



**Caracterización del Paciente con Trasplante Renal en la
Región Caribe Colombiana**

Carlos Coronel Montenegro

Universidad Simón Bolívar
Facultad de Ciencias de la Salud
Programa de Especialidad Médica en Nefrología
Barraquilla (Atl), Colombia
2019

Caracterización del Paciente con Trasplante Renal en la Región Caribe Colombiana

Nombre del estudiante

**Carlos Coronel Montenegro
MD/ Spc Medicina interna/ Residente Nefrología**

**Trabajo de Investigación o Tesis Doctoral como requisito para optar el título de
Nefrólogo**

Tutores

**Gabriel Echeverri Junca
MD/ Spc Cirugía Gral / Trasplante / MSc Coord Trasplante**

**Henry J. González-Torres
Bio / Spc App Stat / MSc Bio (GenPop) / DrSc. (C) BioMed**

**Universidad Simón Bolívar
Facultad de Ciencias de la Salud
Programa de Especialidad Médica en Nefrología
Barraquilla (Atl), Colombia
2019**

Dedicatoria

A mis padres quienes siempre me apoyaron.

Agradecimientos

Agradezco a Dios por la oportunidad que me brindó de estudiar Nefrología y estar hoy sustentando el proyecto de investigación que representa la culminación de tan importante proyecto en mi vida

A mi familia por su apoyo constante

A la Universidad Simón Bolívar por dedicar los mejores recursos para nuestra formación

Al programa de Nefrología y la clínica de la costa en cabeza del Dr. Aroca.

A los profesores que compartieron sus conocimientos para mi formación

A mis directores de investigación por su orientación

Y a mis colegas con quienes compartimos la misma alegría.

Resumen

Antecedentes: La Enfermedad Renal Crónica (ERC) afecta a la población a nivel mundial , con una incidencia y prevalencia que va en aumento asociado a el incremento progresivo de enfermedades crónicas como diabetes mellitus, e hipertensión. Trasplante se considera como la única alternativa que puede mejorar integralmente al paciente, permitiendo una, mejor calidad de vida asociada a la reducción de la morbimortalidad y costo económico siendo la mejor alternativa de tratamiento. **Objetivos:** El objetivo principal es caracterizar al paciente con Trasplante Renal en la Región Caribe Colombiana y su evolución dentro de los primeros seis meses en relación a sus riesgo inmunologico y los marcadores de función renal. Los objetivos secundarios son caracterizar al paciente trasplantado dentro de un programa de lista de espera en un centro de referencia, describir las variables clínicas propias de los pacientes del programa, evaluar la funcionalidad en función de la concentración de Creatinina Sérica. **Materiales y Métodos:** Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, en pacientes con Los datos fueron agrupados en una base de datos diseñada para tal fin. A los mismos se les realizó un sumario estadístico: promedio, desviación estándar y porcentaje. Para evaluara la funcionalidad renal, se tomaron los datos

de seguimiento de la Creatinina Sérica y se construyó un modelo lineal ajustado (X: Tiempo den día; Y: Concentración de CrSr. Para la tabulación de la información se utilizó el programa Statgraphic Centurion XV ®. **Resultados:** Se incluyeron 10 pacientes, 5 hombres. El promedio de edad general de 39 ± 11 años y un peso de 60.6 ± 9 kg. No se encontró diferencia entre las edades para los géneros (p-valor: 0.8717). En cuanto a la raza el 40% eran afrodescendientes, el resto se calificaron como mestizo La causa principal de reingreso fue por Complicaciones Urológicas (30%), seguido de infecciones de la herida quirúrgica (20%) y un paciente presentó rechazo al primer mes postrasplante. Ninguno de los pacientes dio positivo para Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), Hepatitis B y C, virus linfotrópico de células T Humanas (HTLV), Reagina Plasmática Rápida (RPR), Venereal Disease Research Laboratory (VDRL). El 90%, 50% y 90% dieron IgG positivas para los Epstein, Toxoplasma y Citomegalovirus, respectivamente, Fueron 5 donantes cadavéricos, con una edad promedio 35 ± 15 años. En cuanto a las infecciones, los resultados fueron Negativo para: VIH, Chagas, Hepatitis B y C, Toxoplasma, Citomegalovirus y RPR / VDRL, mientras que el 80% dio positivo a Epstein Baar IgG, Epstein Barr IgM 20%, 80% Toxoplasma Barr IgG, 100% Citomegalovirus Baar IgG. En cuanto al injerto, los tiempos de Isquemia, en promedio, fueron, para la caliente 34.9 ± 14.5 minutos y la fría de 14.18 ± 5.8 horas El 50% de los pacientes presentaron 4 o menos mismatches, sin embargo, hay que observar que no se encontraron datos dentro de los reportes para dos pacientes (20%). La causa principal de reingreso fue por Complicaciones Urológicas (30%), seguido de infección de la herida quirúrgica

(20%) y un paciente presentó rechazo al primer mes postrasplante.

Conclusiones: Los reingresos hospitalarios estuvieron presentes en 9/10 pacientes. Entre 1 y 3 hospitalizaciones dentro de los primeros 90 días postrasplante. Las complicaciones urológicas se mantienen constantemente presentes, seguido por las complicaciones en el sitio operatorio. El progresivo decaimiento de la creatinina sugiere la notoria mejoría del paciente respecto a la filtración glomerular. Fortalecer estrategias de donación de órganos Considerar realización de biopsias protocolo para minimizar el riesgo de pérdida del injerto a largo plazo.

Palabras clave: Trasplante Renal, prueba cruzada , enfermedad renal crónica , Panel reactivo de anticuerpos, HLA, citotóxicos

Abstract

Background: Chronic Kidney Disease (CKD) affects the population worldwide, with an increasing incidence and prevalence associated with the progressive increase of chronic diseases such as diabetes mellitus, and hypertension. Transplantation is considered as the only alternative that can improve the patient completely, allowing a better quality of life associated with the reduction of morbidity and mortality and economic cost being the best treatment alternative.

Objective: The main objective is to characterize the patient with Renal Transplant in the Colombian Caribbean Region and its evolution within the first six months in relation to their immunological risk and renal function markers. The secondary objectives are to characterize the transplanted patient within a waiting list program in a referral center, describe the clinical variables of the program's patients, evaluate the functionality based on the serum creatinine concentration. **Materials**

and Methods: Descriptive, observational, retrospective study in patients with the data was grouped in a database designed for this purpose. They were made a statistical summary: average, standard deviation and percentage. To assess renal functionality, the serum creatinine follow-up data were taken and an adjusted linear model was constructed (X: Day time; Y: CrSr concentration. For the information tabulation the Statgraphic Centurion XV ® program was used

Results: 10 patients, 5 men were included. The average general age of 39 ± 11 years and a weight of 60.6 ± 9 kg. No difference was found between the ages for the genders (p-value: 0.8717). As for the race, 40% were Afro-descendants, the rest were classified as mestizo. The main cause of re-entry was due to Urological Complications (30%), followed by surgical wound infections (20%) and one patient presented rejection at the first month post transplant. None of the patients tested positive for Human Immunodeficiency Virus (HIV), Hepatitis B and C, Human T-cell lymphotropic virus (HTLV), Rapid Plasma Reagina (RPR), Venereal Disease Research Laboratory (VDRL). 90%, 50% and 90% gave positive IgGs for Epstein, Toxoplasma and Cytomegalovirus, respectively. There were 5 cadaveric donors, with an average age of 35 ± 15 years. Regarding infections, the results were negative for: HIV, Chagas, Hepatitis B and C, Toxoplasma, Cytomegalovirus and RPR / VDRL, while 80% tested positive for Epstein Baar IgG, Epstein Barr IgM 20%, 80% Toxoplasma Barr IgG, 100% Cytomegalovirus Baar IgG. Regarding grafting, the ischemia times, on average, were 34.9 ± 14.5 minutes for the hot and 14.18 ± 5.8 hours for the hot. 50% of the patients presented 4 or less mismatches, however, it should be noted that no Data were found within the reports for two patients (20%). The main cause of re-entry was due to Urological Complications (30%), followed by surgical wound infection (20%) and one patient presented rejection the first month after transplant. Strengthen organ donation strategies. Consider relationship biopsy protocol to minimize the risk of long-term graft loss.

Conclusions : Hospital readmissions were present in 9/10 patients. Between 1 and 3 hospitalizations within the first 90 days after transplant. Urological complications remain constantly present, followed by complications at the operative site. The progressive decay of creatinine suggests the marked improvement of the patient regarding glomerular filtration. Strengthen organ donation strategies Consider relationship biopsy protocol to minimize the risk of long-term graft loss.

KeyWords: Renal transplantation, cross-test, chronic kidney disease, Antibody reactive panel, HLA, cytotoxic

Contenido

	Pág.
Contents	
1. Problema de Investigación.....	13
1.1 Planteamiento del Problema.....	13
1.2 Justificación	15
2. Objetivos	18
2.1 Objetivo General.....	18
2.2 Objetivos específicos	18
3. Marco Teórico.....	19
3.1 Enfermedad Renal Crónica.....	19
3.2 Enfermedad Renal Crónica Terminal	21
3.3 Terapias de Reemplazo Renal	22
3.4 Trasplante Renal	24
3.5 Rechazo al Trasplante.....	25
4. Diseño Metodológico.....	29
4.1 Tipo de Estudio	29
4.2 Área de Estudio	29
4.3 Población y Muestra.....	31
4.4 Instrumento de Captura de Datos.....	32
4.5 Fase de Análisis de Datos	32
5. Resultados y Discusiones.....	34
5.1 Caracterización de la Población.....	34
5.2 Caracterización Donante.....	36
6. Discusiones	39
7. Conclusiones y Recomendaciones.....	43
7.1 Conclusiones.....	43
8. Referencias Bibliográficas	44

Lista de figuras

	Pág.
Ilustración 1 Características físicas de los pacientes trasplantados.....	34
Ilustración 2 Antecedentes clínicos (Izquierda) y tipo de terapia de reemplazo renal (Derecha)	35
Ilustración 3 Sexo del Donante (Izquierda) y Causa de muerte del Donador.....	36
Ilustración 4 Distribución de los mismatches.....	37
Ilustración 5 Caída de la Creatinina en Sangre a lo largo del tiempo en día posterior al trasplante.....	38

1. Problema de Investigación

1.1 Planteamiento del Problema

La enfermedad renal crónica se define como el deterioro de la función renal determinado por una tasa de filtración glomerular (TFG) menor a 60 ml/min por 1.73m^2 o marcadores de daño renal presentes o ambos que persistan durante por lo menos 3 meses. Cuando la TFG se encuentra por debajo de 15 ml/min por 1.73m^2 se ha alcanzado la enfermedad renal en estadio terminal (ESRD), momento a partir del cual el riñón es incapaz de mantener la vida, dejando como opción de tratamiento terapia de sustitución renal (diálisis), trasplante renal o cuidados paliativos [1,2].

La ESRD conlleva a un deterioro muy significativo de la calidad de vida justificado por múltiples comorbilidades, manifestaciones clínicas constantes y acumuladas y mortalidad asociada, la diálisis por su parte a pesar de ser la opción mayormente disponible genera un deterioro de la calidad de vida progresivo adicional, por lo que el trasplante renal que se define como la transferencia de dicho órgano de un donante a un receptor con el fin de restaurar la función en el cuerpo se constituye en la mejor opción terapéutica [3,4].

Sin embargo, existen riesgos médicos y quirúrgicos asociados al trasplante renal como lo son: necrosis tubular aguda, infecciones, enfermedad cardiovascular, enfermedad ósea, dehiscencia de la herida, entre otras [5]. Por otro lado, se encuentran los riesgos inmunológicos que estarán determinados por receptores hiperinmunizados, retrasplantes con pérdida de injerto con causa previa inmunológica, reactividad en prueba cruzada, raza negra, embarazo y alta incompatibilidad HLA todos ellos capaces de inducir el rechazo del trasplante; teniendo en cuenta la presencia de estos determinantes se clasificarán a los pacientes en alto, moderado y bajo riesgo inmunológico [6].

A pesar de que muchos factores pueden influir en el rechazo del trasplante renal, la baja compatibilidad inmunológica con moléculas HLA ha sido considerada fundamental [7], cuya utilidad radica en acceder al órgano de mejor calidad con el menor riesgo inmunológico [8] teniendo en cuenta que el rechazo agudo mediado por anticuerpos puede ser llegar a presentarse hasta en el 50% de los casos de pacientes incompatibles con moléculas HLA debido a la predisposición para generar anticuerpos específicos de donante anti-HLA [9,10].

Por ende, el éxito del trasplante renal se basa inicialmente en la identificación del mayor grado de compatibilidad inmunológica posible y posteriormente en el control de los riesgos médicos, quirúrgicos e inmunológicos, determinados por un control y vigilancia adecuado del paciente, así como de la instauración de un esquema de tratamiento inmunosupresor que permita la modulación de la respuesta inmune

por parte del receptor, siendo de vital importancia la individualización del caso a la hora de elegir el fármaco adecuado [11,12].

Por lo tanto, es necesario hacer una clara identificación de los factores de riesgo clínicos e inmunológicos asociados al rechazo de trasplantes renales para hacer una intervención de los mismos desde el momento de selección de probables receptores hasta meses después de haber realizado la intervención con el fin de disminuir las tasas de rechazo agudo y tardío de trasplante.

1.2 Justificación

La enfermedad renal crónica es uno de los trastornos más frecuentes a nivel mundial, con una prevalencia de aproximadamente 10%, por su parte la ESRD, es decir, con necesidad invariable de tratamiento de sustitución renal mediante diálisis o trasplante ha presentado tasas de incidencia y prevalencia con tendencia al crecimiento durante las últimas décadas [13].

Por su parte, en Estados Unidos, en el 2016 se reportaron 124.675 nuevos casos de ESRD, con una prevalencia de 726.331 pacientes de los cuales 63.1% estaban en tratamiento con hemodiálisis, 7% diálisis peritoneal y 29.6% trasplante renal funcional [14], sin embargo, 4.7% de los pacientes trasplantados presentan fracaso del mismo conllevando al reingreso a diálisis [15]. En España la

prevalencia de enfermedad renal crónica en la población se calculó de 6.8% y la incidencia de inicio de tratamiento de sustitución renal es de 78.6% [16], para el 2018 se reportaron 3.310 trasplantes renales [17] y el porcentaje de pacientes que regresan a diálisis por fallo de trasplante oscila alrededor de 2.5% [18].

En Colombia, en el año 2015 se calcularon 5896 personas con trasplante renal, con una supervivencia del paciente y del injerto de 96.9% y 99.1% respectivamente, así mismo, se encontró que el 90% de los pacientes tenían una TFG por encima de 30 ml/min/1.73 m² [4].

Con respecto a los factores que determinan la supervivencia del trasplante renal y del paciente se han identificado una gran variedad, como lo son la edad al momento del trasplante [19], tiempo de diálisis previo al trasplante [20], numerosos episodios de rechazo agudo del trasplante [21] y dosis de esteroides durante los primeros 3 meses [19]; edad por encima de 50 [22], raza diferente al receptor [23] y sexo femenino del donante [19].

Por otra parte, se encuentran los factores de riesgo inmunológicos siendo el más importante la incompatibilidad con moléculas HLA llevando a un riesgo 4 veces mayor de desarrollar rechazo agudo del trasplante mediado por anticuerpos [9], viéndose el mismo aumento de manera proporcional a la cantidad de “mismatches” encontrados [12] y siendo particularmente desfavorable cuando este se encuentra en la molécula HLA clase II en el loci DR [24]. Igualmente, dentro de

este grupo de factores de riesgo se incluyen los casos de retrasplante renal debido a la formación de células T y B de memoria [25].

En consecuencia los protocolos de elección de receptor de trasplante proponen una serie de recomendaciones que conllevan a una mayor probabilidad de supervivencia del órgano, como lo son: asignación de riñones de donante cadavérico para trasplante de acuerdo a isogrupo sanguíneo en receptor, medición como mínimo de en los locus HLA A, B, DR y DQ, y medición del porcentaje de reactividad frente a un panel celular (PRA) [26].

De igual importancia es en estos pacientes individualizar el protocolo de inmunosupresión, teniendo en cuenta el grado de riesgo inmunológico, teniendo en cuenta la utilización de anticuerpos mono o policlonales en pacientes con un alto riesgo [5].

Teniendo en cuenta que el trasplante renal es un método costo efectivo de tratamiento para la ESRD, sumado a su gran impacto positivo en la calidad de vida de los pacientes, es fundamental hacer un control y reconocimiento estricto de los factores de riesgo asociados a rechazo agudo del injerto tanto antes como después del trasplante, en particular, durante los 3 primeros meses por medio de la medición de la evolución del paciente.

2. Objetivos

2.1 Objetivo General

Caracterizar al paciente con Trasplante Renal en la Región Caribe Colombiana y su evolución dentro de los primeros seis meses en relación a sus riesgo inmunologico y los marcadores de función renal.

2.2 Objetivos específicos

- Caracterizar al paciente trasplantado dentro de un programa de lista de espera en un centro de referencia.
- Describir las variables clínicas propias de los pacientes del programa.
- Evaluar la funcionalidad en función de la concentración de Creatinina Sérica.

3. Marco Teórico

3.1 Enfermedad Renal Crónica

La literatura describe la enfermedad renal crónica (ERC) como el proceso por el cual hay un daño estructural y funcional en el riñón, afectando esencialmente la filtración glomerular durante un periodo mayor a 3 meses. ésta es progresiva, no trasmisible además de estar estrechamente asociada a otras enfermedades como lo son la hipertensión arterial y la diabetes mellitus [27].

Esta enfermedad, esta desencadenada por diversos factores, dentro de los más relevantes se encuentran los mencionados anteriormente, y en segunda instancia se encuentran las enfermedades autoinmunes, reducción de la masa renal, infecciones urinarias, enfermedades sistémicas, obstructivas de las vías urinarias bajas, uso de fármacos nefrotóxicos, razas afroamericanas e incluso el bajo nivel educativo o social [28].

Ésta es una de las patologías más prevalentes a nivel mundial con unas tasas que oscilan entre 3 a 21,8%, a pesar de ello en Colombia se reportan cifras más bajas

que se aproximan a 0,87%, pero esto se justifica por la pobre detección de la ERC en estadios tempranos. De tal manera que las opciones de tratamiento en estos pacientes suelen limitarse a diálisis o trasplante renal, siendo mejor en términos de calidad de vida la segunda opción [29].

Respecto a la clínica del paciente, estos usualmente no tienen ningún tipo de manifestaciones y esta es descubierta a través de la evaluación general o de alguna enfermedad no relacionada. Sin embargo, dependiendo de la severidad en la cual se encuentre la enfermedad, los pacientes suelen presentar debilidad, fatiga, tendencia a vomitar esporádicamente, cambios en el estado mental. A pesar de ello, el principal hallazgo que se encuentra en estos pacientes es la hipertensión arterial [30].

El tratamiento para la ERC es determinado por dos componentes específicos según las guías KDIGO, la tasa de filtración glomerular y la presencia de albuminuria, permitiendo así la especificación del estadio en el cual se encuentra el paciente para finalmente brindar el adecuado manejo. Para estos pacientes existen 2 tratamientos sustitutivos de su función renal, la diálisis (hemodiálisis o diálisis peritoneal) y cuando la ERC está en un estadio terminal se considera la opción de realizar un trasplante [31].

3.2 Enfermedad Renal Crónica Terminal

La enfermedad renal crónica en etapa terminal (ERCT) es aquella en la cual ha habido un progreso relevante de la ERC que no presenta resultados positivos, en esta etapa los riñones no son capaces de cumplir ninguna de las funciones necesarias para eliminar los desechos o sustancias perjudiciales para el cuerpo. Este proceso, puede llevarse a cabo en un término de más o menos 10 a 20 años [32].

Para el 2016, la Sociedad Española de Nefrología, según el registro de diálisis y trasplante pone en evidencia que en pacientes mayores de 65 años se encuentra el mayor pico de incidencia de nefropatía terminal con un aproximado de 455 casos por millón de población. Teniendo en cuenta que las principales causas que llevaron a la rápida evolución de esta nefropatía terminal es la diabetes mellitus y patologías vasculares [33].

Indudablemente para aquellos que se encuentran en ERCT las esperanzas de vida o mejora son pocas y como consecuencia se deteriora su calidad de vida. Para los pacientes que están en esta situación, existen terapias de reemplazo renal, o en última instancia, el trasplante renal. El cual les proporciona una esperanza de vida, independencia de las terapias sustitutivas (hemodiálisis o

diálisis peritoneal) describiéndolo como un cambio positivo a su calidad de vida [34].

3.3 Terapias de Reemplazo Renal

Las terapias de reemplazo renal son utilizadas principalmente en pacientes que se encuentran en condiciones críticas con una lesión renal. Éstas constituyen todas las técnicas extracorpóreas que reemplazan la función renal que al mismo tiempo proporcionan la desintoxicación de la sangre por un periodo de tiempo prolongado y continuo. Este tratamiento puede ser llevado a cabo de forma intermitente o continua, dependiendo del estado en el cual se encuentre el paciente [35].

Como primera medida, y la más crítica, se encuentra la terapia de reemplazo renal continuo, la cual es utilizada en aquellos pacientes que no toleraron la hemodiálisis intermitente o que suelen estar inestables hemodinámicamente o en su defecto, para aquellos pacientes donde la hemodiálisis intermitente no fue suficiente para tener un adecuado control de los volúmenes de líquidos corporales o desordenes metabólicos. Por tanto, la terapia de reemplazo renal continua es una modalidad más lenta en cuanto a la eliminación de solutos y fluidos pero proporciona una mejor tolerancia [36].

Por otra parte, otra modalidad para la terapia renal sustitutiva, se encuentra la diálisis peritoneal (DP), la cual se basa en la eliminación de agua y solutos a través de la membrana peritoneal con la finalidad de obtener la regulación de los volúmenes entre líquidos y solutos además de la corrección hidroelectrolítica derivado del catabolismo de la urea [37]. Esta modalidad, cuenta con dos formas para llevar a cabo el proceso. Una de ellas es la manual o diálisis peritoneal continua ambulatoria y la diálisis peritoneal automática o automatizada. La primera como su nombre lo indica, el paciente lleva líquido en la cavidad peritoneal durante las 24 horas del día que se recambia de forma manual 3-4 veces/día. Y la segunda se hace uso de una cicladora para la realización de un número variable de intercambios, habitualmente durante la noche mientras el paciente duerme [38].

De igual forma, la hemodiálisis (HD) también funciona como una terapia de reemplazo renal, esta es llevada a cabo a través de un circuito extracorpóreo conformado por diversos elementos (dializador, sistema de líneas y solución de diálisis), para finalmente recuperar la homeostasis del líquido extra e intracelular. Este procedimiento está regulado por dos mecanismos que son la difusión (parte encargada de solutos) y la convección (encargada de la remoción del exceso de líquido) [39].

3.4 Trasplante Renal

El trasplante renal consiste un procedimiento quirúrgico en el que se lleva a cabo la extracción de un riñón o de ambos de un individuo sano o cadavérico y finalmente su colocación en un paciente que cumpla con los criterios para recibir el injerto como lo es la enfermedad renal crónica terminal, compatibilidad inmunológica, etc. [40].

Para lograr la máxima capacidad de aceptación del aloinjerto es fundamental la presencia de dos condiciones: el mayor grado de compatibilidad inmunológica y la inmunosupresión inducida al paciente, sin embargo, hoy en día es fundamental la práctica de pruebas inmunológicas que permitan la identificación de factores que a su vez conlleven a hacer una correcta elección de la pareja donante-receptor. Estas pruebas varían teniendo en cuenta si el donante es vivo o cadavérico, de tal forma que cuando se trata de un donante cadavérico se solicitan: determinación del grupo sanguíneo ABO, pruebas cruzadas (cross-match), tipificación del HLA, grado de sensibilización anti HLA, en caso de donante vivo se solicitan las mismas pruebas adicionando un cultivo mixto de linfocitos [11].

Si bien es cierto, después de llevar a cabo la cirugía, se debe asegurar conseguir el mayor equilibrio posible entre el efecto inmunosupresor de los fármacos y la

respuesta inmunológica expresada por el receptor, para así reducir las probabilidades de infecciones por agentes oportunistas. Los principales fármacos que se encuentran involucrados son los corticosteroides indicados en la prevención (inmunosupresión primaria) y el tratamiento contra el rechazo agudo del órgano trasplantado. Y así mismo otros fármacos inmunosupresores como el tacrolimus, el ácido micofenólico (mofetil micofenolato) entre otros [41].

La supervivencia de los pacientes trasplantados expone resultados bastante prometedores, puesto que para el año 2017, se demostró que en Colombia se realizaron alrededor de 1,059 trasplantes de órganos, de los cuales 761 fueron de riñón, de los cuales 643 son provenientes de donantes cadavéricos [42].

3.5 Rechazo al Trasplante

El rechazo inmunológico es la principal complicación post-transplante, y se refiere al conjunto de manifestaciones clínicas, funcionales y anatomopatológicas que pueden aparecer en un receptor de trasplante renal, como consecuencia de la activación del sistema inmune contra el injerto, y puede aparecer desde el momento de la revascularización del órgano hasta años después. Se estima que aproximadamente 30-40% de los trasplantados presentan rechazo agudo durante el periodo de trasplante inmediato, es decir, durante los primeros 3 meses [40].

El origen del rechazo inmunológico proviene de la respuesta humoral por parte del huésped al reconocer antígenos HLA del donante, que conllevan a su vez a la formación de anticuerpos anti-HLA específicos de donante. El complejo mayor de histocompatibilidad contiene tres loci para la clase I (HLA-A, B y C) y hasta nueve para los antígenos clase II (cadenas alfa y beta de HLA-DR, DP y DQ) que a su vez contienen más de 10.000 secuencias de nucleótidos que codifican por lo menos 7.000 proteínas, como resultado de este alto grado de polimorfismo múltiples parches de aminoácidos únicos son reconocidos como “no propios”, así como otros pueden coincidir, siendo entonces la coincidencia de epítomos un punto clave a evaluar con el fin de reducir la producción de anticuerpos anti-HLA específicos del donante y por ende el rechazo del trasplante [9].

Dentro de los factores de riesgo inmunológicos que conllevan al rechazo del trasplante se encuentran: escasa compatibilidad HLA, escasa inmunosupresión, falta de cumplimiento del esquema terapéutico y previa sensibilización con anticuerpos anti-HLA [43]. Se han propuesto a partir de la presencia de estos factores de riesgo dos estrategias terapéuticas para disminuir el riesgo inmunológico: protocolos de desensibilización previos al trasplante utilizando combinaciones terapéuticas para neutralizar los anticuerpos como lo son inmunoglobulina intravenosa de alta o baja dosis, intercambio de plasma o

terapias de agotamiento linfocítico y por otro lado se encuentra la desensibilización posterior al trasplante por medio de terapia intensiva con inmunosupresores, cualquiera de los dos esquemas seleccionados requiere de una vigilancia constante por medio de análisis inmunológicos y biopsias con el fin de realizar una detección temprana de señales de rechazo del aloinjerto [44].

Sin embargo, los aspectos más importantes en cuanto a la prevención del rechazo de trasplante por causas inmunológicas están en evitar las transfusiones sanguíneas y una mejor selección y estudio de moléculas HLA para evitar la máxima cantidad de incompatibilidades posibles [9], obteniendo así los dos beneficios principales de la mayor coincidencia de epítomos: evitar la alta carga de epítomos inmunogénicos y por lo tanto la prevención de la alosensibilización con la consecuente formación de anticuerpos punto particularmente importante en casos de retrasplante y seleccionar un riñón donante adecuado para pacientes altamente sensibilizados en función de la identificación de epítomos aceptables e inaceptables teniendo en cuenta las pruebas de reacción cruzada [10].

4. Diseño Metodológico

4.1 Tipo de Estudio

Se realizó un estudio retrospectivo, lo que indica la exhaustiva investigación en bases de datos antiguas para la obtención de información con la finalidad de evaluar la evolución de los pacientes, de tipo descriptivo, ya que se dispone a llevar a cabo la medición de la presencia de las características de la población y por último, es observacional puesto que no hay intervención por parte del investigador y se limita a la medición de variables.

4.2 Área de Estudio

Este estudio fue realizado en un centro médico localizado en Barranquilla, Colombia en el departamento del Atlántico a 13 km de la desembocadura del río Magdalena, al noreste de Colombia dentro del rango de las coordenadas 10° 58' latitud norte y a los 74° 47' longitud oeste. La temperatura de la ciudad de

Barranquilla corresponde a la zona costera tropical, con una temperatura que oscila alrededor de los 30°C, con dos temporadas climáticas, una lluviosa y una seca.

La población en el casco urbano de la ciudad de Barranquilla está compuesta por aproximadamente 1.112.889 habitantes, de los cuales 99.99% tiene acceso a la salud, según el DANE 2015. El Sistema de salud colombiano tiene Entidades Promotoras de Salud (EPS), cuya función es organizar y garantizar la prestación de los servicios de salud incluidos en el Plan Obligatorio de Salud (POS). Existen dos modelos de aseguramiento, el sistema de régimen contributivo en el cual se incluyen los empleados y empleadores con capacidad de pago quienes mensualmente realizan un pago para pensión y salud y el régimen subsidiado que cobija a las personas sin capacidad de pago y en situación de vulnerabilidad servicio que es amparado con los recaudos de los demás entes participantes del sistema de salud. Las EPS deben garantizar a sus afiliados el POS para lo cual deben conformar una red de servicios propia o no que se encarguen de prestar cada uno de los servicios necesarios, llamadas Instituciones prestadoras de Salud (IPS).

El centro médico donde se efectúa la presente investigación se ubica en Barranquilla y es de origen privado, sin embargo, cuenta con convenios para

ofrecer sus servicios al sector público de salud o empresas que hacen parte del régimen subsidiado. Barranquilla se constituye como el centro urbano más grande de la Región Caribe colombiana hacia donde se hacen la mayoría de las remisiones medicas de dicha región.

El centro médico, es una institución privada de cuarto nivel de complejidad con 220 camas de hospitalización adulto y 26 niños, 32 camas de cuidados críticos e intensivos, 30 camas de cuidados críticos e intensivo pediátrico, 6 quirófanos y 1 sala de emergencia con capacidad para 50 pacientes. Atiende principalmente a la población en desventaja social, con bajos ingresos, pertenecientes al régimen de salud subsidiado. Por otra parte, se ha constituido como un referente en el área de nefrología en Colombia siendo uno de los seis centros de nefropatología habilitados en el país, y allí se desarrollan un número importante de investigaciones en el área.

4.3 Población y Muestra

Para efectos de la presente investigación la población estudio está conformada por todos los pacientes que sean sometidos a trasplante renal con donante cadavérico.

Criterios de inclusión:

- Mayor de edad de acuerdo con la legislación colombiana.
- Haber recibido trasplante renal de donante cadavérico.

Criterios de exclusión:

- Menor de edad de acuerdo con la legislación colombiana.
- Haber recibido trasplante renal de donante vivo.

4.4 Instrumento de Captura de Datos

Los datos fueron obtenidos de la base del centro de referencia y completados con los registros oficiales de lista de trasplante del Ministerio de Salud.

Se tomaron las variables: Género, Raza, Terapia de reemplazo renal, Tiempo en diálisis (días), Antecedentes patológicos, Compatibilidad inmunológica (Mismatch). Características del donante, Causa de muerte del donante, perfil clínico-patológico del donante. Características del Injerto como Tiempo de isquemia en frío (horas) y Tiempo de isquemia caliente (minutos) y tiempo de hospitalización post cirugía y reingresos hospitalario y sus causas

4.5 Fase de Análisis de Datos

Los datos fueron agrupados en una base de datos diseñada para tal fin. A los mismos se les realizó un sumario estadístico: promedio, desviación estándar y porcentaje. Para evaluar la funcionalidad renal, se tomaron los datos de

seguimiento de la Creatinina Sérica y se construyó un modelo lineal ajustado (X: Tiempo den día; Y: Concentración de CrSr)

Se realizaron representaciones gráficas y tablas para enunciar los resultados, los análisis estadísticos se realizaron en Statgraphic Centurion XV ®.

5. Resultados y Discusiones

5.1 Caracterización de la Población

Se incluyeron 10 pacientes, 5 hombres. El promedio de edad general de 39 ± 11 años y un peso de 60.6 ± 9 kg. No se encontró diferencia entre las edades para los géneros (p-valor: 0.8717). En cuanto a la raza el 40% eran afrodescendientes, el resto se calificaron como mestizo.

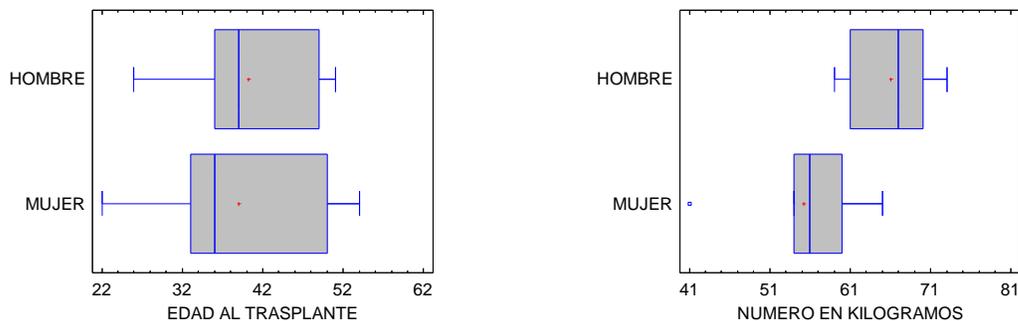


Ilustración 1 Características físicas de los pacientes trasplantados

Al observar el peso y la edad se encontró que no había diferencia estadísticamente significativas entre los sexos tanto para la edad ($t = 0,162$; p-valor: 0,875177) como para peso en kg ($t: 2,245$: p-valor: 0,054). Todos los

pacientes estaban en normopeso, en cuanto al Índice de Masa Corporal (IMC) en promedio fue de 22.4 ± 3.2 para todos los pacientes; para los hombres fue de 23.2 ± 2.7 y para las mujeres de 21.7 ± 3.9 . No se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre las medias de los dos sexos variables con un nivel del 95,0% de confianza (p-valor: 0.5142).

El tiempo de espera en lista en promedio fue de 2.3 ± 1.5 meses. Para los hombres el tiempo de espera en lista fue de 1.8 ± 1.1 y en las mujeres fue 2.9 ± 1.7 meses. Esta diferencia no fue significativa entre los sexos (t: -1.22; p-valor: 0.256).

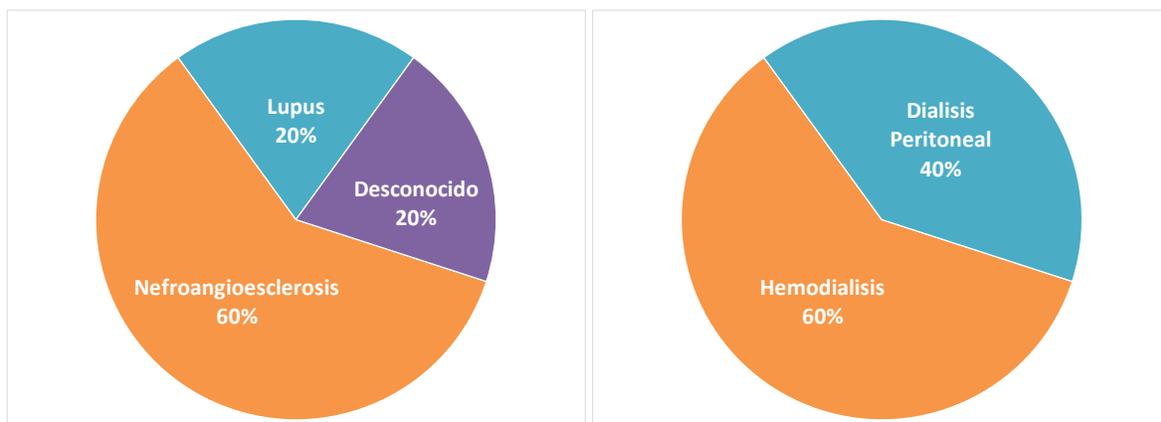


Ilustración 2 Antecedentes clínicos (Izquierda) y tipo de terapia de reemplazo renal (Derecha)

Ninguno de los pacientes dio positivo para Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), Hepatitis B y C, virus linfotrópico de células T Humanas (HTLV), Reagina Plasmática Rápida (RPR), Venereal Disease Research Laboratory (VDRL). El 90%, 50% y 90% dieron IgG positivas para los Epstein, Toxoplasma y Citomegalovirus, respectivamente.

5.2 Caracterización Donante

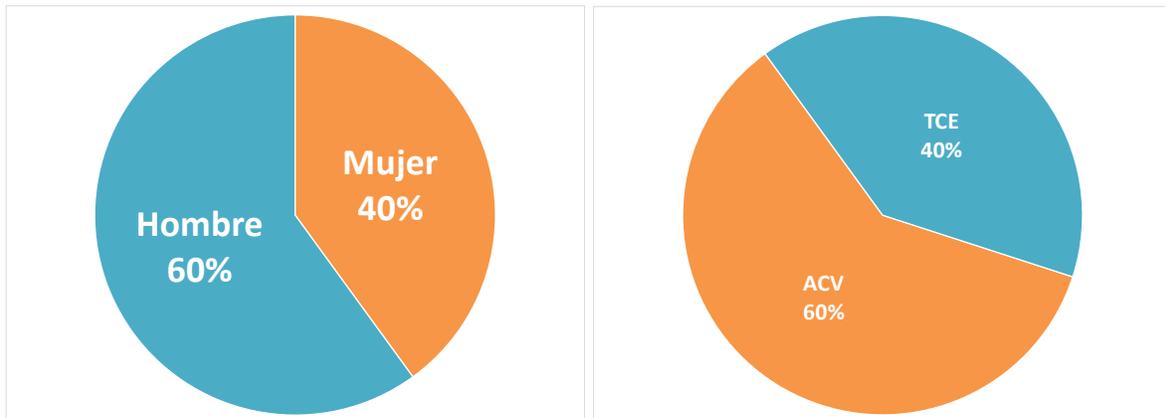


Ilustración 3 Sexo del Donante (Izquierda) y Causa de muerte del Donador.

Fueron 5 donantes cadavéricos, con una edad promedio 35 ± 15 años. En cuanto a las infecciones, los resultados fueron Negativo para: VIH, Chagas, Hepatitis B y C, Toxoplasma, Citomegalovirus y RPR / VDRL, mientras que el 80% dio positivo a Epstein Baar IgG, Epstein Barr IgM 20%, 80% Toxoplasma Barr IgG, 100% Citomegalovirus Baar IgG.

En cuanto al injerto, los tiempos de Isquemia, en promedio, fueron, para la caliente 34.9 ± 14.5 minutos y la fría de 14.18 ± 5.8 horas

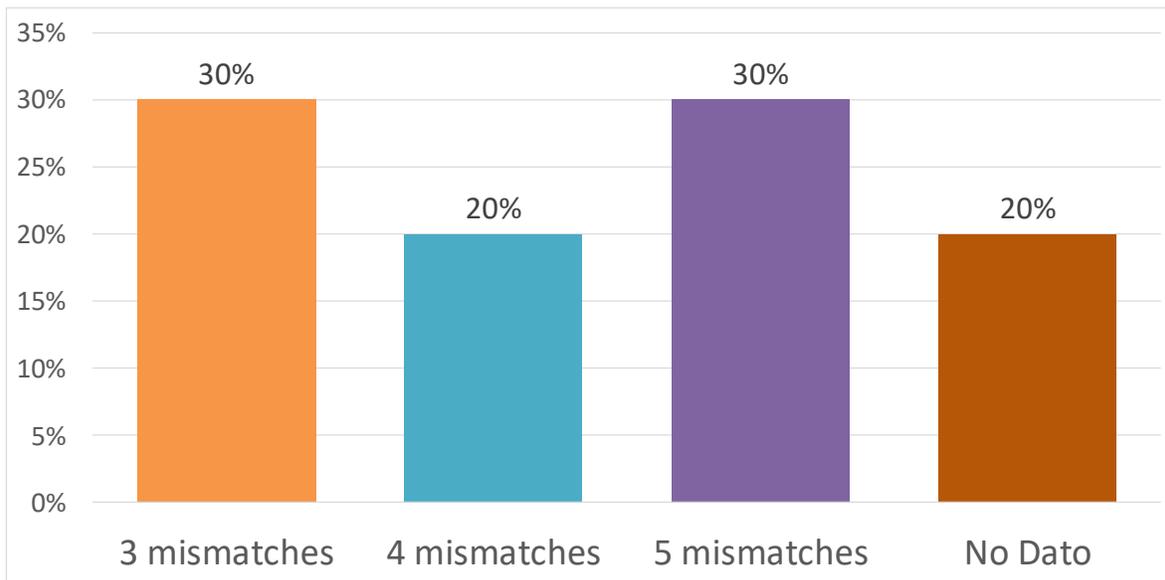


Ilustración 4 Distribución de los mismatches

El 50% de los pacientes presentaron 4 o menos mismatches, sin embargo, hay que observar que no se encontraron datos dentro de los reportes para dos pacientes (20%).

En cuanto al estado de los pacientes post-transplante, los días Hospitalización postcirugía de trasplante fueron 8 ± 4 días. Solo un paciente trasplantado no tuvo reingreso hospitalario, el resto tuvo entre 1 y 3 reingresos y un paciente tuvo 6 reingresos entre los siguientes 90 días. Y un paciente requirió diálisis.

La causa principal de reingreso fue por Complicaciones Urológicas (30%), seguido de infección de la herida quirúrgica (20%) y un paciente presentó rechazo al primer mes postrasplante

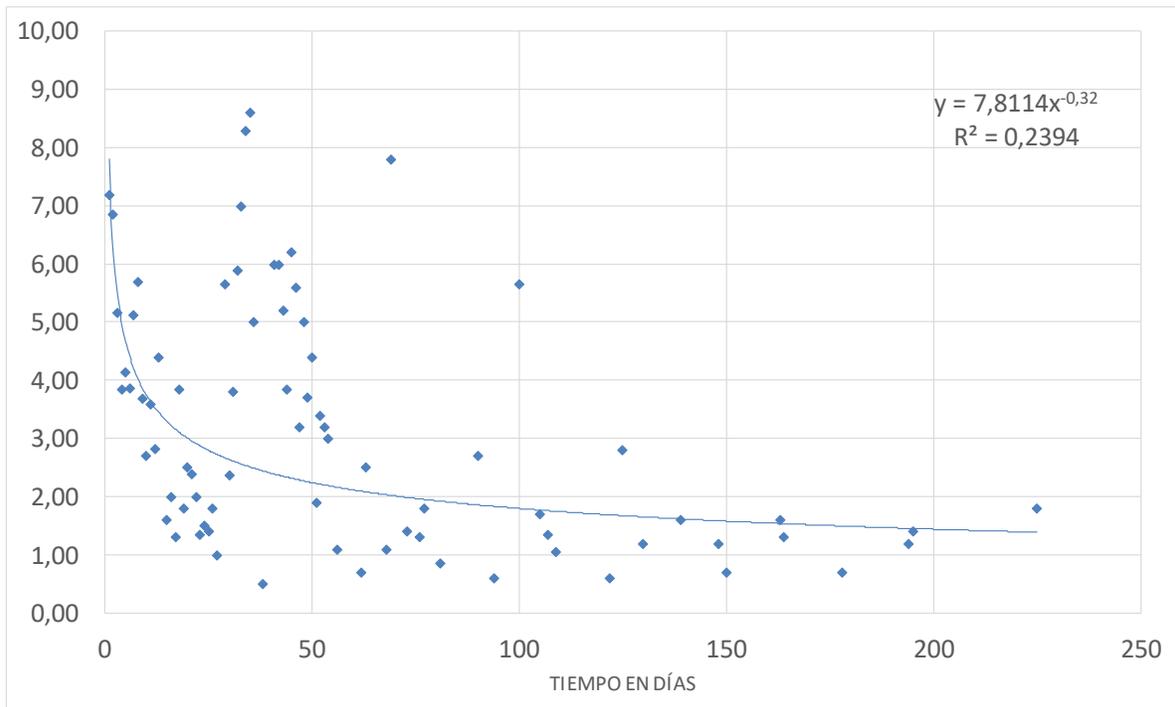


Ilustración 5 Caída de la Creatinina en Sangre a lo largo del tiempo en día posterior al trasplante

En la ilustración se puede observar la caída de la CrSr a medida que iba pasando el tiempo. La razón de cambio para concentración de CrSr por día fue de - 0.32mg/día. Estando una concentración entre 2 y 0.9 g a los 90 días.

6. Discusiones

Como bien se ha descrito en la literatura, la enfermedad renal crónica en estadio terminal es un potencial determinante para llevar al paciente a la necesidad de una terapia renal sustitutiva más intensa como el trasplante renal. Esta medida se considera inevitable cuando el paciente tiene una filtración glomerular, medida por depuración de creatinina endógena en orina durante 24 horas es menos de 15 o 10ml/mm y además manifiestan complicaciones (intoxicación urémica) [45].

Se ha podido evidenciar que, dentro de la sociedad se ha podido registrar que el 89% de casos de Enfermedad Renal Crónica Terminal (ERCT) son en hombres con una edad promedio de 55 años. Además que anualmente la tasa de incidencia de ERCT es de 1.409,8 por millón de población en promedio [46]. En el estudio, la edad promedio de pacientes que recibieron trasplante fue de 39 años, respecto al género, se tomaron 10 pacientes en total, 5 hombres y 5 mujeres.

Es necesario mencionar que existe una grieta entre los pacientes que se encuentran en lista de espera y los órganos disponibles. Para mayor equidad, existen criterios de asignación para el trasplante renal, la categorización de los receptores para la asignación renal debe tener en cuenta criterios como las

condiciones inmunológicas y las características del receptor. Todo esto, determina el tiempo que se mantendrá el paciente en lista de espera [47]. Para nuestro estudio, el tiempo de espera en lista fue en promedio general de 2,3 meses. los hombres, el tiempo de lista en espera fue de aproximadamente 1,8 meses y para las mujeres fue de 2,9 meses.

Otro de los componentes de mayor relevancia al momento de llevar a cabo un trasplante, es el complejo de histocompatibilidad (Antígeno Leucocitario Humano, HLA) el cual permite determinar el grado de compatibilidad existente entre el donante y el receptor. Su impacto en el ejercicio médico es importante, puesto que permite determinar o predecir la disminución de episodios de rechazo al injerto [48]. Asimismo, se puede hacer uso del Anti-HLA o PRA (Panel Reactivity Antibody) que se realiza con el fin de monitorizar periódicamente la presencia de anticuerpos Anti-HLA en el suero de los pacientes. Los resultados son utilizados para conocer el grado de aloinmunización humoral expresado como porcentaje de reactividad (%PRA). Aquellos pacientes que son trasplantados con un bajo porcentaje del PRA presentan mayor sobrevida del injerto que aquellos con un porcentaje de PRA elevado [49].

Por otra parte, también se encuentra el Mismatch, el cual funciona como un modelo de HLA con la diferencia que en lugar de demostrar el número de alelos que comparten el donante y el receptor muestra los que no comparten. A través de

ello es posible evaluar la sobrevida del injerto a largo plazo gracias a su participación en el rechazo agudo y crónico del injerto renal [50]. Juan Molina, refiere que en diversos estudios se ha demostrado que la incompatibilidad de epítomos se asocia a la aparición de anticuerpos específicos frente a los antígenos HLA del donante de novo, rechazo agudo y desarrollo de glomerulopatía del trasplante [51]. Para nuestro estudio, el 50% de los pacientes presentaron un mismatch de 4 o menos aun cuando dos pacientes quedaron sin datos.

Otra circunstancia que debe tenerse en cuenta para los pacientes próximos a ser trasplantados es la preservación del órgano a trasplantar, lo que es posible estudiar a través del tiempo en el cual el riñón se encuentra en isquemia fría, es decir, el periodo transcurrido durante el almacenamiento en frío o con perfusión automatizada a 4°C, de igual forma, la isquemia caliente hace referencia al periodo que acontece entre el paro cardiocirculatorio del donante en el quirófano y el comienzo del enfriamiento mediante las soluciones de preservación [52]. Basado en lo anterior descrito por Joan Ambros, los tiempos de isquemia, en especial la caliente, permite predecir la viabilidad de los órganos. Dicho esto, en promedio para este estudio, los tiempos de isquemia en frío y caliente fueron de 39 minutos para la caliente y 14 horas para la fría.

Sin embargo, a pesar de la existencia de múltiples medidas para llevar a cabo de forma exitosa el trasplante renal, no está de más mencionar la presencia de

complicaciones después de la cirugía. La causa principal de reingreso fue por Complicaciones Urológicas (30%), seguido de infecciones de la herida quirúrgica (20%) y un paciente presentó rechazo al primer mes postrasplante. La incidencia de las complicaciones urológicas postrasplante oscilan entre el 3 y el 30% que además se manifestaron entre el día 1 y el día 210 Mario Rojas [53]. De igual manera, las infecciones en el sitio operatorio también suelen frecuentar tras la operación de trasplante renal, sobre todo, en el primer mes las infecciones derivadas del donador hacia el receptor y las complicaciones que se dan durante la cirugía y/o la hospitalización [54].

Conocer asertivamente el progreso del trasplante es fundamental para el mejoramiento de la calidad de vida de los pacientes crónicos. Mediante el seguimiento de los valores de creatinina sérica, ya que a través de ella se mide el filtrado glomerular. Se han descrito los resultados globales de los trasplantes renales donde afirma que el un descenso del 40% en la inversa de la creatinina en el tiempo, es representativo de un excelente predictor de la supervivencia del injerto según estudio de Domingo Hernández [43]. Después de realizado el trasplante, se realizó la evaluación continua de la depuración de creatinina en nuestros pacientes la cual se destacó ya que, por día, la creatinina sérica disminuía 0,32g.

7. Conclusiones y Recomendaciones

7.1 Conclusiones

Por último, en cuanto a los resultados presentados en este estudio es posible llegar a las siguientes conclusiones:

- En cuanto a los antecedentes infecciosos nuestra población, el 90% fueron positivos para pruebas de IgG para Epstein y Citomegalovirus. El 50% para Toxoplasma.
- Los reingresos hospitalarios estuvieron presentes en 9/10 pacientes. Entre 1 y 3 hospitalizaciones dentro de los primeros 90 días postrasplante.
- Las complicaciones urológicas se mantienen constantemente presentes, seguido por las complicaciones en el sitio operatorio.
- El progresivo decaimiento de la creatinina sugiere la notoria mejoría del paciente respecto a la filtración glomerular.
- Fortalecer estrategias de donación de órganos
- Considerar realización de biopsias protocolo para minimizar el riesgo de pérdida del injerto a largo plazo.

8. Referencias Bibliográficas

- 1 Webster AC, Nagler E V., Morton RL, *et al.* Chronic Kidney Disease. *Lancet* 2017;**389**:1238–52. doi:10.1016/S0140-6736(16)32064-5
- 2 KDIGO. Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 2013;**3**:9.
- 3 Iyasere O, Brown EA. Determinants of quality of life in advanced kidney disease: Time to screen? *Postgrad Med J* 2014;**90**:340–7. doi:10.1136/postgradmedj-2013-132251
- 4 Salud IN de. Situación del trasplante renal en Colombia - Cuenta de alto costo. 2015;:1–66.
- 5 Martín Moreno PL, Errasti P. Trasplante renal. *An Sist Sanit Navar* 2006;**29**:79–92.
- 6 Esteve AF, Cotilla E, Roca S, *et al.* Evolución de receptores de trasplante renal de alto y bajo riesgo inmunológico sometidos a diferente inmunosupresión. *Nefrología* 2009;**29**:557–61. doi:10.3265/Nefrologia.2009.29.6.5486.en.full
- 7 Bromberg JS, Fairchild RL, Feng S, *et al.* American Journal of Transplantation. *Am J Transplant* 2008;**8**:1084. doi:10.1111/j.1600-6143.2008.02283_3.x
- 8 Sypek M, Kausman J, Holt S, *et al.* HLA Epitope Matching in Kidney Transplantation: An Overview for the General Nephrologist. *Am J Kidney Dis* 2018;**71**:720–31. doi:10.1053/j.ajkd.2017.09.021
- 9 Davis S, Cooper JE. Acute antibody-mediated rejection in kidney transplant recipients. *Transplant Rev* 2017;**31**:47–54. doi:10.1016/j.trre.2016.10.004
- 10 Lim WH, Wong G, Heidt S, *et al.* Novel aspects of epitope matching and practical application in kidney transplantation. *Kidney Int* 2018;**93**:314–24. doi:10.1016/j.kint.2017.08.008
- 11 Hidalgo RÁ. El criterio inmunológico de selección para el trasplante renal: Un aspecto científico-ético.
- 12 Pratschke J, Dragun D, Hauser IA, *et al.* Immunological risk assessment: The key to individualized immunosuppression after kidney transplantation. *Transplant Rev* 2016;**30**:77–84. doi:10.1016/j.trre.2016.02.002
- 13 Gómez-Carracedo A, Arias-Muñana E, Jiménez-Rojas C. Tratado de Geriatria y Gerontología. Insuficiencia Renal Crónica. 2006;:[637-46].
- 14 Of H, Cident IN, Modalities R. Chapter 1: Incidence, Prevalence, Patient Characteristics, and Treatment Modalities. *Am J Kidney Dis* 2019;**73**:S291–332. doi:10.1053/j.ajkd.2018.12.012

- 15 Perl J. Kidney transplant failure: Failing kidneys, failing care? *Clin J Am Soc Nephrol* 2014;**9**:1153–5. doi:10.2215/CJN.04670514
- 16 Ocharan Corcuera J. Cuidados paliativos en la enfermedad renal crónica. *Gac médica Bilbao Rev Of la Acad Ciencias Médicas Bilbao* 2015;**112**:5.
- 17 Sanidad DE, Social B. trasplantes en españa. *Rev Iberoam Fertil y Reprod Humana* 2018;**33**:49.
- 18 Martín Escobar E. Registro Español de Enfermos Renales. Informe 2013 y evolución 2007-2013. *Nefrología* 2016;**36**:97–120. doi:10.1016/j.nefro.2015.10.020
- 19 Ghoneim MA, Bakr MA, Refaie AF, *et al.* Factors affecting graft survival among patients receiving kidneys from live donors: A single-center experience. *Biomed Res Int* 2013;**2013**. doi:10.1155/2013/912413
- 20 Haller MC, Kainz A, Baer H, *et al.* Dialysis vintage and outcomes after kidney transplantation: A retrospective cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;**12**:122–30. doi:10.2215/CJN.04120416
- 21 Jalalzadeh M, Mousavinasab N, Peyrovi S, *et al.* The impact of acute rejection in kidney transplantation on long-term allograft and patient outcome. *Nephrourol Mon* 2015;**7**:7–11. doi:10.5812/numonthly.24439
- 22 Sapir-Pichhadze R, Young A, Kim SJ. Living donor age and kidney transplant outcomes: An assessment of risk across the age continuum. *Transpl Int* 2013;**26**:493–501. doi:10.1111/tri.12069
- 23 Pisavadia B, Arshad A, Chappelow I, *et al.* Ethnicity matching and outcomes after kidney transplantation in the United Kingdom. *PLoS One* 2018;**13**:1–14. doi:10.1371/journal.pone.0195038
- 24 Opelz G, Döhler B. Ceppellini Lecture 2012: Collateral damage from HLA mismatching in kidney transplantation. *Tissue Antigens* 2013;**82**:235–42. doi:10.1111/tan.12147
- 25 Tinckam KJ, Rose C, Hariharan S, *et al.* Re-examining risk of repeated HLA mismatch in kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2016;**27**:2833–41. doi:10.1681/ASN.2015060626
- 26 Rocio Arias Y, Salinas Nova MA, Ivo Montaña J. *Criterios de Asignación para Trasplante Renal en Colombia*. 2018.
- 27 Gárate-Campoverde MB, Mena-De La Cruz R, Cañarte-Baque GC, *et al.* Patología desencadenante en la enfermedad renal crónica. *Dominio las Ciencias* 2019;**5**:218. doi:10.23857/dc.v5i1.858
- 28 Soriano Cabrera S. Definición y clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica. Prevalencia. Claves para el diagnóstico precoz. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2004;**24**:27–34.
- 29 Cubillos Gutiérrez J, Sandoval Riveros CL, Andrade Cerquera E, *et al.* 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* 2014;**42**:83–9. doi:10.1016/j.rca.2013.11.005

- 30 Gonzalez GA, Nadal MA. La enfermedad renal crónica: sus aspectos clínicos y su abordaje diagnóstico y terapéutico. *Electron J Biomed* 2017;;30–50.<https://biomed.uninet.edu/2017/n1/gonzalez.html>
- 31 Rodrigo Orozco B. Prevención y tratamiento de la enfermedad renal crónica (ERC). *Rev Médica Clínica Las Condes* 2010;**21**:779–89. doi:10.1016/s0716-8640(10)70600-3
- 32 Enfermedad renal terminal: MedlinePlus enciclopedia médica. <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000500.htm> (accessed 2 Jan 2020).
- 33 Heras Benito M, Fernández Reyes Luis MJ. Predictores de progresión de enfermedad renal en el paciente anciano. *Enferm Nefrol* 2019;**22**:19–25. doi:10.4321/S2254-28842019000100004
- 34 Carrillo Algarra AJ, Moreno Rubio F, Milena Buitrago S. Enfermedad Renal Crónica y trasplante renal: Experiencias y superación de una estudiante de medicina. *Index Enferm* 2015;**24**. doi:10.4321/s1132-12962015000300013
- 35 Chávez-Iñiguez JS, Cerdá J. Principios y modalidades en terapia de reemplazo renal continua. *Gac Med Mex* 2018;**154**:31–9. doi:10.24875/GMM.M18000063
- 36 Cerda J, Sheinfeld G, Ronco C. Fluid overload in critically ill patients with acute kidney injury. *Blood Purif* 2010;**29**:331–8. doi:10.1159/000287776
- 37 Aco-Luna JA, Solano-Ramírez Angélica S-GMP, Enríquez Guerra MÁ. Incidencia De Peritonitis Asociadaa Dialisis. 2019;**22**:24–8.
- 38 Coronel Díaz F, Macía Heras M. Indicaciones y modalidades de diálisis peritoneal OLD. *Nefrol al Día* 2016;;3–6.<http://www.revistanefrologia.com/es-monografias-nefrologia-dia-articulo-indicaciones-modalidades-dialisis-peritoneal-52>
- 39 Guía de Práctica Clínica Hemodiálisis.
- 40 Uceta RP, Sansano EL, Jurado JIA, *et al*. Tratamiento del rechazo agudo hiperinmune con plasmaféresis y rituximab. Nuestra experiencia. *Enferm Nefrol* 2012;**15**:146–50.
- 41 OPPENHEIMER SALINAS F, PASCUAL SANTOS J, PALLARDÓ MATEU L. Inmunoprofilaxis En El Trasplante Renal. *Nefrologia* 2019;**13**:21–4.
- 42 Osorio-Arango K, Beltrán-Durán M, Arias-Murillo Y, *et al*. Survival in renal transplant recipients in Colombia, 2008-2012. *Biomedica* 2017;**37**:175–83. doi:10.7705/biomedica.v37i2.3246
- 43 Marrero DH, Alcaide MG. Resultados globales del trasplante renal. *Nefrologia* 2010;**80**. doi:10.3265/Nefrologia.2010.pub1.ed80.chapter2840
- 44 Amrouche L, Aubert O, Suberbielle C, *et al*. *Long-term Outcomes of Kidney Transplantation in Patients with High Levels of Preformed DSA: The Necker High-Risk Transplant Program*. 2017. doi:10.1097/TP.0000000000001650
- 45 Treviño-Becerra A. Tratamientos sustitutos en enfermedad renal: Diálisis peritoneal, hemodiálisis y trasplante renal. *Cir Cir* 2009;**77**:411–5.
- 46 García-Trabanino R, Hernández C, Rosa A, *et al*. Incidencia, mortalidad y prevalencia de enfermedad renal crónica terminal en la región del Bajo

- Lempa, El Salvador: 10 años de registro comunitario. *Nefrología* 2016;**36**:517–22. doi:10.1016/j.nefro.2016.03.018
- 47 Rocio Arias Y, Salinas Nova MA, Ivo Montaña J. *Criterios de Asignación para Trasplante Renal en Colombia*. 2018. <https://www.ins.gov.co/Direcciones/RedesSaludPublica/DonacionOrganosYTEjidos/DocumentosTecnicos/Consenso> Criterios de
- 48 de-Leo-Cervantes C. Pruebas de Histocompatibilidad en el Programa de Trasplantes. *Rev Investig Clin* 2005;**57**:142–6.
- 49 Brito-García A, Gutiérrez-García F, Trujillo-Álvarez Y, *et al*. Anticuerpos anti-HLA en pacientes con insuficiencia renal crónica en espera de trasplante renal. *Rev Cuba Hematol Inmunol y Hemoter* 2012;**28**:275–81.
- 50 Madrigal-bustamante JA, Cardoso-arias ÚR, Juárez-enríquez D, *et al*. en trasplante renal de donante fallecido en adultos para un sistema de puntaje en México. 2018;**7**:41–6.
- 51 Molina J, Navas A, Agüera ML, *et al*. Avances en inmunología del trasplante renal. *Rev Nefrol* 2018;**Vol. 10**:11–9.
- 52 Torras AJ, Sánchez FA, Cruzado GJM. Evaluación del donante cadáver, preservación renal y donante a corazón parado | Nefrología al día. Published Online First: 2017.<https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-evaluacion-del-donante-cadaver-preservacion-145>
- 53 Rojas MMA, Fernández DOF, Sandoval SMJ, *et al*. Complicaciones urológicas postrasplante renal. *Cir Cir* 2008;**76**:133–7.
- 54 Cortázar BLF, González Patiño AM, Barbosa ZA, *et al*. Infecciones tempranas postrasplante renal. *Med Interna Mex* 2015;**31**:559–66.