10 %) esperaron en promedio menos tiempo que las con un grado de sensibilidad mayor al 10 %, aunque se puede notar que la media del tiempo de espera para las personas trasplantadas con un grado de PRA mayor al 60 % es menor que aquella de las personas con un PRA entre 10 y 60 %. Con esto podríamos pensar que la regla de asignación está compensando de cierto modo a las personas más sensibilizadas.

Con respecto a los antígenos HLA de los pacientes transplantados, es extraño que los que presentaban antígenos comunes esperaron más en promedio que los otros dos rangos analizados. Esto, pues dichos pacientes, al tener fenotipos que son más frecuentes dentro de la población, deberían esperar menos tiempo debido a que la posibilidad de encontrar un donante compatible es mayor. A pesar de ello, las diferencias entre los tramos de HLA no son estadísticamente significativas para los tipos A y B; solo es significativa para el DR común. Se estudió la posibilidad de que la frecuencia de los HLA A, B y DR haya sido distinta entre los donantes cadavéricos de la muestra, lo cual podría explicar los resultados obtenidos. Sin embargo, la diferencia entre las frecuencias fueron muy bajas.

Por último, a pesar de que se observa una mayor duración promedio de las personas con un riñón casa, esta diferencia es baja y, por ende, no fue posible rechazar la nula de que ambas medias son iguales. Esto es coherente con que tampoco se haya rechazado que

el puntaje obtenido por tiempo de espera sea igual según el tipo de riñón, como se señaló más arriba. En la próxima sección se describe la metodología seguida en este estudio.

Cuadro 4: Duración media (en días) en la lista de espera

		Trasplantados (1)		Esperando (2)		Ambos (1)+(2)	
		Media	Desv. Est.	Media	Desv. Est.	Media	Desv. Est.
Género	Mujer	577.8	524.3	1315.5.5	949.5	955.6	855.3
	Hombre	561.6	519.7	1193.8	905.5	841.5	782.2
Edad	[0-18] años	394.9	398.8	1087.5	933.7	549.3	631.6
	(18-42] años	642.7	576.5	1355.1	941.1	985.5	851.4
	(42-65] años	549.6	573.8	1181.6	913.8	872.2	800.4
	Mayor de 65 años	445.8	406.4	1054.5	802.9	739.2	696.3
Grupo de sangre	0	749.0	575.5	1291.5	939.2	1049.1	841.7
	A	345.2	330.6	1135.3	865.7	625.1	691.7
	B	485.6	448.4	1222.7	1009.4	724.4	763.4
	AB	255.1	316.8	1060.7	817.0	502.2	638.3
Número de trasplante	Primero	559.3	508.2	1217.2	920.1	857.2	794.8
	Repetido	928.5	841.8	1558.2	948.8	1425.6	960.5
PRA máximo	Mayor a 60 %	678.0	655.3	1630.6	1357.4	1357.3	1018.8
	Entre 10 y 60 %	738.5	598.9	1402.2	905.8	1040.1	822.8
	Menor a 10 %	503.6	462.4	1057.1	847.1	739.1	709.1
HLA-A	Común	598.9	550.4	1251.9	900.0	923.6	813.1
	Intermedios	558.3	515.8	1247.1	941.6	873.1	816.8
	Infrecuentes	558.1	503.5	1259.4	934.9	895.1	820.9
HLA-B	Común	598.9	570.9	1251.0	931.8	897.9	824.4
	Intermedios	567.2	517.7	1298.4	929.5	904.3	821.8
	Infrecuentes	533.7	464.3	1164.0	918.7	857.9	798.5
HLA-DR	Común	604.0	552.5	1265.9	955.1	904.2	829.7
	Intermedios	550.4	519.3	1201.6	904.0	854.1	793.9
	Infrecuentes	564.4	487.3	1328.0	942.8	951.5	844.4
Tipo riñón	Casa	580.4	525.2	-	-	580.4	525.2
	Pool	560.0	519.1	-	-	560.0	519.1
Total		568.2	521.5	1251.5	928.4	891.5	816.9

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del ISP

4.2. Modelo de duración

Para modelar el tiempo de espera en la lista se usa un modelo econométrico de duración, con el cual se estudia el tiempo entre el momento en que una persona ingresa a la lista de espera y aquel en que sale de ella. A pesar de que las causas que producen la salida de una persona de la lista son tres (es transplantada, retirada o fallece) sólo se modela el tiempo que esperaron las personas que efectivamente recibieron un trasplante, ya que no se dispone de

las fechas de retiro o de muerte de las personas que salieron de la lista por alguno de estos dos últimos motivos. Por esta razón, es importante mencionar que los resultados obtenidos deben ser interpretados con cuidado.

Para entender mejor los otros eventos que también provocan la salida de la lista de espera, se desarrolla luego un modelo Probit multinomial para analizar los factores que determinaron la probabilidad de ocurrencia de ellos. A continuación se explica el modelo de duración utilizado y en la próxima sección, el Probit multinomial.

Siguiendo la notación de Kleinbaum and Klein (2012) y de Cleves et al. (2010), sea T el tiempo de supervivencia tal que $T \geq 0$ y t cualquier valor específico de T . Se define la función de supervivencia como la probabilidad de permanecer en el estado después de un cierto período t de permanencia:

$$S(t) = Pr[T > t] = 1 - F(t) = \int_t^{\infty} f(x)dx$$

donde $F(t)$ y $f(t)$ corresponden a la función de probabilidad acumulada y a la función de densidad de T , respectivamente. Por otro lado, la función de riesgo o *hazard rate* se define como el riesgo potencial de abandono instantáneo del estado en el límite, considerando que ya se ha sobrevivido hasta t :

$$h(t) = \lim_{dt \rightarrow 0} \frac{Pr(t < T \leq t + dt | T \geq t)}{dt}$$

Notar que la función de riesgo no es una probabilidad, sino un ratio que varía entre cero e infinito, y su interpretación depende de cómo esté medido el tiempo. Por ende, se habla del riesgo de salir de la lista de espera y no de la probabilidad cuando se analizan los resultados en la sección 5.

Uno de los problemas comunes con los datos de duración es que, en general, no se observan todas las duraciones completas durante el período analizado, lo cual corresponde a un problema de censura. Afortunadamente, los estimadores existentes permiten lidiar con este problema, dado que también usan la información de las personas censuradas. En este trabajo se censuran aquellos datos de las personas que seguían esperando en la lista de

espera al 31 de diciembre del año 2009.

Como primera aproximación, se estima la función de supervivencia con el estimador de Kaplan-Meier, el cual es un método no paramétrico, ya que no impone forma funcional a la función de densidad ni utiliza covariables. A pesar de ser un buen estimador, presenta ciertas limitaciones. Por ende, luego se estima utilizando el modelo semiparamétrico de riesgo proporcional de Cox, el cual permite identificar los factores determinantes de la duración, ya que admite el uso de covariables. Este método impone que la *hazard rate* es heterogénea entre los individuos, pero que es proporcional a una *hazard rate* base, es decir, modela de la siguiente forma a la función de riesgo:

$$h(t|X, \beta) = h_0(t)\exp(X'\beta)$$

donde $h_0(t)$ es la función de riesgo base que sólo depende de t y la exponencial contiene las variables explicativas que son independientes del tiempo.

4.3. Modelo Probit multinomial

Con el fin de entender el fenómeno de las personas que fueron retiradas de la lista de espera y de las que murieron esperando o que siguen esperando, se utiliza un modelo Probit multinomial para analizar los determinantes de la probabilidad de ocurrencia de cada uno de esos casos. Se escogió este modelo sobre el Logit multinomial debido a que este último, a diferencia del Probit, requiere que se cumpla el supuesto de Independencia de Alternativas Irrelevantes (IIA) y al testear dicho supuesto con el test SUEST¹¹ se rechazó la nula de que se cumpliera.

Para estimar los modelos multinomiales, es necesario usar uno de los estados como base. Para efectos de este trabajo, se utilizó como base el estado de ser trasplantado; luego, para la interpretación de los coeficientes se debe tener en cuenta que se está comparando con respecto a la probabilidad de ser trasplantado.

Los parámetros de los modelos multinomiales en general no son directamente interpretables; por esto se usan los efectos marginales para medir el impacto del cambio de una

¹¹Seemingly Unrelated Estimation.

variable en la probabilidad de que ocurra un evento.

A continuación se muestran los resultados obtenidos al estimar el modelo de duración y luego los resultados de las estimaciones con el modelo multinomial.

5. Resultados

5.1. Determinantes de la duración en la lista de espera hasta ser transplantado

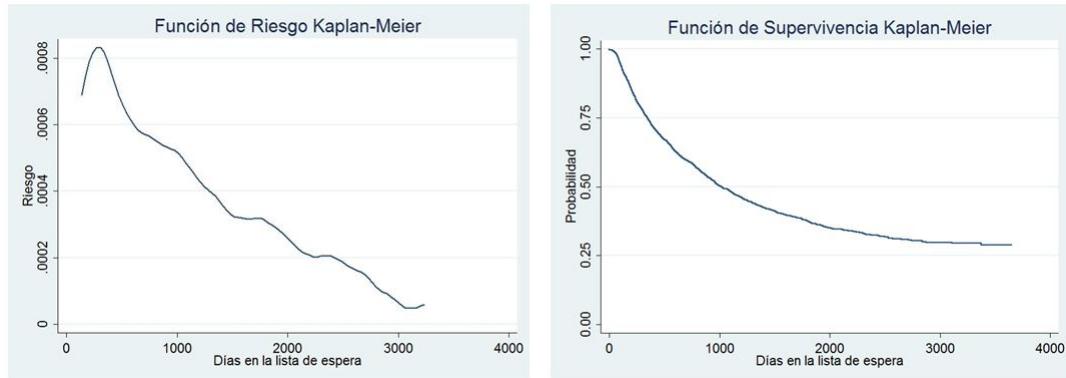
5.1.1. Estimación no paramétrica

En esta sección se muestran la función de riesgo y la de supervivencia que se obtuvieron de manera no paramétrica con el estimador Kaplan-Meier. Este permite que los datos hablen por ellos mismos, ya que no se están modelando en función de una distribución impuesta al tiempo, sin embargo, no se está considerando el efecto de las covariables y, por ende, luego se estima usando un modelo semiparamétrico.

La función de riesgo y la de supervivencia se muestran en la Figura 2. Con respecto a la primera, se observa que sigue cierto patrón: al principio el riesgo de salir de la lista de espera es creciente, pero luego a partir de un poco más de 250 días el riesgo es prácticamente decreciente a lo largo del tiempo.

Por otro lado, la función de supervivencia es siempre decreciente en el tiempo. Así la probabilidad de seguir en la lista de espera disminuye a medida que transcurre el tiempo. Por ejemplo, la probabilidad de seguir en la lista dado que ya se ha estado mil días en ella (aproximadamente dos años y nueve meses) es de un 50 %. Esta probabilidad converge a un poco más de un 25 % cuando ya se ha estado más de tres mil días (\approx ocho años) en ella. Sin embargo, este análisis es una estimación incondicional y, por lo tanto, puede haber elementos relevantes que no están siendo considerados; además, de que se debe tener en cuenta de que fueron retirados del análisis aquellas personas que fallecieron esperando o que fueron retiradas de la lista debido a falta de información de las fechas de aquellos eventos.

Figura 2: Funciones de riesgo y de supervivencia Kaplan-Meier

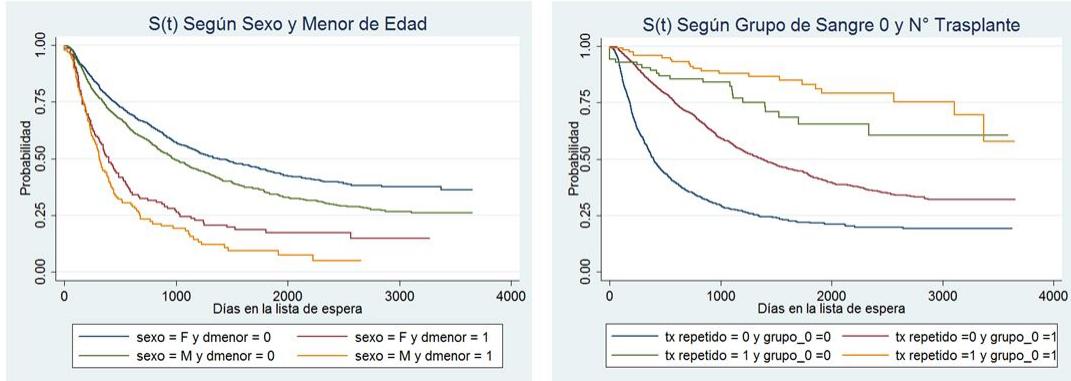


Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del ISP

Para caracterizar la función de supervivencia, en la Figura 3 se muestran las funciones de supervivencia según sexo (F = femenino, M = masculino) y si es o no menor de edad ($dmenor=1$ si es menor de edad, 0 si no); y también las funciones de supervivencia de las personas que tienen o no grupo de sangre 0 (grupo 0 = 1 si tiene grupo de sangre 0) y recibió un trasplante por primera vez o no ($tx\ repetido = 0$ si es primera vez que recibe un trasplante de riñón).

El primer gráfico, a diferencia del segundo, muestra características inherentes a la condición médica de los pacientes y, por ello, se escogieron estas variables para mostrarlas en detalle. Se puede ver que tanto hombres como mujeres tienen una menor probabilidad de seguir en la lista de espera si es que son menores de edad, y se observa que las mujeres, independientemente de su edad, tienen una probabilidad más alta de seguir en la lista comparado con los hombres. Por otro lado, en el gráfico de la derecha se observa que las personas que esperan un trasplante por segunda vez o más tienen una probabilidad de seguir en la lista de espera muchísimo más alta que las personas que esperan un trasplante por primera vez y, más aún, si tienen grupo de sangre 0. Al mismo tiempo, las personas cuyo grupo de sangre no es 0 tienen una probabilidad más alta de salir de la lista y ser transplantados.

Figura 3: Funciones de supervivencia para distintas características



Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del ISP

Por último, para determinar si existen diferencias estadísticamente significativas entre las funciones de supervivencia dentro de cada grupo de cada variable, se utilizó el test de log rank donde $H_0 : S_1(t) = S_2(t) = \dots = S_g(t)$. Así, por ejemplo, se testeó si la función de supervivencia es equivalente entre hombres y mujeres; entre los distintos grupos de sangre; por tramos de edad y para todos los otros grupos dentro de las otras variables analizadas. Se rechazó la nula para casi todas las variables con un 99 % de confianza y para los tramos de HLA-A y HLA-DR con un 90 y 95 % correspondientemente. Las únicas variables bajo las cuales no fue posible rechazar la nula fueron el tipo de riñón (casa o pool) y para los tramos de HLA-B. A continuación se muestran las estimaciones obtenidas al usar el modelo semiparamétrico de Cox.

5.1.2. Estimación semiparamétrica

Para poder estimar el efecto de los factores determinantes de la duración en la lista de espera, se usa el modelo de Cox de riesgos proporcionales. El supuesto fundamental de este modelo es que el *hazard ratio* (HR) es constante en el tiempo, es decir, $\hat{HR} = \frac{\hat{h}(t, X^*)}{\hat{h}(t, X)} = \hat{\theta}$, con $\hat{\theta}$ constante. Otra manera de entenderlo es que el riesgo de un individuo es proporcional al riesgo de cualquier otro individuo e independiente del tiempo.

Para testear el supuesto de riesgos proporcionales se usó un método que evalúa cada variable por separado y otro que analiza el modelo por completo. El primero compara las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier (KM) observadas con las curvas de supervivencia

de Cox esperadas. El supuesto de proporcionalidad no se viola si las curvas KM y las curvas Cox son similares y se rechaza cuando hay una fuerte discrepancia entre ellas. Se testearon todas las variables consideradas en el análisis y en ninguna de ellas se observó una gran discrepancia entre ambas curvas de supervivencia. Por lo tanto, no se puede rechazar la nula de que el riesgo es proporcional para cada variable.

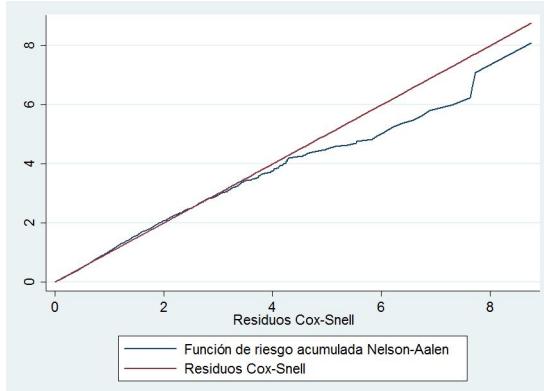
El segundo test usado es el de bondad de ajuste, que utiliza los residuos Cox-Snell¹² para evaluar todo el modelo. Si el modelo de Cox se ajusta a los datos, entonces los residuos Cox-Snell debiesen tener una distribución exponencial con función de riesgo igual a 1 para todo t , y así la función de riesgo acumulada de los residuos de Cox-Snell debiese ser una línea de 45 grados. Para verificar que se cumpla lo anterior, se puede graficar la estimación de la función de riesgo acumulada empírica de Nelson-Aalen¹³ junto a los residuos de Cox-Snell, como la variable de tiempo a lo largo de la data original.

El resultado de este test se muestra en la Figura 4. La curva de la función de riesgo acumulada sigue de cerca a la de los residuos de Cox-Snell; sin embargo, más hacia la derecha se observa discrepancia. Cierta variabilidad cerca de la línea de 45 grados es esperable, sobre todo en la parte derecha del gráfico, debido a que la muestra efectiva es reducida por las observaciones censuradas (Cleves et al., 2010). Por ello, podemos concluir que los datos se ajustan relativamente bien al modelo de Cox usado. En el Anexo 5 se presenta un ejercicio de robustez para evaluar la validez del modelo usado.

¹²Los residuos Cox-Snell se definen como: $CSr_j = \hat{H}_0(t_j)exp(x_j\hat{\beta}_x)$ donde $\hat{H}_0(t_j)$ y $\hat{\beta}_x$ se obtienen del modelo de Cox.

¹³El estimador Nelson-Aalen de la función de riesgo acumulada se define como $\hat{H}(t) = \sum_{t_j \leq t} \frac{d_j}{n_j}$ donde d_j es el número de salidas al tiempo t_j y n_j es el número de individuos en riesgo al tiempo t_j .

Figura 4: Test de bondad de ajuste



Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del ISP

En el Cuadro 5 se muestran las estimaciones de los determinantes de la duración en la lista de espera cuando el evento de salida es ser trasplantado. Se usan distintas especificaciones; así, la columna (1) contiene solo a la *dummy* hombre como variable independiente y luego se van agregando más variables independientes. La columna (7) es la única estimación que sólo usa datos de las personas trasplantadas, ya que la variable riñón casa, que indica el tipo de riñón recibido por la persona, sólo se conoce para los pacientes que fueron efectivamente trasplantados.

Se muestran los resultados como *hazard ratio* (HR) con el fin de que la interpretación sea más sencilla. En el Anexo 4 es posible ver las estimaciones de los coeficientes. Notar que las variables que se omiten en el cuadro son las variables que se usaron como base en la estimación y la interpretación de los resultados es con respecto a ellas cuando corresponde. La elección de las categorías base fue hecha de acuerdo a la mayor cantidad de personas por variable.

Se aprecian varios aspectos interesantes, algunos de los cuales ya se han mencionado en el análisis no paramétrico, como el hecho de que ser hombre implica tener un mayor riesgo de salida de la lista que una mujer. Esta diferencia es significativa para todas las columnas, excepto para la última. Esto va en línea con el hecho de que se hayan trasplantado más hombres que mujeres durante los diez años analizados. Tal como se mencionó antes, se puede deber al hecho de que las mujeres se encuentran más sensibilizadas que los hombres en general, lo que dificulta la probabilidad de encontrar un donante.

Esperar un retrasplante disminuye el riesgo de salir de la lista de espera entre un 51 % y un 78 % aproximado comparado con el caso de las personas que esperan un trasplante por primera vez. Por lo tanto, estas últimas tienen mayor probabilidad de ser trasplantadas comparado con las que esperaban un retrasplante.

Como era de esperar, ser menor de edad aumenta significativamente el riesgo de salir de la lista entre un 70 % y un 160 % aproximadamente comparado con las personas que tienen entre 42 y 65 años de edad. Esto da cuenta de la clara ventaja que presentan los pacientes pediátricos. En cambio, los otros rangos de edad no muestran un patrón claro entre las distintas especificaciones y no son significativos estadísticamente, menos para las personas entre 18 y 42 años en la columna (7) para las cuales el riesgo de salir de la lista es menor comparado con las personas que tienen entre 42 y 65 años.

Por otro lado, en estos resultados queda en evidencia la desventaja de los pacientes con grupo de sangre 0, dado que todos los otros grupos de sangre presentan un riesgo mucho más alto de salir de la lista de espera, y por lo tanto esperan menos hasta encontrar un donante compatible. Además se destaca el hecho de que la magnitud del HR del grupo AB es mucho más grande que los HR de los grupos A y B, con lo cual el tiempo de espera sería aun menor para los AB.

Con respecto al PRA máximo, se usó como variable base a los pacientes con un PRA menor a 10 %, con lo cual se obtuvo que los pacientes con un nivel de sensibilización mayor al 10 % tienen una duración más larga en la lista de espera, ya que la probabilidad de que sean trasplantados es menor para ellos.

El análisis para los antígenos HLA es complicado y pocos tramos de ellos tienen un efecto estadísticamente significativo. A pesar de ello, en la especificación (6) se obtuvo un patrón esperado, ya que, al comparar con los tramos intermedios, los antígenos B y DR comunes tienen una menor duración en la lista de espera y los infrecuentes A, B y DR una mayor duración. El único resultado curioso es el de los antígenos A comunes, pues se obtuvo que aquellos pacientes tenían un menor riesgo de salir de la lista de espera y que este efecto es significativo. Sin embargo, los resultados obtenidos no están tomando en cuenta varias variables que pueden ser importantes y que fueron omitidas por falta de información y, por

lo tanto, los efectos calculados de las variables consideradas pueden estar siendo afectados por ello. De esta manera se podría explicar el hecho de que la especificación (7) entre-gue resultados contradictorios con respecto a los HLA, aunque no sean estadísticamente significativos.

Por último, el hecho de recibir un riñón casa tiene un riesgo de salir de la lista de espera mayor que el de aquellos pacientes que recibieron un riñón pool. Este resultado nos indica que el sistema actual de riñón casa y riñón pool no está siendo del todo ecuánime, dado que habría un porcentaje de pacientes que se estaría beneficiando más. Sin embargo, para poder estar seguros de esta aseveración, se tendría que haber controlado por centro de trasplante, ya que de esa forma se podría tener una noción de si verdaderamente el hecho de recibir un riñón casa beneficia más a los pacientes de lo distintos centros cuando la cantidad de pacientes es menor en estos.

En la Figura 5 se presentan los gráficos de la función de riesgo y de supervivencia a través del método de Cox. Se observa una clara similitud entre estas estimaciones y las curvas obtenidas a través del método de Kaplan-Meier, donde, para la función de riesgo, los primeros días en la lista de espera aumenta el riesgo de salir de ella, pero luego decrece de manera no uniforme. Por otro lado, la función de supervivencia tiene pendiente negativa y converge a aproximadamente un 25 % de probabilidad de seguir en la lista luego de haber estado más de tres mil días en ella.

Cuadro 5: Determinantes de la duración en la lista de espera expresados en HR

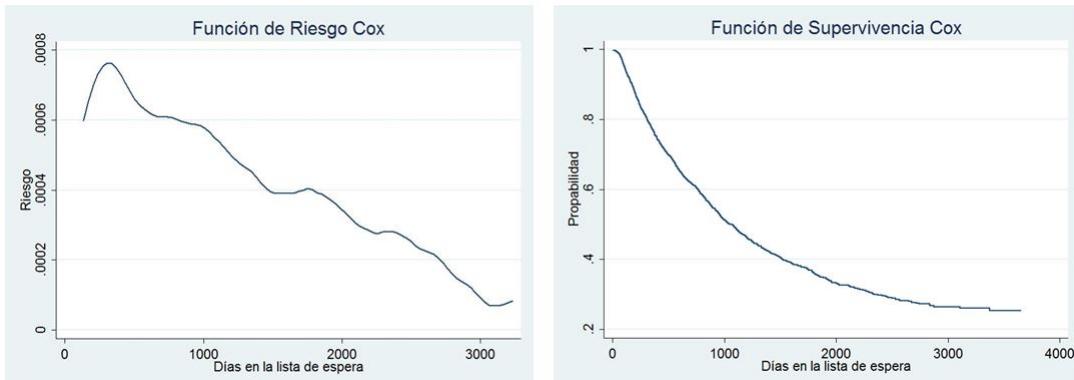
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
Hombre	1.2526*** (0.0598)	1.2800*** (0.0614)	1.3158*** (0.0637)	1.3544*** (0.0697)	1.1737*** (0.0622)	1.1846*** (0.0627)	1.0259 (0.0515)
Tx repetido		0.2547*** (0.0381)	0.2566*** (0.0379)	0.2247*** (0.0341)	0.3708*** (0.0577)	0.3673*** (0.0567)	0.4862*** (0.0876)
Menor de 18 años de edad			2.4371*** (0.1983)	2.4886*** (0.2318)	2.5603*** (0.2451)	2.6079*** (0.2445)	1.7071*** (0.1613)
(18, 42] años de edad				1.0011 (0.0505)	1.0202 (0.0529)	1.0192 (0.0526)	1.0134 (0.0526)
Mayor de 65 años de edad					1.1363 (0.1848)	0.9871 (0.1838)	0.9715 (0.1823)
Grupo de sangre A						2.4068*** (0.1366)	2.3966*** (0.1381)
Grupo de sangre B						2.1164*** (0.1810)	2.1779*** (0.1758)
Grupo de sangre AB						3.7707*** (0.6712)	4.2163*** (0.7133)
PRA mayor a 60 %							0.3734*** (0.0388)
PRA entre 10-60 %							0.8025*** (0.0472)
HLA-A común							
HLA-A infrecuente							0.8862** (0.0541)
HLA-B común							0.9095 (0.0556)
HLA-B infrecuente							0.9669 (0.0593)
HLA-DR común							1.0490 (0.0625)
HLA-DR infrecuente							0.8893* (0.0568)
Riñón casa							0.9836 (0.0603)
Observaciones	3,465	3,465	3,465	3,465	3,465	3,465	1,825

Errores estándar en paréntesis

***p≤ 0,01, **p ≤ 0,05, *p ≤ 0,1

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del ISP

Figura 5: Función de riesgo y de supervivencia Cox



Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del ISP

Dados los resultados obtenidos, se puede concluir que la regla de asignación ha favorecido mucho más a los menores de edad en comparación con los otros rangos etarios. Esto lleva a la discusión de si es justo que esto sea así y no sería más conveniente tener un sistema que priorice la edad pero de manera continua, no solo a los menores de 18 años. De esta forma se seguiría privilegiando a los pacientes pediátricos, pero la diferencia con los otros grupos etarios no sería tan grande. Esta práctica se realiza en otros países, como en el caso del Reino Unido, donde los pacientes son estratificados por bandas de edad y se les asigna más puntos a los más jóvenes. Por ejemplo, les asignan 10 puntos a los pacientes entre 18 y 30 años de edad y solo 1 punto para los que tienen más de 66 años (Baran, 2006). De esta manera, se podría usar el sistema de dicho país como referencia para revisar la tabla de puntaje por edad en Chile.

Con respecto a los grupos de sangre, hay una marcada diferencia entre los pacientes con grupo 0 y todos con los demás grupos, ya que tienen desventaja para encontrar un donante compatible. Esta diferencia podría explicarse por la primera etapa de asignación, donde se analiza la compatibilidad sanguínea. Por esto se debería analizar la posibilidad de restringir una parte de los donantes (o todos) que tengan grupo de sangre 0 de manera exclusiva a los receptores de este mismo grupo, tal como ya se hace en los sistemas de asignación de Estados Unidos, de Australia y de los países Escandinavos. En esos países requieren que los donantes con grupo 0 se reserven para receptores del mismo grupo, a menos de que no haya un receptor compatible o exista una circunstancia excepcional que le dé prioridad a otro receptor (Baran, 2006).

El sistema impuesto de riñón casa y riñón pool debiese ser analizado con más detalle, debido a que en estas estimaciones no se cuenta con la variable del centro de trasplante y, por lo tanto, no se puede saber con cuántos pacientes las personas “compiten” cada vez que se presenta un nuevo riñón casa. Sin embargo, el hecho de que el HR sea mayor para las personas con riñón casa nos indica que puede existir una ventaja para los pacientes que reciben un riñón procurado en su mismo centro.

Se debe recordar que estos resultados no toman en cuenta a las personas que han sido retiradas de la lista o que fallecieron en la espera. Además, que se excluyó a las personas

que no contaban con toda la información necesaria, lo cual podría causar sesgo de selección. Por otro lado, existen variables que no fueron consideradas dentro del análisis que podrían estar explicando en parte los resultados obtenidos, tales como el centro en el cual la persona está inscrita, el lugar de residencia del paciente, la etnia, entre otros. No fue posible incluir estas variables en el estudio debido a falta de información disponible y, por ello, se deben interpretar con cuidado los resultados obtenidos.

5.2. Determinantes de la probabilidad de ser trasplantado, retirado, fallecer o seguir esperando en la lista de espera

Con el fin de entender los otros eventos de salida de la lista de espera aparte de ser trasplantado, se calcularon los determinantes de la probabilidad de ocurrencia de estos a través del modelo Probit multinomial. Este modelo, a diferencia del de duración utilizado, permite evaluar todos los eventos posibles que una persona puede experimentar una vez que ingresa a la lista de espera; sin embargo, es una estimación discreta y no continua, como el modelo de duración. Por ello se utiliza como complemento en el análisis.

Para efecto del cálculo de los coeficientes del modelo, se usó como categoría base el evento de ser trasplantado y los resultados se interpretan en comparación con esa categoría. En el Cuadro 6 se muestran los resultados de las estimaciones y en el Cuadro 7, los efectos marginales promedio debido a que la cantidad de personas retiradas y fallecidas esperando no es tan grande. En el Anexo 7, Cuadro 20, se presentan las estimaciones de los efectos marginales calculados luego de haber dividido en dos la muestra según la frecuencia de edad¹⁴. Los coeficientes del modelo no son directamente interpretables; sin embargo, nos indican en qué dirección se encuentra el efecto de cada variable y los efectos marginales permiten interpretar la magnitud de estos.

A diferencia del modelo de duración, no se crearon rangos para la edad, el número de trasplante (tx) y el PRA máximo, ya que se entiende mejor la interpretación de los resultados cuando las variables son continuas. Además, se utiliza también la edad al cuadrado con el fin de captar no linealidades. Con respecto a los grupos de sangre, se tuvo que agrupar a los grupos menos frecuentes (grupo AB y grupo B) debido a que no existía ninguna

¹⁴El primer tramo etario va desde los 0 a los 42 años y el segundo desde los 42 años en adelante. Cada tramo representa el 50 % de la muestra.

persona con grupo de sangre AB que hubiese fallecido en la espera de un trasplante y solo dos personas con grupo AB habían sido retiradas, por lo cual no era posible estimar el modelo, pues la función de verosimilitud no era cóncava y, por lo tanto, no existía solución. Las variables omitidas en los cuadros indican las categorías base que se escogieron y, por ello, la interpretación se realiza al comparar los resultados con estas categorías cuando corresponde.

Cuadro 6: Coeficientes de los determinantes de la probabilidad de seguir esperando, fallecer o ser retirado de la lista, modelo Probit multinomial

	Esperar	Fallecer	Retirado
Hombre	-0.142** (0.0623)	0.0180 (0.108)	0.00763 (0.0960)
Número de tx	0.260*** (0.0981)	0.0571 (0.173)	0.129 (0.149)
Edad	0.0667*** (0.00918)	0.0398** (0.0170)	0.0211 (0.0144)
Edad ²	-0.000653*** (0.000116)	-0.000190 (0.000204)	0.000131 (0.000172)
Grupo de sangre 0	0.892*** (0.104)	0.610*** (0.179)	0.718*** (0.162)
Grupo de sangre A	0.166 (0.113)	0.0351 (0.197)	0.0100 (0.180)
PRA máximo	0.0106*** (0.00108)	0.00972*** (0.00173)	0.0109*** (0.00155)
HLA-A común	0.155** (0.0731)	0.161 (0.125)	0.228** (0.110)
HLA-A infrecuente	0.0854 (0.0738)	0.174 (0.124)	0.162 (0.112)
HLA-B común	-0.0256 (0.0734)	-0.0704 (0.128)	0.0813 (0.109)
HLA-B infrecuente	0.259*** (0.0750)	0.214* (0.125)	0.108 (0.116)
HLA-DR común	-0.0730 (0.0738)	0.0832 (0.125)	-0.178 (0.115)
HLA-DR infrecuente	0.105 (0.0738)	0.110 (0.126)	0.0185 (0.111)
Constante	-2.709*** (0.231)	-3.826*** (0.431)	-3.545*** (0.374)
Observaciones	3,824	3,824	3,824

Errores estándar en paréntesis

***P≤ 0,01, ** p ≤ 0,05, *p ≤ 0,1

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del ISP

Cuadro 7: Efectos marginales medios de las probabilidades de seguir esperando, ser transplantado, fallecer o ser retirado de la lista de espera

	Esperar	Trasplantarse	Fallecer	Retirado
Hombre	-0.0405** (0.0161)	0.0290* (0.0158)	0.0050 (0.0062)	0.0065 (0.0078)
Número tx	0.0654*** (0.0248)	-0.0607** (0.0250)	-0.0047 (0.0100)	0.0000 (0.0120)
Edad	0.0015*** (0.0005)	-0.0049*** (0.0005)	0.0009*** (0.0002)	0.0025*** (0.0003)
Grupo de sangre 0	0.2035*** (0.0255)	-0.2341*** (0.0254)	0.0085 (0.0098)	0.0221* (0.0121)
Grupo de sangre A	0.0445 (0.0291)	-0.0358 (0.0276)	-0.0025 (0.0112)	-0.0062 (0.0142)
PRA máximo	0.0022*** (0.0003)	-0.0029*** (0.0003)	0.0002** (0.0001)	0.0004*** (0.0001)
HLA-A común	0.0289 (0.0188)	-0.0454** (0.0184)	0.0039 (0.0076)	0.0126 (0.0097)
HLA-A infrecuente	0.0118 (0.0190)	-0.0288 (0.0186)	0.0074 (0.0078)	0.0096 (0.0097)
HLA-B común	-0.0087 (0.0188)	0.0040 (0.0186)	-0.0041 (0.0071)	0.0089 (0.0094)
HLA-B infrecuente	0.0619*** (0.0193)	-0.0639*** (0.0188)	0.0051 (0.0077)	-0.0032 (0.0092)
HLA-DR común	-0.0157 (0.0189)	0.0195 (0.0187)	0.0088 (0.0080)	-0.0126 (0.0086)
HLA-DR infrecuente	0.0254 (0.0190)	-0.0256 (0.0187)	0.0037 (0.0077)	-0.0036 (0.0088)
Observaciones	3824	3824	3824	3824

Errores estándar en paréntesis

***p≤ 0,01, ** p ≤ 0,05, *p ≤ 0,1

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del ISP

De los resultados se desprende que ser hombre es significativo para el efecto marginal de la probabilidad de seguir esperando y de ser transplantado, donde disminuye la primera en 4.34 puntos porcentuales y aumenta la segunda en 3.3 puntos porcentuales en promedio. Al mismo tiempo, las probabilidades de fallecer o de ser retirado se ven afectadas de manera positiva cuando se es hombre. Al calcular las probabilidades de los distintos estados para el hombre y la mujer promedio de la muestra¹⁵ se obtuvieron los siguientes resultados:

¹⁵El hombre promedio tiene 44.1 años, grupo de sangre 0, espera un trasplante por primera vez, tiene un porcentaje de PRA máximo=13.5% y sus HLA son intermedios. Las únicas diferencias con la mujer promedio son que ella tiene 42.5 años y un porcentaje de PRA máximo=27.2%.

Cuadro 8: Probabilidades de los distintos estados para el hombre y la mujer promedio

	Hombre	Mujer
Pr(esperar)	0.484	0.559
Pr(trasplante)	0.422	0.355
Pr(morir)	0.036	0.032
Pr(retirado)	0.058	0.053

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del ISP

Se observa que casi no hay diferencia en las probabilidades de morir o de ser retirado, lo que es coherente con el hecho de que la variable hombre no haya sido significativa para estos estados. Además, vemos que los hombres tienen una mayor probabilidad de ser transplantados con respecto a las mujeres.

El número de trasplante tampoco es significativo para las probabilidades de fallecer o de ser retirado; en cambio, para la probabilidad de seguir esperando y de ser transplantado sí lo es. Así, estar esperando un trasplante por segunda vez aumenta la probabilidad de seguir esperando en 7.2 puntos porcentuales en promedio y disminuye la probabilidad de ser transplantado en 6.76 puntos porcentuales en promedio. Esto va en línea con los resultados obtenidos en el modelo de duración, dado que esperar un retrasplante aumentaba la probabilidad de seguir en la lista de espera.

Como era de esperarse, los efectos marginales de la edad y del PRA máximo son estadísticamente significativos para los cuatro eventos, donde un año más de edad, así como un punto porcentual más de sensibilidad, implican tener una probabilidad mayor de seguir esperando, de fallecer o de ser retirado y disminuyen la probabilidad de ser transplantado. Al observar el Cuadro 20, se ve que la magnitud del efecto marginal del PRA es bastante similar para ambos tramos de edad; en cambio, la magnitud del efecto marginal de la edad, varía más entre cada rango. Así, tener un año más de edad tiene un efecto más negativo en la probabilidad de ser transplantado para el primer tramo etario en comparación con el segundo tramo. Además, el efecto de un año más en la probabilidad de ser retirado y en la probabilidad de fallecer es mayor para el segundo tramo etario.

Nuevamente se observa que el hecho de tener grupo de sangre 0 aumenta la probabilidad de los estados de seguir esperando, fallecer o ser retirado frente a la probabilidad de ser transplantado si se compara con los grupos de sangre AB y B, quedando en evidencia la

desventaja que tienen estos pacientes y que se debería tener en cuenta para revisar la actual regla de asignación.

Por último, los antígenos HLA en general no son significativos en la probabilidad de ocurrencia de los distintos estados. Al igual que en el modelo de duración, los antígenos más comunes del tipo A tienen un efecto contrario a lo esperado en cuanto a la probabilidad de ser trasplantado, ya que disminuye su probabilidad. A pesar de ello para los demás tramos de los antígenos se obtiene un resultado esperable, pues los antígenos infrecuentes disminuyen la probabilidad de ser trasplantado y aumentan la probabilidad de seguir esperando o fallecer esperando, comparado con los antígenos intermedios.

Al comparar los efectos marginales de las probabilidades de fallecer esperando con los de ser retirado, se observa que solo hay dos variables que son significativas para ambos grupos, la edad y el porcentaje de PRA máximo. Ambas variables tienen un efecto que va en la misma dirección, pero las magnitudes son mayores para la probabilidad de ser retirado.

Al igual que con los resultados encontrados en la sección anterior, se debe tener presente que estas estimaciones podrían estar reflejando el resultado de variables que se omitieron por el hecho de no contar con la información disponible, tales como centro de trasplante, lugar de residencia, estado médico del paciente, etc. Asimismo, como podría estar afectando un eventual sesgo de selección en los datos; por lo tanto, se deben interpretar con cuidado los resultados obtenidos.

6. Conclusión

Los trasplantes de riñón son la mejor alternativa para aquellos pacientes que sufren de una falla irreversible de dicho órgano. Pero la demanda por ellos supera con creces la oferta. Por esto, tener un sistema de asignación óptimo es fundamental. En el caso chileno, el sistema de asignación de los riñones cadavéricos consta de dos etapas; en la primera se discrimina por compatibilidad sanguínea y en la segunda, se asigna un puntaje a través de un algoritmo que pondera distintos atributos para escoger al paciente más compatible con el riñón donado.

Este sistema influye en el tiempo que los pacientes esperan antes de recibir un trasplante y en la probabilidad de ocurrencia de los distintos eventos que una persona puede experimentar después de que es inscrito en la lista, tales como ser trasplantado, retirado de la lista o fallecer esperando.

Con el fin de determinar los factores que influyen tanto en el tiempo de espera como en la probabilidad de los diversos estados posibles, es que se utiliza el modelo de duración de riesgos proporcionales Cox y el modelo Probit multinomial. De esta manera, se investigó si existían ventajas de algunos pacientes por el hecho de contar con ciertas características, tales que la regla de asignación actual no estuviese equilibrando o tomando en cuenta.

Se encontró que los pacientes con grupo sanguíneo 0 han sido los más desfavorecidos comparado con los de otros grupos de sangre, ya que son los que presentan una mayor duración en la lista de espera hasta que son trasplantados y, además, tienen una proporción de transplantados/ingresados menor. Esta brecha se podría estar explicando por la primera etapa de asignación y, por lo tanto, debiese ser revisada.

Los hombres se encuentran aventajados con respecto a las mujeres, ya que tienen una probabilidad de trasplante mayor y, por lo tanto, una menor duración en la lista de espera. Esta ventaja se puede explicar principalmente porque las mujeres tienen en promedio un mayor grado de sensibilización, lo cual dificulta la probabilidad de encontrar un donante compatible. Así, el puntaje asignado al PRA máximo no parece estar corrigiendo del todo la brecha existente entre hombres y mujeres trasplantados. Por otro lado, los menores de 18 años se han beneficiado mucho con la regla de asignación actual, teniendo los menores tiempo de espera y las mayores tasas de transplantados/ingresados comparados con los otros grupos etarios. Debido a ello, se sugiere estudiar la posibilidad de establecer un sistema que priorice la edad de manera continua y no solo a los pacientes pediátricos.

Se encontraron ciertas irregularidades con respecto al tipo de riñón recibido, pero no es posible concluir que el riñón casa presenta ventajas sobre el riñón pool, debido a que falta información importante para ello. Se sugiere hacer una investigación que cuente con los centros de trasplante de los pacientes para determinar si este sistema debiese seguir o no.

Con respecto a los factores que determinan la probabilidad de ser retirado de la lista o de fallecer esperando, solo los efectos marginales de la edad y el porcentaje de PRA máximo son significativos para ambos grupos. A mayor edad y mayor sensibilización, más alta es la probabilidad de fallecer o ser retirado de la lista.

Se deben tener ciertas consideraciones con estos resultados, debido a que existe posible sesgo de selección, ya que hubo parte de la muestra que tuvo que ser retirada por no contar con toda la información necesaria. Además, las estimaciones se hicieron con la información que se disponía sobre los pacientes de las listas de espera, por lo cual puede haber otras variables que expliquen en parte los resultados obtenidos.

El período estudiado abarca desde enero del año 2000 hasta diciembre del año 2009. Sería interesante como investigación futura que se repitiera el ejercicio extendiendo el período de tal manera de que se pudiera analizar si las modificaciones a la Ley Chilena de Trasplantes de Órganos y Tejidos tuvieron algún efecto en la duración de las listas de espera, agregando además otras variables de los pacientes como el centro de trasplante, el lugar de residencia, la etnia, entre otros.

Referencias

- Baran, Dana**, “Deceased donor kidney allocation in the US, Europe, Australia and New Zealand,” 2006. Canadian Council for Donation and Transplantation.
- Cleves, Mario, William W. Gould, and Yulia V. Marchenko**, *An Introduction to Survival Analysis Using Stata*, 3 ed., Stata Press, 2010.
- Domínguez, J., R. Harrison, and R. Atal**, “Cost–Benefit Estimation of Cadaveric Kidney Transplantation: The Case of a Developing Country,” *Transplantation Proceedings*, 2011, 43 (6), 2300 – 2304.
- Furth, Susan L., Pushkal P. Garg, Alicia M. Neu, Wenke Hwang, Barbara A. Fivush, and Neil R. Powe**, “Racial Differences in Access to the Kidney Transplant Waiting List for Children and Adolescents With End-Stage Renal Disease,” *Pediatrics*, 2000, 106 (4), 756–761.
- Garg, Pushkal P., Susan L. Furth, Barbara A. Fivush, and neil R. Powe**, “Impact of Gender on Access to the Renal Transplant Waiting List for Pediatric and Adult Patients,” *American Society of Nephrology*, 2000, 11 (5), 958–64.
- Hart, Allyson, Nicholas Salkowski, Jon J. Snyder, Ajay K. Israni, and Bertram L. Kasiske**, “Beyond “Median Waiting Time”: Development and Validation of a Competing Risk Model to Predict Outcomes on the Kidney Transplant Waiting List,” *Transplantation*, 2016, 100 (7), 1564–1570.
- Hornberger, John C., Jennie H. Best, and Louis P. Garrison**, “Cost-Effectiveness of Repeat Medical Procedures: Kidney Transplantation as an Example,” *Medical Decision Making*, 1997, 17 (4), 363–372.
- ISP**, “Protocolo de Asignación de Riñones para Trasplante Renal con Donante Cadaver,” 2007. Instituto de Salud Pública de Chile.
- Kasiske, Bertram L., Wendy London, and Mary D. Ellisont**, “Race and Socio-economic Factors Influencing Early Placement on the Kidney Transplant Waiting List,” *American Society of Nephrology*, 1998, 9 (11), 2142–7.
- Klassen, Ann C., David K. Klassen, Ron Brookmeyer, Richard G. Frank, and Katherine Marconi**, “Factors Influencing Waiting Time and Successful Receipt of Ca-

daveric Liver Transplant in the United States 1990 to 1992,” *Medical Care*, 1998, 36 (3), 281–294.

Kleinbaum, David G. and Mitchel Klein, *Survival Analysis:A Self-Learning Text, Third Edition* Statistics for Biology and Health, 3 ed., Springer-Verlag New York, 2012.

Machado, Elaine Leandro, Isabel Cristina Gomes, Francisco de Assis Acurcio, Cibele Comini César, Maria Cristina de Mattos Almeida, and Mariangela Leal Cherchiglia, “Fatores associados ao tempo de espera e ao acesso ao transplante renal em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil,” *Cadernos de Saúde Pública*, 12 2012, 28, 2315 – 2326.

Machnicki, Gerardo, Louiza Seriai, and Mark A. Schnitzler, “Economics of transplantation: a review of the literature,” *Transplantation Reviews*, 2006, 20 (2), 61–75.

MIN SAL, “Datos donantes de órganos y receptores, Julio 2016,” 2016. Ministerio de Salud de Chile.

Roels, Leo, Zoltán Kalo, Detlef Boesebeck, James Whiting, and Celia Wight, “Cost-benefit approach in evaluating investment into donor action: the German case,” *Transplant International*, 2003, 16 (5), 321–326.

Rojas, José Luis, “Necesidad de órganos en Chile: ¿qué hacer para progresar?,” *Revista Médica Clínica Las Condes*, 2010, 21 (2), 152 – 159.

Roth, Alvin E., Tayfun Sönmez, and M. Utku Ünver, “Pairwise kidney exchange,” *Journal of Economic Theory*, 2005, 125 (2), 151 – 188.

Saidman, Susan L, Alvin E Roth, Tayfun Sönmez, M Utku Ünver, and Francis L Delmonico, “Increasing the opportunity of live kidney donation by matching for two-and three-way exchanges,” *Transplantation*, 2006, 81 (5), 773–782.

Sanfilippo, FP, WK Vaughn, TG Peters, and et al, “Factors affecting the waiting time of cadaveric kidney transplant candidates in the United States 1990 to 1992,” *Journal of the Amercian Medical Asociation*, 1992, 267 (2), 247–252.

Smits, Jacqueline M.A., Hans C. van Houwelingen, Johan De Meester, Guido G. Persijn, and Frans H.J. Claas, “Analysis of the renal transplant waiting list: Application of a Parametric Competing Risk Method,” *Transplantation*, 1998, 66 (9), 1146–1153.

Tonelli, M., N. Wiebe, G. Knoll, A. Bello, S. Browne, D. Jadhav, S. Klarenbach, and J. Gill, “Systematic Review: Kidney Transplantation Compared With Dialysis in Clinically Relevant Outcomes,” *American Journal of Transplantation*, 2011, 11 (10), 2093–2109.

Whiting, James F., Bryce Kiberd, Zoltan Kalo, Paul Keown, Leo Roels, and Maria Kjerulf, “Cost-Effectiveness of Organ Donation: Evaluating Investment into Donor Action and Other Donor Initiatives,” *American Journal of Transplantation*, 2004, 4 (4), 569–573.

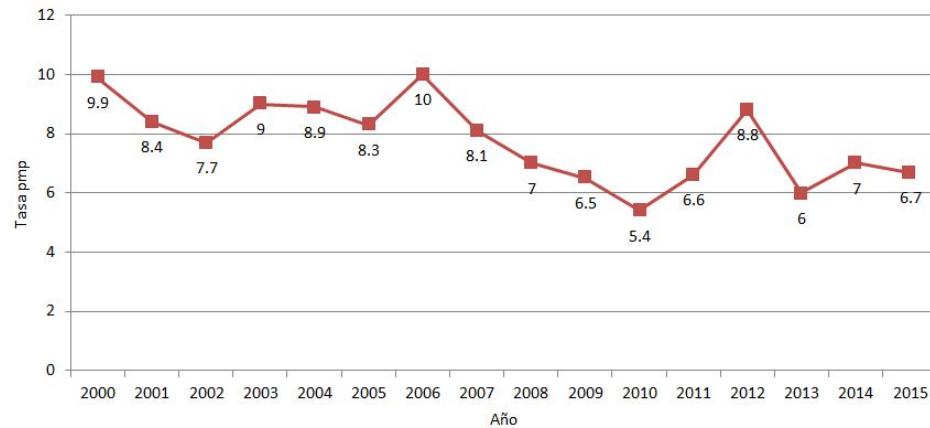
Yen, Eugene F., Karen Hardinger, Daniel C. Brennan, Robert S. Woodward, Niraj M. Desai, Jeffrey S. Crippin, Brian F. Gage, and Mark A. Schnitzler, “Cost-Effectiveness of Extending Medicare Coverage of Immunosuppressive Medications to the Life of a Kidney Transplant,” *American Journal of Transplantation*, 2004, 4 (10), 1703–1708.

Zenios, Stefanos A., Glenn M. Chertow, and Lawrence M. Wein, “Dynamic Allocation of Kidneys to Candidates on the Transplant Waiting List,” *Operations Research*, 2000, 48 (4), 549–569.

7. Anexos

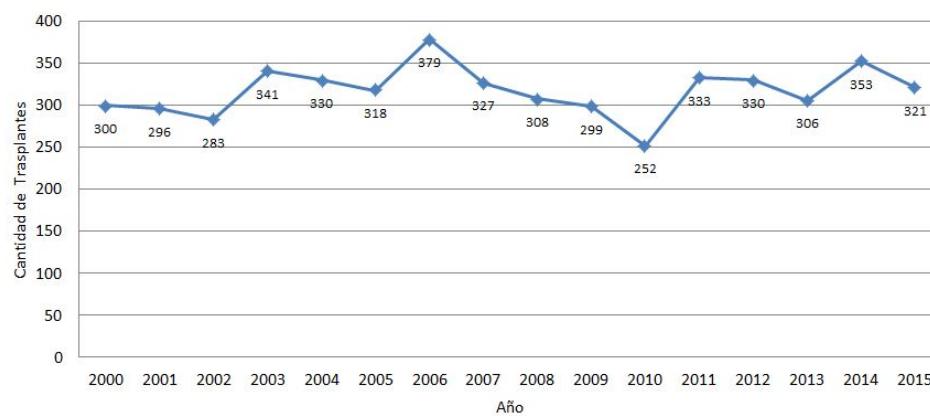
7.1. Anexo 1: Gráficos donación en Chile

Figura 6: Evolución de la tasa de donantes efectivos pmp en Chile



Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del MINSAL

Figura 7: Cantidad de trasplantes totales por año en Chile



Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del MINSAL

7.2. Anexo 2: Puntajes de los factores de la regla de asignación por un riñón cadavérico

Cuadro 9: Puntaje según antígenos de histocompatibilidad (HLA)

MM-A	MM-B	MM-DR	Ptje. HLA	Ptje. ponderado
0	0	0	50	30
1	0	0	45	27
2	0	0	40	24
0	1	0	35	21
1	1	0	33	19.8
2	1	0	30	18
0	0	1	28	16.8
1	0	1	26	15.6
2	0	1	25	15
0	2	0	24	14.4
1	2	0	23	13.8
2	2	0	22	13.2
0	1	1	21	12.6
1	1	1	20	12
2	1	1	19	11.4
0	0	2	18	10.8
1	0	2	17	10.2
2	0	2	16	9.6
0	2	1	15	9
1	2	1	14	8.4
2	2	1	13	7.8
0	1	2	12	7.2
1	1	2	11	6.6
2	1	2	10	6
0	2	2	6.6	3.96
1	2	2	3.3	1.98
2	2	2	0	0

Fuente: ISP (2007)

Cuadro 10: Puntaje según tiempo de espera (TE)

Días	Puntaje TE	Ptje. ponderado
0-183	5	1
183-365	10	2
365-548	15	3
548-731	20	4
731-913	25	5
913-1096	30	6
1096-1278	32.5	6.5
1278-1461	35	7
1461-1644	37.5	7.5
1644-1826	40	8
1826-2009	42.5	8.5
2009-2192	45	9
2192-2557	47.5	9.5
2557-2922	50	10
2922-3287	52.5	10.5
3287-3653	55	11
3653-3653	60	12

Fuente: ISP (2007)

Cuadro 11: Puntaje según PRA máximo

PRA máximo	Puntaje PRA	Ptje. ponderado
60 %-100 %	40	8
50-59 %	30	6
30-49 %	20	4
20-29 %	10	2
10-19 %	5	1
0-9 %	0	0

Fuente: ISP (2007)

Cuadro 12: Puntaje extra (PE) a los menores de edad

Edad	Puntaje extra
0-6	8
7-10	6
11-15	4
16-18	2

Fuente: ISP (2007)

Cuadro 13: Estadísticas de los puntajes obtenidos por las personas trasplantadas de la muestra según cada criterio

	HLA	TE	PRA	PE	Ptje. total ponderado
Media	22.81	16.97	5.70	5.05	18.83
Desv. Est.	9.67	11.40	11.80	2.14	6.94
Mínimo	0	5	0	2	1
Máximo	50	55	40	8	49
Observaciones	1820	1826	1826	223	1820

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del ISP

Cuadro 14: Puntaje obtenido por las personas trasplantadas de la muestra según cada criterio

		HLA	TE	PRA	PE	Ptje. total ponderado
Género	Mujer	23.20 (9.79)	17.17 (11.46)	7.41 (13.22)	5.03 (2.05)	19.57 (7.01)
	Hombre	22.55 (9.59)	16.83 (11.35)	4.54 (10.56)	5.07 (2.23)	18.32 (6.85)
Edad	[0, 18] años	21.21 (10.02)	12.88 (9.29)	9.55 (14.86)	5.05 (2.14)	22.26 (7.34)
	(18, 42] años	23.82 (9.48)	18.60 (12.06)	5.88 (12.10)	-	19.16 (6.65)
Edad	(42, 65] años	22.42 (9.68)	16.64 (10.98)	4.53 (10.26)	-	17.68 (6.71)
	Mayor de 65 años	19.89 (9.30)	14.48 (10.24)	3.84 (10.17)	-	15.60 (7.06)
Grupo de sangre	0	25.10 (9.73)	21.15 (11.93)	6.47 (12.23)	5.10 (2.07)	21.32 (6.39)
	A	20.23 (8.49)	11.84 (8.19)	4.79 (11.11)	5.02 (2.24)	15.94 (6.22)
Número trasplante	B	20.97 (10.02)	15.13 (10.10)	4.40 (10.73)	4.89 (2.40)	16.95 (7.02)
	AB	18.77 (10.44)	9.18 (7.47)	7.50 (14.37)	4.50 (2.52)	15.00 (7.27)
Número trasplante	Primero	22.73 (9.55)	16.80 (11.24)	5.37 (11.40)	5.05 (2.13)	18.68 (6.82)
	Repetido	26.28 (13.51)	23.92 (15.05)	19.20 (18.36)	5.00 (2.39)	25.16 (8.85)
Tipo Riñón	Casa	21.03 (9.45)	17.23 (11.48)	5.14 (11.36)	4.50 (2.03)	17.41 (6.72)
	Pool	24.00 (9.65)	16.79 (11.34)	6.08 (12.08)	5.23 (2.15)	19.77 (6.92)
Observaciones		1820	1826	1826	223	1820

Desviación estándar en paréntesis

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del ISP

7.3. Anexo 3: Base de datos

Cuadro 15: Comparación muestra inicial y muestra final

		Muestra inicial (1)	Muestra final (2)	Diferencia (1)-(2)	Porcentaje (2)/(1)
Género					
	Mujer	1724	1668	56	96.75
	Hombre	2246	2156	90	95.99
Edad					
	[0, 18] años	312	297	15	95.19
	(18, 42] años	1653	1610	43	97.39
	(42, 65] años	1852	1812	40	97.84
	Mayor de 65 años	109	105	4	96.33
Grupo de sangre					
	0	2432	2389	43	98.23
	A	1085	1046	39	96.41
	B	324	312	12	96.30
	AB	78	77	1	98.72
Número de trasplante					
	Primero	3713	3589	124	96.66
	Repetido	257	235	22	91.44
PRA máximo					
	Mayor a 60 %	596	580	16	97.32
	Entre 10-60 %	811	799	12	98.52
	menor a 10 %	2510	2445	65	97.41
HLA-A					
	Común	1016	985	31	96.95
	Intermedios	1920	1872	48	97.50
	Infrecuentes	996	967	29	97.10
HLA-B					
	Común	1020	988	32	96.86
	Intermedios	1970	1918	52	97.36
	Infrecuentes	942	918	24	97.45
HLA-DR					
	Común	1016	990	26	97.44
	Intermedios	1932	1874	58	97.00
	Infrecuentes	984	960	24	97.56
Tipo riñón					
	Casa	743	732	11	98.52
	Pool	1114	1094	20	98.20
Total		3970	3824	146	96.32

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del ISP

Cuadro 16: Porcentaje que representa la muestra final con respecto a la inicial por cada grupo

		Esperando	Trasplantados	Fallecidos	Retirados
Género	Mujer	95.69	98.41	91.80	95.88
	Hombre	94.93	97.31	91.95	94.85
Edad	[0, 18] años	90.14	97.81	83.33	71.43
	(18, 42] años	96.80	98.24	93.33	96.83
	(42, 65] años	97.36	99.11	93.41	96.50
	Mayor de 65	95.24	100.0	80.00	94.74
Grupo de sangre	0	98.25	98.25	95.92	99.39
	A	94.78	97.22	100.0	95.45
	B	93.88	98.11	100.0	100.0
	AB	100.0	96.97	100.0	100.0
Número de trasplante	Primero	95.53	98.07	91.43	96.23
	Repetido	93.22	86.27	100.0	85.71
PRA máximo	Mayor de 60 %	96.24	99.31	100.0	97.96
	Entre 10-60 %	97.63	99.00	100.0	100.0
	Menor a 10 %	96.17	98.55	95.74	96.64
HLA-A	Común	96.70	96.74	100.0	98.46
	Intermedio	97.27	97.79	95.31	98.00
	Infrecuente	96.08	98.69	95.12	93.75
HLA-B	Común	96.46	96.99	100.0	96.97
	Intermedio	97.22	97.61	95.71	97.32
	Infrecuente	96.40	99.02	94.87	96.08
HLA-DR	Común	97.15	97.82	100.0	94.23
	Intermedio	96.35	97.42	96.83	98.32
	Infrecuente	97.35	98.39	92.31	96.55
Total		95.29	97.78	91.89	95.28

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del ISP

Cuadro 17: Porcentaje de ingresos y trasplantes por año que representa la muestra final con respecto a la inicial

Año	Ingresos	Trasplantes
2000	97.51	100.00
2001	97.16	97.67
2002	96.10	98.13
2003	96.00	96.67
2004	96.42	97.60
2005	96.34	96.90
2006	96.61	98.03
2007	97.92	99.56
2008	97.10	98.51
2009	91.48	95.98
Total	96.26	97.77

Fuente: Elaboración propia a partir
de los datos del ISP

7.4. Anexo 4: Coeficientes de la estimación semiparamétrica

Cuadro 18: Coeficientes de los determinantes de la duración en la lista de espera, modelo de Cox

	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
Hombre	0.225*** (0.0478)	0.247*** (0.0480)	0.274*** (0.0484)	0.303*** (0.0514)	0.160*** (0.0530)	0.169*** (0.0529)	0.0256 (0.0502)
Tx repetido		-1.368*** (0.150)	-1.360*** (0.148)	-1.493*** (0.152)	-0.992*** (0.156)	-1.001*** (0.154)	-0.721*** (0.180)
Menor de 18 años de edad			0.891*** (0.0814)	0.912*** (0.0932)	0.940*** (0.0957)	0.959*** (0.0937)	0.535*** (0.0945)
(18, 42] años de edad				0.00105 (0.0504)	0.0200 (0.0518)	0.0190 (0.0516)	0.0133 (0.0519) -0.155*** (0.0516)
Mayor de 65 años de edad					0.128 (0.163)	-0.0130 (0.186)	-0.0289 (0.188) 0.0257 (0.186) 0.198 (0.169)
Grupo de sangre A						0.878*** (0.0568)	0.874*** (0.0576) 0.887*** (0.0575) 0.924*** (0.0589)
Grupo de sangre B						0.750*** (0.0855)	0.778*** (0.0807) 0.773*** (0.0819) 0.507*** (0.0919)
Grupo de sangre AB						1.327*** (0.178)	1.439*** (0.169) 1.446*** (0.168) 1.391*** (0.188)
PRA mayor a 60 %							-0.985*** (0.104) -0.976*** (0.104) -0.288*** (0.103)
PRA entre 10-60 %							-0.220*** (0.0588) -0.219*** (0.0586) -0.384*** (0.0607)
HLA-A común							-0.121** (0.0611) -0.0497 (0.0587)
HLA-A infrecuente							-0.0949 (0.0611) -0.0337 (0.0614)
HLA-B común							0.0478 (0.0596) -0.0390 (0.0623)
HLA-B infrecuente							-0.117* (0.0638) -0.0165 (0.0613)
HLA-DR común							0.000964 (0.0583) -0.0962 (0.0616)
HLA-DR infrecuente							-0.166*** (0.0642) 0.00174 (0.0582)
Riñón casa							0.103** (0.0493)
Observaciones	3,465	3,465	3,465	3,465	3,465	3,465	1,825

Errores estándar en paréntesis

***p≤ 0,01, **p ≤ 0,05, *p ≤ 0,1

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del ISP

7.5. Anexo 5: Robustez modelo de duración

Aunque el modelo de Cox parece ajustarse relativamente bien a los datos, podría ser que los resultados obtenidos en el modelo de duración se deban a que se usó un modelo de riesgos proporcionales en vez de uno paramétrico con *accelerated failure time* (AFT). Con el fin de saber si los resultados cambian de manera significativa si se usa otro modelo con dichas características es que se escoge un modelo paramétrico AFT y se estiman nuevamente las distintas especificaciones usadas.

Para escoger la distribución que mejor se adecúa a los datos se utilizó el criterio de información de Akaike, que se define de la siguiente manera:

$$AIC = -2(\ln L) + 2(c + p + 1)$$

donde $\ln L$ es el logaritmo de la función de verosimilitud, c es el número de covariables, y p el número de parámetros auxiliares. Bajo este criterio, la distribución que tenga un menor AIC es la que mejor se adecúa a los datos. Es por ello que se escogió a la distribución Log-logística sobre las demás, pues con ella se obtenía el menor AIC.

En el Cuadro 19 se muestran los resultados de las estimaciones con dicha distribución. Los coeficientes se interpretan con respecto al largo de la duración en la lista de espera. Así, por ejemplo, el hecho de que una variable tenga signo positivo (negativo) se interpreta como que aumenta (disminuye) el tiempo de espera en la lista.

Ser hombre, al igual que menor de edad, disminuye de manera significativa el tiempo en la lista de espera, comparado con ser mujer y tener entre 42 y 65 años de edad respectivamente. En cambio, esperar por un retrasplante aumenta el tiempo en la lista de espera comparado con un paciente que espera un trasplante por primera vez.

Se observa que todos los grupos de sangre experimentan una menor duración en la lista de espera comparado con los pacientes que tienen grupo de sangre 0. Esta diferencia es significativa al 1%. Con respecto al PRA máximo, tener un nivel de sensibilización mayor al 10% aumenta el tiempo en la lista comparado con tener un PRA menor a 10%. Además, tampoco se observa un patrón claro con respecto a los antígenos HLA y el hecho de haber

recibido un riñón casa disminuye el tiempo de espera en la lista (donde el *p-value* es igual a 0.104). Por lo tanto, se puede concluir que estos resultados sugieren que las conclusiones obtenidas a partir del modelo de Cox no están siendo explicadas porque se usó un modelo de riesgo proporcional, ya que al usar un modelo paramétrico AFT los resultados no se vieron afectados de manera importante.

Cuadro 19: Determinantes de la duración en la lista de espera. Estimaciones paramétricas: distribución Loglogística

	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
Hombre	-0.271*** (0.0616)	-0.279*** (0.0605)	-0.300*** (0.0587)	-0.258*** (0.0531)	-0.138*** (0.0520)	-0.137*** (0.0518)	0.00711 (0.0427)
Tx repetido		1.679*** (0.163)	1.633*** (0.160)	1.671*** (0.157)	1.116*** (0.159)	1.121*** (0.158)	0.367 (0.231)
Menor de 18 años de edad			-1.037*** (0.0865)	-1.068*** (0.0815)	-1.099*** (0.0809)	-1.111*** (0.0808)	-0.514*** (0.0647)
(18, 42] años de edad			0.0431 (0.0623)	0.0233 (0.0552)	0.0102 (0.0536)	0.00776 (0.0536)	0.108** (0.0446)
Mayor de 65 años de edad			-0.190 (0.197)	-0.152 (0.189)	-0.137 (0.185)	-0.167 (0.182)	-0.198 (0.141)
Grupo de sangre A				-1.165*** (0.0582)	-1.112*** (0.0573)	-1.119*** (0.0572)	-0.870*** (0.0464)
Grupo de sangre B				-0.949*** (0.0877)	-0.886*** (0.0837)	-0.889*** (0.0843)	-0.519*** (0.0711)
Grupo de sangre AB				-1.625*** (0.165)	-1.645*** (0.163)	-1.637*** (0.163)	-1.258*** (0.123)
PRA mayor a 60 %					1.026*** (0.109)	1.024*** (0.108)	0.180** (0.0821)
PRA entre 10-60 %					0.292*** (0.0605)	0.294*** (0.0604)	0.324*** (0.0503)
HLA-A común						0.145** (0.0601)	0.0743 (0.0505)
HLA-A infrecuente						0.0885 (0.0620)	0.0134 (0.0506)
HLA-B común						-0.0563 (0.0599)	-0.0355 (0.0496)
HLA-B infrecuente						0.133** (0.0625)	0.0209 (0.0514)
HLA-DR común						0.0229 (0.0594)	0.0567 (0.0505)
HLA-DR infrecuente						0.146** (0.0630)	0.0380 (0.0502)
Riñón casa							-0.0696 (0.0429)
Constante	7.102*** (0.0496)	7.018*** (0.0491)	7.105*** (0.0593)	7.496*** (0.0574)	7.246*** (0.0599)	7.132*** (0.0725)	6.254*** (0.0626)
ln gamma	-0.0912*** (0.0183)	-0.116*** (0.0188)	-0.144*** (0.0192)	-0.253*** (0.0208)	-0.281*** (0.0208)	-0.284*** (0.0209)	-0.676*** (0.0225)
Observaciones	3,465	3,465	3,465	3,465	3,465	3,465	1,825

Errores estándar en paréntesis

***p≤ 0,01, ** p ≤ 0,05, *p ≤ 0,1

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del ISP

7.6. Anexo 6: Efectos marginales por tramos de edad, modelo Probit multinomial

Cuadro 20: Efectos marginales (por tramos de edad) de las probabilidades de seguir esperando, ser trasplantado, fallecer o ser retirado de la lista de espera

	0-42 años de edad				Mayor de 42 años de edad			
	Esperar	Trasplantarse	Fallecer	Retirado	Esperar	Trasplantarse	Fallecer	Retirado
Hombre	-0.0388** (0.0157)	0.0307** (0.0157)	0.0038 (0.0048)	0.0042 (0.0052)	-0.0422** (0.0166)	0.0273* (0.0159)	0.0062 (0.0078)	0.0087 (0.0103)
Número tx	0.0650*** (0.0243)	-0.0620** (0.0248)	-0.0033 (0.0076)	0.0002 (0.0080)	0.0658*** (0.0255)	-0.0595** (0.0254)	-0.0060 (0.0125)	-0.0002 (0.0160)
Edad	0.0062*** (0.0007)	-0.0077*** (0.0007)	0.0007*** (0.0002)	0.0009*** (0.0003)	-0.0032*** (0.0010)	-0.0021** (0.0010)	0.0012** (0.0005)	0.0041*** (0.0007)
Grupo de sangre 0	0.2067*** (0.0245)	-0.2300*** (0.0247)	0.0076 (0.0073)	0.0157** (0.0078)	0.2002*** (0.0268)	-0.2382*** (0.0263)	0.0094 (0.0125)	0.0286* (0.0165)
Grupo de sange A	0.0433 (0.0284)	-0.0374 (0.0276)	-0.0019 (0.0084)	-0.0040 (0.0094)	0.0458 (0.0302)	-0.0341 (0.0277)	-0.0032 (0.0140)	-0.0085 (0.0190)
PRA máximo	0.0023*** (0.0003)	-0.0028*** (0.0003)	0.0002** (0.0001)	0.0003*** (0.0001)	0.0021*** (0.0003)	-0.0029*** (0.0003)	0.0003** (0.0001)	0.0006*** (0.0002)
HLA-A común	0.0319* (0.0184)	-0.0441** (0.0184)	0.0034 (0.0058)	0.0088 (0.0066)	0.0259 (0.0194)	-0.0468** (0.0185)	0.0045 (0.0094)	0.0164 (0.0128)
HLA-A infrecuente	0.0146 (0.0185)	-0.0272 (0.0186)	0.0059 (0.0060)	0.0067 (0.0066)	0.0090 (0.0196)	-0.0304 (0.0187)	0.0089 (0.0097)	0.0124 (0.0128)
HLA-B común	-0.0077 (0.0183)	0.0048 (0.0184)	-0.0030 (0.0054)	0.0059 (0.0064)	-0.0097 (0.0194)	0.0031 (0.0188)	-0.0053 (0.0089)	0.0119 (0.0125)
HLA-B infrecuente	0.0625*** (0.0190)	-0.0649*** (0.0189)	0.0041 (0.0059)	-0.0017 (0.0062)	0.0613*** (0.0199)	-0.0629*** (0.0188)	0.0062 (0.0095)	-0.0047 (0.0123)
HLA-DR común	-0.0168 (0.0184)	0.0188 (0.0185)	0.0063 (0.0060)	-0.0083 (0.0057)	-0.0145 (0.0195)	0.0201 (0.0190)	0.0113 (0.0100)	-0.0169 (0.0115)
HLA-DR infrecuente	0.0254 (0.0186)	-0.0649 (0.0189)	0.0029 (0.0058)	-0.0022 (0.0059)	0.0254 (0.0195)	-0.0629 (0.0188)	0.0046 (0.0095)	-0.0050 (0.0118)
Observaciones	3824	3824	3824	3824	3824	3824	3824	3824

Errores estándar en paréntesis

*** $p \leq 0.01$, ** $p \leq 0.05$, * $p \leq 0.1$

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del ISP