

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA

UNAN-MANAGUA

HOSPITAL MILITAR ESCUELA “DR. ALEJANDRO DÁVILA BOLAÑOS”



Tesis para optar al título de especialista en medicina interna

“Estado clínico de los pacientes receptores de trasplante renal atendidos en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños entre el 2007 y 2017”

Autor:

Dr. Wilber Enrique Cortez Cano

Médico Residente de Medicina Interna

Tutor:

Cap. /Dr. José Bismarck Valdés Álvarez

Médico especialista en Medicina Interna/ Nefrólogo

Managua, febrero 2018

Agradecimientos

- *A Dios por darnos la vida, salud y permitirme un logro más.*
- *A mis padres y hermanos por su apoyo incondicional en todo momento a lo largo de mi carrera.*
- *A mis maestros de Medicina Interna, por sus enseñanzas diarias.*
- *A todos mis compañeros de la residencia.*

Opinión del tutor

El trasplante renal, hoy en día, es la técnica considerada de elección para el tratamiento de la insuficiencia renal crónica, independientemente de la causa. Todos los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada o en terapia sustitutiva renal, deberían ser considerados para trasplante renal.

Hay pocas causas de enfermedad renal crónica que contraindican el trasplante; sin embargo, el tiempo para la realización del trasplante, el tipo de trasplante y el riesgo de recurrencia se ven influenciados por la condición que llevó al paciente a la enfermedad renal. En nuestro país el crecimiento ha sido lento, pero en ascenso en estos últimos años, es por eso que en poco tiempo tendremos una población significativa de pacientes trasplantados de todas las edades en nuestro país; junto a esto también las complicaciones propias del paciente trasplantado por lo que se vuelve muy necesaria la intención de conocer la situación clínica real de nuestra población trasplantada.

La investigación propuesta por el Dr. Wilber Cortez pretende responder muchas dudas con relación a la evolución de nuestros pacientes en Nicaragua, y plantea el inicio de muchas investigaciones relacionadas a la sobrevida del injerto renal y del paciente trasplantado en Nicaragua.

Mis felicitaciones a Wilber por haber seleccionado este fascinante y poco conocido tema en nuestro país.

Dr. José Bismarck Valdés Álvarez

Internista - Nefrólogo

Resumen

En los últimos dos años el Hospital Militar Dr. Alejandro Dávila Bolaños ha impulsado dentro de los programas de alto impacto el trasplante renal, hemos decidido realizar el presente estudio con el objetivo principal de realizar una evaluación clínica, paraclínica y establecer la supervivencia del injerto contrastando con lo descrito a nivel internacional.

Material y métodos: Este estudio es de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo, longitudinal en pacientes trasplantados renales que se atienden en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, se realizó caracterización sociodemográfica, variables clínicas y paraclínicas de los pacientes

Resultados: el 85% de los pacientes tiene el injerto renal funcional, se encontró una sobrevida del injerto al año de 97% y de 70% a los 5 años postrasplante, las complicaciones más frecuentes fueron infección de vías urinarias, disfunción crónica del injerto e hiperuricemia.

Conclusión: en contraste con otros estudios nuestros resultados son similares en su mayoría, recomendando dar seguimiento a dichos pacientes por ser clínicamente dinámicos.

Índice

Introducción.....	1
Antecedentes.....	3
Justificación.....	5
Planteamiento del problema.....	6
Objetivos	7
Objetivo general	7
Objetivos específicos.....	7
Marco teórico	8
Aspectos epidemiológicos de la enfermedad renal crónica.....	8
Historia	9
Indicaciones y contraindicaciones de trasplante renal.....	11
Evaluación pretrasplante de los candidatos	12
Enfermedad cardiovascular	12
Enfermedad cerebrovascular	12
Enfermedad vascular periférica	12
Enfermedades malignas	13
Infecciones.....	13
Enfermedades autoinmunes	14
Trastornos de la coagulación	14
Evaluación del donador	14
Generalidades.....	14
Evaluación cardiovascular	15
Evaluación pulmonar	15

Evaluación de la función renal del donador.....	15
Resultados globales del trasplante renal.....	16
Evaluación de la función renal en el seguimiento.....	18
Complicaciones	18
Rechazo celular agudo (RCA)	18
Infecciones.....	19
Alteraciones metabólicas postrasplante.....	20
Neoplasias en paciente trasplantado renal	21
Enfermedad cardiovascular.....	21
Fármacos inmunosupresores	22
Diseño metodológico.....	23
Resultados	30
Discusión	42
Conclusiones.....	45
Recomendaciones	46
Bibliografía.....	47
Anexo.....	49

Introducción

La enfermedad renal crónica es un serio problema de salud pública a nivel mundial, y en especial en la región de Centro América. ⁽¹²⁾ Nicaragua ocupa el primer lugar a nivel de mortalidad por habitante a nivel mundial. ⁽¹⁾

La enfermedad renal crónica se describe como un permanente estado de pérdida progresiva de la función renal o daño renal que se desarrolla en un período de meses a años. La enfermedad renal crónica en estado terminal es el deterioro irreversible de la función renal, de tal manera que es incompatible con la vida sin terapia sustitutiva renal, ya sea esta diálisis o trasplante renal.

El trasplante renal es el tratamiento ideal para los portadores de enfermedad renal crónica en estado terminal, tanto por su relativo bajo costo en comparación con otros tipos de tratamiento de sustitución renal, así como por la calidad de vida que es capaz de brindar a estos pacientes, que les permite reincorporarse plenamente a la sociedad. ⁽¹³⁾

Estos pacientes presentan una elevada morbimortalidad, principalmente de origen cardiovascular con respecto a la población general; las principales causas de pérdida de los injertos son la disfunción crónica del injerto, así mismo la morbimortalidad de origen infeccioso y tumoral tienen alta incidencia. ⁽⁹⁾

El pronóstico del injerto a largo plazo depende de un diagnóstico y tratamiento precoz de las complicaciones, las que deben considerarse en función de la cronología postrasplante. ⁽⁹⁾

Predecir el fracaso del injerto renal y estimar la calidad del órgano donado mediante índices pronósticos puede mejorar los resultados del trasplante, se han desarrollado índices los cuales agrupan factores de riesgo del donante y del receptor previo al trasplante. ⁽⁹⁾

La supervivencia del injerto al año del trasplante ha mejorado notablemente, los nuevos fármacos inmunosupresores han disminuido la incidencia de rechazo. Tras el trasplante renal, es fundamental el equilibrio entre el efecto inmunosupresor de los fármacos y la respuesta inmunológica del huésped con el fin de evitar infecciones oportunistas, por tanto previo a la prescripción de dicho tratamiento es necesario valorar su eficacia y potencial toxicidad. ⁽¹³⁾

Antecedentes

Dávila, Fabián. et al en Colombia publicaron en el año 2016 un estudio descriptivo retrospectivo teniendo como objetivo evaluar las complicaciones y sobrevida de los pacientes trasplantados renales, revisando 323 registros del programa del programa de seguimiento de trasplante renal entre los años de 1986 y 2015; encontrando que en el primer año el 19.8% presentaron infección de vías urinarias y el 10.5% infección por citomegalovirus. La supervivencia global de los pacientes fue del 90.7% y la del injerto de 90.4% con menor supervivencia en los pacientes con infección por CMV. ⁽⁴⁾

Cubillos Gutiérrez, Jorge. Et al analizaron las causas contribuyentes a la pérdida del injerto renal en el hospital universitario de Neiva, Colombia el período comprendido entre 2007 y 2012, encontrando una incidencia de fracaso del 20%; asociándose a varios factores, dentro de ellos: edad mayor de 60 años, tiempo de isquemia fría mayor de 13 horas, edad del donante mayor de 50 años. Las complicaciones más frecuentes en dichos pacientes fueron urológicas, vasculares, rechazo agudo al primer mes posterior al trasplante; al año posterior al trasplante se encontraron infección de vías urinarias, rechazo agudo y nefropatía crónica del injerto como principales complicaciones. ⁽¹²⁾

El mismo autor (Jorge Cubillos Gutiérrez), realizó el estudio titulado Evaluación clínica y paraclínica de los pacientes con trasplante renal en tres años de seguimiento de la unidad de trasplante renal del hospital universitario de Neiva. En su trabajo encontró que a los tres años hay diferencias estadísticamente significativas en los valores de porcentaje de neutrófilos, hemoglobina, creatinina y TFG, así como también en referencia a las cifras de presión arterial e índice de masa corporal. La sobrevida del injerto a tres años alcanzó el 84.5% con 21 pérdidas y la sobrevida del paciente fue del 87.4% con 16 defunciones. ⁽¹¹⁾

En el artículo publicado en la sociedad latinoamericana de nefrología e hipertensión (SLANH) titulado: El Registro Latinoamericano de Diálisis y Trasplante Renal: la importancia del desarrollo de los registros nacionales en Latinoamérica, Nicaragua reportó por millón de habitantes: 257.1 pacientes en terapia de reemplazo renal, 21.2 pacientes vivos con trasplante renal funcional.⁽⁸⁾

No se han publicado estudios en nuestro país que nos provean información como los anteriormente descritos en pacientes trasplantados renales adultos; sin embargo, se realizó un estudio retrospectivo en el año 2012 en el hospital infantil Manuel de Jesús Rivera cuyo objetivo fue determinar la sobrevida y sus factores asociados en los pacientes con terapia renal sustitutiva con un total de 62 pacientes, de los cuales 15 eran trasplantados renales. Concluyeron que la mortalidad en general fue del 26% y significativamente menor ($p= 0.041$) en los pacientes trasplantados, encontraron además que este grupo tenía una mayor sobrevida, la sobrevida del injerto renal tuvo un promedio de 163 meses.⁽⁵⁾

Justificación

Como ya se ha mencionado antes, el trasplante renal es la terapia sustitutiva de elección para la enfermedad renal crónica en estadio terminal por múltiples ventajas. Por las condiciones económicas de nuestro país es un avance relativamente nuevo el cual se ha ido implementando más frecuentemente en los últimos cinco años.

Según la sociedad latinoamericana de nefrología e hipertensión en un artículo publicado en Enero del 2017, Nicaragua junto a Guatemala son los Países que no cuentan con registro nacional de diálisis y trasplante renal; Costa Rica y Honduras en proceso de creación del mismo para esa fecha. Para la creación de dicho registro la misma sociedad recomienda considerar factores tales como recursos humanos, materiales y financieros, además del apoyo institucional. ⁽⁸⁾

En nuestra unidad de salud el trasplante renal es una de los programas novedosos de impacto que se ha retomado desde hace dos años; por tanto es de gran importancia realizar estudios tanto a nivel local como a nivel nacional enfocados en dicha población los cuales además de brindarnos información serían de utilidad para la retroalimentación científica e ir desarrollando experiencia y conocimientos nuevos basados en evidencia.

Planteamiento del problema

¿Cuál es estado clínico de los pacientes receptores de trasplante renal que han sido atendidos en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños entre el 2007 y 2017?

Objetivos

Objetivo general

Evaluar el estado clínico de los pacientes receptores de trasplante renal que han sido atendidos en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños entre el 2007 y 2017.

Objetivos específicos

1. Describir las características epidemiológicas y la etiología de la enfermedad renal crónica, en los pacientes sometidos a trasplante renal, en estudio.
2. Establecer resultado clínico post trasplante renal, las complicaciones médicas y la supervivencia del injerto al año y a los 5 años post trasplante.
3. Determinar la función renal actual de los pacientes receptores de trasplante, así como también los valores de hemoglobina y ácido úrico.
4. Identificar el tratamiento inmunosupresor actual de los pacientes estudiados.

Marco teórico

Aspectos epidemiológicos de la enfermedad renal crónica

Los pacientes en terapia de reemplazo renal representan solo la punta del iceberg considerando que la proporción de individuos que se encuentran entre los estadios 1 y 4 representan el 90% de la población con ERC, por tanto es difícil obtener una suposición correcta de la carga global de dicha enfermedad y solo existen aproximaciones, en las últimas décadas se han realizado grandes esfuerzos para la detección temprana de la ERC. ⁽¹⁴⁾

No hay una distribución por igual en todo el mundo, hay una brecha en cuanto a la epidemiología entre la población de escasos recursos económicos y países desarrollados, la prevalencia parece estar aumentando en individuos mayores, esto asociado al impacto epidemiológico de la diabetes e hipertensión arterial.

En Estados Unidos 402,514 pacientes en 2012 estaban terapia de hemodiálisis, 40,605 diálisis peritoneales y 175,978 tenían un injerto funcional; la prevalencia de ERC en el mundo también ha alcanzado proporciones epidémicas, alcanzando el 13% de las poblaciones en Noruega, Irán, Japón, Corea del Sur, China, Canadá e India. En cuanto a la prevalencia en todo el mundo varía desde 2447 casos por millón en Taiwán hasta 10 casos por millón en Nigeria. ⁽¹⁴⁾

En América Latina la prevalencia oscila entre 1019 casos por millón en Uruguay y 34 en Honduras. En Nicaragua en Enero del año 2017 se reportó un total de 257.1 pacientes por millón de habitantes con terapia de sustitución renal, de los cuales 21.2 son pacientes con trasplante renal funcional. ⁽⁸⁾

Historia

Mathieu Jaboulay, el profesor de Carrel había llevado a cabo el primer trasplante de riñón registrado en 1906, aunque Emerich Ullmann más tarde reclamó un intento anterior en 1902. Jaboulay sería posteriormente mejor conocido por su trabajo en cirugía tiroidea y urológica, pero sin duda, alentado por el éxito de Carrel y otros en su laboratorio llevó a cabo dos xenoinjertos de riñón utilizando un cerdo y una cabra como donantes, trasplantando el órgano en el brazo o el muslo de pacientes con enfermedad renal crónica, cada riñón funcionó por solo una hora.⁽¹⁴⁾

Se sabe más sobre el segundo y tercer injerto renal en humanos. Ernst Unger (1875-1938) tuvo un completo entrenamiento en trabajo experimental y estableció su propia clínica en 1905 en Berlín. En 1909 informó de un trasplante exitoso de un fox terrier a un boxer, la producción de orina continuó por dos semanas y el animal fue presentado a dos sociedades médicas, en 1910 Unger había realizado más de 100 trasplantes de riñón experimentales.⁽¹⁴⁾

A inicios de la primera guerra mundial el interés en el trasplante de órganos casi había cesado, reanudándose posterior a esta. Hasta la reactivación de las actividades relacionadas con el trasplante renal en la década de 1950. La década de 1930 y 1940 fueron un período de estancamiento, los grandes centros quirúrgicos europeos habían declinado; en América del Norte, sólo en la clínica Mayo hubo actividad cautelosa.⁽¹⁶⁾

A principios de la década de 1950 el interés en el desarrollo experimental y el trasplante clínico aumentó, con un crecimiento en la certeza de que los mecanismos inmunológicos estaban involucrados. Alborg en Dinamarca y Dempster en Londres encontraron que la pelvis era preferible a un sitio superficial para el injerto y ambos concluyeron que un mecanismo inmunológico era responsable de los fracasos.⁽¹⁶⁾

En 1950 dos grupos iniciaron de manera simultánea trasplante renal humano. En París los cirujanos Kuss, Servelle y Dubost (7 casos), en Estados Unidos el

cirujano de Chicago Lawler había sido el primero en intentar un aloinjerto de riñón intraabdominal en 1950. ⁽¹⁶⁾

Las lecciones técnicas aprendidas de la década de 1950 permitieron la confianza en la cirugía, el 23 de Diciembre de 1954 se realizó en Boston el primer trasplante entre gemelos, a partir de entonces se realizaron muchos trasplantes exitosos en Boston. ⁽¹⁶⁾

Posteriormente inició la era de los inmunosupresores con radioterapia, 6-mercaptopurina y azatioprina, siendo esta última la que mostró resultados favorables (1962), más aun en combinación con prednisona. La década de 1960 fue de mucho optimismo y buenos resultados a pesar de una epidemia de Hepatitis B; los primeros casos de neoplasias malignas y rechazo crónico fueron reportados en Denver. ⁽¹⁶⁾

La década de 1970 fue un período de consolidación, de mejoras en recopilación de datos; en la práctica hospitalaria los métodos de reanimación y la atención intensiva mejoró. Muchos métodos de inmunosupresión como esplenectomía, timectomía, y drenaje del conducto torácico así como la aparición de la ciclofosfamida; ninguno, excepto la globulina antitimocítica se estableció en el uso de rutina. Dicha década culminó con la aparición de la ciclosporina, el primer rival competitivo de la azatioprina en 20 años, siendo esta reemplazada, el uso de la ciclosporina se extendió hasta 1990; apareciendo nuevos agentes: tacrolimus, micofenolato de mofetilo, rapamicina, brequinar y otros. ⁽¹⁶⁾

En Nicaragua en 1998 se realizaron las primeras gestiones para implementar un programa de Trasplante Renal. En ese mismo año se elaboraron los protocolos de estudio pretrasplante, manejo perioperatorio del donante y receptor.

En febrero de 1999 la Sociedad Centroamericana y del Caribe de Trasplante Renal extendió la correspondiente acreditación al grupo pro-trasplante. En mayo de 1999 se intercambiaron opiniones en San José Costa Rica sobre cómo impulsar un proyecto de trasplante renal en Nicaragua. En noviembre de 1999, se

le presentó a la junta directiva del Hospital Salud Integral, la propuesta de implementar un proyecto de trasplantes renales en Nicaragua, y se realizó el acondicionamiento de sus quirófanos. El 1 y 2 de febrero de 2000 se realizaron los dos primeros trasplantes renales en Nicaragua. En 2007 se efectuaron los primeros trasplantes renales en el Hospital Militar y Metropolitano. A partir de 2007 el INSS asumió el costo de los pacientes.

Indicaciones y contraindicaciones de trasplante renal

El trasplante renal es el tratamiento de elección en la mayoría de los pacientes con enfermedad renal crónica terminal, a menos que haya una aparente contraindicación, aunque hay un mayor riesgo de muerte en los primeros meses después del trasplante, la supervivencia a largo plazo y la calidad de vida son significativamente mayores en comparación con pacientes en diálisis, los candidatos deberán remitirse al programa de trasplante cuando la TFG haya descendido por debajo de los 20 ml/min o cuando se espera que la terapia de reemplazo renal iniciará en los siguientes 12 meses; los pacientes que ya están con terapia de diálisis crónica la opción de trasplante debe ofrecerse y discutirse con ellos cuando todas las otras condiciones médicas se han establecido. ⁽³⁾

Existen ciertas contraindicaciones para el trasplante renal:

- Etapa avanzada o cáncer no tratado con corta esperanza de vida
- Infección activa no tratada
- Enfermedad psiquiátrica grave
- Abuso persistente de sustancias ilícitas

Las siguientes condiciones requieren una evaluación cuidadosa o corrección antes de proceder al trasplante: enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva refractaria, historial de neoplasia maligna, infección activa por hepatitis B o C, hepatopatía crónica, alteración urológica estructural, IVU a repetición, desnutrición severa, enfermedad aortoiliaca, secuelas de ACV. ⁽³⁾

Evaluación pretrasplante de los candidatos

El primer paso consiste en informar al paciente y sus familiares sobre las opciones de tratamiento de la enfermedad renal en estadio terminal, los riesgos y beneficios del trasplante renal; si estos están de acuerdo se procede a realizar historial médico del paciente tanto de enfermedades renales y no renales. ⁽³⁾

Enfermedad cardiovascular

La enfermedad cardiovascular es la mayor causa de muerte tanto en pacientes en diálisis como en pacientes trasplantados. Los candidatos al trasplante deben ser evaluados por riesgo cardiovascular para asegurar que están en condiciones de someterse a la anestesia y la cirugía de trasplante. Para la mayoría de los candidatos a trasplante, un examen físico cuidadoso, el historial médico, dirigido, una radiografía de tórax y un electrocardiograma de 12 derivaciones son el estándar inicial no invasivo; las pruebas invasivas tales como prueba de esfuerzo, Ecocardiograma- dobutamina se harán en un grupo seleccionado de pacientes. ⁽³⁾

Enfermedad cerebrovascular

Hay una mayor incidencia de enfermedad cerebrovascular aterosclerótica en pacientes en diálisis, así como en pacientes trasplantados y deben evaluarse cuidadosamente, especialmente pacientes ancianos con alto riesgo de enfermedades cerebrovasculares. Los pacientes con antecedentes de ataque isquémico transitorio se consideran de alto riesgo y deben ser evaluados por un neurólogo y valorar realizar estudios de imagen (TAC, IRM, y doppler carotídeo). ⁽³⁾

Enfermedad vascular periférica

La enfermedad vascular periférica también es una parte importante de la evaluación previa al trasplante por riesgo de isquemia del injerto en algunos

casos, también se asocia con una mayor mortalidad después del trasplante. Pacientes con antecedentes de claudicación, diabetes y pulso periférico deficiente mediante exploración física pueden ser candidatos para realizar USG doppler. Pacientes con aneurismas intraabdominales grandes e incorregibles, enfermedad ilíaca oclusiva severa, gangrena activa o eventos ateroembólicos recientes no son candidatos adecuados para el trasplante de riñón. ⁽³⁾

Enfermedades malignas

Todos los candidatos a trasplante deben ser evaluados cuidadosamente por el potencial de malignidad oculta. La diálisis crónica aumenta el riesgo de algunos tumores malignos a nivel renal, vejiga, tiroides, colon, pulmón, próstata, mama y estómago. La malignidad activa generalmente es una contraindicación absoluta para el trasplante. Los Carcinomas de mama, renales sintomáticos, de vejiga y el mieloma múltiple se encuentran entre los tumores malignos que tienen las tasas de recurrencia más altas después del trasplante. ⁽¹⁶⁾

Infecciones

Todos los candidatos a trasplante deben estar libres de infección activa. Las vacunas previas al trasplante deben incluir hepatitis B, influenza (anualmente), vacuna antineumocócica (cada 5 años). ⁽¹⁶⁾

El estado serológico del virus de la hepatitis B y C, citomegalovirus (CMV) y virus de Epstein Barr (EBV) debe obtenerse en todos los candidatos a trasplante. Los pacientes con evidencia de infección crónica por hepatitis B o C requieren consulta con un infectólogo para posibles opciones de tratamiento antes del trasplante. Todos los pacientes deben ser evaluados para un historial de exposición a la tuberculosis, especialmente en áreas endémicas. Los pacientes con TB activa deben ser tratados previo a trasplante. ^(3, 16)

La infección por VIH no es una contraindicación para el trasplante de riñón, sin embargo deberán tener carga viral de VIH indetectable con recuentos de CD4 superiores a 200/ μ L, además de estar libres de infecciones oportunistas durante al menos seis meses. ⁽³⁾

Enfermedades autoinmunes

Los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) clínicamente activo deben esperar hasta que la enfermedad esté inactiva durante al menos 6 meses sin agentes citotóxicos. El lupus recidivante se presenta en 10% y 30% de los pacientes, pero rara vez conduce a la falla del injerto. Los pacientes con vasculitis (granulomatosis de Wegener, poliangeítis microscópica, glomerulonefritis, púrpura de Henoch Schonlein) desarrollan enfermedades recurrentes en aproximadamente 20% de los casos después del trasplante, lo que rara vez conduce a la pérdida del injerto. Estos pacientes deben tener enfermedad inactiva durante al menos 12 meses sin agentes inmunosupresores. ^(3, 16)

Trastornos de la coagulación

La hemorragia durante el trasplante y trombosis en el injerto requieren una cuidadosa predicción. Los trastornos de la coagulación y el riesgo de trombosis son mucho más predecibles hoy por medio de pruebas de laboratorio. El uso de heparina poco después del trasplante en pacientes identificados con riesgo de trombosis reduce la frecuencia de la misma. ^(3, 16)

Evaluación del donador

Generalidades

Al valorar a los posibles donadores inicialmente deberá establecerse la compatibilidad entre el donador y el receptor del trasplante mediante la determinación del grupo sanguíneo ABO, número de haplotipos compartidos en

casos de donadores vivos relacionados, así como disparidades antigénicas HLA en casos de donador vivo no relacionado y donador fallecido y realización de prueba cruzada. Cuando se tienen varios posibles donadores vivos relacionados compatibles, se seleccionará al que comparta más haplotipos y tenga la edad más conveniente. ⁽¹⁴⁾

Evaluación cardiovascular

Son criterios de exclusión la presencia de diabetes mellitus, hipertensión, enfermedad coronaria, cardiomiopatía dilatada, insuficiencia cardíaca, arritmias con sintomatología clínicamente significativa y enfermedades valvulares sintomáticas. Se realizará electrocardiograma a todos los donadores y estudios tales como ecocardiograma y holter de arritmia en casos seleccionados. ⁽³⁾

Evaluación pulmonar

Se recomienda realizar pruebas de función respiratoria sólo en caso de que en la historia clínica o la exploración física haya datos sugerentes de enfermedad pulmonar, no se realizarán de manera rutinaria. Cualquier enfermedad pulmonar moderada o severa es contraindicación absoluta para donar. Se debe incentivar a dejar de fumar al donador que lo hace, éste deberá dejar de fumar por lo menos cuatro meses previos al procedimiento quirúrgico. ^(3, 14)

Evaluación de la función renal del donador

Como parte de la evaluación del donador se solicitará examen general de orina y recolección de orina de 24 horas (para determinar proteinuria y depuración de creatinina). La tasa de filtración glomerular calculada en orina recolectada en 24 horas deberá ser mayor de 80 ml/min/1.73 m² de superficie corporal, con una depuración de creatinina mayor a 80 ml/min. En caso de haber proteinuria, deberá descartarse ciertas condiciones (fiebre, infecciones urinarias o ejercicio intenso) previas a la recolección. En caso de persistir la proteinuria, si esta es menor de

300 mg/día y no hay factores de riesgo para enfermedad renal, podrá considerarse para donar en caso de que la albúmina urinaria sea negativa. De otra forma, la donación está contraindicada con proteinuria mayor de 250 mg/día. ^(3, 14)

Las contraindicaciones para la donación en individuos con litiasis son: enfermedades congénitas (oxaluria, cistinuria), hipercalciuria, hiperuricemia, hiperfosfatemia, hipocitraturia, presencia de litiasis bilateral, litos coraliformes que se asocien a infecciones crónicas; litiasis secundaria a enfermedad inflamatoria intestinal, acidosis tubular renal y litos mayores de 1.5 cm. ^(3, 14)

Resultados globales del trasplante renal

El beneficio del trasplante sobre la diálisis como una modalidad de tratamiento para la ERC terminal se ha demostrado en repetidas ocasiones a lo largo de los años. Las tasas de mortalidad ajustadas por 1000 pacientes-años para pacientes trasplantados y pacientes en diálisis en los Estados Unidos son de 35 y 169 respectivamente. ⁽¹³⁾

La disfunción del aloinjerto puede deberse a una causa inmunológica como el rechazo (agudo o crónico) y no inmunológicas como nefrotoxicidad por inhibidores de la calcineurina, enfermedad renal recurrente y nefropatía por virus. Usualmente se presenta con creatinina sérica elevada, hematuria y / o proteinuria. En casos de rechazo agudo severo, hematuria macroscópica, a veces se observan fiebre leve y dolor de injerto. La biopsia, sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico definitivo de la causa de la disfunción del aloinjerto renal. ⁽¹³⁾

Factores de riesgo asociados con pérdida del injerto. ⁽¹³⁾

Immunológicos	No inmunológicos
Rechazo agudo	Edad del donante
Rechazo subclínico	Desequilibrio ponderal donante/receptor

Escasa compatibilidad HLA	Disfunción del injerto renal
Sensibilización previa con Ac HLA	HTA
Falta de cumplimiento terapéutico	Diabetes
Escasa inmunosupresión	Dislipidemia
	Proteinuria
	Tabaquismo
	Nefrotoxicidad por inhibidores de la calcineurina

Supervivencia del injerto (%)		
	Trasplante con donante vivo	Trasplante con donante fallecido
1 año	96	93
5 años	90	85
10 años	80	70
Supervivencia del paciente (%)		
1 año	98	95
5 años	90	87
10 años	80	72

Evaluación de la función renal en el seguimiento

La evaluación de la función renal requiere el uso de marcadores que idealmente deben ser filtrados libremente por el glomérulo, no reabsorbido, secretado o metabolizado por los túbulos renales, no unido a proteínas, no tóxico, metabólicamente inerte, producido y eliminado constantemente. Los marcadores de TFG pueden ser endógenos o exógenos; endógenos incluyen creatinina y cistatina C, mientras que exógenos incluyen inulina, radioisótopos como: el Tc99 Cr51-EDTA y los agentes no radioactivos como el iohexol o el iotalamato. ⁽¹⁰⁾

La creatinina comparte muchos puntos con un índice ideal de función renal: no se une a las proteínas, se filtra libremente por el glomérulo, y no es metabolizada por el riñón, sin embargo, la creatinina tiene dos inconvenientes principales: secreción tubular y reabsorción. Las células tubulares pueden secretar creatinina, que aumenta con la disminución de la TFG. Más recientemente, la cistatina C se ha propuesto como un mejor marcador que la creatinina para la estimación de la función renal, es una proteína pequeña (122 aminoácidos, 13-kDa), tiene muchas características de un marcador ideal de función, tiene una tasa de producción constante y se filtra libremente por el glomérulo. Aunque no se secreta por células tubulares, la cistatina C se reabsorbe y metaboliza por las células epiteliales tubulares, no está claro aún su superioridad sobre el uso de la creatinina. ⁽¹⁰⁾

De los métodos disponibles, el aclaramiento plasmático de iohexol parece ser más simple, seguro y relativamente barato. De lo contrario, las mediciones repetidas de creatinina y la experiencia clínica son más confiables que las fórmulas en pacientes trasplantados renales. ⁽¹⁰⁾

Complicaciones

Rechazo celular agudo (RCA)

Sigue siendo un evento importante en el trasplante renal. Antes de la introducción de la ciclosporina, el RCA era común y se presentaba en hasta 40% de los

pacientes. A partir de entonces, se ha logrado una reducción significativa en la incidencia con las estrategias de inmunosupresión moderna. Las estimaciones recientes muestran tasas de alrededor del 10% a 12% para los trasplantes de donantes vivos y 12% a 15% para los receptores de donantes fallecidos. ⁽⁹⁾

Algunos factores de riesgo identificables para RCA son: riñones de donantes fallecidos, presencia de función retrasada del injerto y menor edad de los receptores. La presencia de anticuerpos contra los antígenos HLA, especialmente HLA del donante aumenta el riesgo de rechazo agudo mediado por anticuerpos. ⁽⁹⁾

La mayoría de los episodios de RCA se diagnostican hoy en día por aumento asintomático en la creatinina sérica; la sensibilidad leve en el injerto puede presentarse, pero no es específica. La biopsia renal es el estándar de oro para el diagnóstico la cual demuestra tubulitis linfocítica y arteritis intimal como principales hallazgos. ^(9, 14,17)

Infecciones

Las infecciones son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en receptores de trasplante renal. En el primer mes después del trasplante, los pacientes tienen riesgo de infecciones nosocomiales bacterianas, incluidas las relacionadas con la herida quirúrgica, accesos venosos, catéter urinario y neumonía. Las infecciones derivadas de donantes también deben considerarse en las primeras semanas postrasplante. Entre los meses 1 y 6 después del trasplante, las infecciones oportunistas pueden comenzar a ocurrir. Después de 6 meses, el riesgo de infecciones oportunistas tardías como el citomegalovirus (CMV) permanece. ^(9, 14, 17)

La infección del tracto urinario (ITU) es la infección bacteriana más común después del trasplante. La prevalencia de la ITU en receptores de trasplante de riñón varía ampliamente, del 23% al 75%. Curiosamente, se asocia con mayor tasa de mortalidad, tan alta como el 41% en comparación con los receptores no infectados. ^(9, 14, 17, 18)

El CMV sigue siendo una de las infecciones oportunistas virales más comunes después del trasplante renal, la reactivación del virus latente es un proceso complejo y poco conocido. El virus puede ser de origen donante, o del receptor; o comúnmente, las cepas donantes y receptoras pueden reactivarse concurrentemente. Los factores de riesgo para la reactivación del CMV Incluyen el grado y tipo de inmunosupresión exógena y la respuesta inmune del huésped. La infección puede presentarse como un síndrome viral (fiebre, malestar general) o como una enfermedad invasiva de los tejidos, como la hepatitis o la neumonitis. ^(9, 14, 17, 18)

El virus BK (BKV, por sus siglas en inglés) es una de las infecciones más comunes pero desafiantes después del trasplante de riñón. Estudios serológicos indican que la exposición al BKV ocurre inicialmente durante la niñez. Se aisló por primera vez en 1971 a partir de una muestra de orina de un receptor de trasplante renal. El virus permanece latente dentro del epitelio tubular del riñón y el tracto genitourinario, después del trasplante la reactivación puede presentarse como BK viruria, viremia o nefritis intersticial conocida como nefropatía asociada a BKV. ^(9, 14, 17)

Alteraciones metabólicas postrasplante

La diabetes de nueva aparición postrasplante se observa dentro de los primeros 3 meses después del trasplante. La incidencia oscila entre 10 y 30% de los casos. La hiperuricemia es otro de los trastornos metabólicos frecuentes acercándose al 80% de los casos; definiéndose como ≥ 6.0 mg / dL en mujeres y ≥ 7.0 mg / dL en hombres. Se ha demostrado que esta juega un papel en la progresión de la enfermedad cardiovascular y renal a través de su capacidad para alterar la función de las células endoteliales; estimula las citocinas inflamatorias y promueve la activación de las células T a través de la estimulación de macrófagos / monocitos. ^(9, 14, 17)

Neoplasias en paciente trasplantado renal

Hay tres categorías principales de cánceres que se encuentran en los receptores de trasplante de riñón: cáncer (tumor renal o no renal) adquirido del donante a través del trasplante, recaída de cáncer previo del receptor y cáncer de novo. ^(9, 14, 17)

Los estudios desde 2000 indican que la incidencia de casi todas las categorías de tumores malignos se incrementa después del trasplante renal, en general entre 2 y 3 veces más que en una población de edad y sexo similar. Los tumores inducidos por virus exhiben la mayor incidencia aumentada, incluidos cánceres de piel, labio, ano y vulva, enfermedad linfoproliferativa, y sarcoma de Kaposi. ^(9, 14, 17)

Algunos factores de riesgo son bien conocidos y potencialmente modificables, como los factores carcinogénicos, el consumo de tabaco, abuso de analgésicos y exposición al sol. Desafortunadamente, algunos factores de riesgo no son modificables, como la edad del receptor, antecedentes preexistentes de cáncer, insuficiencia renal y diálisis. Otro factor relacionado son las infecciones virales, los receptores de trasplante de riñón han sido y siguen siendo vulnerables a diversas infecciones virales como hepatitis B y C, VIH, citomegalovirus, VEB, virus del papiloma, etc. ^(9, 14, 17)

Enfermedad cardiovascular.

Con frecuencia coexisten las enfermedades cardiovasculares y renales, lo cual no es sorprendente dado que varios de los factores que predisponen a alguien con enfermedades cardiovasculares también pueden provocar una enfermedad renal crónica. La Diabetes mellitus, la hipertensión arterial crónica y la hipercolesterolemia contribuyen a la lesión vascular, tanto a nivel macro y microvascular, como tal, el paciente con ERC que progresa a enfermedad renal en etapa terminal que está siendo considerado para trasplante renal puede tener una

enfermedad cardiovascular clínicamente latente, que puede estar enmascarada por limitaciones en la actividad. ^(9, 14, 17)

Curiosamente, además del efecto beneficioso de los inmunosupresores, estos medicamentos también pueden agravar la hipertensión, y acelerar la aterosclerosis. Dado que muchos de estos pacientes ya tienen una enfermedad vascular, esto puede crear un fenómeno de lesión vascular acelerada que se manifiesta en múltiples lechos vasculares y empeora la enfermedad cardiovascular preexistente. ^(9, 14, 17)

Fármacos inmunosupresores

Actualmente los fármacos de inmunosupresión se dividen entre aquellos que se utilizan en el período transoperatorio (fármacos de inducción) y aquellos que se utilizan de forma crónica para mantener la inmunosupresión a largo plazo (fármacos de mantenimiento). ⁽³⁾

Fármacos de mantenimiento

Los esquemas de mantenimiento para el TR generalmente están constituidos por tres medicamentos. Como premisa general, a mayor histocompatibilidad se requiere menor cantidad de inmunosupresión, esto aplica particularmente para receptores de trasplante que comparten 2 haplotipos con su donador los cuales no recibirán fármacos inmunomoduladores de inducción. ⁽³⁾

Los fármacos que integran los esquemas de mantenimiento corresponden a cuatro grupos de inmunosupresores que bloquean sitios distintos de la respuesta inmune. ⁽³⁾

- Inhibidores de calcineurina: Se utiliza Ciclosporina o Tacrolimus.
- Antiproliferativos: Micofenolato de Mofetilo, Micofenolato Sódico o Azatioprina.
- Inhibidores del blanco de rapamicina: Sirolimus, everolimus.
- Esteroides: Prednisona.

Diseño metodológico

Tipo de estudio

Este estudio es de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo, longitudinal.

Área y periodo de estudio

El estudio se llevó cabo en el servicio de medicina interna en el área de nefrología, programa de trasplante renal, del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños. Se incluyeron en los análisis pacientes atendidos entre el 2007 y el 2017.

Población de estudio

La población de estudio corresponde a todos los pacientes trasplantados renales activos en el programa, que se les ha dado seguimiento en el servicio de medicina interna en el área de nefrología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños.

Se incluyeron en los análisis pacientes atendidos entre el 2007 y el 2017. Este número corresponde a 40 casos.

Muestra

Debido a que el número de pacientes es limitado se decidió incluir en el estudio a todos los pacientes o casos disponibles, por lo que no se aplicó ningún procedimiento para determinación del tamaño muestra o selección muestral.

La muestra final fue de 40 pacientes, por lo que corresponde a un muestreo no probabilístico por conveniencia (34 pacientes con trasplante renal funcional y 6 pacientes en hemodiálisis).

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes activos en el programa de trasplante renal de esta unidad y que cumplen con el tratamiento indicado.
- Tener mínimo tres meses posterior al trasplante renal.
- Aquellos pacientes con antecedente de más de un trasplante renal no importando la causa de falla del primero, se estudió en base al último.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no llevan seguimiento en el programa de trasplante del HMEADB.
- Pacientes fallecidos

Técnicas y procedimientos para recolectar la información

Una vez seleccionados los casos a estudiar, se procedió a la recolección de la información, llenando una ficha previamente elaborada (instrumento de recolección).

Se hizo a partir de fuente secundaria mediante la revisión de cada expediente clínico de los pacientes en estudio y base de datos del servicio de nefrología.

El instrumento final o ficha de recolección está conformado por las siguientes secciones: A) Características generales de los casos, B) Condición del injerto, C) Etiología de la ERC, D) Comorbilidades, E) Complicaciones, F) Función renal, G) Exámenes de laboratorio y H) Fármaco inmunosupresor.

Técnicas y procedimientos para análisis de la información

La información obtenida a través de la aplicación del instrumento fue introducida en una base de datos utilizando el programa SPSS 23.0 versión para Windows (SPSS 2016)

Análisis estadístico

Las variables cualitativas son descritas en número y porcentajes, y las variables cuantitativas serán descritas en promedio, mediana, desviación estándar y rango.

Consideraciones éticas

Durante el diseño y ejecución del trabajo investigativo, así como durante el análisis de la información, se siguió los principios y recomendaciones de la Declaración de Helsinki para el desarrollo de investigaciones biomédicas. Por otro lado se siguieron las recomendaciones éticas de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Operacionalización de variables

Variable	Definición	Dimensiones	Valor	Codificación
Edad	Tiempo comprendido desde el nacimiento hasta el año 2017	-	Nº en años Variable cuantitativa	Escala discreta
Sexo	Características físicas y constitutivas entre el hombre y la mujer	-	Femenino Masculino	1 2
Escolaridad	Conjunto de las enseñanzas y cursos que se imparten a los estudiantes en los establecimientos correspondiente.	-	Ninguna Primaria Secundaria Técnico Universitario	0 1 2 3 4
Procedencia	Principio, origen de donde nace algo	-	Urbano Rural	1 2
Comorbilidades	Es la presencia de uno o más enfermedades además de la enfermedad principal	Hipertensión arterial crónica Diabetes tipo 2 Cardiopatías Dislipidemia Hepatopatía crónica Neumopatías Neoplasias	Ausente Presente	1 2

		malignas Enfermedad autoinmune		
Causa de enfermedad renal crónica	La condición principal que llevó al deterioro crónico de la función renal	Hipertensión arterial crónica Diabetes tipo 2 Glomerulonefritis Enfermedad renal poliquística Nefropatía por analgésicos LES Desconocida	Ausente Presente	1 2
Lugar de trasplante	Unidad de salud donde se realizó el procedimiento		HMEDADB Salud Integral Extranjero	1 2
Tiempo de trasplante	Tiempo en meses transcurrido desde el procedimiento hasta la fecha actual		Variable cuantitativa	Escala discreta
Complicaciones	Fenómeno que sobreviene en el curso habitual de una enfermedad y que la agrava	Vasculares Rechazo agudo Nefropatía crónica del injerto Infección de vías urinarias Infección por	Ausente Presente	1 2

		<p>citomegalovirus</p> <p>Diabetes de nueva aparición</p> <p>Hiperuricemia</p> <p>Neoplasias</p> <p>Enfermedad cardiovascular</p>		
Tasa de filtrado glomerular	Volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman		<p>ml/minuto</p> <p>< 15 ml/min</p> <p>15-30 ml/min</p> <p>30-60 ml/min</p> <p>60-90 ml/min</p> <p>>90 ml/min</p> <p>Estimada con la fórmula</p> <p>MDRD*</p>	<p>1</p> <p>2</p> <p>3</p> <p>4</p> <p>5</p>
Ácido úrico	Niveles séricos de ácido úrico		<p>Miligramos/decilitro</p> <p><3.5 mg/dl</p> <p>3.5-7 mg/dl</p> <p>>7 mg/dl</p>	<p>1</p> <p>2</p> <p>3</p>
Hemoglobina	Niveles de hemoglobina en sangre		<p>Gramos/decilitro</p> <p><12 g/dl</p> <p>>12 g/dl</p>	<p>1</p> <p>2</p>

Perfil lipídico	Niveles séricos de grasas que forman parte del panel lipídico de rutina	Colesterol total Colesterol LDL Colesterol HDL Colesterol NLDL Triglicéridos	Variable cuantitativa Mg/dL	Escala continua
Tratamiento inmunosupresor	Fármacos indicados con el fin de evitar el rechazo del injerto	Tacrolimos Ciclosporina Micofenolato de mofetilo Micofenolato sódico Sirolimus Everolimus Prednisona	Presente Ausente	1 0

*Fórmula MDRD - 7

$$\text{TFG (mL/min/1,73m}^2\text{)} = 170 \times (\text{Creatinina en mg/dl})^{-0.999} \times (\text{edad})^{-0.175} \times (0.762 \text{ si es mujer}) \times (1.1800 \text{ si es afrodescendiente}) \times (\text{BUN})^{-0.270} \times (\text{albumina})^{+0.318}$$

Resultados

Referente a la edad actual (años) de los pacientes en estudio, se encontró que el 50% tienen edad que oscila entre los 20 y 50 años, con una media de 45.28 años, edad mínima de 19 años y edad máxima de 69 años. (Ver cuadro 1)

CUADRO 1: Edad de los pacientes trasplantados renales atendidos en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, entre el 2007 y el 2017.

Edad actual (años)		
N		40
Media		45.28
Mediana		45.00
Desviación estándar		12.786
Mínimo		19
Máximo		69
Percentiles	5	20.50
	10	30.10
	25	36.00
	50	45.00
	75	53.00
	90	63.90
	95	68.90

Fuente: Expediente clínico

Referente al sexo la mayoría son masculinos (72%), con nivel de educación adecuado, 45% de ellos con nivel universitario y solamente un paciente con escolaridad primaria. (Ver cuadro 2)

CUADRO 2: Sexo y nivel de escolaridad de los pacientes trasplantados renales atendidos en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, entre el 2007 y el 2017.

		Frecuencia	Porcentaje
Sexo	Femenino	11	27.5
	Masculino	29	72.5
	Total	40	100.0
Escolaridad	Primaria	1	2.5
	Secundaria	17	42.5
	Técnico	4	10.0
	Universidad	18	45.0
	Total	40	100.0

Fuente: Expediente clínico

La principal causa de la enfermedad renal crónica encontrada en los pacientes estudiados fue la hipertensión arterial con un 37.5%, seguida de las glomerulopatías con un 32.5%; en menor proporción se encontró el lupus como causa. Al 87.5% de los pacientes en estudio se le realizó el trasplante en el Hospital militar escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, solo un paciente de los que se les da seguimiento se trasplantó en el Hospital Salud Integral. (Ver cuadro 3)

CUADRO 3: Etiología de la ERC y lugar de trasplante de los pacientes trasplantados renales atendidos en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, entre el 2007 y el 2017.

		Frecuencia	Porcentaje
Etiología de la ERC	Diabetes	8	20.0
	Hipertensión arterial	15	37.5
	Lupus Eritematoso Sistémico	2	5.0
	Glomerulopatía (no especificada)	13	32.5
	No precisada	2	5.0
	Total	40	100.0
Lugar de trasplante	HMEDADB	35	87.5
	Salud Integral	1	2.5
	Extranjero	4	10.0
	Total	40	100.0

Fuente: Expediente clínico

Referente a la condición del injerto hasta el momento el 85% es funcional. Solo el 15% ha presentado falla del mismo encontrándose actualmente en terapia dialítica. La razón principal de fallo fue toxicidad por inhibidores de la calcineurina (7.5%; 3/40) (Ver cuadro 4).

CUADRO 4: Condición actual (al 31 de diciembre del 2017) de los pacientes trasplantados renales atendidos en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, entre el 2007 y el 2017.

		n	%
Condición	Funcional	34	85.0
	Fallo del trasplante	6	15.0
	Total	40	100.0
Causa de la falla	Rechazo agudo	2	5
	Infección por Citomegalovirus	1	2.5
	Toxicidad por inhibidores de calcineurina	3	7.5

Fuente: Expediente clínico

De todos los pacientes estudiados 34 tienen más de un año de haber sido trasplantados, solo uno de ellos presentó falla del trasplante antes del año con una tasa de supervivencia del injerto al año de 97%.

Por otro lado, 20 pacientes tienen más de cinco años de haberse trasplantado, de los cuales el 30% presentó falla del injerto, con una tasa de supervivencia del 70% a los 5 años. (Ver cuadro 5)

CUADRO 5: Supervivencia del injerto renal al año y a los 5 años postrasplante en los pacientes trasplantados renales atendidos en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, entre el 2007 y el 2017.

Supervivencia del injerto		Frecuencia	Porcentaje
Al año	Funcional	33	97
	Fallo del trasplante	1	3
	Total	34	100
A los 5 años	Funcional	14	70
	Fallo del trasplante	6	30
	Total	20	100

Fuente: Expediente clínico.

El 50% de los pacientes tiene menos de 5 años de haberse trasplantado. Se encontró una media de 70 meses, con un valor mínimo de 5 meses y máximo de 252 meses. (Ver cuadro 6).

CUADRO 6: Tiempo desde la realización del trasplante, de los pacientes trasplantados renales atendidos en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, entre el 2007 y el 2017.

Tiempo de trasplante (meses)		
N	Válido	40
Media		70.7
Mediana		60
Desviación estándar		52.9
Mínimo		5
Máximo		252
Percentiles	5	5
	10	7.1
	25	25.7
	50	60
	75	113.2
	90	131.8
	95	145.6

Fuente: Expediente clínico

Las comorbilidades presentadas con mayor frecuencia por los pacientes con injerto funcional fueron la hipertensión arterial en un 76.5%, seguida de dislipidemia en un 47.1%, obesidad con 32.4% y diabetes en un 29.4%. En el grupo de pacientes con falla del injerto se encontró igualmente la hipertensión arterial como principal comorbilidad. (Ver cuadro 7)

CUADRO 7: Comorbilidades según la condición del injerto renal de los pacientes trasplantados renales atendidos en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, entre el 2007 y el 2017.

			n	%
Funcional	Comorbilidades	HTA	26	76.5%
		Diabetes	10	29.4%
		Dislipidemia	16	47.1%
		Enfermedad vascular periférica	2	5.9%
		Osteoartrosis	5	14.7%
		Colitis eosinofílica	4	11.8%
		Obesidad	11	32.4%
		Nefrolitiasis	2	5.9%
		Cardiopatías	6	17.6%
		Otras	6	17.6%
	Total		34	
Fallo del trasplante	Comorbilidades	HTA	6	100.0%
		Diabetes	4	66.7%
		Osteoartrosis	1	16.7%
		Obesidad	4	66.7%
		Cardiopatías	2	33.3%
		Otras	2	33.3%
	Total		6	

Fuente: Expediente clínico

La principal complicación que presentaron los pacientes trasplantados renales (funcional) es la disfunción crónica del injerto con 38.2% de frecuencia, seguida de la infección de vías urinarias en 32.4% de los casos y enfermedad diarreica aguda con 26.5%. El 11.6% de los pacientes trasplantados (funcional), que corresponde a 4 pacientes presentan complicación tumoral, tres de ellos malignas. De los 40 pacientes estudiados el 12.5% ha presentado toxicidad por inhibidores de la calcineurina. (Ver cuadro 8)

CUADRO 8: Complicaciones post trasplante según condición del injerto renal de los pacientes trasplantados renales atendidos en el Hospital Militar Dr. Escuela Alejandro Dávila Bolaños, entre el 2007 y el 2017.

		n	%
Funcional (n=34)	Complicaciones	Infecciones de vías urinarias	11 32.4%
		Citomegalovirus	3 8.8%
		Enfermedad diarreica aguda	9 26.5%
		Otitis aguda	2 5.9%
		Otitis crónica	1 2.9%
		Neumonía	4 11.8%
		Hiperuricemia	8 23.5%
		Cáncer cervicouterino	1 2.9%
		Cáncer de vejiga	1 2.9%
		Cáncer de tiroides	1 2.9%
		Schwannoma en tórax posterior	1 2.9%
		Rechazo celular agudo	3 8.8%
		Disfunción crónica del injerto	13 38.2%
		Toxicidad por inh de calcineurina	2 5.9%
Fallo del trasplante (n=6)	Complicaciones	Infecciones de vías urinarias	2 33.3%
		Otitis aguda	1 16.7%
		Neumonía	1 16.7%
		Hiperuricemia	1 16.7%
		Rechazo celular agudo	1 16.7%
		Disfunción crónica del injerto	6 100.0%
		Toxicidad por inh de calcineurina	3 16.7%

Fuente: Expediente clínico

Referente a la creatinina de los pacientes trasplantados con injerto funcional, el 50% tiene cifra de creatinina menor de 1.3 mg/dl con una media de 1.67 mg/dl y mediana de 1.31 mg/dl; el valor mínimo fue de 0.8 mg/dl y el máximo de 7.5 mg/dl. El 50% de los pacientes tiene tasa de filtración glomerular superior a 58.5 ml/minuto con una media de 57 ml/min, valor mínimo de 10 ml/min y máximo de 104 ml/min. (Ver cuadro 9)

Referente a los niveles de colesterol total se encontró una media de 190 mg/dl con un valor máximo de 332 mg/dl. (Ver cuadro 9)

La media de los niveles de colesterol LDL fue de 122 mg/dl, con valor máximo de 262 mg/dl y valor mínimo de 70 mg/dl. (Ver cuadro 9)

Los niveles de triglicéridos presentaron una media de 178 mg/dl con un valor máximo de 483 mg/dl. (Ver cuadro 9)

El 50% de los pacientes tiene niveles de ácido úrico entre 3.5 y 5.8 mg/dl. Se encontró una media de 5.8 mg/dl y el valor máximo fue de 9.1 mg/dl. (Ver cuadro 9)

Las cifras de hemoglobina se encontraron con media de 13.5 g/dl con valor mínimo de 8.8 g/dl. (Ver cuadro 9)

CUADRO 9: Parámetros paraclínicos de los pacientes trasplantados renales con injerto funcional atendidos en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, entre el 2007 y el 2017.

		Creatin a sérica (mg/dl)	TFG (ml/min)	Colesterol total (mg/dl)	Colesterol LDL (mg/dl)	Colesterol HDL (mg/dl)	Colesterol No HDL (mg/dl)	Triglicéridos (mg/dl)	Ácido úrico (mg/dl)	Hemoglob ina (g/dl)
N	Válido	34	34	34	34	34	34	34	34	34
Media		1.67	57	190	122	42	139	178	5.8	13.5
Mediana		1.31	58.5	183	108	38	135	145	5.8	13.8
Desviación estándar		1.18	22.5	50	41.6	9.4	42.7	94	1.5	1.8
Mínimo		0.8	10	110	70	26	58	78	3.1	8.8
Máximo		7.5	104	332	262	66	246	483	9.1	16.4
Percentiles	5	0.83	17.5	114	70.8	27	71	83	3.4	9.7
	10	0.9	25.5	118	72.5	31	79	88	3.9	10.9
	25	1	38.8	155	100	36	111	113	4.6	12.1
	50	1.3	58.5	183	108	38	135	145	5.8	13.8
	75	1.8	71.3	223	154	48	170	218	6.7	15.0
	90	2.7	90	255	180	56	197	327	8.0	15.8
	95	4.4	98	294	204	64	216	415	8.5	16.3

Fuente: Expediente clínico

El 47% de los pacientes tiene tasa de filtrado glomerular por arriba de 60 ml/min. El 38.2% de los pacientes presenta hipercolesterolemia. El 76.5% de los pacientes presenta niveles de colesterol LDL mayor de 100 mg/dl. Solo el 38.2% de los pacientes tiene colesterol no HDL por debajo de 130 mg/dl. El 35.3% de los pacientes presenta hipertrigliceridemia. Solo el 14.7% de los pacientes tiene anemia. (Ver cuadro 10)

CUADRO 10: TFG, perfil lipídico y hemoglobina de los pacientes con injerto funcional según metas, atendidos en el HMEDADB, entre el 2007 y el 2017.

		N	%
TFG (ml/min/1.73 m2 ASC)	>=90	3	8.8
	60-89	13	38.2
	30-59	14	41.2
	15-29	3	8.8
	<15	1	2.9
	Total	34	100
Colesterol total (mg/dl)	>200	13	38.2
	<200	21	61.8
	Total	34	100
Colesterol LDL (mg/dl)	>100	26	76.5
	<100	8	23.5
	Total	34	100
Colesterol No HDL (mg/dl)	>130	21	61.8
	<130	13	38.2
	Total	34	100
Triglicéridos (mg/dl)	>200	12	35.3
	<200	22	64.7
	Total	34	100
Ácido úrico (mg/dl)	Mujeres >6.5 y varones >7	9	26.5
	Mujeres <6.5 y varones <7	25	73.5
	Total	34	100
Hemoglobina (g/dL)	< 12	5	14.7
	>12 g/dL	29	85.3
	Total	34	100

Fuente: Expediente clínico

El fármaco más utilizado en los esquemas de inmunosupresión es el micofenolato de mofetilo con 82.4% de frecuencia, seguido de prednisona con 47.1% y los inhibidores de la calcineurina con 50% el tacrolimus y 29.4% la ciclosporina. (Ver cuadro 11)

CUADRO 11: Inmunosupresores usados actualmente en los pacientes trasplantados renales con injerto funcional atendidos Hospital Militar Escuela Alejandro Dávila Bolaños, entre el 2007 y el 2017.

		N	%
Inmunosupresores	Tacrolimos	17	50.0%
	Ciclosporina	10	29.4%
	Micofenolato de mofetilo	28	82.4%
	Micofenolato sódico	5	14.7%
	Everolimus	11	27.5%
	Prednisona	16	47.1%
Total		34	

Fuente: Expediente clínico

Se observó que de los pacientes con disfunción crónica del injerto el 46.2% tiene dislipidemia, el 53.8% había presentado infección de vías urinarias y el 46.2% tiene hiperuricemia. (Ver cuadro 12)

CUADRO 12: Factores asociados a disfunción crónica de injerto, en los pacientes trasplantados renales con injerto funcional atendidos Hospital Militar Escuela Alejandro Dávila Bolaños, entre el 2007 y el 2017.

		Disfunción crónica del injerto				Total	
		Si		No			
		n	%	N	%	n	%
Dislipidemia	Si	6	46.2	10	47.6	16	47.1
	No	7	53.8	11	52.4	18	52.9
Total		13	100	21	100	34	100
Infección de vías urinarias	Si	7	53.8	4	19	11	32.4
	No	6	46.2	17	81	23	67.6
Total		13	100	21	100	34	100
Ácido úrico	Con hiperuricemia	6	46.2	2	9.5	8	23.5
	Sin hiperuricemia	7	53.8	19	90.5	26	76.5
Total		13	100	21	100	34	100

Fuente: Expediente clínico

Discusión

El trasplante renal duplica la expectativa de vida en los pacientes con enfermedad renal terminal y es el tratamiento de elección de la misma. ⁽⁶⁾ En el presente estudio se encontró referente a la edad de los pacientes que el 50% de los pacientes son relativamente jóvenes, con edades que oscilan entre 19 y 45 años de edad, lo cual se relaciona con el proceso de selección por medio del protocolo de trasplante; a diferencia de otros países hay una distribución etaria homogénea tomando en cuenta el tiempo y experiencia que tienen referente al trasplante renal como terapia.

La mayoría de los pacientes son del sexo masculino relacionándose con la epidemiología general de la enfermedad renal crónica, dado que el género no es determinante para la selección de los candidatos a trasplante renal. ⁽³⁾ Referente al nivel de escolaridad, los pacientes en su mayoría tienen un buen nivel de educación, lo cual se considera un factor importante en el seguimiento y resultado clínico a mediano y largo plazo.

Se indagó acerca de la causa de la enfermedad renal crónica en los pacientes del estudio encontrándose la hipertensión arterial, glomerulopatías y diabetes dentro de las más comunes, lo cual es similar a lo observado en otros estudios epidemiológicos en general y en pacientes trasplantados. ⁽⁶⁾

Según el estudio de registro latinoamericano de diálisis y trasplante renal, Nicaragua tiene la tasa más baja de trasplante renal (1.8), tomando en cuenta múltiples factores principalmente desde el punto de vista económico-social, ⁽⁸⁾ sin embargo dentro de los programas de alto impacto del Hospital Militar Dr. Alejandro Dávila Bolaños está el de trasplante renal observándose que el 25% de los pacientes fueron trasplantados en los últimos dos años.

De los pacientes en estudio, el 85% de los pacientes tiene el injerto renal funcional. Referente a la supervivencia del injerto al año encontramos similitud con

lo descrito a nivel general, sin embargo la supervivencia del mismo a los 5 años fue 15% inferior, debe tomarse en cuenta que es un programa relativamente reciente y con poca experiencia en nuestro país. Fabián A. Dávila et al realizaron un estudio de cohorte retrospectiva de pacientes trasplantados renales entre los años 1986 y 2015 encontrando supervivencia del injerto del 90.4%.⁽⁴⁾

En general los pacientes con enfermedad renal crónica presentan una o más comorbilidades. En el presente estudio se encontró que la hipertensión arterial, la diabetes y la dislipidemia son las más comunes. Paola K. García et al en su estudio de prevalencia de síndrome metabólico en pacientes trasplantados renales encontraron que el 85% de los pacientes tenía hipertensión arterial, 14% diabetes y 39% síndrome metabólico.⁽⁷⁾

Dentro de las complicaciones infecciosas, la infección de vías urinarias fue la más frecuente en el presente estudio, seguida de enfermedad diarreica aguda. Dentro de las metabólicas la hiperuricemia fue la más frecuente, con 26.5% de frecuencia; en general su frecuencia en trasplantados renales es elevada, hasta en un 80% luego de los tres años postrasplante, debe tenerse en cuenta que el 25% de la población de nuestro estudio tiene menos de dos años de haber sido trasplantados. El 38% de los pacientes presenta disfunción crónica del injerto. En su estudio de análisis de supervivencia Fabián A. Dávila et al encontraron la infección de vías urinarias en un 20% de los pacientes la incidencia varía dependiendo del estudio; en Francia se encontró una incidencia del 77% en un grupo de 177 pacientes que fueron sometidos a trasplante renal.⁽⁴⁾

En cuanto a la infección por CMV, ocurre principalmente en el primer mes postrasplante, con una incidencia estimada del 30-78%,⁽¹⁶⁾ si no se administra profilaxis; en el presente estudio el 8.8% de los pacientes había presentado dicha infección. Se ha demostrado que la infección de vías urinarias y la infección por citomegalovirus se asocian a mayor tasa de mortalidad y disfunción crónica del injerto; se encontró en nuestro estudio que el 38% de los pacientes trasplantados

renales tiene disfunción crónica del injerto, lo cual tomando en cuenta lo anterior puede estar relacionado con la frecuencia de IVU como complicación.

Los pacientes trasplantados renales tienen tres veces más riesgo de desarrollar tumores malignos que la población en general, se encontró que el 10% de los pacientes ha desarrollado un tipo de tumor; sin embargo los tipos de tumor encontrados no son los más comunes descritos a nivel general, aun así no podemos establecer relación epidemiológica tomando en cuenta el número de casos de nuestro estudio. Claire M. Vajdic et al publicaron un estudio realizado en Australia y Nueva Zelanda incluyendo 10180 pacientes trasplantados renales con una incidencia de cáncer de 12% ⁽²⁾, lo cual es similar a lo encontrado en el presente estudio.

Referente a los resultados de trasplante se encontró que el 79.4% de los pacientes con injerto renal funcional tienen tasa de filtración glomerular entre 60 y 90 ml/min/1.72 m² ASC, valores similares se han encontrado en estudios en otros países; Cubillos Gutiérrez et al realizaron un estudio de corte transversal retrospectivo en pacientes trasplantados renales encontrando una media de tasa de filtrado glomerular de 68 ml/min/m² ASC luego de tres años de trasplantados.
(11)

Los pacientes tienen esquemas de inmunosupresores que incluyen por lo general combinaciones de tres fármacos, siendo los más usados los antilinfoproliferativos en primer lugar y en segundo lugar los inhibidores de la calcineurina, el 12.5% de los pacientes ha presentado toxicidad por los mismos. Por otro lado se ha ido implementando con mayor frecuencia los inhibidores del blanco de rapamicina.

Conclusiones

1. El grupo de pacientes sometidos a trasplante renal se caracterizó por predominio masculino, una media de edad de 45 años, con escolaridad media o superior.
2. La etiología más frecuente de la ERC estuvo asociada a diabetes, hipertensión y glomerulopatías.
3. La proporción de pacientes activos sometidos a trasplante, con injerto funcional al momento del estudio es del 85% (34/40), las causas de fallo estuvieron relacionadas a rechazo agudo, complicaciones infecciosas y toxicidad por inhibidores de calcineurina.
4. La sobrevivencia del injerto al año fue del 97% (33/34) y a los cinco años de 70% (14/20).
5. Las comorbilidades presentadas con más frecuencia en el período postinjerto son hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes y obesidad.
6. Las complicaciones postinjerto más frecuentes en los pacientes con injerto funcional fueron disfunción crónica del injerto, infecciones de vías urinarias, enfermedad diarreica aguda, neumonía e hiperuricemia. En los que falló el trasplante las complicaciones fueron disfunción crónica del injerto e infección de vías urinarias.
7. Se observó que de los pacientes con disfunción crónica del injerto el 46.2% tiene dislipidemia, el 53.8% había presentado infección de vías urinarias y el 46.2% tiene hiperuricemia.
8. La mayoría de casos en estudio con injerto funcional tienen actualmente una disminución moderada de la tasa de filtración glomerular y solo un 15% presenta anemia.
9. Los fármacos inmunosupresores que se usan con mayor frecuencia son micofenolato de mofetilo, tacrolimus y ciclosporina.

Recomendaciones

1. A nivel institucional, promover estrategias con el fin de aumentar la tasa de trasplante renal en el país, tomando en cuenta la alta incidencia de ERC y que este es el tratamiento de elección para la misma.
2. Dado que el programa de trasplante renal es relativamente nuevo y de poca experiencia a nivel nacional, se recomienda realizar, actualizar y consolidar bases de datos con el fin de contribuir a la creación del registro nacional de diálisis y trasplante renal.
3. Realizar estudios similares con dicha población, tomando en cuenta que desde el punto de vista clínico son un grupo dinámico; que permitan encontrar fortalezas y debilidades con el fin de mejorar la sobrevida del injerto y de los pacientes; además de adquirir experiencia en el tema.
4. Conformar un equipo multidisciplinario que incluya otras especialidades, para la atención integral de los pacientes tomando en cuenta la frecuencia de las complicaciones en general.

Bibliografía

1. Brooks, D. (2009). Informe Final de Estudio de Alcance: Epidemiología de Enfermedad Renal en Nicaragua: Informe Independiente Preparado por la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Boston.
2. Claire, M. V. et al. Cancer incidence before and after kidney transplantation. *JAMA*, Vol 296, No 23. 2006.
3. Correa. R. et al. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". Protocolo de Trasplante renal. México DF. 2015.
4. Dávila, F. A., Pareja, M. J., Rodríguez, E. S., Fajardo, W. R., Luna, R. D., & Flórez, K. V. (2017). Análisis de supervivencia del trasplante renal (cohorte retrospectiva). *Urología Colombiana*, 26(1), 12-16.
5. García López, Y., Urbina Jiménez, C., & Gutiérrez, G. (2013). Sobrevida y factores asociados en los pacientes con trasplante renal versus pacientes en modalidad de hemodiálisis y diálisis peritoneal. *Nicaragua*, 2a. Época, 1(1)
6. García, P. K. et al. Trasplante renal en mayores de 60 años en un hospital de Colombia. *ELSEVIER*.2014.
7. García, P. K. et al. Prevalencia de síndrome metabólico y relación con eventos cardiovasculares, supervivencia y función del injerto en pacientes con trasplante renal. *Revista colombiana de cardiología*. Colombia, 2017.
8. Gonzalez-Bedat, M. C., Rosa-Diez, G., & Ferreiro, A. (2017). El Registro Latinoamericano de Diálisis y Trasplante Renal: la importancia del desarrollo de los registros nacionales en Latinoamérica. *Nefrología Latinoamericana*, 14(1), 12-21.
9. González-Posada, J. M., Tamajón, L. P., Miranda, D. M., González, A. Á., Adanero, C. R., & Rinne, A. G. (2012). Complicaciones médicas precoces tras el trasplante renal. *Nefrología*, 7(1), 0.
10. Gorostidi, M., Santamaría, R., Alcázar, R., Fernández-Fresnedo, G., Galcerán, J. M., Goicoechea, M., Segura, J. (2014). Documento de la

Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. *Nefrología (Madrid)*, 34(3), 302-316.

11. Gutierrez, J. C., Mojica, C. M. F., Daza, F. A. C., Tejada, D. F. P., & Arce, C. A. M. (2017). Evaluación clínica y paraclínica de los pacientes con trasplante renal en 3 años de seguimiento de la Unidad de Trasplante Renal del Hospital Universitario de Neiva. *Urología Colombiana*, 26(3), 169-179.
12. Gutiérrez, J. C., Riveros, C. L. S., Cerquera, E. A., & Gutiérrez, N. H. H. (2014). Causas que contribuyen a la pérdida del trasplante renal de donante cadavérico en la Fundación Surcolombiana de Trasplantes. Febrero 2007 a noviembre de 2012, Neiva, Colombia. *Revista Colombiana de Anestesiología*, 42(2), 83-89.
13. Marrero, D. H., & Alcaide, M. G.-M. (2012). Resultados globales del trasplante renal. *Nefrología*, 6(1), 0.
14. Morris, P., & Knechtle, S. J. (2013). *Kidney Transplantation-Principles and Practice E-Book: Elsevier Health Sciences*.
15. Ordunez, P., Saenz, C., Martinez, R., Chapman, E., Reveiz, L., & Becerra, F. (2014). The epidemic of chronic kidney disease in Central America. *The Lancet Global health*, 2(8), e440-e441.
16. Orlando, G., Remuzzi, G., & Williams, D. F. (2017). *Kidney Transplantation, Bioengineering, and Regeneration: Kidney Transplantation in the Regenerative Medicine Era: Academic Press*.
17. Weber, T. M., & Lockhart, M. E. (2013). Renal transplant complications. *Abdominal imaging*, 38(5), 1144-1154.
18. Webster, A. C., Nagler, E. V., Morton, R. L., & Masson, P. (2017). Chronic kidney disease. *The Lancet*, 389(10075), 1238-1252.

Anexo

Anexo 1. Seguimiento ambulatorio de los pacientes trasplantados renales.

La frecuencia del seguimiento en términos generales será de la siguiente forma:

- 1er mes: tres veces por semana
- 2do mes: dos veces por semana
- 3er mes: una vez por semana
- 4 a 12 meses: una vez por mes
- Después de un año: cada 2-3 meses según la evolución del paciente

Por cada consulta se deben solicitar los siguientes estudios:

- A partir del 4to mes, se realizará biometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos, perfil lipídico, examen general de orina, cuantificación de creatinina y microalbuminuria en orina de 24 horas.
- Pruebas de función hepática cada mes los primeros seis meses y posteriormente cada 3 meses hasta cumplir el primer año. A partir del segundo año deberá realizarse cada seis meses.
- Cuando exista alteración de pruebas de función hepática en pacientes previamente seronegativos, realizar serología para virus de hepatitis B y C.
- Urocultivo: mensualmente durante el primer trimestre post-trasplante, posteriormente trimestral durante el primer año.
- PTH y Densitometría ósea: durante el primer mes postrasplante, control de PTH a los 3, 6 y 12 meses postrasplante

Anexo 2. El índice de comorbilidad de Charlson

Incluye 19 condiciones clínicas valoradas con una puntuación de 1-6, puede ser útil para predecir la supervivencia tras el trasplante. Una puntuación global de ICC \geq 5 incrementa el riesgo de mortalidad.

Puntuación	Condiciones comórbidas
1	<ul style="list-style-type: none">• Enfermedad cardiovascular (IAM, ECV, enfermedad vascular periférica)• Demencia• Enfermedad pulmonar crónica• Úlcera péptica• Enfermedad del tejido conectivo• Enfermedad hepática leve• Diabetes
2	<ul style="list-style-type: none">• Hemiplejía• Enfermedad renal moderada o severa• Diabetes con lesión a órgano diana• Tumor• Leucemia• Linfoma
3	<ul style="list-style-type: none">• Enfermedad hepática moderada o severa
6	<ul style="list-style-type: none">• Metástasis de tumor sólido• SIDA

Anexo 3. Ficha de recolección de datos

Tema de investigación: Estado clínico de los pacientes trasplantados renales que se atienden en el Hospital Militar Dr. Alejandro Dávila Bolaños.

1. Datos generales

Nombre: _____

Edad en años _____

Sexo: masculino _____ femenino _____

Escolaridad: ninguna _____ primaria _____ secundaria _____ técnico _____
universidad _____

Lugar donde se realizó el trasplante: _____

Tiempo en meses posterior al trasplante: _____

2. Condición clínica del injerto: Funcional _____ Falla _____

3. Etiología de la enfermedad renal crónica:

Diabetes _____ Hipertensión arterial crónica _____

Glomerulopatías _____ Lupus ES _____ No precisada _____

4. Comorbilidades

HTA _____ Diabetes _____ Dislipidemia _____

Enfermedad vascular periférica _____

Osteoartrosis _____

Obesidad _____ Colitis _____ Nefrolitiasis _____

Cardiopatías _____ Otras _____

5. Complicaciones

Infección de vías urinarias_____ Infección por citomegalovirus_____

Enfermedad diarreica aguda_____ Otitis aguda_____

Otitis crónica_____ Neumonía_____

Hiperuricemia_____ Tumoral_____

Rechazo agudo_____ Disfunción crónica del injerto_____

Toxicidad por inhibidores de calcineurina_____

6. Función renal

Creatinina actual (mg/dl):_____

Tasa de filtrado glomerular según MDRD_____

7. Perfil lipídico

Colesterol total (mg/dl):_____ Colesterol LDL (mg/dl):_____

Colesterol HDL (mg/dl):_____ Colesterol no HDL (mg/dl):_____

Triglicéridos (mg/dl):_____

8. Ácido úrico (mg/dl):_____

9. Hemoglobina (g/dl):_____

10. fármacos inmunosupresores

Tacrolimus___ Ciclosporina___

Micofenolato de mofetilo___ Micofenolato sódico___

Sirolimus___ Everolimus___

Prednisona___