



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera de Medicina

Supervivencia del injerto renal en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga en el período 2007-2018

Trabajo de titulación previo a
la obtención del título de
Médico

Autoras:

Natalia Adela García Paguay

CI: 0605118967

ngarciaec@gmail.com

Daniela Bernarda Solano Sánchez

CI: 0105284699

bernarda.solanos@ucuenca.edu.ec

Director:

Dr. Franklin Geovany Mora Bravo

CI: 0102439726

Cuenca, Ecuador

27-abril-2020



Resumen

Antecedentes: el trasplante renal es la terapia de sustitución más eficaz para pacientes con enfermedad renal crónica terminal. Existen múltiples factores sociodemográficos y clínicos que intervienen en la supervivencia y función del trasplante, por lo que, es importante conocer la repercusión de estos factores para mejorar la supervivencia del injerto renal.

Objetivo: determinar el tiempo de supervivencia del injerto renal en los pacientes del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga en el período 2007-2018.

Material y Método: estudio de supervivencia, la muestra se obtuvo de los pacientes receptores de trasplante renal que acudieron a controles periódicos. Los datos fueron recolectados en formularios previamente elaborados, procesados y analizados en el paquete estadístico informático IBM SPSS 25.0 para Windows.

Resultados: de los 142 pacientes que recibieron trasplante renal, 41 pacientes perdieron el injerto renal, con una media de seguimiento de 43 meses, la supervivencia global fue de 8.5 años (IC 95%: 7.5-9.4). El tiempo de isquemia fría mayor a 18 horas, el retardo de la función del injerto, rechazo agudo, nefropatía crónica del injerto, infección de la herida quirúrgica, shock séptico y trombosis vasculares son factores de riesgo asociados a la sobrevida y función del injerto.

Conclusión: el tiempo de supervivencia del injerto renal en el grupo de pacientes que recibieron trasplante en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, reveló resultados óptimos. El conocer los factores de riesgo asociados a la sobrevida del injerto nos ayudara a intervenir de manera oportuna.

Palabras Clave: Trasplante renal. Supervivencia. Factor de riesgo. Histocompatibilidad.



Abstrack

Background: kidney transplantation is the most effective replacement therapy for patients with end-stage chronic kidney disease. There are multiple sociodemographic and clinical factors involved in transplant survival and function, therefore, it is important to know the impact of these factors to improve the survival of the kidney graft.

Objective: to determine the survival time of the renal graft in the patients of the José Carrasco Arteaga Specialty Hospital in the period 2007-2018. **Material and Method:** survival study, the sample was obtained from kidney transplant recipients who attended regular check-ups. The data was collected in forms previously developed, processed and analyzed in the IBM SPSS 25.0 statistical package for Windows.

Results: of the 142 patients who received a kidney transplant, 41 patients lost the kidney graft, with a mean follow-up of 43 months, the overall survival was 8.5 years (95% CI: 7.5-9.4). Cold ischemia time greater than 18 hours, delayed graft function, acute rejection, chronic graft nephropathy, surgical wound infection, septic shock, and vascular thrombosis are risk factors associated with graft survival and function.

Conclusion: the survival time of the renal graft in the group of patients who received a transplant at the José Carrasco Arteaga Specialty Hospital. revealed optimal results. Knowing the risk factors associated with graft survival will help us to intervene in a timely manner.

Key Words: Kidney transplant. Survival. Risk factor. Histocompatibility.



Índice de Contenidos

Resumen	2
Abstrack	3
Índice de Contenidos	4
Agradecimiento	10
Dedicatoria	11
Capítulo I	13
1.1. Introducción.....	13
1.2. Planteamiento del Problema	14
1.3. Justificación.....	15
Capítulo II	18
Fundamento teórico	18
2.1. Trasplante Renal.....	18
2.2. Factores relacionados con el trasplante renal.....	19
Capítulo III	31
3.1. Objetivo general	31
3.2. Objetivos específicos	31
Capítulo IV	32
4.1. Tipo de estudio.....	32
4.2. Área de estudio.	32
4.3. Universo.....	32
4.4. Criterios de Inclusión y Exclusión.....	32
4.5. Variables	32
4.6. Métodos, técnicas e instrumentos.....	33
4.7. Plan de tabulación y análisis.....	33
4.8. Aspectos éticos	33
Capítulo V	35
Resultados	35
Capítulo VI	56
Discusión	56



Capítulo VII	60
Conclusiones	60
Limitaciones	60
Recomendaciones	61
Capítulo VIII	62
Bibliografía	62
Capítulo IX	74
Anexos	74



Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Natalia Adela García Paguay en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "**Supervivencia del injerto renal en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga en el período 2007-2018**", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 27/04/2020

Natalia Adela García Paguay

C.I: 0605118967



Cláusula de Propiedad Intelectual

Natalia Adela García Paguay, autora del trabajo de titulación “**Supervivencia del injerto renal en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga en el período 2007-2018**”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 27 de abril de 2020

Natalia Adela García Paguay

C.I: 0605118967



Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Daniela Bernarda Solano Sánchez en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación “**Supervivencia del injerto renal en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga en el período 2007-2018**”, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 27/04/2020

Daniel Bernarda Solano Sánchez

C.I: 0105284699



Cláusula de Propiedad Intelectual

Daniela Bernarda Solano Sánchez, autora del trabajo de titulación “**Supervivencia del injerto renal en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga en el período 2007-2018**”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 27 de abril de 2020

Daniela Bernarda Solano Sánchez

C.I: 0105284699



Agradecimiento

Son muchas las personas que han contribuido al proceso y conclusión de este trabajo. En primer lugar, queremos dar nuestro sentido agradecimiento a todo el cuerpo docente de la carrera de medicina por los conocimientos impartidos durante nuestra formación académica y por su ejemplo como profesionales y como seres humanos. De manera muy especial, nuestra profunda gratitud para el Dr. Franklin Mora y Dr. Adrián Sacoto, director y asesor de nuestra investigación por guiarnos con sus conocimientos y experiencia este trabajo de investigación. También, agradecemos sentidamente al personal del Hospital José Carrasco Arteaga que nos permitió la libre recolección de datos necesarios para la investigación. Finalmente, las gracias eternas a nuestros padres por su permanente apoyo en nuestra formación como personas y profesionales.

Las autoras



Dedicatoria

El presente trabajo investigativo lo dedico principalmente a Dios, por ser el inspirador y darme fuerza para continuar en este proceso de obtener uno de los anhelos más deseados dentro de mi formación profesional.

A mis padres, por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a ustedes he logrado llegar hasta aquí y convertirme en la persona que soy. Ha sido un orgullo y privilegio ser su hija, son los mejores.

A mis hermanos por su cariño, por estar siempre presentes, acompañándome y brindando apoyo moral a lo largo de esta etapa.

A todas las personas que me han apoyado y han hecho que el trabajo se realice con éxito en especial a aquellos que me abrieron las puertas y compartieron sus conocimientos.

Natalia Adela García Paguay



Dedicatoria

A mis padres quienes con su amor, sabiduría y esfuerzo me han permitido llegar a cumplir una meta más, gracias por nunca faltarme.

A toda mi familia porque con sus oraciones, consejos y palabras de aliento han sido el cimiento y el motor para cada uno de los pasos recorridos, gracias por la fortaleza que me brindan.

A los mentores que, durante este proceso de formación académica, me guiaron incondicionalmente.

A todos esos seres de luz, por su cariño y apoyo incondicional, durante todo este proceso, por estar conmigo en todo momento gracias.

Daniela Bernarda Sánchez Solano



Capítulo I

1.1. Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) afecta a cerca del 10% de la población mundial. El continente americano no es ajeno al aumento de la incidencia y la prevalencia de la enfermedad renal crónica observado en los últimos años, como resultado, fundamentalmente, de la diabetes y la hipertensión (1).

Para el tratamiento de esta enfermedad se registran tres terapias de sustitución renal, entre ellas, la hemodiálisis, diálisis peritoneal y trasplante renal. Este último, es el tratamiento de elección para pacientes con ERC terminal, debido a su mayor rendimiento funcional y capacidad rehabilitadora en comparación con la diálisis. A nivel mundial en el año 2016 se reportaron 89.823 trasplantes renales, de los cuales el 40.2% fue de donante vivo. Según la base de datos de Red de Obtención y Trasplante de Órganos (OPN data) en EE.UU en el año 2018 se realizaron 21.167 partes por millón (ppm) trasplantes renales representando el 58.9% de los trasplantes que se realizan a nivel nacional (2). En el continente americano en 2015 se realizaron 33,715 trasplantes renales (33.8 ppm) (3).

En la actualidad, según varios estudios la supervivencia del paciente y el injerto de trasplante renal a 5 años supera el 90% y 85% respectivamente (4, 5, 6, 7). Con el objetivo de mejorar la capacidad predictiva de riesgo de falla del injerto y con ello la supervivencia del mismo, se han estudiado los factores de riesgo asociados a su pérdida. Los factores pretrasplantes relacionados con el tipo de donante, tipo de receptor e inmunidad; y, factores postrasplantes relacionado con la comorbilidad del receptor, factores morfo funcionales e inmunidad (8).

En un análisis de supervivencia de trasplante renal en el Hospital de Alta Especialidad de Veracruz la supervivencia general del injerto fue de 87.2, 59.7 y 43.8% a uno, cinco y diez años respectivamente. Los factores asociados con la pérdida del injerto fueron la inmunosupresión inicial, el retraso en la función del injerto y las infecciones. A su vez, la hospitalización postrasplante fue trascendente en la supervivencia del injerto de donante cadavérico (4). El estudio



Dávila F Colombia (2015) identificó que la edad mayor a 50 años es un factor de riesgo pretrasplante para pérdida de injerto (5). En un estudio realizado por Carrión Monsalve D, Cuenca (2012); se determinó que el tipo de donante también influye en la supervivencia del injerto, con una supervivencia del 80% en donante cadavérico y de 87.2% en donante vivo (9).

Si bien en la actualidad es conocida la supervivencia del injerto renal y factores asociados a su pérdida, Ecuador posee pocos estudios sobre el tema; razón por la cual el presente estudio pretende dar a conocer datos reales y recientes sobre la supervivencia del injerto renal y factores asociados del trasplante que se realiza en el Hospital de Especialidades “José Carrasco Arteaga” desde el año 2007 hasta 2018.

1.2. Planteamiento del Problema

A partir de 1954, año en el que Joseph Murray realizó el primer trasplante renal; la atención del donador y receptor de trasplante ha evolucionado con el entendimiento de que las intervenciones perioperatorias y el corto plazo son determinantes principales de éxito (10).

Existen diversos factores de origen inmune y no inmune que interactúan entre sí y conducen a la pérdida del injerto. Actualmente, la incidencia de rechazo agudo es menor al 15%, y la supervivencia del injerto es mayor a 90% al año del trasplante; con pérdida del injerto a partir del año del trasplante del 3 al 6% anual (8).

Por lo tanto, aplicar modelos predictivos de selección de donantes y riesgo de falla renal, identificar e intervenir sobre los factores de riesgo y causas de pérdida del trasplante renal es de gran importancia para la supervivencia del injerto. En la era actual, los resultados a corto plazo son realmente excelentes, pero el éxito a largo plazo sigue siendo difícil de alcanzar. Los nuevos datos apuntan a que la falla tardía del injerto es consecuencia de eventos tempranos (11).



En los estudios Martínez-Mier G, México (2016), Dávila F Colombia (2015), Dávila F, Colombia (2017) y Osorio-Arango K, Colombia (2012) la supervivencia del paciente y del injerto de trasplante renal a 5 años supera el 90% y 85% respectivamente; el donante vivo, tiempo de isquemia menor, edad de receptor menor a 50 años y compatibilidad HLA se relacionan con mayor sobrevida del injerto (4, 5, 6, 7). En la actualidad, la primera causa de fracaso del injerto en el primer año postrasplante se relaciona con la técnica quirúrgica, especialmente la trombosis vascular oscila entre 2-5% de los casos. La selección de donantes en asistolia y donantes con criterios expandidos se asocia con un porcentaje significativo de fracaso primario del injerto, que puede alcanzar hasta el 20% en los donantes en asistolia. Según Moreso F (2013) otro factor relacionado con el fracaso temprano y tardío del injerto es la falta de adherencia al tratamiento inmunosupresor y a los anticuerpos específicos del donante (8).

En el Ecuador hay limitados estudios con respecto al trasplante renal, uno de ellos es un estudio descriptivo realizado por Carrión Monsalve D, Cuenca (2012) en el que se determinó la supervivencia y complicaciones del trasplante renal en el Hospital José Carrasco Arteaga 2007-2012, se utilizaron variables como sexo, tipo de injerto, edad y tiempo de diálisis sin encontrar asociación con la sobrevida del injerto (12).

Estos factores influyen en la supervivencia del injerto renal a corto y largo plazo con la posterior pérdida, retorno a diálisis y reentrada en la lista de espera. En los estudios realizados en Ecuador existe un vacío de conocimiento sobre estos factores aplicados con las terapias nuevas de inmunosupresión y técnicas de anticuerpos anti HLA donante específicos por lo cual el presente trabajo de investigación pretende dar a conocer estos datos.

1.3. Justificación

La prevalencia de enfermedad renal crónica ha incrementado y con ella los pacientes que se someten a terapias de sustitución renal. El trasplante renal es la



terapia de elección debido a sus múltiples beneficios. Según el INEC (2018) en Ecuador durante el periodo enero-noviembre 2018 se realizaron 663 trasplantes a nivel nacional, de los cuales el trasplante renal fue el segundo de mayor frecuencia con el 34.54%, después del trasplante de córnea con el 56.41% (13).

El Hospital de Especialidad “José Carrasco Arteaga” ha realizado más de 100 trasplantes renales desde el año 2007, por lo que para el estudio propuesto se contó con universo significativo que permitió obtener datos relevantes con respecto a factores de riesgo asociado a la pérdida del injerto renal. Además, fue un estudio económicamente factible debido a que los datos se obtuvieron del sistema digital del hospital de manera gratuita, posterior a la aprobación de las autoridades respectivas.

El tema investigado es relevante, debido a que hasta el momento no se cuentan con registros oficiales sobre la respuesta al trasplante renal en el país, razón por la cual el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública del Ecuador (INSPI) lo ha catalogado como una de las prioridades de investigación en salud durante los años 2013-2017 (14). Este estudio brinda estadísticas sobre la supervivencia del injerto, y asociación de las variables y factores que influyen en la pérdida y función del injerto en la población ecuatoriana. Por último, se describen los protocolos de inmunosupresión utilizados como terapia de mantenimiento en los pacientes trasplantados. Todo esto con base en variables sociodemográficas y clínicas relacionadas a las nuevas técnicas de selección, diagnóstico y tratamiento empleadas en el país. Es importancia mencionar que la información resultante permitió estimar y constatar la realidad de la respuesta al trasplante renal en el país.

La información se obtuvo de las historias clínicas de los pacientes y son datos clínicos y sociodemográficos, los cuales se guardaron con absoluta confidencialidad por las investigadoras del estudio y se utilizó con fines académicos. Los resultados estarán disponibles en la biblioteca virtual de la



Universidad Cuenca, por lo que esta información beneficiará a médicos y estudiantes.



Capítulo II

Fundamento teórico

2.1. Trasplante Renal

El trasplante es el reemplazo, con fines terapéuticos de componentes anatómicos enfermos de una persona, por otros iguales y funcionales provenientes de un donante vivo o cadavérico (15).

La historia del trasplante renal se remonta a inicios del siglo XX. Karl Landstainer en Austria, sugirió la existencia de antígenos tisulares responsables del rechazo a órganos trasplantados. En 1936 en Inglaterra, Peter Gorer descubrió el complejo mayor de histocompatibilidad murino, lo cual permitió a Peter Medawar, en la década de los 40, sugerir la participación de este en el rechazo a injertos. En 1954 Joseph Murray en Estados Unidos, ratifica esta hipótesis al realizar el primer trasplante renal exitoso en una pareja de gemelos homocigotos. Para finalmente, en 1958 en Francia, Jean Dausset describa el complejo mayor de histocompatibilidad (HLA). Desde entonces se ha estudiado la fisiología de la respuesta inmune y en el caso del trasplante la fisiopatología del rechazo al injerto (10).

Fisiología de la respuesta inmune

El complejo mayor de histocompatibilidad humano (MHC) es una familia de genes ubicado en el brazo corto del cromosoma 6, distribuidos en diferentes locus estrechamente ligados y denominados como clase I = A, B y C, y clase II = DR, DQ y DP, sumamente polimórficos en la población. Los genes MHC codifican los antígenos leucocitarios humanos (HLA), que son glucoproteínas que se expresan en la superficie de las células nucleadas y células presentadoras de antígenos. Los HLA tienen en su superficie epitopos (determinante antigénico), estos son reconocidos por el sistema inmunitario adaptativo y desencadenan la formación de anticuerpos y la respuesta inmunitaria.

Fisiopatología del trasplante renal



Actualmente, se conocen tres señales que influyen en el rechazo al injerto. La primera señal, constituye la presentación del antígeno al linfocito T por medio del HLA. La interacción estimula las vías intracelulares que activa la calcineurina; la cual desfosforila al factor nuclear de las células T, lo que permite su entrada al núcleo y su posterior unión al promotor de la interleucina 2 (IL2). La segunda señal corresponde a moléculas coestimuladoras, como por ejemplo la unión entre CD28 del linfocito T y el B7 de la célula presentadora de antígenos, que interaccionan con el linfocito T y potencializan la transcripción de la IL2. La tercera señal constituye en la unión de la IL2 con su receptor de membrana CD25 con la consecuente activación de vías intracelulares dependientes de JAK y fosfatilinositol que mediante la vía mTOR incrementará el ciclo celular dependiente de ciclinas y con ello la replicación de linfocitos T y la respuesta inmunológica (10).

2.2. Factores relacionados con el trasplante renal

Factores del donante

1. Tipo de donante

En la actualidad se conoce que el injerto proveniente de donante vivo posee ventajas biológicas respecto al injerto de donante cadavérico; entre ellas están la ausencia de las repercusiones hemodinámicas de la muerte encefálica sobre el injerto renal, reducción significativa en los tiempos de isquemia fría del injerto renal, mejor perfil de compatibilidad inmunológica HLA entre la pareja donante/receptor, inicio de inmunosupresión en el receptor de forma anticipada, disminución de tiempo en la lista de espera y acceso a un trasplante renal sin previa terapia de sustitución renal, con reducción del riesgo cardiovascular del paciente que espera el trasplante (16).

En el estudio de supervivencia realizado por Osorio-Arango K en Colombia durante 2008-2012 se observó que la letalidad general en los pacientes con trasplante de cadáver fue de 8,82% y la letalidad general en los pacientes con trasplante de donante vivo fue de 4,81%. Las letalidades según tipo de donante



mostraron diferencias estadísticamente significativas ($p= 0,012$) (7). Similares resultados expone el estudio realizado en el Hospital de Alta Especialidad de Veracruz en el que la supervivencia no censurada del injerto fue superior en los receptores de donante vivo (88, 79,6 y 57,3% a uno, cinco y 10 años) comparado contra los receptores de donante fallecido (86,5, 57,6 y 48,9% a uno, cinco y 10 años) (4).

2. Edad del donante

Las injurias renales relacionadas con la edad se explican por medio de dos vías inductoras de senescencia celular; telómero dependiente e independiente. Estas vías activan cíclicas inhibitorias del ciclo celular p21 y p16INK4a y conducen al arresto celular. Esto aumenta la sensibilidad renal a injurias agudas como isquemia de reperfusión, isquemia fría, rechazo agudo, toxicidad por drogas y la expresión de p16INK4a. Las injurias reiteradas activan la vía telómero independiente y deterioran la regeneración y reparación de tejidos, provocando fibrosis intersticial y atrofia tubular con pérdida acelerada del injerto. La expresión de p16 INK4a en el injerto renal, se relacionó con mayor fibrosis miointimal y mayor nivel de creatinina a los seis y doce meses, particularmente en donantes añosos y criterio expandido (17).

Cabe mencionar que la tasa de filtrado glomerular (TFG) disminuye después de los 35 años de edad, y esta es más rápida en las mujeres. Un meta-análisis reportó que el 10,5% de la población sana mayor de 60 años tiene un $FG < 60 \text{ ml / min / } 1,73\text{m}^2$, lo que puede tener implicaciones para determinar los umbrales de la TFG para la donación de riñón en vida (18,19).

3. Tiempo de isquemia fría

Mantener la viabilidad de los órganos hasta la realización del trasplante es un verdadero reto. En la actualidad existen varias técnicas, uno de ellas es la



isquemia fría a través de la hipotermia. Este método se fundamenta en la supresión del metabolismo y de las enzimas catabólicas, con posterior disminución de requerimientos de oxígeno. Sin embargo, también existen efectos adversos como el edema celular por alteración de la bomba Na/K; que repercute en la función y rechazo renal.

El tiempo de isquemia fría (TIF) inicia con la infusión de la solución de preservación y finaliza con el desclampaje arterial del receptor y reperusión del injerto. Hasta el momento no hay un consenso sobre el tiempo de isquemia fría que repercute en la función del injerto renal y posterior rechazo. Sin embargo, existe un asentimiento de que el tiempo de isquemia fría es un factor de riesgo para el fracaso del trasplante (20-21).

En el estudio Barba J. la supervivencia del injerto a los 5 años es del 91% con TIF menor a 18 h frente a 84% con TIF mayor a 18 h. Cada hora de isquemia fría incrementó un 10% el riesgo de retraso en la función del injerto (OR: 1,1; IC 95%: 1,05-1,15; $p=0,001$) y también condicionó mayor incidencia de rechazo agudo (41,5% vs. 55,3%; $p=0,02$) y menor tiempo hasta el primer episodio de rechazo (72,6 días \pm 137 vs. 272,2 días \pm 614,8; $p=0,023$) a partir de las 18 horas (22).

El análisis Zavacka M (2018) menciona que el TIF contribuye significativamente al proceso de lesión por isquemia y reperusión, retardo en la función renal, tasa elevada de rechazo agudo y menor supervivencia del injerto. En el estudio se evidenció un aumento proporcional significativo del riesgo de fracaso del injerto por cada hora adicional de tiempo de isquemia fría (OR: 1,013). El riesgo de muerte también aumenta proporcionalmente por cada hora adicional de tiempo de isquemia fría (OR: 1,018) (23). Por último en un estudio en el que participaron 457 pacientes se observó que la isquemia fría mayor de 12 horas tiene un riesgo 2,5 veces mayor de función retardada, en comparación con aquellos con tiempo de isquemia fría inferior a 12 horas (24).



Factores del receptor

1. Edad del receptor

La edad y ser varón se relaciona con creatinina más elevada y la HTA, con aumento de albuminuria. En un análisis de regresión de riesgo realizado por Goto N (2016) se observó un RR: 2,30; IC 95% 1,47 a 3,61; $p= 0,001$ en pacientes mayores de 50 años (25). Esto contrasta con los resultados de los estudios Dávila F, Colombia (2017), Osorio-Arango K, Colombia (2012) y Rodríguez Vidal M, Chile (2014) que señalan que hay mayor supervivencia en pacientes menores de 50 años (6, 7, 21).

2. Obesidad

Estudios han demostrado que un IMC $> 30 \text{ kg/m}^2$ antes del trasplante renal tiene un impacto desfavorable en la función y supervivencia del injerto, y del paciente. También existe un mayor riesgo de complicaciones perioperatorias y enfermedades concomitantes (26, 27, 28, 29, 30). En el estudio retrospectivo de Liese J (2018) se observó que un IMC $> 30 \text{ kg/m}^2$ se asoció significativamente con la no función primaria del riñón ($p= 0,047$), la función de injerto retardada ($p= 0,008$) y una mayor tasa de pérdida de la función de injerto ($p= 0,015$). La tasa de filtración glomerular 12 meses después del trasplante fue significativamente menor en los receptores con un IMC $> 30 \text{ kg / m}^2$. El análisis multivariado reveló que el IMC del receptor, entre otros factores, era un factor de riesgo independiente para la función retardada del injerto y la supervivencia. Los pacientes con un IMC $> 30 \text{ kg / m}^2$ tenían un riesgo casi cuatro veces mayor de infección en el sitio quirúrgico que los receptores con un IMC más bajo (31).

3. Diálisis pre trasplante

En un meta-análisis se observó que la diálisis peritoneal (DP) previa al trasplante, se asocia con mejor supervivencia del trasplante que la hemodiálisis (HD). La DP



previa al trasplante se asoció con menor riesgo de función retardada del injerto en comparación con la HD, aunque estos resultados no se ajustaron, no hubo diferencias significativas en la supervivencia del injerto entre la HD y la DP antes del trasplante. En relación a los resultados se sugiere que la DP puede ser la modalidad adoptada para los pacientes que reciban un trasplante (32). En el estudio retrospectivo de Goto N (2016) se observó varios eventos clínicos en pacientes que recibieron diálisis previo trasplante, entre ellos muerte con injerto en funcionamiento, pérdida de injerto o enfermedad cardiovascular. Estos eventos se presentaron en el 10,8%, 11,1%, 10,4%, 10,2%, 16,7% y 16,2% entre los pacientes que recibieron diálisis por < 1,1 a < 2,2 a < 3,3 a < 4,4 a < 5 y ≥ 5 años antes del trasplante, con $p= 0,002$. El análisis multivariado mostro que la duración de diálisis por año tiene OR: 1,07; siendo un factor independiente de los eventos clínicos (25). Por último un análisis multivariado por Cox indicó que la duración de la diálisis es un factor predictivo significativo de eventos cardiovasculares (OR: 1,007; $p= 0,012$) (33).

Factores inmunes

1. Incompatibilidad HLA

En la actualidad uno de los principios para la selección del donante es la compatibilidad inmunológica con el receptor. El análisis de los datos de United Network for Organ Sharing (UNOS) realizado por Williams RC (2016) perteneciente a receptores adultos de primeros trasplantes de riñón en los Estados Unidos entre 1987 y 2013 encontró que un mayor número de desapareamientos HLA se asoció con una tendencia al empeoramiento de la supervivencia del injerto. Después del ajuste para las características del donante y del receptor, una sola discrepancia HLA se asoció con un aumento del 13% en el riesgo de falla del injerto (OR: 1,13; IC 95%: 1,06- 1,21), mientras que seis desajustes HLA se asociaron con un aumento del 64 % en el riesgo de falla del injerto (OR: 1,64; IC 95 %: 1,56- 1,73) (34).



Los genes HLA de la clase I y la clase II son sumamente polimórficos en toda la población, por lo que existen miles de fenotipos y combinaciones HLA determinados por la herencia. En el estudio realizado por Flórez O (2016) en la población de Huila-Colombia sobre las frecuencias génicas HLA observaron que las más frecuentes fueron A*24 (22%), A*02 (17%), B*35 (15%), B*44 (10%), DRB1*04 (18%) y DRB1*13 (11%), todas corresponden a los alelos más frecuentes reportados en poblaciones colombianas y latinoamericanas (35, 36, 37).

En un meta-análisis realizado por Shi X (2018) en el que valoraron el impacto de la incompatibilidad HLA en la supervivencia y mortalidad del injerto de trasplante renal encontraron que el desajuste HLA-DR se asoció significativamente con un 12 % más de riesgo de fracaso general del injerto (OR: 1,12; IC 95%: 1,05– 1,21; p= 0,002), con heterogeneidad moderada ($I^2 = 58, 3\%$). Además, evidenciaron que en comparación con 0 desajustes en el antígeno HLA-DR, 1 desajuste y 2 no emparejados se asociaron con un mayor riesgo de fracaso general del injerto, con RR agrupadas de 1,12 (IC 95%: 1,04-1,21; p= 0,002) y 1,15 (IC 95%: 1,05– 1,25; p= 0,002) respectivamente (38). Esto concuerda con los resultados de un meta-análisis realizado por Shi X (2017) que reporta que 2 desajustes HLA-DR en comparación con 0 y 1 desajustes HLA-DR aumentaron significativamente el riesgo de fracaso del injerto a 1 año (OR: 1,41; IC 95%: 1,11- 1,80), 3 años (OR: 1,28; IC 95%: 1,08- 1,52), 5 años (OR: 1,21; IC 95%: 1,04- 1,41) y 10 años (OR: 1,30; IC 95%: 1,02- 1,67) (39).

El estudio Shi X (2017) reportó que el epítipo HLA-B está asociado con el fracaso general del injerto (39). Un meta-análisis publicado por Shi X (2018) reportó que, cada aumento en los desajustes de HLA-B no se asocia con un mayor riesgo de fracaso general del injerto (OR: 1,01; IC 95%: 0,90– 1,15; p= 0,834), con heterogeneidad moderada ($I^2 = 66\%$). El análisis de sensibilidad con un modelo de efectos fijos obtuvo estimaciones de efectos similares (OR: 1,01; IC del 95%: 0,89- 1; 14; p= 0,079). Para concluir el epítipo HLA-A no se asocia con el fracaso del injerto. La investigación enunció asociación insignificante (OR: 1,06; IC 95%: 0,98-



1,14; $p= 0,121$), sin heterogeneidad ($I^2= 0\%$). El análisis de sensibilidad con un modelo de efectos aleatorios mostró resultados similares (OR: 1,06; IC del 95%: 0,98- 1,15; $p= 0,121$) (38).

Es importante mencionar que, en los últimos años se ha identificado alelos que influyen directamente en la supervivencia y rechazo del injerto. Estudios como Lim WH (2016) y Leeaphorn N (2018) demuestran que la falta de coincidencia de HLA-DQ se asocia con menor supervivencia del injerto independiente de HLA-ABDR en trasplantes de riñón de donante vivo y de donante fallecido, y un mayor riesgo de rechazo agudo al año en trasplantes de riñón de donante vivo y fallecido (40, 41). Khongjaroensakun N (2018) reporta el alelo HLA-DQB1, el cual se asocia con mayor riesgo de rechazo agudo en trasplantes renales de riñón de un donante fallecido con un índice de riesgo ajustado de 4,35 (IC 95%: 1,41- 13,42; $p= 0,01$) (42).

2. Sensibilización previa

La presencia de anticuerpos anti-HLA donante específicos se consideraba una contraindicación para el trasplante, debido al porcentaje de rechazo hiperagudo, rechazo mediado por anticuerpos, así como una alta incidencia de pérdida del injerto (43). El embarazo, transfusión sanguínea, vacunas, infecciones o trasplante sensibilizan al paciente (37). El estudio de Hoyos ML (2017) informó que el 75% de los que habían recibido previamente trasplante tenían anticuerpos anti HLA clase I, en comparación con el 38,3% de los pacientes con revascularización embarazo y 18,9% de aquellos con transfusión previa, se obtuvieron resultados similares para anticuerpos anti-HLA clase II (44).

El porcentaje de panel de reactividad antigénica (PRA) es un valor predictivo del estado inmunológico del paciente. Cuando el suero del receptor reacciona contra



más del 50-75% de los linfocitos del panel se considera que el paciente está hiperinmunizado (44).

FACTORES POSTRASPLANTE

Factores inmunes

1. **Protocolo de desensibilización**

Hoy en día, pacientes con altos títulos de anticuerpos, anti HLA donante específicos, pueden ser trasplantados mediante la implementación de protocolos de sensibilización. Existen diversas técnicas de desensibilización entre ellas inmunoglobulinas (IGV), IGV en dosis elevadas, plasmaféresis o inmuno adsorción con o sin IGV, ritiximab, bortezomib, entre otras (45). Fernández C (2017) realizó desensibilización en 32 receptores de donantes de riñón con compatibilidad cruzada, el trasplante de riñón fue posible en 23 pacientes (71,9%). La supervivencia del aloinjerto a los cinco años fue del 86%, con baja incidencia de rechazo agudo (17,4%), aunque con una mayor tendencia hacia el sangrado postoperatorio (46). En 2014, Riella et al., empleando un protocolo basado en plasmaféresis, inmunoglobulina V y ritiximab, indicaron una frecuencia de rechazo mediado por anticuerpos del 61%, una supervivencia del paciente del 86% al quinto año y una supervivencia renal del 84% (47).

2. **Terapia inmunosupresora**

En la actualidad se pronuncia mucho sobre la importancia de los fármacos inmunosupresores en el rechazo agudo y crónico, y por ende la supervivencia del injerto renal. El estudio de Van der Net JB (2016) concluyó que el uso prolongado de estos medicamentos aumenta el riesgo a varios tipos de tumores e infecciones, debido a la influencia de estos fármacos sobre células T reguladoras encargadas de suprimir la respuesta inmunitaria e inducir la tolerancia contra antígenos propios. Por lo tanto, lograr la inmunosupresión a largo plazo y lograr una



tolerancia inmunológica es la solución para la supervivencia del injerto. La mayoría de protocolos inmunosupresores incluyen inhibidores de calcineurina (ICA) que previene el rechazo agudo; sin embargo, a largo plazo se asocia con nefrotoxicidad y enfermedad vascular (48). Por lo cual los actuales protocolos agregan fármacos inhibidores de mTOR (mTOR-I) y antimetabolitos (ANT) para reducir las dosis de ICA y toxicidad relacionada. El estudio de Kim KW (2015) demostró que el Sirulimus (SRL) un mTOR-I previene el rechazo agudo y expande selectivamente las células T reguladoras (49). De similar manera en el análisis de Jamali S (2018), el Micofenolato miftille (MMF) un ANT interfiere en la función de las células T reguladoras y tiene un efecto positivo en la inducción a la tolerancia (50).

Hoy en día, la terapia inmunosupresora con ICA+ ANT y corticoesteroides (CS) es el estándar de oro en trasplante renal. Caletti C (2019) comparó las terapias inmunosupresoras ICA+ ANT+ CS, ICA+ mTOR-I+ CS y ICA+ CS, encontró que los pacientes del grupo ICA+ mTOR-I+ CS tuvieron un riesgo significativamente mayor de complicaciones agudas y a largo plazo (OR: 1,30; $p= 0,024$) en comparación con el grupo de ICA+ ANT+ CS. Igualmente, los pacientes del grupo ICA+ CS tuvieron un riesgo mayor (OR: 1,64; $p= 0,001$), concluyeron que ICA+ ANT+ CS es la terapia de elección para el trasplante renal. Además, que el uso de mTOR-I podría ser una herramienta farmacológica valiosa para minimizar las complicaciones de la ICA y asegurar una inmunosupresión adecuada en los pacientes que utilicen la terapia ICA+ mTOR-I+ CS (51).

Por último, Eteghadi A (2019) comparó las terapias inmunosupresoras Tacrolimus (TAC)+ MMF+ prednisolona (PRED) y TAC+ SRL+ PRED, evidenció que este último régimen disminuyó significativamente los niveles de células Th17, Th2 e IL4 (células que causan rechazo del injerto) cuatro meses postrasplante renal (52).

3. Complicaciones

Retardo de la función del injerto



La función retardada del injerto (FRI), es la falla del riñón trasplantado para funcionar adecuadamente en la fase temprana después del trasplante debido a isquemia-reperfusión y lesión inmunológica; que requiera diálisis dentro de la primera semana de trasplante (excluyendo la diálisis por hiperkalemia). No se requiere de biopsia renal para el diagnóstico, esta solo es necesario cuando el FRI persiste más de 5 días para descartar rechazo agudo. Las causas de FRI pueden ser necrosis tubular aguda isquémica, trombosis del injerto, obstrucción ureteral, rechazo hiperagudo y recurrencia de la enfermedad renal (53). El FRI es inusual en injertos provenientes de donantes vivos (2-5%), a diferencia de los injertos de donante cadavérico (10-30%). La mayoría de los pacientes recuperan la función renal dentro de las primeras 48 horas, aunque puede tomar varias semanas. Finalmente, es importante mencionar que la lesión isquemia reperfusión que provoca el FRI es un potente estímulo proinflamatorio y por lo tanto un factor de riesgo para el desarrollo de rechazo agudo del injerto (54).

Rechazo agudo del injerto

El rechazo agudo (RA) ocurre entre 10-25% de los trasplantes renales, es más común en los primeros 3 meses posteriores al trasplante, con más del 90% de episodios en los primeros 6 meses; es inusual que se presente dentro de los 5 días posteriores al trasplante, debido a que la respuesta inmune tarda más de 5 días en desarrollarse. Los factores de riesgo para el rechazo son la sensibilización previa, trasplantes anteriores, anticuerpos de histocompatibilidad, protocolos basados en ciclosporina/azatioprina, protocolos sin esteroides, retardo de la función del injerto y episodios previos de rechazo. Generalmente se presenta con disfunción aguda del injerto con aumento de los valores de creatinina más oliguria; sin embargo, el diagnóstico se realiza con la biopsia (54, 55). Que según la clasificación de Banff se caracteriza por la presencia de hallazgos histológicos compatibles con rechazo humoral (infiltración de neutrófilos en capilares



peritubulares, glomerulitis, vasculitis severa y necrosis tubular aguda) y presencia de anticuerpos donante específicos (56).

Nefropatía crónica del injerto

La nefropatía crónica del injerto se define como la pérdida progresiva de la tasa de filtrado glomerular (TFG) meses o años después del trasplante, que generalmente se presenta en pacientes con antecedentes de rechazo humoral crónico. El diagnóstico se realiza por biopsia renal que identifica fibrosis intersticial y la atrofia tubular (55).

Complicaciones vasculares

Las complicaciones vasculares representan un tercio de todas las complicaciones quirúrgicas, y se relacionan principalmente con la técnica quirúrgica. Las complicaciones incluyen trombosis del injerto, estenosis de la arteria renal, fístula arteriovenosa y pseudoaneurisma (54).

Trombosis del injerto

La trombosis del injerto es una complicación temprana poco frecuente, la trombosis venosa (4-6%) es más frecuente que la arterial (<1%). La trombosis vascular es la causa más común de pérdida temprana del injerto, y con frecuencia resulta en morbilidad significativa en los receptores. Los factores asociados a esta complicación son parte de una técnica defectuosa de la sutura con poca aproximación de la íntima, aterosclerosis de los vasos donantes o receptores, ruptura de la íntima durante la extracción del riñón, episodios de rechazo agudo, hipotensión grave, toxicidad de los agentes inmunosupresores, compresión por hematomas o linfocelos y estado hipercoagulable. Se identifica por una disfunción



aguda del injerto con anuria u oliguria y elevación de las pruebas de función renal. El diagnóstico se realiza con ecografía, con flujo doppler-color que constata la ausencia de flujo venoso con una señal arterial anormal y agrandamiento del injerto. Desafortunadamente, muy raramente se puede salvar el injerto, incluso si se realiza la trombectomía dentro de las primeras horas del evento trombótico, por lo general cuando se realiza el diagnóstico el injerto ya ha sufrido daños irreversibles en donde la única indicación es la nefrectomía del aloinjerto (57).

Infecciones

Infección de sitio quirúrgico

En el análisis de Patiño-López M (2017) la prevalencia de infecciones tempranas en el injerto renal fue 21,6%, la infección de sitio quirúrgico se presentó en el 22,6% (58).



Capítulo III

3.1. Objetivo general

Determinar el tiempo de supervivencia del injerto renal en los pacientes del Hospital de Especialidades “José Carrasco Arteaga” en el período 2007-2018.

3.2. Objetivos específicos

- Identificar las características sociodemográficas y clínicas del donante y receptor del riñón.
- Determinar la influencia de los factores inmunes y no inmunes en la función y supervivencia del injerto renal.
- Evaluar cuantitativamente el impacto de la incompatibilidad HLA en la función y tiempo de supervivencia del injerto renal por desajustes del antígeno HLA-A, HLA-B y HLA-DR.



Capítulo IV

- 4.1. Tipo de estudio:** estudio de supervivencia.
- 4.2. Área de estudio:** pacientes sometidos a trasplante renal en el Hospital de Especialidades “José Carrasco Arteaga” durante el período 2007-2018.
- 4.3. Universo:** todos los pacientes con trasplante renal que se realizaron controles postrasplante en el Hospital de Especialidades “José Carrasco Arteaga” de la ciudad de Cuenca en el período 2007-2018.

4.4. Criterios de Inclusión y Exclusión

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
<ul style="list-style-type: none">• Paciente receptor de primer trasplante renal.• Paciente que se realizó controles periódicos postrasplante renal en el Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca.	<ul style="list-style-type: none">• Pacientes que no tuvieron en la historia clínica la información requerida y descrita en el presente protocolo.

4.5. Variables

Las variables para el tema de estudio son: edad del receptor, índice de masa corporal del receptor, tipo de diálisis, entre otras. En el Anexo N° 1 se especifica la definición, dimensión, indicador y escala de cada una de ellas.



4.6. Métodos, técnicas e instrumentos

- **Métodos:** se revisó las historias clínicas de los pacientes trasplantados.
- **Instrumentos:** se realizó un formulario de recolección para obtener los datos de los pacientes que se realizaron controles periódicos post-trasplantes.
- **Técnicas:** se llenó el formulario (Anexo N° 6) previamente elaborado con la información que de las historias clínicas.

4.7. Plan de tabulación y análisis

La información recolectada de las historias clínicas se tabuló en una plantilla elaborada en Microsoft Excel. El análisis estadístico de las variables se realizó en el paquete estadístico informático IBM SPSS 25.0 para Windows. Las estadísticas descriptivas se presentan en forma de media con desviación estándar, rango para variables continuas y porcentajes para variables categóricas. El análisis de supervivencia se realizó mediante la metodología de Kaplan Meier con prueba de Log-rank para buscar diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia de todos los injertos y de acuerdo con la condición del donante vivo o fallecido.

Se realizó una correlación bivariada de Pearson para determinar la asociación de las variables continuas y un análisis Chi-cuadrado de asociación entre las variables cualitativas con la supervivencia del injerto. Con los factores significativos se realizó el análisis de regresión de Cox. Para finalizar se procedió a la estimación de riesgo de las variables estadísticamente significativas. Para la presentación de los resultados se elaboraron tablas y gráficos estadísticos.

4.8. Aspectos éticos

El protocolo fue presentado al Comité de Ética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca y del Hospital de Especialidades “José Carrasco Arteaga” del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, para su aprobación.



La información se obtuvo de las historias clínicas de los pacientes y centrándose en datos clínicos y sociodemográficos, los cuales se mantendrán con absoluta confidencialidad puesto que son utilizados exclusivamente con fines académicos.



Capítulo V

Resultados

Desde abril de 2007 hasta diciembre de 2018 se ha realizado 142 trasplantes, siendo en su mayoría hombres con un 54,9%. La edad promedio de los pacientes fue $40,61 \pm 13,2$ años (15-69 rango). El grupo más prevalente fue el de 30-39 años con el 28,2%. El índice de masa corporal promedio fue de $24,28 \pm 3,9$ kg/m² (16,5-34,4 rango) (Tabla N° 1). Las enfermedades asociadas más frecuentes fueron el hipertiroidismo e hipotiroidismo (Tabla N° 2).

Tabla N° 1. Características demográficas de los pacientes receptores de trasplante renal controlados en el Hospital de Especialidades “José Carrasco Arteaga”, Cuenca–Ecuador, 2007-2018

Variable	n	%
Sexo		
Hombres	64	45,1
Mujeres	78	54,9
Total	142	100
Edad		
10-19	6	4,2
20-29	29	20,4
30-39	40	28,2
40-49	23	16,2
50-59	29	20,4
60-69	15	10,6
Total	142	100
Índice de masa corporal		
Bajo peso	5	3,9%
Peso normal	68	53,5%
Sobrepeso	43	33,9%
Obesidad	11	8,7%
Total	127	100

Fuente: formulario de recolección de datos

Elaboración: autores



Tabla N° 2. Enfermedades asociadas de los pacientes receptores de trasplante renal controlados en el Hospital de Especialidades “José Carrasco Arteaga”, Cuenca–Ecuador, 2007-2018

Enfermedad asociada	n	%
Hipotiroidismo	9	33,3
Hipertiroidismo	7	25,9
Otras	6	22,2
Artritis reumatoide	3	11,1
Epilepsia	2	7,5
Total	27	100

Fuente: formulario de recolección de datos

Elaboración: autores

El 31,7% de los pacientes tuvieron etiología no filiada, mientras que el 20,4% tuvo nefroangioesclerosis y el 13,4% nefropatía diabética, estas fueron las causas más prevalentes de enfermedad renal (Tabla N° 3).

Tabla N° 3. Etiología de la enfermedad renal crónica de los pacientes receptores de trasplante renal controlados en el Hospital de Especialidades “José Carrasco Arteaga”, Cuenca–Ecuador, 2007-2018

Etiología de la enfermedad renal crónica (N=142)	n	%
Etiología no filiada	45	31.7
Nefroangioesclerosis	29	20.4
Nefropatía diabética	19	13.4
Glomerulonefritis	11	7.7
Glomeruloesclerosis focal y segmentaria	10	7.0
Nefropatía lúpica	9	6.3
Nefropatía tubulo intersticial	7	4.9
Nefropatía por IGA	4	2.8
Nefropatía poliquística	4	2.8
Glomerulonefritis proliferativa mesangial	2	1.4
Nefrocalcinosis	1	0.7
Glomerulonefritis rápidamente progresiva	1	0.7

Fuente: formulario de recolección de datos

Elaboración: autores



El 85,9% de los pacientes utilizaban hemodiálisis y un 11,3% diálisis peritoneal. El tiempo promedio de terapia de reemplazo renal fue $39,96 \pm 28,41$ meses (0,62-142,7 rango). No hubo casos de trasplante renal anticipado (Tabla N° 4).

Tabla N° 4. Tipo y tiempo de la terapia de reemplazo renal de los pacientes receptores de trasplante renal controlados en el Hospital de Especialidades “José Carrasco Arteaga”, Cuenca–Ecuador, 2007-2018

Variable	n	%
Tipo de diálisis (N=142)		
Hemodiálisis	122	85,9
Diálisis peritoneal	16	11,3
Tiempo en diálisis (N=125)		
Menos de 12 meses	14	11,2
Entre 13 y 60 meses	87	69,6
Más de 60 meses	24	19,2

Fuente: formulario de recolección de datos

Elaboración: autores

Con respecto a la sensibilización previa el 44,3% de los participantes tuvo algún tipo de evento sensibilizante antes del trasplante (Tabla N° 5).

Tabla N° 5. Número de pacientes receptores de trasplante renal que presentaron un evento de sensibilización previa controlados en el Hospital de Especialidades “José Carrasco Arteaga” (IESS), Cuenca–Ecuador, 2007-2018

Sensibilización previa	n	%
No	54	55,7
Sí	43	44,3

Fuente: formulario de recolección de datos

Elaboración: autores

Se realizaron 20 trasplantes de donante vivo (14,1%) y 122 trasplantes de donante fallecido (85,9%) (Tabla N° 6).



Tabla N° 6. Tipo de donante de los pacientes receptores de trasplante renal controlados en el Hospital de Especialidades “José Carrasco Arteaga”, Cuenca–Ecuador, 2007-2018

Tipo de donante	n	%
Cadavérico	122	85,9
Vivo	20	14,1

Fuente: formulario de recolección de datos

Elaboración: autores

El tiempo de isquemia fría en estos trasplantes fue $5,73 \pm 4,3$ horas (0,14-21 rango). La mayoría de los pacientes (n=111) recibieron el injerto renal en menos de 18 horas correspondiente al 98,2% (Tabla N° 7).

Tabla N° 7. Tiempo de isquemia fría pacientes receptores de trasplante renal controlados en el Hospital de Especialidades “José Carrasco Arteaga”, Cuenca–Ecuador, 2007-2018

Tiempo de isquemia fría	n	%
Menos de 18 horas	111	98,2
Más de 18 horas	2	1,8

Fuente: formulario de recolección de datos

Elaboración: autores

Los esquemas de inmunosupresión más comunes fueron las combinaciones ICA + ANT + CS y MTOR-I + ANT + CS en 54 pacientes (38%) (Tabla N° 9).

Tabla N° 8. Tratamiento inmunosupresor de los pacientes receptores de trasplante renal controlados en el Hospital de Especialidades “José Carrasco Arteaga”, Cuenca–Ecuador, 2007-2018

Tratamiento inmunosupresor	n	%
*ICA + ANT + CS	54	38,0
**MTOR-I +ANT + CS	54	38,0
Otro tratamiento	28	19,7

*ICA: inhibidores de calcineurina, ANT: Antimetabolitos, CS: corticoides

**MTOR-I: inhibidores de la MTOR.

Fuente: formulario de recolección de datos

Elaboración: autores



El análisis realizado reportó que el 21,1% de los pacientes no presentó ninguna complicación; las complicaciones más frecuentes fueron la infección del tracto urinario 21,8% (n=31), rechazo agudo con el 20,4% (n = 29), nefropatía crónica del injerto 17,6% (n = 25) y el shock séptico 12,7% (n =13) (Tabla N° 9).

Tabla N° 9. Complicaciones postrasplante de los pacientes receptores de trasplante renal controlados en el Hospital de Especialidades “José Carrasco Arteaga”, Cuenca–Ecuador, 2007-2018

Complicaciones postrasplante					
	n	%		n	%
Ninguna complicación	30	21,1	Colecciones		
Urológicas			Hematoma prerrenal	6	4,2
Infección del tracto urinario	31	21,8	Seroma	2	1,4
Fístula urinaria	6	4,2	Linfocele	2	1,4
Estenosis del uréter	3	2,1	Urinoma	1	0,7
Hidronefrosis	3	2,1	Otras		
Infecciones			Rechazo agudo	29	20,4
Shock séptico	18	12,7	Nefropatía crónica del injerto	25	17,6
Infección de herida quirúrgica	2	1,4	Retardo de la función del injerto	13	9,2
Vasculares			Aplasia medular	2	1,4
Trombosis de la arteria renal	7	4,9			
Trombosis de la vena renal	3	2,1			
Estenosis de la arteria renal	1	0,7			

Fuente: formulario de recolección de datos

Elaboración: autores

La supervivencia global del paciente fue del 81% al año 12 postrasplante. Durante el período de observación fallecieron 27 pacientes (19%), de los cuales 18 murieron con injerto funcionante y 9 con injerto no funcionante (Tabla N° 10, Gráfico N° 1). La supervivencia del injerto fue de 71,1% al año 12, con una media de tiempo de supervivencia de $8,5 \pm 0,494$ años (Tabla N° 10, Gráfico N° 2).



Perdieron el injerto renal 41 pacientes, 18 por muerte del paciente con injerto funcionando y 23 por retorno a diálisis (Tabla N° 11).

Tabla N° 10. Supervivencia global del paciente y del injerto renal por Kaplan Meier, Hospital de Especialidades “José Carrasco Arteaga” (IESS), Cuenca–Ecuador. 2007-2018.

Supervivencia	Total (N)	Eventos (n)	Censurados		Media	IC 95%
			n	%		
Del paciente	142	27	115	81.0	9,7 ±0,4	8,8-10,5
Del injerto	142	41	101	71.1	8,5 ±0,4	7,5-9,4

Fuente: formulario de recolección de datos

Elaboración: autores

Tabla N° 11. Supervivencia global del paciente y del injerto renal por Kaplan Meier, Hospital de Especialidades “José Carrasco Arteaga” (IESS), Cuenca–Ecuador. 2007-2018.

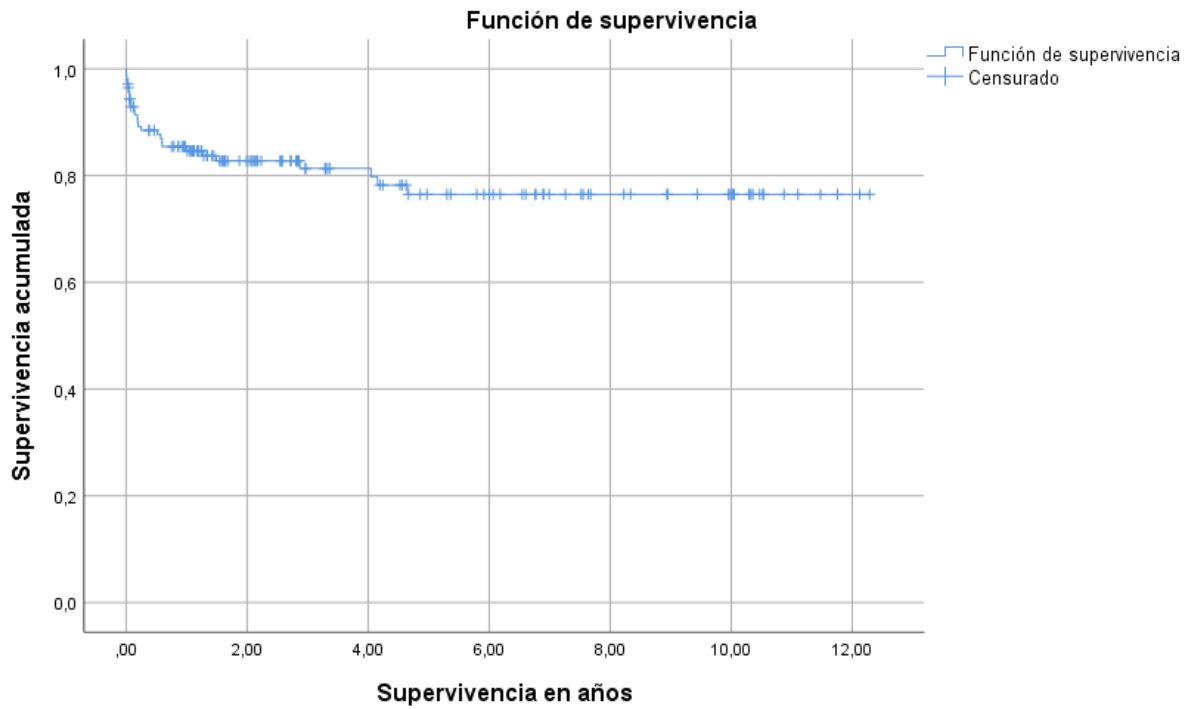
Causa de pérdida del injerto	Total (N)	n	%
Muerte con injerto funcionando	41	18	12,7
Retorno a diálisis		23	16,2

Fuente: formulario de recolección de datos

Elaboración: autores



Gráfico N° 1. Supervivencia global de los pacientes receptores de trasplante renal controlados en el Hospital de Especialidades “José Carrasco Arteaga” (IESS), Cuenca–Ecuador, 2007-2018



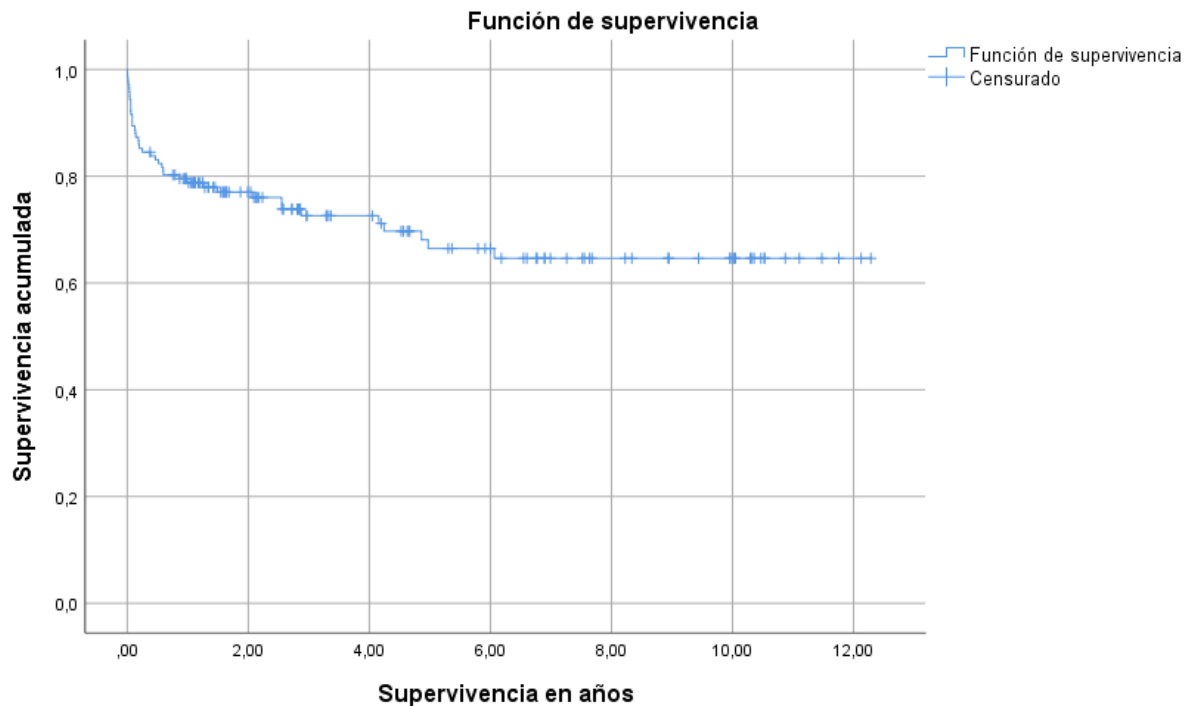
Fuente: formulario de recolección de datos

Elaboración: autores



La supervivencia disminuye drásticamente en un 20% durante el primer año del trasplante; posteriormente, la supervivencia se mantiene en el rango del 60 al 80%, con una media del 71,1%.

Gráfico N° 2. Supervivencia global del injerto de pacientes receptores de trasplante renal controlados en el Hospital de Especialidades “José Carrasco Arteaga” (IESS), Cuenca–Ecuador, 2007-2018



Fuente: formulario de recolección de datos

Elaboración: autores

Posteriormente se evaluaron todas las variables registradas en el estudio como factores asociados con la función y pérdida del injerto, se obtuvieron los siguientes resultados:

El tiempo de isquemia fría mayor a 18 horas representó un factor de riesgo de pérdida del injerto renal ($p = 0,001$). En el análisis de estimación de riesgo se evidenció que los pacientes que recibieron el riñón con un tiempo de isquemia fría mayor a 18 horas tuvieron 3,9 veces más riesgo de pérdida del injerto renal que



los que recibieron en menos de 18 horas (IC 95%: 2.8-5.4) (Tabla N° 12 y Gráfico N° 3).

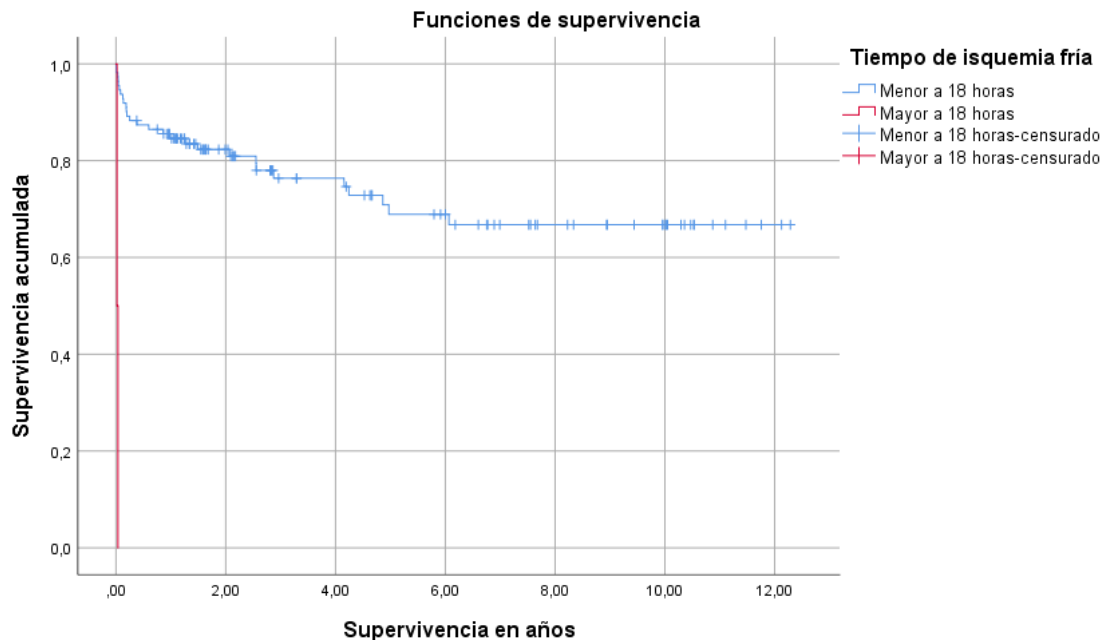
Tabla N° 12. Análisis de supervivencia de los pacientes receptores de trasplante renal controlados en el Hospital de Especialidades “José Carrasco Arteaga”, según tiempo de isquemia fría, Cuenca–Ecuador, 2007-2018.

	Total (N)	Eventos (n)	Censurados		IC 95%	p
			n	%		
Tiempo de isquemia fría						
≤ 18 horas	111	28	83	74,8	7,8-9,9	0,001
> 18 horas	2	2	0	0	0,01-0,04	

Fuente: formulario de recolección de datos

Elaboración: autores

Gráfico N° 3. Curva de sobrevivencia Kaplan–Meier en 113 pacientes receptores de trasplante renal controlados en el Hospital de Especialidades “José Carrasco Arteaga” (IESS), según tiempo de isquemia fría. Cuenca–Ecuador. 2007-2018.



Fuente: formulario de recolección de datos

Elaboración: autores



La combinación mTOR-I + ANT + CS presentó una mejor supervivencia de injerto que otras combinaciones. El porcentaje de sobrevida aumenta de 64,8% al 81,5% con este esquema inmunosupresor, evidenciando que el esquema mTOR-I es un factor protector para la sobrevida del injerto renal (OR: 0,4; IC 95%: 0,1-0,9; p = 0,028) (Tabla N° 13 y Gráfico N° 4).

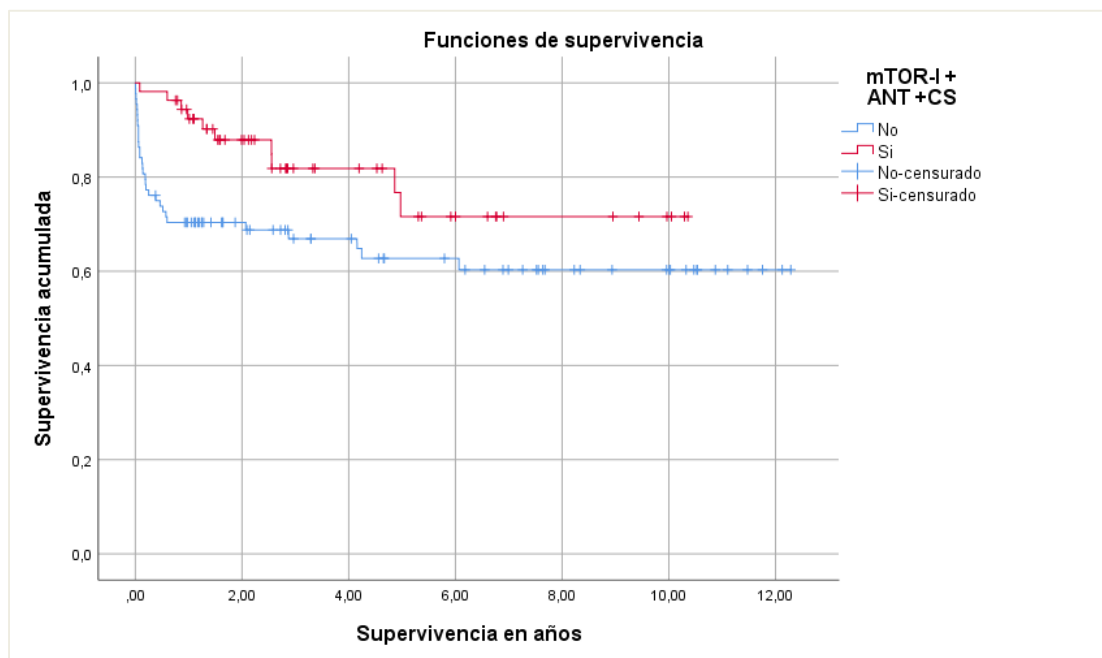
Tabla N° 13. Análisis de supervivencia de pacientes receptores de trasplante renal controlados en el Hospital de Especialidades “José Carrasco Arteaga” según mTOR-I + ANT +CS. Cuenca–Ecuador. 2007-2018.

mTOR-I+ANT +CS	Total (N)	Eventos (n)	Censurados		OR	IC 95%	p
			n	%			
No	88	31	57	64,8%	0,4	0,1-0,9	0,028
Sí	54	10	44	81,5%			

Fuente: formulario de recolección de datos

Elaboración: autores

Gráfico N° 4. Curva de sobrevida Kaplan–Meier en 142 pacientes receptores de trasplante renal controlados en el Hospital de Especialidades “José Carrasco Arteaga” según mTOR-I + ANT +CS. Cuenca–Ecuador. 2007-2018.



Fuente: formulario de recolección de datos

Elaboración: autores



Los pacientes con función retardada del injerto (FRI) tuvieron menor supervivencia (15,4%), que los que no lo presentaron (76,7%). La prueba de estimación de riesgo evidenció que el FRI es un factor de riesgo para la supervivencia del injerto renal (OR: 18,1; IC 95%: 3,8-86,4; p = 0,001) (Tabla N° 14 y Gráfico N° 5).

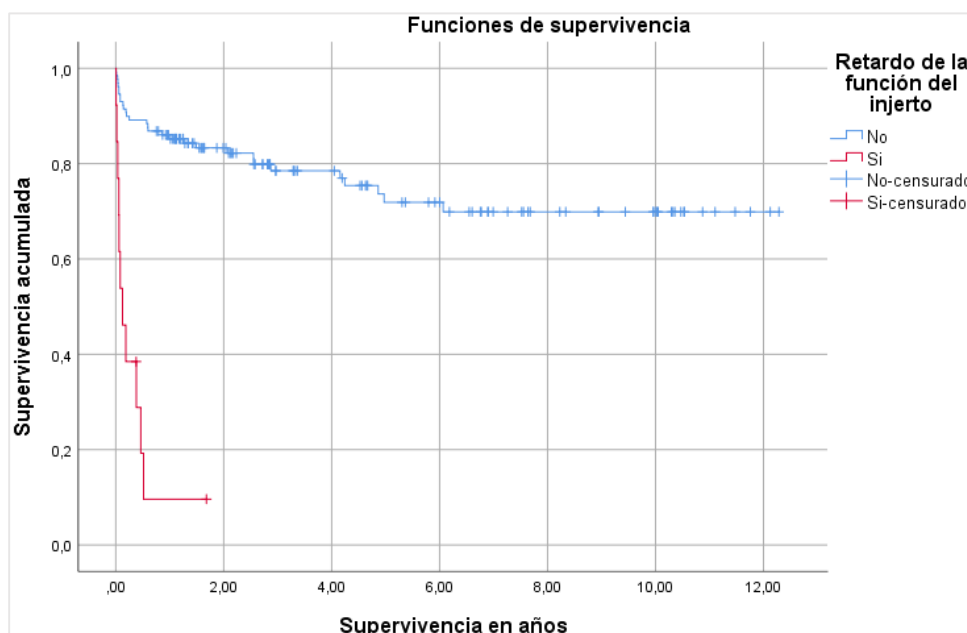
Tabla N° 14. Distribución de supervivencia de 142 pacientes receptores de trasplante renal controlados en el Hospital de Especialidades “José Carrasco Arteaga” según retardo de la función del injerto, Cuenca–Ecuador, 2007-2018

Retardo de la función del injerto	Total (N)	Eventos (n)	Censurados		OR	IC 95%	p
			n	%			
No	129	30	9	76,7	18,1	3,8-86,4	0,001
Sí	13	11	2	15,4			

Fuente: formulario de recolección de datos

Elaboración: autores

Gráfico N° 5. Curva de sobrevivencia Kaplan–Meier de pacientes receptores de trasplante renal controlados en el Hospital de Especialidades “José Carrasco Arteaga” según retardo de la función del injerto, Cuenca–Ecuador, 2007-2018



Fuente: formulario de recolección de datos

Elaboración: autores



Cuando existe rechazo del injerto, el porcentaje de sobrevida disminuye drásticamente, pasando de 82,1% a 31,0%. La prueba de estimación de riesgo evidenció que el rechazo agudo es un factor de riesgo para la supervivencia del injerto (OR: 10,2; IC 95%: 4-25,7; $p = 0,001$) (Tabla N° 15).

Tabla N° 15. Análisis de supervivencia de pacientes receptores de trasplante renal controlados en el Hospital de Especialidades “José Carrasco Arteaga” según rechazo agudo, Cuenca–Ecuador, 2007-2018

Rechazo agudo	Total (N)	Eventos (n)	Censurados		OR	IC 95%	p
			n	%			
No	112	20	92	82,1	10,2	4-25,7	0,001
Sí	29	20	9	31,0			

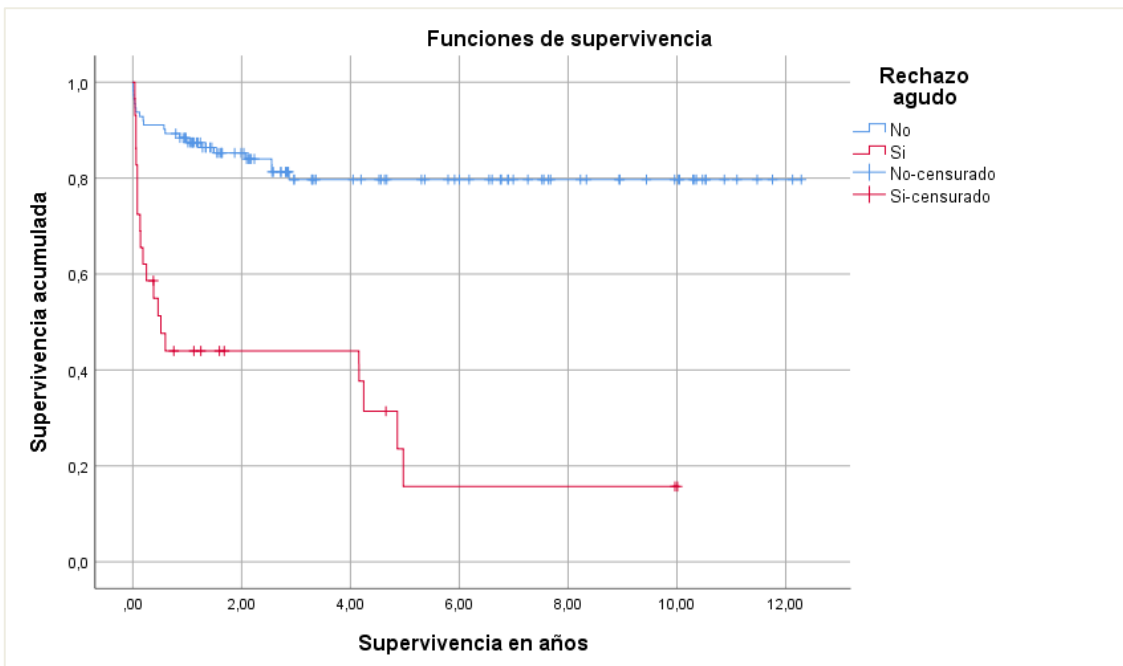
Fuente: formulario de recolección de datos

Elaboración: autores



En la curva de sobrevida se puede observar que cuando existe rechazo del injerto la supervivencia se reduce significativamente, ubicándose cerca del 40% antes del primer año; por el contrario, cuando no hay rechazo la supervivencia se mantiene cerca del 80% (Gráfico 6).

Gráfico N° 6. Curva de sobrevida Kaplan–Meier en 142 pacientes receptores de trasplante renal controlados en el Hospital de Especialidades “José Carrasco Arteaga” según rechazo agudo. Cuenca–Ecuador. 2007-2018.



Fuente: formulario de recolección de datos

Elaboración: autores

Los pacientes que presentaron nefropatía crónica del injerto tuvieron menor supervivencia (52%) que los que no lo presentaron (75,2%). La prueba de estimación de riesgo evidencio que la nefropatía es un factor de riesgo para la supervivencia del injerto renal (OR: 2,8; IC 95%: 1,1-6,8), la prueba de Log Rank fue significativa ($p = 0,044$) (Tabla N° 16 y Gráfico N° 7).



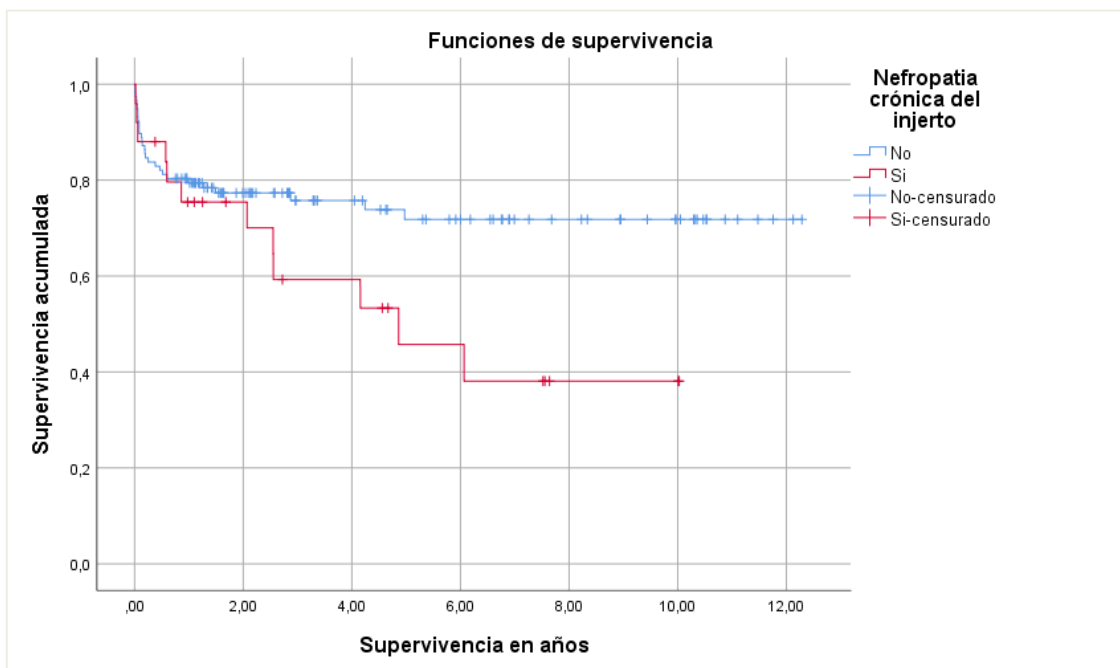
Tabla N° 16. Análisis de supervivencia de pacientes receptores de trasplante renal controlados en el Hospital de Especialidades “José Carrasco Arteaga” según nefropatía crónica del injerto, Cuenca–Ecuador, 2007-2018

Nefropatía crónica del injerto	Total (N)	Eventos (n)	Censurado		OR	IC 95%	p
			n	%			
No	117	29	88	75,2	2,8	1,1-6,8	0,044
Sí	25	12	13	52			

Fuente: formulario de recolección de datos

Elaboración: autores

Gráfico N° 7. Curva de sobrevivida Kaplan–Meier de pacientes receptores de trasplante renal controlados en el Hospital de Especialidades “José Carrasco Arteaga” según nefropatía crónica del injerto, Cuenca–Ecuador, 2007-2018



Fuente: formulario de recolección de datos

Elaboración: autores



La infección de la herida quirúrgica fue un factor asociado con la supervivencia, todos los pacientes que presentaron infección perdieron el injerto renal ($p = 0,014$). La prueba de estimación de riesgo evidenció que la infección de la herida es un factor de riesgo para la supervivencia del injerto renal (OR: 3,5; IC 95%: 2,7-4,6) (Tabla N° 17 y Gráfico N° 8).

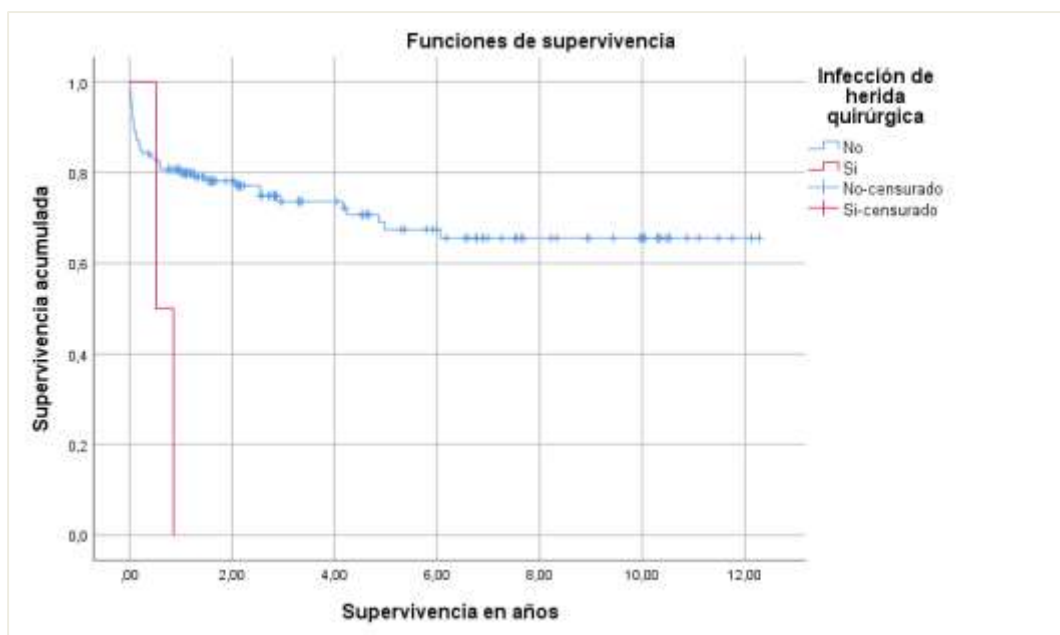
Tabla N° 17. Análisis de supervivencia de pacientes receptores de trasplante renal controlados en el Hospital de Especialidades “José Carrasco Arteaga” según infección de herida quirúrgica, Cuenca–Ecuador, 2007-2018

Infección de herida quirúrgica	Total (N)	Eventos (n)	Censurado		OR	IC 95%	p
			n	%			
No	140	39	101	72,1	3,5	2,7-4,6	0,014
Sí	2	2	0	0,0			

Fuente: formulario de recolección de datos

Elaboración: autores

Gráfico N° 8. Curva de sobrevivencia Kaplan–Meier de pacientes receptores de trasplante renal controlados en el Hospital de Especialidades “José Carrasco Arteaga” según infección de herida quirúrgica, Cuenca–Ecuador, 2007-2018



Fuente: formulario de recolección de datos

Elaboración: autores



Los pacientes que presentaron shock séptico mostraron supervivencia inferior (22,2%), que quienes no lo tuvieron (78.2%). La prueba de estimación de riesgo evidenció que el shock séptico es un factor de riesgo para la supervivencia del injerto renal (OR: 12,5; IC 95%: 3,8-41,3; p = 0,001) (Tabla N° 18 y Gráfico N° 9).

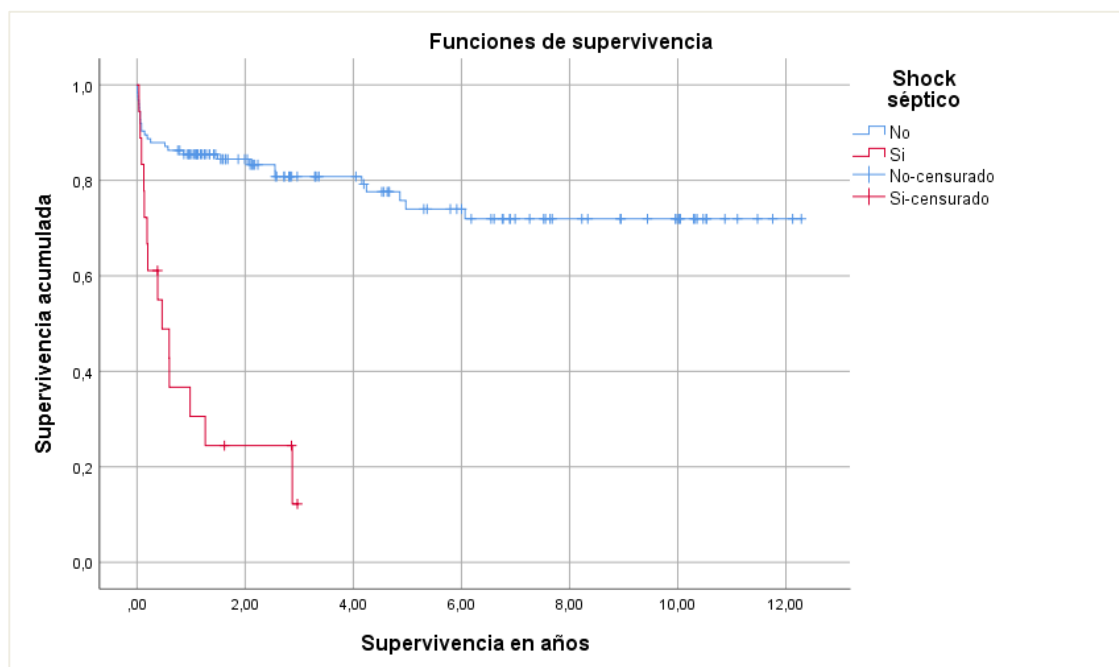
Tabla N° 18. Análisis de supervivencia de pacientes receptores de trasplante renal controlados en el Hospital de Especialidades “José Carrasco Arteaga” según shock séptico, Cuenca–Ecuador, 2007-2018

Shock séptico	Total (N)	Eventos (n)	Censurado		OR	IC 95%	p
			n	%			
No	124	27	97	78,2	12,5	3,8-41,3	0,001
Si	18	14	4	22,2			

Fuente: formulario de recolección de datos

Elaboración: autores

Gráfico 9. Curva de sobrevivida Kaplan–Meier de pacientes receptores de trasplante renal controlados en el Hospital de Especialidades “José Carrasco Arteaga” según shock séptico. Cuenca–Ecuador 2007-2018.



Fuente: formulario de recolección de datos

Elaboración: autores



La trombosis de la arteria renal disminuye la supervivencia del injerto. La prueba de estimación de riesgo evidenció que la trombosis arterial es un factor de riesgo para la supervivencia del injerto renal (OR: 17,1; IC 95%: 1,9-147,4; p = 0,001) (Tabla N° 19 y Gráfico N°10).

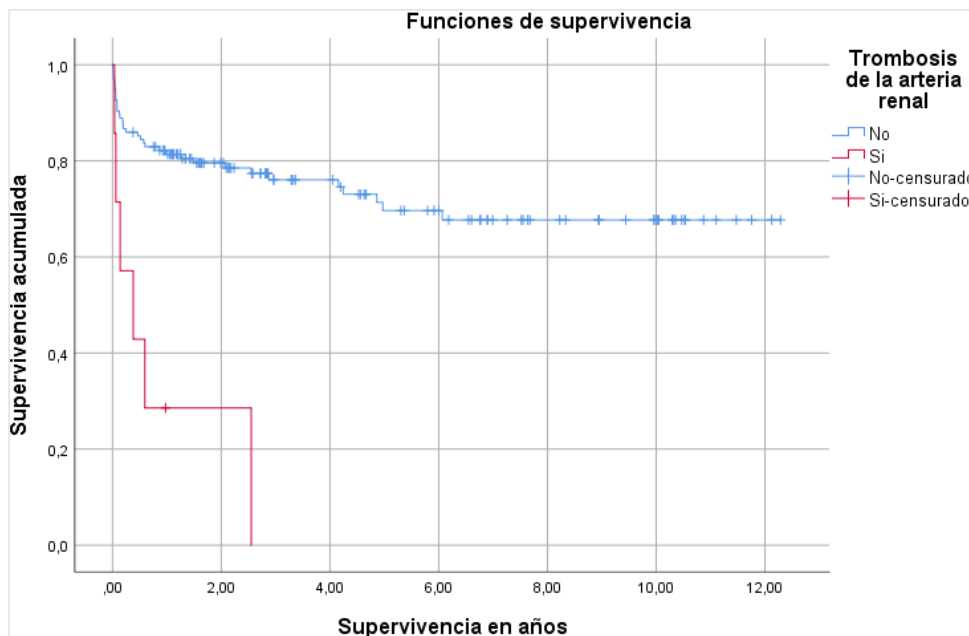
Tabla N° 19. Análisis de supervivencia de pacientes receptores de trasplante renal controlados en el Hospital de Especialidades “José Carrasco Arteaga” según trombosis de la arteria renal, Cuenca–Ecuador, 2007-2018

Trombosis de la arteria renal	Total (N)	Eventos (n)	Censurado		OR	IC 95%	p
			n	%			
No	135	35	100	74,1	17,1	1,9-147,4	0,001
Sí	7	6	1	14,3			

Fuente: formulario de recolección de datos

Elaboración: autores

Gráfico N° 10. Curva de sobrevida Kaplan–Meier de pacientes receptores de trasplante renal controlados en el Hospital de Especialidades “José Carrasco Arteaga” según trombosis de la arteria renal, Cuenca–Ecuador, 2007-2018



Fuente: formulario de recolección de datos

Elaboración: autores



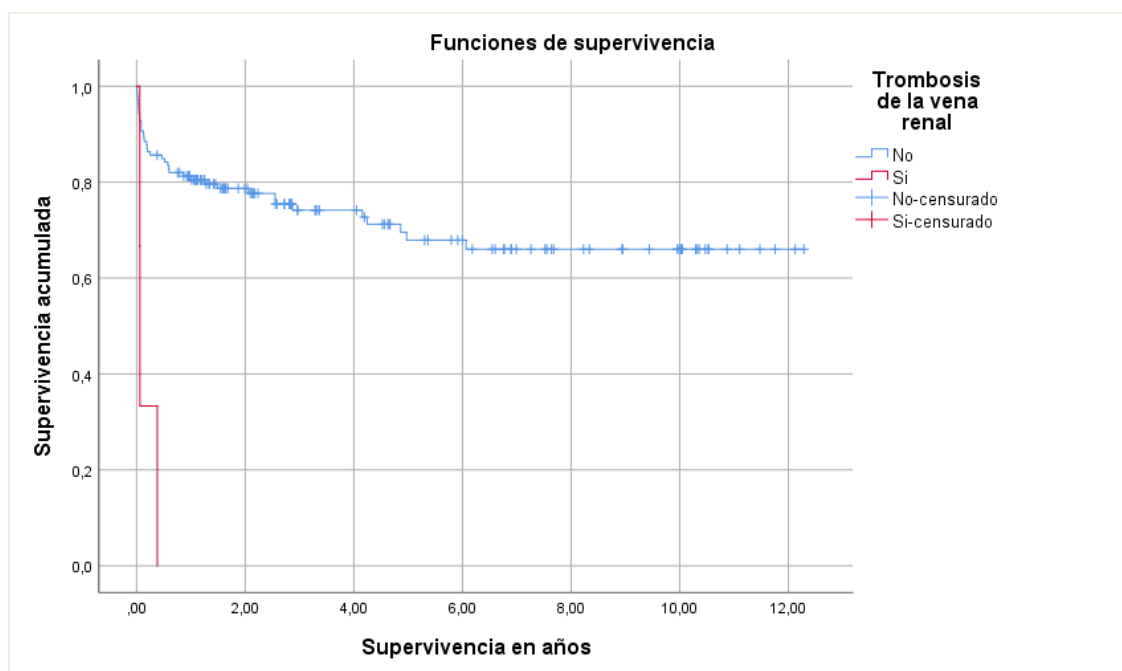
La trombosis de la vena renal es un factor de riesgo para la pérdida del injerto (OR: 3,6; IC 95%: 2,7-4,7; $p = 0,001$) (Tabla N° 20 y Gráfico N° 11).

Tabla N° 20. Análisis de supervivencia de pacientes receptores de trasplante renal controlados en el Hospital de Especialidades “José Carrasco Arteaga” según trombosis de la vena renal, Cuenca–Ecuador, 2007-2018

Trombosis de la vena renal	Total (N)	Eventos (n)	Censurado		OR	IC 95%	p
			n	%			
No	139	38	101	72.7	3,6	2,7-4,7	0,001
Sí	3	3	0	0.0			

Fuente: formulario de recolección de datos
Elaboración: autores

Gráfico N° 11. Curva de sobrevida Kaplan–Meier de pacientes receptores de trasplante renal controlados en el Hospital de Especialidades “José Carrasco Arteaga” según trombosis de la vena renal. Cuenca–Ecuador 2007-2018.



Fuente: formulario de recolección de datos
Elaboración: autores



Otras variables como la edad menor de 50 años, la diálisis peritoneal, el donante vivo, el peso normal y el no tener evento sensibilizante no fueron estadísticamente significativos, sin embargo, favorecieron en la supervivencia del injerto.

Para determinar las variables estadísticamente significativas para el análisis de regresión se realizó un estudio de correlación entre las variables dicotómicas y la sobrevida del injerto (Anexo N° 2). El análisis de asociación evidenció que las variables mTOR-I + ANT + CS ($p= 0,033$), nefropatía crónica del injerto ($p= 0,02$), rechazo agudo ($p= 0,001$), retardo de la función del injerto ($p=0,001$), infección de la herida quirúrgica ($p= 0,025$), shock séptico ($p= 0,001$), trombosis de la arteria renal ($p= 0,001$), trombosis de la vena renal ($p=0,006$) y el tiempo de isquemia fría mayor a 18 horas ($p= 0,018$) son estadísticamente significativamente.

Con las variables mencionadas, se procedió a la realización del análisis de regresión de Cox, reportó que el rechazo agudo, infección de la herida quirúrgica y shock séptico son factores de riesgo que relacionados con la pérdida del injerto renal. Además, el tiempo de isquemia menor a 18 horas es un factor protector para la sobrevida del injerto, así es que cuando el tiempo de isquemia es menor la sobrevida del injerto aumenta en 8,9 años (Tabla N° 21).

Tabla N° 21. Análisis de regresión de Cox de la supervivencia del injerto renal de los pacientes receptores de trasplante renal controlados en el Hospital de Especialidades “José Carrasco Arteaga”, Cuenca- Ecuador, 2007-2018

Sobrevida del injerto	IC 95%	p	B	Exp (B)
Rechazo agudo	0,143-0,745	0,008	-1,119	0,327
Infección de la herida quirúrgica	0,007-0,487	0,009	-2,827	0,059
Shock séptico	0,048-0,314	0,001	-2,100	0,122
Tiempo de isquemia fría	1,413-56,207	0,020	2,188	8,913

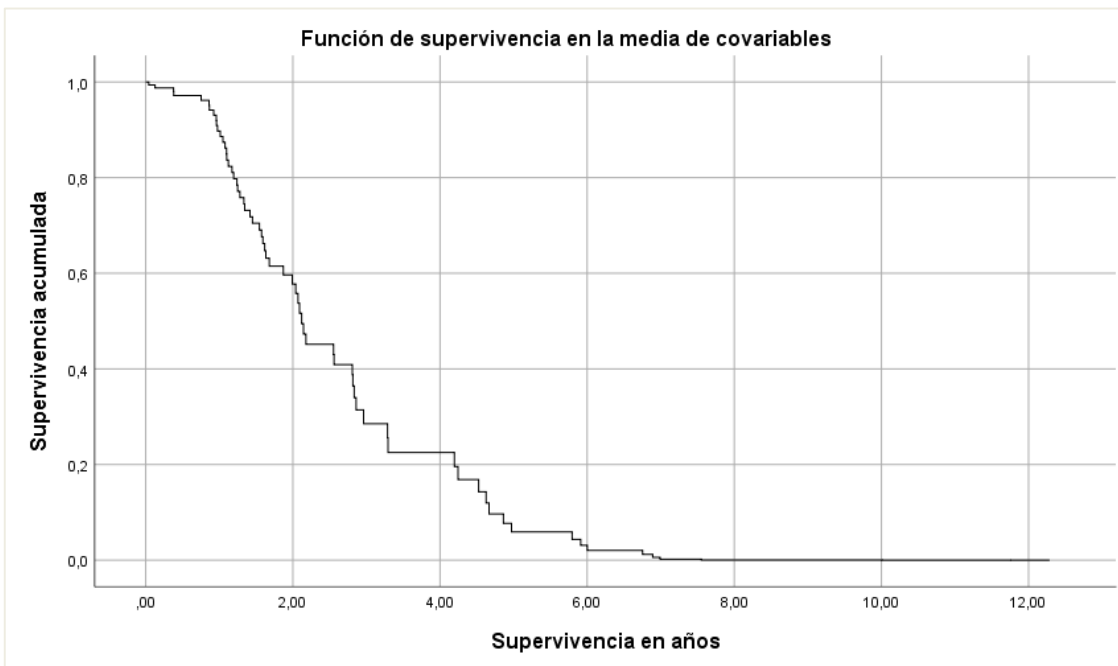
Fuente: formulario de recolección de datos

Elaboración: autores



En cuanto a las variables que se asociaron con la pérdida del injerto, se obtuvo que la presencia de estos factores produce una reducción considerable durante los dos primeros años; la supervivencia acumulada decreció hasta el 60%, es decir, el 40% de los pacientes que presentan estos factores combinados ven reducida la supervivencia del injerto, con duración inferior a los dos años (Gráfico N° 12).

Gráfico N° 12. Curva de supervivencia Kaplan–Meier de pacientes receptores de trasplante renal controlados en el Hospital de Especialidades “José Carrasco Arteaga” según los factores de riesgo asociados, Cuenca–Ecuador, 2007-2018



Fuente: formulario de recolección de datos

Elaboración: autores

Finalmente para determinar cuáles son las variables que se asocian con la función del injerto, se procedió a realizar el análisis de tablas de contingencia entre la función del injerto y las variables dicotómicas (Anexo N° 4); a partir de esto, se obtuvo que las siguientes variables son significativas: mTOR-I + ANT +CS ($p=0,028$), rechazo agudo ($p=0,001$), nefropatía crónica del injerto ($p=0,001$), retardo



de la función del injerto ($p= 0,001$), infección de herida quirúrgica ($p= 0,046$), shock séptico ($p= 0,001$), trombosis de la vena renal ($p= 0,014$) y tiempo de isquemia mayor a 18 horas ($p= 0,045$).



Capítulo VI

Discusión

El trasplante renal es la terapia de sustitución renal de elección, debido a su mayor rendimiento funcional y mejor calidad de vida. Sin embargo, al ser un procedimiento quirúrgico complejo, existen diversas complicaciones inherentes a él que influyen en la supervivencia del injerto. Según los estudios Martínez-Mier G., México (2016), Dávila F., Colombia (2015), Dávila F., Colombia (2017), Osorio-Arango K., Colombia (2012), Rodríguez Vidal M., Chile (2014) y Cho H., (2016) la supervivencia global del injerto renal es superior al 85% en los primeros años (4, 5, 6, 7, 21, 59). Sin embargo, disminuye significativamente después de 10 años, así lo demuestra el análisis realizado y la literatura indagada.

En este estudio la supervivencia global del injerto fue de 71,1% al año 12 postrasplante. Los resultados difieren a lo reportado en el estudio Dávila F., Colombia 2017 donde la supervivencia global de injerto fue de 90,4% a los 27 años de seguimiento, esta diferencia puede estar relacionada con el tamaño y características de la población analizada, lo cual interviene en las características demográficas y clínicas; además el estudio no incluyó variables como el esquema inmunosupresor de mantenimiento, tiempo de isquemia fría y complicaciones postrasplante a largo plazo, aspectos que influyen significativamente en la supervivencia del injerto (6). Contrariamente los análisis Martínez-Mier G., Veracruz, México (2016) (4), Rodríguez Vidal M., Chile (2014) (21) y Cho H., (2016) (59) presentan resultados de supervivencia inferiores al análisis realizado, 43,8%, 64% y 61,2%, respectivamente. Resultados que se explican porque en los estudios de Martínez-Mier G. y Rodríguez Vidal M. el tiempo de isquemia fría fue superior $14,9 \pm 4,5$ horas y más de 24 horas, con respecto al presente análisis, $5,73 \pm 4,3$ horas. Otra posible explicación para el tiempo de supervivencia inferior en el estudio Martínez-Mier G. es el mayor porcentaje de retraso de la función del injerto (9,6%), en relación a este artículo (9,2%); igualmente con valores estadísticamente significativos ($p= 0,03$).



De las variables registradas en el estudio el tiempo isquemia fría mayor a 18 horas fue un factor de riesgo para la pérdida del injerto ($p= 0,001$); resultados similares reportó el estudio Barba J. (2011) en donde la supervivencia del injerto fue del 91% con TIF menor a 18 h frente al 84% con TIF mayor a 18 h (22). Así lo corrobora el estudio elaborado por Debout A. (2015) que reporta un aumento proporcional significativo del riesgo de fracaso (OR: 1,013) y muerte del injerto (OR: 1,018), por cada hora adicional de tiempo de isquemia fría (23). Información concordante con los resultados obtenidos en este estudio en donde todos los pacientes que presentaron TIF mayor a 18 horas perdieron el injerto renal; de ahí la importancia de optimizar el manejo del período peritrasplante, con el objetivo de prevenir futuras complicaciones y mejorar la sobrevida del injerto.

Como se mencionó existen complicaciones inherentes al trasplante renal que influyen en la supervivencia del mismo; en el presente estudio las infecciones del tracto urinario, rechazo agudo, retardo de la función del injerto, nefropatía crónica del injerto y el shock séptico fueron las más prevalentes; resultados coincidentes con el estudio de Carrión Monsalve D., Cuenca (2012).

Una de las complicaciones postrasplante que se asoció con la pérdida del órgano fue la función retardada del injerto (FRI), el estudio Cho H. lo describe igualmente como un factor de riesgo independiente para la supervivencia del injerto (OR: 3,54; $p= 0.004$) (59). Importante mencionar que en el análisis realizado gran porcentaje de los pacientes que presentaron FRI perdieron el riñón trasplantado (11 de 13 pacientes); una posible explicación para estos desfavorables resultados es que los pacientes que presentaron FRI, también tuvieron tiempo de isquemia fría prolongado, lo cual predispuso la complicación temprana; inferencia coherente al revisar el estudio Nieto-Ríos JF., que mencionan que el tiempo de isquemia fría mayor a 18 horas representa un factor de riesgo para retardo de la función del injerto (OR: 3.38, IC 95%: 1.57–7.27) (60). Por último, mencionar que en la investigación realizada semejante a lo expuesto en el compendio Renal Trasplantation de Torpey N. la supervivencia del injerto renal es mayor cuando hay



función inmediata del injerto, 89%; que cuando hay retraso de su función, 67% (54).

Otro evento postrasplante que influyó negativamente en la supervivencia y función del injerto renal fue el rechazo agudo ($p= 0,001$); complicación frecuentemente relacionada con la pérdida temprana de la función renal y posterior pérdida del injerto según Seija M., Uruguay (2017) y Leyva de la Torre C., Cuba (2019) (61, 62). Importante agregar que, esta investigación, presentó mayor porcentaje de rechazo agudo, 29 pacientes (20,4%) en relación a los 4 pacientes (2,9%) que presentó el análisis de 140 pacientes del artículo de Leyva de la Torre C.; esto probablemente se relaciona a que los pacientes de este escrito anteriormente presentaron tiempos de isquemia fría prolongados, elemento no examinado en la serie de Leyva de la Torre. Además, debemos recordar que existen otros factores inherentes al paciente que influyen en la fisiopatología del rechazo, uno de ellos la adherencia a los tratamientos inmunosupresores, factor importante en la incidencia del rechazo agudo según Pérez-Canga J.L., (2019), elemento que en esta serie no fue analizado, por lo cual se recomendaría incluir en futuras investigaciones para poder realizar un análisis más objetivo (63).

En cuanto a la nefropatía crónica del injerto coincidimos con el estudio longitudinal realizado por Martín Salvador A., que ratificó este elemento como factor de riesgo para la supervivencia del injerto renal ($p= 0,004$) (64).

El presente análisis al igual que el artículo publicado por Goldberg R.J. en 2016 reveló que las trombosis vasculares son causa grave de disfunción temprana del aloinjerto que se asocia con altas tasas de pérdida (55), es así que durante el período de seguimiento todos los pacientes con trombosis de la vena renal perdieron el injerto y 6 de los 7 trombosis de la arteria renal, respectivamente. Estos resultados concuerdan a los expuestos por Carvalho J., (2019) en el que mencionan que tuvieron 4 pacientes (0,17%) que desarrollaron trombosis de la vena renal después del trasplante, los cuales fueron tratados con trombectomía



urgente, de estos 2 de los tratamientos no tuvieron éxito y perdieron los injertos (62).

Dentro de las complicaciones quirúrgicas parietales, la infección de herida quirúrgica influyó negativamente en la supervivencia del injerto renal (OR: 3,5; IC 95%: 2,7-4,6; $p= 0,001$), similares resultados reportaron el análisis Barba Abad J., realizado en la Clínica Universidad de Navarra (OR: 3,5%; IC 95%: 1,2-10; $p= 0,001$), en donde la supervivencia del injerto renal a 5 años fue del 75% en quienes presentaron el factor, frente al 86% en quienes no lo presentaron (65). En cuanto al shock séptico asociado al trasplante renal coincidimos con lo expuesto por Schachtner T. (2017) quien menciona que los pacientes que desarrollan sepsis muestran una supervivencia inferior del paciente y de la función del aloinjerto (66), es así que 18 pacientes que presentaron shock séptico, 14 perdieron el injerto renal.

Por último, reportó que el esquema inmunosupresor de mantenimiento MTOR-I + ANT + CS influyó positivamente en la supervivencia del injerto ($p= 0,028$), resultados que difieren del esquema inmunosupresor reportado en los artículos publicados por Torpey N. y Neuwirt H. en donde citan el esquema ICA + ANT + CS como estándar de oro para la inmunosupresión sostenida (54, 65). Exento de la información expuesta, el metaanálisis realizado por Liu J.Y., demostró que no hay diferencia significativa (RR: 51,23; IC 95%: 0,76–1,97; $p = 50,40$) entre los esquemas que emplean TAC vs SRL, concluyendo que tanto el SRL como TAC son los pilares centrales de la inmunosupresión (68). Sin embargo, el estudio no reportó datos significativos ($p = 0.825$) cuando se enlazo la sobrevida del órgano con el esquema ICA + ANT + CS, según Breda A. (2018) y Bamoulid J (2016) probablemente se deba a los efectos nefrotóxicos de los ICA cuando se emplean a largo plazo, ya que promueven nefropatía crónica con posterior pérdida del injerto. Otra posible explicación es la estrecha ventana terapéutica y alto potencial de interacción de los ICA, por lo que fueron considerados fármacos de dosis críticas. (57, 67).



Capítulo VII

Conclusiones

La supervivencia del injerto renal a 12 años de trasplante en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga reveló resultados de trasplante óptimos.

El análisis reportó que los hombres se realizan con mayor frecuencia trasplante renal, la edad promedio del receptor al momento del trasplante fue de 40 años, la mayoría de pacientes que se someten a trasplante tienen peso normal, gran porcentaje de los pacientes tienen etiología no filiada como causa de la enfermedad renal, la hemodiálisis fue la terapia de sustitución renal de elección, el trasplante de donante cadavérico es el más frecuente, el tiempo de isquemia fría promedio es inferior a 6 horas y los esquemas inmunosupresores de mantenimiento más empleados fueron ICA + ANT + CS y MTOR + ANT + CS.

El tiempo de isquemia fría mayor a 18 horas, el retardo de la función del injerto, rechazo agudo, nefropatía crónica del injerto, infección de la herida quirúrgica, shock séptico, trombosis de la arteria y vena renal son factores asociados a la función y supervivencia del injerto renal.

El tiempo de isquemia menor a 18 horas es un factor que favorece la sobrevida del injerto renal.

Limitaciones

Debido a las limitaciones del sistema de información AS400 no se pudo establecer relaciones con las variables de los donantes ni valorar el impacto de las incompatibilidades HLA en la función y sobrevida del injerto. Sin embargo, los resultados obtenidos dan una visión global de la supervivencia de los pacientes receptores de injerto renal en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, y pueden servir de base para próximos estudios.

Por el carácter retrospectivo y observacional de la investigación, las historias clínicas de los pacientes que recibieron trasplante renal durante el período



estudiado no tuvieron información completa, lo que constituyó un riesgo de sesgo que podría influir en las diferencias identificadas entre los grupos que perdieron y conservan el injerto renal. Este riesgo fue controlado al realizar un análisis con censura de los registros en el tiempo de seguimiento aportado para el análisis de supervivencia, y es así que la regresión de Cox permitió estratificar el riesgo.

Recomendaciones

- Verificar que la información de las variables propuestas para futuros estudios se encuentre completas en las historias clínicas de los pacientes.
- Futuras investigaciones deberán incluir variables con seguimiento prospectivo, debido a que aumenta la posibilidad de contar con todos los datos requeridos para el análisis.
- Incluir la variable, fenotipo de incompatibilidad para caracterizar a la población y determinar el riesgo de pérdida del injerto por el número de incompatibilidades.
- Para estudios de histocompatibilidad se sugiere enviar una solicitud al Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Órganos, Tejidos y Células, de esta manera se contará con la información pertinente.
- Recomendable también generar estudios que valoren los factores asociados a variables que obtuvieron valores estadísticamente significativos dentro del análisis, para de esta conocer la realidad de nuestro medio.



Capítulo VIII

Bibliografía

1. Cuba, Enfermedades renales. Estadísticas mundiales. Factográfico salud Biblioateca Médica Nac [Internet]. 2016;2(2):2. Available from: <http://files.sld.cu/bmn/files/2016/02/factografico-de-salud-febrero-20163.pdf>
2. Transplant trends | UNOS [Internet]. Transplants By Organ Type - 2018. 2019 [cited 2019 Jan 16]; Available from: https://unos.org/data/transplant-trends/#transplants_by_organ_type+year+2018
3. World Health Organization. Global Observatory on Donation and Trasplantation. Global activity in organ transplantation Estimations 2016 GODT 2016. [cited 2019 Jan 16]; Available from: <http://www.transplant-observatory.org/reports/>
4. Martínez-Mier G, Ávila-Pardo SF, Irigoyen-Castillo A, Rodríguez-Fernández A, Jiménez-López LA, Varela-Pérez V. Análisis de la supervivencia a 10 años de trasplante renal en el Hospital de Alta Especialidad de Veracruz. Artículo Orig [Internet]. [cited 2019 Jan 10];2016;5:113–9. Available from: <http://www.medigraphic.com/trasplantes%0Awww.medigraphic.org.mx>
5. Dávila FA, Luna RD, Rey DAP. Análisis de supervivencia del injerto post-trasplante renal. Rev Colomb Nefrol [Internet]. [cited 2019 Jan 10];2015;2(2):96–101. Available from: <http://www.revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/204>
6. Dávila FA, Pareja MJ, Rodríguez ES, Fajardo WR, Luna RD, Flórez K V. Análisis de supervivencia del trasplante renal (cohorte retrospectiva). Urol Colomb [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2018 Sep 5];26(1):12–6. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120789X16300016>
7. Osorio-arango K, Beltrán-durán M, Arias-murillo Y. Supervivencia de receptores de trasplante renal en Colombia , 2008-2012. Biomédica. [cited



- 2018 Sep 5];2017 Jun;37(2):175–83. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v37n2/0120-4157-bio-37-02-00175.pdf>
8. Moreso F, Hernández D. Has the survival of the graft improved after renal transplantation in the era of modern immunosuppression? *Nefrología*. [cited 2018 Sep 5];2013;33(1):14–26. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23364624>
 9. Carrión Monsalve D, Espinoza D, Medina J, Orellana I, Rivera Ullauri M, Merchán V, et al. Transplante renal con donante vivo vs donante cadaverico. Experiencia de 4 años en el hospital José Carrasco Arteaga. *Rev Médica HJCA* [Internet]. 2017 Jul 3 [cited 2018 Jun 9];3(2):148–53. Available from: <http://revistamedicahjca.med.ec/ojs/index.php/revhjca/article/view/304>
 10. Valdez R. Trasplante renal. *Medigraphic*. [cited 2018 Jun 9];2008;III(52 81):380–4. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2008/rr083f.pdf>
 11. Gaston RS. Improving long-term outcomes in kidney transplantation: towards a new paradigm of post-transplant care in the united states. *Trans Am Clin Climatol Assoc* [Internet]. 2016 [cited 2018 Dec 10];127:350–61. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28066070>
 12. Carrión Monsalve DM, Espinoza Manzano CD, Flores Enderica CG. Sobrevida y complicaciones del paciente con injerto renal de donante cadavérico vs. Donante vivo, controlados en el hospital “José Carrasco Arteaga” (IESS). Cuenca. 2007 marzo 2012. [cited 2018 Dec 11]; 2012 Available from: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/jspui/handle/123456789/3433>
 13. Instituto Nacional de Donación y Trasplantes de Órganos, Tejidos y Células. *Trasplantes Periodo Enero - Noviembre Año 2018* [Internet]. [cited 2018 Dec 11];2018. Available from: <http://www.donaciontrasplante.gob.ec/indot/wp->



content/uploads/2018/11/TRASPLANTES_OCTUBRE_2018.pdf

14. Organización Mundial de la Salud. Prioridades de investigación en salud . Ministerio de Salud Pública [Internet]. [cited 2018 Dec 11];2017;5–6. Available from: <http://www.paho.org>
15. Asamblea Nacional del Ecuador. Ley Orgánica de Donación y Trasplante de Órganos , Tejidos y Células Publicada en el Registro Oficial No . 398 del 4 de marzo de 2011. Ley Orgánica Donación y Traspl Órganos, Tejidos y Células [Internet]. 2011;(398):1–20. Available from: http://www.donaciontrasplante.gob.ec/indot/wp-content/uploads/downloads/2013/11/ley_y_reglamento_a_la_ley_organica_d_e_donacion_y_trasplantes.pdf
16. Castañeda DA, López LF, Martín I, Martín R, Lozano E. Trasplante renal de donante vivo: “una mirada global.” Urol Colomb [Internet]. 2014 Dec 1 [cited 2019 Jan 5];23(3):205–13. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120789X14500585>
17. Nora I, Silvia G, Natalia Z. Senescencia acelerada y transplante renal [Internet]. [cited 2018 Dec 11];2016. Available from: http://www.nefrologiaargentina.org.ar/numeros/2016/volumen14_4/Premio_Challu_Diciembre2016.pdf
18. Fenton A, Montgomery E, Nightingale P, Peters AM, Sheerin N, Wroe AC, et al. Glomerular filtration rate: new age- and gender- specific reference ranges and thresholds for living kidney donation. BMC Nephrol [Internet]. 2018 Dec 22 [cited 2019 Jan 16];19(1);336. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30466393>
19. Gaillard F, Courbebaisse M, Kamar N, Rostaing L, Del Bello A, Girerd S, et al. The age-calibrated measured glomerular filtration rate improves living kidney donation selection process. Kidney Int [Internet]. 2018 Sep [cited



2019 Jan 16];94(3):616–24. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30143068>

20. Cubillos Gutiérrez J, Sandoval Riveros CL, Andrade Cerquera E, Hermida Gutiérrez NH. Causas que contribuyen a la pérdida del trasplante renal de donante cadavérico en la Fundación Surcolombiana de Trasplantes. Febrero 2007 a noviembre de 2012, Neiva, Colombia. Rev Colomb Anestesiol [Internet]. 2014 Apr 1 [cited 2019 Jan 5];42(2):83–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120334714000185>
21. Rodríguez Vidal M, Parra Morales M, Rocha Ortiz S, Castro Salas M, Villalobos Sepúlveda C. Supervivencia del injerto y del receptor en el trasplante renal en el hospital Guillermo Gran Benavente (Concepción, Chile). Enfermería Nefrológica [Internet]. 2014 Dec [cited 2018 Sep 7];17(4):292–8. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?Script=sci_arttext&pid=S2254-28842014000400008&lng=en&nrm=iso&tlng=en
22. Barba J, Zudaire JJ, Robles JE, Tienza A, Rosell D, Berían JM, et al. ¿Existe un intervalo de tiempo de isquemia fría seguro para el injerto renal? Actas Urológicas Españolas [Internet]. 2011 Sep 1 [cited 2019 Jan 5];35(8):475–80. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210480611001264>
23. Debout A, Foucher Y, Trébern-Launay K, Legendre C, Kreis H, Mourad G, et al. Each additional hour of cold ischemia time significantly increases the risk of graft failure and mortality following renal transplantation. Kidney Int [Internet]. 2015 Feb [cited 2019 Jan 5];87(2):343–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25229341>
24. Zavacka M, Frankovicova M, Pobehova J, Zavacky P. The impact of the angioplasty of the renal artery and cold ischemia time in kidney transplantation on graft function. Bratislava Med J [Internet]. 2018 [cited 2019



- Jan 5];119(07):416–20. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30160129>
25. Goto N, Okada M, Yamamoto T, Tsujita M, Hiramitsu T, Narumi S, et al. Association of Dialysis Duration with Outcomes after Transplantation in a Japanese Cohort. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2016 Mar 7 [cited 2019 Jan 10];11(3):497–504. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26728589>
26. Fernández Castillo R, Fuente GRC de la, Fuente GAC de la, Solana EI de la F, Rosa RJE de la, Soto JB. Estudio del impacto del índice de masa corporal pretrasplante sobre el pronto funcionamiento del injerto renal. *Nutr Hosp* [Internet]. 2016 Jul 19 [cited 2018 Sep 5];33(4). Available from:
<http://revista.nutricionhospitalaria.net/index.php/nh/article/view/394>
27. Curran SP, Famure O, Li Y, Kim SJ. Increased Recipient Body Mass Index Is Associated With Acute Rejection and Other Adverse Outcomes After Kidney Transplantation. *Transplant J* [Internet]. 2014 Jan 15 [cited 2019 Jan 10];97(1):64–70. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24056619>
28. Mos F, Roberti J, Fasce N, Paz M, Cicora F. Renal Transplantation in Obese Patients: Experience in an Argentine Center. *Transplant Proc* [Internet]. 2014 Nov [cited 2019 Jan 10];46(9):2981–3. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25420805>
29. Kieszek R, Kwiatkowski A, Jędrzejko K, Domagała P, Bieniasz M, Wszola M, et al. Impact of Pretransplant Body Mass Index on Early Kidney Graft Function. *Transplant Proc* [Internet]. 2014 Oct [cited 2019 Jan 10];46(8):2689–91. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25380895>
30. Hill CJ, Courtney AE, Cardwell CR, Maxwell AP, Lucarelli G, Veroux M, et al.



- Recipient obesity and outcomes after kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2015 Aug [cited 2019 Jan 10];30(8):1403–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26044837>
31. Liese J, Bottner N, Büttner S, Reinisch A, Woeste G, Wortmann M, et al. Influence of the recipient body mass index on the outcomes after kidney transplantation. *Langenbeck's Arch Surg* [Internet]. 2018 Feb 10 [cited 2019 Jan 10];403(1):73–82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28493145>
32. Joachim E, Gardezi AI, Chan MR, Shin J-I, Astor BC, Waheed S. Association of Pre-Transplant Dialysis Modality and Post-Transplant Outcomes: A Meta-Analysis. *Perit Dial Int* [Internet]. 2017 May [cited 2019 Jan 10];37(3):259–65. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28007762>
33. Tada M, Hasegawa M, Sasaki H, Kusaka M, Shiroki R, Hoshinaga K, et al. Kidney Transplantation, Cardiovascular Risk, and Long-Term Dialysis in Japan. *Transplant Proc* [Internet]. 2016 Jan [cited 2019 Jan 10];48(1):26–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26915838>
34. Williams RC, Opelz G, mcgarvey CJ, Weil EJ, Chakkera HA. The Risk of Transplant Failure With HLA Mismatch in First Adult Kidney Allografts From Deceased Donors. *Transplantation* [Internet]. 2016 May [cited 2019 Jan 10];100(5):1094–102. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26901078>
35. Flórez O. O, Flórez J.A. JA, Cabrales C.C. CC, Pinto J.A. JA, Ramírez G. G, Capella A. A, et al. Compatibilidad HLA donante-receptor y probabilidades de trasplante renal en una población colombiana. *Ciencias la Salud* [Internet]. 2016 Jul 5 [cited 2019 Jan 10];14(2):147–60. Available from: <http://revistas.urosario.edu.co/index.php/revsalud/article/view/4937>



36. Martínez DA, Díaz AJ, Martínez HJ, Górcira HD. Determinación del origen étnico de la población mestiza colombiana mediante los sistemas HLA-A, B y DRB1. INBIOM [Internet]. 2017;52–63. Available from: http://ojs.unipamplona.edu.co/ojs_viceinves/index.php/INBIOM/article/view/2417/1297
37. Lelyem D, Rodríguez M, Luz L, Barrios MM, Catalino R, García U, et al. Identificación de anticuerpos anti-HLA en pacientes en espera de trasplante renal. Rev Cuba Hematol Inmunol y Hemoter [Internet]. 2015;31(2):138–49. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?Script=sci_arttext&pid=S0864-02892015000200005
38. Shi X, Lv J, Han W, Zhong X, Xie X, Su B, et al. What is the impact of human leukocyte antigen mismatching on graft survival and mortality in renal transplantation? A meta-analysis of 23 cohort studies involving 486,608 recipients. BMC Nephrol [Internet]. 2018 Dec 18 [cited 2019 Jan 16];19(1):116. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29776389>
39. Shi X, Liu R, Xie X, Lv J, Han W, Zhong X, et al. Effect of human leukocyte antigen mismatching on the outcomes of pediatric kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis. Nephrol Dial Transplant [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2019 Jan 16];32(11):1939–48. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28992320>
40. Lim WH, Chapman JR, Coates PT, Lewis JR, Russ GR, Watson N, et al. HLA-DQ Mismatches and Rejection in Kidney Transplant Recipients. Clin J Am Soc Nephrol [Internet]. 2016 May 6 [cited 2019 Jan 10];11(5):875–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27034399>
41. Leeaphorn N, Pena JRA, Thamcharoen N, Khankin E V., Pavlakis M, Cardarelli F. HLA-DQ Mismatching and Kidney Transplant Outcomes. Clin J Am Soc Nephrol [Internet]. 2018 May 7 [cited 2019 Jan 10];13(5):763–71.



Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29685925>

42. Khongjaroensakun N, Kitpoka P, Wiwattanathum P, Sakulchairungrueng B, Thammanichanond D. Influence of HLA-DQ Matching on Allograft Outcomes in Deceased Donor Kidney Transplantation. *Transplant Proc* [Internet]. 2018 Oct [cited 2019 Jan 10];50(8):2371–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30316360>
43. Moreno-Ley P, Cruz-Santiago J, Álvarez-Rangel L, et al. Desensibilización en trasplante renal . *Experiencia en el Hospital de Especialidades*. 2016;5:6–14. [cited 2019 Jan 10]; Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/trasplantes/rmt-2016/rmt161b.pdf>
44. Hoyos ML, Carlos J, San R, San D, Arribas S, Rodrigo E, et al. Inmunobiología del Trasplante . *Estudios inmunológicos del donante y del receptor del trasplante renal* [Internet]. SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEFROLOGÍA. 2017. Available from: <http://revistanefrologia.com/es-monografias-nefrologia-dia-articulo-inmunobiologia-del-trasplante-estudios-inmunologicos-del-donante-del-receptor-146>
45. Malvezzi P, Jouve T, Noble J, Rostaing L. Desensitization in the Setting of HLA-Incompatible Kidney Transplant. *Exp Clin Transplant* [Internet]. 2018 [cited 2019 Jan 10];16(4):367–75. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29863455>
46. Fernández C, Calvo M, Leite N, López A, Ferreiro T, Ribera R, et al. Trasplante renal procedente de donante vivo HLA incompatible: Eficacia y pronóstico en 32 pacientes tras desensibilización. *Nefrología* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2019 Jan 5];37(6):638–45. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699517301443?Dgcid=raven_sd_recommender_email
47. Riella L V., Safa K, Yagan J, Lee B, Azzi J, Najafian N, et al. Long-Term



- Outcomes of Kidney Transplantation Across a Positive Complement-Dependent Cytotoxicity Crossmatch. *Transplantation* [Internet]. 2014 Jun 27 [cited 2019 Jan 10];97(12):1247–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24854670>
48. Van der Net JB, Bushell A, Wood KJ, Harden PN. Regulatory T cells: first steps of clinical application in solid organ transplantation. *Transpl Int* [Internet]. 2016 Jan [cited 2019 Feb 17];29(1):3–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25981203>
49. Kim KW, Chung BH, Kim B-M, Cho M-L, Yang CW. The effect of mammalian target of rapamycin inhibition on T helper type 17 and regulatory T cell differentiation *in vitro* and *in vivo* in kidney transplant recipients. *Immunology* [Internet]. 2015 Jan [cited 2019 Feb 17];144(1):68–78. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24974886>
50. Jamali S, Sarafnejad A, Ahmadpoor P, nafar M, Karimi M, Eteghadi A, et al. Sirolimus vs mycophenolate mofetil in Tacrolimus based therapy following induction with Antithymocyte globulin promotes regulatory T cell expansion inhibits roryt T-bet expression in kidney transplantation. *Hum Immunol* [Internet]. 2018 Dec 28 [cited 2019 Feb 17]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30597187>
51. Caletti C, Manuel Ferraro P, Corvo A, Tessari G, Sandrini S, Capelli I, et al. Impact of 3 Major Maintenance Immunosuppressive Protocols on Long-term Clinical Outcomes: Result of a Large Multicenter Italian Cohort Study Including 5635 Renal Transplant Recipients. *Transplant Proc* [Internet]. 2019 Jan [cited 2019 Feb 17];51(1):136–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30655148>
52. Eteghadi A, Pak F, Ahmadpoor P, Jamali S, Karimi M, Yekaninejad MS, et al. Th1, Th2, Th17 cell subsets in two different immunosuppressive protocols in renal allograft recipients (Sirolimus vs mycophenolate mofetil): A cohort



- study. *Int Immunopharmacol* [Internet]. 2019 Feb [cited 2019 Feb 18];67:319–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30576916>
53. Redfield RR, Scalea JR, Zens TJ, Muth B, Kaufman DB, Djamali A, et al. Predictors and outcomes of delayed graft function after living-donor kidney transplantation. *Transpl Int*. 2016 Jan 1;29(1):81–7.
54. Torpey N, Moghal NE, Watson E, Talbot D. *Renal Transplantation (Oxford Specialist Handbooks)* [Internet]. Available from: <http://oxfordmedicine.com/view/10.1093/med/9780199215669.001.1/med-9780199215669>
55. Goldberg RJ, Weng FL, Kandula P. Acute and Chronic Allograft Dysfunction in Kidney Transplant Recipients. Vol. 100, *Medical Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2016. P. 487–503.
56. Al Otaibi T, Ahmadpoor P, Allawi AAD, Habhab WT, Khatami MR, Nafar M, et al. Delayed Graft Function in Living-Donor Kidney Transplant: A Middle Eastern Perspective. *Exp Clin Transplant* [Internet]. 2016 Feb [cited 2020 Jan 6];14(1):1–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26862818>
57. Breda A, Budde K, Figueiredo A, Lledó García E, Olsburgh J, Regele H. EAU guidelines on renal transplantation. *Eur Urol* [Internet]. 2018;47(2):156–66. Available from: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Renal-Transplantation-2018-large-text.pdf>
58. Patiño-López M, Echeverri-Toro L, Bonfante-Olivares L, Atehortúa-Muñoz S, Ospina-Ospina S. Infecciones tempranas en pacientes trasplantados en un hospital de alta complejidad TT - Early infections in transplant patients in a quaternary care hospital. *Infectio* [Internet]. 2017;21(3):148–53. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?Script=sci_arttext&pid=S0123-



93922017000300148

59. Cho H, Yu H, Shin E, Kim YH, Park SK, Jo MW. Risk factors for graft failure and death following geriatric renal transplantation. *Plos One*. 2016 Apr 1;11(4).
60. Nieto-Ríos JF, Ochoa-García CL, Serna-Campuzano A, Benavides-Hermosa B, Calderón-Puentes LL, Aristizabal-Alzate A, et al. Time of cold ischemia and delayed graft function in a cohort of renal transplant patients in a reference center. *Indian J Nephrol* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2020 Jan 8];29(1):8–14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30814787>
61. Seija M, Nin M, Astesiano R, Coitiño R, Santiago J, Ferrari S, et al. Rechazo agudo del trasplante renal: diagnóstico y alternativas terapéuticas. *Nefrol Latinoam* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2019 Nov 9];14(4):119–30. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2444903217300495>
62. Carvalho JA, Nunes P, Antunes H, Parada B, Tavares E, Rodrigues L, et al. Surgical Complications in Kidney Transplantation: An Overview of a Portuguese Reference Center. *Transplant Proceedingd* [Internet]. 2019;51(5):1590–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2019.05.001>
63. Pérez-Canga J., Penagos LM, Diego RB, Cecilio RVS, Calabria ER, Vega LB, et al. Effect of Cold Ischemia Time on Kidney Graft Function and Survival: Differences Between Paired Kidney Transplants From the Same Donor. *Transplant Proc* [Internet]. 2019;51(2):321–3. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2018.10.012>
64. Martín Salvador A, García García I, Aguilar Cordero M, Esteban de la Rosa R, Bravo Soto J, Fernández Castillo R. Estudio longitudinal del IMC y de la Obesidad como factores de riesgo de rechazo del injerto renal. *J Negat No*



Posit Results JONNPR [Internet]. 2018;3(2):102–12. Available from: <https://www.jonnpr.com/PDF/2189.pdf>

65. Barba Abad J, Rincón Mayans A, Tolosa Eizaguirre E, Romero Vargas L, Rosell Costa D, Robles García JE, et al. Complicaciones quirúrgicas en el trasplante renal y su influencia en la supervivencia del injerto. *Actas Urológicas Españolas* [Internet]. 2010;34(3):266–73. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0210480610000550>
66. Schachtner T, Stein M, Reinke P. Sepsis after renal transplantation: Clinical, immunological, and microbiological risk factors. *Transpl Infect Dis*. 2017 Jun 1;19(3).
67. Neuwirt H, Rudnicki M, Schratzberger P, Pirklbauer M, Kronbichler A, Mayer G. Immunosuppression after renal transplantation. Vol. 12, *Memo - Magazine of European Medical Oncology*. Springer-Verlag Wien; 2019. P. 216–21.
68. Liu JY, Song M, Guo M, Huang F, Ma BJ, Zhu L, et al. Sirolimus versus tacrolimus as primary immunosuppressant after renal transplantation: A meta-analysis and economics evaluation. *Am J Ther*. 2016 Nov 28;23(6):e1720–8.
69. Bamoulid J, Staeck O, Halleck F, Khadzhynov D, Paliege A, Brakemeier S, et al. Immunosuppression and Results in Renal Transplantation. Vol. 15, *European Urology, Supplements*. Elsevier B.V.; 2016. P. 415–29.



Capítulo IX

Anexos

Anexo N° 1. Operacionalización de las variables

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
Edad del donante	Tiempo cronológico de vida cumplido hasta el momento de resección de trasplante	Temporal	Número de años obtenido de la historia clínica	Cuantitativa
Sexo del donante	Totalidad de las características de las estructuras reproductivas y sus funciones, fenotipo y genotipo, que diferencian al organismo masculino del femenino.	Biológica	Sexo del donante obtenido de la historia clínica	Cualitativa 1. Hombre 2. Mujer
Edad del receptor	Tiempo cronológico de vida cumplido al momento del trasplante	Temporal	Número de años obtenido de la historia clínica	Cuantitativa
Sexo del receptor	Totalidad de las características de las estructuras reproductivas y sus funciones, fenotipo y genotipo, que diferencian al	Biológica	Sexo del receptor obtenido de la historia clínica	Cualitativa 1. Hombre 2. Mujer



Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
	organismo masculino del femenino.			
Índice de masa corporal del receptor	Razón que sirve para evaluar el peso del individuo en relación a su altura	Biológica	Peso y talla obtenidos de la historia clínica $Imc = \frac{Peso (kg)}{Talla (m)^2}$	Cuantitativa/ cualitativa 1. Peso bajo 2. Normal 3. Sobrepeso 4. Obesidad
Tasa de filtrado glomerular del receptor	Medida de funcionalidad de los riñones, que estima el volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman	Biológica	Ultimo registro de la tasa de filtrado glomerular obtenido de la historia clínica	Cuantitativa
Tasa de filtrado glomerular del donante	Medida de funcionalidad de los riñones, que estima el volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman	Biológica	Tasa de filtrado glomerular obtenido de la historia clínica	Cuantitativa
Comorbilidad del receptor	Presencia de otras enfermedades, además de la enfermedad renal.	Biológica	Enfermedades del receptor obtenidas de la historia clínica	Cualitativa



Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
Etiología de la enfermedad renal crónica	Enfermedad primaria que originó la enfermedad renal crónica	Biológica	Enfermedad primaria del receptor obtenidas de las historia clínica	Cualitativa
Tiempo en la lista de espera	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de enfermedad renal terminal hasta la realización del trasplante	Temporal	Número de meses en la lista de espera obtenidos de la historia clínica	Cuantitativa
Tiempo de diálisis	Tiempo transcurrido desde el inicio de la diálisis hasta el momento del injerto	Temporal	Número de meses de diálisis obtenidos de la historia clínica	Cuantitativa
Tipo de diálisis	Terapia de sustitución renal utilizada antes del trasplante	Clínico	Terapia de sustitución renal obtenida de la historia clínica	Cualitativa 1. Hemodiálisis 2. Diálisis peritoneal
Sensibilización	Estimulación deliberada de la respuesta inmune de un huésped.	Biológica	Evento sensibilizante obtenido de la historia clínica.	Cualitativa 1. Embarazo 2. Trasfusión sanguínea 3. Infecciones Otros
Tipo de donante	Donante vivo o cadavérico cuando se extrajo el riñón	Biológica	Condición de vida del donante obtenido de la historia clínica	Cualitativa 1. Donante vivo 2. Donante cadavérico
Tiempo de isquemia fría	Período que transcurre desde que el órgano es preservado en	Temporal	Número de horas obtenida de la historia clínica	Cuantitativa



Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
	un estado hipotérmico hasta su trasplante en el receptor			
Complicaciones	Suceso que se presentó posterior a la realización del trasplante renal	Biológico	Complicaciones descritas en la historia clínica	Cualitativa
Fenotipos de incompatibilidad HLA	Número de desajustes HLA en los antígenos HLA A, B, DR entre el donante y el receptor	Biológica	Fenotipos de incompatibilidad HLA obtenidos de la historia clínica	Cualitativa 1. Fenotipo A 000 2. Fenotipo B 0/1 b y 0 DR 3. Fenotipo C 2 b y 0 DR; o 0/1 B y 1 DR 4. Fenotipo D 2 B y 1 DR; o 2 DR
Protocolo de desensibilización	Protocolo desensibilizante utilizado en pacientes hipersensibilizados	Clínico	Esquema obtenido de la historia clínica	Cualitativo
Tratamiento inmunosupresor	Terapia inmunosupresora utilizada antes y después del trasplante	Clínico	Esquema de tratamiento inmunosupresor obtenido de la historia clínica	Cualitativa
Sobrevida del injerto	Tiempo de vida del injerto desde su implantación hasta la pérdida del injerto	Temporal	Meses de sobrevida del injerto obtenido de la historia clínica	Cuantitativa



Anexo N° 2. Análisis de asociación entre la supervivencia del injerto y variables categóricas

Variables categóricas	p
mTOR-I + ANT +CS	0,033
Nefropatía crónica del injerto	0,02
Rechazo agudo	0,001
Retardo de la función del injerto	0,001
Infección de la herida quirúrgica	0,025
Shock séptico	0,001
Trombosis de la arteria renal	0,001
Trombosis de la vena renal	0,006
Tiempo de isquemia fría	0,018

Fuente: formulario de recolección de datos

Elaboración: autores

Anexo N° 3. Análisis de asociación entre la función del injerto y variables categóricas

Variables categóricas	p
mTOR-I + ANT +CS	0,028
Nefropatía crónica del injerto	0,001
Rechazo agudo	0,001
Retardo de la función del injerto	0,001
Infección de la herida quirúrgica	0,046
Shock séptico	0,001
Trombosis de la vena renal	0,014
Tiempo de isquemia fría	0,045

Fuente: formulario de recolección de datos

Elaboración: autores

**Anexo N° 4.** Análisis de variables que no resultaron significativas sobre la supervivencia

	Total (N)	Eventos (n)	Censurado		p
			n	%	
Edad del receptor					
< 50 años	98	25	73	74,5	0,68
≥ 50 años	44	16	28	63,6	
Tipo de diálisis					
Diálisis peritoneal	16	4	12	75	0,86
Hemodiálisis	122	35	87	71,3	
Sensibilidad previa					
No	54	7	47	87	0,06
Si	43	16	27	62,8	
Tipo de donante					
Cadavérico	122	35	87	71,3%	0,54
Vivo	20	6	14	70,0%	

Fuente: formulario de recolección de datos**Elaboración: autores**



Anexo N° 5. Formulario de recolección de datos



Universidad de Cuenca
Facultad de Ciencias Médicas
Carrera de medicina

Tema: supervivencia del injerto renal en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga en el Período 2007-2018

Número de formulario Número de historia clínica

Datos del donante

1. Edad del donante:

2. Sexo del donante:

Hombre Mujer

3. Tipo de donante

Donante vivo Donante cadavérico

4. Tiempo de isquemia fría

5. Tasa de filtrado glomerular

Datos del receptor

1. Edad del receptor:

2. Sexo del receptor:

Hombre Mujer

3. IMC



4. El paciente realizo diálisis pretrasplante:

Si No

Tipo de diálisis

¿Cuánto tiempo?

5. Comorbilidad del receptor

6. Etiología de la enfermedad renal

Datos inmunológicos

7. Fenotipos de incompatibilidad HLA

8. Sensibilización

Embarazo
Trasfusión sanguínea
Infecciones
Otros

9. Protocolo de desensibilización

10. Tratamiento inmunosupresor

11. Sobrevida del injerto
