

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**“SOBREVIDA DEL PACIENTE RECEPTOR
DE TRASPLANTE RENAL Y DEL INJERTO RENAL
PROVENIENTE DE DONADOR VIVO Y CADÁVERICO”**

Estudio analítico realizado en pacientes de 12 a 70 años
atendidos en los hospitales: General San Juan de Dios, Guatemala
y de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social –IGSS-
1997-2012

mayo - junio 2013

TESIS

Presentada a la Honorable Junta Directiva
de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

POR

Ramiro Josias Nájera López

Arturo Francisco Morán Hidalgo

Médico y Cirujano

Guatemala, agosto de 2013



El infrascrito Decano de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala hace constar que:

Los estudiantes:

Ramiro Josias Nájera López 200318797

Arturo Francisco Morán Hidalgo 200417858

han cumplido con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al Título de Médico y Cirujano, en el grado de Licenciatura y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:

“SOBREVIDA DEL PACIENTE RECEPTOR DE TRASPLANTE RENAL Y DEL INJERTO RENAL PROVENIENTE DE DONADOR VIVO Y CADÁVERICO”

Estudio analítico realizado en pacientes de 12 a 70 años atendidos en los hospitales: General San Juan de Dios, Guatemala y de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS- 1997-2012

mayo-junio 2013

Trabajo asesorado por el Dr. Manuel Humberto Toledo Solares, co-asesorado por el Dr. César Augusto Marroquín Solórzano y revisado por la Dra. Karin Danna Casasola Mazarlegos quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, nueve de agosto del dos mil trece


DR. JESUS ARNULFO OLIVA LEAL
DECANO





APROBACION 50/2013

El infrascrito Coordinador de la Unidad de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hace constar que los estudiantes:

Ramiro Josías Nájera López 200318797
Arturo Francisco Morán Hidalgo 200417858

han presentado el trabajo de graduación titulado:

**“SOBREVIDA DEL PACIENTE RECEPTOR
DE TRASPLANTE RENAL Y DEL INJERTO RENAL
PROVENIENTE DE DONADOR VIVO Y CADÁVERICO”**

Estudio analítico realizado en pacientes de 12 a 70 años
atendidos en los hospitales: General San Juan de Dios, Guatemala
y de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS-
1997-2012

mayo-junio 2013

El cual ha sido revisado, corregido y aprobado por la Dra. Julia Mercedes de León Regil y al establecer que cumple con los requisitos exigidos por esta Unidad, se les autoriza a continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el nueve de agosto del dos mil trece.

“ID Y ENSEÑAR A TODOS”


Dr. Edgar Rodolfo de León Barillas
Coordinador


Facultad de Ciencias Médicas
Coordinación de Trabajos de Graduación
COORDINADOR

Guatemala, 9 de agosto del 2013

Doctor
Edgar Rodolfo de León Barillas
Unidad de Trabajos de Graduación
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Dr. de León:

Le informo que los estudiantes abajo firmantes:

Ramiro Josias Nájera López

Arturo Francisco Morán Hidalgo



Presentaron el informe final del Trabajo de Graduación titulado:

**“SOBREVIDA DEL PACIENTE RECEPTOR
DE TRASPLANTE RENAL Y DEL INJERTO RENAL
PROVENIENTE DE DONADOR VIVO Y CADÁVERICO”**

**Estudio analítico realizado en pacientes de 12 a 70 años
atendidos en los hospitales: General San Juan de Dios, Guatemala
y de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS-
1997-2012**

mayo-junio 2013

**Del cual como asesor, co-asesor y revisora nos responsabilizamos por la
metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados
obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.**

Atentamente,

Dr. Manuel Humberto Toledo Solares

Asesor

Firma y sello profesional

Manuel H. Toledo Solares
Neirólogo
Colegiado No. 2695

Dr. César Augusto Marroquín Solórzano

Co-asesor

Firma y sello profesional

Dra. Karin Danza Casasola Mazariegos

Revisora

Firma y sello profesional

Dr. César A. Marroquín S.

CIRUGIA GENERAL

Col. 8551

Reg. de personal 16524

DRA. KARIN CASASOLA
MEDICO Y CIRUJANO
COLEGIADO No. 6080

RESUMEN

OBJETIVO GENERAL: Analizar la sobrevida del paciente receptor de trasplante renal y del injerto renal proveniente de donador vivo y cadavérico en pacientes de 12 a 70 años de edad, a 1, 5 y 10 años, en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social y Hospital General San Juan de Dios de enero 1997 a diciembre 2012. **POBLACIÓN Y MÉTODOS:** Estudio analítico, retrospectivo, realizado en 762 expedientes clínicos, libro de trasplantes y base de datos de consulta externa de ambos hospitales de enero 1997 a diciembre 2012, realizado en junio 2013, se utilizó el método de Kaplan Meier para evaluar la sobrevida y Log Rank para evaluar su diferencia. **RESULTADOS:** La sobrevida tanto del injerto renal como del receptor fue superior en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. La mejor sobrevida se obtuvo al año del trasplante en ambos hospitales. En el Hospital General San Juan de Dios se encontró diferencia significativa entre la sobrevida del paciente receptor con injerto proveniente de donador vivo y cadavérico no así en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social ni en el resto de sobrevidas en ambos hospitales. **CONCLUSIONES:** El injerto proveniente de donador vivo así como su receptor tuvieron mejor sobrevida que el proveniente de donador cadavérico en ambos hospitales. Entre los receptores la edad más frecuente fue la comprendida entre 21 a 25 años, el sexo más frecuente fue el masculino, el principal lugar de procedencia fue la región Metropolitana y las enfermedades cardiovasculares fueron la principal causa de morbilidad en ambos hospitales.

Palabras clave: Sobrevida, trasplante renal, donador vivo, donador cadavérico.

ÍNDICE

1. Introducción	1
2. Objetivos	3
2.1 Objetivo general	3
2.2 Objetivos específicos	3
3. Marco teórico.....	5
3.1 Trasplante renal	5
3.1.1Historia	5
3.1.2Historia del trasplante renal en Guatemala	5
3.1.3Trasplante renal hoy	6
3.1.4Trasplante renal en Guatemala	6
3.1.5Enfermedad renal crónica en Guatemala	7
3.2 Selección del paciente receptor y del paciente donador	8
3.2.1 Selección del donante.....	8
3.2.2Donantes vivos	9
3.2.2.1Criterios de exclusión para donantes vivos	10
3.2.3Donantes cadavéricos	11
3.2.4Selección del receptor	12
3.3. Sobrevida del injerto renal.....	13
3.3.1 Principales causas de rechazo de injerto renal	14
3.3.2Tipos de rechazo	14
3.3.3 Rechazo hiperagudo	15
3.3.4 Rechazo acelerado	15
3.3.5 Rechazo agudo	16
3.3.6 Nefropatía crónica del injerto	16
3.3.7 Terapéutica inmunosupresora	17
3.3.8 Inducción de la inmunosupresión	17
3.3.9 Inmunosupresión de sostén a corto y largo plazo	18
3.3.10 Inmunosupresión antirechazo	18
3.4. Cofactores que determinan la sobrevida del injerto renal	19
3.4.1 Edad	19
3.4.2 Sexo	20
3.5. Sobrevida del receptor del trasplante renal	20
3.5.1 Consanguinidad	21
3.5.2 Complicaciones y comorbilidades en pacientes trasplantados	21
3.5.2.1 Infecciosas	21
3.5.2.2 Hipertensión	23
3.5.2.3 Neoplasias	23
3.5.2.4 Respiratorias	23
3.5.2.5 Neurológicas	23
3.5.2.6 Dermatológicas	24
3.5.2.7 Gastrointestinales	24
3.5.2.8 Hepáticas	24
3.5.2.9 Hematológicas	25
3.5.2.10 Cardiovasculares	25
3.5.2.11 Metabólicas	26
3.5.2.12 Recurrencia de la nefropatía original	26
3.6 Trasplante renal de donante vivo y de donante cadavérico	26
3.7 Estudios en otros países	27
3.8 Definiciones	28

3.8.1 Definición de sobrevida o supervivencia	28
4. Población y métodos	31
4.1 Tipo y diseño de la investigación	31
4.2 Unidades de análisis	31
4.2.1 Unidad primaria de muestreo	31
4.2.2 Unidad de análisis	31
4.2.3 Unidad de información	31
4.3 Población y muestra	31
4.3.1 Población o universo	31
4.3.2 Marco muestral	31
4.4 Selección de sujetos a estudio	32
4.4.1 Criterios de inclusión	32
4.4.2 Criterios de exclusión	32
4.5 Medición de variables	33
4.6 Técnicas, procesos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos...36	36
4.6.1 Técnicas de recolección de datos	36
4.6.2 Procesos	36
4.6.3 Instrumento de medición	37
4.7 Procesamiento de datos	37
4.7.1 Procesamiento	37
4.7.2 Análisis de datos	37
4.7.3 Hipótesis	41
4.7.3.1 Hipótesis nula	41
4.7.3.2 Hipótesis alterna	41
4.8 Límites de la investigación	41
4.8.1 Obstáculos	41
4.8.2 Alcances	42
4.9 Aspectos éticos de la investigación	42
5. Resultados	43
6. Discusión	49
7. Conclusiones	53
8. Recomendaciones	55
9. Aportes	57
10. Referencias bibliográficas	59
11. Anexos	65

1. INTRODUCCIÓN

Actualmente, el trasplante renal se ha convertido en una de las mejores opciones de tratamiento para los pacientes que sufren enfermedad renal crónica terminal (1).

Las estadísticas reflejan que 4 mil 600 pacientes, atendidos en el Hospital General San Juan de Dios y Hospital Roosevelt necesitan sobrevivir con diálisis o hemodiálisis por el resto de sus vidas. En el 2010, en los departamentos de Alta Verapaz, Escuintla, Izabal, Jalapa, Sacatepéquez, Suchitepéquez, Santa Rosa, Huehuetenango y Petén norte la enfermedad renal crónica terminal ocupa la sexta causa de muerte a nivel hospitalario (2).

En el 2011 la Unidad de Trasplante Renal del hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social alcanzó la cifra de 500 trasplantes realizados desde 1986 y su lista de espera, actualizada hasta marzo del 2012, es de aproximadamente 300 pacientes (3).

La evidencia científica demuestra, que el trasplante renal proveniente de donador vivo mejora el pronóstico de vida del paciente en comparación al injerto renal de donador cadáver, lo cual se refleja en una mayor sobrevida del primero. Esta evidencia se ha documentado en varios estudios internacionales (4).

En Guatemala, se realizó en 2011 un estudio descriptivo entre el número y tipo de transplantados a 1 y 5 años (5), sin embargo no existe ningún estudio en Guatemala que compare la sobrevida de los injertos provenientes de donador vivo con los injertos provenientes de donador cadavérico, ni de la sobrevida del paciente receptor de dichos injertos a 1, 5 y 10 años.

Por las razones anteriores, se plantearon las siguientes interrogantes: ¿Cuál es la sobrevida a 1, 5 y 10 años del paciente receptor de trasplante renal y del injerto renal proveniente de donador vivo y cadavérico?, ¿qué tipo de injerto posee una mayor sobrevida a 1, 5 y 10 años, si el proveniente de donador vivo o el proveniente de donador cadavérico?, ¿qué paciente receptor sobrevive más, si el que tiene un injerto proveniente de donador vivo o el que tiene uno de donador cadavérico?, ¿en cuál de los dos centros hospitalarios que realizan trasplantes en Guatemala se registra el mayor tiempo de sobrevida del injerto renal y del paciente receptor? Y ¿Qué características, como la edad,

sexo, procedencia y enfermedades concomitantes son más frecuentemente encontradas en los pacientes sometidos a trasplante renal?

Así, el objetivo principal de este estudio fué analizar la sobrevida de los injertos renales provenientes de donador vivo y de donador cadavérico, y de los pacientes receptores de dichos injertos tanto masculinos como femeninos a 1, 5 y 10 años después del trasplante renal, comprendidos entre la edad de 12 a 70 años, siendo un estudio analítico, retrospectivo.

Entre los resultados se comprobó que la sobrevida del injerto proveniente de donador vivo fue más alta que la sobrevida del injerto proveniente de donador cadavérico, sin embargo no se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos lo cual indica que la sobrevida más alta del injerto renal proveniente de donador vivo es al azar, y que no hay ningún factor constante que produzca esta diferencia.

En cuanto al paciente receptor, se comprobó que la sobrevida de dicho paciente con injerto renal proveniente de donador vivo fue más alta que la sobrevida del paciente con injerto renal proveniente de donador cadavérico en ambos hospitales, encontrándose únicamente en el Hospital General San Juan de Dios una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. Esto establece que la sobrevida más alta del paciente receptor de injerto renal proveniente de donador vivo no es al azar, y que hay algún factor constante, susceptible a estudio, que produce esta diferencia.

Asimismo se pudo comprobar que la mayor sobrevida del paciente receptor y del injerto renal se presentó en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social; el rango de edad más frecuente del paciente receptor fue de 21-25 años, el sexo de los pacientes que más requirió trasplante renal fue el masculino, el principal lugar de procedencia de los pacientes receptores fue el departamento de Guatemala, las enfermedades cardiovasculares fueron la principal causa de morbilidad y dentro de estas la más frecuente fue la hipertensión arterial.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo general:

Analizar la sobrevida del paciente receptor de trasplante renal y del injerto renal proveniente de donador vivo y cadavérico en pacientes de 12 a 70 años de edad, a 1, 5 y 10 años, en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social y Hospital General San Juan de Dios de enero 1997 a diciembre 2012.

2.2 Objetivos específicos:

2.2.1 Determinar las características de los pacientes sometidos a trasplante renal: edad, sexo, procedencia y enfermedades concomitantes.

2.2.2 Cuantificar, el tiempo de sobrevida a 1, 5 y 10 años, de los injertos renales provenientes de:

- Donantes vivos.
- Donantes cadavéricos.

2.2.3 Cuantificar la sobrevida de los pacientes receptores de dichos injertos.

2.2.4 Comparar la sobrevida de los injertos renales provenientes de donador vivo con los injertos renales provenientes de donador cadavérico a 1, 5 y 10 años.

2.2.5 Comparar la sobrevida a 1, 5 y 10 años de los pacientes receptores de injertos renales provenientes de donador vivo con los de donador cadavérico.

2.2.6 Identificar el mayor tiempo de sobrevida del injerto renal y del paciente según el centro hospitalario donde fue realizado el trasplante.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 Trasplante renal

3.1.1 Historia

El primer trasplante renal realizado con éxito tuvo lugar en el año 1954 por el grupo de Joseph Murray, posteriormente ganador del premio Nobel de Medicina. Se trató de un trasplante renal de donante vivo realizado entre gemelos univitelinos, que solventó el principal obstáculo que había justificado el fracaso de trasplantes realizados con anterioridad: la disparidad del antígeno leucocitario humano entre donante y receptor y el deterioro y pérdida posterior del injerto por una agresión inmunológica aguda. Este primer trasplante renal ya puso de manifiesto una de las peculiaridades del trasplante de vivo: la frecuente relación genética entre donante y receptor, que favorece la compatibilidad antigénica. (7)

En los primeros años del trasplante, la donación de vivo fue la principal fuente de órganos. La descripción de la muerte encefálica y la amplia aceptación de sus criterios diagnósticos permitieron que la donación en muerte encefálica se constituyera en su principal origen en los países occidentales. Por el contrario, en países con determinados marcos culturales, religiosos, socioeconómicos e incluso legales, en los que el establecimiento de programas de donación con donante fallecido resulta muy complejo, la donación de vivo ha continuado siendo la principal fuente. (7)

3.1.2 Contextualización del lugar de estudio

El primer trasplante renal practicado en Guatemala fue el proveniente de donador vivo, y se realizó en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en el año 1986, bajo el aval del cirujano Dr. Federico Caal. Le siguió el Hospital General San Juan de Dios realizando su primer trasplante renal de donante vivo el 12 de octubre de 1992 (5). Con lo que respecta al trasplante de tipo cadavérico el primero se realizó en el hospital General San Juan de Dios el 4 de abril de 1996; y posteriormente, en el año 2006, el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social inició este tipo de tratamiento (5).

La fundación de la Unidad de Trasplante en el Hospital General San Juan de Dios se inicia con tres médicos el Dr. Manuel Toledo Solares, Rudolf Garcia Gallont y Mario Roberto Morales Ruiz, la Unidad de Nefrología ha funcionado

desde el año de 1987 y en junio de 2008 se inaugura el laboratorio de histocompatibilidad.

Guatemala tiene más de 15 años realizando trasplantes renales. Los dos centros que realizan trasplantes son el Hospital General San Juan de Dios y el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS). Los dos centros hospitalarios empezaron a realizar trasplantes cada uno en un tiempo distinto y bajo condiciones distintas. El Hospital General San Juan de Dios es el único hospital público que realiza trasplantes de manera gratuita y brinda consultas de seguimiento post trasplante también de manera gratuita.

3.1.3 Trasplante renal hoy

Hoy en día el trasplante renal es el tratamiento de elección de la insuficiencia renal crónica. El trasplante es el proceso por el cual se toman tejidos, células u órganos (injerto) de un ser humano (donador), para colocarlo en otro (receptor). Según el lugar donde se coloque el trasplante, puede ser: ortotópico y heterotópico. El trasplante ortotópico consiste en colocar el injerto obtenido en el lugar anatómico que le corresponde en el receptor. El heterotópico consiste en colocar el injerto obtenido en otro lugar que no sea el que anatómicamente le corresponde (14).

Según su tipo inmunológico el trasplante puede ser:

Alotrasplante: Trasplante entre miembros de la misma especie.

Autotrasplante: Trasplante de un tejido de la misma persona.

Xenotrasplante: Trasplante entre miembros de distinta especie (14).

Según el tipo de donador el trasplante puede ser: trasplante de donador vivo y trasplante de donador cadavérico. Un donador vivo es aquella persona que, estando viva y con plena facultad mental, cede uno de sus riñones. Un donador cadavérico es, en cambio una persona que, diagnosticada con muerte cerebral, sus familiares aceptan la extracción de 1 o de sus 2 riñones (1).

El trasplante es un procedimiento que en sus inicios no tuvo mucho éxito porque la mayoría de los trasplantes se perdían por rechazo inmunológico. Pero con el advenimiento de los inmunosupresores del tipo de la ciclosporina y el tacrolimus la sobrevivencia de los riñones trasplantados ha pasado de ser mala a exitosa (14).

3.1.4 Trasplante renal en Guatemala

Según datos del 2012 provenientes de la Unidad de Nefrología del Hospital San Juan de Dios, al año se encuentran alrededor de 600 pacientes nuevos en espera de ser operados, de ellos solo 70 logran obtener un nuevo riñón. Al Estado le cuesta Q275 millones anuales en la atención de 4 mil 600 pacientes que necesitan sobrevivir con diálisis para el resto de su vida, sin tomar en cuenta que si los hospitales tuvieran la capacidad de realizar trasplantes, el costo sería únicamente de unos Q150 mil si se operan 100 pacientes.(10)

La Organización Mundial de la Salud establece que ninguna parte del cuerpo humano puede ser comercializada, y cualquier remuneración económica a cambio de un órgano debe de ser prohibida. (22)

La presidenta de la fundación Donaré Marta Azmitia de Hernández manifestó que hace más de un año se presentó al Congreso de la República una iniciativa de Ley para hacer reformas al Decreto 91-96, Ley para la Disposición de Órganos y Tejidos Humanos. Entre las reformas se encuentra la obligatoriedad de crear un listado, en el Sistema de Salud, de aquellas personas que sufran muerte cerebral, para que sin importar el lugar donde fallezcan, se dé aviso y se haga el procedimiento de extracción de órganos con el objetivo de trasplantarlos. Sin embargo, esta solicitud no ha tenido eco entre los parlamentarios. La presidenta de la fundación Donaré Marta de Hernández indicó que continuarán acudiendo con los jefes de bancada para lograr que se hagan estos cambios en la Ley actual. (13).

Según un estudio de tesis realizado en el 2011 por la doctora Vivian Lissette Mérida Mazariegos en el hospital General San Juan de Dios de Guatemala, en el cual evaluó a 286 pacientes trasplantados durante el periodo de 1998 a marzo de 2008. La edad más frecuente fue la comprendida entre el rango de 15-40 años, correspondiente al 54% de la población trasplantada. El sexo más frecuente fue el masculino con 57%. Durante este periodo se realizaron un promedio de 26 trasplantes por año. De la población analizada 182 pacientes llegaron a los cinco años post-trasplante, se evaluó la sobrevida del injerto renal obteniendo una sobrevida del injerto renal al año del 95% y a los cinco años del 86%. (5).

3.1.5 Enfermedad renal crónica en Guatemala

Actualmente hay una epidemia de enfermedad renal crónica. En Guatemala según estadísticas del área de nefrología del Hospital General San Juan de Dios, 900 pacientes nuevos a la semana están siendo incorporados a programas de diálisis en el hospital San Juan de Dios. La Unidad Nacional de Atención al Enfermo Renal Crónico (UNAERC) es la única institución que realiza hemodiálisis gratis (15). Esta entidad recibió en promedio el año pasado 119 pacientes por mes y atendió en total a 1422 pacientes nuevos al final del 2012. Con estas cifras La Unidad Nacional de Atención al Enfermo Renal Crónico realizó 740 hemodiálisis mensuales en promedio (15).

En Guatemala existe además de La Fundación de Asistencia Médica y Ocupacional para la Recuperación del enfermo renal (AMOR), una fundación privada sin fines de lucro la cual, hasta hace unos meses, en alianza estratégica con la Unidad Nacional de Atención al Enfermo Renal Crónico atendía a personas enfermas renales crónicas de escasos recursos, brindando servicios de hemodiálisis y diálisis peritoneal ambulatoria, servicio de laboratorio biomolecular y a partir del 2005 programa de trasplante renal tanto a niños como adultos con seguimiento gratuito 12 meses post trasplante (16).

El Instituto Guatemalteco de Seguridad Social reporta que para el 2009, 75 personas eran diagnosticadas al mes con insuficiencia renal crónica y se volvían dependientes de diálisis o hemodiálisis, y en los cuales se invirtió 15 millones de quetzales en estos tratamientos y 4 millones en medicamentos (3).

Según la Sociedad Latinoamericana, se calcula que en Guatemala 155 pacientes, por cada millón de personas, necesitan diálisis o trasplante renal. La insuficiencia renal crónica es la consecuencia de múltiples enfermedades, entre ellas la diabetes e hipertensión arterial. (9)

3.2 Selección del paciente receptor y del paciente donador

3.2.1 Selección del donante

Las fuentes de donación pueden ser cadáveres o donantes voluntarios vivos. Estos últimos suelen ser miembros de la familia que tienen compatibilidad, cuando menos parcial, en los antígenos leucocitarios humanos. Los donantes voluntarios vivos deben tener una exploración física normal y el mismo grupo sanguíneo ABO, porque si se cruzan los grupos sanguíneos se perjudica la

supervivencia del injerto. No obstante, es posible trasplantar un riñón de un donante tipo O a un receptor A, B o AB. Hay que hacer una arteriografía renal selectiva a los donantes para descartar la presencia de arterias renales múltiples o anormales, dado que la técnica quirúrgica es difícil y el tiempo de isquemia del riñón trasplantado es largo cuando hay anomalías. Los cirujanos de trasplante están empleando en la actualidad el método laparoscópico para aislar y extirpar el riñón del donador vivo. Esta operación tiene la ventaja de dejar cicatrices menos visibles y, como produce menos traumatismo tisular, de que los donantes laparoscópicos pasen mucho menos tiempo en el hospital, y sufran menos dolor y malestar que los sometidos a la nefrectomía tradicional. Los donantes de cadáver deben estar libres de neoplasias malignas, hepatitis y VIH, debido a la posible transmisión al receptor. El riesgo de fracaso del injerto aumenta cuando el donante es anciano o tiene insuficiencia renal, y cuando el riñón ha sufrido un período prolongado de isquemia y conservación. (17)

3.2.2 Donantes vivos

En el consenso que se llevó a cabo en Amsterdam en el 2004 en relación con el trasplante de donador vivo, se concluyó que el donador debe ser sometido a una evaluación médica y psicosocial completa en la que se incluyan (22):

Pruebas cruzadas generales entre donador y receptor para determinar su compatibilidad y detectar anticuerpos en contra del donador que puedan causar rechazo temprano del trasplante.

Dependiendo del centro de trasplantes, también se puede llevar a cabo evaluación de compatibilidad con antígeno leucocitario humano, sobre todo cuando son varios donadores, para determinar quién es el que tiene un mayor número de antígenos semejantes con el receptor (22).

Evaluación y cuantificación del riesgo de la nefrectomía en la salud del donador, la función renal subsecuente y el posible riesgo psicológico y consecuencias sociales (incluyendo impacto sobre el empleo).

Finalmente deberán tomarse en cuenta aspectos relacionados con el impacto económico. (22)

Entre los elementos específicos a tener en cuenta en esta evaluación están también los siguientes:

Historia clínica detallada, con énfasis en toxicomanías y exposición a productos industriales; exploración física completa.

Exámenes hematológicos y bioquímicos completos.

Exámenes serológicos para Epstein–Barr, herpes, citomegalovirus, HIV, hepatitis B, hepatitis C (esta última no sólo por el riesgo de contagio, sino también por el riesgo de desarrollar glomerulonefritis membranosa proliferativa, carcinoma hepatocelular o cirrosis) (22).

Descartar infección crónica por tuberculosis con prueba de intradermorreacción (PPD) y estudios complementarios.

Evaluación de la presión arterial medida por lo menos en tres ocasiones e idealmente hasta 10 veces. Si el paciente tiene factores de riesgo y dependiendo de las características del paciente, se recomienda realizar un monitoreo continuo ambulatorio por 24 horas (22).

Valoración psiquiátrica, nefrológica y por al menos un médico distinto al equipo de trasplantes.

Estudio por una trabajadora social. (22)

La elección del riñón que va a ser extirpado está en relación con los aspectos anatómicos y funcionales eligiendo el mejor riñón para el donador. Entre los aspectos a tener en consideración están:

Los estudios radiográficos para valorar el tamaño renal, características vasculares, anatomía de los sistemas colectores y descartar patología renal o abdominal. (22)

Valoración de la función renal: debe de tener una tasa de filtración glomerular mayor de 80 mL por minuto por 1.73 m² de superficie corporal y una depuración de creatinina mayor de 80 mL por minuto.

Determinar características del receptor que pudieran exigir ciertas cualidades peculiares del injerto (por ejemplo, pacientes que requieran un trasplante renal ortotópico en caso de aterosclerosis pélvica severa, trasplantes previos heterotópicos o anomalías vasculares pélvicas). (22)

3.2.2.1 Criterios de exclusión para donadores vivos

Contraindicaciones absolutas (22):

- Hipertensión arterial
- Diabetes mellitus

- Proteinuria (>300mg/24h)
- Tasa de filtración glomerular anormal para la edad
- Microhematuria
- Obesidad (índice de masa corporal >30)
- Infección crónica activa
- Tuberculosis, hepatitis B o C, parasitosis
- Riesgo alto de tromboembolismo
- Enfermedades medicas significativas
- Enfermedad pulmonar crónica o cardiopatías
- Neoplasias con propensión a recidiva tardia (mama, melanoma y sarcoma)
- Antecedentes de urolitiasis bilateral o de repetición
- VIH positivo

Contraindicaciones relativas (22):

- Edad menor de 18 años
- Edad mayor de 70 años
- Sobrepeso (índice de masa corporal <30)
- Historia de tuberculosis
- Enfermedad psiquiátrica
- Neoplasias que no hayan cumplido el tiempo de riesgo libre de recurrencia
- Malformaciones renales complejas

Cuando los donantes son parientes de primer grado del enfermo renal, las tasas de supervivencia del injerto a un año son 5 a 7% superiores que las de los injertos de cadáver. (9)

Se ha expresado preocupación respecto a la posible insuficiencia renal prematura de un donante voluntario de riñón después de varios años de aumento del flujo sanguíneo y de hiperfiltración de las nefronas del riñón residual. Existen unas cuantas descripciones de desarrollo de hipertensión, proteinuria e incluso lesiones de esclerosis segmentaria focal en donantes de los que se ha hecho un seguimiento a largo plazo. Sin embargo, es inusual

observar problemas en donantes vigilados durante veinte o más años, quizá porque tener un solo riñón origina trastornos únicamente cuando se superpone otra enfermedad, como la hipertensión. (17)

3.2.3 Donantes Cadavéricos

Para tomar en consideración a un paciente para un trasplante de donante cadavérico, dicho paciente tiene que tener negada toda posibilidad de un donante vivo. Como primer paso será incluido en listas de espera de donante cadavérico y la selección se realizara atendiendo principalmente al grado de compatibilidad sanguínea ABO y HLA. Se valoran otros aspectos como edad, índice de masa corporal entre donante y receptor, tiempo que lleva el paciente en lista de espera de trasplante, grado de sensibilización, si se trata de un primer trasplante renal o de un segundo. El donante renal debe tener menos 60 años, no tener cáncer ni infecciones intratables, tener función renal normal. No son contraindicación ni la diabetes ni la hipertensión arterial a no ser que estas enfermedades se asocien a compromiso de órganos blancos significativos. El estudio debe incluir un hemograma, perfil bioquímico, perfil lipídico, electrolitos plasmáticos, glicemia, estudio completo de coagulación, creatinina plasmática, serología de VIH, hepatitis B y C, VDRL, Citomegalovirus y Epstein Barr, radiografía de tórax, ecotomografía de abdomen. Donantes con VIH, hepatitis B y C, VDRL positivos son excluidos de donación. Cuando el tiempo de isquemia fría sobrepasa las 30 horas las posibilidades de necrosis tubular aguda no recuperable son grandes generándose un riñón trasplantado primariamente no funcionante lo que ha llevado a no aceptarse esta situación de isquemia fría para obtención de riñones para trasplante (18).

Con los números crecientes de incompatibilidades entre los cadáveres donantes y los candidatos a receptores, la supervivencia a cinco años disminuye desde 68.2% hasta 55.3%. Las tasas de supervivencia a 10 años se proyectan para que varíen entre 65% y 34%. (17)

Los riñones de donantes no emparentados o cónyuges antígeno leucocitario humano (HLA) incompatibles tienen más éxito que los de donador de cadáver con incompatibilidad similar, lo que sugiere que es importante la lesión isquémica adicional producida durante el almacenamiento del órgano. (17)

3.2.4 Selección del receptor

Virtualmente todos los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal que reciben un trasplante tienen mayor esperanza de vida que los sujetos de riesgo equivalente que se conservan bajo diálisis, incluso en los diabéticos y los candidatos de edad avanzada. Este beneficio global del trasplante como modalidad terapéutica plantea asuntos éticos de importancia a quienes establecen los criterios, puesto que el número de riñones de cadáver disponibles dista mucho de ser suficiente para satisfacer las necesidades actuales de los candidatos. Las listas de espera siguen creciendo, y en la actualidad el tiempo de espera promedio para recibir un riñón de cadáver pasa de cuatro años en la mayor parte de las localidades. (7)

La valoración del candidato debe estar integrada de manera sistemática por un criterio diagnóstico agresivo que abarque arteriopatía coronaria corregible, presencia de infección latente o indolente (virus de inmunodeficiencia humana, hepatitis B o C, tuberculosis) y neoplasias. En la mayor parte de los centros de trasplante se considera que el síndrome de inmunodeficiencia adquirida y la hepatitis activa son contraindicaciones absolutas para el trasplante, a causa del gran riesgo del paciente de sufrir infecciones por agentes oportunistas. Entre las escasas contraindicaciones absolutas del trasplante se encuentra la presencia de algún anticuerpo potencialmente dañino contra el riñón de donador en el momento en que se planea este procedimiento contra los antígenos del grupo sanguíneo ABO y los que están dirigidos contra los antígenos leucocitarios humanos de las clases I (A, B, C) o II (DR). (17)

3.3 Sobrevida del injerto renal

La sobrevida o supervivencia del injerto renal tiene muchos factores en juego que la determinan, estos factores se pueden clasificar como pre-operatorias, perioperatorias y post operatorias. Preoperatoriamente, influye mayormente la presencia de anemia, alteraciones en la coagulación, presencia de alteraciones electrolíticas (especialmente hipercalcemia), estado durante la cirugía, el tiempo de isquemia caliente, el tiempo de demora en la anastomosis vascular que influye en el tiempo de isquemia fría a la que se somete el injerto. En el periodo post operatorio influyen de sobremanera el régimen inmunosupresor, la hidratación post trasplante, el cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, toxicidad directa de los

medicamentos al riñón y las comorbilidades que posea el paciente especialmente las cardiovasculares y sistémicas (19).

Debido a estos factores que interactúan a su tiempo, la sobrevida del injerto renal puede variar en sus proporciones, y mostrar distintos resultados de un país a otro y de un centro hospitalario a otro pero por lo general se la sobrevida se encuentra entre el 90% al 95% tras el primer año del trasplante renal, de 90% a 85% a los 5 años y por debajo de 80% a los 10 años en injertos provenientes de donador vivo. Los porcentajes se reducen de una manera considerable cuando se habla de donador cadavérico hablándose de 86% a 89% al año de trasplante de 70% a 80% a los 5 años y por debajo del 65% a los 10 años.

Tomando lo anterior en cuenta, al cabo de 20 años sólo el 20% de los injertos de ambas procedencias son todavía funcionantes. La principal causa de fracaso del injerto es la nefropatía crónica del trasplante, en cuya aparición parece influir la incidencia de rechazo agudo en los primeros tiempos del trasplante. En la actualidad se considera que en la patogenia de la nefropatía crónica del trasplante intervienen mecanismos inmunes pero también mecanismos de sobrecarga. (22)

El trasplante renal es la terapia de elección para la mayoría de las causas de insuficiencia renal crónica terminal porque mejora la calidad de vida y la supervivencia frente a la diálisis. El tratamiento inmunosupresor debe ser individualizado buscando la sinergia inmunosupresora y el mejor perfil de seguridad, y debe adaptarse a las diferentes etapas del trasplante renal. (6)

3.3.1 Principales causas de rechazo de injerto renal

Aunque la sobrevida del trasplante a un año es excelente, gran parte de los receptores experimentan después un deterioro progresivo de la función renal. La disfunción crónica del trasplante renal es causada por enfermedad recurrente, hipertensión, nefrotoxicidad de la ciclosporina o tacrolimus, rechazo inmunitario crónico, glomeruloesclerosis focal secundaria o una combinación de estos factores fisiopatológicos. A menudo se observan cambios vasculares crónicos con proliferación de la íntima e hipertrofia de la capa media. Se cree que la regulación de la hipertensión general e intrarenal con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina tiene una influencia favorable sobre la rapidez con que avanza la disfunción crónica del trasplante renal. La biopsia

renal suele hacer posible distinguir entre rechazo celular subagudo y enfermedad recurrente o esclerosis focal secundaria. (17)

3.3.2 Tipos de rechazo

El rechazo se puede definir como una respuesta inmunitaria compleja del receptor, posterior a la exposición a antígenos de histocompatibilidad del donador, los cuales son incompatibles con el antígeno leucocitario humano del receptor y otros mecanismos de rechazo no relacionados. De esta manera el sistema inmunitario del receptor toma este antígeno leucocitario humano como extraño y genera una respuesta inmune para dañar o destruir el tejido injertado. Existen 4 tipos principales de rechazo: Acelerado, hiperagudo, agudo y crónico; los cuales se distinguen por su mecanismo fisiopatológico y su tiempo de evolución (20).

Por lo tanto la piedra angular del éxito postoperatorio del trasplante de órganos lo constituye el tratamiento inmunosupresor. El objetivo de este tratamiento es mantener a la respuesta inmunitaria específica inhibida y así evitar que las células del sistema inmunitario actúen en contra del aloinjerto (20).

3.3.3 Rechazo hiperagudo:

Se puede producir en el transoperatorio, postoperatorio inmediato o poco después del trasplante cuando el huésped es portador de anticuerpos preformado contra el injerto tipo iso hemaglutininas anti ABO o anticuerpos anti antígeno leucocitario humano tipo I. Ambos desencadenan una reacción inmunitaria y se unen a endotelio vascular con activación y fijación de proteínas del complemento, seguido de activación de la cascada de coagulación lo que lleva a la formación de microtrombos dentro de las asas, arteriolas y capilares glomerulares provocando isquemia grave con la consecuente necrosis de injerto. La trombosis de injerto lleva a la pérdida inevitable de este siendo necesaria su extirpación (20).

3.3.4 Rechazo acelerado

Se produce entre el primero y el quinto día posterior al procedimiento quirúrgico y es un reflejo de pre sensibilización del huésped contra el donador. Las células endoteliales son los blancos principales de las reacciones inmunológicas ya que expresan antígeno leucocitario humano clase I y II. Estas reacciones están caracterizadas por la activación de linfocitos T citotóxicos que producen anticuerpos que regulan la citotoxicidad mediada por células dependientes de anticuerpo. El cuadro histológico se caracteriza por un componente hemorrágico, es por ello que la activación y adherencia plaquetaria desempeñan una función primordial en el rechazo acelerado. El cuadro clínico incluye oliguria en transcurso de horas posteriores a un buen funcionamiento renal, fiebre por arriba de 38°C y malestar en la región del aloinjerto. Una vez que se sospecha un episodio de rechazo acelerado es necesario realizar una biopsia con aguja fina (20).

3.3.5 Rechazo agudo

Es una respuesta inmunológica contra el injerto que se hace evidente desde los primeros días del posoperatorio hasta tres meses posteriores al trasplante. Es raro después del primer año, pero puede suceder luego de este periodo de tiempo si el paciente interrumpe la terapéutica inmunosupresora. Constituye cerca del 85% de todas las crisis de rechazo.

Dentro de este tipo de rechazo se encuentran dos tipos: El vascular y el celular. El primero se caracteriza por necrosis de células individuales de los vasos sanguíneos del injerto, presenta un patrón histológico de vasculitis. Suele estar mediado por anticuerpos IgG dirigidos contra aloantígenos de la célula endotelial, estos anticuerpos se desarrollan en respuesta al injerto e implica la activación del complemento, a esto se suman los linfocitos T provocando lisis de las células endoteliales (20).

3.3.6 Nefropatía crónica del injerto

Esta representa una pérdida paulatina incontrolable de la función renal del injerto. Tentativamente se cree que este fenómeno se debe a que el tratamiento inmunosupresor es insuficiente para controlar la respuesta inmunológica del receptor hacia el aloinjerto. Los factores de riesgo para este tipo de rechazo

incluye una baja compatibilidad de antígeno leucocitario humano entre el donante y el receptor (20).

La nefropatía crónica del injerto puede presentarse meses o años posteriores al trasplante y se caracteriza por un estrechamiento de la luz arterial vascular debido a crecimiento de las células endoteliales que recubren el lecho vascular lo que se denomina arteriosclerosis del injerto. Hay una fibrosis con pérdida de las estructuras normales del órgano. El riesgo de desarrollar esta afección aumenta en pacientes con infección por citomegalovirus, sugiriendo que los antígenos virales también pueden contribuir a la reacción inmunitaria (20).

No existe tratamiento que revierta los efectos de este tipo de rechazo. El tratamiento de inmunosupresión durante un largo periodo, en especial la ciclosporina, puede predisponer al rechazo crónico, de igual manera que una deficiente compatibilidad entre el donante y el receptor. (20)

Según el programa de trasplante renal en el Hospital San Juan de Dios de Santiago Chile para 1999 las principales causas acumulativas de fracaso del injerto son el rechazo crónico y el fallecimiento del paciente. (21)

3.3.7 Terapéutica inmunosupresora

El objetivo de este tratamiento es mantener a la respuesta inmunitaria no específica inhibida y así evitar que las células del sistema inmunitario actúen en contra del aloinjerto. Existen 3 grupos de fármacos de acuerdo al punto donde actúan en la vía de respuesta inmunológica. Estos son: los inhibidores del procesamiento, presentación y retención del antígeno, representados por los corticosteroides, y los anticuerpos Monoclonales, tanto murinos (OKT3) como los quiméricos / humanizados (basiliximab, Daclizimab); los inhibidores de la síntesis de linfocina, ciclosporina y tacrolimus; y por último los inhibidores de la síntesis de nucleósidos, representados por la Azatioprina y el Micofenolato Mofetil (20).

Los regímenes terapéuticos inmunosupresores pueden ser divididos en una terapéutica de inducción, o secuencial, inmunosupresión de sostén a corto y a largo plazo, terapéutica inmunosupresora antirechazo y terapias de rescate (20).

3.3.8 Inducción de la inmunosupresión

Las primeras dos semanas que siguen al trasplante plantean el mayor desafío, a causa de la necesidad de establecer inmunosupresión con prontitud y dosis suficiente, evitando la activación y formación de clonas de linfocitos T reactivos al injerto. En la mayoría de los centros de trasplante, que en muchos modelos experimentales de ha demostrado que este fármaco ejerce sus beneficios máximos en el momento de la presentación del antígeno.

En la Unidad de Diálisis y Trasplante del Hospital General San Juan de Dios, cuando está indicado se utiliza una terapia de inducción basada en basiliximab y timoglobulina y se retrasa el inicio de ciclosporina, hasta el momento que la función renal del injerto esta en parámetros normales. Esta terapia está indicada en aquellos pacientes que presentan las siguientes características: receptores de alto riesgo, retrasplante, isquemia fría prolongada (+- 30 horas), injerto de funcionamiento tardío, necrosis tubular aguda y la mayoría de trasplante cadavéricos (20).

3.3.9 Inmunosupresión de sostén a corto y largo plazo

Los regímenes en el corto plazo tienen como finalidad evitar el rechazo del injerto durante los primero 90 días que siguen al trasplante. La estrategia que mas se utiliza es la administración inicial de 8-10mg/kg/ de ciclosporina bajo un régimen de 2 dosis al día. La aziatropina si se utiliza debe utilizarse en el post-operatorio inmediato en la terapia de mantenimiento. Los regímenes típicos incluyen corticosteroides a dosis de 250-500mg de metilprednisolona para detener la lesión tisular del injerto y reducir la activación de las células T, luego estas dosis se disminuyen con rapidez con esto se evitan las crisis de rechazo agudo. En la terapia de sostén a largo plazo, en la Unidad de Diálisis y Trasplante del Hospital General San Juan de Dios se utilizan tres protocolos distintos, cada uno tiene diferente indicación de acuerdo con las características del paciente (20).

El protocolo inmunosupresor basado en ciclosporina, prednisona y Micofenolato Mofetil, tiene indicación en: todos los donantes vivos relacionados, donantes vivos no relacionados, receptores de injerto cadavérico y receptores con Diabetes Mellitus. Otro protocolo está basado en Ciclosporina, Prednisona y Rapamicina; y está indicado en pacientes con retransplante, intolerancia al

Micofenolato Mofetil y trasplante de alto riesgo. Un tercer protocolo, basado en Ciclosporina y Prednisona se utiliza en receptores con histocompatibilidad idéntica (20).

3.3.10 Inmunosupresión antirechazo:

Algunos clínicos toman la determinación de iniciar el tratamiento contra una crisis de rechazo agudo cuando se sospecha esta de una manera empírica, sin antes realizar los estudios histopatológicos necesarios para determinar con validez una crisis de rechazo. Los regímenes a base de esteroides combinan grandes dosis intravenosas en bolus de 500-1000mg diarios por 3-5 días, y luego una disminución progresiva, de no haber una respuesta satisfactoria el rechazo se considera resistente a esteroides y deberá instaurarse terapia con anticuerpos antilinfocíticos policlonales o monoclonales como terapia de rescate. En la Unidad Nacional de Atención al Enfermo Renal Crónico (UNAERC) se utiliza una terapia de rescate basada en Timoglobulina a 10mg/kg/día por 15 días o 1000 mg en bolus diario de metilprednisolona por tres días. (20)

Un efecto adverso de la terapia inmunosupresora que, en sinergia con otros factores importantes es que las tasas de mortalidad después del trasplante son más elevadas durante el primer año, y están relacionadas con la edad: 2% para las edades de 18 a 34 años, 3% para las de 35 a 49, y 6.8% para las de 50 a 60 años o más. (17)

En la actualidad, a nivel mundial se ha observado una tendencia a un incremento en el número de trasplantes renales provenientes de donadores vivos debido a la disparidad entre la lista de espera para un trasplante y los riñones de cadáver disponibles. (22)

El Hospital General San Juan de Dios abre en febrero 2008 el primer laboratorio de histocompatibilidad en el país. En este se hacen exámenes para realizar trasplantes de órganos. Se realizan exámenes para determinar la compatibilidad entre el receptor de un órgano y el donante, los cuales son gratuitos. Una prueba completa solía costar hasta Q14 mil, pues la muestra debía enviarse a México o Estados Unidos. Con el laboratorio, este valor es menor y lo cubre el hospital.

3.4 Cofactores que determinan la sobrevida del injerto renal

En el trasplante renal la edad del donante y el tamaño del injerto son factores conocidos que condicionan la evolución del injerto a largo plazo.

3.4.1 Edad

Estudios internacionales como el realizado en Cataluña Barcelona 2008 muestran como factores que incrementan el riesgo de pérdida del injerto, el incremento de la edad del receptor y del donante, sin duda, la edad del receptor es un factor de gran importancia en los resultados del trasplante, hay que tener en cuenta, además, que el aumento de la edad, en donante y receptor, está asociado al aumento de la patología asociada, que también es un factor de riesgo para la supervivencia del trasplante. En cambio la menor edad del receptor se asoció a mejor supervivencia del injerto. (12)

La supervivencia del paciente resulta ser mejor en el caso de los trasplantados de donante vivo, pero el análisis ulterior confirma lo que repetidamente se había sospechado, que las diferencias se deben en gran medida a un mejor pronóstico basal de los receptores, especialmente por una edad más joven, un tiempo en diálisis pre-trasplante más corto y una menor morbilidad asociada en el momento del trasplante. (7)

3.4.2 Sexo

Según un estudio realizado en Uruguay en el Instituto de Nefrología y Urología en el año 2000, resulta significativa la diferencia que se obtiene en la sobrevida del riñón en relación al sexo. El riñón de donante de sexo masculino tiene mejor resultado que el de sexo femenino, que se vincula probablemente a la mayor masa nefronal del mismo. (30)

Las mujeres tienden a tener unos riñones más pequeños, con un 17% menos de nefronas que los hombres. El número de nefronas por riñón tiene una correlación positiva con el peso del riñón y negativa con la edad del individuo. Se ha descrito que el sexo femenino del donante por el menor tamaño de los riñones influye negativamente en la evolución de los injertos cuando estos son trasplantados a hombres. (32)

3.5 Sobrevida del receptor del trasplante renal

En el seguimiento del trasplante renal hay que tener muy en cuenta los factores de riesgo cardiovascular y los tumores puesto que la muerte del paciente con injerto funcional es la segunda causa de pérdida del injerto tras el primer año del trasplante. Los factores cardiovasculares son un factor de mortalidad independiente que requerirá seguimiento y control de todas sus complicaciones para retrasar la entrada en diálisis. (21)

Las tasas de mortalidad después del trasplante son más elevadas durante el primer año y directamente proporcionales a la edad: 2% entre los 18 y 34 años, 3% entre los 35 y 49 y 6.8% entre los 50 y 60 años o más. (17) La sobrevida del paciente receptor tiene características diferentes de la sobrevida del injerto renal, esto es porque todo el proceso que conlleva la inmunosupresión para evitar el rechazo inmunológico al injerto afecta la defensa del paciente contra enfermedades infecciosas oportunistas y contra tumores, lo cual hacen que el paciente muera no por la enfermedad renal en corrección sino por causas dependientes a la inmunosupresión. Es de destacar que la muerte del paciente al igual que la del injerto es variable dependiendo el centro hospitalario y el país pero en la mayoría de los estudios se refleja que la edad del paciente y el tiempo que este ha llevado en terapia de diálisis o hemodiálisis son factores determinantes en su sobrevida. (29)

3.5.1 Consanguinidad:

La compatibilidad de los Antígenos Leucocitarios Humanos puede medirse en base a la consanguinidad del receptor respecto del donante. Mientras más consanguíneo sea el paciente receptor con su donante más probabilidades tiene de tener antígenos leucocitarios humanos compatibles. Así el primer grado de consanguinidad está representado en línea directa por padres e hijos, el segundo grado de consanguinidad por hermanos y el tercer grado de consanguinidad está representado por primos, nietos y sobrinos. Esto es muy útil cuando no se tiene los recursos para establecer mediante laboratorio un grado de certeza de compatibilidad de antígenos leucocitarios humanos. Este fue el caso del Hospital Obrero en Bolivia en el 2011, donde se realizó un estudio de la sobrevida en base a la consanguinidad, en la cual se observó una mayor sobrevida a 1, 5 y 10 años del injerto proveniente de donador que poseía un primer grado de consanguinidad. (31)

3.5.2 Complicaciones y comorbilidades de los pacientes trasplantados

Prácticamente cualquiera de las enfermedades que puede ocurrirle a una persona normal pueden afectar al paciente con trasplante renal. Por esta razón y dado lo vasto que es este aspecto, las mencionaremos según el órgano o sistema afectado. (19)

3.5.2.1 Infecciosas

Son unas de las más frecuentes, como quiera que cualquier parte integrante de cualquier proceso de trasplante involucra la administración de medicación inmunosupresora lo que inevitablemente lleva al incremento en el riesgo de sufrir problemas infecciosos. Las diferentes infecciones que ocurren en el post trasplante varían según el tiempo de evolución.

En el primer mes o después de tratamiento de rechazo (condiciones en las cuales las dosis de inmunosupresores son más elevadas), suelen encontrarse enfermedades por gérmenes oportunistas, virus, hongos o parásitos. En el segundo o tercer mes pos trasplante ocurre la reactivación de infecciones por gérmenes que el enfermo ya tenía o la infección por patógenos comunes o oportunistas dependientes de la intensidad de la inmunosupresión que se haya suministrado. Influyen también en esta complicación el estado general y de nutrición previos al trasplante.

Una de las más frecuentes es la infección por citomegalovirus que puede ser sistémica o limitada a diferentes órganos. Todo foco infeccioso previo, oculto manifiesto que hubiera tenido el receptor es susceptible de reactivarse al someterse el paciente a la inmunosupresión, como la tuberculosis y la osteomielitis. Es casi regla que el paciente desarrolle candidiasis mucosa o mucocutánea o compromiso bucal o esofágico y ocasionalmente infección urinaria o sistémica por este hongo. La infección por Herpes zoster es bastante frecuente y ocurre en cualquier dermatoma o por herpes simple de compromiso cutáneo, ocular, neurológico o sistémico que requiere manejo con Aciclovir.

Las micosis profundas se ven con frecuencia también, principalmente, Aspergilosis (usualmente de compromiso pulmonar) y Criptococosis (usualmente de compromiso meníngeo o del sistema nervioso central). No son raros los casos de infección por *Pneumocystis carini*, Nocardosis e infección por *Listeria Monocytogenes*.

Tempranamente después del trasplante se puede presentar infección de la herida quirúrgica o del lecho, por gérmenes patógenos comunes tipo *Estafilococo*. Hay relación directa entre estas y lo estricto de la asepsia y la hemostasia en la cirugía. (19)

3.5.2.2 Hipertensión

En el post trasplante algunos hipertensos se normalizan y algunos normotensos la desarrollan. En términos generales se estima que el 50% de los trasplantados tienen hipertensión de severidad muy variable. El manejo es igual al de la población general, pero en algunos casos es muy difícil de controlar y llegan a requerirse grandes cantidades de medicamentos. (19)

3.5.2.3 Neoplásicas

Rápidamente después de que comenzó la actividad trasplantadora se puso en evidencia el incremento en la incidencia de neoplasias en estos enfermos. Las neoplasias más comunes que afectan al paciente trasplantado son las linfoproliferativas (linfomas), los tumores de piel (espinocelulares y basocelulares), Sarcoma de Kaposi, y tumores del tracto digestivo (estomago y colon). Los melanomas malignos son raros, pero más comunes que en la población general. El manejo de esta complicación es el de cada tumor (cirugía, quimioterapia o radioterapia) y en algunos casos se logra que el sistema inmune controle la neoplasia mediante la disminución o suspensión de la inmunosupresión aun al precio de que se produzca rechazo, se pierda el trasplante y el paciente tenga que volver a diálisis. (19)

3.5.2.4 Respiratorias

Son también muy frecuentes, especialmente las de tipo infeccioso, como neumonías por hongos y virus. La neumonía por *Pneumocystis carini* ha decrecido en los últimos 10-12 años debido a la profilaxis que se hace con trimetoprim sulfametoxazol. Excepcionalmente ha habido casos de tromboembolismo pulmonar. La preexistencia de asma no suele ser un problema para el seguimiento y se trata de acuerdo al esquema de cada enfermo. (19)

3.5.2.5 Neurológicas

En estas también descuellan las de tipo infeccioso sobretodo dentro del primer año post transplante (criptococosis meníngea, nocardosis cerebral, meningitis por *Listeria* y otras meningitis). En pacientes mayores de 50 años pueden presentarse accidentes cerebrovasculares especialmente en aquellos enfermos que tengan condiciones comórbidas que los predispongan. Varias de las drogas inmunosupresoras producen síntomas de tipo neurológico como neuropatías sensitivas, temblor, miopatías, meningismo etc. Puede haber cualquier tipo de síndromes encefalopáticos especialmente metabólicos. (19)

3.5.2.6 Dermatológicas

Es muy frecuente hallar complicaciones especialmente infecciosas como micosis superficiales (pitiriasis versicolor, tineas, intertrigo candidiásico, onicomycosis, y más raramente criptococosis, esporotricosis, y otras) virales (herpes simple, herpes zoster, verrugas vulgares) que están relacionadas con la inmunosupresión. Las neoplasias cutáneas son prevalentes especialmente carcinomas espinocelulares y basocelulares ocasionalmente melanomas y el sarcoma de Kaposi. (19)

3.5.2.7 Gastrointestinales

Son muy variadas. Van desde la simple gastritis medicamentosa o enfermedades diarreicas agudas, hasta obstrucciones intestinales. Es frecuente que haya gastritis y a veces úlceras pépticas, En pacientes

mayores de 50 años, en quienes es frecuente encontrar diverticulosis de colon, se han presentado perforaciones secundarias a diverticulitis que son bastante graves. Se ven también lesiones neoplásicas como carcinoma gástrico y de colon, linfomas o sarcoma de Kaposi con compromiso intestinal. (19)

3.5.2.8 Hepáticas

La litiasis vesicular se maneja con colecistectomía simultánea con el trasplante o si se desarrolla después, tendemos a hacer tratamiento quirúrgico electivo. Las hepatopatías siempre son graves y amenazan no solo el trasplante sino la vida del paciente. Son más o menos frecuentes las colestasis por drogas especialmente por azatioprina que se manifiesta como elevación leve o moderada de la aminotransferasas. La hepatitis C postransplante es algo común y su pronóstico es difícil de establecer. Ha habido varios casos de cirrosis post hepatitis viral que han llevado a la muerte por insuficiencia hepática con o sin trasplante funcionante. (19)

3.5.2.9 Hematológicas

La anemia con la que casi siempre se transplanta el paciente, se mejora comúnmente dentro de los dos primeros meses pos trasplante en forma espontánea gracias a la eritropoyetina que provee el riñón transplantado. A veces se corrige en exceso produciéndose policitemia que requiere manejo con flebotomías e inhibidores de la angiotensina. (19)

3.5.2.10 Cardiovasculares

Todo tipo de problemas cardiovasculares puede ocurrir en el paciente con trasplante renal. Es común la enfermedad arterial oclusiva de miembros inferiores en paciente diabéticos que tuvieron algún grado de obstrucción antes del trasplante, y que se ha relacionado con los esteroides. Con frecuencia terminan en amputaciones de mayor o menor extensión. La preexistencia de problemas cardiacos, casi siempre relacionados con la hipertensión arterial es un marcador para

complicaciones posteriores. En diabéticos hay que hacer estudios de perfusión miocárdica, tolerancia al esfuerzo y estado de las coronarias, dada la posibilidad de infartos agudos de miocardio silenciosos o no. En ellos, si la enfermedad cardíaca isquémica está presente debe tratarse con angioplastia o con puentes coronarios antes del trasplante. La cardiopatía hipertensiva con o sin insuficiencia cardíaca es un estado muy frecuente del paciente en diálisis al momento del trasplante y si el órgano funciona bien, hay una recuperación a veces completa de tal alteración tanto clínica como ecocardiográfica. (19)

Las complicaciones cardiovasculares han llegado a ser la causa principal de morbilidad y mortalidad en pacientes sometidos a trasplante renal. La alta incidencia de enfermedad cardiovascular refleja la combinación de factores pretrasplante (p. ej. Diabetes o hipertensión) y de factores postrasplante (p. ej., complicaciones metabólicas de los agentes inmunosupresores). (33)

3.5.2.11 Metabólicas

Las complicaciones que ocurren en el postrasplante en los diabéticos suelen ser graves y a veces devastadores. La inmunosupresión tanto con esteroides como con ciclosporina puede ocasionar diabetes inducida por ellos que no siempre cede al suspenderlos. La diabetes hay que tratarla con hipoglicemiantes o insulina según cada caso y la dislipidemia preferentemente con estatinas. En raros casos hay hiperparatiroidismo terciario que consiste en la transformación adenomatosa de una de las glándulas hiperplásicas como consecuencia del hiperparatiroidismo secundario que se manifiesta como hipercalcemia sostenida después del trasplante. (19)

3.5.2.12 Recurrencia de la nefropatía original

Es uno de los riesgos más importantes que se debe discutir con los pacientes y grupo familiar durante su evaluación pretrasplante, pues varias de las nefropatías tienen tendencia a recurrir en los injertos. Las que más recurren son la hialinosis focal y segmentaria, la glomerulonefritis membrano-proliferativa y la nefropatía por

inmunoglobulina A. La recurrencia suele manifestarse como proteinuria en rango nefrótico desde poco tiempo después del trasplante y el diagnóstico se hace mediante biopsia renal. (19) La nefropatía diabética puede presentar recurrencias después del trasplante y puede prevenirse con el trasplante combinado de riñón-páncreas. (33)

3.6 Trasplante renal de donante vivo y de donante cadavérico

El trasplante renal de donante vivo ofrece mejores resultados que el trasplante renal de donante cadáver, tanto en supervivencia de injerto como en supervivencia del paciente. Esta afirmación ha sido recogida ampliamente por la literatura médica, especialmente por la que se basa en los grandes registros de pacientes. En el estudio europeo, Opelz y cols. (Collaborative Transplant Study) llegan a la conclusión de que la mayor supervivencia de los injertos renales y pacientes receptores se consigue con los gemelos univitelinos, seguido del donante vivo relacionado y finalmente la peor supervivencia se consigue con el trasplante renal de donante cadáver (7).

Los mejores resultados proporcionados por el trasplante renal de donante vivo, en comparación con el trasplante renal de cadáver han llevado incluso a plantear si el trasplante renal de vivo ha de ser la primera opción a ofertar a un paciente con insuficiencia renal avanzada. De acuerdo con los datos de la Organ Procurement Transplant Network, la supervivencia del injerto renal al año es del 89% para los trasplantes renales de donante cadáver versus 95,1% para los efectuados con donante vivo, siendo estas diferencias aún más llamativas con un seguimiento más prolongado, con supervivencias a cinco años de 66,5% versus 79,7%, respectivamente. El trasplante renal de vivo ofrece también mejores resultados en cuanto a la supervivencia del paciente, con supervivencias al año de 95% para los trasplantes renales de donante cadáver versus 98% para los efectuados con donante vivo y a los 5 años del 82% para los receptores de un injerto renal de donante fallecido versus 90,2% en el caso del trasplante renal de vivo. El Collaborative Transplant Study ofrece figuras similares. Cuando se analizan datos de primeros trasplantes renales realizados en Europa durante los años 1985 a 2005, la supervivencia del injerto a 20 años con muerte censurada es del 65% en el trasplante renal realizado entre gemelos antígeno leucocitario humano idénticos, del 45% en el trasplante renal de vivo relacionado, cuando donante y receptor comparten un haplotipo y del 34% en el caso del trasplante renal de cadáver. También la

supervivencia del paciente es superior, con una supervivencia a 20 años del 81% y 60%, respectivamente para los tres tipos de trasplante. (7).

A pesar de que los estudios se basan en grandes series, no queda claro que las diferencias encontradas puedan ser atribuidas en exclusiva a la mejor calidad del injerto de donante vivo.

3.7 Estudios realizados en otros países

Según el programa de trasplante renal en el Hospital San Juan de Dios de Santiago Chile para 1999 se han realizado 150 trasplantes en receptores adultos y pediátricos. La sobrevida del injerto renal a 5 y 10 años es de 65 por ciento y 56 por ciento, respectivamente. Las principales causas acumulativas de fracaso del injerto son el rechazo crónico y el fallecimiento del paciente. En el análisis de los factores de riesgo que determinan el pronóstico del injerto renal a largo plazo, conviene destacar la etiología multifactorial: factores dependientes del donante, del receptor, factores inmunológicos y no inmunológicos. La sobrevida de los pacientes a 5 y 10 años es de 81 por ciento y 78 por ciento. El 55 por ciento de los fallecimientos se deben a infecciones, condicionadas a la inmunosupresión. (21)

Otro estudio en que se analizan los primeros trasplantes renales realizados en Cataluña Barcelona en el período 1990-2004 en mayores de 17 años demostró que los pacientes que han recibido un trasplante de donante vivo tienen mejor supervivencia del paciente y del injerto, la mortalidad del paciente es prácticamente nula. (2)

Desde julio 1984 hasta julio 1998 en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Pemex en la ciudad de México, se realizaron 150 trasplantes renales, la sobrevida actual total a un año fue 91.3 por ciento, a 5 años de 65.3 por ciento, a 10 años de 56.0 por ciento a 14 años de 54.0 por ciento, dando mejor resultado el transplante de donador vivo que cadavérico. (4)

De acuerdo con los datos de la Organ Procurement Transplant Network de U.S, la supervivencia del injerto renal al año es del 89% para los trasplantes renales de donante cadáver versus 95,1% para los efectuados con donante vivo, siendo estas diferencias aún más llamativas con un seguimiento más prolongado, con supervivencias a cinco años de 66,5% versus 79,7%, respectivamente. El trasplante renal de vivo ofrece también mejores resultados en cuanto a la supervivencia del

paciente, con supervivencias a 5 años del 82% para los receptores de un injerto renal de donante fallecido versus 90,2% en el caso del trasplante renal de vivo. (7)

Según un estudio realizado en el servicio de trasplante renal del hospital Juárez de México evaluándose las pérdidas de injerto en receptores de donador vivo vs cadavérico fueron incluidos 150 casos. Se perdieron 17 injertos siendo las principales causas rechazo inmunológico y trombosis vascular, sin diferencia estadística significativa entre los dos grupos. La sobrevida del injerto para donador vivo fue de 98% a un año, 93.7% a tres años y 90.5% a cinco años y para el donador cadavérico 96% a un año, 91% a tres años y 89% a cinco años. (23)

3.8 Definiciones

3.8.1 Definición sobrevida o supervivencia

La sobrevida o supervivencia, equivale al tiempo que transcurre desde que un individuo contrae una enfermedad o sucede un evento de interés, hasta que fallece, se demuestra su curación o falla, después de un seguimiento mantenido por un período de tiempo. Su estudio puede hacerse de forma global o en relación con parámetros específicos (grupos étnicos, sexo, raza, localización tumoral, tipos de tratamientos, trasplantes, etcétera) en un período de tiempo determinado. Las cifras de sobrevida o supervivencia pueden medirse a partir del diagnóstico de la enfermedad o desde el inicio de sus síntomas, también a partir del inicio o final de un tratamiento, hasta la curación, falla del tratamiento o la muerte del enfermo. (26)

La sobrevida (supervivencia) refleja la proporción de personas vivas a un tiempo especificado luego del diagnóstico de la enfermedad en cuestión. (28)

No existen referencias bibliográficas que diferencien los términos de sobrevida y supervivencia, ya que se toman como sinónimos.

4. POBLACIÓN Y MÉTODOS

4.1 Tipo y diseño de la investigación

Estudio analítico, retrospectivo.

4.2 Unidades de análisis

4.2.1 Unidad primaria de muestreo

Censo completo de 900 casos de pacientes masculinos y femeninos, comprendidos entre 12 a 70 años de edad, que recibieron tratamiento de trasplante renal y asistieron a la consulta externa de nefrología, durante el período del 1 de enero de 1997 al 31 de diciembre del 2012 en el Hospital de Consulta Externa de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social y Hospital General San Juan de Dios.

4.2.2 Unidad de análisis

Expedientes clínicos, libro y base de datos de consulta externa que contienen la información de los pacientes receptores, donadores y del proceso operatorio y postoperatorio en el área de nefrología de las dos instituciones hospitalarias.

4.2.3 Unidad de información

Datos clínicos relacionados con fechas de: trasplante, diálisis, hemodiálisis, fallecimiento y su causa; así como del tipo de trasplante (vivo o cadavérico) y censura (discriminación de casos).

4.3 Población y muestra

4.3.1 Población o universo

Toda la población fue estudiada, fueron 864 pacientes.

4.3.2 Marco muestral

Se efectuó una revisión sistemática de los 864 expedientes de pacientes masculinos y femeninos, entre la edad de 12 a 70 años a quienes se efectuó trasplante renal en el Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, zona 9, y Hospital General San Juan de Dios, durante el periodo de enero 1997 a diciembre 2012.

4.4 Selección de los sujetos a estudio

4.4.1 Criterios de inclusión

Expedientes clínicos de pacientes masculinos y femeninos de 12 a 70 años que hayan recibido un trasplante renal durante el período de tiempo del 1 de enero de 1997 al 31 de diciembre del 2012.

Se tomaron estas edades ya que es la edad en que se toma como adulto a un paciente en los hospitales en que se realizó el estudio.

4.4.2. Criterios de exclusión

- Registros clínicos incompletos.
- Paciente que haya abandonado el seguimiento por parte de consulta externa.

4.5 Medición de variables

Macro variable	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de Medición	Criterios de clasificación
Sobrevida	Sobrevida del injerto renal a un año.	Probabilidad de que el riñón trasplantado permanezca funcional durante un año(1)	Resultado del cálculo por el método de Kaplan Meier con valor entre 0 y 1, expresada en porcentaje de la probabilidad de sobrevida del injerto a 1 año, según provenga el injerto de donador vivo o donador cadavérico	Cuantitativa discreta	Razón	Probabilidad expresada en porcentaje de la población
	Sobrevida del injerto renal a cinco años.	Probabilidad de que el riñón trasplantado permanezca funcional durante cinco años (1)	Resultado del cálculo por el método de Kaplan Meyer con valor entre 0 y 1, expresada en porcentaje de la probabilidad de sobrevida del injerto a 5 años, según provenga el injerto de donador vivo o donador cadavérico	Cuantitativa discreta	Razón	Probabilidad expresada en porcentaje de la población
	Sobrevida del injerto renal a diez años.	Probabilidad de que el riñón trasplantado permanezca funcional durante diez años. (1)	Resultado del cálculo por el método de Kaplan Meyer con valor entre 0 y 1, expresada en porcentaje de la probabilidad de sobrevida del injerto a 10 año, según provenga el injerto de donador vivo o donador cadavérico	Cuantitativa discreta	Razón	Probabilidad expresada en porcentaje de la población

Sobrevida	Sobrevida del paciente receptor a uno año	probabilidad de una persona de permanecer vivo con un trasplante renal funcional durante un año (1)	Resultado del cálculo por el método de Kaplan Meyer con valor entre 0 y 1, expresada en porcentaje de la probabilidad de sobrevida a 1 año del paciente según su injerto sea proveniente de donador vivo o donador cadavérico	Cuantitativa discreta	Razón	Probabilidad expresada en porcentaje de la población
	Sobrevida del paciente receptor a cinco años	Probabilidad de una persona de permanecer vivo con un trasplante renal funcional durante cinco años (1)	Resultado del cálculo por el método de Kaplan Meyer con valor entre 0 y 1, expresada en porcentaje de la probabilidad de sobrevida a 5 años del paciente según su injerto sea proveniente de donador vivo o donador cadavérico	Cuantitativa discreta	Razón	Probabilidad expresada en porcentaje de la población
	Sobrevida del paciente receptor a diez años	Probabilidad de una persona de permanecer vivo con un trasplante renal funcional durante diez años (1)	Resultado del cálculo por el método de Kaplan Meyer con valor entre 0 y 1, expresada en porcentaje de la probabilidad de sobrevida a 10 años del paciente según su injerto sea proveniente de donador vivo o donador cadavérico.	Cuantitativa discreta	Razón	Probabilidad expresada en Porcentaje de la población

Características demográficas	Edad	Tiempo que una persona ha vivido desde su nacimiento hasta un determinado momento	Edad en años al momento del trasplante anotado en el registro clínico	Cuantitativa discreta	Razón	Años
	Sexo	Condición orgánica que distingue al macho de la hembra en seres humanos y animales.	Que una persona sea masculino o femenino según este anotado en el registro clínico	Cualitativa dicotómica	Nominal	Masculino o femenino
	Procedencia	El origen de alguien, donde nace o deriva	Lugar donde el paciente vive o de donde es referido, anotado en el registro clínico	Cualitativa dicotómica	Polinomial	Departamentos de Guatemala
	Enfermedades Concomitantes	Dícese del síntoma o de la enfermedad que ocurre durante el mismo tiempo que otra (1).	Que el paciente estudiado posea alguna o varias enfermedades además de la enfermedad renal crónica tanto antes o después del trasplante	Cualitativa	Polinomial	<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes • Hipertensión • Enfermedad cardiovascular de cualquier tipo • Neoplasia de cualquier tipo • Infección de cualquier tipo. • Hepatopatías de cualquier tipo.

4.6 Técnicas, procesos e instrumentos utilizados en la recolección de datos

4.6.1 Técnicas de recolección de datos

Se efectuó una revisión sistemática de expedientes clínicos los cuales se recolectaron en una boleta diseñada tomando los datos de interés para el estudio. Estos datos se encuentran en la base de datos de consulta externa, libro y registros médicos en la Unidad de Nefrología del Hospital General San Juan de Dios y del Hospital de Consulta Externa de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Se realizó buscando los datos clave, como fecha de trasplante, fecha de hemodiálisis post-trasplante, si el paciente vive o no, edad al momento del trasplante, enfermedades concomitantes (Ver tabla 5).

4.6.2 Procesos

Paso 1. Se llenó una boleta de recolección de datos mediante revisión de expedientes clínicos de pacientes adultos trasplantados con injerto renal en el período de tiempo de 1997 al 2012 en el Hospital de Consulta Externa de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social y en el Hospital General San Juan de Dios. En esta revisión se obtuvo los siguientes datos: No. De registro, edad del paciente, sexo, fecha de trasplante, fecha de realización de diálisis o hemodiálisis, tipo de donador, censura, fecha de muerte, causa de muerte, raza, enfermedades al momento del trasplante, si son fumadores o no, causa de muerte y procedencia (Tabla 5).

Paso 2. Se determinó el tiempo de duración de cada injerto documentado y ordenándolos de acuerdo a dicho tiempo. Se determinó el tiempo de vida de los pacientes trasplantados ordenándolos de acuerdo a dicho tiempo.

Paso 3. Se elaboraron tablas de base de datos donde se tabularon los datos encontrados, con los cuales se realizaron curvas comparativas entre injertos provenientes de donador vivo e injertos provenientes de donador cadavérico y entre tiempos de sobrevida de los pacientes receptores para cada hospital, utilizando el método de Kaplan Meier aplicado a través del programa Statical Package for the Services Solutions (SPSS) versión 15 (Tabla 6).

Paso 4. Se estimó la significancia estadística de los resultados de la sobrevida de los injertos provenientes de donador vivo y de donador cadavérico, y de los resultados de la sobrevida de los pacientes receptores de dichos injertos por

medio del análisis de “Log Rank” (chi cuadrado), utilizando el programa Statical Package for the Services Solutions (SPSS) versión 15 (Ver Tabla 7 y Tabla 8). Paso 5. Se aceptó la hipótesis nula para la comparación de la sobrevida del injerto en ambos hospitales y para la comparación de la sobrevida del receptor para el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social y se rechazó dicha hipótesis para la sobrevida del receptor en el Hospital General San Juan de Dios mediante la estimación de la significancia estadística realizada en el paso 4, mediante el análisis de “Log Rank”.

4.6.3 Instrumento de medición

Para la recolección de datos se utilizó una tabla simple, en la que se incluyeron los siguientes datos: No. de registro del paciente, hospital donde se realizó el trasplante y el seguimiento del paciente, sexo, procedencia, edad, fecha de realización del trasplante renal, fecha de diálisis o hemodiálisis (que será el indicador de falla renal definitiva), tipo de donador, censura y fecha de muerte. Cuando se habla de que un paciente es “censurado” se refiere a que ese paciente en particular, murió o se le perdió el seguimiento antes de que el injerto fallara; o por el contrario, se tuvo todo el seguimiento pero su riñón siguió funcional después del tiempo establecido para este estudio (Tabla 5)

4.7 Procesamiento de datos

4.7.1 Procesamiento

Los datos se tabularon en hojas electrónicas de Excel. En estas hojas se incluyeron los siguientes datos: No. de orden, edad, sexo, fecha de trasplante, fecha de diálisis, tiempo de vida del injerto y del donador, tiempo de vida del paciente. En estas tablas se excluyeron a todos los pacientes catalogados como “censurados”. Estos datos fueron ordenados de acuerdo al tiempo de sobrevida en años de menor a mayor.

4.7.2 Análisis de datos

Se inició el análisis calculando la sobrevida acumulada a través de la aplicación del método de Kaplan Meier. Este es un método no paramétrico utilizado internacionalmente, por su confiabilidad y simpleza, para el cálculo de sobrevidas de cualquier tipo. Este método estadístico se basa en el tiempo de

observación, tiempo de seguimiento, ocurrencia de un evento clave y la censura. El tiempo de observación se definió como el período de tiempo que duró el estudio. El tiempo de seguimiento viene definido por una fecha de inicio, en la que el paciente se incorpora al estudio (fecha en que se realiza trasplante) y una fecha de cierre (fecha en la que ocurre el evento clave, fecha en que paciente es censurado o fecha de finalización del estudio). Las fechas de inicio y cierre son diferentes para cada individuo, pues los pacientes incluidos en el estudio se incorporan en momentos diferentes de este. El evento clave, es aquel que determina el fin del tiempo de vida para el objeto de estudio (injerto y paciente) e interrumpe el seguimiento para ese individuo (fecha de nuevo comienzo del tratamiento dialítico o hemodialítico y fecha de muerte del paciente). (8)

El término censura se refiere a todo aquello que provoca que a un individuo que inicio dentro del estudio no se le tome en cuenta para el cálculo de la sobrevida. Se aplicará la censura en los siguientes casos (8):

Para el cálculo de la sobrevida del injerto:

- Pérdida de seguimiento del paciente.
- Muerte del paciente con el injerto renal todavía viable.
- Finalización del tiempo de observación sin que haya ocurrido el evento clave.

Para el cálculo de la sobrevida del paciente:

- Pérdida de seguimiento del paciente.
- Muerte del paciente con el injerto renal no viable.
- Finalización del tiempo de observación sin que haya ocurrido el evento clave.

Para el cálculo de la sobrevida del injerto se censuró al paciente que murió con el injerto renal todavía viable porque dicho injerto no presento fallo al momento de la muerte. Estos pacientes, sin embargo se contabilizaron, porque a pesar de no haber presentado fallo, son una causa de pérdida del injerto. Se censuró también, en el caso de la sobrevida del paciente, a aquel que muera con el injerto no viable, porque su muerte no fue relacionada con el trasplante ni con los factores de riesgo que se adquieren al tener un injerto renal funcional.

Con estos datos se construyó una tabla para calcular la proporción acumulativa que sobreviven hasta el tiempo de 1, 5, y 10 años, para cada tipo de injerto vivo o cadavérico una tabla para cada uno, de la siguiente forma:

Columna 1: Se hizo una lista con todos los tiempos de supervivencia, censurada o no censurada, en orden de menor a mayor.

Se colocó un signo positivo al lado de cada observación censurada. Para observaciones censuradas y no censuradas que tuvieron el mismo tiempo de supervivencia, se colocó la observación no censurada primero.

Columna 2: Una vez ordenados de menor a mayor los datos, en esta columna se numeraron las observaciones.

Columna 3: Se colocó el número de orden (rango) de las observaciones no censuradas.

Columna 4: Se calculó la proporción de pacientes que sobrevive a cada intervalo con la siguiente fórmula de Kaplan Meier:

$$\frac{n - r}{n - r + 1}$$

Donde “n” es el tamaño de la muestra y “r” el rango no censurado.

Esta columna calcula la probabilidad de supervivencia para cada tiempo.

Columna 5: Se calculó el estimador de la proporción acumulativa que sobrevive. Se realizó multiplicando los valores de la columna anterior. De este modo, la probabilidad de vivir un cierto período de tiempo desde el principio del estudio, es el producto de la probabilidad acumulada de sobrevivir hasta el período del tiempo anterior multiplicado por la probabilidad de sobrevivir durante el periodo de tiempo analizado. (8) (Ver tabla 6)

Como se interpretó el resultado:

Si la supervivencia de un grupo de pacientes por ejemplo a los 5 años de la fecha del trasplante es de 0.8, al multiplicarse por 100 significa que, 80 de cada 100 pacientes de este grupo estarán vivos a los 5 años (23).

Por medio del programa de Statical Package for the Services Solutions (SPSS) versión 15 se obtuvo este cálculo.

Se determinó si la diferencia entre la sobrevida de los injertos renales (vivo y cadavérico) tuvo una significancia estadísticamente diferente, por medio del análisis de “Log Rank” (logaritmo del rango), esto para aceptar o rechazar la hipótesis nula. Este test comparó la sobrevida de los grupos, que incluye todo

el período de seguimiento y no la sobrevida en un punto arbitrario. Este test como primer paso, establece una hipótesis nula, en la cual no hay diferencias entre las poblaciones para la ocurrencia de un evento (sobrevida) en ningún momento del seguimiento (26).

En el segundo paso por medio de tablas, se ordenaron los datos colocando en una columna los años en que se realizó el estudio, en otra columna el número de injertos realizados en cada año para cada grupo específico, en otra columna el número de injertos perdidos observados por año provenientes de donador vivo (grupo A) y los provenientes de donador cadavérico (grupo B). Luego, como tercer paso se determinó el número de injertos perdidos esperados por año por medio de la fórmula de log Rank así (26):

Total de injertos trasplantados por grupo (A o B) a 1, 5 y 10 años x total de injertos perdidos observados a 1, 5 y 10 años por cada grupo estudiado / totalidad de injertos realizados a 1, 5 y 10 (grupo A+ grupo B)

El resultado de esta fórmula nos dará el riesgo esperado de injertos perdidos de cada grupo (A o B) a 1, 5 y 10 años. Luego se realizó una sumatoria de los riesgos esperados de los 15 años estudiados para cada grupo (26).

Ahora podemos aplicar el test del chi-cuadrado de la hipótesis nula aplicando la siguiente fórmula con un grado de libertad (8):

$$X^2 = \frac{(O_1 - E_1)^2}{E_1} + \frac{(O_2 - E_2)^2}{E_2}$$

Donde O_1 es el número total frecuencias observadas en el grupo A, E_1 es el número total de frecuencias esperadas en el grupo A, O_2 es el número total de pérdidas observadas en el grupo B y E_2 es el número total de pérdidas observadas en el grupo B, esto se realizó a 1, 5 y 10 años (8).

Este cálculo también se puede determinar por medio de una fórmula más sencilla y abreviada obteniéndose el mismo resultado que con la fórmula anterior (27):

$$X^2 = \frac{(f1 - f2)^2}{f1 + f2}$$

Donde $f1$ y $f2$ son las frecuencias de cada grupo A y B.

Esta fórmula podemos aplicarla siempre que la población (N) sea > 25. (27)

El resultado obtenido se busca en la tabla de chi cuadrado (Tabla 8) para un grado de libertad y para una probabilidad (p) de 0.01 y si $p < 0.01$, se dice que la diferencia entre los dos grupos es estadísticamente significativa (26).

Los grados de libertad se calculan en función del número de categorías a estudiar, en este caso fueron dos (injerto proveniente de donador vivo e injerto proveniente de donador cadavérico) por medio de la siguiente fórmula:

Grados de libertad = Numero de categorías – 1: $2 - 1 = 1$ (26)

Este análisis también se obtuvo por el programa Statical Package for the Services Solutions SPSS versión 15.

4.7.3 Hipótesis

4.7.3.1 Hipótesis nula

La sobrevida del paciente receptor y del injerto renal proveniente de donador vivo, no muestra ninguna diferencia sobre la sobrevida del paciente receptor y del injerto renal proveniente de donador cadavérico.

4.7.3.2 Hipótesis alterna

La sobrevida del paciente receptor y del injerto renal proveniente de donador vivo muestra diferencia sobre la sobrevida del paciente receptor y del injerto renal proveniente de donador cadavérico.

Se aceptó la hipótesis nula para la comparación de la sobrevida del injerto en ambos hospitales y para la comparación de la sobrevida del receptor para el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social y se rechazó dicha hipótesis para la sobrevida del receptor en el Hospital General San Juan de Dios mediante la estimación de la significancia estadística realizada por medio del análisis de “Log Rank”.

4.8 Límites de la investigación

4.8.1 Obstáculos (riesgos y dificultades)

En el Hospital General San Juan de Dios se encontraron muchas papeletas con datos faltantes los cuales se nombraron como datos incompletos mayormente del donador, así mismo los expedientes clínicos solamente tienen una sobrevida de 10 años así que no se pudieron encontrar todos los expedientes esperados. En el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social no se encontró la

totalidad de expedientes de los transplantados los cuales no se tomaron en cuenta para el estudio ya que estos los habían descartados por haber perdido derechos de afiliación.

4.8.2 Alcances

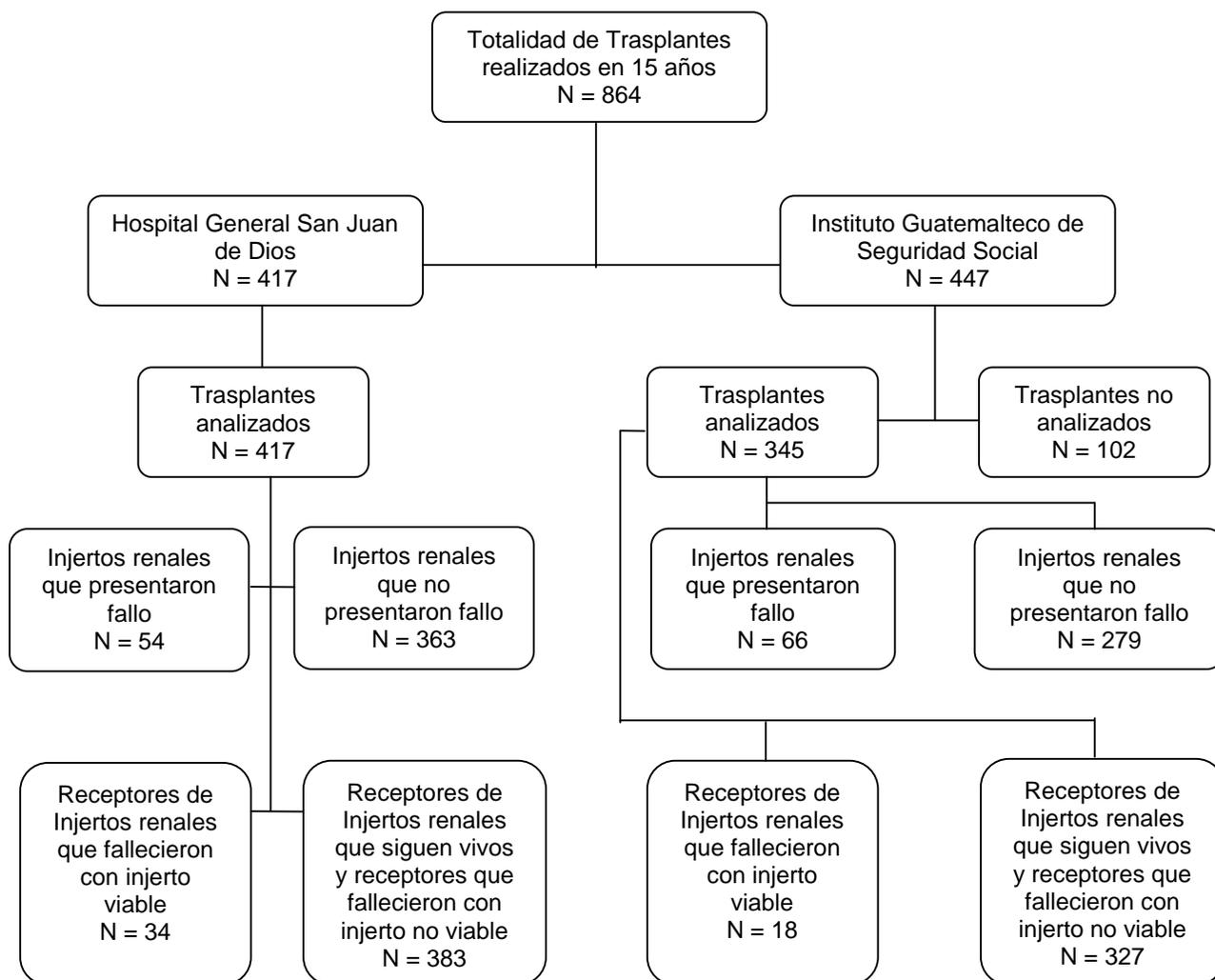
La comparación de la sobrevida de los injertos renales realizados en Guatemala tanto de donadores vivos como de cadavéricos en los dos hospitales de referencia nacional que realizan trasplante renal en adultos permite verificar, a través de métodos estadísticos válidos y sistemáticos el éxito de los trasplantes renales a corto, mediano y largo plazo (según estándares internacionales de 1, 5 y 10 años) y constatar si la sobrevida de injertos provenientes de donante vivo y cadavérico es congruente con los hallazgos de estudios a nivel internacional, lo que permite apoyar iniciativas y acciones que promuevan este tipo de trasplantes a nivel nacional, dando respuesta a la incrementada demanda de este tratamiento. Es importante mencionar que estos datos pueden ser generalizables para adultos de 12-70 años de edad de todo el país y de cualquier sexo, ya que se tomaron en cuenta a personas de cualquier procedencia y sexo y entre el rango de edad antes mencionado. .

4.9 Aspectos éticos de la investigación

Este estudio se encuentra dentro de la categoría I (sin riesgo) el cual comprende los estudios que utilizan técnicas observacionales con las que no se realiza ninguna intervención o modificación intervencional con las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de las personas que participan de dicho estudio, por ejemplo, encuestas, cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros documentos, que no invadan la intimidad de la persona.

5. RESULTADOS

Gráfica 1
Trasplantes renales analizados en los Hospitales: General San Juan de Dios e Instituto
Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) de enero 1997 a Diciembre del 2012.
Guatemala, Junio 2013



Fuente: Censo realizado en pacientes trasplantados en la Unidad de Nefrología del Hospital General San Juan de Dios y en el Hospital de Consulta Externa de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

Tabla 1
 Características demográficas y comorbilidades de los pacientes sometidos a trasplante renal en el
 Instituto Guatemalteco de Seguridad Social y en el Hospital General San Juan de Dios
 de Enero 1997 a Diciembre del 2012.
 Guatemala, Junio 2013

Características	Hospital General San Juan de Dios N (%)	Hospital General de Enfermedad Común (IGSS) N (%)
Sexo del Receptor		
Masculino	243 (58)	253 (73)
Femenino	174 (42)	92 (27)
Media de Edad del Receptor (SD)	30 (13.6)	34 (12.6)
Procedencia del Receptor		
Región I: Metropolitana	245 (61)	150 (43)
Región VI: Suroccidente	44 (11)	67 (19)
Región IV: Suroriente	44 (11)	39 (11)
Región III: Nororiente	12 (3)	40 (12)
Comorbilidades del Receptor		
Diabetes Mellitus	26 (5.4)	67 (8)
Enfermedad Cardiovascular	185 (39)	342 (43)
Neoplasias	7 (1.5)	7 (1)
Infecciones de Cualquier Tipo	174 (37)	93 (12)
Hepatopatías	1 (0.2)	15 (2)
Otras Morbilidades	75 (16)	270 (34)
Sexo del Donador		
Masculino	184 (50)	177 (51)
Femenino	184 (50)	168 (49)
Media de Edad del Donador (SD)	34 (11.1)	37 (11.1)
Donadores Vivos	346 (83)	293 (66)
Donadores Cadavéricos	71 (11)	52 (12)

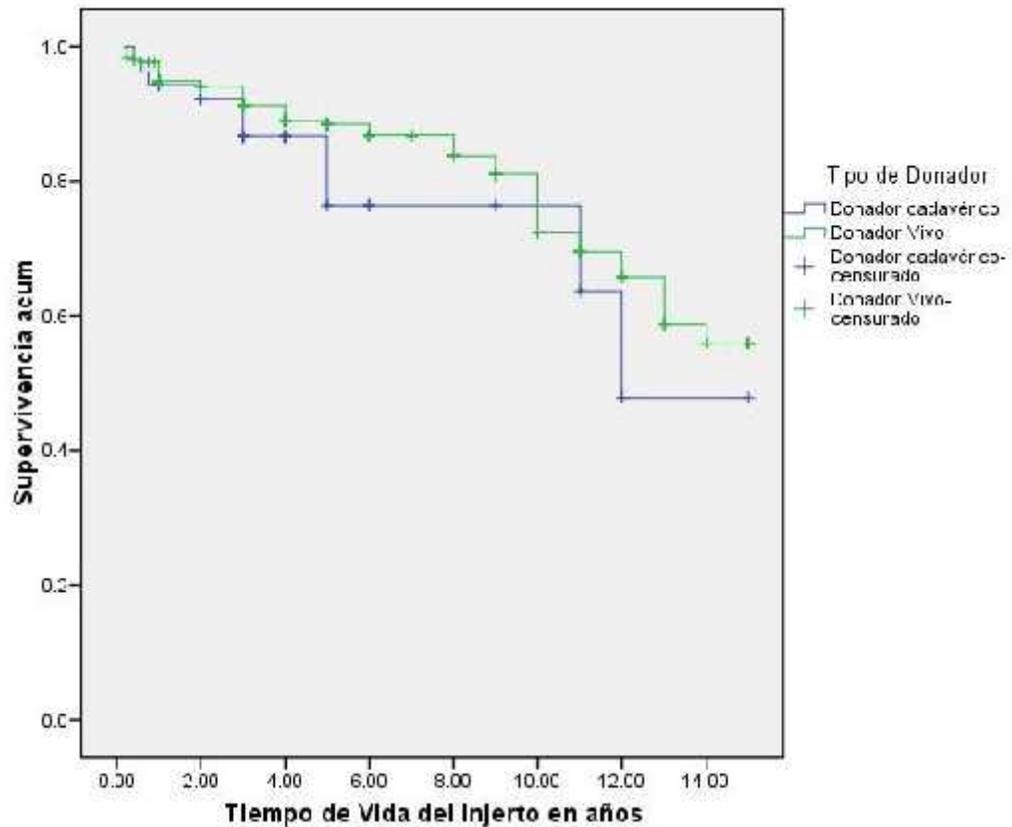
Fuente: Censo realizado en pacientes trasplantados en la Unidad de Nefrología del Hospital General San Juan de Dios y en el Hospital de Consulta Externa de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

Tabla 2
 Sobrevida del injerto renal proveniente de donador vivo y de donador cadavérico en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social de Enero 1997 a Diciembre del 2012.
 Guatemala, Junio 2013

Hospital General de Enfermedad Común (IGSS)			
Tiempo	Donador Vivo (%)	Donador Cadavérico (%)	P
Sobrevida a un año	95	93	0.256
Sobrevida a cinco años	89	76	
Sobrevida a diez años	73	65	

Fuente: Censo realizado en pacientes trasplantados en el Hospital de Consulta Externa de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

Grafica 2
 Curva de sobrevida del injerto renal proveniente de donador vivo y cadavérico en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social de enero 1997 a diciembre 2012
 Guatemala, Junio 2013



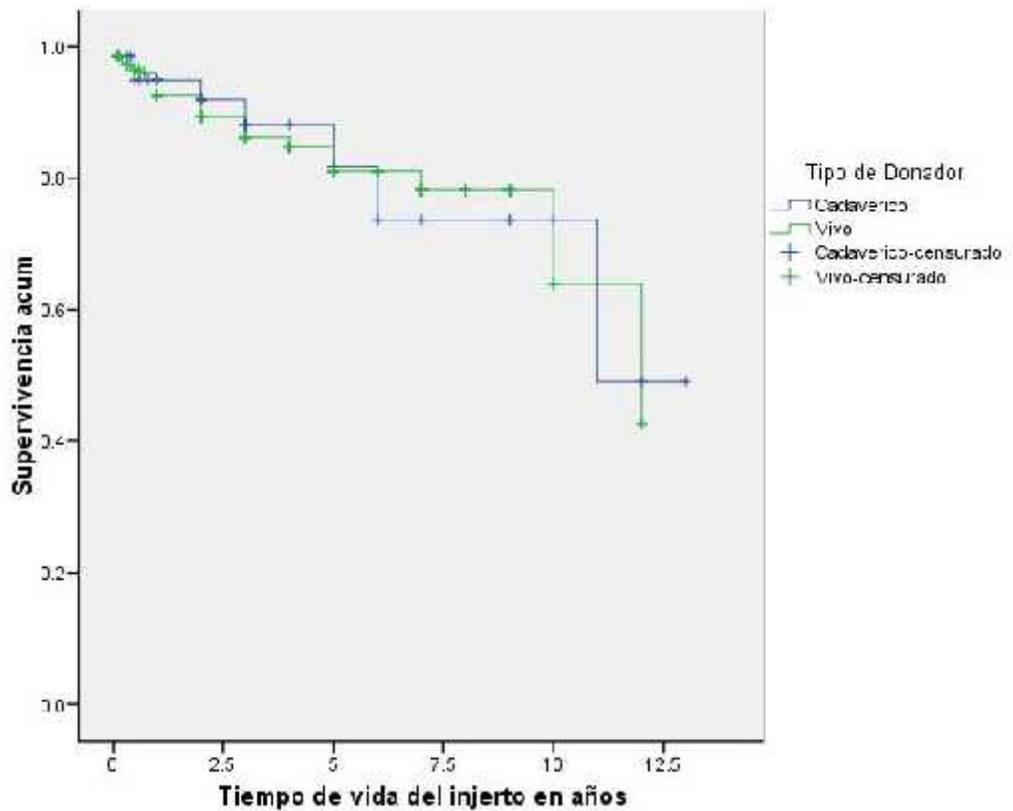
Fuente: Censo realizado en pacientes trasplantados en el Hospital de Consulta Externa de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

Tabla 3
 Sobrevida del injerto renal proveniente de donador vivo y de donador cadavérico en el Hospital General San Juan de Dios de Enero 1997 a Diciembre del 2012. Guatemala, Junio 2013

Hospital General San Juan de Dios			
Tiempo	Donador Vivo (%)	Donador Cadavérico (%)	P
Sobrevida a un año	93	93	0.810
Sobrevida a cinco años	81	80	
Sobrevida a diez años	63	58	

Fuente: Censo realizado en pacientes trasplantados en la Unidad de Nefrología del Hospital General San Juan de Dios

Grafica 3
 Curva de sobrevida del injerto renal proveniente de donador vivo y cadavérico en el Hospital General San Juan de Dios de enero 1997 a diciembre 2012 Guatemala, Junio 2013



Fuente: Censo realizado en pacientes trasplantados en la Unidad de Nefrología del Hospital General San Juan de Dios

Tabla 4

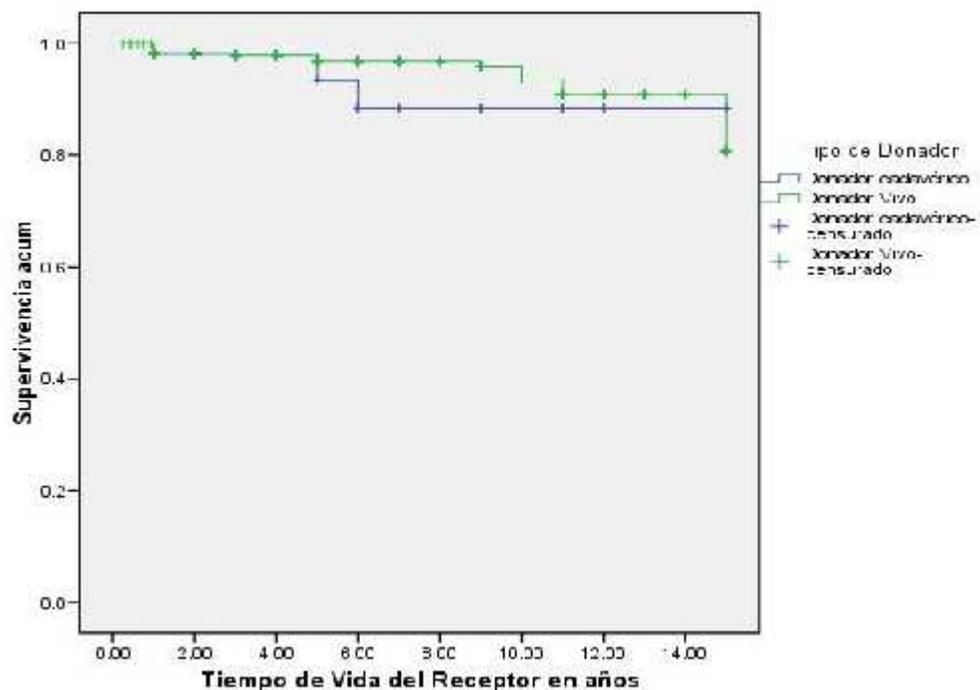
Sobrevida del paciente receptor de injerto renal proveniente de donador vivo y de donador cadavérico en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social de Enero 1997 a Diciembre del 2012. Guatemala, Junio 2013

Hospital General de Enfermedad Común (IGSS)			
Tiempo	Donador Vivo (%)	Donador Cadavérico (%)	P
Sobrevida a un año	98	98	0.437
Sobrevida a cinco años	97	93	
Sobrevida a diez años	94	92	

Fuente: Censo realizado en pacientes trasplantados en el Hospital de Consulta Externa de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

Grafica 4

Curva de sobrevida del paciente receptor de injerto renal proveniente de donador vivo y cadavérico en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social de enero 1997 a diciembre 2012 Guatemala, Junio 2013



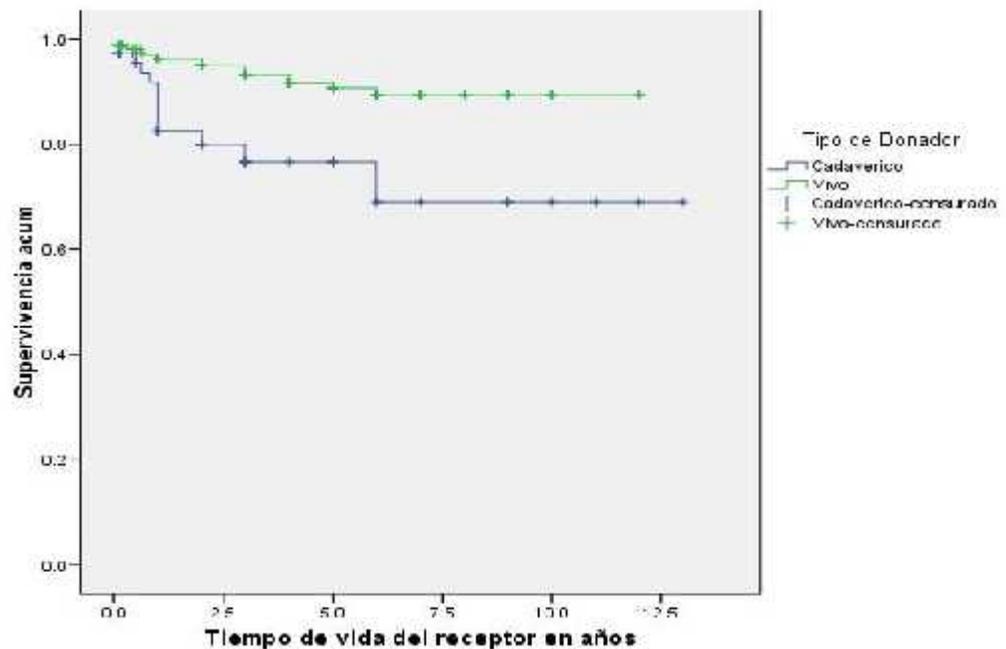
Fuente: Censo realizado en pacientes trasplantados en el Hospital de Consulta Externa de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

Tabla 5
 Sobrevida del paciente receptor de injerto renal proveniente de donador vivo y de donador cadavérico en el Hospital General San Juan de Dios de Enero 1997 a Diciembre del 2012.
 Guatemala, Junio 2013

Hospital General San Juan de Dios			
Tiempo	Donador Vivo (%)	Donador Cadavérico (%)	P
Sobrevida a un año	96	83	0.000012
Sobrevida a cinco años	90	72	
Sobrevida a diez años	81	48	

Fuente: Censo realizado en pacientes trasplantados en la Unidad de Nefrología del Hospital General San Juan de Dios

Grafica 5
 Curva de sobrevida del paciente receptor de injerto renal proveniente de donador vivo y cadavérico en el Hospital General San Juan de Dios de enero 1997 a diciembre 2012
 Guatemala, Junio 2013



Fuente: Censo realizado en pacientes trasplantados en la Unidad de Nefrología del Hospital General San Juan de Dios

6. DISCUSIÓN

El trasplante se ha consolidado a través del tiempo como la mejor opción de tratamiento para pacientes con insuficiencia renal crónica alrededor del mundo. Las investigaciones internacionales han mostrado en estos años una evidente mejoría de los resultados del trasplante de riñón, que se ha centrado fundamentalmente en los primeros años del postrasplante. En este estudio se describe y analiza la supervivencia que en Guatemala ha tenido el trasplante renal y correlacionar estos resultados con el de investigaciones internacionales que sirvieron de base para el marco teórico.

En el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social el rango de edad más frecuente de los pacientes receptores de trasplante renal fue el de 21 a 25 años de edad y la media fue de 34 años de edad. En dicho instituto se encontró que a edades avanzadas el injerto renal tiene menos probabilidades de permanecer funcionando, así como para edades muy jóvenes como 14 o 15 años, mostrando las edades extremas como un factor de riesgo para el injerto.

En el Hospital General San Juan de Dios, el rango de edad más frecuente de los pacientes receptores de trasplante renal fue el de 21 a 25 años. La media fue de 30 años. Se observó, al igual que en el Seguro Social, que la edad fue un factor que influyó en la supervivencia del injerto, ya que en los grupos más jóvenes y en los de mayor edad hubo una menor supervivencia, este último dato es similar a los estudios internacionales como el realizado en Cataluña Barcelona 2008 en el que muestra como factor que incrementa el riesgo de pérdida del injerto, el incremento de la edad del receptor.

En cuanto al donante el rango de edad más frecuente en el Seguro Social fue de 26 a 30 años y en el Hospital General San Juan de Dios de 21-25 años de edad. En ambas instituciones hospitalarias los injertos que más se perdieron fueron los provenientes de donadores de mayor edad, observándose que a partir de los 35 años de edad del donante la pérdida es mayor. Estos resultados son similares a estudios internacionales como el realizado en Cataluña Barcelona 2008 que muestran como factores que incrementan el riesgo de pérdida del injerto, el incremento de la edad del receptor y del donante.

Al determinar las características de los pacientes sometidos a trasplante renal en cuanto al sexo, el paciente masculino fue el mayormente trasplantado en ambas instituciones.

En el Hospital General San Juan de Dios, se evidenció que la sobrevida global del injerto es mayor para el sexo femenino a 1 y 5 años, no así a los 10 años, en la que el sexo masculino tuvo la mayor sobrevida. En el Seguro Social la mayor sobrevida del injerto se vio en pacientes masculinos en todos los tiempos analizados, lo cual en comparación con el Hospital General San Juan de Dios, podría deberse a un “efecto de Masa” en el que la mayor cantidad de pacientes masculinos hace la diferencia.

En cuanto al sexo de los donantes en el Hospital General San Juan de Dios se encontró una distribución igualitaria entre ambos 50% para cada uno y en el Seguro Social el sexo masculino fue el que más donó, teniendo una ligera diferencia que el sexo femenino.

Se encontró que la sobrevida del injerto proveniente de donador masculino es mayor cuando se implanta en receptores masculinos, más no así cuando se implanta en receptores femeninos, donde los injertos tienden a perderse mayormente antes de los 5 años post trasplante. Estos resultados no son comparables a un estudio realizado en Uruguay en el Instituto de Nefrología y Urología en el año 2000, en el que el riñón de donante de sexo masculino tuvo un mejor resultado que el de sexo femenino, independientemente del sexo del receptor, lo que se vincula, en ese estudio, probablemente a la mayor masa nefronal del mismo. En este estudio la masa nefronal no parece tener influencia, sino más bien lo que influye es el apareamiento de los sexos donante-receptor.

La principal región de procedencia de los pacientes receptores para ambos centros hospitalarios, fue la región metropolitana representada por la ciudad capital, seguida por la región suroccidente (San Marcos, Retalhuleu, Suchitepéquez, Escuintla). Puede observarse que la mayoría de los pacientes receptores de trasplante renal provienen de departamentos con altas temperaturas.

En cuanto a las comorbilidades de los receptores de trasplante renal en ambos centros hospitalarios las complicaciones cardiovasculares son la principal causa de morbilidad incluyendo a la hipertensión arterial la cual sobresale por su mayoría dentro de éstas. Las enfermedades infecciosas ocupan el segundo lugar en frecuencia de las comorbilidades encontradas. La diabetes mellitus es una morbilidad sobresaliente ya que la presencia de diabetes en pacientes post trasplantados se asoció a una menor

sobrevida para el injerto renal. Esto concuerda con la teoría como la Medicina Interna de Cecil en la que dice que las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de morbilidad, seguidas de las infecciones encabezadas por las de origen urinario.

Al cuantificar y comparar el tiempo de sobrevida a 1, 5 y 10 años (tabla 2 y 3), de los injertos renales provenientes de donantes vivos y cadavéricos en ambos hospitales se observó que a 1, 5 y 10 años el injerto proveniente de donante vivo tuvo una sobrevida mayor que el cadavérico con una diferencia estadísticamente no significativa entre ambos grupos, vivo y cadavérico, con una “p” para el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social de 0.256 y para el Hospital General San Juan de Dios de 0.810. Esto no concuerda con los estudios internacionales como el realizado en el Hospital Universitario de Marqués de Valdecilla en España en el que si hay diferencia estadística entre ambos grupos; así mismo comparando estos resultados con el estudio realizado por la Organ Procurement Transplant Network 2005 se observó que la sobrevida para el injerto proveniente de donador vivo es similar, no así para el injerto proveniente de donador cadavérico, que reflejó una sobrevida más alta en este estudio.

En el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social el mayor número de pérdidas del injerto se produjo durante el primer año, principalmente de donador vivo. En el Hospital General San Juan de Dios las cifras de pérdida anual de injertos fueron de un promedio de 4 fracasos por año, mejorado notablemente esta cifra en los últimos 4 años del período estudiado, debido a que se abrió, en dicho hospital, el laboratorio de histocompatibilidad lo cual ha permitido establecer la compatibilidad de antígenos leucocitarios humanos (HLA por sus siglas en inglés) entre donante y receptor para evitar al máximo el rechazo del órgano trasplantado.

Al cuantificar y comparar la sobrevida de los pacientes receptores de trasplante renal (tablas 4 y 5) se encontró que en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social la sobrevida de los receptores con injerto proveniente de donador vivo fue más alta que para los receptores con injerto proveniente de donador cadavérico, con una diferencia estadísticamente no significativa entre ambos grupos con una “p” de 0.437. En el Hospital General San Juan de Dios, al igual que en el Seguro Social, la sobrevida del receptor fue más alta para el proveniente de donador vivo que para el cadavérico pero ahí se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos, con una “p”

de 0.00012, por lo que se rechaza la hipótesis nula para el Hospital General San Juan de Dios en este estudio. Estos resultados son similares con los estudios internacionales como el realizado por la Organización Nacional de Trasplantes España 2009 en el que la sobrevida del receptor con injerto proveniente de donador vivo es mayor con una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de receptores vivos y cadavéricos, no así para la sobrevida del donador cadavérico que en este estudio es menor que la referida en el estudio mencionado anteriormente.

En términos generales, la información que muestran los cuadros 2, 3 y 4, aunque se observa una diferencia en porcentajes, el valor de “p” es concluyente al ser mayor que 0.01 lo que indica que la diferencia observada no es estadísticamente significativa. Esto revela que la sobrevida más alta del injerto renal proveniente de donador vivo es al azar, y que no hay ningún factor constante que produzca esta diferencia. No así para el cuadro 5 en el cual el valor de “p” es menor que 0.01 mostrando que la diferencia en este caso, es estadísticamente significativa en el Hospital General San Juan de Dios.

Al identificar el mayor tiempo de sobrevida según el centro hospitalario donde fue realizado el trasplante se encontró que la sobrevida, tanto del injerto renal como del paciente receptor de dichos injertos, fue más alta en el Seguro Social que en el Hospital San Juan de Dios.

7. CONCLUSIONES

- 7.1 De las características de los pacientes sometidos a trasplante renal, el rango de edad más frecuentemente trasplantado fue el comprendido entre 21 a 25 años en ambos hospitales. Para el donador el rango de edad más frecuente en el seguro social fue de 26 a 30 años y en el Hospital General San Juan de Dios de 21 a 25 años. El sexo que más requirió trasplante renal fue el masculino para ambos hospitales. En cuanto al donante en el Hospital General San Juan de Dios se encontró una distribución igualitaria entre ambos sexos y en el Seguro Social el sexo más frecuente fue el masculino. El principal lugar de procedencia fue la región Metropolitana para ambos hospitales. Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de morbilidad y dentro de éstas la más frecuente es la hipertensión arterial en los pacientes receptores de trasplante renal en ambos hospitales.
- 7.2 La sobrevida del injerto renal proveniente de donador vivo fue más alta que la sobrevida del injerto renal proveniente de donador cadavérico en ambos hospitales.
- 7.3 La sobrevida del receptor con injerto renal proveniente de donador vivo fue más alta que la sobrevida del receptor con injerto renal proveniente de donador cadavérico en ambos hospitales.
- 7.4 No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre la sobrevida del injerto renal proveniente de donador vivo y la sobrevida del injerto renal proveniente de donador cadavérico, en ambos hospitales.
- 7.5 En los pacientes del Hospital General San Juan de Dios se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre la sobrevida del receptor con injerto renal proveniente de donador vivo y cadavérico, no así en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en el que no se encontró diferencia.
- 7.6 La sobrevida del receptor de trasplante renal y del injerto renal proveniente de donador vivo y cadavérico fue más alta en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social que en el Hospital General San Juan de Dios.

8. RECOMENDACIONES

A las autoridades del Ministerio de Salud de Guatemala:

- 8.1 Promover acciones para la donación de órganos provenientes de pacientes con muerte cerebral ya que, en este estudio no hubo una diferencia significativa entre la sobrevida del injerto proveniente de donador vivo y proveniente de donador cadavérico.

- 8.2 Facilitar más recursos a los hospitales nacionales y promover la donación de medicamentos ya que la falta de recursos apropiados influye tanto en la sobrevida del injerto como en la capacidad de dichos centros para continuar con el seguimiento post trasplante.

Al Hospital General San Juan de Dios:

- 8.3 Mejorar los registros de los pacientes trasplantados, creando una ficha clínica con los datos completos del paciente y del donante de trasplante renal asegurándose de que dicha ficha se llene, en el Hospital General San Juan de Dios ya que se presentaron muchos pacientes con datos incompletos en dicho hospital.

Al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social:

- 8.4 Promover la descentralización de la atención del paciente trasplantado y del enfermo renal crónico, al crear nuevos centros de hemodiálisis y consulta externa, especialmente en los departamentos donde se encuentran más enfermos renales crónicos.

9. APORTES

- 9.1 Se creó una base de datos de todos los pacientes trasplantados desde 1997 al 2012 en la cual se encuentran los datos más importantes, como nombre, registro, datos de donador, edad, sexo, comorbilidades, fechas de muerte y trasplante, la cual servirá para realizar búsquedas y estadísticas de forma rápida y sencilla.
- 9.2 Se realizó la estimación de la sobrevida a 1, 5 y 10 años comparando al donador vivo y cadavérico lo cual aporta datos nacionales importantes.
- 9.3 Se estableció el comportamiento de los trasplantes renales a través de 15 años de seguimiento proporcionando datos de la sobrevida de los trasplantes renales provenientes de donador vivo y cadavérico en comparación con otros países del mundo y de Latinoamérica.
- 9.4 Se analizó de forma sistemática variables relevantes que pueden influir en la sobrevida del injerto renal con el fin de encontrar aquellas que puedan ser susceptibles a cambio, para así poder mejorar la sobrevida actual del trasplante en Guatemala.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Montero V. Tratado de transplante de órganos. [en línea] España:Aran;2006 [accesado 12 Oct 2012] Disponible en: <http://books.google.com.gt/books>
2. Guatemala Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Memoria anual de vigilancia epidemiológica 2010 [CD-ROM]. Guatemala: MSPAS; 2010
3. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. IGSS conmemora Día Mundial del Riñón. Boletín informativo [en línea] 2009 [accesado 12 Oct 2012]; Disponible en: http://www.igssgt.org/prensa/boletines_marzo/dia_mundial_ri%C3%B1on.pdf
4. Zúñiga V, Diliz H, Estefan J, Zaragoza R, Alvarez L. Evolución de 150 trasplantes renales (TR) en el Hospital Sur de Alta Especialidad (HCSAE) de Pemex NefrolMex[en línea] 2000 [accesado 12 Nov 2012] 21(2): 63-70. Disponible en: http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=1195&id_seccion=106&id_ejemplar=157&id_revista=18
5. Mérida V. Sobrevida del injerto renal en pacientes trasplantados: estudio descriptivo, retrospectivo realizado en la Unidad de Nefrología del Hospital General San Juan de Dios, de enero 1998 a marzo 2008. [tesis Médico y Cirujano]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2011.
6. Martín P, Errasti P. Trasplante renal. AnSistSanitNavar [en línea] 2006. [accesado 16 Sept 2012]; 29(2): 79-92 Disponible en: www.scielo.isciii.es/pdf/asisna/v29s2/original7.pdf
7. Domínguez B, Pascual J. El trasplante renal de donante vivo en España: una gran oportunidad. Nefrología [en línea] 2008 [accesado 15 Sept 2012]; 28(2): 143-147 Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/modules.php?name=articulos&idarticulo=496>
8. Pita S. Análisis de supervivencia. Cad Aten Primaria. [en línea] 1995 [accesado 13 Oct 2012];2:130-135.Disponible en: <http://www.fisterra.com/mbe/investigacion/supervivencia/supervivencia.asp>

9. Martines S. Trasplante regale vida a otras personas. Nuestro Diario, 13 junio 2009; Familia reportaje especial: 8
10. España M. Q275 millones anuales le cuesta al Estado los tratamientos de diálisis. Siglo 21, 03 Sept 2012. p.7.
11. Holm C, Domínguez A, Domínguez M, Arias A, Tangel J, Molina L. Trasplante renal de donador vivo relacionado y donador cadáver: experiencia con 500 casos. AsocMexCir Gen [en línea] 2002 [accesado 2 Dic 2012]; 24 (2) 116-123. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/cirgen/cg-2002/cg022d.pdf>
12. Guirado L, Vela E, Cleries M, Díaz J, Facundo C, García R. ¿Por qué el trasplante renal de donante vivo da mejores resultados que el trasplante renal de donante cadáver?. Nefrología [en línea] 2008 [accesado 2 Sept 2012]; 28(2): 159-167 Disponible en: www.revistanefrologia.com/revistas/P1-E29/P1-E29-S305-A499.pdf
13. Figueroa D. La donación de órganos ya no se considera un tabú en Guatemala. [en línea] El Post Antillano 3 de jul 2012; salud [accesado 12 Sept 2012]; Disponible en: <http://www.elpostantillano.com/salud/1967-avn.html>
14. Sollinger H, D' Alessandro A, Deierhoi H, Kabyoglu M, Kirk A, Krrechtele S, et al. Transplante. En: Spencer S, Fischer D. Principios de Cirugía. 7 ed. México: McGraw-Hill interamericana; 2000:vol 1p. 397-475
15. Unidad de Atención al Enfermo Renal Crónico [en línea] Guatemala: UNAERC; 2012 [accesado 6 Abr 2013]. ¿Quiénes somos? [6 pantallas]. Disponible en: <http://www.unaerc.gob.gt/estadisticas.html>
16. Asistencia Médica y Ocupacional para la Recuperación del enfermo renal [en línea] Guatemala: Fundación de AMOR; 2013 [accesado 6 Abr 2013]. Beneficio para nuestro país [2 pantallas]. Disponible en: <http://www.fundaciondeamor.org/>

- 17 Carpenter C, Milford E, Soyegh M. Trasplante en el tratamiento de la insuficiencia renal. En: Anthony F, Eugene B, Dennis K, Stephen H, Dan L, Larry J, et al. Harrison principios de medicina interna. 17 ed. México: McGraw-Gill Interamericana; 2008:vol 2 p. 1776 – 1781.
- 18 Morales J. Protocolos de selección y estudio del donante y receptor, aplicables a la práctica chilena en trasplante renal. RevMedClin Condes. [en línea] 2010 Dic. [accesado 6 Abr 2013] 21 (2): 1-7 Disponible en: http://www.clinicalascondes.com/area-academica/pdf/MED_21_2/6_Protocolos%20de%20seleccionMorales.pdf
- 19 Mejía G. Trasplante renal. En: Velez H, Rojas W, Borrero J, Restrepo J. Nefrología. 4 ed. Medellín: Fondo Editorial CIB; 2003. p. 787-805
- 20 Gil G, Ruy C, García G; Reacciones de rechazo y estrategias inmunosupresoras actuales en el trasplante renal. Rev Guatemalteca Cir. 2001 Sept-Dic; 10(2): 88-94
- 21 Rodríguez M, Plubins L, Rosati M, Lagos E, Sotomayor G, Ugarte C, et al. Programa de trasplante renal en el Hospital San Juan de Dios. Boletín Hosp San Juan de Dios [en línea] 1999. [accesado 17 Oct 2012]; 46(2): 1- 4 Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=Ink&exprSearch=243993&indexSearch=ID>
- 22 Arroyo, C, Gabilondo F, Gabilondo B. El estudio del donador vivo para trasplante renal. RevInvestClín [en línea] 2005 [accesado 12 Dic 2012]; 57 (2): [9 pantallas] Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=s003483762005000200013&script=sciarttext>
- 23 Lopez M, Bazan A, Delgado M, Gonzales A, Portilla V, Morales M. Perdida del injerto en trasplante renal. RevHospJuaMex [en línea] 2004 [accesado 4Feb2013]; 71(1); 14-17 Disponible en: http://www.ibiomed.com/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=22563&id_seccion=508&id_ejemplar=2327&id_revista=26

- 24 Sabervivir.es. Riñones. [en línea] España: sabervivir.es; 2012 [accesado 13 Sept2012]; Disponible en:<http://www.sabervivir.es/contenido.php?modulo=TemaSaberVivir&IDTema=MTc4>
- 25 Medina M. Logrank Test [en línea]. [S.l.]:mauriciolema.webhost4life.com; 2011 [accesado 11 Nov 2012]. Disponible en:
<http://mauriciolema.webhost4life.com/ConferenciasMLM/page23/files/logrank.pdf>
<http://ftp.cdc.gov/pub/epodphsi/Español/KAPMEIER.HTM>
26. Cisneros D, Cordiés N, Cordiés R. Intervalo libre de enfermedad en tumores malignos de partes blandas. Rev Cubana Oncol [en línea] 1997 [accesado 23 Abr 2012]; (2): 76-83 Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/onc/vol13_2_97/onc04297.htm
27. Morales P. Análisis de variables nominales: Estadística aplicada a las ciencias sociales [en línea] Madrid: Upcomillas; 2007 [accesado 23 Abr 2013] Disponible en: <http://www.upcomillas.es/personal/peter/estadisticabasica/JiCuadrado.pdf>
28. Politi P. Estadísticas de cáncer. Conceptos, definiciones, resultados y análisis. [en línea] Buenos Aires: cancerteam.com; [accesado 24 Abr 2013] Disponible en: http://www.cancerteam.com.ar/poli168_estadisticas_cancer_analisis.html
29. Gonzales R. Abrirán un laboratorio para facilitar trasplantes en el hospital general. El periódico. 27 Dic 2008; País: 3.
30. Hospital Maciel Facultad de Medicina. Universidad de la Republica [en línea] Uruguay: Oscar Balboa; 2000 [accesado 12 Jun 2012] Transplante renal en el Uruguay. Disponible en: http://www.mednet.org.uy/cq3/emc/tr_renal_balboa.htm
31. Torrez J, Torrez J, Espinoza E, Gutiérrez J. Sobrevida del injerto en pacientes con trasplante renal en un centro hospitalario. Gac Med Bol [en línea] 2011 Nov 11 [accesado 23 Sept 2012]; 34 (2): 87-90 Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1012-29662011000200007&script=sci_arttext

32. Amado A. Indicaciones y contraindicaciones de la donación renal de vivo. Nefro [en línea] 2010 Dic 23 [accesado 2 Jun 2013]; (2): 30-38. Disponible en <http://www.revitanefrologia.com/modules.php?name=articulos&idarticulo=10689&dilangart=ES>
33. Rubin N. Tratamiento de la insuficiencia renal irreversible. En: Goldman L, Ausiello D. Cecil tratado de medicina interna. 23 ed. España: Elsevier. 2009: vol. 1 p. 936-947
34. Arias M, Cotorruelo J, Escallada R, De Francisco A, González M, Morales P, et al. Pérdida del injerto renal a largo plazo. Nefro [en línea] 1996 [accesado 12 feb 2012]; 16 (1): 31-38. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/revistas/P7-E130/P7-E130-S140-A1693.pdf>

11. ANEXOS

Anexo 1

Datos generales de pacientes trasplantados renales en Hospitales General San Juan de Dios y General de Enfermedad Común Enero 1997 a Diciembre 2012, Guatemala Junio 2013.

Hospital General San Juan de Dios		
Descripción	Frecuencia	Porcentaje
Total de pacientes trasplantados	417	100%
Pacientes con seguimiento completo	223	53%
Pacientes con pérdida de seguimiento	194	47%
Pacientes receptores de donador vivo	346	83%
Pacientes receptores de donador cadavérico	71	17%
Sobrevida del injerto renal de donador vivo: al año		93%
A los 5 años		81%
A los 10 años		63%
Sobrevida del injerto renal de donador cadavérico: al año		93%
A los 5 años		80%
A los 10 años		58%
Sobrevida del paciente receptor de donador vivo: al año		96%
A los 5 años		90%
A los 10 años		81%
Sobrevida del paciente receptor de donador cadavérico: al año		83%
A los 5 años		72%
A los 10 años		48%
Hospital General de Enfermedad Común (IGSS)		
Descripción	Frecuencia	Porcentaje
Total de pacientes trasplantados	447	100%
Pacientes con seguimiento completo	345	77%
Pacientes que no se obtuvo información	102	23%
Pacientes receptores de donador vivo	293	66%
Pacientes receptores de donador cadavérico	52	12%
Sobrevida del injerto renal de donador vivo: al año		95%
A los 5 años		89%
A los 10 años		73%
Sobrevida del injerto renal de donador cadavérico: al año		93%
A los 5 años		76%
A los 10 años		65%
Sobrevida del paciente receptor de donador vivo: al año		98%
A los 5 años		97%
A los 10 años		94%
Sobrevida del paciente receptor de donador cadavérico: al año		98%
A los 5 años		93%
A los 10 años		92%

Fuente: Expedientes clínicos, libro y base de datos de pacientes trasplantados en la Unidad de Nefrología del Hospital General San Juan de Dios y en el Hospital de Consulta Externa de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

Anexo 2

Tabla de recolección de datos

Hospital, año y mes analizado

Nombre	Paciente No. 1	Paciente No. 2	Paciente No. 3
No. De Afiliación o registro			
Edad del donador			
Edad del receptor			
Sexo del receptor			
Sexo del donador			
Fecha de Trasplante			
Fecha de nueva Diálisis o Hemodiálisis postransplante renal			
Fecha de muerte			
Causa de muerte			
Tipo de Donador			
Censurado (pacientes que murieron)			
Procedencia del receptor			
Co-morbilidades del receptor			

Anexo 4

Tabla para determinación de Logrank y chi cuadrado

Año estudiado (1997-2012)	Injertos realizados grupo A	Injertos realizados grupo B	Grupo A # injertos observados con falla de origen vivo	Grupo B # injertos observados con falla de origen cadavérico	Injertos esperados grupo A	Injertos esperados grupo B
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						

Anexo 5

Cátedra: Probabilidad y Estadística
Facultad Regional Mendoza
UTN

Tabla D.7: VALORES CRÍTICOS DE LA DISTRIBUCIÓN CHI CUADRADA



	0.001	0.005	0.01	0.02	0.025	0.03	0.04	0.05	0.10	0.15	0.20	0.25	0.30	0.35	0.40	
1	10.828	7.879	6.625	5.412	5.024	4.709	4.318	3.841	2.706	2.072	1.642	1.323	1.074	0.873	0.708	1
2	13.816	10.597	9.210	7.879	7.378	7.013	6.438	5.991	4.605	3.794	3.219	2.773	2.408	2.100	1.833	2
3	16.266	12.838	11.345	9.837	9.348	8.947	8.311	7.815	6.251	5.317	4.642	4.100	3.665	3.283	2.946	3
4	18.467	14.860	13.277	11.068	10.568	10.167	9.488	8.988	7.378	6.345	5.689	5.147	4.712	4.330	4.005	4
5	20.515	16.750	15.086	12.150	11.633	11.237	10.541	10.031	8.313	7.289	6.634	6.092	5.657	5.275	4.950	5
6	22.458	18.549	16.812	13.151	12.633	12.237	11.509	10.989	9.151	8.117	7.462	6.920	6.485	6.103	5.778	6
7	24.278	20.278	18.475	14.151	13.633	13.237	12.509	11.970	10.261	9.223	8.562	8.017	7.570	7.188	6.866	7
8	26.124	21.955	20.090	15.151	14.633	14.237	13.509	12.970	11.358	10.323	9.642	9.097	8.599	8.206	7.883	8
9	27.877	23.589	21.666	16.151	15.633	15.237	14.509	13.970	12.448	11.383	10.717	10.176	9.678	9.283	8.960	9
10	29.588	25.188	23.209	17.151	16.633	16.237	15.509	14.970	13.567	12.442	11.797	11.246	10.747	10.353	10.029	10
11	31.264	26.757	24.725	18.151	17.633	17.237	16.509	15.970	14.645	13.517	12.867	12.316	11.816	11.422	11.096	11
12	32.909	28.300	26.217	19.151	18.633	18.237	17.509	16.970	15.323	14.587	13.837	13.386	12.885	12.491	12.171	12
13	34.528	29.819	27.688	20.151	19.633	19.237	18.509	17.970	16.037	15.557	14.907	14.456	13.954	13.560	13.240	13
14	36.123	31.319	29.141	21.151	20.633	20.237	19.509	18.970	16.747	16.637	15.977	15.526	14.993	14.629	14.309	14
15	37.697	32.801	30.578	22.151	21.633	21.237	20.509	19.970	17.507	17.717	17.047	16.596	16.062	15.698	15.378	15
16	39.252	34.267	32.000	23.151	22.633	22.237	21.509	20.970	18.267	18.787	18.117	17.665	17.131	16.767	16.447	16
17	40.790	35.718	33.409	24.151	23.633	23.237	22.509	21.970	19.037	19.857	19.187	18.734	18.196	17.836	17.516	17
18	42.312	37.156	34.805	25.151	24.633	24.237	23.509	22.970	19.807	20.927	20.257	19.803	19.265	18.905	18.585	18
19	43.820	38.582	36.191	26.151	25.633	25.237	24.509	23.970	20.577	21.997	21.327	20.874	20.336	19.976	19.654	19
20	45.315	39.997	37.566	27.151	26.633	26.237	25.509	24.970	21.347	23.067	22.397	21.945	21.407	21.047	20.723	20
21	46.797	41.401	38.932	28.151	27.633	27.237	26.509	25.970	22.117	24.137	23.467	22.996	22.478	22.116	21.792	21
22	48.268	42.796	40.289	29.151	28.633	28.237	27.509	26.970	22.887	25.207	24.537	24.047	23.549	23.187	22.861	22
23	49.728	44.181	41.638	30.151	29.633	29.237	28.509	27.970	23.657	26.277	25.607	25.117	24.620	24.258	23.930	23
24	51.178	45.559	42.980	31.151	30.633	30.237	29.509	28.970	24.427	27.347	26.677	26.187	25.691	25.327	25.000	24
25	52.620	46.928	44.314	32.151	31.633	31.237	30.509	29.970	25.197	28.417	27.747	27.257	26.762	26.396	26.069	25
26	54.052	48.290	45.642	33.151	32.633	32.237	31.509	30.970	25.967	29.487	28.817	28.327	27.833	27.465	27.138	26
27	55.476	49.646	46.963	34.151	33.633	33.237	32.509	31.970	26.737	30.557	29.887	29.397	28.904	28.534	28.207	27
28	56.892	50.993	48.278	35.151	34.633	34.237	33.509	32.970	27.507	31.627	30.957	30.467	29.975	29.603	29.276	28
29	58.301	52.330	49.588	36.151	35.633	35.237	34.509	33.970	28.277	32.697	32.027	31.537	31.046	30.672	30.345	29
30	59.703	53.672	50.892	37.151	36.633	36.237	35.509	34.970	29.047	33.767	33.097	32.607	32.116	31.741	31.414	30
31	61.098	55.003	52.191	38.151	37.633	37.237	36.509	35.970	29.817	34.837	34.167	33.677	33.186	32.810	32.483	31
32	62.487	56.328	53.486	39.151	38.633	38.237	37.509	36.970	30.587	35.907	35.237	34.747	34.256	33.879	33.552	32
33	63.870	57.648	54.776	40.151	39.633	39.237	38.509	37.970	31.357	36.977	36.307	35.817	35.326	34.948	34.621	33
34	65.247	58.964	56.061	41.151	40.633	40.237	39.509	38.970	32.127	38.047	37.377	36.887	36.396	36.017	35.690	34
35	66.618	60.275	57.342	42.151	41.633	41.237	40.509	39.970	32.897	39.117	38.447	37.957	37.466	37.086	36.759	35
40	73.402	66.766	63.691	48.436	48.342	48.946	47.758	46.805	38.565	42.784	42.209	41.616	41.165	41.622	41.622	40
60	99.607	91.952	88.379	84.500	85.290	85.225	84.482	83.082	74.397	71.341	68.972	66.901	65.227	63.628	62.135	60
80	124.839	116.321	112.329	108.069	108.629	108.422	107.459	106.179	96.578	93.106	90.405	88.130	86.120	84.284	82.561	80
100	149.449	140.169	135.807	131.142	129.561	128.237	126.079	124.342	118.498	114.659	111.667	109.141	106.906	104.862	102.946	100
120	173.617	163.648	158.950	153.918	152.211	150.780	148.447	146.567	140.233	135.962	132.806	130.055	127.616	125.383	123.289	120
140	197.451	186.947	181.940	176.471	174.648	173.118	170.624	168.613	161.827	157.252	153.854	150.894	148.269	145.863	143.604	140

Distribución χ^2 cuadrada - Pág. 1