

**UNIVERSIDAD POPULAR AUTÓNOMA DEL ESTADO DE PUEBLA
DECANATO DE CIENCIAS MÉDICAS**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA
CENTRO MÉDICO NACIONAL
GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO**



TÍTULO

**“RESULTADOS DE LA MODIFICACIÓN AL PROTOCOLO DE TRASPLANTE
RENAL DURANTE LA PANDEMIA POR SARS COV 2 EN HOSPITAL DE
TERCER NIVEL EN PUEBLA DE 01 ENERO 2021 AL 31 DICIEMBRE 2021”**

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN:
NEFROLOGÍA.**

**PRESENTA
DR. LUIS ALBERTO GUZMÁN HERNÁNDEZ**

DIRECTORES

**DR. ARTURO GARCIA GALICIA
MÉDICO NO FAMILIAR**

**DRA. ABRIL MONTSERRAT TORRES ARCE
MÉDICO NO FAMILIAR**

**DRA. YADIRA ANTONIA TEHUACANERO TECUA
MÉDICO NO FAMILIAR**

**DRA. IVET ETCHEGARAY MORALES
MAESTRÍA EN CIENCIAS**

Número de registro nacional: R-2022-2101-050



UPAEP – Secretaría General

Dirección General de Apoyos Académicos

Dirección del Centro de Recursos para el Aprendizaje y la Investigación.

Biblioteca Central - **Karol Wojtyła**

Tesis Digitales Restricciones de uso:

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de textos, imágenes, gráficas, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente de donde la obtuvo mencionando el autor o autores involucrados en el documento.

Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

El Señor irá delante de ti; estará contigo, no te dejará ni desampará; no temas ni te intimides.

Deuteronomio 31:8

Doy gracias Dios por permitirme culminar con bien mi formación profesional.

Un amplio reconocimiento a mi esposa por acompañarme en este largo camino de la residencia, impulsarme y animarme en los peores momentos, a mi bebé por darme esa ilusión y motivación extra.

A mis padres quienes sin su apoyo nada de esto sería posible, mis logros son inspirados en ustedes.

A los doctores que han sido guías, maestros, consejeros, amigos y han contribuido en mi formación académica y personal.

A mis asesores por la dedicación, orientación y su tiempo.

A toda mi familia y amigos quienes con su apoyo y cariño se mantuvieron cerca.

DICTAMEN DE COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

26/10/22, 14:48

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **2101**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS **17 CI 21 114 055**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 21 CEI 002 2018073**

FECHA **Miércoles, 26 de octubre de 2022**

M.C. Arturo García Galicia

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **RESULTADOS DE LA MODIFICACIÓN AL PROTOCOLO DE TRASPLANTE RENAL DURANTE LA PANDEMIA POR SARS COV 2 EN HOSPITAL DE TERCER NIVEL EN PUEBLA DE 01 ENERO 2021 AL 31 DICIEMBRE 2021** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2022-2101-050

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. JOSE ALVARO PARRA SALAZAR
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2101

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DICTAMEN DE COMITÉ DE ÉTICA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación **21018**.

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS **17 CI 21 114 055**

Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 21 CEI 002 2018073**

FECHA **Lunes, 24 de octubre de 2022**

M.C. Arturo García Galicia

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **RESULTADOS DE LA MODIFICACIÓN AL PROTOCOLO DE TRASPLANTE RENAL DURANTE LA PANDEMIA POR SARS COV 2 EN HOSPITAL DE TERCER NIVEL EN PUEBLA DE 01 ENERO 2021 AL 31 DICIEMBRE 2021** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

M.C. Georgina Guadalupe Quiroz Bayardo
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 21018

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

HOJA DE AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS



GOBIERNO DE
MÉXICO



DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades de Puebla

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA

PUEBLA, PUE., A 10 de Noviembre de 2022

AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES: Dr. Arturo García Galicia, Dra. Abril Montserrat Torres Arce,
Dra. Yadira Antonia Tehuacanero Tecua, Dra. Ivet Echeagaray Morales

DE LA TESIS TITULADA: resultados de la modificación al protocolo de
trasplante renal durante la pandemia por SARS-COV 2 en
hospital de tercer nivel en Puebla del 01 enero 2021 al
31 diciembre 2021

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE: Luis Alberto Guzmán Hernández

DE LA ESPECIALIDAD: Nefrología

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTIFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO EN EL SIRELCIS CON NÚMERO
DE REGISTRO NACIONAL: R-2022-2101-050

AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN

Dr. Abril Torres Arce
NEFROLOGÍA
Ced. Prof. 3798503
Ced. Esp. 002816
Mat. 99144303
JEFATURA DE NEFROLOGÍA

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

Dr. Yadira Antonia Tehuacanero Tecua
NEFROLOGÍA
Ced. Prof. 09250947
Mat. 98318869



(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

Dr. Arturo García Galicia
JEFE DE DIVISIÓN
DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CMNMAC
IMSS Mat. 10579729



Dr. Alvaro José Montiel Jarquín
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E
INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA
IMSS UMAE Mat. 99220177



CARTA COMPROMISO DE RESIDENTES



GOBIERNO DE
MÉXICO

CARTA COMPROMISO

Puebla, Puebla, a 10 de Noviembre de 2022.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
PRESENTE

El (la) suscrito (a) Luis Alberto Cuevas Hernández, en mi calidad de estudiante y habiendo sido beneficiario de la residencia médica de Neftrología de fecha Marzo 2020 a Febrero 2023 manifiesto bajo protesta de decir verdad que soy autor del trabajo de Tesis titulado "Resultados de la modificación al protocolo de trasplante renal durante la pandemia por SARS-COV2 en Hospital de tercer nivel en Puebla de Olero 2021 al 31 diciembre 2021", el cual ha sido asesorado por el (los)

doctor
(es) Dr. Arturo Garcia Calceda, Dra. Abril Montserrat Torres Ace, Dra. Yadira Avelino Tehuacanero Torres, Dra. Ivette Etcheberry Morales en las instalaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social. Por tanto, para fines de divulgación y publicación sobre la metodología, resultados y/o otra información desarrollada durante el proyecto, reconozco que deberé contar con la autorización escrita de todos los autores.

Asimismo, manifiesto que en caso de que el presente trabajo implique derechos de propiedad industrial e intelectual como resultado de su desarrollo, tomando en consideración que será producto de una investigación practicada en las instalaciones del Instituto y con pacientes, equipos, materiales y diversos instrumentos de su propiedad, se reconoce como legítimo propietario de dicha novedad al Instituto Mexicano del Seguro Social; en donde el suscrito participa en colaboración con mi (los) asesor (es), por lo que mi colaboración y derechos estará sujeta al porcentaje de autoría que corresponda a mi participación en relación con los demás autores en colaboración.

Atentamente

Luis Alberto Cuevas Hernández

Nombre y firma

RESUMEN

RESULTADOS DE LA MODIFICACIÓN AL PROTOCOLO DE TRASPLANTE RENAL DURANTE LA PANDEMIA POR SARS COV 2 EN HOSPITAL DE TERCER NIVEL EN PUEBLA DE 01 ENERO 2021 AL 31 DICIEMBRE 2021

Guzmán Hernández Luis Alberto¹ García Galicia Arturo², Torres Arce Abril Montserrat³,
Tehuacanero Tecua Yadira Antonia³, Etchegaray Morales Ivet⁴

1. Residente de tercer año en Nefrología UMAE HE Puebla. 2. Médico Especialista en Pediatría y Neurología pediátrica, Coordinación Auxiliar Médica de Investigación en Salud.
3. Médico especialista en Nefrología adscrito a UMAE HE Puebla. 4. Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

INTRODUCCIÓN: El trasplante renal representa la mejor opción para el tratamiento de la enfermedad renal crónica; sin embargo, ante la pandemia por SARS COV2 se suspendieron los programas de trasplante de órgano sólido dado el riesgo de infección en inmunosuprimidos.

Durante 2021 se reiniciaron actividades de trasplante a nivel mundial, no obstante, existe poca información sobre el protocolo ideal de reinicio, en nuestra unidad reanudamos trasplante renal con modificaciones al protocolo por lo que documentamos los resultados obtenidos.

OBJETIVO: Describir los resultados de la modificación al protocolo de trasplante renal generadas por la pandemia por SARS COV2 en el año 2021.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se trata de un estudio unicéntrico descriptivo retrospectivo observacional y transversal. Previa aprobación por el comité de investigación en salud No. 2101 se solicitó a archivo clínico el listado de expedientes clínicos correspondientes a los pacientes trasplantados renales desde el 01 de enero 2021 hasta 31 diciembre 2021 en el IMSS UMAE HEP “Manuel Ávila Camacho” con seguimiento mínimo de 6 meses posterior

a la fecha de trasplante, posteriormente se aplicó instrumento de recolección de datos en busca de documentar antecedentes de COVID, historial de inmunizaciones, tipo de donante, inducción a la inmunosupresión y casos incidentes de infección por SARS-COV2 durante dicho seguimiento, se recaba información en base de datos y se realizó análisis estadístico.

RESULTADOS: Se incluyeron un total de 37 pacientes, edad media de 31.08 años, el género más frecuente fue masculino con 29 (78%), la comorbilidad predominante fue hipertensión arterial en 30 (81%), mientras que diabetes mellitus tipo 2 en 2 (5%). En los antecedentes pre trasplante 7 (19%) tuvieron COVID, 15 (41%) contaban con aplicación de vacuna contra SARS-COV2 predominando el grupo de dosis única en 10 (67%). En el protocolo de tamizaje de descartar COVID pre quirúrgico predominó el reporte CORADS 1 en 27 (73%), con PAR y PCR negativas en 37 (100%). Referente al donante el grupo de vivo fue 35 (95%) y cadavéricos (5%), se aplicó inducción con timoglobulina a 37 (100%) con dosis media de 193 mg, ponderal media 3.278 mg/kg. En el seguimiento a 6 meses postrasplante 7 (19%) padecieron COVID, 1 (14.28%) ameritó ingreso hospitalario. La incidencia acumulada a 6 meses fue 18.9% y la mortalidad acumulada 0%.

CONCLUSIÓN: El presentar COVID post trasplante es un factor asociado a riesgo de hospitalización (p:0.036).

CONTENIDO – ÍNDICE

1. Introducción	
1.1 Antecedentes generales	10
1.2 Antecedentes específicos	39
2. Planteamiento del problema	55
3. Justificación	56
4. Material y métodos	
4.1 Tipo de estudio	57
4.2 Pacientes	57
4.3 Instrumentos	58
4.4 Procedimientos	59
4.5 Análisis estadístico	60
4.6 Aspectos éticos	61
5. Resultados	62
6. Discusión	72
7. Conclusiones	78
8. Bibliografía	79
9. Anexos	84

INTRODUCCIÓN:

1.1 ANTECEDENTES GENERALES

DEFINICIÓN DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

La enfermedad renal crónica (ERC) es un síndrome definido como alteraciones persistentes en la estructura anatómica, la función renal o ambas y que genera implicaciones para la salud de quién la padece.

La presencia de quistes, tumores, malformaciones son ejemplos de alteraciones estructurales, cambios en la función pueden expresarse en la cantidad y características de la orina, así como presencia clínica de edema y/o hipertensión además de evidencia de daño bioquímico como aumento de creatinina, nitrógeno ureico o cistatina C en sangre por mencionar algunos ejemplos de marcadores indirectos de la función renal.¹

Para la Kidney Disease: Improving Global Outcomes por sus siglas en inglés KDIGO la enfermedad renal crónica debe cumplir con los criterios de disminución de la tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe) $<60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ y/o presentarse otros marcadores de daño renal por más de 3 meses.²

CLASIFICACIÓN

El consenso de nomenclatura de enfermedad y función renal realizado por KDIGO sugiere se utilice la actualización a la clasificación dada en 2012 que incluye agregar la causa de ERC, 6 categorías de TFGe, 3 categorías de albuminuria formando un acrónimo conocida como clasificación CGA en vez de sólo subdividir en 5 categorías dadas por la TFGe.

La clasificación por causa se refiere a especificar el contexto anatomo patológico del riñón y la presencia o ausencia de enfermedad sistémica; la clasificación por severidad toma en cuenta la TFGe subdividiendo en 6 estadios (G1-G5) y en el apartado A valora la albuminuria (A1-A3), combinando dichos factores se establece una clasificación con

pronóstico y permite otorgar una categoría de riesgo (alto, medio o bajo) dada por la severidad. Detalles en figura 1. ²

Figura 1. Clasificación de la ERC por TFGe y Albuminuria²

KDIGO 2012			Albuminuria		
			Categorías, descripción y rangos		
Filtrado glomerular Categorías, descripción y rangos (ml/min/1,73 m ²)			A1	A2	A3
			Normal a ligeramente elevada < 30 mg/g ^a	Moderadamente elevada 30-300 mg/g ^a	Gravemente elevada > 300 mg/g ^a
G1	Normal o elevado	≥ 90			
G2	Ligeramente disminuido	60-89			
G3a	Ligera a moderadamente disminuido	45-59			
G3b	Moderada a gravemente disminuido	30-44			
G4	Gravemente disminuido	15-29			
G5	Fallo renal	< 15			

EPIDEMIOLOGÍA EN EL MUNDO

La prevalencia la enfermedad renal crónica en todos los estadios se estima a nivel global de 7–12%.¹ En una revisión del 2022 se reporta afecta a más del 10% de la población mundial es decir >800 millones de personas. ³

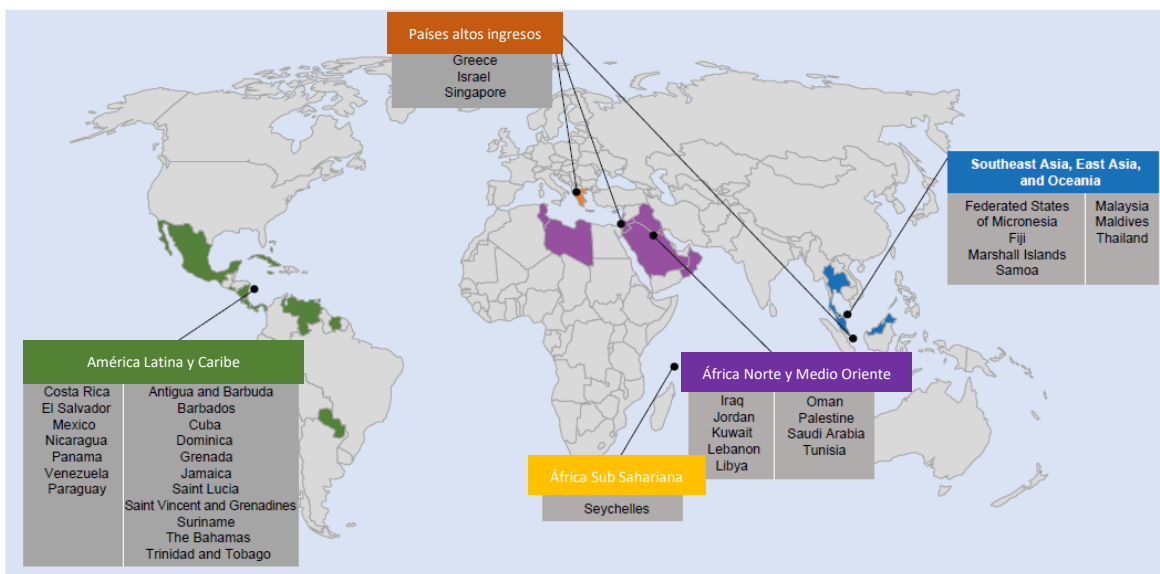
La prevalencia de individuos que padecen ERC en estadio G3 a G5 en adultos varía acorde las fuentes con reportes poblacionales de prevalencia del 1.7% en China, 3.1% en Canadá, 5.8% en Australia y el 6,7% en Estados Unidos. En la región de Europa la prevalencia ronda el 2.3 % en Alemania, el 2.4 % en Finlandia, 4% en España, 5.2% en Inglaterra adjudicando esta diversidad en resultados por múltiples causas, como los muestreos poblacionales realizados, siendo en algunos centros medición de TFGe única, sin cumplir con la definición de temporalidad de más de 3 meses.

En países de bajos y medianos ingresos hay estimaciones poco precisas por falta de estudios comunitarios y mala estandarización en la medición de la función renal sin

embargo en regiones de Latinoamérica y países como México se reporta una prevalencia del 14-16%.¹ Regiones y países donde la enfermedad renal crónica se encuentra entre las 10 principales causas de años de vida perdidos. Ver figura 2.³

Sectores poblacionales con mayor prevalencia de ERC son aquellos con población añosa, mujeres, ciertos sectores raciales (afroamericanos, nativos americanos) y portadores de diabetes mellitus e hipertensión. Por otra parte, padecer ERC y sus consecuencias constituyen un importante gasto en países de bajos y medianos recursos.³

Figura 2. Regiones y países donde la ERC se encuentra entre las 10 principales causas de años de vida perdidos



EPIDEMIOLOGÍA EN LATINOAMÉRICA

En países desarrollados utilizan bases de datos de pacientes en terapia de sustitución de la función renal (TSFR) para calcular la prevalencia de pacientes con ERC; sin embargo, en países de bajos recursos como en Latinoamérica realizar dicha acción infraestima el

total de pacientes con ERC debido a que muchos pacientes no tienen acceso a la TSFR o la tienen que suspender.

Acorde dichos registros del año 2012-2014 se cuenta con reporte de prevalencia en Argentina 836 casos por millón de personas (pmp); Brasil 720 pmp, Chile 1263 pmp, Colombia 578 pmp, México 1409 pmp, Puerto rico 1924 pmp, Uruguay 1073 pmp; mientras que la incidencia en Argentina 159 pmp, Brasil 171 pmp, Chile 170 pmp, Colombia 92 pmp, México 466 pmp, Puerto rico 362 pmp, Uruguay 150 pmp.

En los países desarrollados la diabetes y la hipertensión son las principales causas de ERC, en latino américa los mayores registros de ERC se encuentran en países con mayor prevalencia de diabetes como México, Chile y Brasil.⁵

EPIDEMIOLOGÍA EN MÉXICO

No existe un registro específico en el país sin embargo se cuentan con estudios con muestreos distintos.

Un estudio realizado por Amato en Morelia reporta en una muestra de 3564 pacientes a quienes calcularon TFGe por Cockcroft-Gault y búsqueda de proteinuria en examen general de orina concluyendo el 62.5% tenían una TFG>90 ml/min/1.73m²; 29% tenían TFG de 60-89 ml/min/1.73m² y de ese grupo 8.7% presentaron identificación de proteinuria en tira reactiva.

En otro estudio realizado en Jalisco, Cueto Manzano y colaboradores utilizaron la fórmula MDRD en población diabética no conocidos previamente con ERC, para cálculo de TFGe y buscaron nefropatía temprana la cual definieron como presencia de microalbuminuria incluso con TFG normal o TFG de 60-89 ml/min/1.73m² con o sin albuminuria. De los 756 pacientes, 40% presentaron nefropatía temprana, 29% nefropatía avanzada y 31% función renal normal.

Obrador y colaboradores estudiaron una población con alto riesgo de nefropatía con antecedentes de diabetes, hipertensión arterial, historial de nefropatía, incluyeron 434 personas con realización de 2 mediciones, primero en 2008 y seguimiento en 2010; en los resultados 106 pacientes (24%) cumplieron definición de ERC en la primera medición y se descartaron, de los 328 restantes se identificaron 46 casos incidentes (14%) mayoría en estadios de enfermedad renal crónica 1 y 2. ⁴

Vale la pena mencionar los padecimientos crónicos y sus complicaciones son la principal causa de mortalidad a nivel mundial, en México durante 2008 se les atribuye 437,800 muertes en una población de 111.2 millones de personas y a dichos padecimientos se les atribuye como causa del 71% de años de vida ajustados por discapacidad en 2010. ⁶

La ERC representa una afección que conlleva elevada mortalidad, discapacidad y elevados costos a los sistemas de salud, en México no es la excepción, la ERC avanzó del lugar 11 en 1990 con 2.84% de muertes por todas las causas (tasa de 14.77/100 000 habitantes) a ocupar el 3er lugar en 2015, siendo el 9% de muertes por todas las causas (tasa de 49.02/100 000 habitantes). Refleja un aumento del 231.94% en 25 años.

Referente a la etiología de la ERC, la diabetes mellitus y la hipertensión arterial sistémica pasaron de ser el 2.32% de las causas en 1990, al 6.57% en 2015. En 1990 la ERC por diabetes ocupaba el lugar 19 como causa de muerte (tasa 6.68/100000) y la ERC por hipertensión el lugar 20 (tasa 6.56/100 000), para el 2015 la ERC por diabetes ocupó el 3er lugar (tasa de 34.7/100 000) y la ERC por hipertensión el 10o lugar (tasa de 11.98/100 000), con una progresión notoria de 82.77% para la ERC por hipertensión y del 419.34% para la ERC por diabetes. Ver figura 3.

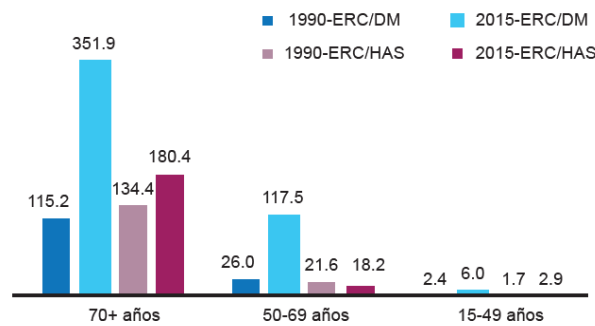
La longevidad se ha asociado con aumento en prevalencia de la ERC, acorde los registros se contemplan picos máximos de ERC entre los 55 a 65 años perpetuando la principal etiología de afección renal la diabetes mellitus, se estima en el rango de 15-49

años muere al menos 1 paciente por ERC con diabetes, 19 pacientes de 50 a 69 años, y 58 pacientes de 70 o más años.

En el registro nacional los estados de San Luis Potosí, Aguascalientes y Baja California reportaron menor número de defunciones por ERC en el 2013. Mientras que la Ciudad de México, Veracruz, Puebla, Guerrero y Morelos se sitúan como los 5 estados con mayor número de muertes por esta causa.

Ver figura 4. ⁷

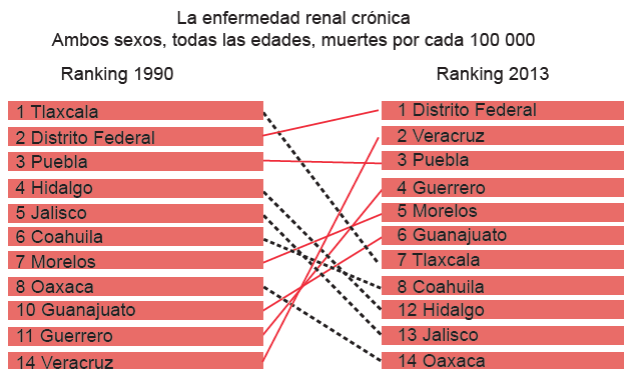
Figura 3. Progresión de ERC en México de 1990 a 2015 por las principales causas y grupos etarios.



Acotación: Tasa por 100,000 habitantes.

Abreviaturas: ERC=enfermedad renal crónica, DM=diabetes mellitus, HAS=hipertensión arterial.

Figura 4. Progresión de ERC en México de 1990 a 2015 por las principales causas y grupos etarios.



FACTORES DE RIESGO PARA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

En términos generales se han descrito los siguientes factores de riesgo para el desarrollo de ERC como longevidad >65 años, género masculino, presencia de comorbilidades como diabetes e hipertensión, en países de bajos recursos las glomerulonefritis asociadas a procesos infecciosos y uso de nefrotóxicos como los anti inflamatorios no esteroideos, antibióticos y productos naturistas.¹

En un estudio realizado en 2016 en China se identificó que la presencia de diabetes, hipertensión, hiperhomocisteinemia, hiperuricemia, hiper trigliceridemia y obesidad como factores de riesgo para el desarrollo de ERC en población añosa.⁸

FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Existen múltiples afecciones ya sean de origen genético, auto inmune o como consecuencia de otro padecimiento sistémico que pueden llegar a lesionar los componentes de la nefrona ya sea con daño glomerular, tubular o ambos y de perpetuarse dicho estímulo nocivo llevar a la pérdida de la función renal y desarrollo de la enfermedad renal crónica.

La pérdida de la función renal es un reflejo de la pérdida de las nefronas, se sabe al nacimiento cada individuo nace con 900,000 – 1 millón de nefronas por riñón, son células que no se regeneran pasado el periodo de embriogénesis. Habitualmente las nefronas responden con hipertrofia y aumento TFGe ante situaciones que ameritan mayor trabajo como la ingesta de alimentos o embarazo de manera fisiológica, sin embargo procesos con hipertrofia patológica (obesidad, pacientes monorrenos, prematuros) generan aumento constante del TFGe con daño y pérdida de nefronas secundario.

La Hipertrofia glomerular se refleja en un estado de hiper filtración glomerular favorecido por la creación de un mecanismo de alta presión intra glomerular dado por la activación del sistema renina angiotensina aldosterona el cual favorece la retención de sodio, vasodilatación de la arteriola aferente y vasoconstricción arteriola eferente del glomérulo, mejorando el TFGe pero favoreciendo indirectamente vías de remodelado como el efecto inhibitorio de la aldosterona a la nefrina comprometiendo la adhesión de los podocitos a la membrana basal, lo cual lleva al remodelado, daño de la barrera de filtración e incluso expresión clínica de proteinuria.

Por otro lado el daño hacia los componentes del glomérulo como los podocitos puede activar la vía de la rapamicina (mTOR) y liberar señales como factor de crecimiento transformante beta (TGF B) y factores de crecimiento epidérmico (EGF), especies reactivas de oxígeno con posterior estímulo de fibroblastos y desarrollo de fibrosis hacia el glomérulo, mientras que los segmentos tubulares periféricos son susceptibles a dichos estímulos y se traduce en ellos reacciones inflamatorias y fibróticas.¹

Para algunos autores los eventos antes descritos se pueden expresar en 3 fases para el desarrollo de la ERC, la 1ª se considera la lesión por la causa inicial específica y la respuesta aguda inmediata a dicha lesión, la 2ª fase es mediada por los procesos de reparación y fibrosis desencadenados consecuencia de la primera fase y la 3ª fase involucra una pérdida progresiva constante de las nefronas remanentes, esta fase implica los estímulos lesivos anteriores o nuevos permanecen en una nefrona o grupos de nefronas. Esto explica el fenómeno denominado de progresión hacia la enfermedad renal crónica.⁹

Todo lo anterior se traduce en la pérdida de la función renal como consecuencia de lesiones que condicionan inflamación y fibrosis de la nefrona.

CONSECUENCIAS SISTÉMICAS DE LA ERC

Para entender las consecuencias de la pérdida de la función renal vale la pena recordar que fisiológicamente el riñón está involucrado en múltiples procesos como regular el estado de volemia con filtración y depuración de tóxicos en la sangre, la homeostasis del estado ácido-base de la sangre, control de electrolitos, integridad ósea y regulación de eritropoyesis por citar algunas.

Una vez comprometida la función renal se alteran dichos ejes en simultáneo, con mayor número de ejes alterados acorde el grado de deterioro de la caída del filtrado glomerular. Es importante mencionar no todos los pacientes desarrollan las complicaciones en el mismo momento, hay quienes no padecen compromiso en excreción tubular e incluso algunos se mantienen asintomáticos.¹

El desarrollo de complicaciones contribuye al deterioro en calidad de vida, aumento de morbi mortalidad y riesgo cardiovascular, dados por la expresión de anemia, enfermedad ósea mineral, sobrecarga de volumen, hipertensión, alteraciones en electrolitos y trastornos ácido-base.¹⁰

HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y RIESGO CARDIOVASCULAR

La hipertensión arterial se considera una de las principales complicaciones y que contribuye como factor de deterioro y progresión de la enfermedad renal. Se puede presentar desde estadios iniciales G1-G2 y se considera su presencia es una consecuencia de la activación neuro hormonal perpetua dada por el sistema renina angiotensina aldosterona.^{1,10}

Investigadores han demostrado la actividad simpática tiene un efecto proinflamatorio con aumento de noradrenalina, péptidos natriuréticos y neuropéptido Y que contribuyen a la hipertrofia cardíaca y fibrosis reflejado como hipertrofia cardíaca ventricular izquierda

concéntrica la cual condiciona riesgo de insuficiencia cardiaca y potencializa el riesgo cardiovascular. 11

El riesgo de defunción por evento cardiovascular aumenta hasta 8.1 veces en pacientes con ERC estadio G5A3 comparado con población sin enfermedad renal crónica.¹²

ANEMIA

En la enfermedad renal se suele presentar anemia microcítica hipocrómica, suele iniciar esta afección con caídas de filtrado <60 ml/min/1.73m² y su etiología se considera multifactorial destacando la baja producción de eritropoyetina, menor absorción intestinal de hierro, menor vida media de eritrocitos, pérdidas hemáticas. Manifestaciones comunes son la debilidad, cansancio, somnolencia y baja tolerancia a la actividad física. La no corrección de este trastorno contribuye al riesgo cardiovascular explicado previamente.¹

ALTERACIONES EN LÍQUIDOS Y ELECTROLITOS

Acorde descende el filtrado glomerular en el estadio G3 inician problemas para el control de sodio y volumen que se va tornando evidente conforme progresa la severidad de la ERC hasta estadio G5, inicialmente desde un espectro como disnea, edema y/o hipertensión arterial ya sean aislados o en combinación de los antes mencionados.

En ciertos padecimientos con predominio de compromiso tubular, se altera el mecanismo de dilución y concentración urinaria y se pueden presentar con poliuria con baja o nula habilidad de concentración urinaria manifiesta por baja osmolaridad urinaria, reflejando un mal manejo de solutos.

La retención de sodio y volumen con el subsecuente aumento de presión arterial puede condicionar a largo plazo hipertrofia ventricular y disfunción diastólica elevando el riesgo cardiovascular.

Los trastornos del potasio son comunes dado que la excreción de potasio depende de un intercambio con sodio en segmentos distales tubulares, al descender TFGe llega menos sodio a dichos segmentos y existe menor intercambio con potasio hacia la luz tubular lo que favorece la hipercalemia además del entorno catabólico propio de la ERC y acidosis metabólica que favorecen su salida del líquido intracelular.^{1,10}

ACIDOSIS METABÓLICA:

El desarrollo de acidosis en la enfermedad renal se da cuando la producción e ingesta de cargas ácidas sobre pasa la excreción renal de ácido, sobre todo cuando se compromete el mecanismo de excreción de amonio, situación frecuente en estadio G3.

Además al caer el filtrado glomerular los mecanismos de ácidos urinaria por la vía de fosfato y la reabsorción de bicarbonato pierden su efecto fisiológico lo que contribuye al cambio de pH sanguíneo con retención de hidrogeniones, descenso y consumo de bicarbonato y desarrollo de acidosis metabólica. Uno de los problemas de la acidosis es que contribuye a la afectación de otros ejes como menor efecto hormonal favoreciendo desmineralización, estimula el catabolismo muscular, favorece la progresión de la ERC.^{1,10}

AFECCIÓN ÓSEO-MINERAL:

Este apartado se refiere a un grupo de trastornos con afectación del metabolismo mineral, la estructura ósea y calcificación de tejido blandos en población que padece enfermedad renal crónica.

El origen de esta afectación suele comenzar desde el estadio G2, que condiciona déficit de calcio, déficit de 1-25 dihidroxivitamina D, aumento de PTH y Factor de crecimiento fibroblástico 23 con múltiples perturbaciones en dichos ejes y contribuyendo a la desmineralización ósea por aumento de actividad osteoclástica, hiperfosfatemia y

depósito cálcico en tejidos blandos, favoreciendo la arteriosclerosis y una vez más contribuyendo al aumento de riesgo cardiovascular.^{1,10}

DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

La presentación clínica tiene relación directa con la etiología primaria de la afección glomerular y por otro lado el grado de manifestaciones clínicas dependerá del estadio de severidad dado por la caída de la tasa de filtrado glomerular. Como se ha explicado previamente desde un umbral asintomático hasta la evidencia de afección en distintos ejes en simultáneo.

El diagnóstico de ERC puede ser meramente incidental como parte de una valoración médica por alguna otra causa en específico o en población con factores de riesgo mediante chequeos rutinarios con búsqueda intencionada de la misma mediante análisis de sangre y/o urinarios en laboratorio.^{1,13}

EVALUACIÓN CLÍNICA

Una adecuada semiología va acompañada de la historia clínica identificando oportunamente los factores de riesgo innatos al paciente con la investigación intencionada sobre la existencia de afección en familiares de primer grado lo cual es sugestivo de alteraciones genéticas, factores de riesgo de baja reserva de nefronas como historial de prematuridad, exposición a nefrotóxicos como medicamentos o productos naturistas e historia de comorbilidades como diabetes mellitus e hipertensión arterial.

Se debe hacer énfasis en interrogar sobre el patrón urinario del paciente con búsqueda de alteraciones macroscópicas como proteinuria, hematuria, eventos de retención aguda de orina u otros sugestivos de procesos obstructivos.

La adecuada sistematización con interrogatorio por aparatos y sistemas permite identificar síntomas sugestivos de causas sistémicas como la presencia de rash, afección

dermatológica, poli artralgiás, hemoptisis, linfadenopatías, afección neurológica, megalias que pueden llevar a la realización de protocolo diagnóstico de afecciones autoinmunes y/o neoplasias.

La exploración física debe incluir una revisión del estado neurológico del paciente, registro de las constantes vitales, exploración cardiopulmonar, abdominal y extremidades en cada apartado haciendo una búsqueda dirigida sobre el estado de volemia del paciente con la intención de identificar oportunamente datos de congestión veno capilar o afección sistémica como disnea, palidez en presencia de anemia, taquipnea por acidosis, deformaciones y fracturas patológicas sugestivas de trastorno óseo-mineral.

Se pueden identificar datos clínicos sugestivos de la afección primaria como daño retiniano o evidencia de neuropatía periférica en caso de diabetes mellitus, rash en lupus eritematoso sistémico o nefritis intersticial aguda, purpura palpable en vasculitis y crioglobulinemias, masa palpable en flanco y/o dolor lumbar secundario a pielonefritis, litiasis, uropatía obstructiva o poliquistosis renal.¹³

Sin duda el realizar una adecuada evaluación clínica brinda información sobre el estado clínico actual del paciente y además puede sugerir la etiología así como el grado de compromiso renal.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Como lo indica la definición de enfermedad renal crónica existen 2 marcadores bioquímicos importantes a considerar la tasa de filtrado glomerular y la albuminuria los cuales de estar presentes y cumplir con la temporalidad requerida de afección por >3 meses nos permiten integrar el diagnóstico de ERC.¹

EVALUACIÓN DE TASA DE FILTRADO GLOMERULAR ESTIMADA (TFGe)

Debemos recordar el filtrado glomerular se refiere al proceso fisiológico en el cual se forma un ultrafiltrado del plasma sanguíneo producto de su paso por los capilares glomerulares; habitualmente se le considera el mejor reflejo de la función renal y en individuos sanos se ha estandarizado el valor normal es de 100-125 ml/min/1.73m². No es una medida estática debido a que está sujeta a variaciones desencadenadas por el horario, ingesta proteica en la dieta, ejercicio, medicamentos, embarazo.

El filtrado glomerular no puede ser medido en humanos directamente por lo que se han adaptado marcadores endógenos y exógenos con medición de su aclaramiento renal, es decir la cantidad de dicho marcador eliminado del plasma dividido entre la concentración plasmática de dicho marcador en un tiempo determinado, se considera el marcador ideal debe ser eliminado por el riñón, contar con baja unión a proteínas y no tener secreción/reabsorción tubular.

Dentro de los marcadores exógenos destaca el uso de inulina, iotolamato e iohexol cumpliendo en cierto grado parámetros de marcadores ideales, pero con la desventaja de ser poco accesibles, requerir uso de infusiones, incómodos e imprácticos por lo que se optó por uso clínico de un marcador más accesible endógeno, la creatinina.

La creatinina es un producto de degradación de la fosfocreatina del músculo esquelético con ventaja de ser accesible y simple su medición en laboratorio sin embargo con la desventaja de sobre estimar la TFGe por su secreción tubular además de no presentar una relación lineal entre aumento de creatinina y descenso de TFGe y ser modificable por situaciones como estrés, ayuno, dieta y ejercicio.

Mediante colectas de orina de 24 hrs con cuantificación de creatinina y determinaciones plasmáticas de la misma se pueden realizar estimaciones de la TFGe sin embargo la poca

practicidad, tendencia a errores en la colecta de la muestra han llevado al desuso de esta modalidad, a la par que se han realizado múltiples estudios internacionales dónde se han logrado estandarizar fórmulas aritméticas que a través de determinaciones séricas marcadores plasmáticos permiten calcular la TFGe con resultados equivalentemente efectivos en correlación clínica y potencial de pronóstico al compararse con otros métodos de medición de la tasa de filtrado glomerular. ^{14,15}

Ecuación Cockcroft-Gault

Desarrollada en 1976 para estimar la TFGe considerando la edad, género, peso corporal y creatinina sérica tomando como base de estudio una población joven con aclaramiento de creatinina promedio 73ml/min, presentaba limitantes como requerir un ajuste a masa corporal, la variable de peso perdía correlación en pacientes obesos o edematosos y el método de medición de creatinina sérica con picrato alcalino actualmente no es equivalente a nuevos métodos enzimáticos.

Ecuación MDRD

Surge de un estudio realizado en 1999 dónde se analizaron las variables de edad, género, raza (blancos vs afro americanos) y creatinina sérica. Se incluyeron 1628 hombres con un filtrado glomerular promedio de 40 ml/min/1.73m² obtenido a través de iotolamato. Después de su lanzamiento ganó popularidad al demostrar mejor precisión al compararse con Cockcroft-Gault sin embargo tiene deficiencias al infraestimar pacientes con TFGe > 60ml/min/1.73 m² y menor rendimiento al utilizarse en poblaciones con diversidad étnica como latinos y orientales.

Ecuación CKD-EPI

Fue resultado de un estudio diseñado en 2003 que incluyó 12,150 pacientes de Norte América y Europa, conocidos con y sin ERC, diabéticos y con un TFGe promedio de 68

ml/min/1.73m² medido por iotolamato. Toma en cuenta para la estimación los factores de género, edad, raza y creatinina sérica.

Al compararse su rendimiento contra MDRD presentó una mejor correlación para la aplicación clínica en poblaciones con TFGe >60 ml/min/1.73m² además de ser una herramienta útil para el ajuste de dosis de medicamentos.

El grupo de KDIGO recomienda desde 2012 el método inicial para la evaluación de la TFG sea mediante el uso de fórmulas con base en creatinina sérica y como primer opción en adultos se sugiere el uso de CKD-EPI.^{14,15}

Un estudio publicado recientemente refiere la variable de raza no tiene un fundamento biológico y tras realizar nuevas fórmulas que excluyen dicha variable y comparar el resultado con CKD EPI convencional se identificó en población de afro americanos se infraestimaba la TFGe en promedio 3.6 ml/min/1.73m² y en no afroamericanos se sobreestimaba la TFGe en promedio 3.9 ml/min/1.73m² por lo que a la fecha el método de elección son fórmulas que excluyan la variable de raza.¹⁶

ALBUMINURIA

La presencia de proteinuria (albuminuria) funge como marcador de afección renal incluso con TFGe normal y tiene un importante valor pronóstico, existen múltiples métodos disponibles para su identificación desde tiras reactivas cualitativas, semi cuantitativos con medición en muestras aisladas de orina y realización de cocientes albúmina/creatina o proteína/creatinina así como cuantificaciones con medición total en 24 hrs.

Debido a una mayor comodidad se ha avalado la medición de albuminuria en muestra aislada, preferentemente la primer orina de la mañana y acorde las guías KDIGO el método inicial de tamizaje es la realización en esa muestra del cociente albúmina/creatinina con posibilidad de tres resultados normal <30mg/g, moderadamente

incrementado 30-300 mg/g o severamente incrementado >300 mg/g correspondientes a A1, A2, A3 de la clasificación de ERC descrita previamente. ^{1,13}

BIOPSIA RENAL

Se le considera una herramienta con valor diagnóstico y pronóstico, es el estándar de oro para diagnóstico nosológico de afecciones renales además al combinarse junto con marcadores de laboratorio pueden contribuir al diagnóstico etiológico de la ERC.

Es un procedimiento percutáneo guiado por ultrasonido lo cual confiere un margen de seguridad con baja incidencia de complicaciones, dentro de las posibles se encuentran hemorragia local, hematoma intracapsular, hematuria, formación de fístulas arteriovenosas todas ellas con una baja incidencia de 1/10-20,000. En el contexto de ERC con una etiología previamente identificada como la diabetes no suele ser un estudio rutinario, se prefiere su realización ante deterioro súbito de TFGe con aumento de creatinina sérica o hematuria/proteinuria de novo siempre y cuando no se correlacione con la historia natural de la enfermedad, se prevea dicho estudio contribuirá a modificar la terapéutica y los riesgos potenciales no sobrepasen los beneficios. ^{17,1}

TRATAMIENTO DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

El tratamiento debe englobar medidas relacionadas a la contención del daño glomerular, evitar la progresión de la enfermedad renal, tratar las consecuencias y comorbilidades presentes en la enfermedad renal y en caso pertinente preparar al paciente para el inicio de la terapia de sustitución. ¹

Como medida de control de daño glomerular y de progresión de ERC se busca el control de la hiperfiltración intra glomerular, de factores como la hipertensión arterial, la hiperglucemia y la dislipidemia esto mediante el uso de inhibidores de la enzima

convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas de receptores de angiotensina II (ARA II), estatinas.¹⁸

Se ha descrito la ERC condiciona un estado pro inflamatorio favorecido por activación de receptores mineralocorticoides y secreción de aldosterona, el uso de bloqueadores de dichos receptores como espironolactona y eplerenona han demostrado beneficio anti inflamatorio, con supresión de citocinas pro inflamatorias y pro oxidantes su uso parcialmente limitado por riesgo de hiperkalemia, la finerenona ha demostrado disminuir la progresión de la ERC sin riesgo de hiperkalemia.¹⁹

Los inhibidores del cotransportador sodio glucosa tipo 2 se han convertido en la nueva piedra angular para evitar la progresión de la ERC sobre todo en pacientes con diabetes mellitus, favorece la reducción de proteína C reactiva, TNF alfa, IL6 e INF gamma por otro lado en estudios de población con ERC se ha demostrado el uso de estos medicamentos disminuye el riesgo cardiovascular y la albuminuria.^{18,20}

MANEJO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL

El paciente que padece ERC conlleva un elevado riesgo cardiovascular por lo que el control de la presión arterial es imperioso para tener un impacto en morbimortalidad. Las recomendaciones respecto a la meta en presión arterial han cambiado conforme los estudios, en 2017 el colegio americano de cardiología (ACC) y la sociedad americana del corazón (AHA) sugerían a población con ERC metas <130/80 mmHg, por su parte la sociedad europea de cardiología (ESC) sugería control TAS entre 130-139 mmHg, KDIGO ante el contexto completo de un paciente con ERC sugiere la meta TAS<120 mmHg.

El tratamiento no farmacológico incluye cambios al estilo de vida como incitar al ejercicio aeróbico de moderada intensidad 150 minutos/semana ó su equivalente en tolerancia y reducción del consumo de sodio <2grs/día o NaCl <5 grs.

Referente al tratamiento farmacológico es habitual el uso de 2 o más familias diferentes de medicamentos en la mayoría de ocasiones eligiendo acorde el contexto del paciente, en casos de proteinuria (A2-A3) con o sin diabetes la primera opción IECA o ARA2; en pacientes sin proteinuria es válido el uso de otras familias de anti hipertensivos como calcio antagonistas; si el paciente presenta uresis y/o edema se puede recurrir a los diuréticos.²¹

CONTROL DE DIABETES

Como parte de las estrategias para evitar la progresión de la ERC se requiere un óptimo control metabólico múltiples guías internacionales sugieren metas de HbA1c <7%, se recomienda un seguimiento estrecho de la TFGe para individualizar el uso de medicamentos ya que la mayoría requieren ajuste de dosis o suspensión de los mismos en estadio G4 (<30ml/min/1.73m2)¹³

En 2020 KDIGO propone una meta de HbA1c entre 6.5-8% e individualizar el tratamiento en primera instancia las medidas no farmacológicas con restricción de sodio e inicio de actividad física; respecto a lo farmacológico sugiere en básicamente todos los pacientes con diabetes y ERC siempre y cuando tengan TFGe >30 ml/min/1.73m2 son candidatos al uso de metformina y/o inhibidor de SGLT2, de no conseguir las metas de glucemia y no ser candidatos a otras opciones de medicamentos se sugiere el inicio de agonistas de GLP1.

Al momento de elegir el tratamiento hipoglucemiante aparte del TFGe, se sugiere tomar en cuenta el contexto económico del paciente, presencia de insuficiencia cardíaca, factores de riesgo cardiovascular, preferencias del paciente sobre uso de inyectables, riesgo de hipoglucemia.²²

MANEJO DE COMPLICACIONES DE ERC

En la enfermedad renal crónica conforme progresa el deterioro de la TFGe surgen diversas complicaciones previamente descritas fisiopatológicamente como la anemia, desequilibrios hidroelectrolíticos, alteración ácido base, enfermedad óseo mineral. Las guías internacionales sugieren realizar un tamizaje rutinario de paraclínicos con biometría hemática, electrolitos séricos, perfil de lípidos, gasometría, hormona paratiroidea teniendo un perfil de regularidad sugerido acorde el estadio de ERC.¹³

En caso de anemia y acorde la cinética de hierro se recomienda la suplementación del mismo si la saturación de transferrina <30% y ferritina <500ng/ml, otras opciones son uso de eritropoyetina y en casos pertinentes transfusiones sanguíneas.

De presentarse enfermedad óseo mineral con hiperfosfatemia se recomienda el uso de quelantes sin aluminio, utilizar con precaución los cálcicos, individualizar el tratamiento e inicio de análogos de vitamina D.

Referente a la acidosis e hiperkalemia se recomienda control dietético, diuréticos de asa y consumo de bicarbonato vía oral.¹ Resumen en tabla 1¹³

Tabla 1. Tamizaje, monitoreo y manejo de complicaciones en ERC.

Complicación	Análisis Relevantes	Frecuencia de análisis	Tratamiento
Anemia	Hemoglobina	Sin Anemia: ERC G1-G2: Cuando el estado clínico amerite ERC G3: Una vez al año ERC G4-G5: Dos veces al año Con Anemia: ERC G3-G5: cada 3 meses	Descartar otras causas de anemia: deficiencia hierro, vitamina B, folatos, hemorragia oculta. Considerar suplemento de hierro y envío a nefrología para eritropoyetina si hemoglobina <10g/dl.
Enfermedad óseo mineral	Electrolitos séricos: calcio, fosfato, hormona paratiroidea, 25-hidroxitamina D.	Calcio/fosfato: ERC G3: cada 6-12 meses- ERC G4: cada 3-6 meses. ERC G5: cada 1-3 meses. Hormona Paratiroidea: ERC G4: cada 6-12 meses. ERC G5: cada 3-6 meses. Vitamina D: ERC G3-G5 al diagnóstico y cuando se requiera.	Considerar quelantes de fósforo (carbonato de calcio, sevelamero, quelantes con hierro) y suplemento de vitamina D.

Hiperkalemia	Potasio sérico	Al diagnóstico y cuando se requiera.	Baja ingesta de potasio en dieta, corregir la hiperglucemia y acidosis, uso de quelantes.
Acidosis metabólica	Bicarbonato sérico	Al diagnóstico y cuando se requiera.	Suplementación oral de bicarbonato (bicarbonato de sodio/citrato de sodio) con valores persistentemente menores a 22 mmol/lit
Afección cardiovascular	Perfil lipídico	Al diagnóstico y cuando se requiera.	Bajas a moderadas dosis de estatinas a pacientes >50 años con ERC. Uso de estatinas en pacientes de 18-49 años con ERC y afección coronaria, diabetes o alto riesgo de infarto o muerte cardiovascular.

Abreviaturas: ERC=enfermedad renal crónica, G1=estadio 1, G2=estadio 2, G3=estadio 3, G4=estadio 4, G5=estadio 5, <=menor que, mmol/lit=minimoles por litro.

TERAPIA DE SUSTITUCIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL (TSFR)

En el estadio G5 (<15ml/min/1.73m²) suele requerirse el inicio de TSFR ya sea urgente o programado acorde las condiciones del paciente, sin embargo, KDIGO sugiere desde estadio G4 se debe educar al paciente acerca de las modalidades disponibles, ventajas y desventajas de cada una de ellas y preparar oportunamente para el inicio de la misma.

KDIGO sugiere el inicio de diálisis cuando el cuadro clínico de ERC es evidente e interfiere con la calidad de vida de los pacientes, habitualmente sucede con TFGe (10-5 ml/min/1.73m²).

El trasplante renal anticipado (respecto al inicio de diálisis) se plantea en pacientes con TFGe <20ml/min/1.73m² con progresión estimada de deterioro en los siguientes 6.12 meses.¹

DIÁLISIS PERITONEAL

La diálisis peritoneal es un tipo de terapia en el cual se realiza el intercambio de solutos y toxinas urémicas sanguíneas a través de la membrana peritoneal mediante un catéter de silicona y el uso de bolsas que permiten la difusión de solutos y la creación de un gradiente osmótico acorde la concentración de dextrosa ya sea al 1.5%, 2.5% o 4%.

En este tipo de terapia la colocación del catéter suele realizarse por un equipo quirúrgico y se recomienda esperar 2 semanas entre la colocación y el inicio de TSFR, sin embargo en caso pertinente puede iniciarse de modo urgente sin completar dicho periodo; la realización de la diálisis puede ser con conexión y desconexión alterna promedio 4 veces al día modo manual también llamado (diálisis peritoneal continúa ambulatoria, DPCA) o mediante una máquina con un ciclo de recambios continuos sin desconexión del sistema (diálisis peritoneal automatizada, DPA).

Al comparar la modalidad de TSFR no se han encontrado beneficios en supervivencia al comparar diálisis peritoneal vs hemodiálisis, ni al comparar DPCA vs DPA.²³

HEMODIÁLISIS

La hemodiálisis es una técnica de depuración sanguínea mediante un sistema de circulación extra corpóreo a través de una membrana semipermeable la cual se encuentra en un filtro a través del cual pasa la sangre mediante una máquina, la sangre se obtiene a través de un angio acceso o fistula arteriovenosa.

Su funcionamiento se basa en la difusión de solutos a través de un sistema de bombeo de sangre y solución dializante a contraflujo además de la aplicación de presión que permite generar un ultrafiltrado consiguiendo remoción de toxinas control de electrolitos y de volumen.²⁴

TRASPLANTE RENAL

El trasplante renal constituye una de las opciones preferidas en el tratamiento de ERC debido a que presenta mejoría hacia la calidad de vida y mortalidad al compararse con permanecer en diálisis.²⁵

Un estudio realizado en Corea reporto del año 2005 al 2008, 35418 casos incidentes de inicio de terapia de sustitución de la función renal de los cuales 1539 recibieron un

trasplante renal, al seguimiento durante dicho periodo lograron identificar en la población que se mantuvo en programa de diálisis a largo plazo presentaron una mayor tasa de eventos cardiovasculares y mortalidad por cualquier causa comparado con los pacientes trasplantados.³⁰

Investigadores de Irlanda reportan en un seguimiento a 10 años, 3597 pacientes con inicio de TSFR, de los cuales 1157 se anexaron a lista de espera con 990 que recibieron un riñón de donante cadavérico y 1450 no aptos a ingreso a lista de espera, en dicho seguimiento determinaron una mortalidad 7 veces mayor en los pacientes que no ingresaron a lista de espera contra los que se encontraban en lista, por otro lado 2 veces mayor en pacientes en lista de espera contra los que recibieron un trasplante renal concluyendo una tasa de defunción anual por cada 100 pacientes de 1.2 en los trasplantados, 2.4 pacientes en lista de espera y 16.5 pacientes no aptos a lista de espera.³¹

Las innovaciones quirúrgicas, así como los protocolos y esquemas de inmunosupresión han permitido se considere una terapia exitosa con una sobrevida del injerto al primer año de >95%, sin embargo, en los resultados a largo plazo el desarrollo de rechazo mediado por anticuerpos y complicaciones no inmunes como afecciones cardiovasculares, neoplasias e infecciones contribuyen a una menor sobrevida del paciente y del injerto.²⁶

El trasplante consiste en la implantación de un injerto renal que puede ser de un donante cadavérico o donante vivo, conlleva un protocolo en el potencial receptor dónde se busca la identificación de comorbilidades que pueden comprometer el pronóstico y sobrevida del injerto como la pre existencia de cáncer, infecciones crónicas y afección cardiovascular. La importancia de la realización del protocolo de trasplante es contar con un donador sano candidato a volverse monorreño sin un riesgo evidente de desarrollo de ERC, por otro lado, en el receptor la identificación de comorbilidades es con la intención de paliar

riesgo y beneficio entre permanecer en ERC contra someterse al trasplante renal que involucra un gran estrés metabólico, cardíaco, quirúrgico y con potenciales complicaciones por el uso de inmunosupresores.¹

PROTOCOLO DE RECEPTOR DE TRASPLANTE RENAL

Las guías KDIGO establecen todo paciente desde el estadio G4-G5 (TFGe <30ml/min/1.73m²) y en estadio G5 (TFGe <15 ml/min/1.73m²) debe ser orientado sobre la posibilidad de trasplante independientemente de su género, raza, status económico, edad y debe ser valorado por un equipo multidisciplinario tomando en cuenta los siguientes factores:

-Evaluación psico social: realizada por un psicólogo o psiquiatra y en caso de identificar desordenes psiquiátricos y/o identificación de abuso de sustancias se sugiera no proceder con el trasplante.

-Cirugía de trasplante: para análisis de complexión, estado catabólico, valorar factores que ponen en riesgo la cicatrización, consumo de medicamentos como anticoagulantes y contar con un plan acorde los hallazgos anatómicos y vasculares innatos al paciente.

-Nefrología: se debe identificar la causa primaria del origen de ERC para valorar riesgo de recidiva, planes de seguimiento especializados, modificaciones al tratamiento y viabilidad de realización de trasplante.

-Infecciones: Se sugiere el diferimiento del trasplante mientras haya procesos infecciosos (bacteriano, micótico, viral, parasitario) activos, se sugiere un tamizaje para tuberculosis, hepatitis, VIH, VEB, CMV, sífilis, enfermedad de Chagas y en los casos pertinentes ofertar tratamiento previo al trasplante.

-Neoplasias: se debe realizar un screening dirigido acorde género y grupo etario como en la población general y diferir la realización del trasplante en caso de neoplasias activas, tras un tratamiento curativo se debe determinar acorde el tipo de neoplasia el tiempo

recomendado para poder proceder al trasplante.

-Afección Pulmonar: todos los candidatos contar con al menos 1 estudio de imagen, test de función pulmonar y/o valoración por neumología ante sintomatología o afección pulmonar previa conocida.

-Afección Cardíaca: a todos los potenciales receptores se debe hacer un examen médico, electrocardiograma y preferentemente ante signos y/o síntomas valoración por cardiología para determinar necesidad de estudios complementarios.

-Otras recomendaciones: Seguimiento y programas de incentivación a la adherencia a tratamiento, programas de cese de tabaquismo y en caso de IT>30 paquetes/año realización de TAC, evaluación de afección arterial periférica, tener control de la enfermedad óseo mineral. ²⁷

INMUNOSUPRESORES EN TRASPLANTE RENAL

Los protocolos de tratamiento para disminuir el riesgo de rechazo inmunológico se basan en un esquema de inducción a la inmunosupresión habitualmente con un agente depletor de linfocitos T como la Timoglobulina o inhibidor de IL-2 el basiliximab; el mantenimiento se suele iniciar posterior a la cirugía y se continúa durante toda la vida del injerto con opciones como esteroides, inhibidores de calcineurina, antimetabolitos. ²⁵

INDUCCIÓN A LA INMUNOSUPRESIÓN

Existen agentes depletors como timoglobulina que es un anticuerpo policlonal IgG purificado de suero de conejo o equinos previamente sensibilizados a linfocitos humanos, se caracteriza por tener un efecto apoptótico y descenso de linfocitos T e indirectamente inhibe la cooperación entre linfocitos B y T, menor adhesión leucocitaria y menor expresión de marcadores de diferenciación y menor activación linfocitaria.

Las desventajas respecto al uso de timoglobulina destacan a largo plazo mayor riesgo de

infecciones oportunistas, neoplasias y afecciones linfoproliferativas; los esquemas de dosificación varían acorde las guías y protocolos internos de cada centro de trasplante con dosis total promedio de 6-10 mg por kg de peso, sin embargo existen reportes que al usar dosis de 3mg/kg pueden causar depleción de linfocitos T sostenida hasta 1 año post trasplante, mientras que una dosis de 6 mg/kg mantenía dicha depleción más de 1 año y en otras series con efecto hasta 5 años; dicho efecto sostenido funge un papel importante ante el riesgo de procesos infecciosos. ^{28, 29}

El Basiliximab es un anticuerpo monoclonal murino quimérico humanizado el cual se une a la cadena alfa de la interleucina 2, la cual funge como sitio de unión e interacción entre CD25 y linfocitos T activos generando una reacción inmuno moduladora previniendo el rechazo inmunológico al injerto renal y con menor grado de complicaciones asociadas a inmunosupresión por agentes depletors. El esquema habitual consta de 2 aplicaciones de 20 mg en día 0 y 4 del trasplante. ³²

MANTENIMIENTO DE INMUNOSUPRESIÓN

Los esquemas de mantenimiento se utilizan para preservar cierto grado de inmunosupresión y evitar el riesgo de rechazo inmunológico con bloqueo hacia la formación de nuevos anticuerpos contra el aloinjerto, existen múltiples protocolos respecto al inicio y tipos de medicamentos sin embargo los más utilizados incluyen lo siguiente:

-Esteroides: se ha descrito movilizan los linfocitos T de la sangre hacia tejidos linfoides generando discreta depleción; inhiben factores nucleares asociados a la activación de linfocitos T, se pueden iniciar previo o justo durante el procedimiento quirúrgico con dosis altas iniciales intravenosas y posterior descenso gradual VO hasta dosis de mantenimiento promedio 5-10 mg vía oral cada 24 hrs de modo indefinido, sin embargo el uso crónico de esteroides se ha asociado a osteoporosis, descontrol metabólico con intolerancia a carbohidratos, dislipidemia y alteraciones en la cicatrización.

-Inhibidores de calcineurina: esta familia de medicamentos bloquea la liberación de citocinas y otros marcadores encargados de la proliferación de linfocitos T tras haber sido activados por una célula presentadora de antígenos, los principales exponentes son la ciclosporina y tacrolimus.

La ciclosporina en contexto de trasplante se puede utilizar a dosis de 6-10mg/kg al día fraccionado en 2 dosis, un modo de control de inmunosupresión se basa en medir los niveles séricos a las 12 hrs de la ingesta con meta en el primer año de 200mg/ml con meta de descenso gradual paulatino en años subsecuentes hasta 75 ng/ml.

Tacrolimus se emplea en contexto de trasplante con dosis de 0.1-0.3 mg/kg al día dividida en 2 tomas, con control de niveles séricos de 8-10ng/ml en el primer año y posterior descenso a 5-7 ng/ml en términos generales.

Ambos medicamentos han mostrado beneficio clínico respecto a la supervivencia del injerto y menor riesgo de rechazo inmunológico, sin embargo el uso crónico de los mismos se ha asociado a nefrotoxicidad, desarrollo de hipertensión arterial, diabetes en caso de tacrolimus, dislipidemia e hiperuricemia con ciclosporina.

-Anti proliferativos: Destaca el ácido micofenólico un inhibidor de la inosina monofosfato deshidrogenasa (IMPDH) , una enzima encargada de formación de nucleótidos de guanosina a través de la inosina derivada de las purinas. La inhibición de la IMPDH interrumpe la proliferación de linfocitos T, la unión de los mismos a endotelio vascular y su ingreso a sitios de rechazo inmunológico.

Los esquemas de dosificación varían acorde cada centro, se suelen utilizar dosis de 1 gr cada 12 hrs, los principales efectos secundarios al uso de este medicamento son náuseas, malestar gastro intestinal y diarrea.²⁵

COMPLICACIONES INFECCIOSAS POST TRASPLANTE RENAL

El desarrollo de infecciones es un problema frecuente en el trasplante de órganos sólidos como el riñón, revisiones bibliográficas refieren 3 periodos de riesgo, el temprano que corresponde a los primeros 30 días post trasplante, el periodo de pico de inmunosupresión del día 31-365 post trasplante y el periodo tardío después del primer año.

Existen múltiples factores de riesgo asociados al desarrollo de infecciones incluyendo inmunidad pre existente entre el receptor y donador, uso de profilaxis y el estado de inmunosupresión el cual depende del esquema de inducción, mantenimiento, desarrollo de citopenias, comorbilidades y control de las mismas como diabetes, cirrosis, desnutrición por mencionar algunos.

La etiología de las infecciones varía acorde el periodo en el que se presentan:

-Temprano: el 98% se asocian al procedimiento quirúrgico del trasplante destacan infecciones de la herida, del tracto urinario, neumonías y sepsis por micro organismos nosocomiales.

-Pico de inmunosupresión: destacan agentes oportunistas y/o reactivaciones de infecciones latentes en los receptores que tras el uso de inmunosupresores se expresan clínicamente como virus BK, citomegalovirus, herpes simple, varicela, hepatitis B, hepatitis C, tuberculosis, listeria, pneumocistosis, estrongiloides y chagas; para prevenir el desarrollo de las mismas es común el uso de agentes profilácticos como antibióticos y antivirales.

-Tardío: suelen ser infecciones secundarias agentes obtenidos en la comunidad con desarrollo de neumonía, infecciones del tracto urinario y otros cuadros respiratorios, el desarrollo de este grupo se asocia al retorno a actividades.

El cuadro clínico y plan terapéutico varía acorde el periodo de presentación de la infección y el agente etiológico identificado.³³

1.2 ANTECEDENTES ESPECIFICOS

En diciembre 2019 en Wuhan, China surgió un brote de casos de neumonía, con un comportamiento atípico y severo en adultos de 30 a 79 años de edad, con una alta tasa de contagios, inicialmente identificando un posible origen zoonótico por exposición al mercado marino y de carnes de Wuhan; al realizar la búsqueda del agente etiológico se identificó un nuevo miembro de la familia de los coronavirus llamado “2019-nCoV2” la n del inglés novel, la infección secundaria a dicho virus recibió el nombre de COVID-19 por las siglas en inglés “coronavirus disease”.

La afección se extendió a inicios del 2020 al resto de China y posteriormente a nivel mundial, siendo el 11 de marzo de 2020 declarada por la OMS como pandemia ante el riesgo inminente a la salud pública.³⁴

FISIOPATOLOGÍA

Los coronavirus son virus RNA envueltos monocatenarios se les encuentra en humanos y con posibilidad de causar afección gastro intestinal, respiratoria y neurológica, SARS-COV2 tiene un diámetro de 60-140 nm con el distintivo de espículas (portadoras de la proteína S) en su superficie de 9-12nm y aspecto de corona solar característico en los viriones.

El virus presenta tropismo hacia epitelio nasal bronquial, dónde la proteína S entra en contacto con la enzima convertidora de angiotensina tipo 2 y la serin proteasa transmembrana tipo 2 (TMPRSS2) que favorecen el ingreso del virus dentro de la célula y la posterior replicación del material genético, en epitelio alveolar además favorece edema, infiltrado inflamatorio y posterior disfunción alveolo-capilar, confiere linfopenia por lisis de linfocitos T y en casos severos ocasiona alteraciones procoagulantes favoreciendo episodios fulminantes de trombosis.

La transmisión del virus se da principalmente por vía respiratoria a través de gotas al

hablar, toser, estornudar considerando un riesgo elevado la exposición a alguien infectado a menos de 2 metros por 15 minutos, otros métodos reportados son vía vertical en 3er trimestre de embarazo y contacto con superficies contaminadas, sin embargo en este último esta poco estandarizado la carga viral necesaria o el tiempo de contacto entre la contaminación y el contacto con dicha superficie.³⁵

CUADRO CLÍNICO

Acorde los reportes la clínica se evidencia de 2-14 días post exposición al virus, predominando la fatiga, fiebre, tos seca, rinorrea, congestión nasal, anosmia, dolor articular y muscular, odinofagia, náusea y/o diarrea, sin embargo, algunos casos pueden cursar asintomáticos.

Los casos severos se asocian a una gran tormenta de citocinas predominando la interleucina 6 (IL6), lo cual favorece la aparición del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda o alguna otra disfunción orgánica sea cardíaca, hepática, renal, cerebral o endotelial con fenómenos trombóticos.³⁶

Para algunos autores existe mayor riesgo de una forma severa a mayor edad, género masculino, presencia de diabetes o hipertensión arterial, afección orgánica previamente documentada, neoplasia, estados de inmunodeficiencia y el embarazo.³⁷

AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO

Las herramientas para el diagnóstico de COVID han evolucionado durante la pandemia, las de mayor rendimiento se basan en identificar la presencia de ARN viral en el organismo afectado, habitualmente a partir de muestras salivales o de la mucosa nasal.

-PCR: La prueba de reacción en cadena de polimerasa reversa es el estándar para diagnóstico, su rendimiento es variable acorde el día de realización de la prueba tras la exposición al virus.

Para Wiersinga et al, reportan sensibilidad a los 4 días tras exposición del 33%, 62% el día del inicio del primer síntoma y el 80% si se realiza 3 días posteriores al inicio de la clínica, una desventaja es que el resultado suele tardar al menos 24 hrs.³⁵

-PAR: Prueba rápida de antígenos, se diferencia por permitir la obtención de resultados en 15 minutos a través de inmunocromatografía que identifica componentes de la envoltura viral generalmente la nucleocápside a través de una muestra de hisopado nasal, destacan por su facilidad de análisis y sensibilidad equivalente a pruebas especializadas de amplificación de ácidos nucleicos.

Se reporta una sensibilidad de 81% en sintomáticos y del 49% en asintomáticos, con principal ventaja uso de valor predictivo positivo en pacientes con alta sospecha.³⁸

GABINETE

En el cuadro de COVID es muy frecuente la afección pulmonar por lo que el uso de radiografía de tórax y tomografía de tórax simple permiten apoyar al diagnóstico ante falta de métodos de laboratorio, graduar la severidad de la afección y valorar presencia de complicaciones así como respuesta terapéutica.

-Radiografía simple de tórax: ante la presencia de patrón reticular, en vidrio despulido, consolidaciones redondeadas parcheadas y multifocales son hallazgos típicos sugestivos, sin embargo sólo aporta una sensibilidad promedio 69% ante las múltiples afecciones que pueden generar dichos cambios.³⁹

-TAC TÓRAX: se considera el estudio de gabinete ideal, la presencia de opacidades en vidrio deslustrado, consolidaciones, reticulación periférica o patrón pavimentoso que reflejan engrosamiento septal lobulillar pulmonar se les consideran hallazgos típicos. Se le atribuyen una sensibilidad de hasta 97% pero especificidad de 25%

Existe divergencia de opiniones sobre su valor diagnóstico, esto dado que en algunas series los cambios radiográficos preceden al reporte positivo en PCR, y en algunos otros

tras la confirmación con PCR no se llegan a presentar dichos cambios.^{35,39}

Como medida de estandarización del reporte, los hallazgos y severidad tomográficos, la sociedad Holandesa de radiología propone la escala CORADS reflejando sospecha muy baja (CORADS 1) hasta muy alta (CORADS 5). Ver figura 5.³⁹

Figura 5: Clasificación CO-RADS del grupo de trabajo COVID de la Sociedad Holandesa de Radiología; propuesta de sistema de informe estandarizado de tomografía.

	Nivel de sospecha de infección COVID-19	Hallazgos en TC
CO-RADS 0	No interpretable	Técnicamente insuficiente para asignar una puntuación
CO-RADS 1	Muy bajo	Normal o patología no infecciosa (ICC, neoplasia, etc.)
CO-RADS 2	Bajo	Típico para otra infección, pero no COVID-19 Ejemplo: bronquiolitis típica con árbol en brote, TBC
CO-RADS 3	Indeterminado	Características compatibles con COVID-19, pero también con otras enfermedades Ejemplo: <ul style="list-style-type: none"> • Opacidad en vidrio deslustrado unifocal • Neumonía lobar
CO-RADS 4	Alto	El diagnóstico no se puede excluir Sospechoso para COVID-19 Ejemplos: <ul style="list-style-type: none"> • Vidrio deslustrado unilateral • Consolidaciones multifocales sin ningún otro hallazgo típico • Hallazgos sospechosos de COVID-19 en enfermedad pulmonar subyacente
CO-RADS 5	Muy alto	Típico de COVID-19
CO-RADS 6	Probado	PCR positiva para SARS-CoV-2

ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; TBC: tuberculosis; TC: tomografía computarizada.

TRATAMIENTO

El tratamiento de COVID se basa en la sintomatología y el grado de severidad de la infección, sin embargo, a la fecha no existe un fármaco disponible que permita una plena recuperación y control de la infección.

En casos leves sólo se recomienda el uso de medicamentos sintomáticos como paracetamol, AINE's, antihistamínicos y la monitorización de constantes vitales con énfasis a la saturación de oxígeno.

Los únicos medicamentos recomendados por la FDA (US Food and Drug Administration) son dexametasona y remdesivir; La dexametasona ha demostrado menor mortalidad en pacientes que requieren apoyo mecánico ventilatorio en la fase aguda de la infección,

mientras que el remdesivir un análogo de la adenosina se une a la polimerasa de ARN e inhibe la replicación viral.³⁶

Los casos más severos suelen requerir ingreso hospitalario y más del 75% de hospitalizados ameritará oxígeno suplementario, en casos de no respuesta a oxígeno convencional se requerirá uso de dispositivos de alto flujo y/o de ventilación mecánica invasiva todo esto será guiado acorde la oxemia del paciente.³⁵

EPIDEMIOLOGÍA

Acorde el informe técnico de la secretaria de salud de México, al 07 de octubre de 2022 a nivel mundial se han reportado en 237 países 617,737,553 casos confirmados de COVID-19 y de ellos 6,532, 983 defunciones con una letalidad global del 1%.

A dicha fecha en México se han reportado 7,097,436 casos totales con 330,209 defunciones, se estima una incidencia acumulada de 5456 casos por cada 100,000 habitantes, un discreto mayor porcentaje de afección en mujeres (53.2%) y edad promedio de la población afectada 38 años.

La tasa de mortalidad acumulada en México es de 253.8 por cada 100,000 habitantes. Dentro de la república mexicana, Puebla ocupa el 9º lugar de casos confirmados acumulados con un total de 208.174 casos y referente a defunciones el global acumulado es de 16,657 casos en el estado.⁴⁰

TRASPLANTE RENAL Y COVID

El rubro de trasplante de órganos sólidos se ha visto limitado desde el surgimiento de la pandemia por SARS COV2, existe incertidumbre acerca del tamizaje ideal y preocupación por los potenciales riesgos de infección en un paciente recién trasplantado altamente inmunosuprimido.

En marzo 2020 en Estados Unidos de Norteamérica 71.8% de los centros de trasplante habían suspendido actividades y el 84% implementaron restricciones para trasplante de donante cadavérico, en Francia se reporta un descenso de trasplante de órgano sólido del 90%, durante 2020 la Sociedad Americana de Trasplantes (AST) recomendó la suspensión temporal de programa de donante renal vivo durante periodos de alta transmisión.⁴¹

Las recomendaciones de la Sociedad Americana de Trasplantes establecen que a todos los pacientes en regiones donde circula el SARS COV2 deben ser testeados en busca del virus, incluso si están asintomáticos independientemente de su status de vacunación, pacientes con evidencia de infección activa se recomienda diferir la realización del trasplante, sin embargo, el tiempo de espera ideal no está claro; la poca evidencia sugiere que pacientes trasplantados >7 semanas posterior al episodio de COVID presentan una mortalidad semejante a los trasplantados antes de este tiempo; la principal recomendación es realizar la cirugía cuando remite la clínica e idealmente con una PCR negativa.⁴⁸

Las modificaciones al protocolo de trasplante son controversiales y no existen suficientes estudios clínicos, un estudio israelí propone se debe replantear los esquemas de inmunosupresión y describen su experiencia. Referente al donante vivo proponen en medio del brote de pandemia suspender temporalmente dichos protocolos y en caso de decidir realizarlo proponen realizar aislamiento preventivo de 14 días previo al evento quirúrgico.

Referente a los receptores destacan los pacientes >65 años y con presencia de comorbilidades presentan mayor riesgo de morbimortalidad en caso de sobre infectarse con SARS COV2 y deben ser informados de dicha situación, los candidatos deben alejarse de sitios concurridos, evitar transporte público, uso de equipo personal de

protección y evitar incluso contacto familiar.

Se cree el uso de Timoglobulina aumenta el riesgo de severidad en COVID, pero a la par protege con un menor riesgo de rechazo inmunológico; proponen cada esquema de inducción debe ser individualizado acorde las características del paciente e incluso sugieren cada centro continúe sus prácticas habituales.⁴⁹

Un estudio realizado en Estados Unidos de América reporta los resultados y cambios en esquemas de inducción en los primeros 5 meses de la pandemia durante 2020 y al comparar contra la época pre pandemia reportan que se disminuyó el uso de agentes depletors linfocíticos y se prefirió el uso de basiliximab o incluso omitir la inducción.⁵²

Referente al mantenimiento sugieren mantener el uso de esteroides con dosis inducción a base de metilprednisolona con descenso rápido a 40mg/día al 6º día post trasplante, micofenolato disminuir dosis y/o suspenderlo en caso de linfopenia, el inhibidor de calcineurina presenta efecto in vitro hacia la inhibición de la replicación viral pero no se ha demostrado efecto in vivo, hacen falta más estudios para tener recomendaciones específicas.⁴⁹

Como medidas generales de prevención y para mitigar el riesgo de infección en recién trasplantados se sugiere agregar al protocolo de trasplante un tamizaje epidemiológico, interrogatorio dirigido en búsqueda de síntomas y pruebas de laboratorio ponderando la realización de una prueba de ácidos nucleicos y un estudio de gabinete de tórax como auxiliar para el descarte de infecciones asintomáticas.⁴¹

EXPERIENCIA DOCUMENTADA

Pascual J. et al describe la mortalidad por COVID en los primeros 60 días post trasplante renal, realizan un seguimiento en 12 centros de España identificando 502 pacientes con trasplante renal e infección por COVID, destacando 24 de ellos con menos de 60 días

desde el trasplante.

La edad media de esos 24 pacientes fue 66.5 años (40-75 años), inmunosupresión habitual con esteroide, micofenolato e inhibidor de calcineurina; los principales síntomas identificados fueron fiebre, tos y neumonía, 8 pacientes requirieron apoyo mecánico ventilatorio y 4 ingreso a UCI.

La tasa de mortalidad fue 45.8% llamando la atención que fue mucho mayor que la mortalidad estándar a 2 meses post trasplante en época pre pandemia, referente a los sobrevivientes los pacientes que fallecieron tenían mayor edad, se infectaron tempranamente post trasplante, requirieron AMV y altas dosis de esteroide. Concluyen que en ciudades con alta incidencia de COVID el trasplante renal no es una opción segura sobre todo en mayores de 60 años y el reinicio de protocolos de trasplante deber ser con medidas preventivas estrictas.⁵¹

Pereira et al, reportaron en una cohorte la experiencia de dos centros de trasplante de órgano sólido durante el brote de COVID en Nueva York, incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años con una prueba positiva a SARS COV2 en pacientes intra y extrahospitalarios del periodo 13 marzo 2020 al 3 abril 2020. Se incluyeron 90 pacientes con media etaria de 57 años, de los cuales 46 recibieron trasplante renal, 17 pulmón, 13 hígado, 9 corazón y 5 trasplante dual. La sintomatología predominante fue fiebre 70%, tos 59%, disnea 43%. Por severidad 22 (24) % fueron casos leves con manejo ambulatorio, 41 (46%) moderados ameritaron ingreso hospitalario y 27 (30%) severos con estancia en UCI, ventilación mecánica o defunción; 76% fueron hospitalizados y el 35% requirieron ventilación mecánica; la mortalidad global estimada fue 18%, 24% de los hospitalizados y 52% de los que ingresaron a UCI. En el análisis poblacional 3 pacientes (3%) se habían trasplantado 1 mes previo al COVID y 13 pacientes (14%) 1 año desde el trasplante sin significancia estadística.⁴²

Fernández et al. reportó en Madrid, España en un hospital de tercer nivel su experiencia con pacientes trasplantados de órgano sólido y desarrolló de COVID dando seguimiento a los pacientes identificados del 5 al 23 marzo 2020 con seguimiento hasta el 4 de abril 2020; se aislaron un total de 18 pacientes trasplantados 44% riñón, 33.3 hígado, 22.2% corazón; la edad promedio de 71 años \pm 12.8 años; tiempo de trasplante promedio 9.3 años. Los hallazgos clínicos fueron fiebre 83%, alteraciones radiográficas tipo consolidación uni o bilateral en el 72.2%. Al final de su seguimiento identificaron mortalidad 27.8% (5/18); la vigilancia promedio fue de 18 días desde el inicio de los síntomas; el 30.8% (4/13) desarrollaron insuficiencia respiratoria, 7.7% (1/13) estabilidad clínica; 61.5% (8/13) alta a domicilio. Acorde su cohorte reconocen una gran heterogeneidad en la población con rangos de 38-81 años) y el tiempo de trasplantados (1.8-30.1 años) sin embargo concluyen los receptores de trasplante de órgano sólido presentan mayor riesgo de neumonía 72.2% vs 31.1%, Insuficiencia Respiratoria 38.9% vs 5.6%, admisión a UCI 11.1% vs 5.1% al comparar contra la población española general.⁴³

En el reporte TANGO del consorcio internacional de trasplante, describen los resultados de COVID 19 y trasplante renal dirigido por Craverdi et al. realizan un análisis multicéntrico de 12 sedes en Estados Unidos de Norteamérica, Italia y España con una cohorte de 144 pacientes positivos a COVID por PCR y que ameritaron ingreso hospitalario, todos mayores de 18 años y seguimiento del 2 marzo al 15 mayo de 2020. De los 144 pacientes identificados, 95 (66%) varones con media etaria 62 años (56.2%>60 años), 40% hispanos, 31% raza blanca, 25% afroamericanos. Referente a comorbilidades la hipertensión presente 95% paciente, diabetes 52%, obesidad 49%, cardiopatía 28%, afección pulmonar 19%.

El tiempo de trasplantado renal fue amplio desde <1 año hasta 31 años (media 5 años);

16% casos de COVID se dieron en el primer año post trasplante; la mayoría 78% recibieron un injerto renal de donante cadavérico e inducción con agente depletor de linfocitos T en el 62%, los esquemas de inmunosupresión habituales tacrolimus 91%, micofenolato 77%, esteroides 86%.

Referente a la clínica la fiebre y disnea 67%, mialgias 53%, diarrea 38% fueron los signos y síntomas más frecuentes; 74 pacientes (51%) desarrollaron lesión renal aguda, 42 pacientes (29%) requirieron ventilación mecánica, 46 fallecieron (32%). El tiempo de evolución de inicio de síntomas al alta promedio fue 22 días y de inicio de clínica a defunción 15 días.

No identificaron diferencia de tasa de mortalidad entre los centros; los pacientes fallecidos discretamente longevos (66 vs 60 años, $p < 0.01$); sin evidencia significativa para mortalidad el tipo de donador, el tiempo de trasplante > 1 año vs mayor vida del injerto, raza, comorbilidades, esquema de inducción o mantenimiento inmunosupresor.⁴⁵

Yilmaz et al. realizaron un estudio descriptivo del departamento de trasplante del Hospital de Acibadem en Estambul, Turquía. Incluyeron 1257 pacientes trasplantados renales de los cuales 56 dieron positivo a COVID. 23 (41%) ameritaron hospitalización en el seguimiento realizado a 9 meses. De los pacientes que padecieron COVID 58% eran hombres con media edad de 45.5 años. Las comorbilidades presentes fueron hipertensión en 39 pacientes (70.9%), diabetes 13 (23.6%), obesidad 12 (21.8%), cardiopatía isquémica 10 (18.2%).

De los 23 hospitalizados, la edad promedio era de 50.3 años, 78% hombres vs los 33 no hospitalizados con edad promedio 42.3 años y 15 de ellos varones. Concluyeron los hospitalizados eran discretamente mayores ($p = 0.03$) y predominio género masculino ($p = 0.007$). Al comparar contra los no hospitalizados la presencia de comorbilidades como hipertensión (90%, $n = 20$; $p = 0.008$), diabetes (45%, $n = 10$; $p = 0.002$) y cardiopatía

isquémica crónica (31%, n = 7; p = 0.03) fueron predominantes en los que ameritaron ingreso. 13 pacientes fallecieron con una tasa de mortalidad estimada en 23%.

Concluyen la infección por SARS COV2 en población de trasplantados renales aumenta la morbi mortalidad.⁴⁴

Kolonko et al. en Polonia realizan un estudio retrospectivo dónde reportan su experiencia con el uso de Timoglobulina como esquema de inducción durante la pandemia, incluyen todos los pacientes trasplantados del 24 febrero 2020 al 23 febrero 2021 comparando los resultados de esta población contra pacientes que recibieron inducción con basiliximab durante el mismo periodo. Durante este periodo se realizaron 90 trasplantes, 25 pacientes recibieron timoglobulina como inducción, 6 como tratamiento por rechazo identificado por biopsia y 59 basiliximab, la dosis media acumulada de timoglobulina fue de 275 mg (175-325), la media de dosis por peso 3.8 mg/kg (3.2-5.1); del grupo de timoglobulina 7 pacientes (22.6%) se hospitalizaron por procesos infecciosos (4 infección de tracto urinario "UTI", 1 orquitis, 2 COVID) y 3 más presentaron ITU de manejo ambulatorio, del grupo de basiliximab 6 pacientes (10.2%) desarrollaron infecciones (4 ITU, 1 infección quística renal, 1 de etiología desconocida) sin embargo los resultados son congruentes con lo ya conocido y tendencia a mayor riesgo de infecciones en el grupo que recibió timoglobulina 32.3% contra 10.2% del basiliximab con p<0.01.

Al final concluyen que el uso de timoglobulina es seguro y los riesgos son aceptables por lo que su uso no debe posponerse sobre todo en pacientes de alto riesgo inmunológico.⁵⁰

Existe escasa información sobre Infección por SARS COV2 en el periodo inmediato post trasplante renal destacan los siguientes reportes de casos, el grupo polaco de Kolonko et al. documentan el primer registro virtual de COVID en receptores de trasplante de órgano sólido en el periodo inmediato posterior al trasplante, describen 4 pacientes con prueba positiva PCR (3 receptores renales, 1 receptor hígado) todos ellos autorizaron la

realización del trasplante en el contexto de la pandemia y contaron con una PCR negativa previo al procedimiento quirúrgico, todos recibieron inducción con basiliximab y esquemas de mantenimiento con esteroides, micofenolato y tacrolimus. Los donantes cadavéricos de dichos pacientes contaron con PCR nasofaríngea y TAC de tórax negativas.

Se reporta 1 defunción en un paciente de 64 años, diabético, hipertenso con historia de fibrilación auricular quién recibe trasplante renal con evolución adecuada en los primeros 6 días, sin embargo el 7º día presenta fiebre, se realiza protocolo y se identifica PCR positiva a COVID, refieren presenta patrón en vidrio despulido en tomografía sin repercusión en oximetría de pulso, sólo realizan suspensión de micofenolato sin embargo presenta deterioro clínico secundario a una colección peri-injerto y previo a pasar a procedimiento quirúrgico de drenaje del mismo presenta parada cardíaca.

El resto de los pacientes al haber compartido staff médico con el primer paciente ya descrito, se decide realizar prueba PCR con resultado positivo, se indica aislamiento y observación destacando no presentan cuadro clínico ni bioquímico compatible con afección por SARS COV2.

Ellos concluyen el paciente que falleció presentó complicaciones del trasplante que lo llevaron a sepsis y sus comorbilidades aumentaban su morbimortalidad, sin ser su desenlace secundario al COVID y en los otros pacientes un curso con poca clínica y resultados positivos pese haberse contagiado en dicho periodo.⁴⁶

Bhandari et al. en Nepal reportan 3 casos de COVID en receptores de trasplante renal en el periodo inmediato, los tres pacientes habían aceptado el procedimiento y contaban con PCR nasofaríngea negativa previo al trasplante. Contaban con historial de inmunizaciones contra SARS COV2.

Todos recibieron inducción a la inmunosupresión con Timoglobulina y mantenimiento con esteroide, micofenolato y tacrolimus.

El paciente 1 ameritó revisión de la anastomosis vascular con posterior función retardada del injerto por pase a tres sesiones de hemodiálisis; el resto de ellos con adecuada evolución clínica referente al trasplante.

Al día 7 postquirúrgico del paciente 1, y día 1 del paciente 2 y 3; se les diagnóstica COVID por RT PCR, esto tras inicio de sintomatología respiratoria leve; se indica sólo manejo conservador y aislamiento, egresados tras 7 días de mejoría clínica los pacientes 2 y 3. El paciente 1 permaneció 15 días más por la función retardada del injerto, sin embargo el paciente 1 regresa el día 24 post trasplante con datos de neumonía grave, amerita inicio de ventilación mecánica el día 28 y pese manejo médico fallece.

Este grupo concluye la importancia de realizar tamizaje con PCR al personal involucrado con los pacientes recién trasplantados para mitigar el riesgo de infección, mantener distancia social y uso de EPP (equipo de protección personal) obligado en las labores médicas. No se esclarecen comorbilidades ni el rol del trasplante y los medicamentos inmunosupresores en la evolución del paciente 1.⁴⁷

Título del estudio	Autor	Diseño del Estudio	N	Resultados	Conclusiones
COVID-19-related Mortality During the First 60 Days After Kidney Transplantation	Pascual, J., Melilli, E., Jiménez-Martín, C., et al	Descriptivo retrospectivo	24	Registro en 12 centros de España identificando 502 pacientes con trasplante renal e infección por COVID, destacando 24 de ellos con menos de 60 días desde el trasplante. La edad media de esos 24 pacientes fue 66.5 años (40-75 años); los principales síntomas identificados fueron fiebre, tos y neumonía, 8 pacientes requirieron apoyo mecánico ventilatorio y 4 ingreso a UCI. La tasa de mortalidad fue 45.8% llamando la atención que fue mucho mayor que la mortalidad estándar a 2 meses post trasplante en época pre pandemia, los pacientes que fallecieron tenían mayor edad, se infectaron tempranamente post trasplante, requirieron AMV y altas dosis de esteroide.	Concluyen que en ciudades con alta incidencia de COVID el trasplante renal no es una opción segura sobre todo en mayores de 60 años y el reinicio de protocolos de trasplante deber ser con medidas preventivas estrictas.
COVID-19 in solid organ transplant recipients: Initial report from the US epicenter	Pereira MR, Mohan S, Cohen DJ, et al.	Cohorte (2020)	90	90 pacientes con media etaria de 57 años, de los cuales 46 recibieron trasplante renal, 17 pulmón, 13 hígado, 9 corazón y 5 trasplante dual. La sintomatología predominante fue fiebre 70%, tos 59%, disnea 43%. Por severidad 22 (24)% fueron casos leves con manejo ambulatorio, 41	Los receptores de trasplante renal con COVID 19 tienen presentación clínica más severa; sin embargo, sugieren el poco acceso a test diagnóstico

				(46%) moderados ameritaron ingreso hospitalario y 27 (30%) severos con estancia en UCI, ventilación mecánica o defunción; 76% fueron hospitalizados y el 35% requirieron ventilación mecánica; la mortalidad global estimada fue 18%, 24% de los hospitalizados y 52% de los que ingresaron a UCI.	infraestima los casos leves y moderados. El brote de COVID 19 puede representar un riesgo de severidad en portadores de trasplante de órgano sólido.
COVID-19 in solid organ transplant recipients: A single-center case series from Spain	Fernández-Ruiz M, Andrés A, Loínaz C, et al.	Cohorte (2020)	18	18 pacientes trasplantados 44% riñón, 33.3 hígado, 22.2% corazón; la edad promedio de 71 años \pm 12.8 años; tiempo de trasplante promedio 9.3 años. Los hallazgos clínicos fueron fiebre 83%, alteraciones radiográficas tipo consolidación uni o bilateral en el 72.2%. Uso de lopinavir/ritonavir en 50% casos, hidroxiclороquina 27.8%, interferón beta 16.7% como tratamiento. Al final de su seguimiento identificaron mortalidad 27.8% (5/18); la vigilancia promedio fue de 18 días desde el inicio de los síntomas; el 30.8% (4/13) desarrollaron insuficiencia respiratoria, 7.7% (1/13) estabilidad clínica; 61.5% (8/13) alta a domicilio.	La infección por SARS COV 2 tiene un curso clínico severo en portadores de trasplante de órgano sólido.
COVID-19 and kidney transplantation: Results from the TANGO International Transplant Consortium	Cravedi P, Mothi SS, Azzi Y, et al	Cohorte Retrospectivo (2020)	144	De 9845 trasplantados renales 144 pacientes fueron hospitalizados por COVID durante el seguimiento de 9 semanas. De los identificados (66%) varones con media etaria de 60 (\pm 12) años; 40% hispanos, 25% afroamericanos. Referente a comorbilidades la hipertensión presente 95% paciente, diabetes 52%, obesidad 49%, cardiopatía 28%, afección pulmonar 19%. El tratamiento de covid con retiro de antimetabolito (68%), retiro de inhibidor de calcineurina (23%), hidroxiclороquina (71%), antibióticos (74%), tocilizumab (13%) y antivirales (14%). Durante el seguimiento a 52 días la presencia de lesión renal aguda ocurrió en 52% casos, insuficiencia respiratoria con apoyo mecánico ventilatorio 29% y mortalidad global del 32%. Los 46 pacientes que murieron eran mayores, tenían menor conteo linfocítico y menor TFGe, mayor lactato deshidrogenasa, procalcitonina e interleucina 6 (IL6).	Pacientes trasplantados renales hospitalizados por COVID 19 presentan mayores tasas de lesión renal aguda y mortalidad.
Safety of Antithymocyte Globulin Use in Kidney Graft Recipients During the COVID-19 Pandemic	Kolonko, A., & Więcek, A	Descriptivo retrospectivo (2021)	90	Durante la pandemia, 31 pacientes recibieron timoglobulina y 59 basiliximab, la dosis media acumulada de timoglobulina como inducción fue de 275 mg (175-325), se identificó trombocitopenia en 7 (22%) y 12 (29.5%) respectivamente. Hubo más complicaciones infecciosas en el grupo de timoglobulina vs el de basiliximab (32.3 vs 10.2%) $p > 0.01$, mismo riesgo de trombocitopenia y la función del injerto a los 12 meses similar con creatinina 1.1mgdl en ambos grupos.	Concluyen que el uso de timoglobulina es seguro y los riesgos son aceptables por lo que su uso no debe posponerse sobre todo en pacientes de alto riesgo inmunológico.

Assessment of clinical outcomes in renal transplant recipients with COVID-19	Yilmaz G, Ebru O, Ibrahim B, Ulkem C.	Descriptivo prospectivo (2021)	1257	1257 pacientes trasplantados renales de los cuales 56 dieron positivo a COVID. 23 (41%) ameritaron hospitalización en el seguimiento realizado a 9 meses. De los pacientes que padecieron COVID 58% eran hombres con media edad de 45.5 (± 13.2 , 19–71) años. Las comorbilidades más frecuentes hipertensión (70.9%), diabetes (23.6%). Los pacientes hospitalizados eran discretamente mayores ($p=0.03$) con mayor índice de hipertensión ($p = 0.008$), diabetes ($p = 0.002$) y cardiopatía isquémica crónica ($p = 0.03$). El tratamiento incluyó retiro de antimetabolito y aumento de prednisona 71%, retiro de inhibidor de calcineurina 8% y descenso del mismo en 58%, hidroxycloquina 17%. Tocilizumab 3% y antivirales en 67% de los pacientes. Presencia de lesión renal aguda 34% y de insuficiencia respiratoria 85%. Tasa de mortalidad estimada en 23%.	La infección por SARS COV2 en población de trasplantados renales aumenta la morbi mortalidad, estos pacientes deben recibir atención oportuna y monitoreo estrecho para prevenir desenlaces desfavorables
COVID-19 infection in solid organ transplant recipients: A single-center experience with patients immediately after transplantation	Kolonko A, Dudzicz S, Wiecek A, Król R.	Reporte de Caso (2021)	3	En su centro de trasplante, se confirmó infección por SARS COV2 en 4 pacientes receptores de trasplante de órgano sólido (3 renales y 1 hígado) en el periodo temprano post trasplante durante estancia hospitalaria. 1 paciente falleció por complicaciones no relacionadas directamente a la infección por SARS COV2	Pese a que pacientes recién trasplantados están dentro del grupo de riesgo de complicaciones y mortalidad por COVID, sus resultados sugieren clínica relativamente baja y desenlace positivo en esta afección.
COVID-19 infection in renal transplant recipients in early post-renal transplantation period: report of three cases	Bhandari TR, Shrestha KK, Shrestha PC.	Reporte de Caso (2022)	3	Describen la experiencia y evolución de su centro en 3 pacientes con diagnóstico de COVID en el periodo temprano post trasplante, 2 de ellos con egreso a domicilio en los primeros 5-7 días post trasplante. Reportan 1 caso complicado con neumonía a los 24 días post trasplante y posterior defunción.	Refuerzan y sugieren enérgicamente realizar tamizaje con PCR al personal involucrado con los pacientes recién trasplantados para mitigar el riesgo de infección, mantener distancia social y uso de EPP (equipo de protección personal) obligado en las labores médicas

VACUNAS Y TRASPLANTE RENAL.

Para mantener un estado inmunológico ideal se debe tener un sistema inmune íntegro, en población que padece ERC se ha identificado padecen un envejecimiento temprano del sistema inmune más el desarrollo de un estado inflamatorio de bajo grado perpetuo los cuales interfieren con la vía de la inmunidad, ya sea en procesos naturales o tras vacunación, esto conlleva un aumento de riesgo de incidencia y severidad de procesos

infecciosos.

En diciembre 2020 inició la circulación de las primeras vacunas contra SARS COV2 sin embargo a su lanzamiento no fueron diseñados para población con ERC si no población general, al individualizar a los pacientes nefrópatas se identificaron estudios diversos alguno reportando menor seroconversión y otros con adecuada respuesta serológica e inmunidad vía células T (Del 59% hasta 97%). Al extender los protocolos de estudio se identificó población portadora de injerto renal presenta eficacia subóptima, un meta análisis reporta que tras 2 dosis de vacuna presentaron menor seropositividad en trasplantados (26.1%) vs pacientes en hemodiálisis (84.3%) y en diálisis peritoneal (92.4%). A partir de estos reportes se sugiere la vacunación se aplique previo al trasplante renal cuando sea posible.

Por otro lado en pacientes trasplantados, la edad >65 años, trasplante reciente, uso de micofenolato, mTOR y baja TFG_e se asocian a menor respuesta inmunológica; opiniones de experto proponen esperar 3 meses para vacunación tras uso de agentes depletors, pero si recibieron una pre trasplante se sugiere esperar al menos 4 semanas para la 2^a dosis.^{53,54}

El objetivo general de este estudio fue describir los resultados de la modificación al protocolo de trasplante renal generadas por la pandemia por SARS COV2 en el año 2021.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad renal crónica representa una de las principales afecciones a nivel mundial, en América Latina y en nuestro país, siendo el trasplante renal la mejor alternativa terapéutica con múltiples beneficios en la morbimortalidad de este padecimiento. En enero 2020 se declara la pandemia por COVID -19 lo cual generó cambios sociales y la saturación de los sistemas de salud a nivel mundial, con la posterior interrupción de programas de atención clínica incluyendo restricciones para la realización de trasplante renal.

Debido a lo anterior existen pocos estudios a nivel internacional, nacional y de nuestra unidad hospitalaria que reporten los ajustes al protocolo habitual de trasplante renal.

Por lo anterior resulta necesario plantear la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los resultados de la modificación al protocolo de trasplante renal durante la pandemia por SARS COV2 en pacientes de la UMAE HEP en el año 2021?

3. JUSTIFICACIÓN:

El surgimiento de la pandemia por SARS COV2 trajo consigo grandes cambios en la dinámica mundial con saturación de los sistemas de salud y recomendaciones por parte de organismos internacionales inicialmente hacia la suspensión de los programas de trasplante renal, conforme avanzaba la pandemia existía incertidumbre sobre el reinicio de dichos programas y de hacerlo cuál era el protocolo correcto.

Son escasos los estudios en nuestro país y nulos en nuestra unidad sobre los cambios realizados al protocolo de trasplante renal y su relación con la pandemia por SARS COV2.

Se ha observado en algunas series internacionales el reinicio de trasplante es seguro con los grandes beneficios ya conocidos hacia la morbimortalidad de pacientes que padecen enfermedad renal crónica.

Es necesario conocer las modificaciones al protocolo realizadas en nuestra unidad, para con ello valorar los resultados de nuestra población y contar con un reporte sobre la experiencia de nuestro centro ante la pandemia y el reinicio de trasplante renal.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Tipo de estudio:

Se realizó estudio uni céntrico descriptivo retrospectivo observacional y transversal mediante recopilación de datos provenientes de censos hospitalarios y expedientes clínicos de pacientes trasplantados renales y con seguimiento en la Unidad Médica de Alta Especialidad – Hospital Especialidades Puebla (UMAE-HEP).

4.2 Pacientes

Se incluyeron todos los pacientes trasplantados renales en la Unidad Médica de Alta Especialidad – Puebla “General de División Manuel Ávila Camacho” en el periodo 01 de enero del 2021 al 31 de diciembre 2021 que tuvieron seguimiento médico por parte del servicio de Nefrología.

Los criterios de inclusión para seleccionar la población fueron:

Pacientes masculinos trasplantados renales en la UMAE HEP durante el 2021 mayores de 18 años y con seguimiento clínico al menos 6 meses posterior a la fecha del trasplante.

Se excluyeron los pacientes que recibieron 2º o 3er trasplante renal y los pacientes con inicio de seguimiento en el periodo de estudio señalado que no hayan sido trasplantados en UMAE HEP y aquellos con expedientes clínicos incompletos.

Por último, fueron eliminados del estudio los pacientes con pérdida de seguimiento médico antes de cumplir 6 meses post trasplante.

4.3 Instrumentos

Se procedió a recopilar información de los expedientes clínicos de pacientes que cumplen los criterios de inclusión con posterior realización de análisis estadístico.

Los objetivos específicos fueron:

- Describir las características demográficas (género, edad) de los pacientes trasplantados renales con el protocolo modificado.
- Describir las comorbilidades e historial de inmunización contra SARS COV2 en los pacientes trasplantados renales con el protocolo modificado.
- Reconocer los principales hallazgos de los paraclínicos auxiliares en diagnóstico de COVID (TAC, PAR y PCR) realizados en el protocolo modificado.
- Identificar la incidencia de COVID a 6 meses en los recién trasplantados renales con el protocolo modificado.
- Determinar la tasa de mortalidad por COVID en los primeros 6 meses de los recién trasplantados renales con el protocolo modificado.

Para evidenciar estos objetivos se utilizaron las siguientes variables: edad, género, historia de COVID, inmunizaciones contra COVID, número de inmunizaciones, reporte PCR, reporte PAR SARS COV2, reporte TAC (CORADS), tipo de donador, inducción a la inmunosupresión, dosis de timoglobulina (todas las anteriores pre trasplante) y postrasplante la incidencia de COVID, hospitalización por COVID, requerimiento (AMV) Asistencia Mecánica Ventilatoria por COVID, mortalidad por COVID. Ver anexo 9.1.

4.4 Procedimientos

Para el tamaño de la muestra se tomó en cuenta el número total de pacientes que recibieron trasplante renal en la UMAE HEP, durante el periodo 1º enero – 31 diciembre del 2021 correspondiendo a 41 pacientes.

Debido al carácter retrospectivo del estudio no se realizó alguna intervención directa en la población estudiada.

Se evaluaron los resultados de la modificación al protocolo de trasplante renal generadas por la pandemia SARS COV 2, se recabó la información con análisis estadístico y se presenta en este estudio.

La variable dependiente del estudio fue el desarrollo de COVID post trasplante.

Las variables independientes fueron: edad, género, comorbilidades, historia de COVID, inmunizaciones contra COVID, número de inmunizaciones. reporte PCR, reporte PAR SARS COV2, reporte TAC (CORADS), tipo de donador, inducción a la inmunosupresión, dosis de timoglobulina, hospitalización por COVID, requerimiento de AMV o mortalidad por COVID.

La estrategia de trabajo fue identificar el listado de pacientes trasplantados renales en la UMAE HEP en el periodo ya descrito a partir de censos de hospitalización, posteriormente se solicitaron a archivo los expedientes clínicos para verificar seguimiento médico por mínimo 6 meses e identificar casos de COVID, de tal manera valorar los resultados de la modificación al protocolo de trasplante renal.

La recolección de datos se llevo a cabo por medio del escrutinio de expedientes, revisión de notas de alta y notas de consulta externa. La información obtenida fue plasmada en las hojas de recolección de datos, dicho formato se incluye más adelante (anexo 9.3).

Dicho formato incluye información como nombre, número de seguridad social, edad, género, comorbilidades, antecedentes de afección e inmunizaciones por SARS COV2,

estudios pre trasplante de tamizaje para descarte de COVID, seguimiento médico y desarrollo de COVID hasta 6 meses postrasplante.

Los recursos humanos consistieron en los asesores expertos, asesores metodológicos y el investigador responsable del protocolo.

Los recursos materiales utilizados fueron: recursos bibliográficos. censos de hospitalización del servicio de Nefrología, expedientes clínicos, hojas blancas de papel bond para el llenado de recolección de datos, equipos de cómputo institucionales y equipo de cómputo personal del investigador, impresora institucional, material de papelería como bolígrafos, grapas, clips, fólder manila para rotulo y almacenamiento de hojas.

Los recursos financieros se obtuvieron a partir de los recursos propios de los investigadores.

4.5 Análisis estadístico

El análisis descriptivo se realizó por medio del cálculo de frecuencias y porcentajes para cualitativas; cálculo de media y desviación estándar para las variables de tipo cuantitativo.

El análisis inferencial se realizó con Chi cuadrada para variables cualitativas y con la prueba t de Student para variables cuantitativas, considerándose como significativo un valor p menor a 0.005.

Los cálculos estadísticos fueron realizados en el software SPSS de IBM versión 25 para Windows y realización de gráficos mediante Microsoft Excel.

4.6 Aspectos éticos

El estudio por su diseño retrospectivo requirió la excepción de la carta de consentimiento informado (anexo 9.4), fue aprobado por el comité de investigación en salud y fue diseñado de acuerdo los siguientes principios:

-Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud siguiendo los principios de los títulos del primero al sexto y el noveno, dónde describen los requisitos para una adecuada investigación clínica, desde la perspectiva de una institución de salud pública.

-Declaración de Helsinki con última revisión en Brasil en el 2013, destaca el propósito de la investigación médica es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades con el objetivo de mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas, en el contexto de la pandemia esto cobra auge debido a que ante el surgimiento de nueva enfermedad vale la pena realizar estudios y protocolos dónde se plasme todo nuevo conocimiento que pueda contribuir al quehacer médico.

-Principios de Belmont manteniendo respeto hacia los pacientes y sus datos, beneficencia al buscar el mayor beneficio posible al reiniciar el protocolo de trasplante renal y justicia sin hacer distinción entre los pacientes, siendo un beneficio viable para toda la población ya conocida en protocolo de nuestra unidad médica.

5. RESULTADOS

El estudio se realizó en el Hospital Centro Médico Nacional Gral. De División “Manuel Ávila Camacho” en el departamento de Nefrología.

Durante el 2021 se realizaron 41 trasplantes renales, se excluyeron 4, 3 por segundo y 1 por tercer trasplante fueron seleccionados 37 pacientes con diagnóstico de trasplantados renales del 01 de enero al 31 de diciembre del 2021 y que cumplieron con los criterios de selección e inclusión.

CARÁCTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES

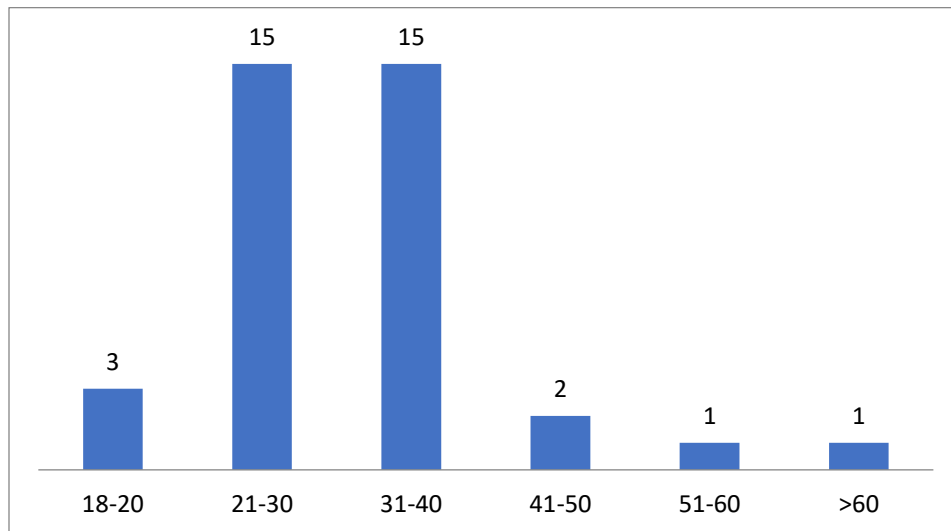
El rango de edad fue de 18 a 64 años con media de 31.08 años, la desviación estándar 9.517, (tabla 2); predominio en el grupo de 21-30 y 31-40 años. (gráfico 1).

Tabla 2. Edades de los pacientes incluidos en el estudio

	N	Mínimo	Máximo	Media	DE
EDAD	37	18	64	31.08	9.517

Abreviaturas: N=población, DE=desviación estándar.

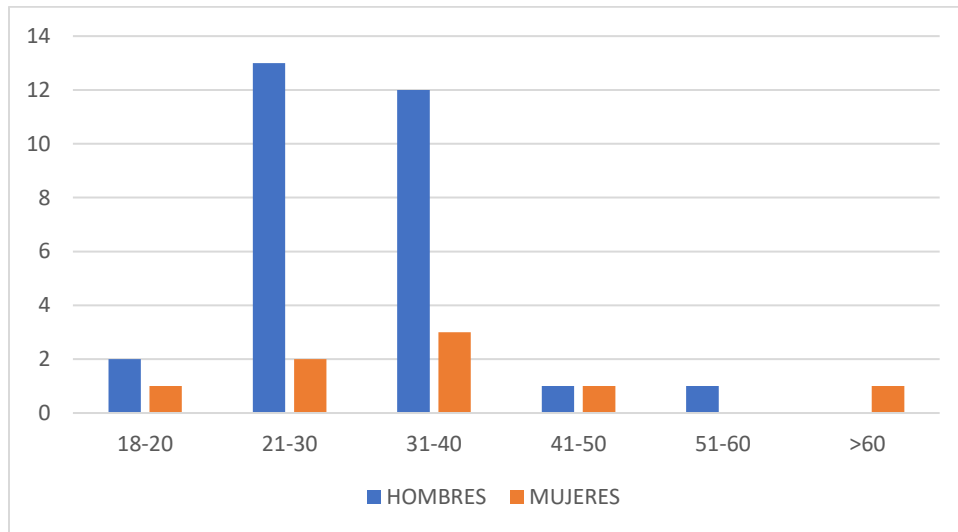
Gráfico 1. Rango de edad de los pacientes del estudio.



Fuente: Hoja de Recolección de datos

El rango de los pacientes en cuanto a género más frecuente fue en hombres en 21-30 y 31-40 años. Los detalles se muestran en el gráfico 2.

Gráfico 2. Rango de edades según el género de los pacientes



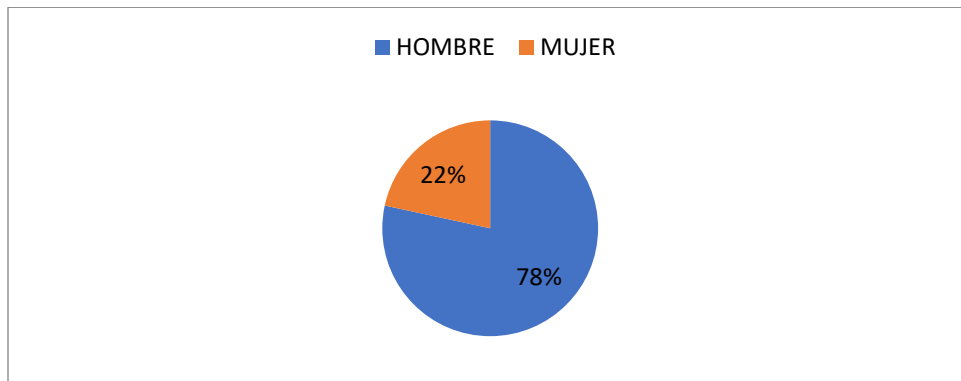
Fuente: Hoja de Recolección de datos

El género predominante fue masculino con 29 (78%) y femenino con 8 (22%). Los detalles se muestran en la (Tabla 3, Gráfico 3)

Tabla 3. Pacientes trasplantados renales divididos por género

Género	Hombres	Mujeres
Total	29	8
Proporción	0.7837	0.2162
Porcentaje	78.37	21.62
Razón	3.6	0.2
Tasa	36	2

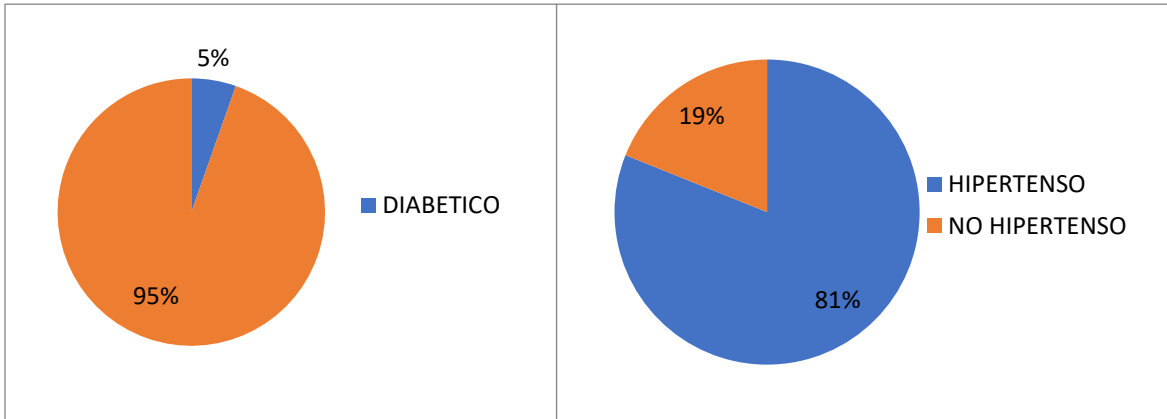
Gráfico 3. Distribución porcentual del género de los pacientes con trasplante renal



Fuente: Hoja de Recolección de datos

En cuanto a comorbilidades presentadas en los pacientes, hubo diabetes mellitus tipo 2 en 2 (5%) y los 35 (95%) pacientes restantes negaron tenerla; hipertensión arterial 30 (81%) fueron portadores y 7(19%) la negaron. Detalles en gráfico 4.

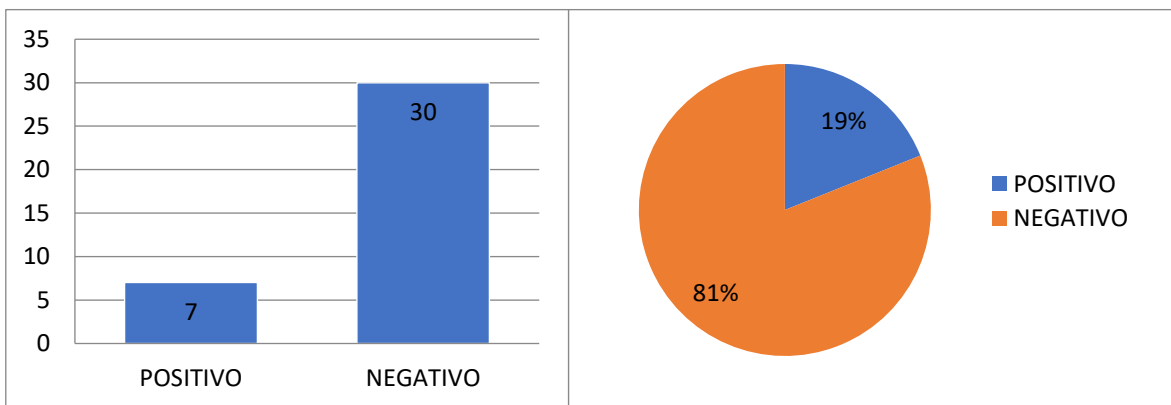
Gráfico 4. Distribución porcentual de comorbilidades (diabetes e hipertensión).



Fuente: Hoja de Recolección de datos

Referente al antecedente de infección por COVID pre trasplante 7 (19%) refieren haberlo padecido; 30 (81 %) niegan dicho antecedente. Detalles en el gráfico 5.

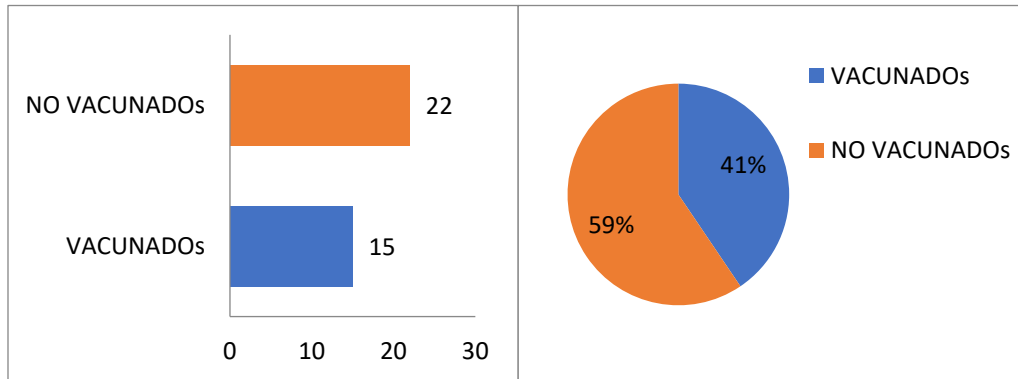
Gráfico 5. Distribución total y porcentual de pacientes con historia de COVID previo a cirugía de trasplante renal.



Fuente: Hoja de Recolección de datos

Referente a las inmunizaciones previo a trasplante 15 (41%) estaban vacunados y 22 (59%) no contaban con ninguna dosis de vacuna. Detalle en gráfico 6.

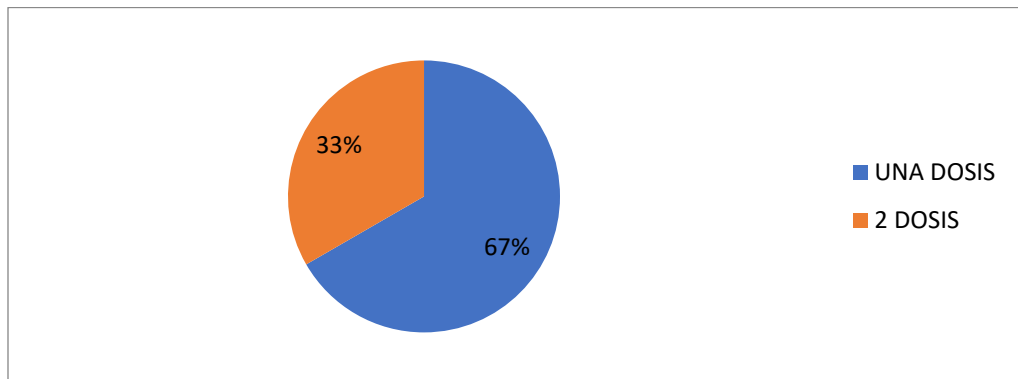
Gráfico 6. Distribución total y porcentual de pacientes con antecedente de inmunización contra SARS COV 2 previo a cirugía de trasplante renal.



Fuente: Hoja de Recolección de datos

De los 15 pacientes vacunados, 10 (67%) tenían dosis única, 5 (33%) tenían dos dosis; Detalle en el gráfico 7.

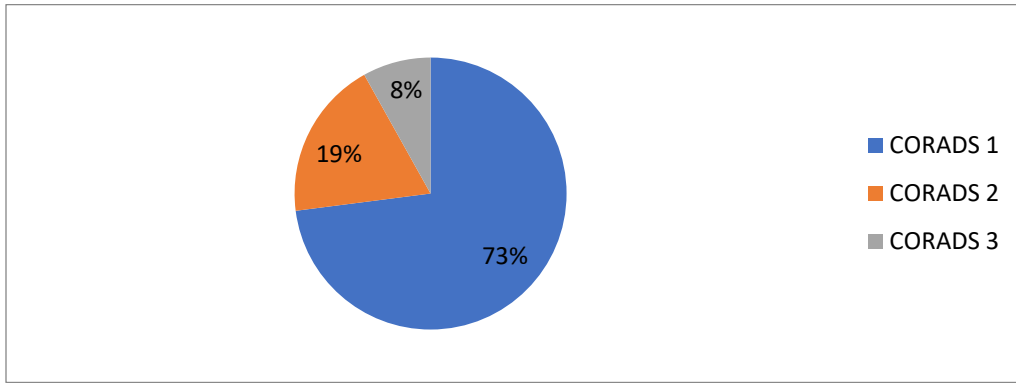
Gráfico 7. Distribución porcentual de número de dosis de inmunización contra SARS COV 2 previo a cirugía de trasplante renal.



Fuente: Hoja de Recolección de datos

En el rubro de reporte tomográfico pre trasplante valorado en escala CORADS, 27 (73%) presentan reporte CORADS 1, 7 (19%) CORADS 2 y 3 (8%) CORADS 3 Representación en gráfico 8.

Gráfico 8. Distribución porcentual de reporte de TAC en escala CORADS previo a cirugía de trasplante renal.



Abreviaturas: CORADS=coronavirus disease-2019 reporting and data system

Fuente: Hoja de Recolección de datos

Para el tamizaje pre trasplante y descarte de infección asintomática por SARS COV2, 37 (100%) tuvieron resultado negativo en PAR y PCR.

Detalles en gráfico 9.

Gráfico 9. Distribución total y porcentual de los resultados del tamizaje de identificación de SARS COV2 previo a cirugía de trasplante renal.

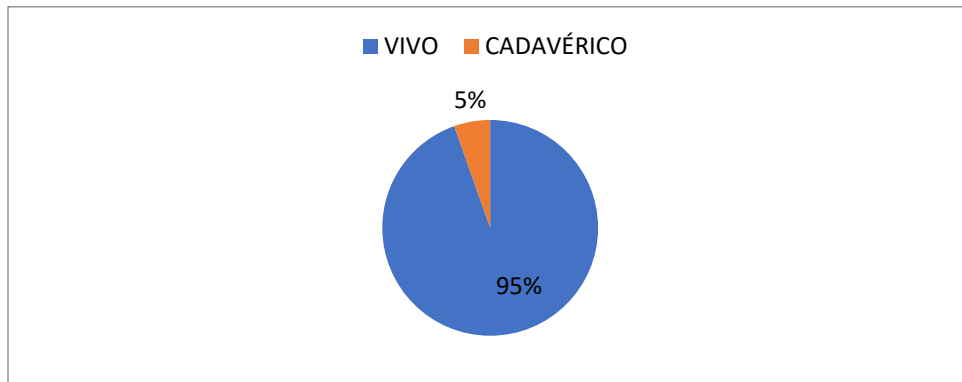


Abreviaturas: PAR=prueba de identificación de antígenos virales de SARS COV2, PCR= prueba de amplificación de ácidos nucleicos de SARS COV2

Fuente: Hoja de Recolección de datos

En cuanto al tipo de donante renal, 35 (95%) fueron de vivo, 2 (5%) de cadáver con muerte encefálica (5%). Representación en gráfico 10.

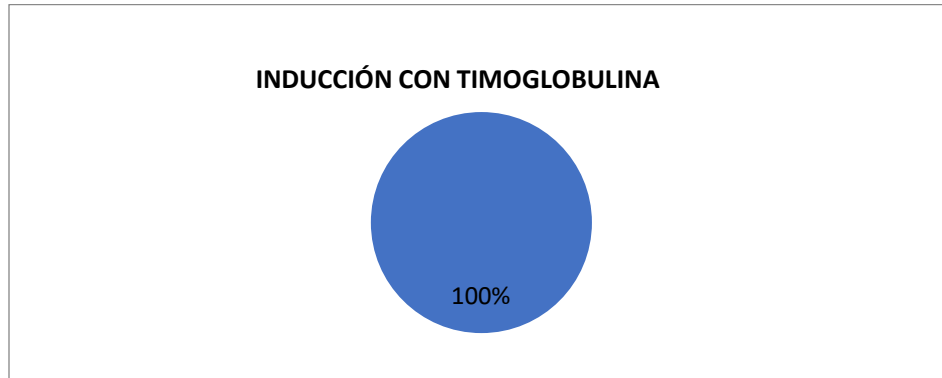
Gráfico 10. Tipo de donante en receptores de trasplante renal.



Fuente: Hoja de Recolección de datos

La inducción a la inmunosupresión se realizó con timoglobulina en 37 (100%). con una media de 193 mg (125 mg -250 mg) con desviación estándar 34.057. En cuanto a dosis ponderal media de 3.278 mg/kg (3 mg/kg- 4.5 mg/kg) con desviación estándar de 0.3728. Detalles en el gráfico 11; tablas 4 y 5 .

Gráfico 11. Porcentaje de pacientes con tipo de esquema de inducción a la inmunosupresión



Fuente: Hoja de Recolección de datos

Tabla 4. Dosificación total de timoglobulina en pacientes trasplantados renales

	N	Mínimo	Máximo	Media	DE
Dosis Timoglobulina	37	125	250	193.92	34.057
Total					

Abreviaturas: N=población, DE=desviación estándar.

Tabla 5. Dosificación ponderal de timoglobulina en pacientes trasplantados renales

	N	Mínimo	Máximo	Media	DE
Dosis Ponderal de Timoglobulina	37	3.0	4.5	3.278	.3728

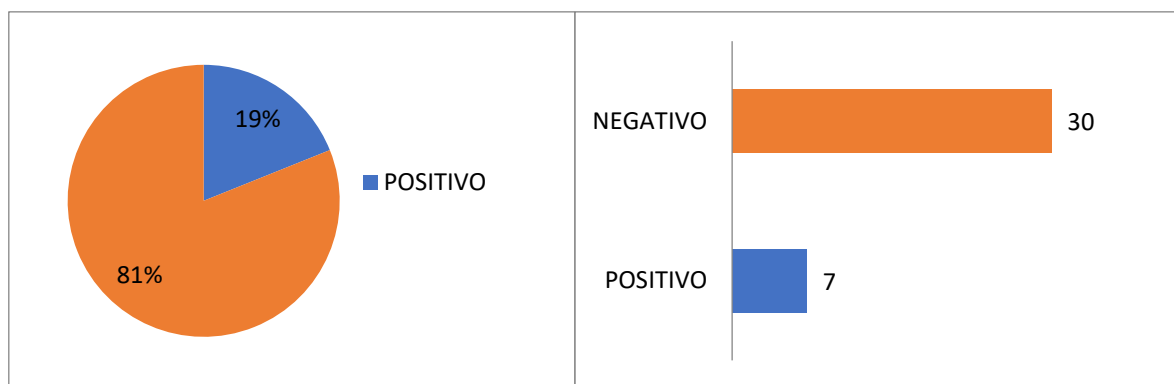
Abreviaturas: N=población, DE=desviación estándar

Fuente: Hoja de Recolección de datos

A los 6 meses postrasplante 7 (19%) presentaron COVID, 30 (81%) niegan haberlo padecido.

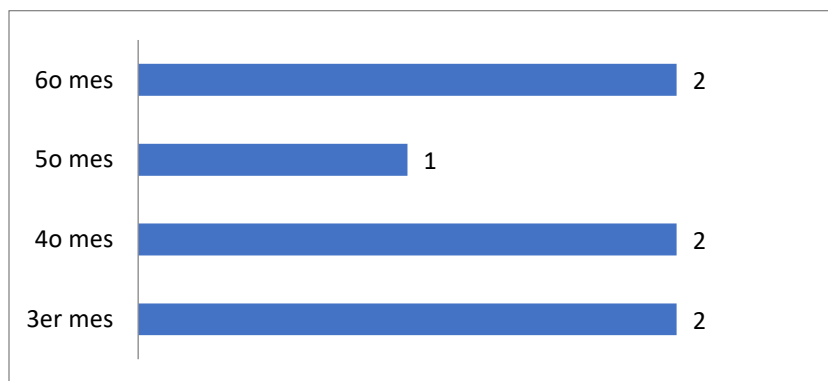
De los 7 infectados, 2 se diagnosticaron en el 3er mes post trasplante, 2 al 4º mes, 1 en el 5º mes y 2 al 6º mes; 6 (85.72%) recibieron manejo ambulatorio y 1 (14.28%) ingreso hospitalario. 0 casos requirieron AMV ni reporte de defunción. Detalles en gráficos 12,13, 14.

Gráfico 12. Pacientes con diagnóstico de COVID en los primeros 6 meses posterior a trasplante renal.



Fuente: Hoja de Recolección de datos

Gráfico 13. Pacientes con diagnóstico de COVID en los primeros 6 meses posterior a trasplante renal.



Fuente: Hoja de Recolección de datos

Gráfico 14. Casos de COVID post trasplante y su evolución clínica



Fuente: Hoja de Recolección de datos

La incidencia de COVID en la población estudiada durante 6 meses fue de 18.9%. Detalles en tabla 6.

Tabla 6. Incidencia de COVID en pacientes trasplantados renales a 6 meses			
Periodo postrasplante	n	Total Casos	
		n - a	% Incidencia
1er mes	37	0 - 0	0
2º mes	37	0 - 0	0
3er mes	37	2 - 2	5.4
4º mes	37	2 - 4	10.8
5º mes	37	1 - 5	13.5
6º mes	37	2 - 7	18.9

Abreviaturas: n=población, a=acumulados (casos), %=porcentual

La mortalidad de COVID en la población estudiada durante 6 meses fue de 0%.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO COMPARATIVO DE FACTORES ASOCIADOS

La asociación entre la variable dependiente y las variables independientes se muestra en las tablas 7 y 8.

Tabla 7. Asociación entre variable dependiente y variables independientes.

		COVID		χ^2	
		Postrasplante			
		Si	No		
		n	n	p	
Género	Masculino	5	24	0.620	
	Femenino	2	6		
Diabetes	+	1	1	0.249	
	-	6	29		
Hipertensión	+	6	24	0.728	
	-	1	6		
Antecedente de COVID previo al trasplante	+	1	6	0.728	
	-	6	24		
Antecedente de vacunación vs COVID previo al trasplante	+	3	12	0.890	
	-	4	18		
Reporte de Tomografía en CORADS previo al trasplante (n=37)	CORADS 1				0.295
	+	27	4	23	
	-	10			
	CORADS 2				0.073
	+	07	3	4	
	-	30			
CORADS 3				0.383	
+	03	0	3		
-	34				
Resultado de PAR contra COVID previo al trasplante	+	0	0	----	
	-	7	30		
Resultado de PCR contra COVID previo al trasplante	+	0	0	----	
	-	7	30		
Tipo de donador del trasplante	Vivo	7	28	0.482	
	Cadáverico	0	2		
Medicamento utilizado en esquema de inducción a inmunosupresión	Timoglobulina	7	30	----	
Hospitalización por COVID	+	1	0	0.036	
	-	6	30		
Requerimiento de AMV por COVID	+	0	0	----	
	-	7	30		
Defunción por COVID	+	0	0	----	
	-	7	30		

Abreviaturas: χ^2 =Chi cuadrada, n=población, p=probabilidad, +=positivo, -=negativo, vs=contra, CORADS=coronavirus disease-2019 reporting and data system, PAR=prueba de identificación de antígenos virales de SARS COV2, PCR= prueba de amplificación de ácidos nucleicos de SARS COV2, AMV=apoyo mecánico ventilatorio

Tabla 8. Asociación entre la variable dependiente y las variables independientes

	COVID Postrasplante +	COVID Postrasplante -		t de Student
	Media	Media	Dif. De Medias	p
Edad	32.43	30.77	1.66	0.683
Cantidad de vacunas previas al trasplante	0.71	0.50	0.21	0.492
Dosis total de timoglobulina en inducción a inmunosupresión del trasplante	185.71	195.83	-10-12	0.487
Dosis ponderal de timoglobulina en inducción a inmunosupresión del trasplante	3.27	3.28	-0.01	0.957
Tiempo desde el trasplante hasta infección por COVID-19	4.43	0.00	4.43	-

Abreviaturas: +=positivo, -=negativo, Dif=diferencia, p=probabilidad.

6.DISCUSIÓN

La enfermedad renal crónica representa un gran desafío a la salud pública mundial, dado por la tendencia al alza en incidencia y prevalencia, así como la morbimortalidad consecuencia de las múltiples complicaciones secundarias a esta afección; por otro lado la mejor opción terapéutica documentada es el trasplante renal, sin embargo, dicho tratamiento implica la necesidad de donadores, un centro especializado, un equipo multi disciplinario capacitado y completar un protocolo de estudio en el potencial receptor de trasplante.

Durante 2020 se declara el inicio de la pandemia por COVID, causada por el virus recién descubierto SARS COV2 el cual presentaba una alta tasa de infecto contagiosidad e inicialmente se asociaba a procesos neumónicos graves con requerimiento de oxígeno suplementario, apoyo mecánico ventilatorio y/o mortalidad a poblaciones de alto riesgo como los pacientes inmunosuprimidos.

Debido a la pandemia se presenció un cese operacional en los programas de trasplante de órgano sólido, en primer lugar, por priorizar la atención hacia pacientes con COVID y como medida precautoria ante la incertidumbre de la seguridad de continuar activos dichos programas.

Conforme la evolución de la pandemia surgieron métodos efectivos, seguros y accesibles para el diagnóstico oportuno de COVID, se formularon vacunas contra dicho agente patógeno y posteriormente se planteó el retorno a la normalidad, incluyendo el reinicio de protocolos y cirugías de trasplante renal.

Existe información limitada de centros de trasplante sobre las modificaciones realizadas al protocolo habitual, la experiencia y resultados del reinicio de los mismos, por lo que en este estudio planteamos como objetivo principal describir los resultados de la modificación

al protocolo en nuestra unidad médica secundarias a la pandemia por SARS COV2 en 2021.

La población comprendida en este estudio fue de 37 pacientes, con un rango de edad de 18 a 64 años con una media de 31 años \pm 9.517 con igual predominio en los sectores entre los 21-30 y 31-40 años; por lo que tenemos una población de menor edad comparado con lo reportado por Pereira et al., con una media etaria de 57 años.⁴²

Este estudio contó con 29 participantes de género masculino (78%) y 8 pacientes femenino (22%), contrastando con lo descrito por Craverdi et al. en 2020 quienes identificaron en su población de 144 pacientes un predominio del género masculino con una media etaria de 60 \pm 12 años; en el rubro de comorbilidades en nuestro centro identificamos 2 pacientes con diabetes tipo 2 (5%) y los 35 restantes (95%) sin diabetes; 20 pacientes con hipertensión (81%) y 7 pacientes no hipertensos (19%) mientras que la población de Craverdi presentaba comorbilidades como hipertensión en el 95% de su muestra y diabetes en el 52% con mayor presencia de ambas comorbilidades en su población respecto a nuestra población estudiada.

En otro reporte Yilmaz et al. encontró en su población de 56 pacientes trasplantados renales con COVID que las comorbilidades prevalentes incluyeron hipertensión (70.9%), diabetes (23.6%), obesidad (21.8%), cardiopatía isquémica (18.2%), hipertensión + diabetes (12.5 %), hipertensión + cardiopatía isquémica (7%), hipertensión + diabetes + cardiopatía isquémica (7 %).^{44,45}

De acuerdo a Elhadedy et al. los pacientes hipertensos y diabéticos tienen el doble de riesgo de infección, mientras que los pacientes con EPOC tienen un riesgo 5 veces mayor.⁵⁵

En la población estudiada el reporte tomográfico de CORADS 1 fue el más prevalente (73%), seguido de CORADS 2 (19%); valores menores a la media reportada por Fadel et

al. quienes describen 19 pacientes con COVID, en el tamizaje tomográfico evidenciaron alteraciones en 17, en el grupo COVID positivo reportan CORADS media y desviación estándar (4.1 ± 2.1); en el grupo COVID negativo CORADS media y desviación estándar (2.6 ± 1.5).

El análisis estadístico de nuestro estudio concluye los hallazgos por TAC no demuestran significancia entre pacientes que desarrollaron COVID, contra los que no se infectaron dentro de los 6 meses postrasplante ($p > 0.05$), por lo que se concluye que los hallazgos imagenológicos (CORADS) pre trasplante no muestran asociación con desarrollo de COVID y tampoco predicen una mayor afección pulmonar, similar a la conclusión de Fadel et al. que menciona los hallazgos tomográficos no correlacionan con el cuadro clínico, 36% de sus pacientes positivos, no tenían síntomas respiratorios pese tener cambios en parénquima pulmonar.⁵⁶

El 100% de la población contaron con PAR y PCR para COVID negativa previo al trasplante renal, sin documentar episodios de infección en el periodo inmediato de la cirugía de trasplante. Congruente con las recomendaciones de Pascual et. al quien propone en ciudades con alta incidencia de COVID el reinicio de protocolos debe ser con medidas preventivas estrictas. Pereira et al. en sus reportes iniciales de la pandemia mencionan el poco acceso a los test diagnósticos infraestima casos leves y moderados de COVID; sin embargo, en nuestra población se realizó tamizaje a todos los potenciales receptores con los resultados ya descritos.^{42,51}

El 100% de los pacientes en el estudio tuvieron esquema de inducción inmunosupresor con timoglobulina. Se ha descrito que el uso de timoglobulina induce una linfopenia prolongada en la subpoblación de linfocitos CD4, conjuntamente afectan otras líneas celulares, este efecto inicia desde el primer día de su aplicación y puede persistir por años, en general este efecto condiciona a los pacientes riesgo para desarrollar

infecciones, además existen reportes que al usar dosis de 3mg/kg pueden causar depleción sostenida hasta 1 año post trasplante, mientras que una dosis de 6 mg/kg con efecto hasta 5 años^{28,,29,60}

En este estudio el rango de dosis total de timoglobulina fue de 125 mg a 250 mg, media de 193 mg y una variación estándar de 34.057. Por dosis ponderal el mínimo fueron 3 mg/kg hasta 4.5 mg/kg máximo, media de 3.278 mg/dl y una variación estándar de 0.3728. En el análisis inferencial, las dosis total y ponderal de timoglobulina no se mostraron diferentes entre quienes desarrollaron COVID-19 y quienes no; este resultado infiere seguridad del uso de agentes depletos en el protocolo de inmunosupresión.

Nuestros resultados fueron una dosis menor a lo descrito por Kolonko et. al. quien describe 31 pacientes trasplantados con timoglobulina con una dosis de inducción acumulada promedio de 275 mg (175-325 mg) y concluyen que el uso de timoglobulina es seguro y los riesgos son aceptables por lo que su uso no debe posponerse en pacientes de alto riesgo inmunológico.⁵⁰

Se encontró en el presente estudio que la enfermedad de COVID-19 tuvo una incidencia de 18.9% entre los pacientes sometidos a trasplante renal. Lo que se muestra superior al reporte de Teichman et al. quien describió en una población de 1,348 receptores de trasplante renal, 113 fueron diagnosticados con COVID-19 (incidencia: 8.4 %).⁵⁸

De los pacientes infectados, 2 se presentaron al 3er mes post trasplante, 2 al 4º mes, 1 al 5º mes y 2 en el 6º mes. Lo que resulta concordante a lo descrito por Banerjee et al. quien identificó que dos pacientes de una población de 7 pacientes (28.57%) se presentaron dentro de los 3 meses posteriores al trasplante de riñón (1 dentro de las 2 semanas).⁵⁹

Por último, la mortalidad en la población estudiada estuvo ausente (0%), lo que destaca respecto a los reportes de Teichman et al. quien reportó una tasa de mortalidad del 15%.⁵⁸ Pascual et al. reportan una tasa de 45,8% destacando un aumento importante en

los primeros 2 meses post trasplante comparado con lo reportado en su centro en la época pre pandemia en dicho periodo de tiempo postrasplante.⁴² Para Pereira et al. la mortalidad global de pacientes trasplantados con COVID fue de 18%.⁵¹ Y Fernández et al. registran una mortalidad del 27.8%⁴²

Este estudio cuenta con limitaciones como el tamaño de la muestra, el tiempo de seguimiento y haberse realizado en un solo centro.

Sería recomendable realizar este tipo de registros en otros centros de trasplante, para comparar resultados y estrategias preventivas utilizadas en dichos centros, idealmente a nivel nacional, contar con un mayor número de población permitirá incluso realización de pruebas estadísticas como regresión logística.

Se sugiere ampliar el tiempo de vigilancia de la población al menos a 12 meses postrasplante, debido a que ya se ha mencionado el efecto depletor inmunosupresor en la terapia de inducción se mantiene durante dicho periodo, por lo que el riesgo de infecciones no se limita a los primeros 6 meses como se estudió en esta muestra.

Existe escasa información sobre los resultados del reinicio de trasplante renal post pandemia por SARS COV 2 tanto a nivel nacional como internacional, derivado de lo anterior no existe un protocolo ideal ni criterios unificados, el realizar éstos reportes permitirá generar estrategias de prevención y disminución de riesgo de COVID post trasplante.

Por último, vale la pena mencionar la recomendación de Bhandari et al. quienes sugieren enérgicamente la realización de pruebas de tamizaje como PCR para SARS COV2 al personal en contacto con los pacientes recién trasplantados, algo que podría

implementarse en nuestro centro a valorar posteriormente si influye con el curso clínico de los pacientes.⁴⁷

7. CONCLUSIONES

- En la población estudiada la edad media fue de 31.08 años.
- El total de pacientes del género masculino fue mayor que el femenino.
- La comorbilidad más frecuente fue hipertensión arterial en 81%.
- La mayoría de los pacientes trasplantados 81% no contaban con antecedente de infección por COVID pre trasplante y 59% no contaban con esquema de vacunación contra SARS COV2.
- El total de la población 100% contaron con PAR y PCR negativas previo a trasplante sin episodios de COVID en el periodo inmediato post trasplante ni durante la hospitalización del evento quirúrgico.
- Todos los pacientes recibieron inducción con timoglobulina, dosis total media 193 mg y ponderal media 3.278 mg/kg sin presentar asociación con riesgo de COVID.
- A 6 meses postrasplante, la incidencia total acumulada fue 19% y mortalidad 0%
- El presentar COVID post trasplante es un factor asociado a riesgo de hospitalización (p:0.036).

8. BIBIOGRAFÍA:

1. Romagnani P, Remuzzi G, Glasscock R, Levin A, Jager KJ, Tonelli M, et al. Chronic kidney disease. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 2017;3:17088. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/nrdp.2017.88>
2. Levey AS, Eckardt K-U, Dorman NM, Christiansen SL, Hoorn EJ, Ingelfinger JR, et al. Nomenclature for kidney function and disease: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. *Kidney Int* [Internet]. 2020;97(6):1117–29. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2020.02.010>
3. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl* (2011) [Internet]. 2022;12(1):7–11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.kisu.2021.11.003>
4. Tamayo y Orozco JA, Lastiri Quirós HS. La enfermedad renal crónica en México. Hacia una política nacional para enfrentarla. México: Sistemas Integrales Editores. Academia Nacional de Medicina, Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología; 2016. Disponible en: https://www.anmm.org.mx/publicaciones/ultimas_publicaciones/ENF-RENAL.pdf.
5. Obrador GT, Rubilar X, Agazzi E, Estefan J. The challenge of providing renal replacement therapy in developing countries: The Latin American perspective. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2016;67(3):499–506. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.08.033>
6. Figueroa-Lara A, Gonzalez-Block MA, Alarcon-Irigoyen J. Medical expenditure for chronic diseases in Mexico: The case of selected diagnoses treated by the largest care providers. *PLoS One* [Internet]. 2016;11(1):e0145177. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0145177>
7. Torres-Toledano, Marisol; Granados-García, Víctor; López-Ocañac, Luis Rafael Carga de la enfermedad renal crónica en México* *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, vol. 55, 2, 2017 Instituto Mexicano del Seguro Social, México. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457755436002>
8. Ji A, Pan C, Wang H, Jin Z, Lee JH, Wu Q, et al. Prevalence and associated risk factors of chronic kidney disease in an elderly population from eastern China. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2019;16(22):4383. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph16224383>
9. Zhong J, Yang H-C, Fogo AB. A perspective on chronic kidney disease progression. *Am J Physiol Renal Physiol* [Internet]. 2017;312(3):F375–84. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1152/ajprenal.00266.2016>
10. Bello AK, Alrukhaimi M, Ashuntantang GE, Basnet S, Rotter RC, Douthat WG, et al. Complications of chronic kidney disease: current state, knowledge gaps, and strategy for action. *Kidney Int Suppl* (2011) [Internet]. 2017;7(2):122–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.kisu.2017.07.007>
11. Zoccali C, on behalf of the European Renal and Cardiovascular Medicine (EURECA-m) Working Group of the European Renal Association - European Dialysis Transplantation Association (ERA-EDTA), Vanholder R, Massy ZA, Ortiz A, Sarafidis P, et al. The systemic nature of CKD. *Nat Rev Nephrol* [Internet]. 2017;13(6):344–58. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/nrneph.2017.52>
12. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, El Nahas M, Astor BC, Matsushita K, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int* [Internet]. 2011;80(1):17–28. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2010.483>

13. Chen TK, Knicely DH, Grams ME. Chronic kidney disease diagnosis and management: A review. *JAMA* [Internet]. 2019;322(13):1294–304. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2019.14745>
14. Inker LA, Titan S. Measurement and estimation of GFR for use in clinical practice: Core curriculum 2021. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2021;78(5):736–49. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.04.016>
15. Levey AS, Inker LA. Assessment of glomerular filtration rate in health and disease: A state of the art review: State of the art review for clinical pharmacology and therapeutics. *Clin Pharmacol Ther* [Internet]. 2017;102(3):405–19. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/cpt.729>
16. Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, Tighiouart H, Wang D, Sang Y, et al. New creatinine- and cystatin C-based equations to estimate GFR without race. *N Engl J Med* [Internet]. 2021;385(19):1737–49. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2102953>
17. Luciano RL, Moeckel GW. Update on the native kidney biopsy: Core Curriculum 2019. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2019;73(3):404–15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.10.011>
18. Tinti F, Lai S, Noce A, Rotondi S, Marrone G, Mazzaferro S, et al. Chronic kidney disease as a systemic inflammatory syndrome: Update on mechanisms involved and potential treatment. *Life (Basel)* [Internet]. 2021;11(5). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/life11050419>
19. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, et al. Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* [Internet]. 2020;383(23):2219–29. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2025845>
20. Perkovic V, Zeeuw D de, Mahaffey KW, Fulcher G, Erondy N, Shaw W, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes: results from the CANVAS Program randomised clinical trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2018; Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s2213-8587\(18\)30141-4](http://dx.doi.org/10.1016/s2213-8587(18)30141-4)
21. Cheung AK, Chang TI, Cushman WC, Furth SL, Hou FF, Ix JH, et al. Executive summary of the KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* [Internet]. 2021;99(3):559–69. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2020.10.026>
22. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2020 clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease. *Kidney Int* [Internet]. 2020;98(4S):S1–115. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2020.06.019>
23. Teitelbaum I. Peritoneal dialysis. *N Engl J Med* [Internet]. 2021;385(19):1786–95. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmra2100152>
24. Mehmood Y, Ali I, Zahra K, Ashraf U. HEMODIALYSIS; prof med j [Internet]. 2019;26(01). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.29309/tpmj/2019.26.01.2511>
25. Voora S, Adey DB. Management of kidney transplant recipients by general nephrologists: Core curriculum 2019. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2019;73(6):866–79. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.01.031>
26. Thongprayoon C, Hansrivijit P, Leeaphorn N, Acharya P, Torres-Ortiz A, Kaewput W, et al. Recent advances and clinical outcomes of kidney transplantation. *J Clin Med* [Internet]. 2020;9(4):1193. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm9041193>
27. Chadban SJ, Ahn C, Axelrod DA, Foster BJ, Kasiske BL, Kher V, et al. KDIGO Clinical Practice Guideline on the evaluation and Management of candidates for

- Kidney Transplantation. Transplantation [Internet]. 2020;104(4S1 Suppl 1):S11–103. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/TP.0000000000003136>
28. Bamoulid J, Staeck O, Crépin T, Halleck F, Saas P, Brakemeier S, et al. Anti-thymocyte globulins in kidney transplantation: focus on current indications and long-term immunological side effects. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2016;gfw368. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfw368>
 29. Malvezzi P, Jouve T, Rostaing L. Induction by anti-thymocyte globulins in kidney transplantation: a review of the literature and current usage. *J Nephropathol* [Internet]. 2015;4(4):110–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.12860/jnp.2015.21>
 30. Yoo KD, Kim CT, Kim M-H, Noh J, Kim G, Kim H, et al. Superior outcomes of kidney transplantation compared with dialysis: An optimal matched analysis of a national population-based cohort study between 2005 and 2008 in Korea. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2016;95(33):e4352. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/md.0000000000004352>
 31. Kaballo MA, Canney M, O’Kelly P, Williams Y, O’Seaghdha CM, Conlon PJ. A comparative analysis of survival of patients on dialysis and after kidney transplantation. *Clin Kidney J* [Internet]. 2018;11(3):389–93. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ckj/sfx117>
 32. Yao X, Weng G, Wei J, Gao W. Basiliximab induction in kidney transplantation with donation after cardiac death donors. *Exp Ther Med* [Internet]. 2016;11(6):2541–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3892/etm.2016.3238>
 33. Agrawal A, Ison MG, Danziger-Isakov L. Long-term infectious complications of kidney transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2022;17(2):286–95. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.15971020>
 34. Díaz-Castrillón FJ, Toro-Montoya AI. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Med Lab* [Internet]. 2020;24(3):183–205. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.36384/01232576.268>
 35. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A review: A review. *JAMA* [Internet]. 2020;324(8):782–93. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.12839>
 36. Salahshoori I, Mobaraki-Asl N, Seyfaee A, Mirzaei Nasirabad N, Dehghan Z, Faraji M, et al. Overview of COVID-19 disease: Virology, epidemiology, prevention diagnosis, treatment, and vaccines. *Biologics* [Internet]. 2021;1(1):2–40. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/biologics1010002>
 37. Gao Y-D, Ding M, Dong X, Zhang J-J, Kursat Azkur A, Azkur D, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy* [Internet]. 2021;76(2):428–55. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/all.14657>
 38. Hanson KE, Caliendo AM, Arias CA, Hayden MK, Englund JA, Lee MJ, Loeb M, Patel R, El Alayli A, Altayar O, Patel P, Falck-Ytter Y, Lavergne V, Morgan RL, Murad MH, Sultan S, Bhimraj A, Mustafa RA. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Diagnosis of COVID-19: Molecular Diagnostic Testing. Infectious Diseases Society of America 2020; Version 2.0.0. Available at <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-diagnostics/>.
 39. Martínez Chamorro E, Díez Tascón A, Ibáñez Sanz L, Ossaba Vélez S, Borrueal Nacenta S. Diagnóstico radiológico del paciente con COVID-19. *Radiol (Engl Ed)* [Internet]. 2021;63(1):56–73. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rx.2020.11.001>
 40. Secretaría de salud, subsecretaría de prevención y promoción de la salud (2022). Informe técnico semanal COVID-19 en México.

<https://www.gob.mx/salud/documentos/coronavirus-covid19-informe-tecnico-semanal>

41. Alasfar S, Avery RK. The impact of COVID-19 on kidney transplantation. *Nat Rev Nephrol* [Internet]. 2020;16(10):568–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41581-020-00340-z>
42. Pereira MR, Mohan S, Cohen DJ, Husain SA, Dube GK, Ratner LE, et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients: Initial report from the US epicenter. *Am J Transplant* [Internet]. 2020;20(7):1800–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.15941>
43. Fernández-Ruiz M, Andrés A, Loinaz C, Delgado JF, López-Medrano F, San Juan R, et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients: A single-center case series from Spain. *Am J Transplant* [Internet]. 2020;20(7):1849–58. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.15929>
44. Yilmaz G, Ebru O, Ibrahim B, Ulkem C. Assessment of clinical outcomes in renal transplant recipients with COVID-19. *J Med Virol* [Internet]. 2021;93(12):6760–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.27271>
45. Cravedi P, Mothi SS, Azzi Y, Haverly M, Farouk SS, Pérez-Sáez MJ, et al. COVID-19 and kidney transplantation: Results from the TANGO International Transplant Consortium. *Am J Transplant* [Internet]. 2020;20(11):3140–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.16185>
46. Kolonko A, Dudzicz S, Wiecek A, Król R. COVID-19 infection in solid organ transplant recipients: A single-center experience with patients immediately after transplantation. *Transpl Infect Dis* [Internet]. 2021;23(1):e13381. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/tid.13381>
47. Bhandari TR, Shrestha KK, Shrestha PC. COVID-19 infection in renal transplant recipients in early post-renal transplantation period: Report of three cases. *Transpl Infect Dis* [Internet]. 2022;24(3):e13837. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/tid.13837>
48. American Society of Transplantation. *AST COVID-19 Information*, <https://www.myast.org/covid-19-information>.
49. Imam A, Tzukert K, Merhav H, Imam R, Abu-Gazala S, Abel R, et al. Practical recommendations for kidney transplantation in the COVID-19 pandemic. *World J Transplant* [Internet]. 2020;10(9):223–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5500/wjt.v10.i9.223>
50. Kolonko A, Więcek A. Safety of antithymocyte globulin use in kidney graft recipients during the COVID-19 pandemic. *Ann Transplant* [Internet]. 2021;26:e933001. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.12659/AOT.933001>
51. Pascual J, Melilli E, Jiménez-Martín C, González-Monte E, Zárraga S, Gutiérrez-Dalmau A, et al. COVID-19-related mortality during the first 60 days after kidney transplantation. *Eur Urol* [Internet]. 2020;78(4):641–3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2020.06.036>
52. Bae S, McAdams-DeMarco MA, Massie AB, Ahn JB, Werbel WA, Brennan DC, et al. Early changes in kidney transplant immunosuppression regimens during the COVID-19 pandemic. *Transplantation* [Internet]. 2021;105(1):170–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/TP.0000000000003502>
53. Babel N, Hugo C, Westhoff TH. Vaccination in patients with kidney failure: lessons from COVID-19. *Nat Rev Nephrol* [Internet]. 2022;18(11):708–23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41581-022-00617-5>
54. Heldman MR, Limaye AP. SARS-CoV-2 vaccines in kidney transplant recipients: Will they be safe and effective and how will we know? *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2021;32(5):1021–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1681/asn.2021010023>

55. Elhadedy MA, Marie Y, Halawa A. COVID-19 in renal transplant recipients: Case series and a brief review of current evidence. *Nephron* [Internet]. 2021;145(2):192–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000512329>
56. Fadel FI, Sabry S, Mawla MAA, Galal REE, Salah DM, Helmy R, et al. Covid-19 in Egyptian hemodialysis and kidney transplant children: retrospective analysis of single center experience. *Ital J Pediatr* [Internet]. 2022;48(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13052-022-01345-z>
57. Villca-Gonzales R, Morales-Buenrostro LE. Tratamiento de COVID-19 en receptores de trasplante renal. *Rev Mex Traspl.* 2020;9(Supl: 2):173-187. doi:10.35366/94507.
58. Teichman P do V, Rosa Viccari A, Fontanive Franco R, Budel da Silva ML, Da Silva Oliveira CE, Bauer AC, et al. Impact of covid-19 in kidney replacement therapy in an epicenter tertiary hospital in Southern Brazil. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2021;36(Supplement_1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfab110.0048>
59. Banerjee D, Popoola J, Shah S, Ster IC, Quan V, Phanish M. COVID-19 infection in kidney transplant recipients. *Kidney Int* [Internet]. 2020;97(6):1076–82. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.018>

9. ANEXOS

9.1 Definición de Variables

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala	Unidad de Medición
Edad	Se refiere al tiempo de vida cumplido en años, desde fecha de nacimiento hasta captura de datos en instrumento de trabajo.	Reportada en años cumplidos acorde el valor referido por el paciente.	Cuantitativa	Discreta	Años
Género	Condición orgánica al nacimiento que distingue hombres de mujeres, así como en otras especies entre macho y hembra.	Se denominará acorde las posibilidades masculino o femenino.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Femenino Masculino
Historia de COVID	Se refiere al antecedente conocido de infección por SARS COV2 documentado y corroborado mediante un auxiliar como PAR y/o PCR para SARS COV2.	Antecedente previo al trasplante renal de infección por SARS COV2 documentado y corroborado mediante un auxiliar como PAR y/o PCR para SARS COV2 acorde lo referido por el paciente.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si/No
Inmunizaciones contra COVID	Definiendo vacuna como una sustancia compuesta por una suspensión de microorganismos atenuados o muertos que se introduce en el organismo para prevenir y tratar determinadas enfermedades infecciosas; estimulando la formación de anticuerpos con lo que se consigue una inmunización, en este caso contra SARS COV2.	Antecedente de aplicación de vacuna contra SARS COV2 previo al trasplante renal acorde datos referidos por el paciente.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si / No
Número de Inmunizaciones	Acumulado total de dosis de vacuna y refuerzos contra SARS COV2.	Acumulado total de dosis de vacuna contra SARS COV2 y refuerzos aplicados previo a cirugía de trasplante renal. Acorde datos referidos por el paciente.	Cuantitativa	Discreta	Número de Vacunas
Reporte PCR SARS COV2	Prueba de elección para diagnóstico de infección por SARS COV2, se basa en pruebas de amplificación de ácidos nucleicos mediante prueba de reacción en cadena de polimerasa, de resultar positiva indica presencia de material genético viral en el organismo del paciente al que se le realiza la prueba.	Resultado de prueba PCR SARS COV2 realizada a pacientes trasplantados renales con el protocolo modificado. Reporte positivo o negativo.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Positivo / Negativo
Reporte PAR SARS COV2	Prueba de identificación de antígenos virales, un resultado negativo no descarta un proceso infeccioso sin embargo un resultado positivo en el contexto clínico adecuado sugiere infección por SARS COV2.	Resultado de prueba PAR SARS COV2 realizada a pacientes trasplantados renales con el protocolo modificado. Reporte positivo o negativo.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Positivo / Negativo
Reporte TAC	La Sociedad Radiológica Holandesa (NVvR) desarrolló el CO-RADS basado esfuerzos de estandarización de los hallazgos tomográficos. El CO-RADS evalúa la sospecha de afectación pulmonar de COVID-19 en una escala de 1 (muy baja) a 5 (muy alta). El sistema está diseñado para ser usado en pacientes que presentan síntomas moderados a severos de COVID-19.	Resultado de Tomografía simple de tórax realizada a pacientes trasplantados renales con el protocolo modificado. Reporte en escala CO-RADS (1-5). (anexo 9.2.)	Cualitativa	Ordinal politómica	CORADS 1- CORADS 5
Tipo de Donador	La clasificación del trasplante renal se da de acuerdo al tipo de donador renal: 1) Trasplante renal de donador vivo relacionado (TRDVR): existe un lazo de consanguinidad, por ejemplo: hermano a hermano o padre a hijo, etc.; 2) Trasplante renal de donador cadavérico (TRDC): cuando el donador constituye un paciente con muerte cerebral (también conocido como donador fallecido) y 3)	Origen del aloinjerto sea paciente vivo o cadavérico de los pacientes trasplantados renales con el protocolo modificado	Cualitativa	Nominal dicotómica	Vivo / Cadavérico

	Trasplante renal de donador vivo emocionalmente relacionado (TRDVER): en estos casos no existe un lazo de consanguinidad, pero sí un compromiso emocional de llevar a cabo la donación; por ejemplo, los trasplantes entre esposos. En este apartado también se encuentran los trasplantes entre amistades que de forma altruista y legal deciden donar alguno de sus tejidos a un paciente en particular.				
Inducción a la inmunosupresión	Esquema de medicamentos a base de anticuerpos poli o monoclonales con intención de disminuir el riesgo de rechazo inmunológico agudo en las primeras semanas del trasplante, medicamentos con farmacodinamia dirigida al bloqueo de las vías de activación linfocítica mediante depletores celulares como timoglobulina o bloqueo de receptores de IL2 (inter leucina 2) como basiliximab.	Medicamento utilizado sea basiliximab o timoglobulina en los pacientes trasplantados renales con el protocolo modificado	Cualitativa	Nominal dicotómica	Basiliximab / Timoglobulina
Dosis de Timoglobulina	Se refiere al total de mg por kg de peso de timoglobulina administrados como parte de protocolo de inducción a la inmunosupresión.	Se refiere al total de mg por kg de peso de timoglobulina administrados como parte de protocolo de inducción a la inmunosupresión.	Cuantitativa	Discreta	mg
Incidencia de COVID	Entendiendo incidencia como una medida de frecuencia de ocurrencia de casos nuevos de una enfermedad dentro de una población definida durante un período específico de tiempo.	Pacientes trasplantados renales con el protocolo modificado que presentaron diagnóstico de COVID en los primeros 6 meses post trasplante.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si / No
Hospitalización por COVID	Describe el ingreso de una persona enferma en un hospital para su examen, diagnóstico y tratamiento por parte del personal médico.	Pacientes trasplantados renales con el protocolo modificado que ameritaron hospitalización por COVID en los primeros 6 meses post trasplante.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si / No
Requerimiento (AMV) Asistencia Mecánica Ventilatoria por COVID	AMV se conoce como todo procedimiento de respiración artificial que emplea un aparato para suplir o colaborar con la función respiratoria de una persona, que no puede o no se desea que lo haga por sí misma, de forma que mejore la oxigenación e influya así mismo en la mecánica pulmonar.	Pacientes trasplantados renales con el protocolo modificado que ameritaron inicio de AMV secundario a COVID en los primeros 6 meses post trasplante.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si / No
Mortalidad por COVID	El concepto de mortalidad expresa la magnitud con la que se presenta la muerte en una población en un momento determinado.	Pacientes trasplantados renales con el protocolo modificado que fallecieron secundario a COVID o complicaciones del mismo en los primeros 6 meses post trasplante.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si / No
Comorbilidad	Término que engloba dos conceptos por un lado la presencia de una o más enfermedades además de la enfermedad o trastorno primario y el efecto de estos trastornos o enfermedades adicionales hacia el estado de salud del paciente.	Antecedente de presencia de diabetes o hipertensión arterial sistémica en pacientes trasplantados renales con el protocolo modificado.	Cualitativa	Nominal politómica	Diabetes, Hipertensión

9.2 CLASIFICACIÓN CORADS

Tabla 3 Clasificación CO-RADS del Grupo de trabajo COVID de la Sociedad Holandesa de Radiología: propuesta de sistema de informe estandarizado de TC para pacientes con sospecha de infección COVID-19 en un entorno de prevalencia moderada o alta⁵⁹

	Nivel de sospecha de infección COVID-19	Hallazgos en TC
CO-RADS 0	No interpretable	Técnicamente insuficiente para asignar una puntuación
CO-RADS 1	Muy bajo	Normal o patología no infecciosa (ICC, neoplasia, etc.)
CO-RADS 2	Bajo	Típico para otra infección, pero no COVID-19
CO-RADS 3	Indeterminado	Ejemplo: bronquiolitis típica con árbol en brote, TBC Características compatibles con COVID-19, pero también con otras enfermedades Ejemplo: <ul style="list-style-type: none"> • Opacidad en vidrio deslustrado unifocal • Neumonía lobar
CO-RADS 4	Alto	El diagnóstico no se puede excluir Sospechoso para COVID-19 Ejemplos: <ul style="list-style-type: none"> • Vidrio deslustrado unilateral • Consolidaciones multifocales sin ningún otro hallazgo típico • Hallazgos sospechosos de COVID-19 en enfermedad pulmonar subyacente
CO-RADS 5	Muy alto	Típico de COVID-19
CO-RADS 6	Probado	PCR positiva para SARS-CoV-2

ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; TBC: tuberculosis; TC: tomografía computarizada.

9.3 RECOLECCIÓN DE DATOS

RESULTADOS DE LA MODIFICACIÓN AL PROTOCOLO DE TRASPLANTE RENAL DURANTE LA PANDEMIA POR SARS COV 2 EN HOSPITAL DE TERCER NIVEL EN PUEBLA DE 01 ENERO 2021 AL 31 DICIEMBRE 2021

Guzmán Hernández Luis Alberto¹ García Galicia Arturo², Torres Arce Abril Montserrat³, Tehuacanero Tecua Yadira Antonia³, Etchegaray Morales Ivet⁴

1. Residente de tercer año en Nefrología UMAE HE Puebla. 2. Médico Especialista en Pediatría y Neurología pediátrica, Coordinación Auxiliar Médica de Investigación en Salud. 3. Médico especialista en Nefrología adscrito a UMAE HE Puebla. 4. Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE _____

NSS: _____ FOLIO SECUENCIAL: _____

EDAD: _____ SEXO: _____

DATOS PRE - TRASPLANTE

DIABETES (SI / NO) _____

HIPERTENSIÓN (SI / NO) _____

HISTORIA DE COVID PREVIO A TRASPLANTE (SI/NO) _____

INMUNIZACIONES CONTRA SARS COV 2 PRE TRASPLANTE (SI/NO) _____;

No. Dosis Vacuna Recibida _____ Marcas _____

REPORTE DE TAC (CO-RADS) _____

PAR SARS COV2 (POSITIVA/NEGATIVA) _____

PCR SARS COV2 (POSITIVA/NEGATIVA) _____

TIPO DE DONADOR (VIVO/ CADAVERÍCO) _____

INDUCCIÓN (TIMOGLOBULINA / BASILIXIMAB) _____

DOSIS TOTAL DE TIMOGLOBULINA _____

Acorde cada mes de seguimiento, marcar

	MES DE SEGUIMIENTO					
	1er	2o	3er	4o	5o	6o
Desarrollo COVID (Si/No)						
Amerito Hospitalización por COVID (SI/No)						
Requirió AMV por COVID (Si/No)						
Defunción por COVID (Si/No)						

NOTAS:



9.4 EXCEPCIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Fecha: 18 de octubre del 2022

SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de UMAE HEP CMN "Manuel Ávila Camacho" que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación "RESULTADOS DE LA MODIFICACIÓN AL PROTOCOLO DE TRASPLANTE RENAL DURANTE LA PANDEMIA POR SARS COV 2 EN HOSPITAL DE TERCER NIVEL EN PUEBLA DE 01 ENERO 2021 AL 31 DICIEMBRE 2021", es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Datos demográficos (edad, género)
- b) Antecedentes de COVID previo al trasplante
- c) Historial de inmunizaciones contra SARS COV2 previo al trasplante.
- d) Tipo de donante renal.
- e) Esquema de Inducción a la inmunosupresión y dosis acumulada de timoglobulina en caso pertinente
- f) Incidencia de COVID a 6 meses post trasplante renal

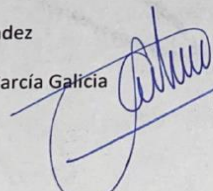
MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.


La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo "RESULTADOS DE LA MODIFICACIÓN AL PROTOCOLO DE TRASPLANTE RENAL DURANTE LA PANDEMIA POR SARS COV 2 EN HOSPITAL DE TERCER NIVEL EN PUEBLA DE 01 ENERO 2021 AL 31 DICIEMBRE 2021, cuyo propósito es producto comprometido tesis.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente
 Nombre: Luis Alberto Guzmán Hernández
 Categoría contractual: R5 Nefrología
 Investigador(a) Responsable: Arturo García Galicia



Dr. Arturo García Galicia
 JEFE DE DIVISION
 DE INVESTIGACION EN SALUD
 UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
 CMINMAC
 IMSS Mat. 10579729



2022 Ricardo Flores Magón
 Año de Magón
PRECURSOR DE LA REVOLUCION MEXICANA