



Universidad Católica de Santa María

“IN SCIENTIA ET FIDE ERIT FORTITUDO NOSTRA”

Facultad de Medicina Humana

Programa Profesional de Medicina Humana



“SOBREVIDA DE PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE RENAL Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS, EN EL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO – CUSCO, 1997 – 2013”

Autora:

ADRIANA MARCELA FERNÁNDEZ SALAS

Trabajo de Investigación para optar el Título

Profesional de Médica-Cirujana

Arequipa - Perú

2014

DEDICATORIA

Este camino lo recorrí gracias al apoyo de muchas personas, que sin ellas no habría podido llegar hasta aquí. A Dios por bendecirme y darme esta oportunidad. A mis padres por la confianza que tuvieron en mí y por el soporte para seguir avanzando. A mis hermanos por hacer de esos días difíciles, unos muchísimo más llevaderos y confortables. A mi familia, por su apoyo incondicional y por siempre tener para mí sus puertas abiertas. A mis amigos por los momentos compartidos y por el empuje para ser mejor. A mis maestros en Arequipa y Cusco por sus enseñanzas desinteresadas y por la exigencia que me llevó a esforzarme cada día mucho más.

Gracias a todos Ustedes.

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN	iv
ABSTRACT	v
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I MATERIAL Y MÉTODOS	4
CAPÍTULO II RESULTADOS.....	8
CAPÍTULO III. DISCUSIÓN Y COMENTARIOS	30
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	41
BIBLIOGRAFÍA.....	45
ANEXOS.....	49
Anexo 1: Ficha de recolección de datos	50
Anexo 2 Matriz de sistematización de información.....	52
Anexo 3 Proyecto de investigación	57

RESUMEN

Antecedente: Prolongar el tiempo de sobrevida del injerto es una prioridad de salud pública, debido a su efectividad clínica y económica.

Objetivo: Determinar los factores de riesgo relacionados a la sobrevida del injerto y del paciente Trasplantado Renal en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco - EsSalud Cusco, en el periodo 1997 – 2013.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo en 55 receptores de trasplante renal en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco - Cusco, en el periodo 1997 – 2013. Se empleó estadística descriptiva con distribución de frecuencias (absolutas y relativas) para variables categóricas, y con medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (rango, desviación estándar) para variables continuas. Se determinó la sobrevida del paciente e injerto renal mediante curvas de sobrevida actuarial de Kaplan-Meier y los resultados fueron relacionados con factores de riesgo mediante análisis de regresión de Cox. Para el análisis de datos se empleó el paquete SPSSv.20.0.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 55 pacientes trasplantados renales La sobrevida del injerto renal al año, 5 años y 10 años fue de 100%, 90,9% y 16,7% respectivamente para el injerto de donante vivo; y de 79,4%, 74,1% y 18,5% respectivamente para el injerto de donante cadavérico. La sobrevida del paciente trasplantado renal al año, 5 años y 10 años fue de 100%, 95,8% y 73,5% respectivamente para donante vivo; y de 86,4%, 86,4% y 64,8% para donante cadavérico. Los factores de riesgo identificados para la sobrevida del injerto renal fueron, mayor tiempo de isquemia fría ($P=0,045$), y el retraso en la función del injerto ($p=0,012$). No se encontró factores de riesgo en relación a la sobrevida del paciente.

Conclusión. El factor de riesgo asociado con la sobrevida del injerto es la presencia de retraso en la función del injerto y el tiempo de isquemia fría. No se identificaron factores en relación a la sobrevida del paciente

PALABRAS CLAVE: Trasplante renal, sobrevida, injerto, receptor, factores de riesgo.

ABSTRACT

Background: Increase patient and renal graft survival is a priority in public health, due to clinical and economic benefits

Objective: Determine risk factors related with patient and graft survival results in kidney transplantation, in the “Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco – Cusco”, between 1997 and 2013.

Methods: A retrospective study was carried out on 55 kidney transplantation recipients at the “Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco – Cusco”, in the period 1997 – 2013. It has been used a descript statistical, with frequency distribution (absolute and relative) for categoric variable, and with central tendency measure (average), and dispersion (range, standard deviation) for continue variables.

Graft and patient survival were analyzed in recipients of kidney transplantation using Kaplan-Meier actuarial survival curves, and Cox models identified risk factors that independently predicted significantly relative risk. SPSSv.20.0 has been used for data system.

Results: The study included fifty-five kidney transplantations. Patient survival was 100%, 95,8% and 73,5% one year, 5 years and 10 years after transplantation, respectively in life donor; and 86,4%, 86,4% and 64,8% respectively in deceased donor. Graft survival was 100%, 90,9% y 16,7% one year, 5 years and 10 years respectively after transplantation in life donor; and 79,4%, 74,1% and 18,5% respectively for deceased donor. The risk factors related to graft survival are cold ischemia time ($P=0,045$) and delayed graft function ($p=0,012$). It has not been identified any factor related to patient survival.

Conclusions: Risk factors related to graft survival are delayed graft function cold ischemia time. It has not been identified any factor related to patient survival.

KEY WORDS: Renal trasplantation, survival, graft, receptor, risk factor.

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) es el deterioro progresivo de la función renal caracterizada por un filtrado glomerular disminuido ($<60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ superficie de área corporal) que esté presente por lo menos durante 3 meses; son factores de riesgo para ERC: la edad avanzada, masa renal reducida, diabetes mellitus, hipertensión arterial, infecciones urinarias y sistémicas, obstrucción urinaria, entre otros; además tiene una morbimortalidad y un pronóstico adversos²⁸. La ERC requiere terapia de remplazo renal el filtrado glomerular alcanza valores menores a $15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, disponiendo en la actualidad de la terapia dialítica (peritoneal o hemodiálisis) o el TRASPLANTE RENAL, el cual es el método de elección, brindando con éste una mejor calidad de vida y mayor tiempo de sobrevida en relación a la Diálisis en cualquiera de sus modalidades.

A nivel mundial es conocido que la sobrevida de los pacientes trasplantados renales es, en definitiva, mejor a la de los pacientes que permanecen en lista de espera, y dentro de los primeros, los pacientes trasplantados de donante vivo con mejor sobrevida que de donante cadavérico. La US Renal Data System, (Sistema de datos renales americanos) al 2011 reporta sobrevida global del injerto a uno y cinco años fue de 81 y 59% para receptores de donante cadavérico y 91 y 75%, respectivamente, para receptores de donante vivo. En el caso de la sobrevida de los pacientes, ésta es mayor en los receptores de donante vivo de 97 y 90% a 1 y 5 años, comparada con 93 y 80%, respectivamente, para receptores de donante cadavérico.

De acuerdo a los resultados de Estados Unidos, la predicción de sobrevida de injertos a 10 años es de 79% para trasplantes entre hermanos gemelos (HLA idéntico), 52% para trasplantes donante vivo padres a hijo (HLA un haplotipo) y 44% para donantes cadavéricos. Determinada fundamentalmente por: la edad y tipo de donante, compatibilidad HLA donante-receptor, edad del receptor, causa de la enfermedad renal crónica estadio 5 en el receptor, periodos de isquemia fría o caliente, terapia inmunosupresora de inducción y mantenimiento, episodio de función retrasada del injerto renal o de rechazo agudo, y variables demográficas.

El primer trasplante renal realizado con éxito en el mundo data del año 1954 y fue llevado a cabo en el Hospital Peter Bent Brigham de Boston por el grupo de Meryll y Murray. Se trató de un trasplante renal de donante vivo efectuado entre gemelos univitelinos, salvándose el principal obstáculo que había impedido el éxito de intentos previos de trasplante renal: la activación del sistema inmunológico y la pérdida inmediata de función del injerto por fenómenos aloantígeno-dependientes²⁷. Este primer trasplante marcó el inicio de una etapa en la historia del trasplante de órganos en la que el donante era una persona viva, inicialmente con una relación genética con su receptor. Los avances en la inmunosupresión permitieron con el paso de los años el trasplante entre personas no relacionadas genéticamente. En paralelo, la descripción y aceptación generalizada del concepto de muerte encefálica dieron lugar a la segunda etapa en la que predominó el trasplante renal de donante cadavérico.

En el ámbito Nacional, el año 2005 se crea la Organización Nacional de Donación y Trasplante (ONDT) del Perú, mediante la Ley N° 28189 “Ley General de

Donación y Trasplante de Órganos y/o Tejidos Humanos”, la cual entra en funcionamiento en setiembre de 2008, presupuestaria y administrativamente, cuenta con un representante de las siguientes instituciones: Ministerio de Salud, EsSalud, Ministerio del Interior, Ministerio de Defensa y Asociación de Clínicas Particulares⁴⁶. El primer trasplante en el Perú se realizó el 29 de Octubre de 1969, en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de EsSalud, en un adolescente HGG, de donante vivo, su padre. El equipo de 26 personas, fue encabezado por el Dr. Marino Molina Scippa.⁵

En el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco - EsSalud Cusco, desde 1997 se viene realizando Trasplante Renal, mejorando la calidad de vida del paciente con Enfermedad Renal Crónica estadio 5. Se ha descrito en la literatura que los pacientes trasplantados renales tienen una mayor mortalidad y esto debido a entidades cardiovasculares e infecciosas principalmente, pero aun así tienen mejor sobrevida que los pacientes que permanecen en lista de espera. Por tanto, es importante identificar las causas de muerte y los factores de riesgo que se asocian tanto a la sobrevida del paciente trasplantado renal como la del injerto, para poder intervenir sobre los factores que influyen en éstas y mejorar los resultados de trasplante renal en términos de supervivencia. Este trabajo se propone analizar estos factores de riesgo que se asocian a la sobrevida del injerto y paciente trasplantado renal en el Hospital mencionado.

CAPÍTULO I

MATERIAL Y MÉTODOS

1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

Técnicas: En la presente investigación se aplicó la técnica de la revisión documentaria.

Instrumentos: El instrumento utilizado consistió en una ficha de recolección de datos (Anexo 1).

Materiales:

- Fichas de investigación
- Material de escritorio
- Computadora personal con programas de procesamiento de textos, bases de datos y estadísticos.

2. Campo de verificación

2.1. **Ubicación espacial:** El presente estudio se realizó en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco – CUSCO - PERU.

2.2. **Ubicación temporal:** El estudio se realizó en forma histórica durante el periodo Octubre 1997 a Octubre 2013.

2.3. **Unidades de estudio:** Historias clínicas de pacientes a quienes se les haya realizado trasplante renal y que fueron controlados en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco.

Población: Todas las historias clínicas de pacientes a quienes se les haya realizado trasplante renal y que fueron controlados en el HNAGV dentro del periodo Octubre 1997 a Octubre 2013.

Muestra: No se calculó un tamaño de muestra ya que se estudió a todos los integrantes de la población que cumplieron los criterios de selección.

Criterios de selección

- ♦ **Criterios de Inclusión**

- Pacientes con diagnóstico de ERC estadio 5 que sean controlados en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco - EsSalud Cusco y que hayan recibido Trasplante Renal en dicho Hospital, 1997 - 2013

- ♦ **Criterios de Exclusión**

- Pacientes que no cumplan con criterio de inclusión.
- Pacientes con manejo postrasplante renal fuera del Hospital EsSalud Cusco.
- Pacientes postrasplante con Historia Clínica incompleta.

3. **Tipo de investigación:** Se trata de un trabajo de tipo descriptivo, trasversal, retrospectivo.

4. Estrategia de Recolección de datos

4.1. Organización

Se recopilaron los datos requeridos de todas las Historias Clínicas de pacientes

que hayan recibido Trasplante Renal en el Hospital de Essalud Cusco. Excluyéndose 02 pacientes debido a tener datos insuficientes en sus respectivas historias clínicas.

4.2. Validación de los instrumentos

No se requirió de validación por tratarse de un instrumento para recoger información.

4.3. Criterios para manejo de resultados

a) Plan de Procesamiento

Los datos registrados en el Anexo 1 fueron codificados y tabulados para su análisis e interpretación.

b) Plan de Clasificación:

Se empleó una matriz de sistematización de datos en la que se transcribieron los datos obtenidos en cada Ficha para facilitar su uso. La matriz fue diseñada en una hoja de cálculo electrónica (Excel 2010).

c) Plan de Codificación:

Se procedió a la codificación de los datos que contenían indicadores en la escala nominal y ordinal para facilitar el ingreso de datos.

d) Plan de Recuento.

El recuento de los datos fue electrónico, en base a la matriz diseñada en la hoja de cálculo.

e) Plan de análisis

Se empleó estadística descriptiva con distribución de frecuencias (absolutas y relativas) para variables categóricas, y con medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (rango, desviación estándar) para variables continuas. Se determinó la sobrevida del paciente e injerto renal mediante curvas de sobrevida actuarial de Kaplan-Meier y los resultados fueron relacionados con factores de riesgo mediante análisis de regresión de Cox. Para el análisis de datos se empleó el paquete SPSSv.20.0.

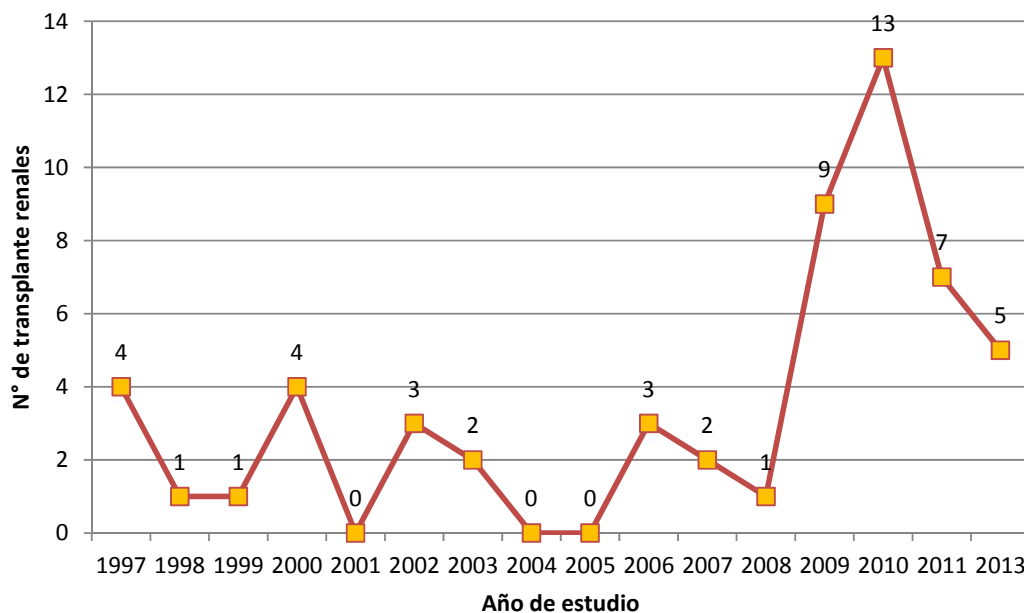




**SOBREVIDA DE PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE RENAL Y FACTORES DE
RIESGO ASOCIADOS, EN EL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO –
CUSCO, 1997 - 2013**

Gráfico 1

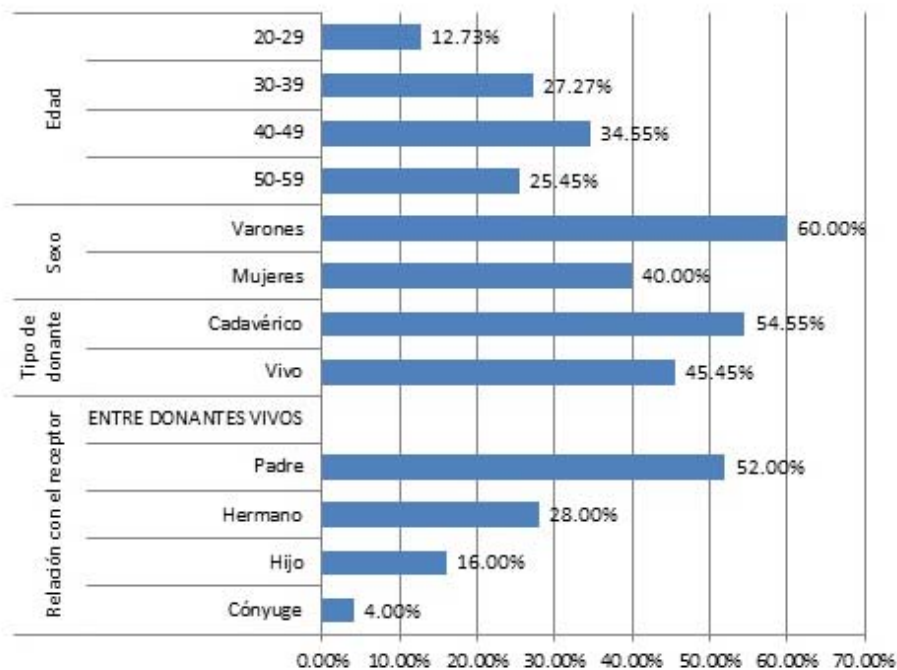
Distribución de Trasplantes Renales realizados en el periodo de estudio



SOBREVIDA DE PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE RENAL Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS, EN EL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO – CUSCO, 1997 - 2013

Gráfico 2

Distribución de las características del donante renal



**SOBREVIDA DE PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE RENAL Y FACTORES DE
RIESGO ASOCIADOS, EN EL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO –
CUSCO, 1997 - 2013**

Tabla 1

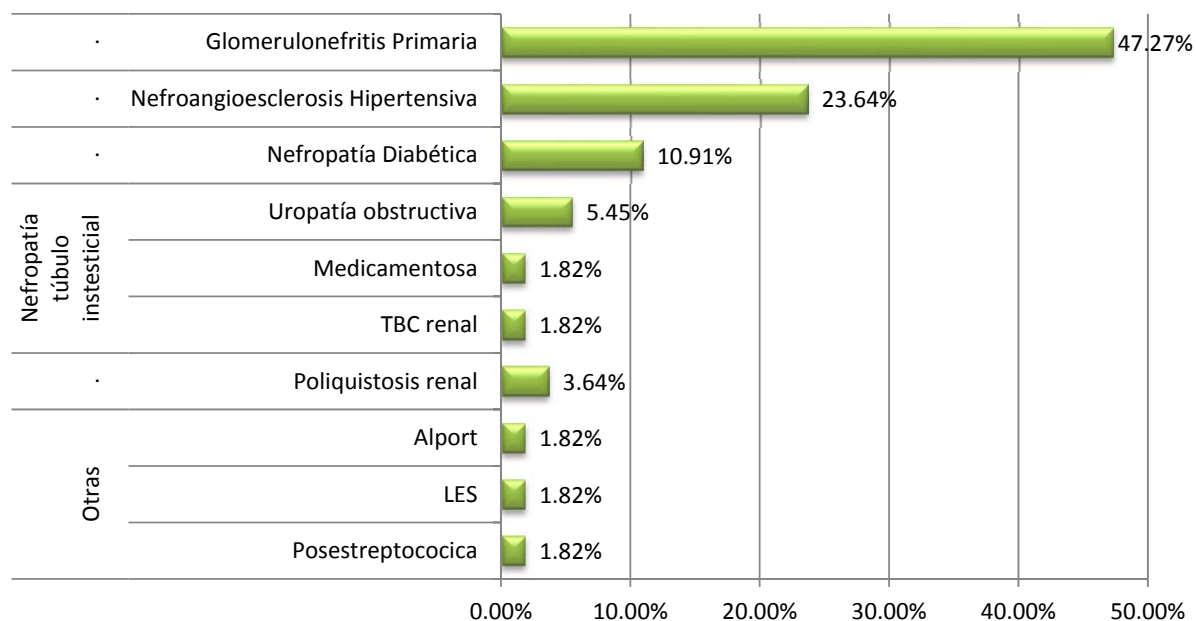
Distribución del Receptor de Injerto Renal según edad y sexo

Edad (años)	Varones		Mujeres		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
10-19.	4	7.27	2	3.64	6	10.91
20-29	4	7.27	4	7.27	8	14.55
30-39	9	16.36	7	12.73	16	29.09
40-49	6	10.91	4	7.27	10	18.18
50-59	11	20.00	1	1.82	12	21.82
60-69	0	0.00	3	5.45	3	5.45
Total	34	61.82	21	38.18	55	100.00

SOBREVIDA DE PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE RENAL Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS, EN EL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO – CUSCO, 1997 - 2013

Gráfico 3

Distribución de Pacientes Trasplantado Renal según etiología de la Enfermedad Renal Crónica – estadio 5



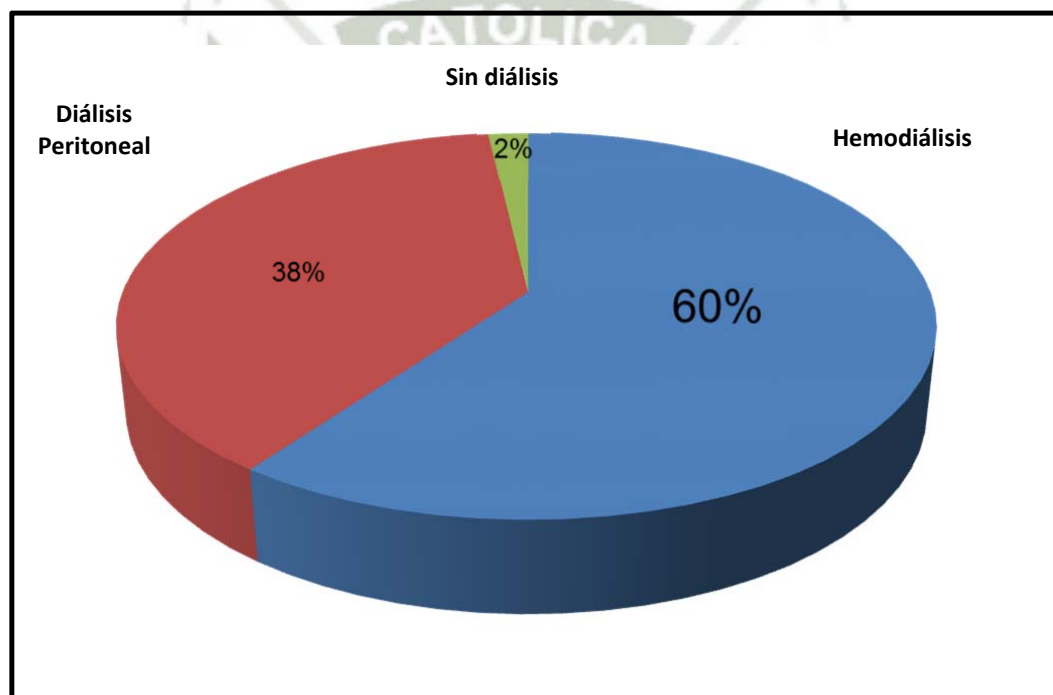
LES: Lupus eritematoso

TBC: Tuberculosis

**SOBREVIDA DE PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE RENAL Y FACTORES DE
RIESGO ASOCIADOS, EN EL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO –
CUSCO, 1997 - 2013**

Gráfico 4

Tipo de terapia dialítica previa al Trasplante Renal



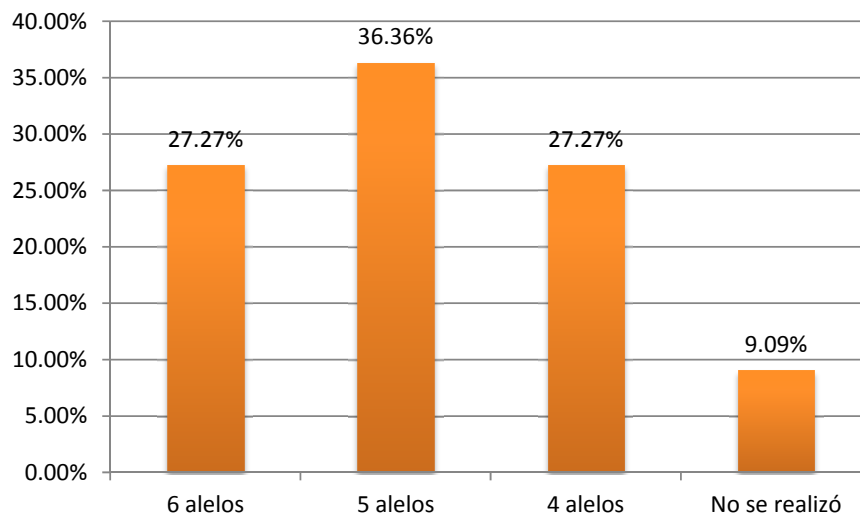
Tiempo de permanencia promedio \pm D. estándar (mín – máx)

- Hemodiálisis: 3.93 \pm 3.66 años (< 1 a – 13 años)
- Diálisis Peritoneal: 2.90 \pm 2.69 años (< 1 a – 9 años)

SOBREVIDA DE PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE RENAL Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS, EN EL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO – CUSCO, 1997 - 2013

Gráfico 5

Apareamiento de HLA clase I y II entre Donante y Receptor de Injerto Renal según número de alelos compatibles.



SOBREVIDA DE PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE RENAL Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS, EN EL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO – CUSCO, 1997 - 2013

Tabla 2

Duración de los tiempos de isquemia fría y caliente del Injerto Renal

TIEMPOS DE ISQUEMIA FRÍA Y CALIENTE	Isquemia Fría (horas)	Isquemia Caliente (minutos)
Máxima	25	100
Promedio	9.76	43.57
D. est	8.35	22.23
Mínima	0.5	20

SOBREVIDA DE PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE RENAL Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS, EN EL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO – CUSCO, 1997 - 2013

Tabla 3

Duración del tiempo de isquemia fría del Injerto Renal, según tipo de donante

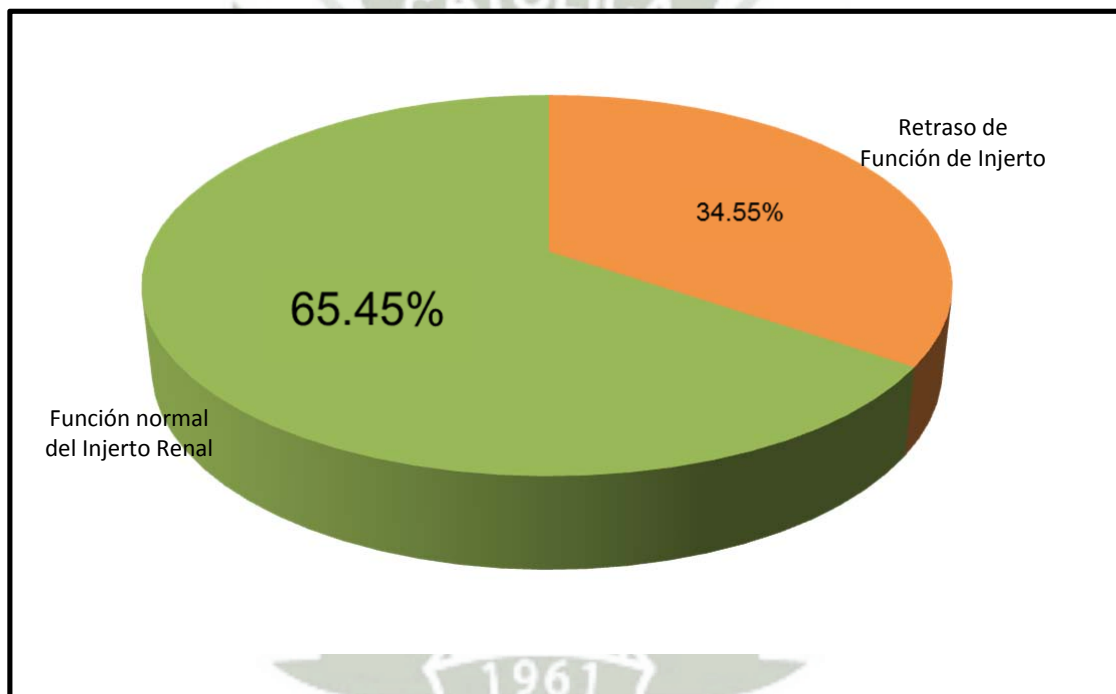
Tipo de donante	Tiempo de isquemia fría (horas)	
	Media (X)	Desv. típ. (DE)
Vivo	2.7 hrs.	4.68 hrs.
Cadáver	15.9 hrs.	5.34 hrs.

$t = -9.64 \quad p = 0.000$

SOBREVIDA DE PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE RENAL Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS, EN EL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO – CUSCO, 1997 - 2013

Gráfico 6

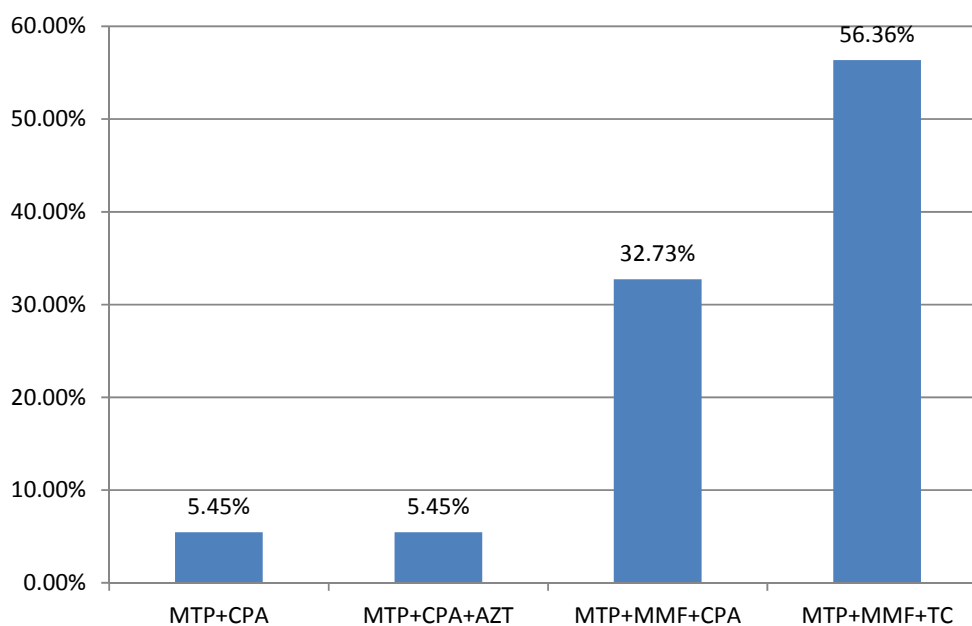
Incidencia de Retraso de la función renal en el injerto



SOBREVIDA DE PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE RENAL Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS, EN EL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO – CUSCO, 1997 - 2013

Gráfico 7

Esquema de terapia inmunosupresora de inducción utilizado en los Pacientes Trasplantados Renales



MTP = Metilprednisolona
MMF = Micofenolato mofetilo
CPA = Ciclosporina A
TC = Tacrolimus
AZT = Azatioprina

SOBREVIDA DE PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE RENAL Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS, EN EL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO – CUSCO, 1997 - 2013

Tabla 4

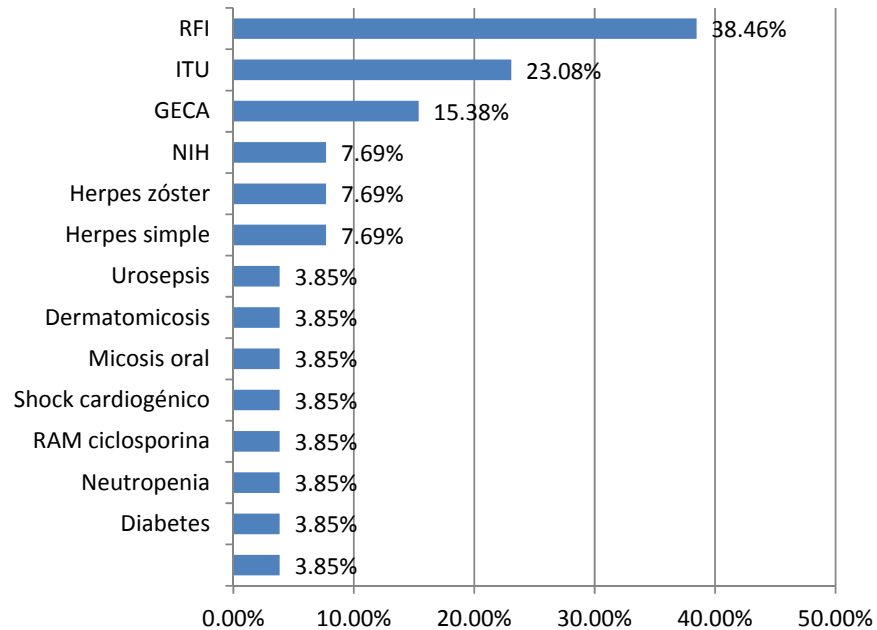
Complicaciones Médico – Quirúrgicas Agudas presentadas en Pacientes Trasplantados Renales

COMPLICACIONES		
MÉDICO	N°	%
QUIRURGICAS		
AGUDAS		
Médicas y Quirúrgicas	6	10.91
Quirúrgicas	6	10.91
Médicas	20	36.36
Ninguna	23	41.82
Total	55	100.00

SOBREVIDA DE PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE RENAL Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS, EN EL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO – CUSCO, 1997 - 2013

Gráfico 8

Distribución de Complicaciones Médicas Agudas presentadas en Pacientes Trasplantados Renales (n = 26)



RFI = Retraso en la función del injerto.

ITU = Infección del tracto urinario.

GECA = Gastroenterocolitis aguda.

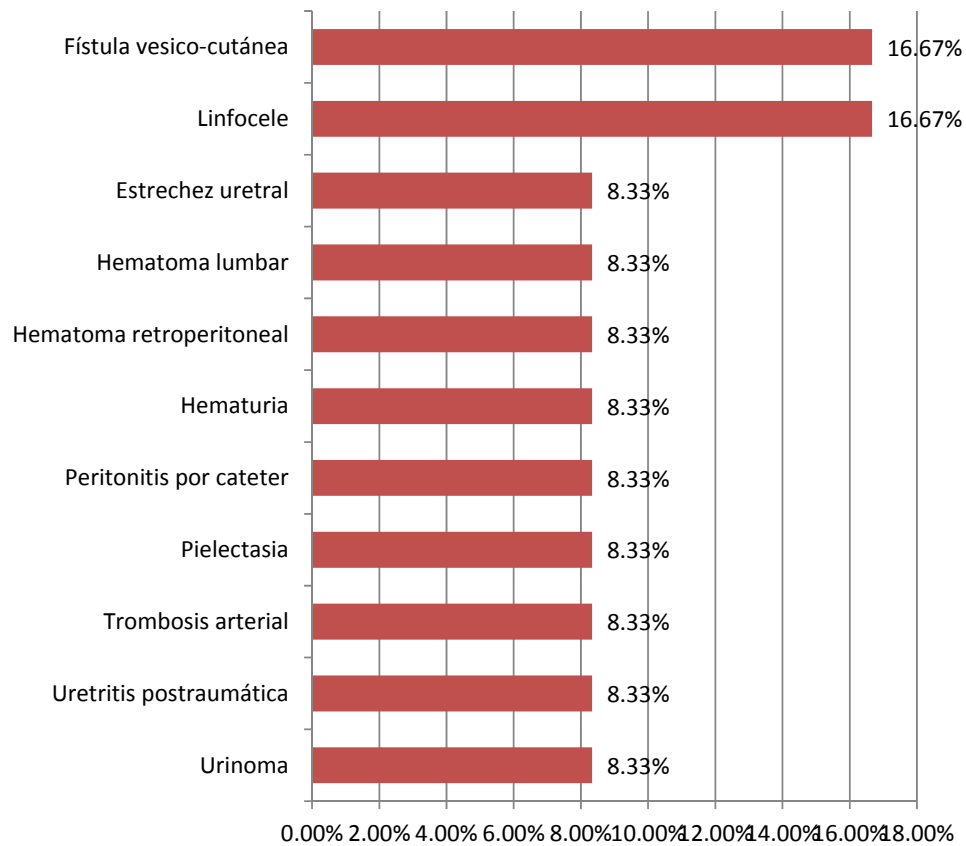
NIH = Neumonía intrahospitalaria.

SUH = Síndrome urémico hemolítico.

SOBREVIDA DE PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE RENAL Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS, EN EL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO – CUSCO, 1997 - 2013

Gráfico 9

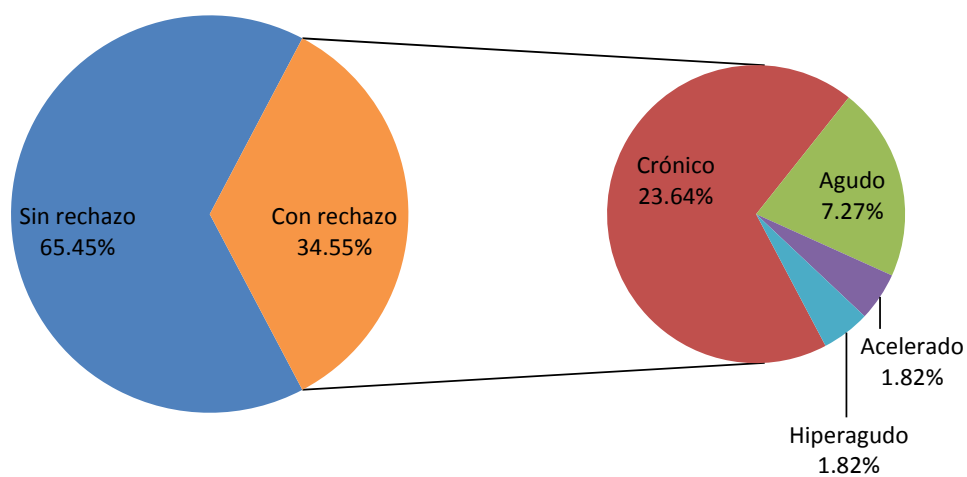
Distribución de Complicaciones Quirúrgicas Agudas presentadas en Pacientes Trasplantados Renales (n = 12)



SOBREVIDA DE PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE RENAL Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS, EN EL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO – Cusco, 1997 - 2013

Gráfico 10

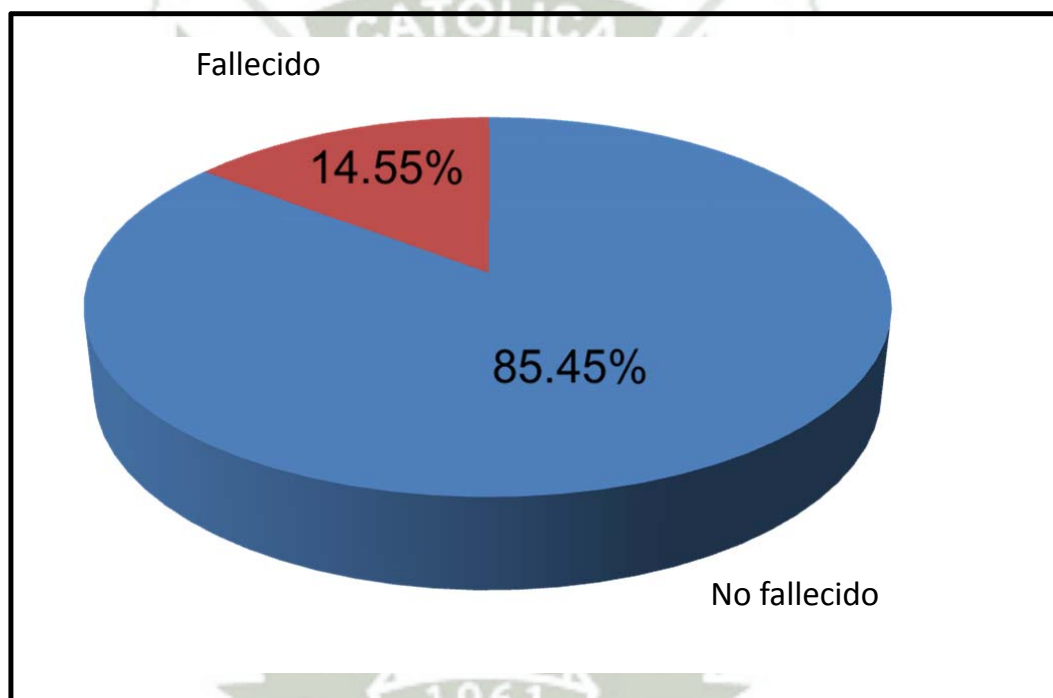
Tipos de Rechazo de Injerto en Pacientes Trasplantados Renales



**SOBREVIDA DE PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE RENAL Y FACTORES DE
RIESGO ASOCIADOS, EN EL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO –
CUSCO, 1997 - 2013**

Gráfico 11

Mortalidad de Pacientes Trasplantados Renales



SOBREVIDA DE PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE RENAL Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS, EN EL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO – CUSCO, 1997 - 2013

Tabla 5
Sobrevida Del Injerto Renal

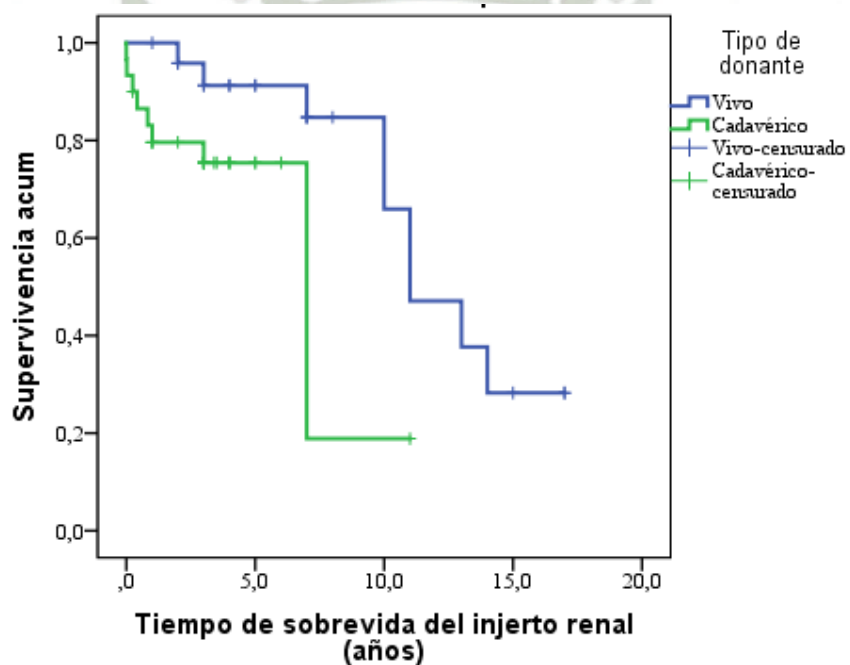
Sobrevida del injerto al:	Tipo de donante			
	Vivo		Cadáver	
	Media	Error típico	Media	Error típico
1° año	100.0%	0.00%	79.4%	7.52%
5° año	90.9%	6.16%	74.1%	8.68%
10° año	16.7%	12.34%	18.5%	16.18%
GENERAL	12.0 años	1.09 años	6.3 años	0.87 años

Log Rank (Mantel-Cox) = 5.464 p = 0.019

SOBREVIDA DE PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE RENAL Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS, EN EL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO – CUSCO, 1997 – 2013

Gráfico 12.

Análisis de Kaplan Meier para la Sobrevida Del Injerto Renal, según Tipo De Donante



SOBREVIDA DE PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE RENAL Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS, EN EL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO – CUSCO, 1997 – 2013

Tabla 6
Sobrevida Del Paciente Trasplantado Renal

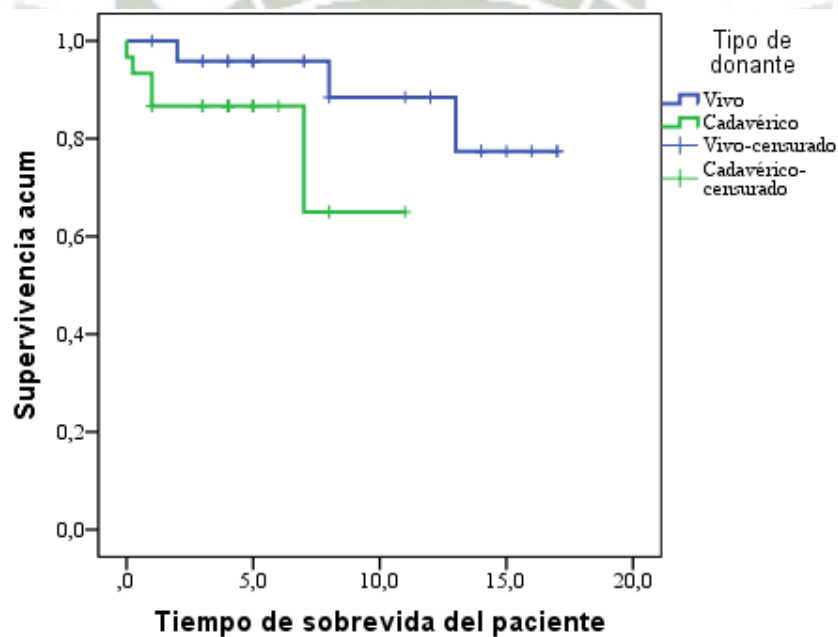
Sobrevida del paciente al:	Tipo de donante			
	Vivo		Cadáver	
	Media	Error típico	Media	Error típico
1° año	100.0%	0.00%	86.4%	6.32%
5° año	95.8%	4.08%	86.4%	6.32%
10° año	73.5%	15.08%	64.8%	19.30%
GENERAL	15.3 años	0.92 años	8.7 años	0.95 años

Log Rank (Mantel-Cox) = 2.479 p = 0.115

SOBREVIDA DE PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE RENAL Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS, EN EL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO – CUSCO, 1997 - 2013

Gráfico 13.

Análisis de Kaplan Meier para la Supervivencia Del Paciente Trasplantado Renal, según Tipo De Donante



SOBREVIDA DE PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE RENAL Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS, EN EL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO – Cusco, 1997 - 2013

Tabla 7

Análisis de regresión de Cox: factores relacionados con la sobrevida del injerto renal.

Factores		Wald	Sig.
Donante	Edad	0.153	0.696
	Tipo	2.923	0.087
Receptor	Edad	0.309	0.578
Terapia dialítica previa	Tipo	0.018	0.892
	Tiempo	0.028	0.867
Histocompatibilidad	Nro de alelos	0.024	0.878
Tiempo de isquemia	Fría	4.032	0.045
	Caliente	0.694	0.405
Post trasplante	Diuresis a la hora	0.028	0.868
	Retraso en la función renal	6.322	0.012
	Tipo de inmunosupresión	0.922	0.337
	Complicaciones médico quirúrgicas	1.776	0.183

SOBREVIDA DE PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE RENAL Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS, EN EL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO – CUSCO, 1997 - 2013

Tabla 8
Análisis de regresión de Cox para los factores asociados a la sobrevida del paciente Trasplantado Renal

Factores	Wald	Sig.	
Donante	Edad	0.377	0.539
	Tipo	0.272	0.602
Receptor	Edad	1.034	0.309
	Tipo	0.141	0.707
Terapia dialítica previa	Tipo	0.141	0.707
	Tiempo	0.214	0.644
Histocompatibilidad	Nro de alelos	1.371	0.242
Tiempo de isquemia	Fría	2.598	0.107
	Caliente	1.717	0.190
Post trasplante	Diuresis a la hora	0.283	0.595
	Retraso en la función renal	2.850	0.091
	Tipo de inmunosupresión	0.028	0.867
	Complicaciones médico	1.587	0.208
	quirúrgicas		

CAPÍTULO III.

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

Desde una perspectiva económica y de efectividad clínica y sobre todo por la mejor sobrevida del paciente, puede decirse de manera contundente que el trasplante renal, efectivamente debería ser la intervención de mayor promoción y aplicación, quedando por encima de la terapia dialítica. Por tanto, prolongar la sobrevida del paciente y del injerto tras el trasplante renal representa en la actualidad una prioridad clínica y de salud pública. De ahí que conocer las causas de muerte, identificar los factores de riesgo asociados a la sobrevida del paciente e injerto renal son de gran importancia para tomar medidas e intervenir éstos para optimizar los resultados del trasplante renal. En el presente estudio se analizan los diversos factores que pueden afectar la sobrevida de pacientes Trasplantados Renales en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco - EsSalud Cusco, en el periodo 1997 – 2013.

En el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco dentro del periodo de estudio se realizaron un total de 57 trasplantes, excluyéndose a 2 pacientes por tener datos incompletos en sus respectivas historias clínicas. En promedio, se realizaron 4 trasplantes por año hasta el año 2010, en el que hubo un pico de 13 trasplantes, debido a mayor cantidad de trasplantes cadavéricos por mayor identificación de casos con diagnóstico de muerte cerebral, viéndose claramente una tendencia a mayor número de trasplantes de este tipo de donante, pero no en la cuantía que se observa en otras regiones del mundo como se ve en España que muestra porcentajes de donación cadavérica de 99,6% y países como Estados Unidos informan 50%;

Canadá, Australia y Suiza oscilan alrededor de 75%. En Latinoamérica, durante los últimos 15 años, la donación cadavérica no se ha incrementado como en otras regiones, debido a múltiples factores entre los que se destacan la negativa de la familia a la donación, la no detección de muertes cerebrales y la falta de seguridad social.

En Gráfico 2, se observan las características de los donantes del injerto renal; el donante fue de tipo cadavérico en 54.55% de casos, predominando frente al vivo (45,45%). El primer trasplante de donante cadavérico fue el año 2003. Este último tipo de donante según diferentes estudios ofrece mejor tiempo de sobrevida tanto del injerto como del paciente, esto probablemente debido al menor tiempo de isquemia fría, en el que se realiza como una operación programada, teniendo el protocolo del receptor y donante previo al trasplante propiamente dicho de manera anticipada. Dicha asociación se observa en diversos estudios incluyendo el reporte del año 2011 de la base de datos americana (U S Renal Data System 2011), que muestra 99%, 71% y 46% de sobrevida del injerto a corto (1 año), mediano (5 años), y largo (10 años) plazo en donante cadavérico frente a 97%, 85% y 62% en los respectivos plazos en trasplantes con donante vivo. Ticona-Garron reportó el año 2010 en un estudio en México, una sobrevida del injerto de 83.9% y 94.3% a los 12 meses de trasplante en los grupos de donante cadavérico y donante vivo respectivamente, mientras que la sobrevida del paciente fue de 90.3% y 96.9% para ambos grupos⁴⁴.

La mayor frecuencia de donante tipo cadavérico a su vez se ve reflejada en que la ausencia de relación de parentesco donante-receptor fue también la más frecuente con un 55.55%. Dentro del grupo de pacientes con donante vivo, el 52% de donantes

fue el padre ó madre, en 28% el donante fue hermano; 16% (n=4) de donantes fueron hijos, lo cual evidencia marcadamente la clara negativa a la donación de injertos de hijos a padres, a pesar de que los injertos procedentes de donantes de menor edad tienen mejor sobrevida, esto debido a que un porcentaje no despreciable de donantes añosos (mayores de 60 años) presenta comorbilidad asociada, como diabetes o hipertensión arterial, etc; y además dentro este grupo se encuentra un (01) con relación sentimental (cónyugue), este último tipo de relación donante-receptor se ha visto en descenso en los últimos años debido a la mayor procura de órganos de donante cadavérico.

Entre los donantes, el grupo etario más frecuente está comprendido entre los 40 y 49 años (34,55% de casos), siendo el 6% de sexo masculino, predominando éste último dentro del total del grupo de estudio, no se han encontrado estudios que relacionen el sexo del paciente con la sobrevida ni del injerto ni del paciente. Pero sin embargo sí existe evidencia de que a menor edad del donante, mejor tiempo de sobrevida, lo que se puede explicar por comorbilidades y el deterioro de la función renal esperable en pacientes añosos, considerando que la ésta disminuye normalmente entre 1 a 1,5 ml/min/1,73 m² por cada año desde los 35 años de edad. A diferencia de la tendencia mundial, en la que se observa que más del 50% de donantes son mayores de 50 años, se observa aquí que un escaso porcentaje de pacientes entre 50 y 59 años (25,45%) y ninguno mayor de 60 años, y esto debido a que una mayoría de éstos presentan comorbilidades que comprometen el estado general sea en donante cadavérico y más aún en un donante vivo, ya que una de las condiciones para la donación voluntaria es que no comprometa en gran medida su vida futura. Para ampliar el número de donantes y por ende el de receptores de

injerto renal se deben aplicar los criterios expandidos de donante renal, el cual se ha visto que ofrece una sobrevida de 29% a los 10 años, no tan alta como en donantes con criterios estándar: 49% a los 10 años, pero sí mejor que la que ofrece la terapia dialítica¹². Además se debe considerar el trasplante renal en bloque en caso de donantes añosos con función renal aceptable, con o sin biopsia renal previa, ninguno de los cuales se han practicado en este hospital, lo último debido a falta de recursos económicos y sobretodo a que no existe evidencia contundente del beneficio de practicar dicho procedimiento invasivo previo al trasplante.

La etiología de la enfermedad renal crónica (ERC) más frecuente es la Glomerulonefritis primaria en 47.27% de los casos, presentándose ésta generalmente en pacientes jóvenes los cuales tienen preferencia dentro de la lista de espera por mayor expectativa de vida, luego de haber excluido la histocompatibilidad. La segunda causa fue la Nefroangioesclerosis hipertensiva en 23.64%, y 10.91% de casos se debió a Nefropatía diabética; 9.09% fue por Nefropatía túbulo-intersticial, dentro de las cuales se encontraron 03 casos uropatía obstructiva, 01 de tuberculosis renal y 01 por medicamentos. Nuestros datos contrastan con los del general de la población con diagnóstico de ERC, como lo evidencia la base de datos americana, donde la Nefropatía Diabética constituye la principal etiología, seguida de Hipertensión Arterial, Glomerulonefritis primaria, enfermedad poliquística, y otras. Esto demuestra que si bien es cierto la Nefropatía diabética es la causa más frecuente de ingreso a terapia diálítica, no es la etiología más frecuente dentro de los pacientes trasplantados renales. En relación a la Nefroangioesclerosis hipertensiva debe tenerse en cuenta que puede haber sobre-posición de diagnóstico Hipertensión Arterial-Enfermedad Renal Crónica. Al tener como enfermedad frecuente la

Glomerulonefritis primaria, se debe tener en cuenta que si se presentara rechazo debe realizarse una biopsia para evidenciar el diagnóstico, pudiendo encontrarse una recidiva de la enfermedad primaria y no la nefropatía crónica del injerto, lo cual no se realiza en éste hospital.

En cuanto a la terapia dialítica previa al trasplante; el 60% de pacientes recibía hemodiálisis, el 38.18% diálisis peritoneal, y sólo un paciente (1.82%) no recibió terapia dialítica previa. No se encontró correlación entre tipo de terapia dialítica previa con la sobrevida del paciente ni del injerto renal, lo cual también se observó en el estudio de Schwenger, et al. quienes afirman esto, sin embargo está descrito que la diálisis peritoneal aporta menor mortalidad (10% menos, $p = 0.014$) del paciente atribuido al menor riesgo cardiovascular en relación a los pacientes que recibieron hemodiálisis. En nuestro estudio se tuvo como tiempo promedio de permanencia en hemodiálisis 3.93 años y el de diálisis peritoneal de 2.90 años.

Dentro de nuestro estudio, a 5 pacientes no se les realizó el estudio de apareamiento HLA, los cuales recibieron el trasplante renal dentro de los 3 primeros años del periodo de estudio y siendo el injerto proveniente de donante vivo relacionado, en los que se tuvo en cuenta la compatibilidad de grupo sanguíneo y factor Rh, los cuales tienen aun injerto funcionando. Sin embargo, entre el resto de pacientes se observa que el mínimo de alelos HLA compatibles es de cuatro (04), lo cual puede ser explicado por la gran cantidad de trasplantes de donante vivo y por el protocolo del trasplante dentro del Hospital, en el que debe existir buen apareamiento para proceder al trasplante, caso contrario se envía el órgano del donante cadavérico al Hospital de referencia.

Dentro del grupo de estudio se observó un caso con un apareamiento de 5 alelos de HLA, y 0% de anti-HLA, sin embargo presentó rechazo hiperagudo a las 12 horas posterior al trasplante renal, explicado por shock cardiogénico el cual condujo a la muerte del paciente, se excluyeron colecciones abdominales por ecografía.

El Gráfico 10 muestra también el resto de casos de rechazo del injerto renal en los pacientes; se produjo rechazo crónico en 23.64%, agudo en 7.27%, acelerado en 1.82%, y no hubo rechazo en 65.45% de casos.

El tiempo promedio de isquemia fría fue de 9.76 horas, con rango entre la media hora y las 25 horas. Además existe de diferencia significativa en cuanto los tiempos de isquemia fría en trasplantes renales de donantes vivos y cadavéricos ($p=0,000$), con una media de isquemia fría en injertos de donante vivo de 2,7 horas, y en donantes cadavéricos de 15,9 horas. Esto a su vez se asocia a riesgo de retraso en la función del injerto y pérdida del mismo, debido al daño de isquemia-reperusión. En estudios previos, este riesgo aumenta 23% por cada seis horas de isquemia fría. Ticona-Garrón et al. reportaron el año 2010 como media de tiempo de isquemia fría: 12 horas, sin resultados respecto a la sobrevida del injerto. Según la UNOS, se atribuye a mayor tiempo de isquemia fría, mayor probabilidad de retraso en la función del injerto y disminución de la sobrevida del injerto en 5% en injertos de donante vivo y en 23% en injertos de donante cadavérico. En nuestro estudio, el análisis multivariable de Cox demuestra que existe relación entre mayor tiempo de isquemia fría y menor sobrevida del injerto ($p=0,045$).

En cuanto al tiempo de isquemia caliente promedio fue de 43.57 minutos con un rango que fluctúa entre 20 y 100 minutos. Está descrito que injertos renales con

tiempos de isquemia caliente mayor a 30 minutos tienen menor sobrevida y mayor incidencia de retraso de función renal de éste y/o rechazo agudo, por lo cual debe procurarse un menor tiempo quirúrgico, sin embargo en nuestro estudio no se encontró relación entre tiempo de isquemia caliente y la sobrevida del injerto. ($p=0.405$), o con la sobrevida del paciente ($p=0.190$), pero se recomienda mejorar los tiempos quirúrgicos e idealmente practicar la técnica de perfusión corpórea.

La Tabla 3 muestra las complicaciones agudas, dentro de los 6 primeros meses de trasplante renal, el 58,18% presentó algún tipo de complicación, el 36,36% de casos tuvieron complicaciones médicas, un 10,91% presentó complicaciones quirúrgicas, y en la misma proporción que aquellos pacientes con complicaciones de ambos tipos.

En cuanto a las complicaciones médicas, la más frecuente fue el rechazo de la función del injerto en 38,46% de casos, la cual tiene como definición actual no sólo el requerimiento de terapia dialítica en la primera semana, sino disminución lenta de los valores de creatinina sérica. Se encontró que la presencia de retraso de la función del injerto tiene asociación con el tiempo de sobrevida del injerto ($p=0.012$), requiriendo la mitad de éstos pacientes terapia dialítica de soporte; con diuresis en la primera hora de 328,8 ml en promedio, variando en un rango desde anuria hasta 1750ml. La segunda complicación médica más frecuente es la infección, dentro de las cuales se encuentra: la infección urinaria en 23,08% y gastroenteritis aguda en 15,38% (presumiblemente asociada a inhibidores de calcineurina, ya que al disminuir dicha dosis ésta fue remitiendo); se produjo neumonía intrahospitalaria en 7,69% de pacientes, conduciendo a la muerte del paciente.

Entre las complicaciones agudas quirúrgicas (21,82% del total de pacientes trasplantados), las más relevantes predominaron las urológicas (75,01%), por dehiscencia de la unión uretero-vesical (25.00%): 02 casos de fistula vésico-cutánea y 01 caso de urinoma, además se encontró un caso de estrechez ureteral, hematuria, entre otras ; seguida por las vasculares en 24,99%; dentro de las cuales se encuentran 02 casos de linfocele y 02 de hematomas (lumbar y retroperitoneal), 01 de trombosis de arteria renal. No se encontró relación entre la presencia de complicaciones quirúrgicas en el periodo agudo con los tiempos de sobrevida. Concha-León, el año 2000, realizó un estudio retrospectivo en pacientes trasplantados renales en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, periodo 1993 – 1999, encontrando un 37,39 % de complicaciones quirúrgicas, siendo también las urológicas las más frecuentes (23,48%), y las vasculares en (16,52%). Tales complicaciones se ven favorecidas por el estado nutricional desmejorado del paciente renal crónico, considerando que la mayoría de ellos son hipoproteinémic, lo cual favorece la dehiscencia de las diversas anastomosis, sean urológicas o vasculares.

Según la UNOS (United Network of Organ Sharing), el tiempo de vida media del injerto renal es aproximadamente de 18 años para el injerto de donante vivo y de 10 años para el de donante cadavérico. En la tabla 4 se muestra la sobrevida del injerto renal; el promedio de sobrevida del injerto en los pacientes de nuestro grupo de estudio fue de 12 años para injerto de donante vivo y de 6,3 años para el injerto de donante cadavérico. En cuanto a la sobrevida del injerto renal se observa que al año, 5 años y 10 años fue de 100%, 90,9% y 16,7% respectivamente para el injerto de donante vivo; y de 79,4%, 74,1% y 18,5% respectivamente para el injerto de donante cadavérico. Se observa una caída en la curva de sobrevida del injerto a los 10 años,

esto debido a que los últimos pacientes aun no han llegado a los 10 años. En cuanto a la sobrevida del injerto al año y a los 5 años, se observa que en el grupo de donantes vivos tienen mejor sobrevida que en el reporte americano (US Renal Data System 2011) y la Red de procura de órganos y Trasplante (OPTN: Organ Procurement and Transplantation Network), probablemente explicado por menor edad del donante en relación a estos grupos. Además también encontramos que estos resultados son superiores a lo informado en un estudio mejicano con 452 pacientes en un periodo de 6 años (2003 al 2009) que reporta 94,3% de sobrevida del injerto en el primer año. Sin embargo los resultados de un estudio en el país de Bolivia, en el cual evaluaron 517 pacientes, en un periodo de 10 años, con un 73% de sobrevida del injerto a largo plazo. En cuanto a la sobrevida del injerto al año y a los 5 años, encontramos valores menores en relación a lo publicado internacionalmente, esto explicado a tiempos de isquemia fría y caliente elevados, probablemente debido a la demora en el procesamiento de los análisis del protocolo del trasplante renal, los cuales son realizados fuera de la ciudad del Cusco, demorando por lo menos 12 horas.

La **Tabla 5** muestra el análisis de regresión de Cox para los factores asociados que independientemente predicen mayor riesgo de falla del injerto, que se produjo en 34.55% de casos; los factores identificados en el análisis fueron mayor tiempo de isquemia fría ($p=0,45$) y el retraso en la función del injerto ($p=0,012$). Ambos factores finalmente conducen a un mayor efecto de isquemia-reperfusión, lo cual llevara a mayor cantidad de radicales libres de oxígeno y mayor respuesta inflamatoria, lo que a su vez producirá mayor daño al injerto renal. En cuanto a cuál es el tiempo de isquemia fría adecuado para obtener una mejor sobrevida, en nuestro estudio no es factible de determinar debido a la escasa población y la dispersión de

éstos en cuanto a sus características, para lo cual se requeriría una población mas homogénea. Además debemos notar que en el análisis de regresión de Cox no existe relación significativa en cuanto al tipo de donante a diferencia del obtenido en el análisis de Kaplan-Meier, esto debido a que en este último se relacionan únicamente tiempo de sobrevida y tipo de donante, sin considerar otro tipo de variables que influyen en este resultado y debido a que nuestra población es muy variada.

En relación a la sobrevida del paciente, en la tabla 5 se aprecia la mortalidad de 14.55%; la mitad de los casos (04) fallecieron con injerto renal funcionante, dos (02) casos fueron por etiología infecciosa: neumonía intrahospitalaria y peritonitis por retiro de catéter de Tenckoff, un (01) caso por shock cardiogénico, el cual hizo rechazo hiperagudo, y 01 caso de infarto agudo de miocardio con rechazo crónico del injerto. La U S Renal Data System 2011, reportó como causa principal de muerte con injerto funcionante: enfermedad cardiovascular (31%), seguida de por las infecciones (19%) y malignidad (9,8%)⁴⁴. De manera similar, un estudio observacional con datos del registro australiano (The 35th Annual ANZDATA: Australia and New Zeland Dialysis and Transplant Registry) nos muestra que, si bien la Enfermedad Cardiovascular continúa siendo la primera causa de muerte (40%), y la mortalidad de origen infeccioso (34%) se va incrementando⁴³.

En nuestro estudio encontramos que la sobrevida del paciente trasplantado renal al año, 5 años y 10 años fue de 100%, 95,8% y 73,5% respectivamente para donante vivo; y de 86,4%, 86,4% y 64,8% para donante cadavérico (Tabla 5). Dichos valores se encuentran acorde al registro del OPTN (Red de Procura de Órganos y Trasplantes) y el reporte americano (US Renal data System). En la tabla 6

encontramos que no existe relación significativa entre las diferentes variables con la sobrevida del paciente trasplantado renal; además debemos notar que tampoco existe relación entre el tipo de donante y la sobrevida al igual que en la sobrevida del injerto renal, debido a lo ya expuesto.





CONCLUSIONES

- Primera.** Las características epidemiológicas del donante fueron: la predominancia del grupo etario de 40 a 49 años, varones, tipo de donante cadavérico no relacionado en más de la mitad de casos, y como relación de parentesco más frecuente entre donante vivo – receptor es la paternal.
- Segunda.** Las características epidemiológicas del receptor fueron edad joven, con predominio en el sexo masculino, siendo la causa más frecuente de enfermedad renal crónica la Glomerulonefritis primaria; el tipo de terapia dialítica previa fue la hemodiálisis en la mayoría de casos, con una duración promedio de 3,93 años.
- Tercera.-** Las características del trasplante renal mostraron: apareamiento de HLA en su mayoría con 5 alelos, con un mínimo de 4 alelos, tiempo de isquemia fría promedio: en trasplante de donante vivo de 2,7 horas, en trasplante de donante cadavérico de 15,9horas, tiempo de isquemia caliente promedio de 43,57 minutos; hubo complicaciones médico-quirúrgicas agudas en 58,18% de casos: siendo las médicas las más frecuentes, con una incidencia de Función retrasada del injerto renal de 38.46%.
- Cuarta.-** La **sobrevida del injerto renal** al año, 5 años y 10 años fue de 100%, 90,9% y 16,7% respectivamente para el injerto de donante vivo; y de 79,4%, 74,1% y 18,5% respectivamente para el injerto de donante

cadavérico. **La sobrevida del paciente** trasplantado renal al año, 5 años y 10 años fue de 100%, 95,8% y 73,5% respectivamente para donante vivo; y de 86,4%, 86,4% y 64,8% para donante cadavérico.

Quinta.- Los factores de riesgo identificados para la sobrevida del injerto renal fueron, mayor tiempo de isquemia fría, y el retraso en la función del injerto. No se encontraron factores relacionados con la sobrevida del paciente trasplantado renal.



RECOMENDACIONES

- 1) Se recomienda a las instituciones de procura de órganos, recopilar adecuadamente los datos del donante: edad, enfermedades previas, creatinina sérica previa a injuria renal aguda del paciente y causa de muerte; además de agilizar los análisis de laboratorio para acortar los tiempos de isquemia fría y por ende disminuir la incidencia de Retraso en la función del injerto.
- 2) A los equipos de trasplante renal, recopilar los datos del donante en la historia clínica del paciente trasplantado para así tener información completa en relación a la función renal posterior al trasplante.
- 3) Mejorar los tiempos quirúrgicos e idealmente preferir la perfusión corpórea a la extracorpórea. Asegurar un monitoreo estricto posterior al trasplante, hidratación adecuada, esquema inmunosupresor adecuado, y profilaxis infecciosa, para disminuir las complicaciones médicas agudas.
- 4) Implementar adecuadamente el Registro Nacional de Donantes, el Banco de órganos y Tejidos para trasplantes, y tomar en cuenta los criterios extendidos del donante de injerto renal así como los criterios de muerte cerebral, para incrementar el número de donantes cadavéricos. Complementariamente constituir un comité para el desarrollo de programas que difundan la donación de órganos en la comunidad, para educar sobre los beneficios de ésta.

BIBLIOGRAFÍA

1. A Ghafari, S Akbari; Post Renal Transplantation Erythrocytosis: A Report Of 67 Cases; Journal of Nephrology and Renal Transplantation; 2012: 40 – 43.
2. A. Sharif, N. Alachkar, et al.; Incompatible kidney transplantation: a brief overview of the past, present and future; Q J Med 2012; 105:1141–1150.
3. Anurag Singh, RK Sharma; Hepatitis-C And Renal Transplantation; Journal of Nephrology and Renal Transplantation; 2009 : 35 – 62.
4. Arbogast H, Huckelheim H, et al.; A calcineurin antagonist-free induction/maintenance strategy for immunosuppression in elderly recipients of renal allografts from elderly cadaver donors: Longterm results from a prospective single centre trial. Clin Transplant; 2005;19:309.
5. Armando Arredondo, Ricardo Rangel, et al.; Costo-efectividad de intervenciones para insuficiencia renal crónica terminal; Revista de Saúde Pública, 1998, 32 (6): 556-65.
6. CECKA, J.M.: “The UNOS renal transplant registry.” In: CECKA JM AND TERASAKI P Eds. Clinical Transplants. Los Angeles. 2008:1-16.
7. Concha León, A; Complicaciones quirúrgicas del Trasplante Renal en el Hospital Nacional del Sur – EsSalud Arequipa, 1993 – 1999; 2000.
8. Crespo Barrio M., Esforzado Armengol N., et al.; Resultados a Largo Plazo Del Trasplante Renal De Donante Vivo: Supervivencia De Injerto y Receptor; Arch. Esp. Urol., 58, 6 (537-542), 2005.
9. Daniel Serón, Francesc Moreso; Renal transplant outcomes in Spain; NDT Plus 3 [Suppl 2]: ii1, 2010.
10. Danovitch Gabriel; Trasplante Renal; UCLA – California; 2002.
11. David W Mudge, Ken-Soon Tan, et al.; Intravenous versus oral iron supplementation for correction of post-transplant anaemia in renal transplant patients; BMC Nephrology 2009, 10:14.
12. E. Melilli, O. Bestard et al.; Trasplante de riñones con criterios expandidos: manejo y resultados a largo plazo; Nefrologia Sup Ext 2011;2(5):98-104.

13. E. Morales Ruiz; Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología; Trasplante renal anticipado; Guías SEN, 2008.
14. Friedersdorff F, Fuller TF, et al.; Outcome of Single Pediatric Deceased Donor Renal Transplantation to Adult Kidney Transplant Recipients; Urologia Internationalis, 2013 Nov 22.
15. George T. John; Infections After Renal Transplantation In India; Journal of Nephrology and Renal Transplantation; 2009 : 71 – 88.
16. Gerencia Central Prestadora de Salud – EsSalud; Protocolo de Trasplante Renal EsSalud, Perú; 2007.
17. Gonzales-Roncero F., Gentil-Gorvantes M., et al.; Evolución tardía del trasplante renal de donante y receptor añosos con una inmunosupresión inicial con daclizumab, mofetil-micofenolato e introducción retrasada de tacrolimus; Nefrología 2012;32(4):446-54.
18. González-Audiffred N1, Alfaro-Abúndiz FG, et al.; Experience in kidney transplantation from 1999 to 2011 at the Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, San Luis Potosí; Revista de Investigacion Clínica; 2011 Sep;63 Suppl 1:38-43.
19. Grainne M Connolly, Ronan Cunningham, et al.; Elevated soluble cellular adhesion molecules are associated with increased mortality in a prospective cohort of renal transplant recipients; BMC Nephrology 2011, 12:23.
20. Guerra-Guerrero Verónica, Sanhueza-Alvarado Olivia, et al.; Calidad de vida de personas en hemodiálisis crónica: relación con variables sociodemográficas, médico-clínicas y de laboratorio; Rev. Latino-Am. Enfermagem 2012, 20(5):[10 pantallas]
21. Juan C Flores, Miriam Alvo, et al.; Enfermedad renal crónica: Clasificación, identificación, manejo y complicaciones; Rev Méd Chile 2009; 137: 137-177.
22. Juan P. Leiva-Santos, Rosa Sánchez-Hernández, et al.; Cuidados de soporte renal y cuidados paliativos renales: revisión y propuesta en terapia renal sustitutiva; Revista Nefrología, Órgano oficial de SEN, 2012;32(1):20-7.
23. Kazuhiro Okano, Himiko Sugimoto, et al.; Flowcytometric Analysis of Lymphocytapheresis in a Patient with Recurrent FSGS after Renal Transplant; Intern Med 50: 3009-3012, 2011.

24. Kiran Joshi, Vivekanand Jha; Malignancies Following Kidney Transplantation; Journal of Nephrology and Renal Transplantation; 2009: 94 – 105.
25. Lerma E., Berns J., et al.; Current Diagnosis & Treatment Nephrology & Hipertension; USA; 2009.
26. Majid A, Al Khalidi L, et al.; Outcomes of kidney transplant tourism in children: a single center experience; *Pediatr Nephrol* , 2010, 25:155-159.
27. MV Prabhu, SV Subhramanyam, et all; Journal of Nephrology and Renal Transplantation; 2009 : 5 – 15.
28. National Kidney Foundation; Primer on Kidney diseases; Pensilvania,-USA; 2005.
29. Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología; Guía de Enfermedad Renal Crónica; Sociedad Española de Nefrología, 2009.
30. Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología; Guía de trasplante renal; Sociedad Española de Nefrología, 2009.
31. P. Méndez Chacón, M. Camacho; Trasplante y Comercio de Órganos en el Perú, 2006; 5:527-537.
32. Pastor Abarca, J; Evaluación del Trasplante Renal en el Hospital Nacional del Sur de Arequipa, 1993 – 1996. Arequipa- Perú, 1997.
33. Phelan PJ, Conlon PJ, et al.; Genetic determinants of renal transplant outcome: where do we stand?; *J Nephrol*. 2014 Feb 11.
34. Sagban TA, Baur B, et al.; Long-term graft outcome after renal arterial reconstruction during living related kidney transplantation; *Langenbecks Arch Surg*. 2014 Jan 24.
35. Sanjeev Gulati, Vijay Kher; Renal Transplantation In Children: Recent Trends; Journal of Nephrology and Renal Transplantation; 2009 : 106 – 115.
36. Schwenger V, Döhler B, et al.; The role of pretransplant dialysis modality on renal allograft outcome; *Nephrol Dial Transpl* 26:3761–3766, 2011.
37. Shapiro R., Simmons R., et al.; Renal Trasplantation; Appleton & Langué, Connecticut-USA; 1997.
38. Sicard A, Amrouche L, et al.; Outcome of kidney transplantations performed with preformed donor-specific antibodies of unknown etiology; *American Journal of Trasplantation* 2014 Jan;14(1):193-201.

39. Sishir Gang and Mohan Rajapurkar; Vascular Complications Following Renal Transplantation; Journal of Nephrology and Renal Transplantation; 2009 : 122 – 132.
40. Solà R, Guirado L, Díaz JM, et al.; Tacrolimus/mycophenolate mofetil-based immunosuppression in aged kidney transplant. A prospective study. Int Immunopharmacol 2005;5(1):129-31.
41. T. Kälble, A. Alcaraz, et al.; Guía Europea de Trasplante Renal, European Association of Urology 2010.
42. The 34th Annual ANZDATA (Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry) Report 2011- Data to 2010 (Last updated 5-Jun-2012). Available at: <http://www.anzdata.org.au/v1/index.html> [Accessed:August 7, 2012].
43. Ticona-Garron AB, Alvarez-Rangel LE; et al., Supervivencia del paciente e injerto renal al año de trasplante de donante fallecido; comparación con resultados de donante vivo; Rev Mex Urol 2010;70(6):347-353.
44. US Renal Data System: USRDS 2013 Annual Data Report. Bethesda; The National Institute of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2013.
45. www.transplant-observatory.org/americas/Pages/Documents-and-Guidelines.aspx.



Anexo 1: Ficha de recolección de datos

FICHA N°

DONANTE:

- SEXO: MASCULINO (M) FEMENINO (F)
- EDAD (años)
- TIPO DE DONANTE: VIVO (V) CADAVERICO (C)
- GRADO DE PARENTESCO CON RECEPTOR:
 - o Padre ()
 - o Hijo ()
 - o Hermano ()
 - o Otros ()
 - o No relacionado ()

RECEPTOR:

- SEXO: MASCULINO (M) FEMENINO (F)
- EDAD:(años)
- CAUSA DE ERCT:
 - o Nefropatía Diabética ()
 - o Nefropatía Hipertensiva ()
 - o Glomerulonefritis Primaria ()
 - o Glomerulonefritis Secundaria ()
 - o Uropatía obstructiva ()
 - o Otras () especifique:
.....
- TERAPIA DIALITICA PREVIA:
 - o TIPO: HEMODIALISIS (H) DIPAC (D)
 - o TIEMPO:(años)
- VIVO ()
- FALLECIDO () (tiempo) posterior al trasplante.

PROCEDIMIENTO – CONTROL

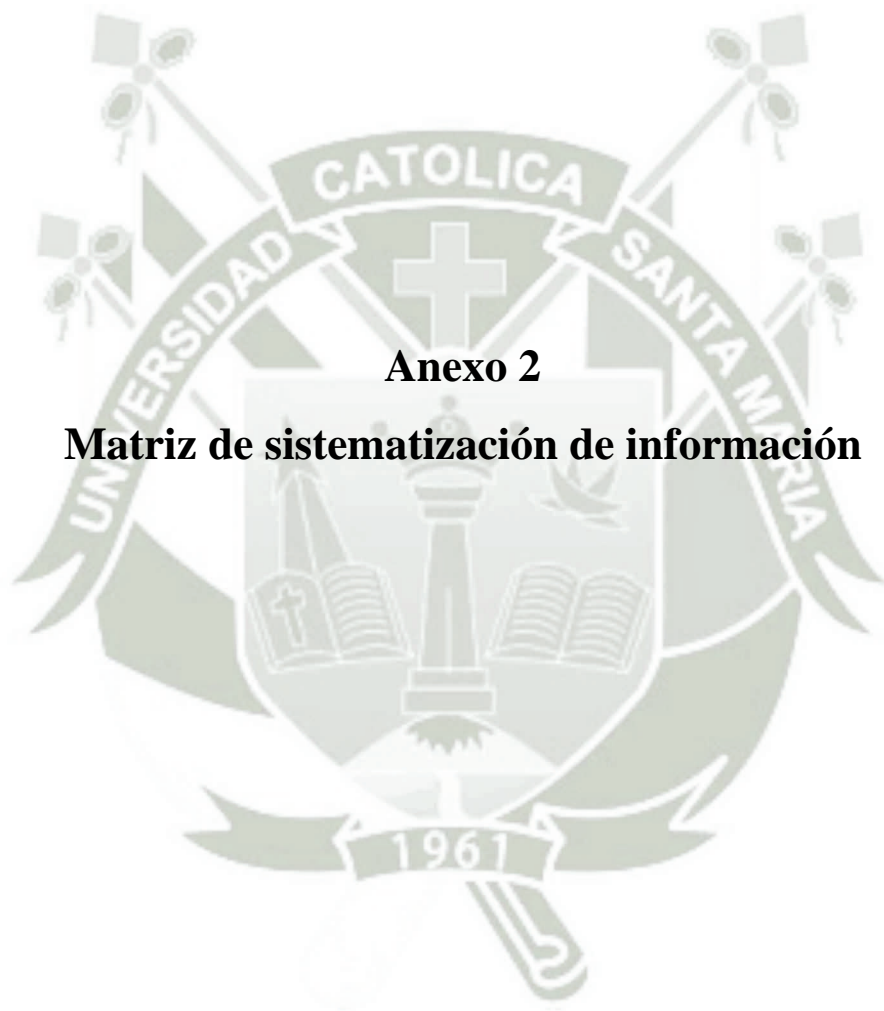
- HISTOCOMPATIBILIDAD:
 - o A ()
 - o B ()
 - o DR()

- TIEMPO DE ISQUEMIA FRIA (horas)
- TIEMPO DE SQUEMIA CALIENTE..... (minutos)
- DIURESIS 1° HORA POSTRASPLANTE cc
- CREATININA SERICA (mg/dl)

	mg/dl
Previo al trasplante	
Día 1	
Día 3	
Día 5	
Día 7	

- ESQUEMA TERAPIA INMUNOSUPRESORA DE INDUCCION
..... +
.....
- COMPLICACIONES POSTRASPLANTE
 - o MÉDICAS
 - Necrosis tubular Aguda ()
 - Infecciosas ()
 - Rechazo agudo ()
 - Otras ()
 - o QUIRÚRGICAS
 - Trombosis arterial ()
 - Trombosis venosa ()
 - Linfocele ()
 - Complicaciones urológicas ()
- RECHAZO DE INJERTO
 - o NO ()
 - o SI ()

HIPERAGUDO	ACELERADO	AGUDO	CRONICO
- SOBREVIDA DEL INJERTO: (años)



Anexo 2

Matriz de sistematización de información

AÑO TR	DONANTE			RECEPTOR			TERAPIA DIALITICA PREVIA		NUM DE ALELOS		ISQUEMIA CALIENTE		RETRASO FUNCION INJERTO	DIURESIS 1ERA HRA	ESQUEMA INMUNOSUPRESOR	COMPLICACIONES MEDICAS	RECHAZO			TIEMPO SOBREVIDA INJERTO (AÑOS)
	EDAD	SEXO	TIPO	EDAD	SEXO	ACTUAL	CAUSA ERC Y	TIPO	(AÑOS)	TIEMPO (MIN)	FRIA (HR)	CALENTE (MIN)					QUIRURGICAS	ACELERADO	AGUDO	
1	97	40	M	21	F	38	GN PRIMARIA	HD	<1	6	2	35	NO	200	MTP-CPA	NO	NO	NO	NO	17
2	97	40	M	38	F	55	GN PRIMARIA	HD	6	NO SE REALIZO	1.6	40	NO	250	MTP-CPA	NO	NO	NO	NO	17
3	99	32	F	37	F	52	GN PRIMARIA	HD	3	6	1.5	44	NO	300	MTP-CPA+AZT	NO	NO	NO	NO	15
4	98	55	M	35	M	51	GN PRIMARIA	HD	<1	NO SE REALIZO	2.5	35	NO	0	MTP-CPA+AZT	NO	NO	NO	NO	7
5	00	35	F	11	M	25	GN PRIMARIA	DP	<1	NO SE REALIZO	1.8	28	NO	900	MTP-MMF+CPA	NO	NO	NO	NO	14
6	00	25	M	44	F	58	GN PRIMARIA	DP	<1	NO SE REALIZO	2.2	33	NO	1700	MTP-MMF+CPA	NO	NO	NO	NO	10
7	00	36	M	14	M	28	UROPATIA OBSTRUCTIVA	DP	2	NO SE REALIZO	1.5	30	NO	1300	MTP-MMF+CPA	NO	NO	NO	NO	13
8	02	33	M	52	M	64	GN PRIMARIA	DP	9	6	1.2	31	NO	1750	MTP-MMF+CPA	NO	NO	NO	NO	11
9	02	45	M	14	F	26	GN PRIMARIA	DP	<1	6	1.5	45	NO	0	MTP-MMF+CPA	NO	NO	NO	NO	11
10	03	44	F	40	F	51	NEFROPAT HIPERTENSIVA	DP	4	5	0.5	20	NO	500	MTP-MMF+CPA	NO	NO	NO	NO	10
11	03	41	M	36	M	47	NEFROPAT DIABET	HD	1	6	5	25	NO	350	MTP-MMF+CPA	HERPES ZOSTER	NO	NO	NO	11
12	06	38	F	53	M	61	GN PRIMARIA	DP	4	4	1	20	SI	400	MTP-MMF+CPA	RFI	NO	NO	NO	7
13	06	50	M	55	M	63	NEFROPAT DIABET	HD	2	6	1.8	25	NO	350	MTP-MMF+CPA	HERPES ZOSTER	NO	NO	NO	7
14	07	52	F	25	F	32	GN SECUNDARIA: LES	DP	4	4	2.4	40	NO	700	MTP-MMF+CPA	NO	NO	NO	NO	7
15	07	48	F	14	F	21	GN PRIMARIA	DP	1	5	1.5	25	NO	350	MTP-MMF+CPA	NO	NO	NO	NO	7
16	08	59	M	31	M	37	GN PRIMARIA	HD	2	5	1.3	45	SI	0	MTP-MMF+CPA	REF	NO	NO	NO	6
17	09	38	F	32	M	37	GN PRIMARIA	HD	2	4	2.3	100	SI	0	MTP-MMF+CPA	REF-ITU	NO	NO	NO	5
18	09	41	M	34	M	39	GN SECUNDARIA: TBC RENAL	HD	<1	4	5	100	SI	0	MTP-MMF+CPA	REF	NO	NO	NO	5
19	09	59	M	42	F	47	GN PRIMARIA	HD	1.5	4	1.4	75	SI	300	MTP-MMF+CPA	HERPES SIMPLE, TOXICIDAD CICLOSPORINA	NO	NO	NO	5
20	09	43	M	66	F	71	NEFROPAT DIABET	DP	8	5	1.5	35	NO	250	MTP-MMF+TC	NO	NO	NO	NO	5
21	09	58	M	62	F	67	NEFROPAT HIPERTENSIVA	NO	0	6	2.5	45	NO	0	MTP-MMF+TC	URINOMA	NO	NO	NO	5
22	09	42	M	20	M	25	GN PRIMARIA	DP	4	6	3	25	NO	200	MTP-MMF+TC	NO	NO	NO	NO	4
23	09	38	M	47	M	52	NEFROPAT HIPERTENSIVA	DP	3	5	1.2	75	SI	5	MTP-MMF+TC	HEMATOMA RETROPERITONEAL INMEDIATO, FISTULA VESICO-CUTANEA (15D)	NO	NO	NO	4
24	09	44	M	34	F	39	GN SECUNDARIA: ALPORT	HD	7	6	1.4	70	SI	450	MTP-MMF+TC	ITU	NO	NO	NO	4
25	10	26	F	14	M	18	GN PRIMARIA	DP	1	5	1.7	25	NO	330	MTP-MMF+TC	GECA:TACROLIMUS, DEBUT DIABETES	NO	NO	NO	4
26	10	35	M	47	M	51	NEFROPAT HIPERTENSIVA	HD	6	5	1.9	31	NO	400	MTP-MMF+TC	HEMATURIA (1 MES)	NO	NO	NO	3
27	10	55	F	51	M	55	NEFROPAT DIABET	HD	3	4	2.1	80	SI	140	MTP-MMF+TC	SD UREMICO HEMOLITICO	NO	NO	NO	3
28	10	50	M	50	M	54	NEFROPAT HIPERTENSIVA	HD	11	5	1.5	40	NO	300	MTP-MMF+TC	NO	NO	NO	NO	3
29	10	38	F	55	M	59	POLIQUISTOSIS RENAL	HD	<1	4	2.1	25	NO	500	MTP-MMF+TC	NO	NO	NO	NO	3
30	10	41	F	43	M	47	NEFROPAT HIPERTENSIVA	HD	2	4	2.1	28	NO	700	MTP-MMF+TC	GECA CRONICA	NO	NO	NO	3
31	10	47	M	53	M	57	GN PRIMARIA	DP	1.5	5	2.1	54	SI	25	MTP-MMF+TC	GECA, ITU	NO	NO	NO	3
32	10	29	M	34	F	38	GN PRIMARIA	HD	13	4	1.5	26	NO	310	MTP-MMF+TC	MICOSIS ORAL, HERPES SIMPLE, ITU, GECA	NO	NO	NO	3.5
33	10	37	F	55	M	59	NEFROPAT HIPERTENSIVA	HD	4	4	2.0	58	SI	50	MTP-MMF+TC	RFI	NO	NO	NO	3.4

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
 En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA



Anexo 3

Proyecto de investigación

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

PROGRAMA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



PROYECTO DE TESIS

TITULO: “SOBREVIDA DE PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE RENAL Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS, EN EL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO – CUSCO, 1997 - 2013”

PRESENTADO POR:

ADRIANA MARCERLA FERNANDEZ SALAS

ASESOR:

DR. RUBEN NIETO PORTOCARRERO

CUSCO, 2014

1. PREAMBULO

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) es el deterioro progresivo de la función renal caracterizada por un filtrado glomerular disminuido (<60 ml/min/1,73m² superficie de área corporal) que esté presente por lo menos durante 3 meses; son factores de riesgo para ERC: la edad avanzada, masa renal reducida, diabetes mellitus, hipertensión arterial, infecciones urinarias y sistémicas, obstrucción urinaria, entre otros; además tiene una morbimortalidad y un pronóstico adversos²⁸. La ERC requiere terapia de remplazo renal el filtrado glomerular alcanza valores menores a 15 ml/min/1,73 m², disponiendo en la actualidad de la terapia dialítica (peritoneal o hemodiálisis) o el TRASPLANTE RENAL, el cual es el método de elección, brindando con éste una mejor calidad de vida y mayor tiempo de sobrevida en relación a la Diálisis en cualquiera de sus modalidades.

A nivel mundial es conocido que la sobrevida de los pacientes trasplantados renales es, en definitiva, mejor a la de los pacientes que permanecen en lista de espera, y dentro de los primeros, los pacientes trasplantados de donante vivo con mejor sobrevida que de donante cadavérico. La US Renal Data System, (Sistema de datos renales americanos) al 2011 reporta sobrevida global del injerto a uno y cinco años fue de 81 y 59% para receptores de donante cadavérico y 91 y 75%, respectivamente, para receptores de donante vivo. En el caso de la sobrevida de los pacientes, ésta es mayor en los receptores de donante vivo de 97 y 90% a 1 y 5 años, comparada con 93 y 80%, respectivamente, para receptores de donante cadavérico. De acuerdo a los resultados de Estados Unidos, la predicción de sobrevida de injertos a 10 años es de 79% para trasplantes entre hermanos gemelos (HLA idéntico), 52% para trasplantes donante vivo padres a hijo (HLA un haplotipo) y 44% para donantes cadavéricos. Determinada fundamentalmente por: la edad y tipo de donante, compatibilidad HLA donante-receptor, edad del receptor, causa de la enfermedad renal crónica estadio 5 en el receptor, periodos de isquemia fría o caliente, terapia

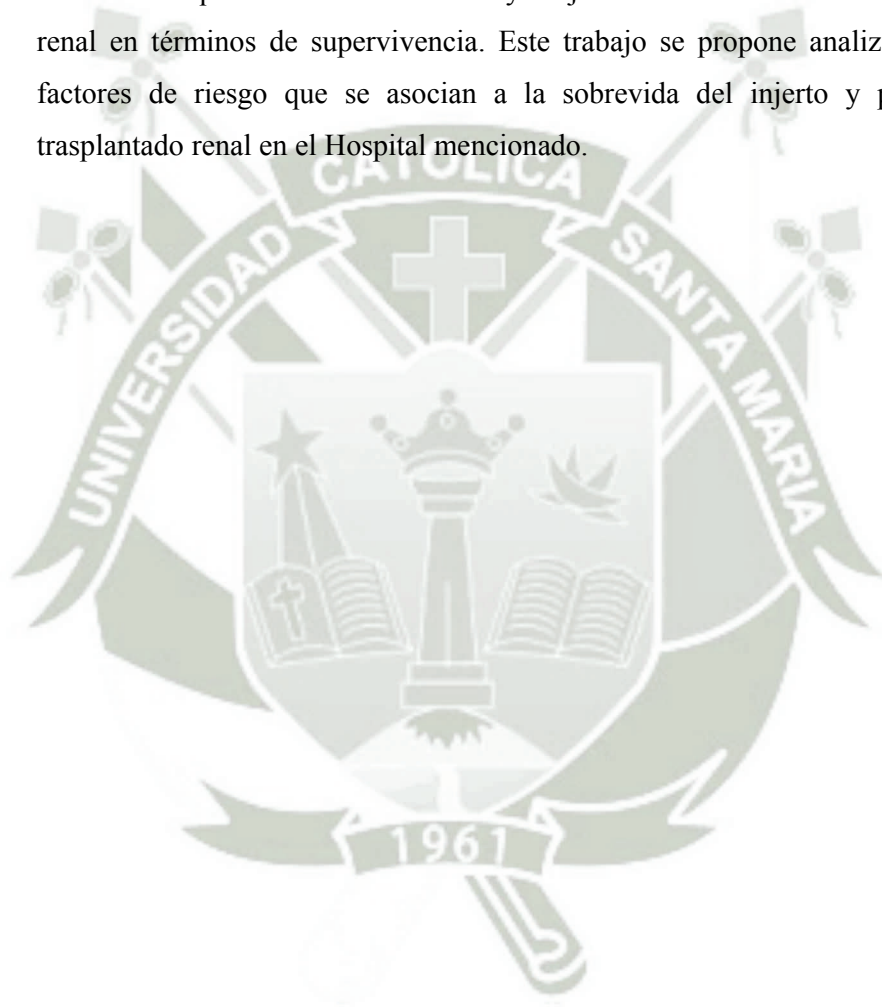
inmunosupresora de inducción y mantenimiento, episodio de función retrasada del injerto renal o de rechazo agudo, y variables demográficas.

El primer trasplante renal realizado con éxito en el mundo data del año 1954 y fue llevado a cabo en el Hospital Peter Bent Brigham de Boston por el grupo de Meryll y Murray. Se trató de un trasplante renal de donante vivo efectuado entre gemelos univitelinos, salvándose el principal obstáculo que había impedido el éxito de intentos previos de trasplante renal: la activación del sistema inmunológico y la pérdida inmediata de función del injerto por fenómenos aloantígeno-dependientes²⁷. Este primer trasplante marcó el inicio de una etapa en la historia del trasplante de órganos en la que el donante era una persona viva, inicialmente con una relación genética con su receptor. Los avances en la inmunosupresión permitieron con el paso de los años el trasplante entre personas no relacionadas genéticamente. En paralelo, la descripción y aceptación generalizada del concepto de muerte encefálica dieron lugar a la segunda etapa en la que predominó el trasplante renal de donante cadavérico.

En el ámbito Nacional, el año 2005 se crea la Organización Nacional de Donación y Trasplante (ONDT) del Perú, mediante la Ley N° 28189 “Ley General de Donación y Trasplante de Órganos y/o Tejidos Humanos”, la cual entra en funcionamiento en setiembre de 2008, presupuestaria y administrativamente, cuenta con un representante de las siguientes instituciones: Ministerio de Salud, EsSalud, Ministerio del Interior, Ministerio de Defensa y Asociación de Clínicas Particulares.⁴⁶ El primer trasplante en el Perú se realizó el 29 de Octubre de 1969, en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de EsSalud, en un adolescente HGG, de donante vivo, su padre. El equipo de 26 personas, fue encabezado por el Dr. Marino Molina Scippa.⁵

En el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco - EsSalud Cusco, desde 1997 se vienen realizando Trasplantes Renales, mejorando la calidad

de vida del paciente con Enfermedad Renal Crónica estadio 5. Se ha descrito en la literatura que los pacientes trasplantados renales tienen una mayor mortalidad y esto debido a entidades cardiovasculares e infecciosas principalmente, pero aun así tienen mejor sobrevida que los pacientes que permanecen en lista de espera. Por tanto, es importante identificar las causas de muerte y los factores de riesgo que se asocian tanto a la sobrevida del paciente trasplantado renal como la del injerto, para poder intervenir sobre los factores que influyen en éstas y mejorar los resultados de trasplante renal en términos de supervivencia. Este trabajo se propone analizar estos factores de riesgo que se asocian a la sobrevida del injerto y paciente trasplantado renal en el Hospital mencionado.



2. GENERALIDADES

2.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACION

La Enfermedad Renal Crónica es una patología que se ha convertido en problema de Salud Pública, es así que durante los últimos 10 años se ha duplicado el número de pacientes que requieren Terapia de Reemplazo Renal, ya sea Diálisis Peritoneal, hemodiálisis y en el mejor de los casos, el Trasplante Renal⁹; sin embargo no ha ocurrido lo mismo con el número de donantes de órganos, lo cual es más evidente en nuestro país, siendo importante difundir la Cultura de Donación de Órganos en nuestro medio.

Desde hace más de 15 años se viene realizando Trasplante Renal en el Hospital Adolfo Guevara Velasco – Cusco, con una aparente disminución de complicaciones en el posquirúrgico, esto debido al manejo médico, a mejora en la técnica quirúrgica, y los avances en la terapia inmunosupresora, todo lo cual desemboca en mejorar la sobrevida del paciente, pero cabe preguntarse: **¿conocemos con exactitud la relación causal entre los factores de riesgo y la sobrevida del injerto renal y del paciente trasplantado renal en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco – EsSalud Cusco, entre los años 1997 y 2013?.**

2.2. OBJETIVOS

2.2.1. GENERAL

- 2.2.1.1. Determinar los factores de riesgo relacionados a la sobrevida del injerto y del paciente Trasplantado Renal en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco - EsSalud Cusco, en el periodo 1997 – 2013.

2.2.2. ESPECIFICOS

- 2.2.2.1. Describir las características epidemiológicas del donante: edad, sexo, tipo de donante, relación de parentesco donante-receptor.
- 2.2.2.2. Describir las características epidemiológicas del receptor: edad, sexo, causa de enfermedad renal crónica, tipo y tiempo de terapia dialítica previa.
- 2.2.2.3. Describir las características del trasplante renal: histocompatibilidad, tiempos de isquemia fría y caliente, diuresis inicial, complicaciones médico-quirúrgicas tempranas, incidencia de Función retrasada del injerto, terapia inmunosupresora inicial.
- 2.2.2.4. Determinar la sobrevida del injerto y paciente a corto plazo (1 año), mediano plazo (5 años) y largo plazo (10 años).
- 2.2.2.5. Determinar los factores de riesgo que influyen en la sobrevida del injerto renal.
- 2.2.2.6. Determinar los factores de riesgo que influyen en la sobrevida del paciente trasplantado renal.

2.3. JUSTIFICACION

Se vienen dando varios años de ejecución de Trasplante Renal en el mundo, en los que se ha multiplicado sustancialmente el número de pacientes que recibieron dicha terapia, por lo cual es necesario describir dicha experiencia y definir la respuesta terapéutica y el tiempo de sobrevida que tienen o tuvieron dichos pacientes.

En términos de eficiencia económica, sin tomar en cuenta los criterios de efectividad, el trasplante renal resulta en un menor costo, seguido de la diálisis peritoneal ambulatoria y luego por la hemodiálisis. Desde una perspectiva económica y de efectividad clínica y sobre todo por la mejor sobrevida del paciente, puede decirse de manera más contundente que el trasplante renal, efectivamente debería ser la terapia de reemplazo renal de mayor promoción y aplicación.

Por tanto, prolongar la supervivencia del paciente y del injerto renal tras el trasplante renal representa en la actualidad una prioridad clínica. De ahí que conocer las causas de muerte, identificar los factores de riesgo asociados a la sobrevida del paciente e injerto renal, es de gran importancia para tomar medidas e intervenir sobredichos factores causales para optimizar los resultados del trasplante renal.

2.4. ETICA

Todos los datos serán obtenidos de las Historias Clínicas de pacientes postrasplante Renal, manteniéndolo en total secreto médico. La información obtenida no será alterada a favor de terceros, y será difundida para beneficio público.

3. MARCO TEORICO

ENFERMEDAD RENAL CRONICA TERMINAL

Enfermedad Renal Crónica (ERC) es tener una Velocidad de Filtración Glomerular (VFG) <60 ml/min/1,73 m², y/o la presencia de daño renal, independiente de la causa, por 3 meses o más, porque implica la pérdida de al menos la mitad de la función renal, lo que ya se asocia a complicaciones, y las alteraciones deben ser persistentes y habitualmente serán progresivas¹⁵. El diagnóstico de ERC se establece mediante evidencias de daño renal, que puede ser definido por¹¹:

- Alteraciones urinarias (albuminuria, microhematuria)
- Anormalidades estructurales (por ej: imágenes renales anormales)
- Enfermedad renal genética (riñones poliquísticos)
- Enfermedad renal probada histológicamente

CLASIFICACION^{9, 29}

ESTADIO	VFG ml/min/1,73m ²	DESCRIPCION
1	> 90	VFG normal con daño renal
2	60 – 89	VFG levemente reducida con daño renal
3	30 – 59	VFG moderadamente reducida
4	15 -29	VFG severamente reducida
5	< 15	Falla renal terminal

Según los datos de la US Renal Data System, al 2011, entre los pacientes trasplantados renales: la principal causa de ERC-V es la Diabetes Mellitus tipo II,

seguida de Hipertensión Arterial, Glomerulonefritis primaria, enfermedad poliquística, y otras⁴⁴.

PLAN DE ACCION CLINICA EN ERC¹⁵

ESTADIO	VFG ml/min/1,73m ²	
D O N A	1	> 90
N T	2	60 – 89
	3	30 – 59
A F	4	15 -29
	5	< 15
F		

FACTORES DE RIESGO PARA ERC²⁰

- Mayor edad, historia familiar de enfermedad renal, bajo peso al nacer, reducción de masa renal, raza, diabetes, hipertensión arterial, enfermedades autoinmunes, infecciones sistémicas, infección del tracto urinario, cálculos urinarios, obstrucción del tracto urinario, toxicidad a drogas, proteinuria, tabaquismo.

DIAGNOSTICO

Los individuos que tengan uno o más factores de riesgo, deben someterse a pruebas para evaluar daño renal y estimar la velocidad de filtración glomerular.

Las personas a quienes se detecte ERC deberían ser evaluados para determinar³⁰:

Descripción de ERC: Diagnóstico (tipo de nefropatía basal), función renal y proteinuria.

- Complicaciones de la disminución de función renal
- Riesgo de progresión de la enfermedad renal
- Presencia de enfermedad cardiovascular (ECV) clínica y factores de riesgo cardiovasculares.

TRATAMIENTO

El tratamiento de ERC, según la etapa en que se encuentre el paciente, incluye:

- Terapia específica, basada en el diagnóstico
- Evaluación y manejo de condiciones comórbidas
- Aminorar la pérdida de función renal
- Prevención y tratamiento de enfermedad cardiovascular
- Prevención y tratamiento de complicaciones de la función renal reducida
- Preparación para terapias de sustitución renal
- Reemplazo de la función renal por diálisis o trasplante

Individuos en riesgo, pero que no tienen ERC, deben ser aconsejados para seguir un programa de reducción de factores de riesgo, y control periódico³⁵.

CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES ERC

El perfil sociodemográfico, junto a las características medico-clínicas y de laboratorio que presentan las personas en hemodiálisis son aspectos que contribuyen al bajo nivel de calidad de vida. La mayor edad, la baja escolaridad, la alta ruralidad, los bajos ingresos económicos, el tiempo que llevan en hemodiálisis, así como las hospitalizaciones y la ausencia de trasplantes son algunos de los aspectos relacionados³⁰.

TRASPLANTE RENAL

El trasplante renal precisa de un enfoque multidisciplinario que incluye como componentes principales: la evaluación de los probables receptores, estableciendo una lista de espera de los que están en condiciones para recibir un injerto renal, seleccionar donantes en caso de donante vivo, o procurar un órgano en caso de donante cadavérico, preservar y transportar los órganos extraídos cuando el caso lo requiera, el acto quirúrgico y manejo de la inmunosupresión y de las complicaciones médicas y quirúrgicas que pudieran presentarse.

EL DONANTE DEL INJERTO RENAL

El donante del injerto renal puede ser: donante vivo relacionado genéticamente, relacionado sentimentalmente (conyugal), o donante cadavérico.

El trasplante renal de donante vivo se asocia con mejores resultados que el trasplante renal de donante fallecido, independientemente de la relación genética existente entre donante y receptor. Las diferencias evolutivas incluyen mejoras no sólo en términos de supervivencia del injerto, sino también en la supervivencia del paciente. Los datos del *Organ Procurement Transplant Network* demuestran que la supervivencia del injerto renal a 5 años es del 79,7% para los receptores de donante vivo frente al

66,5% para los de donante fallecido y la supervivencia del paciente a 5 años del 90,1% frente al 81,9%⁴⁴. Los datos del *Collaborative Transplant Study* ofrecen resultados muy similares a los del registro americano⁶.

La donación de vivo en el contexto de la insuficiente disponibilidad de órganos para trasplante y el irregular reparto de los bienes en el mundo hacen que se planteen numerosas cuestiones éticas relativas a la selección del donante, la evaluación de las motivaciones en el donante, la posibilidad de comercialización y los aspectos relativos a la evaluación y el cuidado perioperatorio y postoperatorio del donante vivo en su dimensión médica, psicológica y social. Todo ello ha hecho que la donación de vivo haya sido objeto de estandarización en los diversos instrumentos legales disponibles a nivel internacional, instrumentos cruciales a la hora de desarrollar las legislaciones nacionales, incluyendo la *Convención de Derechos Humanos y Biomedicina* del Consejo de Europa y su *Protocolo Adicional relativo a la donación y el trasplante de órganos* y los *Principios Rectores del Trasplante de la Organización Mundial de la Salud*⁶. Estos documentos legales coinciden de manera indiscutible en una serie de principios fundamentales con respecto a la donación, incluyendo la necesidad de obtener un consentimiento informado, libre y expreso para la donación, la prohibición de la comercialización con el cuerpo humano, la necesidad de realizar una adecuada selección del donante y una evaluación del riesgo médico, psicológico y social y la necesidad del cuidado y seguimiento específico del donante después de la misma. En este sentido, destacan los criterios establecidos en documentos de consenso internacionales como son los producidos en el Foro de Amsterdam, en el caso de la donación renal de vivo y el de Vancouver en la donación de vivo de órganos no renales³².

PROTOCOLO DEL DONANTE¹⁶

Debe consignar: Historia Clínica completa, teniendo en cuenta la edad, relación con el receptor, motivación de la donación, historia social, ocupacional, familiar, factores de riesgo de transmisión, medicación que recibe, alergias, antecedentes de enfermedades, examen clínico detallado; perfil de coagulación, Grupo y factor Rh, hemograma, hemoglobina, perfil de función renal, perfil de función hepática, glicemia, perfil lipídico, examen de sedimento urinario, urocultivo, serología para hepatitis, CMV, herpes, VDRL, Elisa-VIH, radiografía de tórax, ecografía renal, evaluación cardiovascular, crossmatch con el receptor, determinación HLA.

DONANTE CADAVERICO³²

Aquellos que han sufrido pérdida irreversible y total de la función cerebral, es decir, MUERTE CEREBRAL, con adecuado sistema cardiovascular, comprobada por criterios clínicos, laboratoriales y de gabinete, firmándose un acta de comprobación inscribiéndose la fecha y hora la cual será la de muerte legal. Posteriormente, el equipo de procura de órganos procede al pedido de donación de órganos a los familiares del paciente, quienes dan un consentimiento escrito.

El manejo clínico debe ir orientado a mantener buena diuresis, uso de medicación nefroprotectora, lo cual debe continuarse durante la ablación, perfundiendo in situ y extracorpóreamente los riñones, colocándolos en bolsas asépticas con solución de preservación, depositándolos en una caja térmica con hielo húmedo, para ser usados en el lugar extractor o ser transportados a otro centro.³²

DONANTE VIVO¹⁶

– Debe admitirse previa autorización de donación voluntaria y siendo evaluado por junta médica para decidir que sea óptimo para la donación.

– Lavar y pintar la pared con isodine solución.

– Enema evacuante.

– Inducción de anestesia.

– Colocación de sonda Foley.

– Administrar antibiótico profiláctico.

– Infusión de líquidos intravenosos con la finalidad de mantener presión arterial de 140 mm/Hg o PVC 12 – 14 cmH₂O, diuresis mayor a 2m/min.

– 5 minutos antes de la sección del uréter administrar furosemida 10 mg EV y manitol 20% 1g/kg.

– 5 minutos previo al clampaje arterial administrar heparina 70UI/kg.

– Confirmado el flujo urinario por el uréter seccionado, se procede a la sección vascular, posteriormente se disminuye la infusión de fluidos a la mitad y se administra protamina en dosis equivalente a la heparina.

– Controlar las funciones vitales y normalidad electrolítica y acido-base.

En el caso de donante cadavérico, los cuidados intraoperatorios básicamente son los mismos.

PRESERVACION RENAL

Desde el último latido cardiaco del donante cadáver hasta la nefrectomía, acontece lo que es llamado: ISQUEMIA CALIENTE, que en el donante vivo comprende desde el clampaje vascular hasta la perfusión con

solución preservante. Tiene mucha relación con la supervivencia del injerto, siendo importante que sea menor a 30 minutos^{32,16,7}.

Realizada la nefrectomía, el tiempo que transcurre desde el enfriamiento del riñón (-4°C) hasta la revascularización se denomina ISQUEMIA FRIA^{32,16}.

La preservación permite tener tiempo para trasportar el órgano, preparar al receptor y equipo trasplantador, realizar pruebas de histocompatibilidad.

Durante este tiempo, el almacenamiento hipotérmico con soluciones preservantes, que en éste Hospital viene usando la solución de la Universidad de Wisconsin modificada, disminuye la actividad metabólica y daño mitocondrial, además brinda aporte de oxígeno y suplementos metabólicos, mantiene el Ph, previene el edema celular, y previene el daño oxidativo⁷.

EL RECEPTOR DEL INJERTO RENAL

En general, todo paciente con ERCT que no presente complicaciones o enfermedades graves asociadas que condicionen su supervivencia a corto plazo y tenga juicio suficiente para entender y sumir la terapéutica, sería subsidiario de recibir un trasplante renal^{32,30}.

PROTOCOLO DEL RECEPTOR¹⁶

Historia Clínica completa, incluyendo: enfermedad de base, síntomas más frecuentes, tiempo el Diálisis, peso seco, diuresis residual, gestaciones, transfusiones, infecciones recientes, comorbilidades; perfil de coagulación, Grupo y factor Rh, hemograma, hemoglobina, perfil de función renal, perfil de función hepática, glicemia, perfil lipídico, examen de sedimento urinario, urocultivo, serología para hepatitis, CMV, herpes, VDRL, Elisa-VIH,

radiografía de tórax, ecografía renal, evaluación cardiovascular, pulmonar, gastroenterológica, oftalmológica, otorrinolaringológica, psiquiátrica, odontológica, evaluación urológica y cistoscopia, crossmatch con el receptor, determinación HLA.

INMUNOLOGIA DEL DONANTE-RECEPTOR^{16,32,10}

La selección inmunológica del donante-receptor, comprende la realización de un cross match o prueba cruzada tisular para determinar la presencia de anticuerpos preformados en el receptor, atribuidos generalmente a transfusiones sanguíneas previas y embarazo.

Además se realiza el panel de anti-HLA, considerándose no respondedor: 0% de anticuerpos, respondedor: 0-50%, hiperrespondedor: >50%, siendo éste último contraindicación para el trasplante.

Sicard A. et al., demostraron que pacientes respondedores son susceptibles de desarrollar rechazo mediado por anticuerpos, en 14,6%, pero tienen una supervivencia del injerto y paciente a corto plazo favorable (100%)³⁹.

Por último, se realiza la tipificación de HLA clase I y II, de ambos pacientes, tratando de obtener el mejor apareamiento de los alelos A, B, DR, es decir un Mist Match de 0 (diferencia de alelos HLA) lo cual contribuye a mejorar la supervivencia del injerto a largo plazo.¹⁶

MANEJO DEL RECEPTOR DE INJERTO RENAL¹⁶

- Consentimiento informado
- Descontinuar antihipertensivos.
- Solicitar laboratorio según protocolo.
- Solicitar 02 unidades de paquetes globulares.

- Lavar y pintar abdomen con isodine solución durante 10 minutos.
- Enema evacuante.
- Colocar catéter venoso central.
- Indicar hemodiálisis 12 horas antes del trasplante sin uso de heparina.
- Terapia de inducción
- Proteger fistula arteriovenosa, usar brazo opuesto para control de presión arterial e infusión de fluidos.
- Trasladar a receptor a sala de operaciones.
- Razurar zona operatoria.
- Inducción de anestesia.
- Colocar sonda Foley, irrigar vejiga con 100 ml de suero fisiológico con 1 g. de cefazolina, clampando la sonda durante el acto operatorio, precaviendo en cuanto a la distensión y posible ruptura vesical.
- Administrar 1g cefazolina, y 500 mg de metilprednisolona vía EV.
- Control de funciones vitales cada 15 minutos.
- Mantener presión arterial sistólica 140mm/Hg o PVC 11 – 17 cmH₂O, para mantener perfusión adecuada al momento del desclampaje.
- 10 minutos antes del desclampaje vascular, administrar manitol 1g/kg, y furosemida 40 mg EV, 30 minutos posterior continuar con bolos de furosemida según respuesta diurética.
- En el posoperatorio, continuar con monitoreo frecuente de diuresis, funciones vitales, administración de fluidos, hematometria y control de electrolitos (2 – 3 veces/día).
- En los días próximos, puede añadirse medicación antihipertensiva.

- Iniciar profilaxis antibacteriana, antimicótica, antituberculosa, antiviral, medicación nefroprotectora, y gastroprotectora.
- Se realizaran estudios imagenológicos, según evolución.

CIRUGIA DEL TRASPLANTE RENAL^{38,10}

El paciente trasplantado renal es de gran riesgo debido a la uremia, malnutrición y posterior inmunosupresión, debido a lo cual es esencial una técnica quirúrgica meticulosa, aséptica estricta y hemostasia perfecta.

El riñón a trasplantarse puede proceder de DONANTE:

- Vivo: caso en el que la extracción se realiza simultáneamente con la preparación del lecho del receptor. La vía de abordaje es la lumbotomía oblicua posterolateral con resección de la 12va costilla, se disecciona los vasos lejos del hilio para no lesionar las ramas, evitando toda tracción. El uréter debe diseccionarse en forma cuidadosa, respetando principalmente sus venas.
- Cadavérico: Se realiza una incisión abdominal amplia en la línea media, o en cruz de tal forma de obtener un campo operatorio adecuado. Los cuidados deben ser los mismos que el donante vivo, debiéndose obtener los vasos en su máxima longitud, con parte de la aorta o cava, así como las polares accesorias. La extracción puede realizarse en bloque, con los grandes vasos, o se hace la nefrectomía por separado.

La incisión en el RECEPTOR será oblicua desde la sínfisis púbica hacia 2 cm por encima de la espina iliaca anterosuperior, a modo de palo de golf o en “J”, puede extenderse hacia el flanco e incluso hacia la 12va costilla. Se prefiere el lado derecho por mayor acceso a la vena iliaca. Se accede al retroperitoneo para acceder al futuro lecho renal.

La anastomosis vascular se realiza a penas este preparado el lecho para el injerto, realizando anastomosis termino lateral de la vena renal a la vena iliaca primitiva o a la iliaca externa o interna. Luego se realiza la anastomosis arterial de elección terminolateral a la iliaca primitiva, interna o externa; cuando hay más de un vaso se procede a la anastomosis en forma separada o única por unión terminal. Posteriormente se realiza el desclampaje observando la coloración y funcionamiento del injerto.

Sagban et al., evalúan retrospectivamente el efecto de la reparación vascular del injerto renal sobre la sobrevida de éste a mediano plazo (5 años), en un periodo de 15 años (1997-2012) incluyendo 338 trasplantes renales de donante vivo, demostrando que patologías de la arteria renal (múltiples arterias renales, displasia fibromuscular o estenosis aterosclerótica) no son contraindicación para el trasplante con un porcentaje de sobrevida aceptable (88,5%) en comparación con injertos que no requirieron reconstrucción (93,4%)³⁴.

La anastomosis urinaria puede ser pielopiélica o ureteropiélica (usando la vía del receptor), o ureteroneocistostomía (usando el uréter del donante). La implantación del uréter puede ser extravesical (vejiga abierta) o con vejiga cerrada.

Finalmente, se realiza revisión de hemostasia y la efectividad en el restablecimiento de la vía urinaria, y cierre de pared con previa colocación de drenes.

TERAPIA INMUNOSUPRESORA^{25,28,16,32}

La terapia inmunosupresora moderna ha permitido reducir la incidencia de rechazo de injerto a menos del 15% en el primer año como a largo plazo.

ANTICUERPOS POLICLONALES

Se enfocan hacia la superficie de linfocitos T periféricos, éstos previenen la respuesta inmune contra el injerto. Los primeros fueron derivados de proteínas animales: Atgam y Timoglobulina, por lo que producían la enfermedad del suero. Contienen anticuerpos citotóxicos contra los linfocitos T, que se depletan periféricamente y sus marcadores de superficie son enmascarados.

INHIBIDORES DE CALCINEURINA

La ciclosporina y el tacrolimus forman parte de este grupo, su acción es mediada por la unión intracelular de la calcineurina fosfatasa, interrumpiendo la unión de las células T con el núcleo, previniendo la activación del linfocito T y la expresión de citosinas. Pero ambos son nefrotóxicos y neurotóxicos, debiendo controlar su concentración sérica.

La ciclosporina (CsA) produce más hipertensión e hiperlipemia que el tacrolimus. De hecho, la conversión de CsA a tacrolimus mejora estos trastornos, lo que se traduce en una reducción del score de riesgo de Framingham en los enfermos que reciben tacrolimus, tanto en tratamiento de inducción como en pautas de reconversión. Tacrolimus es más diabético que la CsA, pero pautas terapéuticas con minimización de esteroides e individualización de los fármacos inhibidores de la calcineurina pudieran disminuir el riesgo de diabetes pos-TX.

INHIBIDORES DE LA RAPAMICINA

Sirolimus y Everolimus son similares a los macrólidos. Su acción se enfoca principalmente a los linfocitos T pero se extiende a los linfocitos B mediante la unión a la proteína TOR, la cual regula el ciclo celular. Estos fármacos inhiben a progresión de fase G1 a S, previniendo la proliferación.

Dadas las propiedades antiproliferativas de los fármacos anti-mTOR (mamalian target of rapamycin), sirolimus y everolimus pueden revertir las lesiones vasculares ateromatosas y disminuir la masa ventricular izquierda.

MICOFENOLATO MOFETIL

Reemplazo de la AZATIOPRINA, como el antiproliferativo de elección en trasplante renal, inhibiendo la enzima iosina monofosfato deshidrogenasa, limitando la síntesis de guaninas, con lo que se bloquea la proliferación de linfocitos T.

CORTICOSTERIOIDES

Inhibe la presentación de antígenos y a su vez a los linfocitos T, en los cuales inhibe la producción de citocinas, a su vez inhibe la señal inmune y la migración de células proinflamatorias debido a su capacidad antiinflamatoria.

La retirada de esteroides o el hecho de evitar su uso se asocia a un ligero aumento de la tasa de rechazo agudo, pero mejora notoriamente el riesgo cardiovascular y la incidencia de trastornos lipídicos y del metabolismo hidrocarbonado. Sin duda, esto puede contribuir a disminuir el riesgo de mortalidad, como se ha demostrado en estudios controlados y observacionales.

CONTRAINDICACIONES DEL TRASPLANTE RENAL^{30,11}

ABSOLUTAS

- Infección por VIH
- Neoplasia

- Arteriosclerosis generalizada
- Afectación grave incontrolable de varios órganos vitales

RELATIVAS (deben considerarse caso por caso)

- Edad avanzada del paciente (>75 años)
- Diabetes
- Enfermedad cardiovascular
- Hepatopatía crónica avanzada
- Anomalías de las vías urinarias
- Tumores malignos previos
- Enfermedad de base

Para la selección definitiva del receptor la compatibilidad de grupo sanguíneo ABO y la prueba cruzada negativa (anticuerpos IgG contra los linfocitos del donante) son absolutamente necesarios. La mejor compatibilidad HLA-DR, la menor diferencia entre la edad del donante y del receptor y la adecuación de la masa renal entre donante y receptor, son los aspectos más importantes que se tienen en consideración.

COMPLICACIONES AGUDAS²⁸

Son aquellas que aparecen dentro de los primeros 6 meses postrasplante, y pueden condicionar el pronóstico tanto del injerto como del paciente.

COMPLICACIONES MÉDICAS

- **FUNCION RETARDADA DEL INJERTO**

Inicialmente, definida por la necesidad de terapia dialítica en la primera semana, pero esto se ha extendido a descenso lento en los niveles de creatinina sérica. La incidencia de ésta varía entre 10% al 50% en algunos centros y está influenciada por factores del donante y/o receptor²⁵. La U S Renal Data System 2011 ha informado un 2,8% en donantes vivos, comparado con 21-31% en donantes

cadavéricos con criterios estándar y extendidos, respectivamente⁴⁴. A menos que estos pacientes tengan función residual adecuada en los riñones nativos, la mayoría requiere diálisis temporal de soporte para compensar volemia, hipercalemia y/o uremia.

FACTORES DE RIESGO - FUNCION RETARDADA DEL INJERTO	
DONANTE	RECEPTOR
Edad < 10 ó > 50 años.	Afroamericanos (comparados con blancos)
Hipertensión Arterial.	Enfermedad vascular periférica.
Causa de muerte (isquemia – traumatismo).	antiHLA > 50%
Estrés cerebral.	Re-trasplante renal
Hipotensión, shock.	Hipotensión postrasplante
Uso prolongado de vasopresores.	Elevada dosis inicial de inhibidores de calcineurina.
Necrosis tubular aguda previa a procura.	
Agentes nefrotóxicos.	
Quirúrgico: hipotensión, tracción en vasos renales, solución de perfusión.	
Periodos de isquemia caliente y fría prolongados.	
Periodo de anastomosis vascular.	

- NECROSIS TUBULAR AGUDA, NTA, es la principal causa de disfunción aguda del injerto. Afecta a 15 – 40 % de trasplantes de donante cadavérico, y < 5% de los de donantes vivos. Debida a diferentes causas: hemodinamia, tratamiento inadecuado del donante, tiempos de isquemia-reperfusion, administración de anti calcineurínicos, ciclosporina y tacrolimus. Primero se excluyen causas funcionales (trombosis arterial, obstrucción de vía urinaria o nefrotoxicidad). En pacientes con NTA esta indicada la biopsia renal posterior a una semana del trasplante para descartar la presencia de rechazo agudo o nefrotoxicidad. Los casos que inicia con NTA en el postoperatorio inmediato tiene menor supervivencia de injerto. La actitud frente a la NTA es la PREVENCIÓN: adecuado tratamiento del donante y receptor, garantizar buena perfusión renal y acortar tiempos de isquemia. Ante la NTA instaurada: soporte dialítico, inmunosupresión adecuada²².

- RECHAZO AGUDO¹⁰, es la expresión de la respuesta del sistema inmune frente a los antígenos del riñón trasplantado, aparece generalmente a partir de la 1era semana hasta el 3er mes; complicación que condiciona la supervivencia del injerto a corto y largo plazo. Micofenolato mofetil y tacrolimus disminuyen la incidencia de éste (<20%) y gravedad. Se sospecha éste, ante deterioro de la función renal no atribuible a factores prerrenales, estenosis arterial, recidiva de la nefropatía, obstrucción de la vía urinaria o nefrotoxicidad. Además, se asocian hipertensión arterial y edema. El diagnóstico es mediante biopsia renal, permite evaluar la gravedad del rechazo y excluir otras alteraciones. La clasificación de Banff establece grados en función de la afectación de los compartimientos túbulointersticiales, vascular y glomerular. El tratamiento de elección es administración de bolos de esteroides, globulinas antiinflamatorias o anticuerpo monoclonal OKT3 durante 7 a 14 días. La La U S Renal Data System 2011 reportó un 6,2% de rechazo agudo en pacientes

adultos trasplantados renales, y la necesidad de diálisis o retrasplante en 3,1%.⁴⁴

- RECHAZO HIPERAGUDO, es expresión de la reacción de anticuerpos preformados del receptor frente a antígenos presentes en el endotelio vascular del riñón, se diagnostica en el mismo acto operatorio en el que el riñón no adquiere la consistencia normal, aparece edematoso y de coloración azulada, como consecuencia de coagulación intravascular en el injerto. Es, hoy en día, excepcional desde la prueba cruzada pretrasplante; sin embargo, cuando se produce es habitualmente intratable e irreversible.³⁹

- RECHAZO ACELERADO, diagnosticado habitualmente en las primeras 48-72 h del trasplante, aparece en pacientes con amplia sensibilización anti-HLA, llevan a la pérdida irremisible del injerto, aunque se ha intentado plasmaferesis o inmunoadsorción o inmunoglobulinas.

- NEFROTOXICIDAD POR CICLOSPORINA O TACROLIMUS, puede expresarse por mayor incidencia y duración de la NTA, especialmente en riñones de donantes de edad avanzada o con lesiones isquémicas previas; o bien por deterioros leves o moderados de la función renal acompañados de hipertensión arterial, hiperuricemia, hipercaliemia y/o acidosis metabólica.

- La recidiva de la nefropatía en el injerto debe considerarse ante la aparición de disfunción del injerto sea en la forma de proteinuria, hematuria o reducción del filtrado glomerular⁴¹. Si bien desde un punto de vista conceptual cualquier nefropatía de base inmunológica o metabólica puede reaparecer en el injerto, en la práctica tan sólo un reducido número de entidades son susceptibles de causar manifestaciones renales en estadios precoces postrasplante y son, fundamentalmente, las recidivas del síndrome nefrótico en la hialinosis segmentaria y focal, del síndrome hemolítico-urémico, de las Glomerulonefritis rápidamente progresivas².

- ROTURA RENAL, dolor en el área del injerto generalmente de instauración brusca y signos de hemorragia aguda, la ecografía suele ser diagnóstica y puede precisar revisión quirúrgica.

COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS^{7,37,40}

Las complicaciones VASCULARES, pueden verse incrementadas en trasplantes renales de donante pediátrico (5-17 años) – receptor adulto, asociadas en este particular caso a mayor incidencia de rechazo agudo, aproximadamente 50%¹⁴.

- TROMBOSIS ARTERIAL, la oclusión de la arteria renal, fundamentalmente en la sutura arterial, se ha relacionado con una cirugía vascular laboriosa condicionada, a menudo, por el estado de las arterias renales y las ilíacas. Al igual que hipotensión en el postoperatorio inmediato, torsiones del pedículo vascular, así como la ciclosporina en dosis elevadas. acontecen típicamente en las primeras horas o días postrasplante y se caracterizan por la presencia de oligoanuria, dependiendo de la diuresis residual del paciente. Una eco-Doppler renal o un angiorenograma informará acerca de si el injerto está o no perfundido, y una arteriografía confirmará la presunción diagnóstica, mostrará el nivel de la obstrucción y si es completa o no. Prevenida mediante cuidado de técnica quirúrgica y profilaxis con heparinas de bajo peso molecular.

- TROMBOSIS VENOSA, aparece precozmente, en las primeras horas o días postrasplante y cursa con hematuria macroscópica y oliguria progresiva. El injerto suele palpase agrandado como consecuencia de la congestión renal y, en ocasiones, con motivo de la extensión del trombo venoso a la vena ilíaca puede aparecer edema homolateral de la extremidad inferior. La angiogramografía renal y la eco-Doppler renal muestran ausencia de flujo vascular y la flebografía confirmará el diagnóstico.

- LINFOCELE, Consiste en la aparición de colecciones linfáticas adyacentes al injerto procedentes de los linfáticos ilíacos o del seno renal. Con frecuencia son hallazgos casuales en exploraciones ecográficas rutinarias, pero cuando son voluminosos pueden apreciarse a la exploración física o producir síntomas por compresión. El tratamiento es el drenaje por punción.

- COMPLICACIONES DE LA VIA URINARIA, están incluidas: la estenosis de la vía urinaria que sucede generalmente en el uréter terminal y produce deterioro de la función renal; y las fistulas urinarias que cursa con escape de la orina al espacio perirrenal, produciendo dolor y deterioro de función renal.

Complicaciones en el paciente

Serán las propias de todo enfermo sometido a cirugía mayor, que pueden verse agravadas por su situación previa de uremia crónica.

- INFECCIOSAS³², tienen mayor impacto en términos de morbilidad y mortalidad en el paciente trasplantado. Se relacionan con la edad, estado nutricional, uremia, diabetes mellitus, protocolo de inmunosupresión, complicaciones quirúrgicas, sondaje, cateterismo. Característica común: fiebre, que puede ser vanal o comprometer la vida del paciente. Tabla 1.

Tabla 1.- COMPLICACIONES INFECCIONAS MAS FRECUENTES EN PACIENTE TRASPLANTADO RENAL SEGÚN MOMENTO EVOLUTIVO.

MES	AGENTE MICROBIANO	INFECCION
1	Bacterias	Urinaria Neumonía nosocomial Infección de herida Sepsis
	Virus	Herpes simple
2 - 6	Bacterias	Micobacterium tuberculosis Listeria monocutogenes Nocardia asteroides
	Virus	CMV VZV Epstein Barr Hepatitis B y C
	Parásitos	Pneumocystis jiroveci
	Hongos	Cryptococcus neoformans Aspergillus
> 6	Bacterias	Urinarias Neumonia comunitaria
	Virus	Hepatitis B y C Coriorretinitis CMV
	Oportunistas	Listeria monocutogenes Nocardia asteroides Cryptococcus neoformans

- **CARDIVASCULARES**, principal causa de mortalidad a largo plazo en el paciente trasplantado renal, debido a los factores de riesgo que el paciente acumula a lo largo de su evolución a la insuficiencia renal, en diálisis y después de recibir un trasplante renal, destacando la elevada prevalencia de hipertensión arterial y de hiperlipidemia en los pacientes nefrópatas y trasplantados renales.

- **DIGESTIVAS Y HEPATICAS**²⁸, poco frecuentes. Siendo la más grave la pancreatitis aguda. Otras: colitis, diverticulitis aguda. Cabe, no obstante, la posibilidad de que en el seno de tratamientos inmunosupresores enérgicos puedan acelerar el curso de la hepatopatía o incluso desarrollar una hepatitis fulminante.

- **OTRAS**²⁴, neoplasias (linfoproliferativos o sarcoma de Kaposi en el primer trimestre postrasplante), hiperparatiroidismo secundario (autolimitadas), hematológicas (debido a terapia antiproliferativa: azatioprina y micofenolato mofetil; fundamentalmente anemia y/o leucopenia)

COMPLICACIONES CRONICAS^{37,10,}

- **HIPERTENSION ARTERIAL: FACTORES ASOCIADOS CON HTA POSTRASPLANTE:** Inmunosupresión: ciclosporina, tacrolimus, esteroides; Rechazo agudo y crónico, Alteración de la función renal; Estenosis de la arteria renal; Glomerulonefritis de novo o recidiva, Riñones nativos; Factores genéticos en el donante o receptor; Obesidad, Hipercalcemia.

- **OSTEOPATIA**, Tras el trasplante renal se normaliza precozmente la excreción urinaria de fosfato y de b2-microglobulina y la producción renal de calcitriol, y revierten muchas de las anomalías del metabolismo mineral. Disminuyen las cifras plasmáticas de fósforo y de hormona paratiroidea, se movilizan las calcificaciones ectópicas al disminuir el producto fosfocálcico, mejora la enfermedad ósea por depósito de aluminio y se detiene el avance de la artropatía amiloide. La osteopatía del paciente trasplantado puede clasificarse en dos grandes grupos según la patogenia y el momento de aparición: por una parte las alteraciones del metabolismo mineral relacionadas con la osteodistrofia renal

pretrasplante que persisten, y por otra las alteraciones que aparecen en el período postrasplante y que están sobre todo relacionadas con el uso de inmunosupresores.

- **HEPATOPATIAS**, En los pacientes con trasplante renal las enfermedades hepáticas representan un problema importante. Aunque la hepatitis aguda viral puede ser muy grave en ocasiones excepcionales, en la mayoría de los casos es un trastorno autolimitado que cura o que puede pasar a la cronicidad. Sin embargo, la enfermedad crónica hepática (EHC) postrasplante es una de las causas más frecuentes de morbilidad y mortalidad en los enfermos con trasplante renal. La primera causa de la EHC postrasplante es la hepatitis crónica por el virus de la hepatitis C y la segunda la hepatitis B. Siendo infrecuente en pacientes postrasplante renal la hipertensión portal.

- **SINDROMES LINFOPROLIFERATIVOS**²⁴, Se trata de tumores de pronóstico grave, ya que potencialmente pueden tener una evolución fatal. En pacientes trasplantados, existe consenso en relacionarlos con la infección por el virus de Epstein-Barr (VEB) y con la terapia inmunosupresora, en la mayoría de los casos. Los síndromes linfoproliferativos (SLP) son los cánceres de novo más frecuentes en los receptores de trasplante renal, después de los tumores de piel y labios (no melanomas). (ERA MODERNA) Tienen su mayor incidencia en el primer año del período postrasplante, en más del 90% de los casos se trata de linfomas no hodgkinianos, además en la gran mayoría son linfomas tipo B, y la afectación extranodal es frecuente (en el 70% de los casos), más que la afectación del sistema nervioso central (SNC) (en más del 25% de los casos). La incidencia de SLP es mucho mayor en los receptores de trasplante que requieren inmunosupresión más intensa o más prolongada, en cuanto a dosis y/o a número de fármacos se refiere.

NEFROPATIA CRONICA DEL TRASPLANTE

Desde el punto de vista clínico, la NCT se define como un deterioro lento y progresivo de la función renal a partir del sexto mes del trasplante. Desde el punto de vista histológico, se define como la presencia de fibrosis

intersticial y atrofia tubular en presencia o no de vasculopatía del trasplante^{1,27}.

SOBREVIDA DEL PACIENTE Y DEL INJERTO RENAL

La sobrevida del injerto renal esta determinada fundamentalmente por: la edad y tipo de donante, compatibilidad HLA donante-receptor, edad del receptor, causa de la enfermedad renal crónica estadio V en el receptor, periodos de isquemia fría o caliente, terapia inmunosupresora de inducción y mantenimiento, episodio de función retrasada del injerto renal o de rechazo agudo, y variables demográficas.

Aunque sea conocido que la edad del donante y, en menor medida, la del receptor tienen influencia sobre el resultado del injerto, hay que considerar que la primera causa de pérdida del injerto, especialmente en los pacientes con más de 65 años, es la muerte del paciente con injerto funcionando, por lo tanto, esto hace que la expectativa de vida del receptor parezca ser uno de los criterios más importantes en la elección del receptor del riñón¹². La U S Renal Data System 2011, reportó como causa principal de muerte con injerto funcionando: enfermedad cardiovascular (31%), seguida de por las infecciones (19%) y malignidad (9,8%)⁴⁴. De manera similar, un estudio observacional con datos del registro australiano (The 35th Annual ANZDATA: Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry) nos muestra que, si bien la Enfermedad Cardio-vascular continúa siendo la primera causa de muerte (40%), y la mortalidad de origen infeccioso (34%) se va incrementando⁴³.

Gonzales-Audiffred, en su evaluación de la experiencia de trasplante renal durante aproximadamente 10 años en el Hospital Cendral de Potosí, reportó sobrevida a largo plazo (10 años) de 73 %, asociando el rechazo agudo y la infección con menor sobrevida¹⁸.

Inicialmente se reportaba supervivencia a corto plazo (1 año) de 98% para injerto procedente de donante vivo, y de 92 – 95 % para los cadavéricos,

con un promedio de vida del injerto de 9 años³⁷; encontrándose un promedio actualmente de 100% y 90% respectivamente. El tiempo de vida media del injerto renal es aproximadamente de 20 años para el injerto de donante vivo y de 15 años para el de donante cadavérico²⁸. Ticona-Garron reportó el año 2010, una sobrevida del injerto de 83.9% y 94.3% a los 12 meses de trasplante en los grupos de donante fallecido y donante vivo respectivamente, mientras que la sobrevida del paciente fue de 90.3% y 96.9% para ambos grupos⁴⁴. Un estudio retrospectivo en Dubai entre los años 1993 al 2009, reporta una sobrevida a los 10 años en pacientes pediátricos trasplantados renales de 100% en donantes vivos relacionados; 91,2% en donantes vivos no relacionados (en Asia era común esta práctica previa a la condena de comercialización de órganos); y 92% en pacientes del Collaborative Transplant Study²⁶. Los datos más recientes del registro de la UNOS (United Network of Organ Sharing) muestran que, para los donantes con criterios expandidos (ECD: edad >60 años o una edad comprendida entre 50 y 59 años y, por lo menos, dos de los siguientes factores: presencia de hipertensión arterial, creatinina sérica >1,5 mg/dl o muerte por accidente cerebrovascular de origen isquémico), la sobrevida global a 10 años es de sólo el 29%, en comparación con el 49% de los donantes con criterios estándar (SCD: jóvenes sin patologías asociadas). Además, la reducida supervivencia del injerto de pacientes ERC no significa una falta de beneficio terapéutico. De hecho, es bien conocido que la sobrevida de los pacientes que reciben un riñón de un ECDs mayor que la supervivencia de pacientes del mismo rango de edad que permanecen en la lista de espera¹².

En cuanto a los episodios de rechazo agudo, se encuentra mejor sobrevida al año a menor cantidad y/o ausencia de episodios de rechazo agudo: 0 episodios (86%), 1 ó más (67%)³⁷.

Los resultados del trasplante renal continúan mejorando cuanto más efectiva y menos tóxica es la terapia inmunosupresora: siendo la sobrevida al año de 60 % con el uso de ciclosporina más prednisona; incrementando a

84% al añadirse a éstos dos la ciclosporina; con el advenimiento de tacrolimus la sobrevida en el primer año ascendió a 91%³⁷.

Arbogast et al. han usado pautas sin inhibidores de ciclosporina, basadas en el uso pleno de Micofenolato mofetil (ajustando dosis para mantener niveles valle de 2-6 µg/ml, e inducción con anticuerpos monoclonales), en receptores y donantes añosos: obtienen una supervivencia a los 5 años del 87,69%, y del órgano del 69,8% y con una tasa de rechazo agudo de 23,6%⁴.

Solà et al. analizaron, en 72 pacientes mayores de 60 años, los resultados de una pauta basada en esteroides, micofenolato y tacrolimus, añadiendo timoglobulina y retrasando el inicio de tacrolimus: la supervivencia a los 3 años del paciente era del 90%, y del 87% en el caso del injerto⁴¹.

Gonzales-Roncero et al. reportaron en receptores añosos y con una pauta de daclizumab, micofenolato mofetil e introducción retrasada a dosis bajas de tacrolimus: supervivencia en el primer año para el paciente y el órgano de 96,1% y 98,5%, respectivamente; y la supervivencia del paciente y del órgano a los 5 años del trasplante renal resultó de 93,1 y 93,8%, respectivamente. Produciéndose un total de 10 fallecimientos, las causas más frecuentes fueron las neoplasias (en 7 de los 10 casos); en concreto 2 linfomas, 2 tumores cerebrales, 2 adenocarcinomas de pulmón y 1 adenocarcinoma de colon; la mayoría de las neoplasias aparecieron entre el quinto y el sexto año postrasplante. Las otras causas de muerte fueron 2 infartos agudos de miocardio (al segundo y tercer año) y una hemorragia digestiva (en el tercer año). La principal causa de pérdida de injerto fue la muerte con riñón funcionando, siendo el resto de los fracasos atribuidos a nefropatía crónica del injerto (6 casos) o causa no especificada (2 casos)¹⁷.

Asimismo, según la U S Renal Data System 2013, esta mortalidad con injerto funcionando ha permanecido estable a lo largo de los años a pesar de

las nuevas estrategias terapéuticas y de la optimización del manejo clínico de estos pacientes⁴⁴.

Schwenger, et al. reportan que no existe relación entre la sobrevida y la terapia dialítica previa, pero la diálisis peritoneal aporta mayor sobrevida debido al menor riesgo cardiovascular en estos receptores³⁶.

Es reconocido el mayor tiempo de isquemia fría que caracteriza al trasplante de donante cadavérico y la influencia sobre el riesgo de función retrasada del injerto y pérdida del mismo. En estudios previos, este riesgo aumenta 23% por cada seis horas de isquemia fría. Ticona-Garrón et al. reportaron como media de tiempo de isquemia fría: 12 horas, sin resultados respecto a la sobrevida del injerto⁴³.

Si bien, durante los últimos 10 años no hubo mejorías en cuanto a los porcentajes de sobrevida, la terapia de reemplazo renal mediante el trasplante sigue siendo de elección. La interacción genética donante-receptor influye en la sobrevida del injerto renal, pero su estudio se ve limitado por la tecnología y los estudios incipientes en este campo³³.

4. METODOLOGIA

4.1. TIPO DE ESTUDIO

4.1.1. Descriptivo, transversal, retrospectivo

4.2. DISEÑO DE LA INVESTIGACION

4.2.1. UNIVERSO

Pacientes Trasplantados Renales en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, entre los años 1997 al 2013.

4.2.2. MUESTRA

Pacientes Trasplantados Renales en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, entre los años 1997 al 2013.

4.2.3. TECNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACION

Se realizará un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo en el que se incluirán todos los pacientes que hayan recibido Terapia de Reemplazo Renal en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco - EsSalud- Cusco entre el año 1997 y 2013.

1. Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de ERC estadio V que sean controlados en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco- EsSalud Cusco y que hayan recibido Trasplante Renal en dicho Hospital, 1997 - 2013

2. Criterios de exclusión

- Pacientes que no cumplan con criterio de inclusión.
- Pacientes con manejo postrasplante renal fuera del Hospital EsSalud Cusco.
- Pacientes postrasplante con Historia Clínica incompleta.

4.2.4. CAMPO DE VERIFICACION

4.2.4.1. UBICACIÓN ESPACIAL

Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco – CUSCO - PERU

4.2.4.2. UBICACIÓN TEMPORAL

Octubre 1997 a Octubre 2013

4.2.4.3. UNIDAD DE ESTUDIO

La población a quienes se les haya realizado trasplante renal y que fueron controlados en el HNAGV dentro del periodo Octubre 1997 a Octubre 2013, a quienes se les aplicará los criterios de inclusión y exclusión.

4.2.4.4. Se tiene como fuente de datos: Historias Clínicas

4.2.5. RECOLECCION DE DATOS Y TECNICA

4.2.5.1. Se recopilaran los datos requeridos de todas las Historias Clínicas de pacientes que hayan recibido Trasplante Renal en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco Essalud Cusco, en una ficha de recolección de datos (Anexo 1).

4.2.5.2. Se organizaran los datos recopilados en tablas de doble entrada, determinando frecuencias y porcentajes.

4.2.5.3. Se determinará la sobrevida del paciente e injerto renal mediante curvas de sobrevida actuarial de Kaplan-Meier y los resultados fueron relacionados con factores de riesgo.

4.2.6. RECURSOS

4.2.6.1. HUMANOS

4.2.6.1.1. Investigador

4.2.6.1.2. Asesor de Tesis

4.2.6.2. MATERIALES

4.2.6.2.1. Historias Clínicas

4.2.6.2.2. Computador

4.2.6.2.3. Materiales de escritorio

4.2.6.2.4. Procesador de datos: Excel

4.3 OPERALIZACIÓN DE VARIABLES E INDICADORES

VARIABLES INDEPENDIENTES

VARIABLE	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE		FORMA DE MEDICION	VALORES
SEXO DEL PACIENTE DONANTE	Fenotipo del paciente	Categorica	Nominal	Revisión historia clínica	Masculino Femenino
EDAD DEL DONANTE	Tiempo de vida desde el nacimiento	Numérica	Discreto	Revisión historia clínica	20 a 30 años 30 a 40 años 40 – 50 años > 50 años
TIPO DE DONANTE	Persona que entrega sus riñones sea en vida o pos-muerte cerebral	Categorica	Nominal	Revisión historia clínica	Vivo Cadavérico
RELACION DE PARENTESCO ENTRE RECEPTOR Y DONANTE	Situación de afinidad entre ambas personas	Categorica	Nominal	Revisión historia clínica	Padre-hijo Hijo- Padre Hermano Hermano No relacionado

VARIABLE	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE		FORMA DE MEDICION	VALOR
SEXO DEL PACIENTE RECEPTOR	Fenotipo del paciente	Categoría	Nominal	Revisión historia clínica	Masculino Femenino
EDAD DEL RECEPTOR	Tiempo de vida desde el nacimiento	Numérica	Discreta	Revisión historia clínica	10 a 20 años 20 a 30 años 30 a 40 años 40 – 50 años > 50 años
CAUSA DE ERC ESTADÍO V	Condición previa que lleva a la pérdida irreversible de la función renal. Diagnóstico clínico-patológico.	Categoría	Nominal	Revisión historia clínica	Nefropatía Diabética Nefroangioesclerosis hipertensiva Nefropatía túbulo intersticial Poliquistosis renal Otras
TERAPIA DIALITICA PREVIA AL TRASPLANTE	Tratamiento de soporte basado en la difusión de solutos y el transporte convectivo (Filtración)	Categoría	Nominal	Revisión historia clínica	-Hemodiálisis -Diálisis Peritoneal



VARIABLE	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE		FORMA DE MEDICION	VALOR
		Numérica	Discreta		
TIEMPO DE TERAPIA DIALÍTICA PREVIA	Periodo durante el cual el paciente vive con terapia de reemplazo renal.	Numérica	Discreta	Revisión historia clínica	3 meses a 1 año 01 a 05 años 05 a 10 años > 10 años
HISTO COMPATIBILIDAD	Relación determinada por la presencia de antígenos HLA compatibles, (número de alelos)	Numérica	Discreta	Revisión historia clínica	1 2 3 4 5 6
TIEMPO ISQUEMIA FRIA	Periodo desde el final de la perfusión hasta el desclampaje de la sutura arterial y reiniciación del flujo sanguíneo	Numérica	Continua	Revisión historia clínica	0 a 12 horas 13 a 23 horas >= 24 horas
TIEMPO ISQUEMIA CALIENTE	Periodo desde que se extrae el riñón de la bolsa refrigerada hasta el fin de la anastomosis vascular y restablecimiento del flujo sanguíneo	Numérica	Continua	Revisión historia clínica	<30 minutos 30 a 60 minutos >60 minutos



VARIABLE	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE		FORMA DE MEDICION	VALOR
FUNCION RENAL REAFIRMDADA DEL INFERTO	Retraso en la normalización de la creatinina sérica con o sin necesidad de diálisis de soporte en los primeros 7 días posteriores al trasplante renal.	Categoría	Nominal	Revisión de Historia Clínica	Si No
COMPLICACIONES INMEDIATAS POSTRASPLANTE RENAL	Problema médico o quirúrgico en el periodo posttrasplante	Categoría	Nominal	Revisión historia clínica	Médicas Necrosis tubular Aguda Infecciosas Rechazo agudo Otras Quirúrgicas Trombosis arterial Trombosis venosa Linfocele Dehiscencia uretero-vesical

VARIABLE	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE		FORMA DE MEDICION	VALOR
TIPO DE RECHAZO DEL INJERTO	Reacción de incompatibilidad del organismo hacia los tejidos u órganos que le son trasplantados	Categoría	Nominal	Revisión historia clínica	Hiperagudo Acelerado Agudo Crónico
DIURESIS INICIAL	Diuresis del injerto a la primera hora postrasplante renal.	Numérica	Discreta	Revisión historia clínica	0-100cc 100-400cc >400 cc
ESQUEMA INMUNOSUPRESOR DE INDUCCIÓN	Terapia inmunosupresora recibida: Corticoides (CT), Azatioprina (AZT), Ciclosporina A (CPA), Micofenolato mofetilo (MMF), y/o Tacrolimus (TC)	Categoría	Nominal	Revisión historia clínica	CT+CPA CT+CPA+AZT CT+MMF+CPA CT+MMF+TC
SOBREVIDA DEL INJERTO RENAL	Porcentaje de pacientes vivos que presentan diagnóstico de ERC estadio V en el injerto	Numérica	Continua	Revisión de Historias Clínicas	Porcentaje
SOBREVIDA DEL PACIENTE	Porcentaje de pacientes fallecidos con injerto renal funcional.	Numérica	Continua	Revisión de Historias Clínicas	Porcentaje

5. CRONOGRAMA

5.1. Enero – Febrero : Estructuración de datos según evaluación de Historias Clínicas.

5.2. Marzo: Análisis estadístico de resultados.

