

**UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA**  
**CARRERA DE MEDICINA Y CIRUGÍA**

*Tesis para optar por el grado académico de  
Licenciatura en Medicina y Cirugía*

**ESQUEMAS DE MONOTERAPIA VS  
TERAPIA COMBINADA DURANTE LA  
INDUCCIÓN INMUNOSUPRESORA EN  
PACIENTES TRASPLANTADOS  
RENALES Y SU EFECTO EN LA  
FUNCIÓN DEL INJERTO, 2015-2025.**

**KIMBERLY SHANEY PETERKIN GAYLE**

**TUTOR: DR. ANDRÉS ROMERO POLINI**

**NOVIEMBRE 2025**

## TABLA DE CONTENIDO

TABLA DE CONTENIDO .....	2
ÍNDICE DE TABLAS .....	5
ÍNDICE DE FIGURAS .....	6
DEDICATORIA .....	7
AGRADECIMIENTO .....	8
RESUMEN .....	9
SUMMARY .....	10
<b>CAPÍTULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>11</b>
1.1    PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN .....	12
1.1.1    Antecedentes del problema.....	12
1.1.2    Delimitación del problema .....	15
1.1.3    Justificación .....	16
1.2    PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	18
1.3    OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN .....	19
1.3.1    Objetivo general .....	19
1.3.2    Objetivos específicos.....	19
1.4    ALCANCES Y LIMITACIONES .....	20
1.4.1    Alcances de la investigación .....	20
1.4.2    Limitaciones de la investigación .....	20
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>21</b>
2.1    ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.....	22
2.1.1    Etiología y factores de riesgo .....	23
2.1.2    Epidemiología nacional (Costa Rica).....	24
2.2    TERAPIAS DE REEMPLAZO RENAL (TRR) .....	24
2.2.1    Hemodiálisis .....	25
2.2.2    Diálisis peritoneal.....	25
2.2.3    Trasplante renal .....	25
2.3    TRATAMIENTOS INMUNOSUPRESORES .....	27
2.3.1    Terapia de inducción .....	27

2.3.2	Terapia de mantenimiento .....	33
2.4	DIFERENTES TERAPIAS DE INDUCCIÓN.....	41
2.5	TRASPLANTE DE DONANTE VIVO .....	42
2.6	ESQUEMA DE TERAPIA INDUCTORA COMBINADA.....	43
2.7	EXPERIENCIAS DE ADULTOS EN DIÁLISIS .....	45
2.8	ADHERENCIA AL TRATAMIENTO .....	45
2.9	CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD .....	46
2.10	ASOCIACIONES ENTRE LA MODALIDAD DE DIÁLISIS Y LA ADHERENCIA A LA INMUNOSUPRESIÓN .....	47
2.11	EXÁMENES DE LABORATORIO PARA EVALUAR LA FUNCIÓN RENAL EN TRASPLANTE.....	48
<b>CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO.....</b>		<b>49</b>
3.1	ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN .....	50
3.1.1	Enfoque: cuantitativo.....	50
3.2	TIPO DE INVESTIGACIÓN .....	50
3.3	UNIDADES DE ANÁLISIS U OBJETOS DE ESTUDIO .....	51
3.3.1	Población .....	51
3.3.2	Muestra.....	51
3.3.3	Criterios de inclusión y exclusión .....	51
3.4	INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	52
3.5	DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN .....	53
3.5.1	Método PRISMA.....	53
3.5.2	Pregunta PICO.....	54
3.5.3	Estrategia de búsqueda .....	54
3.5.4	Algoritmo de búsqueda.....	55
3.6	PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	56
3.6.1	Flujograma PRISMA.....	56
3.7	ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS.....	60
3.8	ANÁLISIS DE DATOS.....	60
<b>CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.....</b>		<b>67</b>
4.1	GENERALIDADES .....	68
4.2	PRINCIPALES EFECTOS QUE PRODUCEN LOS INMUNOSUPRESORES .....	71

<b>CAPÍTULO V: DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS</b> .....	75
5.1 PRINCIPALES EFECTOS IMPORTANTES Y FRECUENTES DE LOS INMUNOSUPRESORES .....	76
5.2 EFICACIA DE LA INMUNOSUPRESIÓN .....	77
<b>CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b> .....	81
6.1 CONCLUSIONES .....	82
6.2 RECOMENDACIONES.....	84
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	85
<b>GLOSARIO Y ABREVIATURAS</b> .....	94
<b>ANEXOS</b> .....	95

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N.1: representación de la pregunta pico-----	18
Tabla N.2: categoría de la tasa de filtración glomerular en la erc-----	22
Tabla N.3: albuminuria en la enfermedad renal crónica-----	23
Tabla N.4: criterios de inclusión y exclusión aplicados en la revisión sistemática-----	52
Tabla N.5: representación de la pregunta pico-----	54
Tabla N.6: estrategia de búsqueda-----	55
Tabla N.7: relaciones entre conceptos-----	55
Tabla N.8: algoritmo de búsqueda con “and”-----	56
Tabla N.9: algoritmo de búsqueda con “not”-----	56
Tabla N.10: algoritmo de búsqueda con “or”-----	56
Tabla N.11: procedimiento de identificación de la población de estudio-----	57
Tabla N.12: compilación y filtración según la temporalidad 2015 – 2025-----	57
Tabla N.13: compilación y filtración según criterios de inclusión y exclusión-----	58
Tabla N.14: diseño de la tabla de excel para la organización de los datos-----	60
Tabla N.15: contenido del programa “fichas de lectura crítica” utilizado para definir el nivel de evidencia de los artículos seleccionados-----	61
Tabla N.16: artículos científicos elegibles para la revisión sistemática-----	63
Tabla N.17: distribución de artículos por tipo de estudios-----	70
Tabla N.18: principales efectos identificados en los estudios-----	71

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N.1: Flujograma prisma según recopilación de datos-----	59
Figura N.2: Distribución de estudio por fecha de publicación-----	69

## **DEDICATORIA**

Primeramente, a Dios por ser mi guía, por darme la fortaleza, la valentía, sabiduría y la perseverancia necesaria para culminar este proyecto, durante mi proceso de formación.

A mis padres, Joyce Gayle Thompson y Marvin Peterkin Farbers, pilares fundamentales de mi vida. Gracias doy a ellos, por sus sacrificios, por apoyarme y confiar en mí durante estos años de formación, y en especialmente a mi madre, por su gran ejemplo de esfuerzo y perseverancia durante su proceso de diálisis peritoneal, quien fue mi motivo principal de la investigación durante su proceso.

A mis hermanos (as) por apoyarme de muchas maneras y por siempre creer en mí. Me enseñaron la perseverancia y el valor del esfuerzo. Este logro es un reflejo de nuestra unión.

A mis tíos (as) y mis primos (as) en especial Larsen Gayle, Alison Gayle, Nadine Gayle, por haberme recibido en su hogar durante mis años de estudio en San José. Fueron de gran bendición, por su apoyo, motivación y por todas las risas, que hicieron ameno mi formación durante mis años de estudio.

A los compañeros (as) que hicieron ameno esta travesía y en especial a mi amiga Dra. Maureen Agüero Morales, por su paciencia y apoyo incondicional, por los días de estudio juntas, que fueron de gran provecho, por sus consejos y palabras de aliento en mi proceso de tesis.

Finalmente, a los pacientes que viven con enfermedad renal crónica terminal. Su lucha silenciosa es la razón de ser de esta investigación. Que los hallazgos aquí sirvan para amplificar una atención integral y humana, en base a la selección del tratamiento inmunosupresor en el trasplante renal.

## **AGRADECIMIENTO**

Manifiesto mi agradecimiento a mi tutor, el Doctor Andrés Romero Polini por la dirección, su guía y su disponibilidad que orientó este proyecto de tesis. Agradezco sus críticas constructivas que enriquecieron sustancialmente este trabajo.

Igualmente, extiendo mi gratitud al cuerpo docente de la carrera de Medicina y Cirugía por su contribución a mi formación académica.

## RESUMEN

**Introducción:** la enfermedad renal crónica terminal es un padecimiento que progresa con el tiempo. Esto desencadena la necesidad del uso de terapias de reemplazo renal, por ejemplo, el trasplante renal, que conlleva el uso de terapia de inducción inmunosupresora. **Objetivo:** identificar la eficacia del esquema de monoterapia vs. terapia combinada durante la inducción inmunosupresora en pacientes con trasplante renal y su efecto en la función del injerto.

**Metodología:** se realizó una revisión sistemática con un enfoque cuantitativo. Se usaron bases de datos como PubMed, Scielo, Google Académico y Biblioteca Virtual en Salud (BVS). También, como parte de la investigación, se realiza una “búsqueda en paraguas” o “umbrella search”. Se recopila información de revistas científicas como el Clinical Journal of the American Society of Nephrology y American Journal of Nephrology. Se eligen 6 artículos utilizando el método PRISMA, de un total de 146.962 encontrados en esas bases. **Discusión:** el uso de la inducción en pacientes trasplantados debe ser personalizado. Por ello, es muy importante evaluar su estado actual y las de sus comorbilidades. **Resultados:** la eficacia de los esquemas de inmunosupresores de inducción depende de la identificación previa de los factores de riesgo del paciente receptor. Esto ayuda a determinar la necesidad del uso o no de terapia inductora combinada. **Conclusión:** en la literatura reciente, se sugiere el uso de esquemas de terapia combinada en casos muy específicos. Esto ayuda a evitar la sobreinmunosupresión innecesaria.

**Palabras clave:** enfermedad renal crónica, trasplante renal, inmunosupresión.

## SUMMARY

**Introduction:** terminal chronic kidney disease is a condition that progresses over time. This triggers the need for the use of renal replacement therapies, such as kidney transplantation, which leads to the use of immunosuppressive induction therapy. **Objective:** to identify the efficacy of monotherapy vs. combination therapy during immunosuppressive induction in kidney transplant patients and its effect on graft function. **Methodology:** A systematic review was carried out with a quantitative approach. Databases such as PubMed, Scielo, Google Académico and Biblioteca Virtual en Salud (BVS) were used. Also, as part of the research, an "umbrella search" is performed. Information is collected from scientific journals such as the Clinical Journal of the American Society of Nephrology and American Journal of Nephrology. Six items are selected using the PRISMA method, from a total of 146. 962 found in these databases. **Discussion:** the use of induction in transplanted patients should be personalized. It is therefore very important to assess their current state and those of their co-morbidities. **Results:** the effectiveness of induction immunosuppressant regimens depends on prior identification of risk factors in the recipient patient. This helps to determine the need for combined induction therapy. **Conclusion:** recent literature suggests the use of combination therapy regimens in very specific cases. This helps avoid unnecessary immunosuppression.

**Key words:** chronic kidney disease, kidney transplantation, immunosuppression.

## **CAPÍTULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

## **1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

### **1.1.1 Antecedentes del problema**

En la actualidad, las personas mayores de 18 años que están a la espera de un trasplante renal, se encuentran por al menos 15 años en tratamiento de diálisis (hemodiálisis y diálisis peritoneal), lo que genera cambios y dificultades para desarrollar actividades cotidianas de la vida diaria. (Burns, Fernández & Stephens, 2015, pp. 169-211).

En otra investigación, Martínez et al., en el Estado de Veracruz, para el año 2016, se realizó un estudio que se basa en una terapia inmunosupresora donde se prueba la eficiencia a corto y largo plazo de los tratamientos de basiliximab y timoglobulina, tomando como referencia una muestra de 125 pacientes con la característica principal de post-trasplante renal, en donde se determina que la supervivencia primaria del paciente es similar con ambos medicamentos. (Martínez et al., 2016, pp. 600-604).

En el 2027, Lepeyre et al., realizó una investigación en los Estados Unidos, donde relaciona el éxito del injerto de los receptores indistintamente de su edad y sexo, para lo cual se aplicó una encuesta a 159 417 personas que conformaron el registro de receptores. Como resultado de este estudio, existen 66 562 mil fracasos del injerto y 37 564 muertes, un hecho que no hace énfasis si eran los hombres o las mujeres que obtienen el mayor beneficio. (Lepeyre et al., 2017, p. 3014–3023).

Adicionalmente, Fernández et al., en el Hospital de Niños de Costa Rica, se estima que el trasplante de riñón en niños es una terapia efectiva, dado que, en una muestra de 167 trasplantes renales realizados, hay un 63.5% de injertos provenientes de donantes vivos, dado que el 95% representan al primer año de sobrevida post trasplante, un 76% a los 3 años y un 73% en los primeros 5 años, y una incidencia de rechazo de 28.7%. (Fernández et al., 2018, pp. 62-67).

De forma similar, Argüeso et al., realizaron un estudio con el objetivo de determinar cuál es la tasa de adherencia terapéutica de los pacientes con trasplante renal, en dicho estudio se toma muestra de un total de 100 pacientes entre ellos 72 hombres (72%) y 28 mujeres (28%), en donde concluyen que entre un 10 % y un 30% representa la tasa de no adherencia a la medicación y un 29% representan los pacientes trasplantados no adherentes. (Argüeso, Rodrigo, Pelayo & Cos, 2023, pp. 344-350).

Asimismo, Wang et al., publican el estudio, “Comprensión de la calidad de vida relacionada con la salud en los receptores de trasplantes de riñón: el papel de la experiencia de los síntomas y las percepciones de la enfermedad” en Holanda. Su objetivo es el de investigar el impacto de la experiencia de los síntomas en la calidad de vida relacionada con la salud. Se realiza un estudio en pacientes con edad promedio de 52,5 años, el 36% son mujeres, y el 66% reciben trasplante renal de donante vivo. En conclusión, la experiencia de los síntomas en el momento del trasplante puede influir en la calidad de vida relacionada con la salud poco después del trasplante renal (Wang et al., 2023, pp. 10837).

En el mismo orden de ideas, Ribeiro et al., realizaron una investigación acerca de “La donación en vida, tiene un mayor impacto que la incompatibilidad HLA en la supervivencia a corto plazo del trasplante renal” en Estados Unidos. Su objetivo es el de comparar e identificar el efecto en el injerto recibido de un donante vivo o fallecido. Se realiza una evaluación en 1.068 receptores de trasplante renal, 815 (76%) reciben un riñón de donante fallecido y 253 (24%) reciben de un donante vivo. Se llega a la conclusión de que existe la ventaja del donante vivo frente al donante fallecido. (Ribeiro et al., 2023, pp. 34427).

Además, Hong et al., realiza una comparación con base en “Eficacia y seguridad comparativas de basiliximab y globulina antitimocítica en el trasplante renal de donante fallecido: un estudio

de cohorte multicéntrico” en Estados Unidos. Su objetivo es el de comparar la eficacia y seguridad del tratamiento según las características del donante renal. Se realiza la comparación en 724 pacientes receptores que reciben basiliximab o timoglobulina, como resultado no se distingue la función retardada del injerto y el rechazo agudo significativamente se concluye que las condiciones del donante y del receptor, el riesgo inmunológico y el riesgo de infección se deben de tener en cuenta al elegir el tratamiento. (Hong et al., 2023, pp. 138–148).

Por su parte, Ortiz, Salosalmi, & Helanterä (2025) investigan las “Asociaciones entre la modalidad de diálisis y la adherencia a la inmunosupresión después del trasplante renal: un estudio de un solo centro” en Estados Unidos. Su objetivo es investigar la adherencia postrasplante renal y las actitudes de los pacientes hacia la inmunosupresión si estaban influenciadas por su modalidad de diálisis previa usando como muestra un total de 201 pacientes, tomando en cuenta la carga de pastillas, la puntuación de comorbilidad y la calidad de vida. En conclusión, la adherencia a la inmunosupresión posterior al trasplante renal no se asocia con el tipo de diálisis previa (Ortiz et al., 2025, pp. e0317435).

Finalmente, Kajdas et al., investiga acerca de la evidencia de enfermedades nutricionales luego del uso de la terapia inmunosupresora, realizando un estudio en 9.536 participantes y como resultado del primer análisis completo, si existe asociación entre la terapia inmunosupresora y las enfermedades nutricionales en esta población. (Kajdas et al., 2025, pp. 26 -33).

### **1.1.2 Delimitación del problema**

La investigación comprende una revisión sistemática de diversos artículos científicos encontrados en las bases de datos de PubMed, Scielo, Redalyc, Biblioteca Virtual de Salud y revistas científicas, referente a los tratamientos inmunosupresores actuales para pacientes postrasplante renal y su función en el injerto en adultos. La muestra incluirá adultos sin distinción de etnia, nivel educativo ni condición socioeconómica, durante el periodo comprendido del 2015 al 2025.

### **1.1.3 Justificación**

Se estima que las enfermedades renales causadas por la diabetes e hipertensión se encuentran dentro de las causas principales de mortalidad en América en el 2019, siendo la undécima causa de muerte en todo el mundo (OMS, 2019). Se trata de una enfermedad prevenible de carácter progresivo que se manifiesta de manera silente, llegando a ser diagnosticada en etapas tardías, que requieren de terapias de reemplazo renal como la diálisis y el trasplante renal.

La importancia de la terapia de reemplazo renal como el trasplante renal, radica en ser el tratamiento de elección para pacientes con enfermedad renal crónica terminal, debido a que mejora significativamente la calidad de vida y la supervivencia.

Parte de los desafíos del trasplante renal es el uso y el éxito de la terapia inmunosupresora a largo plazo, ya que depende en gran medida de la utilización adecuada en el momento prequirúrgico, postquirúrgico y en la fase de mantenimiento en la vida de estos pacientes.

Con referencia a lo anterior, al ser elegida la modalidad de trasplante, se considera el estado funcional, físico y mental de los pacientes, ya que científicamente la calidad de vida de estos pacientes luego del injerto depende mucho de estos y de los tratamientos inmunosupresores, que pueden generar a largo plazo efectos secundarios importantes, como nefrotoxicidad, infecciones, neoplasias malignas y trastornos metabólicos, lo que pone de relieve la necesidad de una terapia individualizada y optimizada de estos tratamientos.

Resulta oportuno mencionar que en esta investigación se presentan y analizan las opciones actuales de terapia inmunosupresora para los trasplantados renales, teniendo en cuenta las diversas características del paciente de carácter personal, así como los beneficios que tiene al ser evaluada su eficacia, seguridad y permite determinar el impacto en la función del injerto renal a corto y largo plazo durante la vida de los pacientes.

Por tanto, se proporciona evidencia científica importante que pueda ayudar a la toma de decisiones clínicas mucho más asertivas que reduzcan las complicaciones y mejoran los resultados en pacientes sometidos a trasplante renal luego del uso de los tratamientos con inmunosupresores actuales.

## 1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el esquema de monoterapia vs la terapia combinada durante la inducción inmunosupresora en pacientes trasplantados renales y su efecto en la función del injerto?

*Tabla N.1*

*Representación de la pregunta PICO*

<b>Sigla</b>	<b>P</b>	<b>I</b>	<b>C</b>	<b>O</b>
<b>Variable</b>	Pacientes trasplantados de riñón	Esquema de tratamiento inmunosupresor combinado	Esquema de tratamiento en monoterapia	Efectos en la función del injerto durante la terapia de inducción

*Fuente: elaboración propia, 2025*

## **1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **1.3.1 Objetivo general**

Identificar los diferentes efectos de los esquemas de monoterapia vs terapia combinada durante la inducción inmunosupresora en pacientes trasplantados renales, entre 2015 al 2025.

### **1.3.2 Objetivos específicos**

1. Describir esquemas de monoterapia vs terapia combinada durante la inducción inmunosupresora en pacientes trasplantados renales.
2. Identificar la eficacia y los efectos adversos de los esquemas de monoterapia vs terapia combinada durante la inducción inmunosupresora.
3. Relacionar el esquema de monoterapia vs terapia combinada durante la inducción y su efecto en la función del injerto.

## **1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES**

### **1.4.1 Alcances de la investigación**

Los hallazgos encontrados en este trabajo de investigación contribuirán a la discusión teórica sobre la supresión inmune suficiente versus excesiva.

### **1.4.2 Limitaciones de la investigación**

La principal limitación radica en la escasez de evidencia científica de alta calidad de libre acceso, específicamente sobre los regímenes de tratamiento inductor inmunosupresor para pacientes con trasplante renal, especialmente en Costa Rica.

La investigación está caracterizada por un número limitado de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de gran escala, metaanálisis y estudios de cohorte prospectivos de largo plazo que comparen de manera directa y robusta las diferentes estrategias de inducción.

Debido a la carencia de estudios con niveles de evidencia de calidad alta, la presente investigación se vio en la necesidad de incorporar e interpretar hallazgos provenientes de estudios con un menor nivel de evidencia científica.

Se requiere de la realización de más ECA bien diseñados y estudios prospectivos de cohortes multicéntricas que permitan obtener evidencia de mayor solidez y validez externa, con el fin de guiar de manera más precisa las decisiones terapéuticas en esta población de pacientes.

## **CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO**

## 2.1 ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Por definición, la enfermedad renal crónica engloba anormalidades estructurales o funcionales de los riñones presentes durante más de 3 meses, que conllevan complicaciones para la salud. Se caracteriza por una disminución de la tasa de filtrado glomerular (en adelante TFG) que se encuentra por debajo de 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> o por la presencia de daño renal, que puede deberse a múltiples causas, por lo cual es muy importante investigar su etiología. (KDIGO,2024).

La enfermedad renal crónica se clasifica en cinco diferentes estadios, que van desde G1 a G5 (tabla N.2), de acuerdo con la TFG y la presencia de marcadores de daño renal, como la aparición de albuminuria (tabla N.3), siendo considerado como el mejor índice para determinar la gravedad, orientar el tipo y el momento de las intervenciones. (KDIGO, 2024).

*Tabla N.2*

*Categoría de la tasa de filtración glomerular en la ERC*

<b>Estadio</b>	<b>TFG (ml/min/1.73 m<sup>2</sup> )</b>	<b>Condición</b>
G1	≥90	Normal o alta
G2	60-89	Disminución leve
G3	45-59	Disminución leve a moderada
G3	30-44	Disminución moderada a severa
G4	15-29	Disminución severa
G5	<15	Falla renal

*Fuente: elaboración propia, 2025. KDIGO 2024*

**Tabla N.3**

***Albuminuria en la enfermedad renal crónica***

<b>Categoría</b>	<b>Albuminuria (mg/24h)</b>	<b>Relación albúmina/creatinina (mg/mmol)</b>	<b>Relación albúmina/creatinina (mg/g)</b>	<b>Condición</b>
A1	<30	<3	<30	Normal a aumento leve
A2	30-300	3-30	30-300	Aumento moderado
A3	>300	>30	>300	Aumento severo

*Fuente: elaboración propia, 2025. KDIGO 2024*

Cabe agregar que a los pacientes que se encuentran entre los estadios G3 y G5 se les recomienda utilizar otros indicadores adicionales, como por ejemplo el KFRE (Ecuación de Riesgo de Insuficiencia Renal) que determina el riesgo de falla renal, considerando los siguientes rangos de análisis para la toma de decisiones: si a 5 años tiene un riesgo > 3-5%, se remitirá a la especialidad de nefrología. En caso de presentarlo a 2 años tiene un riesgo > 10% que requiere un manejo multidisciplinario y, si es > 40%, se considera inicio de terapia de reemplazo renal. (KDIGO, 2024).

### **2.1.1 Etiología y factores de riesgo**

Las principales causas de la ERC lo integran las enfermedades crónicas no transmisibles, inmunológicas, factores genéticos, tóxicos y condiciones ambientales. Por lo anterior, es fundamental identificar el factor o causa para establecer estrategias de prevención, detección precoz y tratamiento adecuado. (KDIGO, 2024). A continuación, se mencionan las etiologías más frecuentes:

- Diabetes mellitus
- Hipertensión arterial
- Glomerulonefritis

- Enfermedad renal poliquística
- Uropatía obstructiva
- Nefrotoxicidad por medicamentos
- Factores sociales y ambientales

Una vez que el especialista tratante determine el estadio de la enfermedad, se debe tomar en consideración cuáles son los mejores tratamientos para cada paciente según su historial clínico; por tanto, se denotarán los tratamientos inductores.

### **2.1.2 Epidemiología nacional (Costa Rica)**

Epidemiológicamente, en Costa Rica, la ERC se ha convertido en un problema de salud pública para toda la población costarricense y, consecuentemente, se asocia con un aumento en la demanda para dar respuesta a los servicios de salud. Este comportamiento se asocia a la forma tradicional multicausal que en su mayoría se atribuye a las enfermedades crónicas no transmisibles (diabetes mellitus, hipertensión arterial y obesidad). (CCSS, 2017).

Según el Ministerio de Salud, por medio de la Dirección de Vigilancia de la Salud, en 2021, se notificaron 3.905 casos de enfermedad renal crónica; sin embargo, la cifra aumentó a 6.482 para 2022, es decir, un incremento del 65.9%.

## **2.2 TERAPIAS DE REEMPLAZO RENAL (TRR)**

Los tratamientos para enfrentar las enfermedades renales van a depender del estadio en el que se encuentre, que puede abarcar desde el uso de fármacos, mejoras en la dieta o hasta el uso de la terapia de reemplazo renal en la que se podría incluir la hemodiálisis, diálisis peritoneal o trasplante. (KDIGO, 2024). Se describe cada uno a continuación:

### **2.2.1 Hemodiálisis**

Es aquel tratamiento que se realiza mediante una técnica de depuración extracorpórea de la sangre que regula las funciones renales de excretar agua y solutos, regulando así el equilibrio ácido-base y electrolitos. (Lorenzo & López, 2023).

### **2.2.2 Diálisis peritoneal**

Es un tratamiento utilizado en la enfermedad renal crónica que consiste en un sistema dialítico que implica el ingreso de líquido en la cavidad abdominal por un tiempo variable con recambio de entre tres a cinco veces al día, mientras ocurre el intercambio de solutos y la pérdida de agua, que posteriormente será drenada por medio de la gravedad. El componente osmótico principal empleado con mayor frecuencia es la glucosa. (CCSS, 2021).

### **2.2.3 Trasplante renal**

Es uno de los tratamientos de elección para los pacientes con enfermedad renal crónica terminal. Se trata de una implantación quirúrgica de un riñón sano compatible proveniente de un donante vivo o fallecido, que tiene como objetivo sustituir la función renal perdida del paciente, produciendo una mejor calidad de vida y de supervivencia en comparación con la diálisis.

Según el Observatorio Mundial de la Donación y el Trasplante, cada año se realizan más de 100.000 mil trasplantes de riñón en todo el mundo, frente a los más de 5 millones de pacientes que se someten a diálisis anualmente. Por tanto, la enfermedad renal crónica tiene una prevalencia mundial del 9,1% y se calcula que provoca 1,2 millones de muertes anuales y ocasiona la pérdida de 35,8 millones de años de vida ajustados en función de la discapacidad al año. Los estudios de costos y resultados indican que debe dar prioridad al trasplante de riñón en caso de enfermedad renal crónica terminal. (OMS, 2022).

En Costa Rica, de acuerdo con los últimos datos del Sistema Nacional de Donación y Trasplante, se alcanzó un récord histórico en donación cadavérica y de trasplantes, contabilizando entre enero y agosto de 2025 un total de 107 trasplantes de órganos, cifra que representa un alza del 57% en comparación con el mismo periodo del 2024, siendo registrados 68 trasplantes. (Minsa, 2025).

El trasplante renal, al ser una alternativa para pacientes en etapas finales, no está exento de desventajas y una de ellas es la disponibilidad de donadores, ya sea de un donante fallecido o vivo. Sin embargo, al ser receptor de un donador vivo, es muy importante garantizar la salud de este. El proceso de selección de donante vivo se realiza de manera muy meticulosa por las características culturales, religiosas, legales y epidemiológicas poco favorables, al igual que por el aumento de la obesidad, diabetes o hipertensión en los donantes. Por lo anterior, el proceso de selección llega a prolongarse, generando una tasa de donación baja. (Hernández et al., 2022).

Es importante mencionar que una de las piedras angulares del tratamiento médico conservador de la ERC es el manejo dietético y esto es considerado de manejo complejo, ya que, debido a los efectos de la enfermedad renal sobre el metabolismo y la bioquímica del organismo, es necesaria la restricción de ciertos alimentos para compensar los efectos secundarios de la falla renal. (KDIGO, 2024).

Por lo que el manejo de una dieta puede mermar la progresión del daño renal. Las metas de un tratamiento dietético en la enfermedad renal crónica son: retrasar la progresión de la insuficiencia renal, mejorar y/o mantener el estado nutricional del paciente, reducir los síntomas urémicos y la hipercolesterolemia, disminuir el catabolismo proteínico, normalizar el desequilibrio hidroelectrolítico, regular la presión arterial y permitir una mejor calidad de vida

al paciente. En el estadio cinco, los pacientes requieren de hemodiálisis, diálisis peritoneal o incluso trasplante renal. (KDIGO,2024).

Como es notorio, al momento de trabajar en los tratamientos, ya sean preventivos o correctivos, la consideración de la dieta que debe llevar el paciente, resulta un hecho importante anotar, dado que podría ser el inicio de la elección de un mejor candidato para la recepción de un trasplante en la actualidad.

Hellemans, Bosmans & Abramowicz (2016) señala que los pacientes receptores de trasplante renal se consideran de alto riesgo inmunológico cuando presentan una o varias de las siguientes características:

- Un alto número de incompatibilidades HLA
- Edad del receptor joven y/o edad del donante avanzado
- Etnia negra del receptor (en EEUU)
- Panel reactivo de anticuerpos (PANA) elevado o de anticuerpos específicos contra el donante
- Incompatibilidad del grupo sanguíneo
- Función tardía del injerto
- Tiempo de isquemia superior a 24 horas

## **2.3 TRATAMIENTOS INMUNOSUPRESORES**

### **2.3.1 Terapia de inducción**

La terapia inmunosupresora en los pacientes postrasplante renal se basa en una terapia de inicio utilizada en las primeras etapas, llamada inducción, con el fin de disminuir la tasa de rechazo agudo renal. Las opciones actuales de tratamiento han demostrado en los últimos años un

aumento en el perfil de seguridad, como los anti-CD25, por ello el motivo de su uso a nivel general.

Las terapias de inducción son fármacos utilizados en el momento de haber recibido el órgano receptor, incluso antes de haber reperusión sanguínea renal, con el fin de aumentar la supervivencia del injerto y del paciente para minimizar la incidencia inoportuna del trasplante. El uso de estos medicamentos de momento no está claro, por lo cual dependerá de un equilibrio riesgo-beneficio de manera individualizada en cada receptor. (Oppenheimer, Pascual & Pallardó, 2020).

#### **2.3.1.1 Basiliximab: anticuerpo monoclonal**

Anticuerpo monoclonal utilizado para la prevención del rechazo del trasplante. Está constituido por la IgG1 dirigida contra la cadena alfa del receptor de IL-2 sin producir la aparición de anticuerpos neutralizantes. Se considera uno de los más tolerables en la terapia de inducción.

Se usa en aquellos pacientes con riesgo inmunológico estándar o bajo, sin sensibilización HLA o con baja de anticuerpos. La dosis recomendada es de 2 mg vía intravenosa los días 0 y 4 luego del trasplante. A pesar de tener una potencia menor que los anticuerpos policlonales, han demostrado tener similitud en la supervivencia del injerto y menos efectos secundarios. (Oppenheimer et al., s.f.).

El basiliximab ofrece resultados de supervivencia y seguridad comparables a rATG a largo plazo, aunque tiende a presentar una mayor tasa de rechazo agudo en los primeros años. (Lentine, Schnitzler, Xiao & Brennan, 2015).

Se ha demostrado que en pacientes con un alto riesgo inmunológico presentan una superioridad de eficacia con la administración de timoglobulina sobre basiliximab para reducir la tasa de rechazo, pero en aquellos pacientes con bajo riesgo inmunológico como los adultos mayores de

60 años, se ha demostrado evidencia limitada de una ventaja clara de la timoglobulina. (Lee et al., 2022).

Según Lee et al., (2022), los efectos adversos que pueden aparecer durante el uso del basiliximab incluyen reacciones de infusión leves (erupción, fiebre e hipotensión) y, raramente, leucopenia o trombocitopenia.

De acuerdo con Hill, Cross, Barnett, Palmer & Webster (2017), los efectos adversos son generalmente bien tolerados, con pocos efectos adversos graves, siendo destacable que, con su uso, no aumenta el riesgo de infección por citomegalovirus, leucopenia o trombocitopenia.

En Costa Rica el basiliximab se encuentra en la LOM (lista oficial de medicamentos). (Ministerio de Salud [Minsa], 2023), como:

- Basiliximab 20 mg en polvo para inyección. Con o sin diluyente. Fracaso ampolla de 6 ml
- Existencia: almacenable
- Grupo: antineoplásicos y agentes inmunomodulares
- Código: 41-3215
- Usuario: 3A
- Restricción general: uso exclusivo de nefrología, especialistas médico-quirúrgicos de las Unidades de Trasplante de Hígado y Cirugía Hepatobiliar y Cirugía Cardiovascular

### **2.3.1.2 Rituximab: anticuerpo monoclonal**

Es un anticuerpo monoclonal que actúa contra el CD20 del linfocito B, que impide la proliferación celular e impulsa la apoptosis. Se usa incluso en aquellos pacientes con incompatibilidad ABO y en terapia del rechazo humoral. Este fármaco puede ser administrado solo una vez  $375 \text{ mg/m}^2$ , generando una depleción de los linfocitos B en un periodo de entre

una semana o meses. En el momento en que es administrado, el paciente debe de estar monitorizado, ya que puede generar una reacción anafiláctica. (Oppenheimer et al., s.f.).

En Costa Rica, la rituximab se encuentra en la LOM (Minsa, 2023), como:

- Rituximab 500 mg (10mg/ml) solución inyectable. Concentrado para solución para infusión intravenosa. Frasco de ampolla con 50 ml. (Opción 3)
- Código: 41-9004
- Existencia: almacenable
- Grupo: antineoplásicos y agentes inmunomoduladores
- Usuario: 2B
- Restricción general: prescripción por nefrología, glomerulopatía membranosa primaria/idiopática, refractaria a las opciones LOM con anticuerpos PLA2R positivo, a la dosis de 500 mg – 1000 mg, dos dosis separadas por un intervalo de 2 semanas. Se puede considerar repetir una dosis de 500 mg a 4 – 6 meses, según la condición clínica del paciente, según el lineamiento GM-CCF-2048-2025.

Para su prescripción, se debe anotar el diagnóstico en la receta dentro del EDUS (Expediente Digital Único de Salud) e indicar en la casilla de observaciones el criterio correspondiente que justifique su uso.

### **2.3.1.3 Alemtuzumab: anticuerpo monoclonal**

Este fármaco monoclonal actúa contra el antígeno CD52 que se encuentra en los linfocitos T y B, generando una reacción intensa y prolongada linfocítica en los pacientes trasplantados. Al ser un tratamiento de bajo costo y con facilidad de administración, persiste el interés de este, a pesar de no ser aprobado por la FDA para el trasplante renal. Entre sus efectos adversos que puede producir por su uso están: la anemia, leucopenia y pancitopenia. (Oppenheimer et al.,

s.f.).

Según Hill et al., (2017), es eficaz su uso en regímenes con retirada precoz de esteroides, incluso como parte de su eficacia, también provee una reducción del rechazo agudo a 1 año en comparación con ATG en contextos de minimización con esteroides y no reduce la incidencia de NODAT (diabetes postrasplante).

#### **2.3.1.4 Timoglobulina: anticuerpo policlonal**

Las opciones actuales de inmunosupresores de este tipo son parte de la terapia de inducción para prevenir el rechazo agudo en la función del injerto renal, en aquellos pacientes con aumento de la sensibilización HLA frente al panel y retrasplante. (Oppenheimer et al., s.f.).

Existen dos distintas globulinas antitimocíticas llamadas ATG-Fresenius (ATG-F) y timoglobulina, variantes utilizadas en pacientes receptores de trasplante renal de alto riesgo inmunológico, presentando perfiles de seguridad y eficacia semejantes. (Burkhalter et al., 2016). Según Son et al., las diferencias significativas entre ambas timoglobulinas en cuanto a su efectividad general durante el primer año de uso, indican que son opciones similares. Sin embargo, cada una presenta ventajas particulares: la ATG-F podría ser más adecuada para evitar el retraso en la función del injerto y reducir la mortalidad temprana, mientras que la timoglobulina parece ser más efectiva para controlar el rechazo agudo y los casos resistentes a esteroides.

Según Alloway et al, (2019) la timoglobulina en el año de 1998 es aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA), convirtiéndose luego en el agente inductor más utilizado en las últimas dos décadas en el trasplante de riñón contemporáneo.

La administración de una dosis baja de timoglobulina a 2 mg/kg, disminuye de manera notable

la incidencia de rechazo agudo que se confirma con biopsia (BPAR) en comparación con el basiliximab. (Masset et al., 2023).

Su uso radica en conjunto con otros medicamentos, que son: los esteroides, el micofenolato y los inhibidores de la calcineurina. Para la utilización de este medicamento se aconseja realizar ajustes al cuantificar la cantidad de células T absolutas, siendo el nivel límite inferior a 50 células/ $\mu$ l, al utilizarse dosis entre 1,5 y 5 mg/kg/día de timoglobulina. (Oppenheimer et al., s.f). Los efectos adversos por el uso de estos medicamentos pueden ser mermados anticipadamente por la administración de esteroides, antihistamínicos y antitérmicos por vía intravenosa. La aplicación de anticuerpos policlonales puede desencadenar un aumento del riesgo de adquirir infecciones virales (herpes simple, varicela-zóster, citomegalovirus o virus de Epstein-Barr) (Oppenheimer et al., s.f.).

Según Talmoudi et al., (2017) la timoglobulina se asocia con mayor frecuencia de infecciones como las neumonías, infecciones del tracto urinario, citomegalovirus e infecciones digestivas, habiendo alta probabilidad de complicaciones, inclusive neoplásicas, en comparación con basiliximab. Por lo anterior, se recomienda el uso de basiliximab en los pacientes que presentan factores de riesgo para estas complicaciones.

En Costa Rica, la timoglobulina se encuentra en la LOM (Minsa, 2023), como:

- Inmunoglobulina de conejo antitimocitos humanos 25 mg. Polvo para solución para perfusión. Frasco ampolla
- Código: 41-4037
- Existencia: en tránsito
- Grupo: antineoplásicos y agentes inmunomoduladores
- Usuario: 2A

- Restricción general: prescripción por hematología, nefrología, especialistas del equipo de trasplante de órganos:
  - Prevención y tratamiento del rechazo agudo después de trasplante renal, médula ósea, corazón/pulmón, hígado, intestinal o multivisceral, en conjunto con otros agentes inmunosupresores.
  - Tratamiento de la anemia aplásica en pacientes que no han respondido a la inmunoglobulina antitimocítica equina.
  - Anemia aplásica de moderada a grave en pacientes en los que no es factible un trasplante de médula ósea.

## **2.3.2 Terapia de mantenimiento**

### **2.3.2.1 Ciclosporina A: inhibidores de la calcineurina**

La función de la ciclosporina A es la de inhibir la proliferación de las células T, evitando así la expansión clonal de las células T cooperadoras y citotóxicas. No obstante, su administración puede ser por vía oral o intravenosa, con dosis iniciales que dependen de cada centro médico, las características del paciente y el protocolo adoptado. Al administrarse por vía oral, la dosificación de manera general oscila entre 5 y 8 mg/kg/día, distribuida en dos tomas, como primera dosis a las 2-4 horas antes del trasplante. De ser por vía intravenosa, la cantidad de medicamento recomendado es de la tercera parte de la que corresponde por vía oral. (Oppenheimer et al., s.f.).

Dentro de los efectos adversos que conlleva el uso de este fármaco se encuentra la nefrotoxicidad, que se encuentra asociado a los niveles aumentados de ciclosporina en sangre, de ahí el porqué de la medición en sangre entre las 3-4 horas de la ingesta de la misma, al ser su pico máximo. (Oppenheimer et al., s.f.).

En Costa Rica, la ciclosporina A se encuentra en la LOM (Minsa, 2023), como:

- Ciclosporina 100 mg/ml. Solución oral con 100 mg/ml. Frasco con 50 ml.
- Código: 41-6455
- Existencia: almacenable
- Grupo: antineoplásicos y agentes inmunomoduladores
- Usuario: 2A
- Restricción general: uso exclusivo de inmunología, nefrología, reumatología, dermatología, alergología, hematología y especialistas médico-quirúrgicos de las Unidades de Trasplante de Hígado y Cirugía Hepatobiliar.

#### **2.3.2.2 Tacrolimus: inhibidores de la calcineurina**

Este fármaco inmunosupresor se encarga de inhibir la activación y proliferación de las células T y la síntesis de linfocitos T citotóxicos e incluso permite el cese del crecimiento y diferenciación de las células B. Se recomienda el uso de este medicamento 1 hora antes o 2-3 horas después de las comidas, ya que se ha demostrado que su absorción se ve modificada por los alimentos. (Oppenheimer et al., s.f.).

El objetivo de este fármaco es el de prever el rechazo agudo del injerto, utilizado en conjunto con esteroides y derivados del ácido micofenólico o inhibidores de mTOR para un buen funcionamiento, con dosis iniciales de entre 0,1-0,2 mg/Kg. (Oppenheimer et al., s.f.).

Los beneficios clínicos que provee, son la reducción significativa del rechazo agudo confirmado por biopsia (BPAR) en comparación con ciclosporina (CSA) + azatioprina (AZA) o CSA + micofenolato mofetilo (MMF). (Jones et al., 2016).

Uso en pacientes sometidos a trasplante de médula ósea, según protocolo sus efectos pueden ser: la nefrotoxicidad, hiperglucemia, cefalea y mayor susceptibilidad de adquirir infecciones y

neoplasias.

En Costa Rica, el tacrolimus se encuentra en la LOM (Minsa, 2023), como:

- Tacrolimus 1 mg (como monohidrato). Cápsula.
- Código: 41-1618
- Existencia: almacenable
- Grupo: Antineoplásicos y agentes inmunomoduladores
- Usuario: 3A
- Restricción general: uso exclusivo en pacientes trasplantados de riñón, hígado, corazón, según el respectivo protocolo. Uso compasional en pacientes sometidos a trasplante de médula ósea, según protocolo

### **2.3.2.3 Mofetil micofenolato y ácido micofenólico: antiproliferativos**

La función de este fármaco consiste en generar una inhibición selectiva de las purinas, la proliferación de linfocitos T y B, la expresión de moléculas de adhesión y la proliferación de células musculares lisas de la pared vascular. Al utilizarse en conjunto con algún inhibidor de la calcineurina produce una menor incidencia de rechazo agudo de la función del injerto.

Su administración, al ser por vía oral, es recomendable que sea 1 hora antes o 2 horas después, ya que puede modificar su función al afectar su absorción. Las dosis recomendables son de mofetil micofenolato 500 – 1000 mg/12h y la de ácido micofenólico con recubrimiento entérico de 360 - 720 mg/12h. (Oppenheimer et al., s.f.).

Los efectos secundarios luego de su uso están relacionados por su vía de administración, dentro de ellas están las alteraciones gastrointestinales. A parte de lo mencionado anteriormente, existen otras alteraciones como la anemia, leucopenia o trombocitopenia.

En Costa Rica, el micofenolato de mofetilo se encuentra en la LOM (Minsa, 2023), como:

- Micofenolato de mofetilo 250 mg. Cápsula.
- Código: 41-0043
- Existencia: almacenable
- Grupo: Antineoplásicos y agentes inmunomoduladores
- Usuario: 2B
- Restricción general: uso exclusivo de reumatología, nefrología, inmunología, hematología, gastroenterología y neurología en pacientes que han agotado otras alternativas de terapia inmunosupresora LOM o en pacientes que han presentado reacciones adversas al uso de azatioprina. En equipos de trasplante debidamente constituidos para pacientes trasplantados de riñón, hígado, corazón, pulmón y células madre hematopoyéticas

#### **2.3.2.4 Prednisona: esteroide**

La acción primordial de los esteroides es la inhibición de la síntesis de la interleuquina 1 (IL-1) que activa las células T cooperadoras, la IL-6, la que se encarga de activar los linfocitos B, el factor de necrosis tumoral (TNF) e interferón gamma, interfiriendo en la respuesta inmunitaria celular y humoral. De manera general, la dosis utilizada en la inducción inmediata es entre 0,5 y 1 mg/kg/día intravenoso (250-500 mg) el día del trasplante. Seguidamente, las dosis en los siguientes días disminuyen para así alcanzar los niveles de mantenimiento (5-10 mg/día), que se ajustan en función de la práctica clínica de cada centro médico, tomando en cuenta las características del donante-receptor. (Oppenheimer et al., s.f.).

En caso de haber rechazo agudo del injerto, las dosis recomendadas oscilan entre los 250-1000 mg/día, en un periodo de entre 3-6 días, sin superar una dosis máxima de 3 g.

Entre sus efectos adversos se encuentran: incremento de la susceptibilidad a las infecciones

oportunistas, la obesidad, osteonecrosis aséptica, hiperglicemia, hipertensión arterial, dislipemia, úlcera péptica, hirsutismo y facies cushingoide. El uso prolongado de esteroides puede producir miopatía, osteoporosis, arteriosclerosis, cataratas y atrofia cutánea. (Oppenheimer et al., s.f.).

En Costa Rica, la prednisolona se encuentra en la LOM (Minsa, 2023), como:

- Prednisolona 5 mg. Tableta
- Código: 34-1420
- Existencia: almacenable
- Grupo: corticosteroides
- Usuario: 1A
- Restricción general:
  - Uso exclusivo de especialista en Pediatría para manejo ambulatorio en niños menores de 2 años de edad
  - Prescripción por médico general en adultos y niños mayores de 2 años de edad

#### **2.3.2.5 Inhibidores de mTOR: sirolimus, everolimus**

El uso de los inmunosupresores inhibidores mTOR actúa de manera tardía, inhibiendo las señales precisas para las citocinas. Aparte de su efecto inmunosupresor posterior al trasplante renal, ha demostrado tener efectos antivirales previniendo infecciones por citomegalovirus o virus BK. Su utilización se recomienda en combinación con ciclosporina A o tacrolimus en dosis de 0,75 mg cada 12 horas o 1,5 mg cada 12 horas, respectivamente. (Oppenheimer et al., s.f.).

Al ser utilizado, este fármaco puede generar aumento de los lípidos en sangre, producir demora en la curación de herida quirúrgica y edemas, que pueden preverse. Por lo anterior, este

tratamiento inmunosupresor se recomienda administrarlo de manera retardada para evitar complicaciones quirúrgicas. Llega a presentar buenos resultados en la función del injerto, al ser administrado en presencia de un filtrado glomerular de 40-50 ml/min y proteinuria menor de 500 mg/24 horas. (Oppenheimer et al., s.f.).

En Costa Rica, el everolimus se encuentra en la LOM (Minsa, 2023), como:

- Everolimus 0.75 mg. Comprimido
- Código: 41-0692
- Existencia: almacenable
- Grupo: antineoplásicos y agentes inmunomoduladores
- Usuario: 2B
- Restricción general: prescripción por especialista en Nefrología para manejo de pacientes en tratamiento con tacrolimus y que requieren uso de inhibidor mTOR como terapia de novo, conversión temprana y tardía y que cumpla con uno o más de los siguientes criterios:
  - Toxicidad inducida por calcineurinas documentada (nefro y neurotoxicidad).
  - Antecedentes o diagnóstico actual de neoplasia de piel no melanocítica [cáncer de piel no melanocítico incluye principalmente neoplasias queratinocíticas (carcinoma basocelular y espinocelular) y tumores de menor frecuencia tales como: linfomas cutáneos, carcinoma de células de Merkel, sarcoma de Kaposi, angiosarcomas, enfermedad de Paget, e histiocitomas malignos].
  - Riesgo de infección por citomegalovirus (CMV): donante positivo con evidencia replicativa (carga viral por CMV mayor 2000 copias/ml) en receptor negativo por CMV (conversión de novo).

→ Paciente trasplantado con evidencia de infección replicativa (carga viral mayor 2000 copias/ml) conversión temprana o tardía.

El diagnóstico y cumplimiento de los requisitos de prescripción deben quedar consignados en el espacio de observaciones cuando se realiza la receta; de lo contrario, la farmacia no podrá despachar el medicamento.

En Costa Rica, el sirolimus se encuentra en la LOM (Minsa, 2023), como:

- Sirolimus 1 mg. Tableta recubierta
- Código: 41-1583
- Existencia: almacenable
- Grupo: antineoplásicos y agentes inmunomoduladores
- Usuario: 2B
- Restricción general: prescripción por especialista de Nefrología para manejo de pacientes en tratamiento con ciclosporina en que se desea uso de inhibidor mTOR para conversión tardía y que cumpla con uno o más de los siguientes criterios:
  - Toxicidad inducida por calcineurínicos documentada (nefro o neurotoxicidad).  
Paciente trasplantado con evidencia de infección replicativa por CMV (carga viral por CMV mayor a 2000 copias/ml) por CMV (conversión tardía).
  - El diagnóstico y cumplimiento de los requisitos de prescripción deben quedar consignados en el espacio de observaciones cuando se realiza la receta, de lo contrario, la farmacia no podrá despachar el medicamento.

### **Protocolos combinados y criterios de elección**

Se utilizan protocolos para el uso de inmunosupresores enfocados en preservar la función del injerto y prevención de rechazo agudo al emplear una combinación de un inhibidor de calcineurina, un antiproliferativo y un esteroide. (Oppenheimer et al., s.f.).

### **En caso de haber alto riesgo inmunológico**

- Timoglobulina: 1-1.5 mg/kg/día durante 7-10 días.
- Prednisona: 0,5-1 mg/kg/día vía oral, 10 mg/día al tercer mes y 5-10 mg/día al año postrasplante.
- Tacrolimus: 0,1-0,2 mg/kg/día para mantener niveles de 8-12 ng/ml el primer mes.
- Mofetil Micofenolato o ácido micofenólico con recubrimiento entérico (2 g/día o 1,44 g/día), respectivamente.

En caso de haber bajo riesgo inmunológico, existen dos grupos: los receptores de un riñón procedente de donante con criterios ampliados y los receptores de un riñón estándar.

### **Receptores de un riñón procedente de donante con criterios ampliados:**

- Prednisona: 0,5-1 mg/kg/día vía oral, 10 mg/día al tercer mes y 5-10 mg/día al año postrasplante.
- Timoglobulina: 1-1.5 mg/kg/día durante 2-7 días o basiliximab 20 mg los días 0 y 4 postrasplante.
- Tacrolimus: 0,1-0,2 mg/kg/día para mantener niveles de 5-7 ng/ml en el primer trimestre y 4-7 ng/ml posteriormente.
- Ciclosporina A: 5 y 8 mg/kg/día por vía oral
- Mofetil micofenolato o ácido micofenólico con recubrimiento entérico (2 o 1,44 g/día, respectivamente).

**Receptores de un riñón procedente de donante estándar:**

- Prednisona: 0,5-1 mg/kg/día vía oral, 5-10 mg/día al tercer mes
- Ciclosporina A: 5 y 8 mg/kg/día por vía oral o tacrolimus: 0,1-0,2 mg/kg/día para mantener niveles de 8-12 ng/ml el primer trimestre y 4-8 ng/ml posteriormente.
- Mofetil micofenolato o ácido micofenólico con recubrimiento entérico (2 o 1,44 g/día, respectivamente).

Los tratamientos actuales representan una gran variedad de elección para el médico tratante, sin embargo, al momento de elegir este debe considerar los efectos secundarios que fueron indicados por el fabricante, debido a que esto representa una elección importante para elegir las posibles terapias, en el siguiente apartado se vislumbra el papel de las terapias de inducción.

**2.4 DIFERENTES TERAPIAS DE INDUCCIÓN**

En un estudio realizado por Si et al, (2015) refiere que más del 90% de los pacientes trasplantados utilizaron tacrolimus combinado con micofenolato de sodio. Los objetivos de niveles séricos de tacrolimus fueron fijados en 8-12 ng/dl en el primer mes después del trasplante y 4-8 ng/dl posteriormente.

Los niveles mínimos de ciclosporina se establecieron en 200-300 ng/dl en el primer mes y 100-200 ng/dl después. A pacientes haploidénticos sin panel de anticuerpos reactivos se les prescribió una combinación de micofenolato de sodio y prednisona, sin los inhibidores de la calcineurina. Todos los pacientes recibieron 30 mg de prednisona en el primer mes, seguido de dosis cada vez menores hasta un umbral de 5 mg al final del tercer mes (Si, 2015).

Dentro de la terapia de inducción, la timoglobulina se prescribe a pacientes con niveles de anticuerpos reactivos del panel superiores al 30%, independientemente de la compatibilidad

HLA (Si, 2015).

Según Si et al. (2015), a los pacientes se les administró 20 mg de basiliximab el día en el que es trasplantado, luego 20 mg cuatro días después. La timoglobulina, otro tratamiento inductor, se administra 1 mg/kg/día por cinco días.

## **2.5 TRASPLANTE DE DONANTE VIVO**

El trasplante de riñón de donante vivo se considera hoy en día la mejor opción para aquellos pacientes con enfermedad renal crónica terminal. Brinda más ventajas, ya que permite que sea más corto el tiempo de espera con la probabilidad de trasplante antes de la hemodiálisis y/o diálisis peritoneal, menor tasa de retraso de la función del trasplante y mejor supervivencia prolongada, inclusive de donantes no relacionados genéticamente en semejanza de los que reciben trasplantes de donantes fallecidos (Ribeiro et al., 2023).

La elección de donar en vida es una de las oportunidades para aumentar la entrega de órganos, especialmente con programas de donación e intercambio no relacionados. Los programas de trasplante de riñón de donadores vivos en las últimas décadas han ido aumentando por donantes vivos no relativos, relacionado a la decreciente compatibilidad del antígeno leucocitario humano (HLA) entre familiares donante-receptor (Ribeiro et al., 2023).

La función útil de injerto de un riñón trasplantado ronda entre los 10 y 15 años, por lo que se requiere la espera de receptores jóvenes para la obtención de otro trasplante durante su vida. Por lo tanto, una mala compatibilidad en el primer trasplante, conlleva un mayor impacto a futuro debido a la sensibilización HLA (Ribeiro et al., 2023).

En Costa Rica, el ente regulador de la donación y trasplante de órganos está dado por la Secretaría Ejecutiva Técnica de Donación y Trasplante de Órganos y Tejidos, del Consejo

Nacional de Donación y Trasplante de Órganos y Tejidos, en el Ministerio de Salud, la cual estará a cargo de la unidad técnica responsable de los servicios de salud de ese Ministerio. (CCSS, 2024).

Los establecimientos de salud que se encuentran aprobados para la detección de donantes como actividad de trasplante de órganos y tejidos en Costa Rica, son:

- Hospital San Juan de Dios
- Hospital Calderón Guardia
- Hospital México
- Hospital Max Peralta
- Hospital Nacional de Niños

Los establecimientos con solo actividad de detección de donantes, son:

- Hospital Escalante Pradilla
- Hospital San Vicente de Paul
- Hospital San Rafael de Alajuela
- Hospital Enrique Baltodano Briceño

## **2.6 ESQUEMA DE TERAPIA INDUCTORA COMBINADA**

Los pacientes receptores de trasplante renal requieren de terapia de inducción para disminuir vertiginosamente la respuesta inmunitaria y prever el rechazo del injerto. Esta terapia consiste en modular la respuesta de células T efectoras a la presencia de antígenos, y así reducir la incidencia de rechazo agudo (Jeong et al., 2020).

Por ello, se sugiere el uso de tratamiento de primera línea que sea un anticuerpo contra el receptor de interleucina-2 (basiliximab) y un agente de depleción de linfocitos (globulina

antitimocítica [ATG]) para aquellos pacientes con elevado riesgo inmunológico (Jeong et al., 2020).

Para la elección del tratamiento inmunosupresor se toman en cuenta el riesgo de complicaciones y las características del donante y receptor (Jeong et al., 2020).

En casos difíciles, el medicamento de elección es el basiliximab. Debido a fallas tempranas en la función del injerto, es cambiado por la globulina antitimocítica. Inicialmente, se puede elegir el tratamiento con la ATG para pacientes de alto riesgo, pero por causa de sus efectos secundarios, como lo son la reacción alérgica o pancitopenia, es cambiado a basiliximab. Por lo tanto, es que es permitido en los receptores el uso de tratamiento dual en dosis parciales o completas. (Jeong et al., 2020).

Es importante identificar a los receptores que podrían utilizar tratamiento dual, ya que al tiempo que se reduce el riesgo de retraso en la función del injerto, puede conllevar complicaciones como la inmunosupresión excesiva, generando hospitalizaciones, infecciones y neoplasias. El tratamiento de mantenimiento recomendable, consiste en el uso de una terapia triple combinada con prednisolona, un inhibidor de la calcineurina y un agente antiproliferativo. (Jeong et al., 2020).

Lam et al., (2021), menciona que, el tratamiento con esquema de inducción combinada es aplicable en aquellos pacientes con mayor riesgo inmunológico: los pacientes de raza negra, aquellos que poseen anticuerpos reactivos de panel calculados (cPRA)  $\geq 80\%$ , hayan tenido trasplante previo, el uso de inmunosupresor de mantenimiento con ahorro de prednisona, pacientes con mayor riesgo de isquemia fría y con función retardada del injerto. A pesar de esto, la inducción dual se asocia con mayor riesgo a 5 años de muerte, fallo del injerto censurado por muerte y fallo del injerto por todas las causas en comparación con la monoterapia inductora con

timoglobulina.

## **2.7 EXPERIENCIAS DE ADULTOS EN DIÁLISIS**

Se estima que hay alrededor de 170,000 personas en el mundo en espera de trasplante renal, y siendo los órganos donados limitados, por lo que la espera generalmente se expande durante muchos años. (Burns et al., 2015)

Las personas que se encuentran en la espera de un trasplante de riñón de un donante fallecido padecen deterioro físico por consecuencia de la enfermedad renal crónica que limita su estilo de vida y la terapia de diálisis. Esto llega a afectar el bienestar psicológico, siendo de suma importancia las relaciones con la familia y los amigos, ya que se ve afectada por la espera de un trasplante de riñón. Debido a esto, se deben considerar y desarrollar nuevas relaciones dentro del equipo médico y la comunidad de pacientes en proceso de diálisis.

Se recomienda brindar información para mermar el estrés y la ansiedad vinculados con la inquietud de la espera de un donante renal, ya que necesitan de apoyo y tranquilidad durante ese periodo de tiempo (Burns et al., 2015).

## **2.8 ADHERENCIA AL TRATAMIENTO**

La relación entre una falta de adherencia a la terapia inmunosupresora, el rechazo tardío y la pérdida del injerto, es un factor determinante para la evolución clínica del paciente trasplantado.

La no adherencia correcta al tratamiento en los pacientes trasplantados oscila entre el 15% y el 30%, siendo los pacientes de trasplante renal lo mayor falta de adherencia a la medicación (Argüeso et al., 2023).

La Organización Mundial de la Salud define el cumplimiento o adherencia terapéutica como “el grado en el que la conducta de un paciente, en relación con la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación de los hábitos de vida, se corresponde con las

recomendaciones acordadas con el profesional sanitario”. (Argüeso et al., 2023).

La falta de adherencia a los inmunosupresores, es un factor de riesgo para los malos resultados postrasplante, por ello es de suma importancia evaluarse mediante la Escala de Evaluación de la Adherencia a los Medicamentos Inmunosupresores de Basilea (BAASIS). (Denhaerynk, Dobbels, Košťálová & De Geest, 2023).

Se ha demostrado que la correcta adherencia al tratamiento se ve influenciada por factores sociales o relacionados con el paciente y factores del régimen farmacológico. Dentro de todos los factores sociales, se ha informado que la edad, la calidad de vida, la depresión y los eventos adversos influyen en gran manera en la adherencia en los pacientes postrasplante renal. (Argüeso et al., 2023).

Según el estudio realizado, la tasa de no adherencia al tratamiento inmunosupresor en los pacientes trasplantados de riñón es de entre un 10% y un 30% (Argüeso et al., 2023).

Según Fernández et al., el éxito del trasplante renal en los pacientes se basa en hallar un balance idóneo entre la presencia de rechazo del injerto, por un lado, y la aparición de infecciones y/o neoplasias, por otro. Por lo anterior, es importante que los adultos postrasplantados estén monitorizados por los niveles de tratamiento inmunosupresor, por medio de análisis de la PCR por el citomegalovirus y el bacilo de Koch, por ello es importante control de los niveles de inmunidad celular y humoral en estos pacientes.

## **2.9 CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD**

Los síntomas que se presentan de manera continua en los pacientes trasplantados son la fatiga, falta de energía, dificultad para conciliar el sueño, dificultad para permanecer dormido y disminución del apetito. Los síntomas específicos del sexo (es decir, problemas de erección en hombres y problemas menstruales en mujeres) y la dificultad para excitarse sexualmente

tuvieron un rango más bajo en ocurrencia, pero se consideraron muy molestos. (Wang et al., 2023).

La calidad de vida de estos pacientes durante las primeras 6 semanas después de ser trasplantados podría estar influenciada por varios otros factores que podrían ser complicaciones relacionadas con la cirugía o por la suspensión de la diálisis. (Wang et al., 2023).

## **2.10 ASOCIACIONES ENTRE LA MODALIDAD DE DIÁLISIS Y LA ADHERENCIA A LA INMUNOSUPRESIÓN**

Un estudio realizado por Ortiz et al, (2025) refiere que los pacientes que se realizan el procedimiento de diálisis en el hogar generalmente son aquellos con una adherencia óptima al tratamiento médico en comparación con los que reciben la diálisis en la unidad médica. (Ortiz et al., 2025).

El procedimiento realizado en el hogar depende mayoritariamente del autocuidado del paciente, en el que se incluyen cinco aspectos muy importantes: comunicación, participación en la toma de decisiones, tareas de autocuidado, integración de prácticas de autogestión y adherencia al tratamiento. (Ortiz et al., 2025).

Estudios sugieren que los pacientes trasplantados muestran una mejor calidad de vida en comparación con aquellos que se encuentran en proceso de diálisis adecuado. Por ello, es crucial y eficaz el uso de la terapia inmunosupresora en la función del injerto; sin embargo, un tercio de los receptores no presenta una adecuada adherencia al tratamiento. (Ortiz et al., 2025).

El cuestionario BAASIS es una herramienta ampliamente utilizada para evaluar la adherencia a la inmunosupresión. Consta de preguntas centradas en cuatro dimensiones: recesos de la toma de los medicamentos, momento de la toma de la medicación, regularidad de la toma de la medicación y reducción de la dosis. Según el estudio realizado con base en el cuestionario

BAASIS, los pacientes mayores del programa fueron los que se medicaron sin omitir dosis. El grado de educación superior se relaciona con una menor adherencia al tratamiento. (Ortiz et al., 2025).

## **2.11 EXÁMENES DE LABORATORIO PARA EVALUAR LA FUNCIÓN RENAL EN TRASPLANTE**

El estudio proporcionado por Jarmi et al., (2020) se centró en la comparación de diferentes esquemas de inducción en trasplante renal, evaluando la evolución de la función renal a corto y a largo plazo con el método de la aclaración de iotalamato, que es considerado el estándar de oro para medir la tasa de filtración glomerular (TFG) real, evitando así sesgos de estimaciones con fórmulas. Los siguientes son estudios que permiten evaluar la función renal:

- Depuración de iotalamato (Iothalamate Clearance)
- Relación proteína/creatinina en orina
- Nivel de tacrolimus (TAC)
- Biopsia del injerto y clasificación Banff: sirve para diagnosticar y clasificar la gravedad del rechazo agudo
- Prueba de virología por citomegalovirus y poliomavirus: detecta infecciones virales oportunistas que son complicaciones comunes de la sobreinmunosupresión que pueden afectar directamente el injerto renal.
- Filtración glomerular
- Creatinina sérica y orina
- Nitrógeno ureico
- Métodos diagnósticos por imagen (Sjekavica et al., 2018).

## **CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO**

## **3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN**

### **3.1.1 Enfoque: cuantitativo**

La eficacia de los tratamientos inmunosupresores en los pacientes postrasplante renal es de suma importancia, ya que aumentan la viabilidad y función del riñón, por lo que es necesario priorizar su adecuado uso para garantizar una baja tasa de rechazo del injerto.

El enfoque del presente estudio de revisión sistemática es de tipo cuantitativo, que trata con fenómenos que se pueden medir (es decir, se les puede asignar un número, por ejemplo: número de hijos, edad, peso, estatura, niveles de hemoglobina, entre otros) a través de técnicas estadísticas para el análisis de datos recogidos. Su objetivo es el de recolectar, explicar, predecir y obtener control de las causas y la predicción de su ocurrencia. (Sánchez et al., 2019).

La investigación descrita en este trabajo es narrativa, de carácter metodológico prisma, con enfoque cuantitativo, ya que se fundamenta en el análisis sistemático de artículos científicos con información medible.

## **3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN**

La presente investigación se trata de una revisión sistemática literaria, que realiza un resumen claro y estructurado de la información disponible, guiado a responder una pregunta clínica específica. Está integrada por múltiples artículos y fuentes de información de datos elegidos de acuerdo con las variables de investigación. (Moreno, Muñoz, Cuellar, Domancic & Villanueva, 2018).

La presente investigación corresponde a una revisión sistemática de tipo descriptivo, que analiza y sintetiza evidencia científica publicada entre 2015 y 2025 sobre los efectos de los tratamientos inmunosupresores en la función del injerto renal en adultos postrasplante renal.

### **3.3 UNIDADES DE ANÁLISIS U OBJETOS DE ESTUDIO**

Las unidades de análisis utilizadas en esta revisión sistemática son a base de literatura y de diversas fuentes actualizadas de información científica confiable, y documentadas por autores experimentados en búsquedas realizadas en bases de datos, como: PubMed, Scielo, Google Académico y Biblioteca Virtual en Salud (BVS). De igual manera, como parte de la investigación y recopilación de datos, se obtienen en las revistas científicas como Clinical Journal of the American Society of Nephrology y American Journal of Nephrology, en un periodo que abarca los años desde 2015 hasta el 2025.

#### **3.3.1 Población**

De acuerdo con las búsquedas bibliográficas, el cuerpo de evidencia recuperado fue de 146 962 artículos congruentes con las variables de estudio.

#### **3.3.2 Muestra**

Para este estudio, se consideran 59 artículos científicos que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión analizados después de aplicar el método PRISMA, dado que con esto se garantiza tener acceso a una cantidad considerable de información que permita un mayor alcance de la investigación.

#### **3.3.3 Criterios de inclusión y exclusión**

Los criterios de inclusión y de exclusión son limitaciones específicas de una población de estudio, en donde el investigador especifica cuáles son los criterios incluidos dentro de la muestra seleccionada, para un estudio de investigación. (Arias, Villasís & Miranda, 2016). En la tabla N. 4, se detallan los criterios incluidos y excluidos dentro del estudio, de acuerdo con las variables de interés de la investigación.

**Tabla N.4*****Criterios de Inclusión y exclusión aplicados en la revisión sistemática***

<b>Criterios de inclusión</b>	<b>Criterios de exclusión</b>
Artículos científicos que incluyan pacientes adultos con enfermedad renal crónica	Artículos científicos que incluyan pacientes con enfermedad renal aguda
Artículos científicos que incluyan pacientes adultos postrasplante renal	Artículos científicos que incluyan población pediátrica postrasplante renal
Artículos científicos que incluyan evaluación de tratamientos inmunosupresores	Artículos científicos que no analizan algunas de las variables PICO
Artículos científicos que incluyan efectos del tratamiento en la función del injerto	Artículos sin acceso completo o sin revisión por pares
Artículos en inglés, español o portugués	
Artículos científicos del 2015 al 2025	
Artículos científicos de libre acceso	

*Fuente: elaboración propia, 2025*

### **3.4 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN**

Los instrumentos para la recolección de información para una investigación se rigen mediante varias formas de apoyo, creadas en diferentes formatos para aplicarlas a conveniencia del estudio en curso y así sea más fácil organizar el desarrollo de la investigación de forma objetiva. La estrategia de recolección debe ser consistente con el tipo de investigación, ya que las diversas técnicas difieren en cuanto a recopilación de información, por ejemplo: encuestas, observación, entrevistas, pruebas, evaluaciones fisiológicas. (Mendoza & Ávila, 2020).

Los instrumentos a utilizar para la recolección de información se realizan por medio de una selección meticulosa que cumple con la metodología implementada por la guía PRISMA, basada en la búsqueda de artículos de calidad media a alta que garanticen una investigación con validez y confiabilidad, mediante la herramienta “Ficha de Lectura Crítica”, que abarca variables, que examinan objetivamente el nivel de evidencia de cada artículo seleccionado presente en el tema de investigación.

### **3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

Esta revisión sistemática se desarrolló bajo un diseño no experimental, con análisis transversal de los estudios incluidos, empleando los lineamientos de la guía PRISMA 2020, con el fin de garantizar transparencia en la identificación, selección y evaluación crítica de los estudios. Se trata de una investigación sobre las opciones actuales de tratamiento inmunosupresor para pacientes postrasplante renal y su efecto en la función del injerto en adultos de Costa Rica, que permitirá identificar la eficacia y los efectos de los medicamentos en estos pacientes.

#### **3.5.1 Método PRISMA**

El presente estudio se basa en el método PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) que permite obtener un enfoque estructurado y enfocado en la búsqueda, la selección de estudios, la recopilación de datos, la evaluación y síntesis de estudio para la realización de revisiones sistemáticas y metaanálisis en investigaciones científicas. (Barrios, Orozco, Pérez & Conde, 2021).

Se emplea mediante la confección de una pregunta de investigación que posteriormente será elegida para la búsqueda del estudio, mediante el acrónimo PICO, que trata de una técnica para formular preguntas de investigación. Cada letra posee un significado esencial: P (Población o Paciente) define la población a ser estudiada, I (Intervención) se trata del tratamiento o factor a

ser evaluado, C (Comparación) identifica el grupo con el que se compara la intervención (si es pertinente) y O (Resultado en inglés *Outcome*) estipula los efectos o resultados a medir. (Tabla N.5).

### 3.5.2 Pregunta PICO

*Tabla N.5*

*Representación de la pregunta PICO*

<b>Sigla</b>	<b>P</b>	<b>I</b>	<b>C</b>	<b>O</b>
<b>Variable</b>	Pacientes trasplantados de riñón	Esquema de tratamiento inmunosupresor combinado	Esquema de tratamiento en monoterapia	Efectos en la función del injerto durante la terapia de inducción

*Fuente: elaboración propia, 2025*

### 3.5.3 Estrategia de búsqueda

La estrategia de búsqueda se implementó en PubMed, Scielo, Google Scholar y Biblioteca virtual en Salud, entre febrero y agosto del 2025. Utilizando la aplicación de las variables de investigación, en los descriptores MeSH/DeCS: “immunosuppressive agents”, “renal transplantation”, “chronic kidney disease” y “graft function”, presentado en la tabla N.6, y la relación entre conceptos presentado en la tabla N.7 que son: tratamiento inmunosupresor, enfermedad renal crónica, trasplante renal y función renal.

Se empleó incluso la metodología de revisiones paraguas (umbrella reviews, UR), síntesis que agrupan todas las revisiones sistemáticas (RS) que abordan un mismo problema de salud, con el objetivo de ofrecer una visión global de la evidencia disponible. Surgen como respuesta a la proliferación de RS (hasta 11 por día) y permiten comparar y contrastar resultados, evaluar la

consistencia y la heterogeneidad, y detectar posibles sesgos de superposición de estudios primarios. (Chambergó, Díaz & Benites, 2021).

**Tabla N.6**  
**Estrategia de búsqueda**

<b>Descriptor</b>	<b>Español</b>	<b>Inglés</b>
Tratamiento inmunosupresor	X	X
Enfermedad renal crónica	X	X
Trasplante renal	X	X
Función renal	X	X
Injerto renal	X	X

*Fuente: elaboración propia, 2025*

**Tabla N.7**  
**Relaciones entre conceptos**

<b>Concepto</b>	<b>Relación</b>	<b>Concepto</b>
Tratamiento inmunosupresor	En	Trasplante renal
Trasplante renal	Y su	Función renal
Tratamiento inmunosupresor	Y su	Función renal
Función renal	En la	Enfermedad renal crónica

*Fuente: elaboración propia, 2025*

### 3.5.4 Algoritmo de búsqueda

Para la realización del algoritmo de búsqueda se empleó operadores booleanos, específicamente “AND, NOT y OR”, para ampliar o estrechar los resultados respectivamente, para combinar correctamente los operadores booleanos y lograr una secuencia adecuada de palabras clave planteados en las tablas N.8, N.9 y N.10.

**Tabla N.8**  
**Algoritmo de búsqueda con “AND”**

Tratamiento inmunosupresor	AND	Trasplante renal
Tratamiento inmunosupresor	AND	Función renal
Enfermedad renal crónica	AND	Función renal

*Fuente: elaboración propia, 2025*

**Tabla N.9**  
**Algoritmo de búsqueda con “NOT”**

Tratamiento inmunosupresor	NOT	Trasplante renal
Enfermedad renal crónica	NOT	Función renal

*Fuente: elaboración propia, 2025*

**Tabla N.10**  
**Algoritmo de búsqueda con “OR”**

Tratamiento inmunosupresor	OR	Trasplante renal
Enfermedad renal crónica	OR	Función renal

*Fuente: elaboración propia, 2025*

## 3.6 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

### 3.6.1 Flujograma PRISMA

Se inicia una búsqueda según los algoritmos, en donde se identificaron 146 962 artículos en total, sin filtrar. La recolección de información no se basa en los criterios de inclusión, exclusión, ni temporalidad (tabla N.11). El proceso se representa en el flujograma PRISMA (Figura N.1)

**Tabla N.11**  
**Procedimiento de identificación de la población de estudio**

Algoritmo	Hallazgos
Tratamiento inmunosupresor AND Trasplante renal	13 605
Tratamiento inmunosupresor AND Función renal	3 249
Enfermedad renal crónica AND Función renal	22 860
Tratamiento inmunosupresor NOT Trasplante renal	70 780
Enfermedad renal crónica NOT Función renal	3
Tratamiento inmunosupresor OR Trasplante renal	13 605
Enfermedad renal crónica OR Función renal	22 860
<b>Total</b>	<b>146 962</b>

*Fuente: elaboración propia 2025*

Los datos recopilados se filtran según la línea temporal de la investigación, incluyendo solo los artículos científicos que cumplen con la temporalidad del 2015 al 2025, como se demuestra en la tabla N.12.

**Tabla N.12**  
**Compilación y filtración según la temporalidad 2015 - 2025**

Algoritmo	Hallazgos
Tratamiento inmunosupresor AND Trasplante renal	3 092
Tratamiento inmunosupresor AND Función renal	430
Enfermedad renal crónica AND Función renal	7 711
Tratamiento inmunosupresor NOT Trasplante renal	20 709
Enfermedad renal crónica NOT Función renal	2
Tratamiento inmunosupresor OR Trasplante renal	3 092

Enfermedad renal crónica	OR	Función renal	7 711
<b>Total</b>			<b>42 747</b>

*Fuente. Elaboración propia 2025.*

El compendio de artículos que se encuentra dentro de la temporalidad de estudio es de 42 747; posteriormente se ingresa nuevamente a cada base de datos los algoritmos, teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión creados para la revisión sistemática de la investigación, presente en la tabla N.13.

**Tabla N.13**

***Compilación y filtración según criterios de inclusión y exclusión***

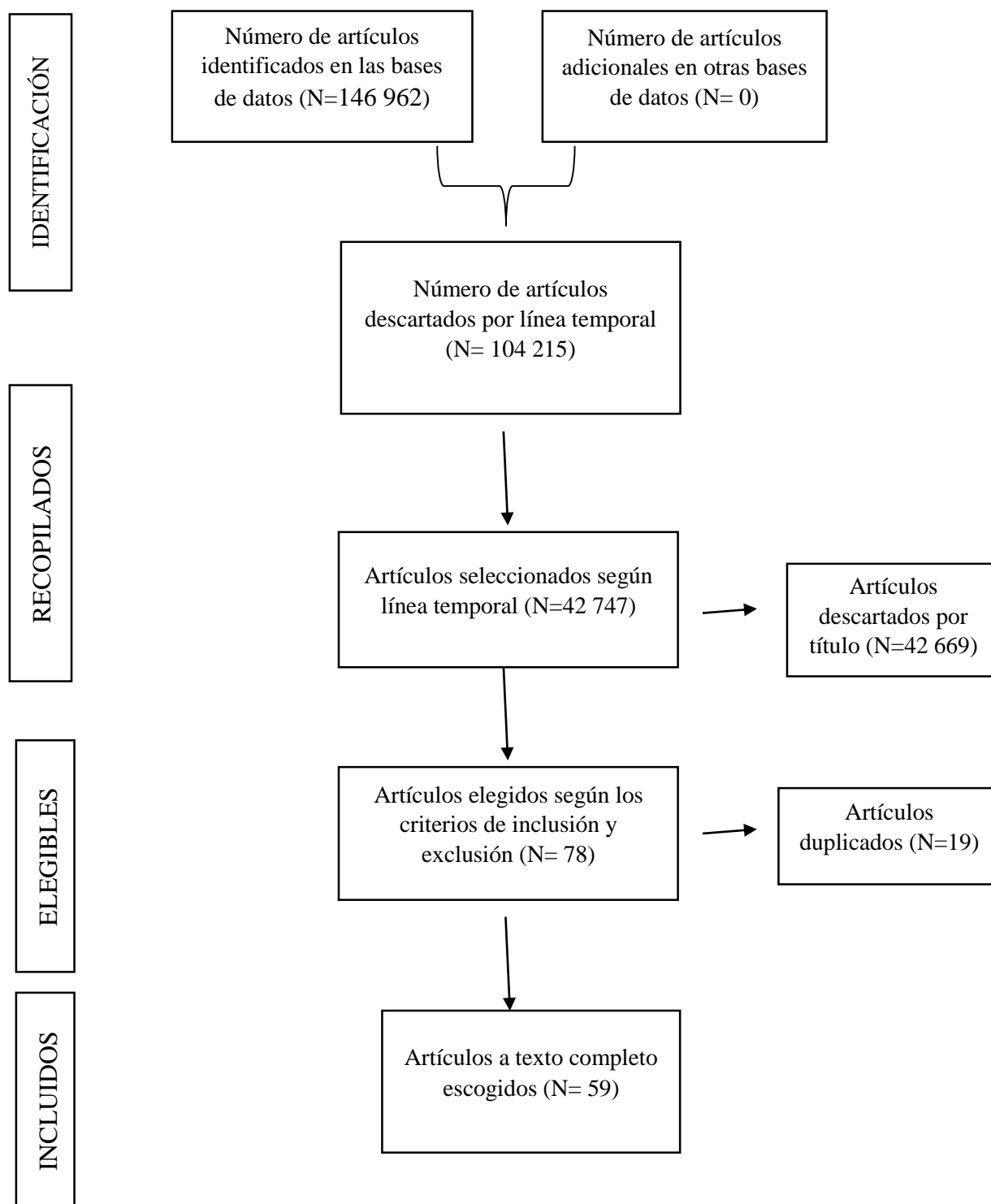
<b>Algoritmo</b>			<b>Hallazgos</b>
Tratamiento inmunosupresor	AND	Trasplante renal	18
Tratamiento inmunosupresor	AND	Función renal	13
Enfermedad renal crónica	AND	Función renal	23
Tratamiento inmunosupresor	NOT	Trasplante renal	6
Enfermedad renal crónica	NOT	Función renal	2
Tratamiento inmunosupresor	OR	Trasplante renal	5
Enfermedad renal crónica	OR	Función renal	11
<b>Total</b>			<b>78</b>

*Fuente. Elaboración propia 2025*

El sesgo de datos luego de la aplicación de los filtros, según los criterios de inclusión y exclusión descritos, es de 78 artículos científicos, teniendo en cuenta textos incompletos, artículos duplicados y sin análisis de nivel de evidencia. Se ilustra en la figura N.1 los datos hallados.

**Figura N.1**

**Flujograma PRISMA según recopilación de datos**



Fuente. Elaboración propia, 2025

### 3.7 ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS

Es la estructuración y clasificación de la información recolectada de artículos durante la investigación. La información se organiza en una tabla de Excel colocando en una columna los siguientes datos: título, base de datos, autor, año de publicación, duplicidad, texto completo y cumplimiento de criterios de inclusión/exclusión, que posteriormente se agrega a cada artículo para verificar si es congruente con las características solicitadas (tabla N.14), de las cuales 59 artículos se toman en cuenta y 19 artículos son descartados por duplicidad sin ser analizado el nivel de evidencia.

El análisis de dicho estudio es narrativo y temático, contrastando los hallazgos clave para la investigación. Su objetivo principal es garantizar claridad, coherencia y facilidad del análisis, permitiendo una interpretación adecuada de los resultados.

*Tabla N.14*

*Diseño de la tabla de Excel para la organización de los datos*

<b>Título</b>	
<b>Base de datos</b>	
<b>Autor</b>	
<b>Año de publicación</b>	
<b>Duplicidad</b>	
<b>Texto completo</b>	
<b>Cumplimiento de criterios de inclusión/exclusión</b>	

*Fuente. Elaboración propia, 2025*

### 3.8 ANÁLISIS DE DATOS

La calidad metodológica de los estudios se evaluó mediante la plataforma “Fichas de Lectura Crítica” (FLC), que consta en la selección de artículos que pasan por un proceso de filtro de calidad que recopila en cada artículo: referencia, descripción del estudio, pregunta de investigación,

método, resultados, conclusiones, conflicto de intereses, validez externa y evaluación de la calidad de estudio (tabla N.15), para definir el nivel de evidencia científica.

De acuerdo a lo anterior, se basa en el sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation), encargado de evaluar el nivel de evidencia mediante varios criterios que permiten transparencia y certeza en el grado de confianza de las recomendaciones del nivel de evidencia de los distintos estudios, clasificándolos en cuatro categorías: alta, moderada, baja y muy baja. (Matías et al., 2021).

**Tabla N.15**

***Contenido del programa “Fichas de Lectura Crítica”, utilizado para definir el nivel de evidencia de los artículos seleccionados***

<b>Contenido</b>	<b>Parámetros</b>
<b>Referencia</b>	Cita bibliográfica completa y abreviada
<b>Descripción del estudio</b>	<p>¿Se especifica el diseño del estudio?</p> <p>¿Se describen los objetivos del estudio?</p> <p>¿Se describe la localización y periodo de realización del estudio?</p>
<b>Pregunta de investigación</b>	<p>¿Se describe adecuadamente la población objeto de estudio?</p> <p>¿Se describe adecuadamente la intervención objeto de estudio?</p> <p>¿Se describe adecuadamente la intervención con que se compara?</p>

---

	¿Se describen adecuadamente las medidas de resultado?
	¿La revisión sistemática se basa en una pregunta de investigación claramente definida?
<b>Método</b>	Indica el tipo de diseño de los estudios incluidos en la revisión
	¿Son los criterios de inclusión y exclusión adecuados para responder a la pregunta planteada?
	¿La búsqueda bibliográfica es suficientemente exhaustiva y rigurosa?
	¿La calidad de los estudios se evalúa de forma apropiada?
	¿La extracción de datos se realiza de forma rigurosa?
	¿La metodología de la revisión ha permitido minimizar los sesgos?
<b>Resultados</b>	¿Se indica el número de estudios y de participantes incluidos en la revisión sistemática evaluada?
	¿Se especifican los resultados principales?
	¿Los resultados obtenidos en la revisión son precisos?
	¿Los resultados están correctamente sintetizados y descritos?
<b>Conclusiones</b>	¿Cuáles son las conclusiones del estudio?
	¿Las conclusiones del estudio están justificadas?

---

<b>Conflicto de intereses</b>	¿Está bien descrita la existencia o ausencia de conflicto de intereses?
<b>Validez externa</b>	¿Los resultados del estudio son generalizables a la población y contexto que interesan?
<b>Evaluación de la calidad de estudio</b>	Calidad alta, media o baja.

*Fuente: elaboración propia 2025*

Al finalizar la inclusión de los 59 artículos a la plataforma de “Ficha de lectura crítica”, se obtienen 6 artículos con un grado de calidad media a alta y 6 artículos de calidad baja, ya que, la inclusión de estudios de baja calidad no debilita las conclusiones, sino que contextualiza la evidencia disponible y sirve para destacar de manera explícita la urgente necesidad de realizar investigaciones más rigurosas en el futuro. Se detallan los datos en la tabla N.16, según título del artículo, autor, año y nivel de evidencia.

**Tabla N.16**

***Artículos científicos elegibles para la revisión sistemática***

<b>Título del artículo</b>	<b>Autor</b>	<b>Año</b>	<b>Nivel de evidencia</b>
Long-term safety and efficacy of antithymocyte globulin induction: Use of integrated national registry data to achieve ten-year follow-up of 10-10 Study participants	Lentine, K. L., Schnitzler, M. A., Xiao, H., & Brennan, D. C.	2015	Media
A Comparison of Two Types of Rabbit Antithymocyte Globulin Induction Therapy in	Burkhalter F, Schaub S, Bucher C, Gürke L, Bachmann A.	2016	Media

- Immunological High-Risk  
Kidney Recipients: A  
Prospective Randomized  
Control Study.
- Immunosuppressive therapy Jones-Hughes, T., 2016 Alta  
for kidney transplantation in  
adults: A systematic review  
and economic model. Snowsill, T., Haasova, M.,  
Coelho, H., Crathorne, L.,  
Cooper, C., Mujica-Mota,  
R., Peters, J., Varley-  
Campbell, J., Huxley, N.,  
Moore, J., Allwood, M.,  
Lowe, J., Hyde, C., Hoyle,  
M., Bond, M., &  
Anderson, R.
- Rabbit anti-thymocyte globulin Alloway, R. R., Woodle, 2019 Alta  
for the prevention of acute  
rejection in kidney E. S., Abramowicz, D.,  
transplantation. Segev, D. L., Castan, R.,  
Ilsley, J. N., Jeschke, K.,  
Somerville, K. T., &  
Brennan, D. C.
- Thymoglobulin vs. ATG- Song, T., Yin, S., Li, X., 2020 Media  
Fresenius as Induction Therapy  
in Kidney Transplantation: A  
Bayesian Network Meta-  
Analysis of Randomized  
Controlled Trials Jiang, Y., & Lin, T.
- Clinical Correlates and Lam, N. N., Jeong, R., 2021 Media  
Outcomes of Dual Basiliximab  
and Antithymocyte Globulin Quinn, R. R., Ravani, P.,  
Induction in Kidney Transplant Xiao, H., McAdams-  
Recipients: A National Study DeMarco, M., Axelrod, D.  
A., Schnitzler, M. A.,  
Snyder, J. J., & Lentine,  
K. L

Terapia de inducción: Comparación entre anticuerpos policlonales y monoclonales.	Talmoudi A, Azzabi A, Sahtout W, Mrabet S, Guedri Y,	2017	Baja
Polyclonal and monoclonal antibodies for induction therapy in kidney transplant recipients.	Hill, P., Cross, N. B., Barnett, A. N. R., Palmer, S. C., & Webster, A. C.	2017	Baja
Eficacia y seguridad comparativas de basiliximab y globulina antitimocítica en el trasplante renal de donante fallecido: un estudio de cohorte multicéntrico	Jeong, R., Quinn, R. R., Lentine, K. L., Ravani, P., Ye, F., Campbell, P., Wen, K., Broscheit, C., Gourishankar, S., & Lam, N. N.	2020	Baja
Antithymocyte globulin versus basiliximab induction for kidney transplantation in elderly patients: matched analysis within the Korean multicentric registry	Lee, J. Y., Kim, S. H., Park, Y. H., Park, J. B., Lee, S. H., Yang, J., Kim, M. S., & Kim, D. G.	2022	Baja
Funcionalidad del injerto renal a 1 año del trasplante renal.	Hernández-Rivera, J. C. H., Espinoza-Pérez, R., Cruz-Santiago, J., Rodríguez-Gómez, R., Meza-Jiménez, G., Cancino-López, J. D., Cruz-López, M., Pérez-López, M. J., Santos-Caballero, M., Salazar-Mendoza, M., & Paniagua-Sierra, R.	2022	Baja
Very Low Dose Anti-Thymocyte Globulins Versus Basiliximab in Non-	Masset, C., Kerleau, C., Blanco, G., Hourmant, M., Walencik, A., Ville,	2023	Baja

---

Immunized Kidney Transplant S., Kervella, D.,  
Recipients. Cantarovich, D., Houzet,  
A., Giral, M., Garandau,  
C., Dantal, J. &

---

*Fuente: elaboración propia, 2025*

## **CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS**

#### **4.1 GENERALIDADES**

En el presente apartado se muestran los datos recopilados de las características de los 6 artículos seleccionados en la investigación de análisis sistemático con nivel de evidencia media y alta, según GRADE. Se consideró el uso de 6 artículos de calidad baja (anexo N.5), ya que, debido a la escasez de estudios de alta evidencia en esta área, se decidió incluir investigaciones con mayor riesgo de sesgo para ofrecer una visión más comprensiva.

La inclusión de estos estudios no implica una validación de sus metodologías, sino un reconocimiento de la información limitada disponible y una oportunidad para criticar constructivamente la literatura existente.

Las recomendaciones clínicas/prácticas se derivan primordialmente de los hallazgos de los estudios de calidad media a alta; los estudios de menor calidad informan la discusión sobre lagunas de conocimiento y direcciones futuras. Esta decisión se alinea con el principio de no descartar evidencia disponible de manera arbitraria, sino de evaluarla de forma transparente, por las limitaciones de los estudios.

El fin primordial es el de identificar y analizar los efectos más frecuentes de los tratamientos inmunosupresores en la función del injerto en los pacientes adultos post-trasplantados. Con base en lo anterior, se busca dar transparencia y razón del tema de estudio.

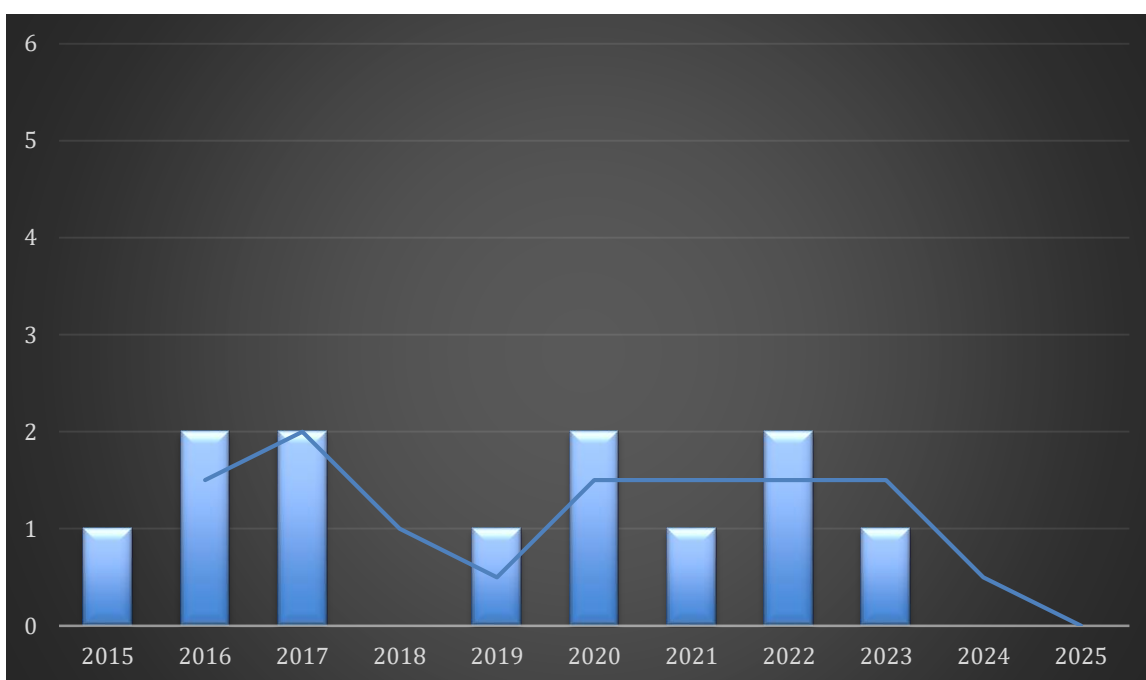
Posteriormente, se detalla información general de la distribución de los estudios por fecha de publicación y el reparto de artículos por tipo de estudio utilizado.

En la siguiente figura N.2 se detalla la cantidad de estudios por fecha de publicación desde 2015 hasta 2025, que muestran una mayor concentración de investigación en los años 2016, 2017, 2020 y 2022, con un 16.6% con la misma distribución (total 66.4%). Posteriormente, los años 2015, 2019, 2021 y 2023 presentan una distribución similar, con un 8.4% de los estudios en cada uno de los años (total 33.6%).

Esto muestra que la búsqueda sobre tratamientos de inducción inmunosupresora para pacientes postrasplante renal, ha experimentado un incremento significativo, con un aumento notable en el número de estudios publicados cada tres años aproximadamente. Seguido de una disminución constante a partir del 2023. La presencia de fluctuaciones resalta la importancia de interpretar los hallazgos científicos considerando el momento del ciclo de investigación en que fueron publicados.

**Figura N.2**

***Distribución de estudio por fecha de publicación***



*Fuente: elaboración propia, 2025*

En la siguiente tabla N.17 se muestra el reparto del total de 12 artículos que constituyen el cuerpo de evidencia de esta revisión por tipo de estudio utilizado, habiendo un predominio de un 50% (n=6) de diseño retrospectivo (cohortes retrospectivas y estudios retrospectivos). Esto indica que una porción significativa del conocimiento actual sobre la inducción inmunosupresora se deriva de la observación de pacientes en contextos clínicos reales,

analizando datos históricos. Por ello, se encuentra sujeto a posibles sesgos (de selección, de información) y su nivel de evidencia es inferior al de los ensayos experimentales.

Los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) representan el 25% (n=3) de los estudios, lo que indica evidencia de mayor calidad metodológica para evaluar eficacia y seguridad. Siendo su presencia crucial en la investigación para establecer relaciones causales entre el tratamiento inductor y sus resultados, al minimizar el sesgo mediante la aleatorización y el enmascaramiento.

La inclusión de un metaanálisis en red con un 8.3 % (n=1) representa en el estudio un diseño metodológico avanzado que permite comparar varios tratamientos inductores entre sí. La revisión sistemática tradicional es de un 16.7 % (n=2) que se considera muy valiosa, ya que sintetiza la evidencia disponible. Ambos estudios se sitúan en lo más alto de la pirámide de evidencia, proporcionando un estudio de calidad alta y con conclusiones robustas.

En conclusión, se justifica la necesidad de interpretar los resultados con precaución, por las limitaciones propias de la literatura base, y de seguir fomentando la realización de más ECA para fortalecer las conclusiones futuras.

**Tabla N.17**

***Distribución de artículos por tipo de estudios***

<b>Tipo de estudio</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Porcentaje</b>
Estudios retrospectivos (cohorte/retrospectivo)	6	50%
Ensayos clínicos aleatorizados (ECA y variantes)	3	25%
Revisión sistemática – Metaanálisis en red	1	8.3%
Revisión sistemática	2	16.7%
Total	12	100 %

*Fuente: elaboración propia, 2025*

## 4.2 PRINCIPALES EFECTOS QUE PRODUCEN LOS INMUNOSUPRESORES

Dentro de los aspectos más importantes y analizados en esta revisión sistemática están los efectos que producen los inductores inmunosupresores en la función del injerto en los pacientes postrasplante renal en adultos. Por lo anterior, se muestran a continuación en la tabla N.18 los principales efectos identificados y la frecuencia en los estudios encontrados con su respectiva referencia.

*Tabla N.18*

*Principales efectos identificados en los estudios*

<b>Principales efectos encontrados</b>	<b>Timoglobulina</b>	<b>Basiliximab</b>	<b>Referencia</b>
Trombocitopenia	2.0%	0%	Alloway et al., (2019)
	-	7.0%	Lee et al., (2022)
Neutropenia	2.4%	0%	Alloway et al., (2019)
Leucopenia	3.5%	2.4%,	Alloway et al., (2019)
Fiebre	5.5%	2.8%	Alloway et al., (2019)
Neumonía	16.93%	2.98%	Talmoudi et al., (2017)
Citomegalovirus	20,16%	8.95%	Talmoudi et al., (2017)
	17%	13%	Masset et al., (2023)
	5.7%	17.5%	Alloway et al., (2019)
Digestivos	16.1%	13%	Alloway et al., (2019)
	12.09%	2.9%	Talmoudi et al., (2017)
Infección del tracto urinario	41.8%	28.5%	Alloway et al., (2019)
	56.45%	38.80%	Talmoudi et al., (2017)
Neoplasias	10.3%	10.1%	Lee et al., (2022)
	2.4%	1.6%	Alloway et al., (2019)
	8.06%	0%	Talmoudi et al., (2017)
	9.5%	8.1%	Lentine et al., (2015).

*Fuente: elaboración propia, 2025*

En la tabla N.18 se simplifican los principales efectos producidos por los inmunosupresores. Con mayor prevalencia destacan las infecciones del tracto urinario. Estos hallazgos son consistentes con Alloway et al., (2019), Talmoudi et al., (2017) y Lee et al., (2022), quienes apoyan la correlación con el uso de BSX y ATG.

Con el uso individualizado de ATG y BSX en el estudio de Alloway et al., (2019) y Talmoudi et al., (2017), se demuestra que, al ser administrados, producen en los pacientes alteraciones digestivas luego de su uso oral. (ver tabla N.18).

Además, se muestran similitudes con Alloway et al., (2019) y Talmoudi et al., (2017), al mostrar resultados con incidencias de mayor prevalencia de neoplasias con el uso de la inducción con timoglobulina (ver tabla N.18).

En el metaanálisis y revisión sistemática de Alloway et al. (2019) evaluó dos ensayos clínicos aleatorizados; el ensayo 1010 (Estados Unidos y Europa) y el ensayo TAXI (Francia y Bélgica), a 508 pacientes en total, en donde se investigó el uso de la timoglobulina asociado con mayor frecuencia a eventos adversos graves en comparación con el basiliximab, en receptores de trasplante renal proveniente de donantes fallecidos con riesgo inmunológico moderado a alto, aunque la diferencia general fue moderada (74.4 % vs. 72.3 % respectivamente).

Las infecciones más comunes encontradas en el estudio fueron: las del tracto urinario que aparecen en el 41.8% de los pacientes tratados con timoglobulina frente al 28.5% con basiliximab, mientras que la infección por citomegalovirus (CMV) es menos frecuente con timoglobulina 5.7 % vs. 17.5 % con basiliximab. (ver tabla N.18)

Los trastornos hematológicos como la anemia, leucopenia y la neutropenia, fueron más frecuentes con la timoglobulina (12.2 % vs. 5.1%), al igual que las complicaciones relacionadas con el injerto (rechazo del trasplante renal 5.1 % vs. 7.9% basiliximab). Por el contrario, los

trastornos del sistema inmune (incluyendo rechazo inmunológico) y los eventos de rechazo del injerto fueron más comunes en el grupo basiliximab (15.8 % vs. 9.8 % y 7.9 % vs. 5.1 %, respectivamente).

Otros efectos adversos graves con mayor incidencia con timoglobulina incluyen las alteraciones gastrointestinales (16.1 % vs. 13.0 %). Estas diferencias deben considerarse al elegir la estrategia de inducción inmunosupresora en pacientes trasplantados renales. (ver tabla N.18)

De acuerdo a Talmoudi et al., (2017), investiga a 191 pacientes trasplantados en el departamento de nefrología del Hospital Universitario de Sahloul del 2007 a 2016 con un seguimiento de 3 meses con una edad media de  $33,13 \pm 13,04$  años, que recibieron terapia de inducción con timoglobulina, 124 pacientes (64.92%) y basiliximab, 67 pacientes (35.07%) con el fin de recopilar información sobre la aparición de episodios de rechazo, función retardada del injerto, pérdida del injerto y aparición de complicaciones.

En los 124 pacientes que recibieron timoglobulina se documentó que un 16.93% presentó neumonía, un 20.16% CMV, un 56.45% infecciones del tracto urinario, y un 12.09% infecciones digestivas, valores que fueron mayores que en los pacientes que recibieron basiliximab.

El análisis radica en que los pacientes adultos mayores con diabetes, antecedentes de infecciones o neoplasias, y/o aquellos con bajo riesgo inmunológico son los que más probablemente obtendrán un mejor balance beneficio-riesgo al recibir basiliximab en lugar de timoglobulina.

Burkhalter et al., (2016) realizó una comparación prospectiva de los dos tipos de antitimocitos globulina de conejo (ATG-F y Timoglobulina) en receptores de trasplante renal de alto riesgo inmunológico e informó que en ambos grupos no se observaron reacciones inmediatas luego de la aplicación del medicamento ni malignidad durante los 24 meses de seguimiento.

Del estudio mencionado anteriormente, participaron 40 pacientes que fueron randomizados (20 en cada grupo), pero después de excluir a 5 pacientes por ausencia de anticuerpos específicos, el análisis per-protocolo incluyó a 35 pacientes (ATG-F= 18 y Timoglobulina=17).

En un ensayo clínico aleatorizado, en el que participaron un total de 278 pacientes, demostraron que, a los 10 años la supervivencia de los 92 que utilizaron basiliximab, un 8.1% reportaron malignidad frente a un 9.5% con timoglobulina ( $p= 0.75\%$ ), (ver tabla N.18). (Lentine et al., 2015).

Según Song, Yin, Li, Jiang & Lin (2020) la timoglobulina se asoció con mayores riesgos de infecciones, diabetes de novo y malignidades en comparación con ATG-F, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas en todos los casos.

El uso de terapia de inducción combinada con basiliximab y globulina antitimocítica (ATG) en receptores de trasplante renal se ha asociado con varios efectos adversos significativos. Un estudio nacional amplio en los Estados Unidos encontró que la inducción combinada, en comparación con la monoterapia con el uso de ATG, incrementó el riesgo a 5 años de: muerte (aHR 1.07-1.23;  $P < 0.0001$ ), fallo del injerto censurado por muerte (aHR 1.05-1.22;  $P < 0.05$ ) y fallo del injerto por todas las causas (aHR 1.06-1.18;  $P < 0.0001$ ) (Lam et al., 2021).

## **CAPÍTULO V: DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS**

## **5.1 PRINCIPALES EFECTOS IMPORTANTES Y FRECUENTES DE LOS INMUNOSUPRESORES**

La sobre-inmunosupresión puede traducirse en un aumento de infecciones como las neumonías, infecciones del tracto urinario y el citomegalovirus tanto en el uso de basiliximab como con la timoglobulina e inclusive en la aparición exclusiva de neoplasias en el grupo de pacientes que utilizó timoglobulina (8,06 %), lo que atenúa su beneficio clínico. (Talmoudi et al., 2017).

El estudio realizado por Alloway et al, (2019), evidencia que la inducción con timoglobulina redujo significativamente el fracaso del tratamiento (definido como rechazo biopsia-probado, pérdida del injerto, muerte o pérdida al seguimiento) al 25.1 % frente al 36.0 % con basiliximab (diferencia absoluta de 10.9 %; IC 95 % – 18.8 a – 2.9). Esta reducción supera el margen de no-inferioridad del 10 % e indica superioridad de la timoglobulina.

En cuanto a seguridad, la frecuencia de efectos adversos graves fue similar entre grupos (74.4 % timoglobulina vs. 72.3 % basiliximab), pero la distribución de los efectos difiere. En conjunto, los datos indican que la timoglobulina ofrece una reducción clínica relevante del rechazo sin un aumento sustancial de mortalidad, aunque con mayor una mayor carga de infecciones y toxicidad hematológica que debe gestionarse mediante profilaxis y monitorización cuidadosa del paciente trasplantado renal.

La incidencia de infecciones bacterianas en el estudio de Burkhalter et al., (2016) fue comparable ( $p = 0.62$ ) y no se encontró diferencias significativas en infecciones fúngicas ni en replicación de CMV ( $p = 0.40$ ). en el caso del EBV fue significativamente mayor con ATG-F ( $5/18 \approx 28\%$ ) frente a timoglobulina ( $0/17$ ) ( $p = 0.0455$ ).

El uso de ATG en dosis muy bajas se relaciona con una menor frecuencia de rechazo confirmado

por biopsia y una tendencia a un menor riesgo en el primer episodio de rechazo, sin aumentar las complicaciones infecciosas. (Masset et al., 2023).

Los principales efectos adversos típicos con el uso de rATG (trombocitopenia, leucopenia, fiebre e hipotensión) fueron transitorios en un estudio clínico aleatorizado y se resolvieron antes del día 14 postoperatorio. (Lentine et al., 2015).

## **5.2 EFICACIA DE LA INMUNOSUPRESIÓN**

En el estudio de Talmoudi et al. (2017), la tasa de rechazo fue del 21,77 % en el grupo de los pacientes tratados con timoglobulina frente al 14,92 % con basiliximab; la diferencia no alcanzó significación estadística ( $p=0,253$ ). La timoglobulina al ser un agente inmunosupresor profundo y prolongado, explica su potencial para reducir el rechazo en pacientes de alto riesgo inmunológico.

Alloway et al., (2019), en cuanto al rechazo biopsia-probado (BPAR) a los 12 meses, la tasa fue del 11.8 % con timoglobulina frente al 20.9 % con basiliximab (diferencia - 9,2 %;  $p = 0,0057$ ), y el metaanálisis de siete ensayos confirmó una disminución global de BPAR de -4,8 % (IC 95 % - 8,6 a - 0,9) 3. Estos hallazgos respaldan la mayor eficacia de la timoglobulina para prevenir el rechazo agudo, incluso en pacientes de alto riesgo inmunológico.

La mayor eficacia de la timoglobulina se obtuvo con una pauta de dosis total de 6-10,5 mg/kg administrada entre 4-7 días, que es inferior a la dosis aprobada para el tratamiento del rechazo, lo que sugiere un mejor perfil de riesgo-beneficio cuando se usa como tratamiento de inducción. Estas evidencias fueron la base para la aprobación por parte de la FDA para la timoglobulina, considerándose la primera terapia depleción de células T indicada para la profilaxis del rechazo agudo en trasplante renal en EE. UU. (Alloway et al., 2019).

En el grupo analizado por Masset et al., (2023), el 17% de los pacientes que recibieron

basiliximab tuvo BPAR, mientras que solo el 7.3% de quienes fueron tratados con ATG presentaron esta condición ( $p = 0,01$ ). Aunque la posibilidad de experimentar un primer episodio de BPAR mostró una tendencia más alta en el grupo de basiliximab (HR = 1.92; IC 95% [0,77-4,78];  $p = 0,15$ ), el total de episodios fue considerablemente mayor en este grupo (22% frente a un 11% con ATG).

El trabajo realizado por Burkhalter et al., (2016) determina que la eficacia evaluada mediante la función renal, el rechazo y supervivencia del injerto, es comparable entre ambos antígenos (ATG-F y Timoglobulina), indicando así que los receptores de trasplante renal con alto riesgo inmunológico, presentan perfiles de seguridad prácticamente semejantes.

Ambas timoglobulinas de conejo (ATG-F y Timoglobulina), son comparables en efectividad global, pero con perfiles de ventaja específicos: ATG-F podría ser preferible para prevenir retraso de la función del injerto y muerte temprana, mientras que THG podría ofrecer mejor control del rechazo agudo y del rechazo resistente a esteroides. (Song et al., 2020).

Lentine et al., (2015), menciona que se provee una eficacia de supervivencia del injerto con rATG = 34.3% frente a un 30.9% con basiliximab ( $p = 0,56$ ), supervivencia del paciente con rATG = 52.8% frente a un 52.2% con basiliximab ( $p = 0,92$ ) y rechazo agudo con rATG = 21.0% frente a un 32.8% con basiliximab ( $p = 0,07$ ) dentro de un periodo de 10 años.

Jeong et al., (2020) mencionan que no hubo eficacia con el uso combinado de terapia inductora con basiliximab y timoglobulina, debido a que se asoció con peores resultados de supervivencia del injerto a medio-largo plazo en comparación con la inducción con un solo agente inductor. En la cohorte de 430 pacientes, el 7% recibió terapia inmunosupresora combinada y de estos pacientes se mostró una función renal significativamente inferior a 1 año (eGFR medio 42 vs. 59 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) y una mayor tasa de fracaso del injerto por todas causas (31 %

vs. 13 % con ATG solo).

Continuando con lo mencionado anteriormente, se realizó un seguimiento a un mayor a 3 años, y continuó demostrando menor eficacia del tratamiento combinado con basiliximab y timoglobulina que la monoterapia de ambos.

El régimen de inducción con basiliximab seguido de mantenimiento con tacrolimus y micofenolato mofetilo ofrece el mejor balance entre eficacia clínica y coste-efectividad para pacientes adultos con trasplante renal. (Jones et al., 2016).

Hill et al, reportan resultados en el contexto de rechazo agudo del injerto renal en un metaanálisis de 99 estudios. En relación con la globulina Antitimocítica (ATG), 17 estudios mostraron eficacia en la prevención de rechazo agudo del injerto (RR 0.63, 95% CI 0.51 a 0.78). La ATG aumentó la infección por citomegalovirus (CMV) (6 estudios: RR 1,55, 1,24 a 1,95), leucopenia (4 estudios: RR 3,86, 2,79 a 5,34) y trombocitopenia (4 estudios: RR 2,41, 1,61 a 3,61), pero tuvo efectos inciertos sobre la función retardada del injerto, la malignidad, el trastorno linfoproliferativo postrasplante (PTLD) y la diabetes de nueva aparición después del trasplante (NODAT). (Hill et al., 2017).

En relación con Alemtuzumab, Hill et al., (2027) reportan 6 estudios que lo combinan con esteroides a dosis minimizada o en retiro temprano. Alemtuzumab más minimización de esteroides redujo el rechazo agudo al año en comparación con ATG (4 estudios: RR: 0,57; 0,35 a 0,93). En los dos estudios con retiro temprano de esteroides, solo en el grupo de alemtuzumab, el efecto sobre el rechazo agudo al año fue incierto en comparación con ATG (RR: 1,27; 0,50 a 3,19).

En los 6 estudios, el efecto de alemtuzumab versus ATG fue incierto en la infección por cualquier causa: la infección por CMV, la infección por el virus BK, la neoplasia maligna y la

enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

El efecto de alemtuzumab con minimización de esteroides en la NODAT fue incierto, en comparación con ATG con mantenimiento con esteroides. Alemtuzumab más retiro temprano de esteroides, en comparación con el triple mantenimiento sin terapia de inducción, tuvo efectos inciertos en la mortalidad y la pérdida del injerto por cualquier causa al año, y en el rechazo agudo a los 6 meses y al año. La infección por CMV aumentó (2 estudios: RR 2,28, 1,18 a 4,40). Los efectos del tratamiento fueron inciertos en la NODAT, la trombocitopenia y la neoplasia maligna o la EPOC. (Hill et al., 2017).

## **CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

## 6.1 CONCLUSIONES

- El uso de esquemas de tratamiento con inducción inmunosupresora es una práctica muy utilizada a nivel mundial para reducir las tasas de rechazo del injerto y muerte como tal, con el fin de aumentar la supervivencia de los pacientes trasplantados renales.
- La efectividad del uso de basiliximab destaca como el agente inductor más seguro, con tasas comparables de eficacia y menor incidencia de infecciones, citopenias y neoplasias.
- La utilización de la timoglobulina mantiene una eficacia sólida, pero con mayor riesgo hematológico e infecciones, especialmente en pacientes receptores adultos mayores. Por lo anterior, es de suma importancia la toma de decisión individualizada basándose en el riesgo inmunológico del paciente.
- Por lo tanto, el uso de ambos agentes de inducción condujo a una buena supervivencia de pacientes y del injerto, y la ATG podría ser un agente seguro y preferible para la función renal relativamente deficiente del donante, en el trasplante renal.
- De acuerdo con la evidencia actual, es recomendable el uso de esquema de terapia combinada para casos muy específicos, evitando así la sobre-inmunosupresión innecesaria, ya que se vincula a peor función del injerto, mayor tasa de fracaso y mayor carga hospitalaria y económica.
- El uso no planificado de inducción inmunosupresora combinada también se asocia con hospitalización más prolongada y una deficiente función del injerto. Por lo tanto, una evaluación inicial errónea del riesgo inmunológico puede llevar a peores resultados.
- Alemtuzumab y esteroides a dosis bajas, fueron más eficaces en la reducción del riesgo de rechazo agudo en el primer año que la ATG. La probabilidad de hacer rechazo agudo

en este grupo se redujo en un 43% (RR: 0.57 o 57%;  $100\% - 57\% = 43\%$ ).

- Con base en lo anterior, no necesariamente inclinaría la balanza hacia el uso de alemtuzumab sobre ATG. La probabilidad de hacer rechazo agudo se redujo en un 43% en esa determinación, pero el IC (0,35 a 0,93) nos indica que esa reducción de riesgo de rechazo puede oscilar entre un 65% (en el mejor caso) hasta a un 7%, que es el escenario que debemos tomar en cuenta.
- Si a lo anterior sumamos que en cuanto a efectos adversos (la seguridad siempre debe ser lo más importante) no hubo beneficio de alemtuzumab sobre ATG, que el riesgo de presentar infección por CMV, esta modalidad de tratamiento en 2 estudios, 128% o 2.28 veces (pudiendo llegar al 340% o 3.40 veces), y que es mucho más costoso para un sistema de seguridad social. Por lo tanto, la balanza no se inclina a favor del alemtuzumab sobre la ATG.

## 6.2 RECOMENDACIONES

- Promover mediante estrategias de campañas anuales en los EBAIS sobre la importancia del manejo de las enfermedades crónicas etiológicas que llevan a la enfermedad renal crónica, para así desarrollar conciencia del desenlace si no se tratan adecuadamente a tiempo.
- Individualizar el tratamiento inductor inmunosupresor en los pacientes candidatos a trasplante renal, evaluando el riesgo inmunológico para así determinar cuál será la opción óptima para un aumento de la función del injerto a largo plazo y supervivencia del paciente.
- Reservar la terapia inductora inmunosupresora combinada (basiliximab + timoglobulina) solo para casos excepcionales; la mayoría de los pacientes con alto riesgo inmunológico pueden beneficiarse de timoglobulina como agente único, evitando la sobre-inmunosupresión asociada a la combinación.
- Identificar previamente los factores de riesgo del paciente receptor para determinar la necesidad del uso o no de terapia inductora combinada.
- Considerar también la eficacia (por ejemplo, timoglobulina es mejor para prevenir el rechazo agudo frente a ATG-F) y el riesgo inmunológico del paciente. Se necesitan más estudios prospectivos y de largo plazo para confirmar estas diferencias.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- Alloway, R. R., Woodle, E. S., Abramowicz, D., Segev, D. L., Castan, R., Ilsley, J. N., Jeschke, K., Somerville, K. T., & Brennan, D. C. (2019). Rabbit anti-thymocyte globulin for the prevention of acute rejection in kidney transplantation. *American Journal of Transplantation*, 19(8), 2252-2261. <https://doi.org/10.1111/ajt.15342>
- Argüeso-Gómez, L., Rodrigo-Calabia, E., Pelayo-Alonso, R., & de Cos-Cossío, M<sup>a</sup>. (2023). Adherencia al tratamiento en pacientes con trasplante renal y su relación con los niveles plasmáticos de inmunosupresores. *Enfermería Nefrológica*, 26(4), 344-350. Epub 04 de abril de 2024. <https://dx.doi.org/10.37551/s2254-28842023033>.
- Arias-Gómez J, Villasís-Keever MÁ, Miranda-Novales MG (2016). El protocolo de investigación III: la población de estudio. *Revista Alergia México*. 63(2):201-206. Disponible en: <https://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/view/181/309>
- Barrios Serna, KV., Orozco Núñez, DM., Pérez Navas, EC., & Conde Cardona, GC. (2021). Nuevas recomendaciones de la versión PRISMA 2020 para revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Acta Neurológica Colombiana*, 37 (2), 105-106. Publicación electrónica del 7 de julio de 2021. <https://doi.org/10.22379/24224022373>.
- Burkhalter F, Schaub S, Bucher C, Gürke L, Bachmann A, et al. (2016) A Comparison of Two Types of Rabbit Antithymocyte Globulin Induction Therapy in Immunological High-Risk Kidney Recipients: A Prospective Randomized Control Study. *PLOS ONE* 11(11): e0165233. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0165233>
- Burns, T., Fernandez, R., & Stephens, M. (2015). The experiences of adults who are on dialysis and waiting for a renal transplant from a deceased donor: a systematic review. *JBIC database of systematic reviews and implementation reports*, 13(2), 169–211.

<https://doi.org/10.11124/jbisrir-2015-1973>

Caja Costarricense de Seguro Social. (2017). Protocolo para la atención de la persona con enfermedad renal crónica en la red de servicios de salud de la CCSS: Código PA.GM.DDSS.AAIP.210717. Versión: 01. *Caja Costarricense de Seguro Social*. <https://www.binasss.sa.cr/serviciosdesalud/protocolorenal.pdf>

Caja Costarricense de Seguro Social. (2021). Protocolo de atención clínica en el manejo de la diálisis peritoneal continua ambulatoria para el personal de enfermería: Código PAC.GM.DDSS.ARS.DT.ENF.27042021. Versión: 01. *Caja Costarricense de Seguro Social*. <https://www.binasss.sa.cr/peritoneal.pdf>

Caja Costarricense de Seguro Social. (2024). Informe de resultados del plan piloto y propuesta: Programa Institucional de donación y trasplante. Disponible en: <https://www.ccss.sa.cr/arc/actas/2024/files/9452-12533.pdf>

Chamberg-Michilot, D., Diaz-Barrera, M. E., & Benites-Zapata, V. A. (2021). Revisiones de alcance, revisiones paraguas y síntesis enfocada en revisión de mapas: Aspectos metodológicos y aplicaciones. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 38(1), 136-42. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.381.6501>

Denhaerynck, K., Dobbels, F., Košťálová, B., & De Geest, S. (2023). Psychometric Properties of the BAASIS: A Meta-analysis of Individual Participant Data. *Transplantation*, 107(8), 1795–1809. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000004574>

Fernández Rivera, C., Agüera Morales, M., Cabello Pelegrin, S., Cillero Rego, S., Fernández Rodríguez, A., Franco Esteve, A., García Álvarez, T., Gutiérrez Dalmau, Á., Hernández Gallego, R., Lorenzo Álvarez, I., López Alba, T., Mendiluce Herrero, A., Muñoz

- Cepeda, M. Á., Pascual, P., Ramos Verde, A., & Sáez Calero, I. (2018). Sobreinmunosupresión: Definición y probabilidades diagnósticas. *Nefrología*, 9, 34-49. <https://www.revistanefrologia.com/es-sobreinmunosupresion-definicion-probabilidades-diagnosticas-articulo-X2013757518630892>
- García, R. Q. (s. f.). Donación y Trasplante de órganos aumentan en un 57% durante el 2025. Ministerio de Salud Costa Rica. <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/prensa/62-noticias-2025/2218-donacion-y-trasplante-de-organos-aumentan-en-un-57-durante-el-2025>
- Hellemans, R., Bosmans, J. L., & Abramowicz, D. (2016). Induction Therapy for Kidney Transplant Recipients: Do We Still Need Anti-IL2 Receptor Monoclonal Antibodies?. *American journal of transplantation: official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*, 17(1), 22–27. <https://doi.org/10.1111/ajt.13884>
- Hernández-Rivera, J. C. H., Espinoza-Pérez, R., Cruz-Santiago, J., Rodríguez-Gómez, R., Meza-Jiménez, G., Cancino-López, J. D., Cruz-López, M., Pérez-López, M. J., Santos-Caballero, M., Salazar-Mendoza, M., & Paniagua-Sierra, R. (2022). Kidney graft functionality 1 year after kidney transplantation. Funcionalidad del injerto renal a 1 año del trasplante renal. *Cirugía y cirujanos*, 90(1), 90–99. <https://doi.org/10.24875/CIRU.20001011>
- Hill, P., Cross, N. B., Barnett, A. N., Palmer, S. C., & Webster, A. C. (2017). Polyclonal and monoclonal antibodies for induction therapy in kidney transplant recipients. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1(1), CD004759. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004759.pub2>

- Jarmi, T., Khouzam, S., Shekhar, N., Hosni, M., White, L., Hodge, D. O., Mai, M. L., & Wadei, H. M. (2020). The Impact of Different Induction Immunosuppressive Therapy on Long-Term Kidney Transplant Function When Measured by Iothalamate Clearance. *Journal of clinical medicine research*, 12(12), 787–793. <https://doi.org/10.14740/jocmr4369>
- Jeong, R., Quinn, R. R., Lentine, K. L., Ravani, P., Ye, F., Campbell, P., Wen, K., Broscheit, C., Gourishankar, S., & Lam, N. N. (2020). Incidence, Risk Factors, and Outcomes of Kidney Transplant Recipients Treated With Both Basiliximab and Antithymocyte Globulin. *Canadian journal of kidney health and disease*, 7, 2054358120964061. <https://doi.org/10.1177/2054358120964061>
- Jones-Hughes, T., Snowsill, T., Haasova, M., Coelho, H., Crathorne, L., Cooper, C., Mujica-Mota, R., Peters, J., Varley-Campbell, J., Huxley, N., Moore, J., Allwood, M., Lowe, J., Hyde, C., Hoyle, M., Bond, M., & Anderson, R. (2016). Immunosuppressive therapy for kidney transplantation in adults: A systematic review and economic model. *Health Technology Assessment*, 20(62), 1-594. <https://doi.org/10.3310/hta20620>
- Kajdas, A. A., Kleibert, M., Normann, A. K., Krasuski, K., Linde, D. S., & Szostak-Węgierek, D. (2025). Immunosuppressive therapy and nutritional diseases of patients after kidney transplantation: a systematic review. *BMC nephrology*, 26(1), 33. <https://doi.org/10.1186/s12882-025-03964-0>
- KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. (2024). In KDIGO Executive Committee, *Kidney International* (pp. S117–S314).
- Lam, N. N., Jeong, R., Quinn, R. R., Ravani, P., Xiao, H., McAdams-DeMarco, M., Axelrod, D. A., Schnitzler, M. A., Snyder, J. J., & Lentine, K. L. (2021). Clinical Correlates and

Outcomes of Dual Basiliximab and Antithymocyte Globulin Induction in Kidney Transplant Recipients: A National Study. *Transplantation Direct*, 7(8), e736. <https://doi.org/10.1097/TXD.0000000000001190>

Lee, J. Y., Kim, S. H., Park, Y. H., Park, J. B., Lee, S. H., Yang, J., Kim, M. S., & Kim, D. G. (2022). Antithymocyte globulin versus basiliximab induction for kidney transplantation in elderly patients: matched analysis within the Korean multicentric registry. *Kidney research and clinical practice*, 41(5), 623–634. <https://doi.org/10.23876/j.krcp.21.310>

Lentine, K. L., Schnitzler, M. A., Xiao, H., & Brennan, D. C. (2015). Long-term safety and efficacy of antithymocyte globulin induction: use of integrated national registry data to achieve ten-year follow-up of 10-10 Study participants. *Trials*, 16, 365. <https://doi.org/10.1186/s13063-015-0891-y>

Lorenzo V., López J. (2023). Principios Físicos en Hemodiálisis. En: Lorenzo V., López Gómez JM (Eds). *Nefrología al día*. ISSN: 2659-2606. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/188>

Matías, K., Quilodrán, C., Valente, B., Loezar, C., Garegnani, L., & Franco, J. V. (s. f.). Metodología GRADE, parte 1: Cómo evaluar la certeza de la evidencia. 2021, 21(02). Disponible en: <https://dsp.facmed.unam.mx/wp-content/uploads/2022/02/Anexo-8A.-Kimaya-M.-Metodologia-Grade-parte-1-como-evaluar-la-evidencia.-Medwave-2021-02-8109.pdf>

Masset, C., Kerleau, C., Blanche, G., Hourmant, M., Walencik, A., Ville, S., Kervella, D., Cantarovich, D., Houzet, A., Giral, M., Garandau, C., Dantal, J., & Nantes DIVAT Consortium (2023). Very low dose anti-thymocyte globulins versus basiliximab in non-immunized kidney transplant recipients. *Transplant International*, 36.

<https://doi.org/10.3389/ti.2023.10816>

Mendoza, S. H., & Avila, D. D. (2020). Técnicas e instrumentos de recolección de datos. *Boletín Científico de las Ciencias Económico Administrativas del ICEA*, 9(17), Article 17.

<https://doi.org/10.29057/icea.v9i17.6019>

Ministerio de Salud de Costa Rica. (2023). Lista oficial de medicamentos. Disponible en:

<https://www.ccss.sa.cr/lom>

Moreno, B., Muñoz, M., Cuellar, J., Domancic, S., & Villanueva, J. (2018). Revisiones Sistemáticas: definición y nociones básicas. *Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral*, 11 (3), 184–186. <https://doi.org/10.4067/s0719-01072018000300184>

National Cancer Institute. immunosuppressive therapy. Disponible en:

<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/terapia-inmunodepresora>.

Oppenheimer Salinas, F., Pascual Santos, J., Pallardó Mateu, L., (s.f) Unidad de Trasplante Renal del Servicio de Nefrología y Trasplante Renal. Hospital Clínic. Barcelona, Barcelona, Servicio de Nefrología. Hospital del Mar. Barcelona, Barcelona, & Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia, Valencia. *Inmunosupresión en el trasplante renal*. Disponible en:

<https://static.elsevier.es/nefro/monografias/pdfs/nefrologia-dia-241.pdf>

Ortiz, F., Salonsalmi, A., & Helanterä, I. (2025). Associations between dialysis modality and adherence to immunosuppression after kidney transplantation-A single-center study.

*PloS one*, 20(1), e0317435. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0317435>

- Ribeiro, B., Reis Pereira, P., Oliveira, J., Almeida, M., Martins, S., & Malheiro, J. (2023). Greater Impact of Living Donation Than HLA Mismatching in Short-Term Renal Allograft Survival. *Cureus*, 15(1), e34427. <https://doi.org/10.7759/cureus.34427>
- Sánchez Flores, F. A. (2019). Fundamentos epistémicos de la investigación cualitativa y cuantitativa: consensos y disensos. *Revista Digital de Investigación en Docencia Universitaria*, 13(1), 102-122. doi: <https://doi.org/10.19083/ridu.2019.644>
- Si, H.; García, P.; Moraes, M.; Takase, M; Cordero, M.; Andrade, Gustavo Modelli, L. (2015) 13. Diferentes esquemas de indução para transplante renal com doador vivo / Different induction therapies for kidney transplantation with living donor. 37(2): 206-211. Disponible en <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-751443>.
- Sjekavica, I., Novosel, L., Rupčić, M., Smiljanić, R., Muršić, M., Duspara, V., Lušić, M., Perkov, D., Hrabak-Paar, M., Zidanić, M., & Skender, M. (2018). RADIOLOGICAL IMAGING IN RENAL TRANSPLANTATION. *Acta clínica Croatica*, 57(4), 694–712. <https://doi.org/10.20471/acc.2018.57.04.12>
- Song, T., Yin, S., Li, X., Jiang, Y., & Lin, T. (2020). Thymoglobulin vs. ATG-Fresenius as Induction Therapy in Kidney Transplantation: A Bayesian Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Frontiers in Immunology*, 11, 457. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00457>
- Talmoudi, A., Azzabi, A., Sahtout, W., Mrabet, S., Guedri, Y., Zallama, D., Toumi, S., Fradi, A., Sabri, F., Amor, S. y Achour, A. (2017). Terapia de inducción: Comparación entre anticuerpos policlonales y monoclonales. *Revista de trasplante clínico y experimental*, 02 (02). <https://doi.org/10.4172/2475-7640.1000118>
- Wang, Y., Van Der Boog, P., Hemmelder, M. H., Dekker, F. W., De Vries, A., & Meuleman,

Y. (2023). Understanding Health-Related Quality of Life in Kidney Transplant Recipients: The Role of Symptom Experience and Illness Perceptions. *Transplant international: official journal of the European Society for Organ Transplantation*, 36, 10837. <https://doi.org/10.3389/ti.2023.10837>

## GLOSARIO Y ABREVIATURAS

ATG: Globulina Antitimocítica

ATG-F: Globulina Antitimocítica – Fresenius

BPAR: Rechazo Agudo comprobado Por Biopsia

BSX: Basiliximab

CMV: Citomegalovirus

CCSS: Caja Costarricense del Seguro Social

EBV: Virus de Epstein-Barr

ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado

eGFR: Estimated Glomerular Filtration Rate

FDA: Food and Drug Administration

HLA: Antígeno Leucocitario Humano

IC: Intervalo de confianza

KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes

KFRE: Kidney Failure Risk Equation

LOM: Lista Oficial de Medicamentos

Minsa: Ministerio de Salud

mTOR: Mammalian Target of Rapamycin

NODAT: New-Onset Diabetes After Transplantation

OMS: Organización Mundial de la Salud

PTLD: Post-Transplant Lymphoproliferative Disorder

rATG: rabbit Anti-Thymocyte Globulin

RR: Riesgo Relativo

## **ANEXOS**

## DECLARACIÓN JURADA

Yo Kimberly Shaney Peterkin Gayle, mayor de edad, portadora de la cédula de identidad número 7 0250 0563 en condición de egresada de la carrera de Medicina y Cirugía de la Universidad Hispanoamericana, hago constar por medio de este acto y debidamente apercebido y entendido de las penas y consecuencias con las que se castiga en el Código Penal el delito de perjuicio, ante quienes se constituyen en el Tribunal Examinador de mi trabajo de tesis para optar por el título de Licenciatura en Medicina y Cirugía, juro solemnemente que mi trabajo de investigación titulado **ESQUEMAS DE MONOTERAPIA VS TERAPIA COMBINADA DURANTE LA INDUCCIÓN INMUNOSUPRESORA EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES Y SU EFECTO EN LA FUNCION DEL INJERTO, 2015-2025**, es una obra original que ha respetado todo lo preceptuado por las Leyes Penales, así como la Ley de Derecho de Autor y Derecho Conexos, número 6683 del 14 de octubre de 1982 y sus reformas, publicada en la Gaceta número 226 del 25 de noviembre de 1982; incluyendo el numeral 70 de dicha ley que advierte; artículo 70. Es permitido citar a un autor, transcribiendo los pasajes pertinentes siempre que estos no sean tantos y seguidos, que puedan considerarse como una producción simulada y sustancial, que redunde en perjuicio del autor de la obra original. Asimismo, quedo advertida que la Universidad se reserva el derecho de protocolizar este documento ante Notario Público. En fe de lo anterior, firmo en la ciudad de San José, Costa Rica, a los 30 días del mes de septiembre del año 2025.



---

Firma del estudiante

Cédula 7 0250 0563

## ANÁLISIS DE ARTÍCULOS CIENTÍFICOS

Título	Autor	Año	País	Objetivo	Diseño Metodológico	Resultados	Conclusiones
Long-term safety and efficacy of antithymocyte globulin induction: Use of integrated national registry data to achieve ten-year follow-up of 10-10 Study participants	Lentine, K. L., Schnitzler, M. A., Xiao, H., & Brennan, D. C.	2015	EE.UU	Comparar la eficacia y seguridad a largo plazo (10años) con el uso de rATG y BSX.	Ensayo clínico aleatorizado de 278 pacientes.	A los 10 años, Libertad del endpoint compuesto (rechazo agudo, fallo del injerto o muerte) fue de 32.6% con rATG frente al 24% con BSX (P=0.09).	En conjunto, rATG demostró eficacia y seguridad comparables a BSX a largo plazo. Aprobado por la FDA.
A Comparison of Two Types of Rabbit Antithymocyte Globulin Induction Therapy in Immunological High-Risk Kidney Recipients: A Prospective Randomized Control Study.	Burkhalter F, Schaub S, Bucher C, Gürke L, Bachmann A.	2016	Suiza	Comparar prospectivamente, en un ensayo aleatorizado la seguridad y eficacia de dos globulinas antitímocitos de conejo.	Ensayo clínico prospectivo, aleatorizado y abierto	No se observó malignidad en ninguno de los dos grupos durante los 24 meses de seguimiento	Ambos proporcionan un perfil de seguridad y eficacia comparable en pacientes con alto riesgo inmunológico a los dos años.
Immunosuppressive therapy for kidney transplantation in adults: A systematic review and economic model.	Jones-Hughes, T., Snowsill, T., Haasova, M., Coelho, H., Crathorne, L., Cooper, C., Mujica-Mota, R., Peters, J., Varley-	2016	Reino Unido	Evaluar la evidencia clínica y económica de diversas terapias inmunosupresoras	Revisión sistemática, con un total de 89 ensayos controlados aleatorizados	Redujeron significativamente el rechazo agudo confirmado por biopsia (BPAR) en comparación con placebo o ninguna inducción.	Se necesitan ECA de mayor calidad, mejor reportados y con seguimiento a largo plazo.

Terapia de inducción: Comparación entre anticuerpos policlonales y monoclonales.	de Talmoudi A, Azzabi A, Sahtout W, Mrabet S, Guedri Y,	2017	Túnez	Comparar los efectos de la timoglobulina frente a basiliximab como terapia de inducción.	Estudio retrospectivo, descriptivo y analítico de 191 receptores.	Mortalidad mayor con timoglobulina (7.25%) que basiliximab (4.47%), pero sin significancia estadística (p=0,45)	No se demostró superioridad de la timoglobulina para prevenir rechazo, pero si se evidenció un mayor riesgo de infecciones y neoplasias.
Polyclonal and monoclonal antibodies for induction therapy in kidney transplant recipients.	Hill, P., Cross, N. B., Barnett, A. N. R., Palmer, S. C., & Webster, A. C.	2017	EE.UU Bélgica Austria Canadá Reino Unido (UK) Turquía Francia España Egipto Filipinas (por el estudio CAMPASIA) Suiza Alemania Australia	Evaluar la eficacia y seguridad de diferentes anticuerpos utilizados como terapia de inducción en pacientes receptores de trasplante renal, en comparación con placebo, ningún tratamiento u otros agentes de inducción.	Revisión Cochrane sistemática	La decisión de usar terapia de inducción debe sopesar el riesgo de rechazo frente a los efectos adversos, sin expectativas de mejorar la supervivencia a largo plazo.	La calidad de la evidencia es moderada a baja, y muchos estudios adolecen de sesgos metodológicos.

Rabbit anti-thymocyte globulin for the prevention of acute rejection in kidney transplantation.	Alloway, R. R., Woodle, E. S., Abramowicz, D., Segev, D. L., Castan, R., Ilsley, J. N., Jeschke, K., Somerville, K. T., & Brennan, D. C.	2019	Nueva Zelanda (por afiliación de autores) EE.UU	Demostrar que rATG no era inferior a IL2RA.	Dos ensayos clínicos aleatorizados internacionales que incluyeron un total de 508 receptores de trasplante renal.	Ofrece una menor incidencia de rechazo agudo sin empeorar la supervivencia del injerto.	rATG es una opción segura y más eficaz que los antagonistas del IL-2RA.
Eficacia y seguridad comparativas de basiliximab y globulina antitimocítica en el trasplante renal de donante fallecido: un estudio de cohorte multicéntrico	Jeong, R., Quinn, R. R., Lentine, K. L., Ravani, P., Ye, F., Campbell, P., Wen, K., Broscheit, C., Gourishankar, S., & Lam, N. N.	2020	Canadá	Determinar la incidencia y los factores de riesgo	Estudio de cohorte retrospectivo	No mejoró la supervivencia del injerto ni redujo el rechazo de forma significativa.	La inducción dual no mejoró los desenlaces y su uso debe reservarse a situaciones muy específicas.
Thymoglobulin vs. ATG-Fresenius as Induction Therapy in Kidney Transplantation: A Bayesian Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	Song, T., Yin, S., Li, X., Jiang, Y., & Lin, T.	2020	Alemania Suiza Brasil Estados Unidos Países Bajos China Francia Egipto Polonia	Comparar la eficacia y la seguridad de Thymoglobulin (THG) y ATG-Fresenius (ATG-F)	Revisión sistemática y un metaanálisis en red, que incluyó 27 ensayos controlados aleatorizados (ECA)	No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la mayoría de los descriptores de eficacia y seguridad.	ATG-F podría ser la opción preferida cuando se prioriza la prevención del rechazo de la función del injerto y supervivencia

			Finlandia España Canadá Israel				temprana, mientras THG podría ser considerada para minimizar el rechazo agudo.
Clinical Correlates and Outcomes of Dual Basiliximab and Antithymocyte Globulin Induction in Kidney Transplant Recipients: A National Study	Lam, N. N., Jeong, R., Quinn, R. R., Ravani, P., Xiao, H., McAdams-DeMarco, M., Axelrod, D. A., Schnitzler, M. A., Snyder, J. J., & Lentine, K. L.	2021	EEUU	Evaluar los correlatos clínicos y los resultados a corto y medio plazo de la inducción única versus la dual (BSX + ATG)	Estudio observacional retrospectivo de cohorte, que incluyó un total de 157 351 receptores	La inducción dual con Basiliximab + ATG se asocia con peores resultados (mortalidad y fallo del injerto) en comparación con la inducción con ATG solo.	Los autores sugieren que este enfoque puede ser resultado de una subestimación inicial del riesgo inmunológico, lo que lleva a un uso no planificado de dos agentes, y abogan por el desarrollo de herramientas de predicción de riesgo
Antithymocyte globulin versus basiliximab induction for kidney transplantation in elderly patients: matched analysis	Lee, J. Y., Kim, S. H., Park, Y. H., Park, J. B., Lee, S. H., Yang, J., Kim, M. S., & Kim, D. G.	2022	Corea del Sur	Comparar la eficacia y seguridad de la timoglobulina frente al basiliximab en mayores de 60 años.	Estudio retrospectivo de la Korean Organ Transplantation Registry (KOTRY) que incluyó a 847 receptores.	No mejoró la supervivencia del injerto ni redujo la mortalidad respecto a BSX, pero disminuyó la necesidad de tacrolimus y esteroides en pacientes mayores de 60 años.	Permite reducción de la dosis de tacrolimus y del uso de esteroides a partir del primer año post-trasplante.

within the Korean multicentric registry

Funcionalidad del injerto renal a 1 año del trasplante renal.	Hernández-Rivera, J. C. H., Espinoza-Pérez, R., Cruz-Santiago, J., Rodríguez-Gómez, R., Meza-Jiménez, G., Cancino-López, J. D., Cruz-López, M., Pérez-López, M. J., Santos-Caballero, M., Salazar-Mendoza, M., & Paniagua-Sierra, R.	2022	México	Determinar la funcionalidad del injerto a 1 año, evaluando supervivencia global, supervivencia del injerto, supervivencia del paciente, función retardada y disfunción aguda del injerto.	Estudio de cohorte retrospectivo que incluyó a 1118 pacientes.	La supervivencia del injerto y del paciente a un año es alta y comparable con estándares internacionales.	Se destaca la importancia de una vigilancia estrecha en pacientes de alto riesgo inmunológico para prevenir complicaciones infecciosas y rechazo.
Very Low Dose Anti-Thymocyte Globulins Versus Basiliximab in Non-Immunized Kidney Transplant Recipients.	Masset, C., Kerleau, C., Blanco, G., Hourmant, M., Walencik, A., Ville, S., Kervella, D., Cantarovich, D., Houzet, A., Giral, M.,	2023	Francia	Comparar, de forma retrospectiva, el efecto de una inducción con una dosis muy baja de timoglobulina (2 mg/kg) frente a basiliximab (BSX) en	Estudio cohorte retrospectivo, que incluyó un total de 183 pacientes.	Supervivencia a 1 año: 95% en el grupo ATG vs. 94% en el grupo Basiliximab (BSX).	La inducción con dosis muy bajas de ATG (media de 2 mg/kg) en receptores no inmunizados es segura y efectiva.

Garandean, C.,  
Dantal, J. & , .

receptores de  
trasplante renal  
no inmunizados.

---

*Fuente: elaboración propia 2025*

# CARTA DEL TUTOR

San José, septiembre del 2025

Señores

Departamento de registro

Universidad Hispanoamericana

Estimados señores:

La estudiante Kimberly Peterkin Gayle, cédula de identidad número 7 0250 0563, me ha presentado para efectos de revisión y aprobación del trabajo de investigación denominado ESQUEMAS DE MONOTERAPIA VS TERAPIA COMBINADA DURANTE LA INDUCCIÓN INMUNOSUPRESORA EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES Y SU EFECTO EN LA FUNCION DEL INJERTO, 2015-2025, el cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Medicina y Cirugía. He verificado que se ha incluido las observaciones y hecho las correcciones indicadas durante el proceso de tutoría y he evaluado los aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación, antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos, conclusiones y recomendaciones.

De los resultados obtenidos por la postulante implican la siguiente calificación:

A	ORIGINALIDAD DEL TEMA	10%	10%
B	CUMPLIMIENTO DE ENTREGA DE AVANCES	20%	20%
C	COHERENCIA ENTRE LOS OBJETIVOS, LOS INSTRUMENTOS APLICADOS Y LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN	30%	25%
D	RELEVANCIA DE LAS CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	20%	20%
E	CALIDAD DE DETALLE DEL MARCO TEÓRICO	20%	20%
F	TOTAL		95%

En virtud de la calificación obtenida, se avala el traslado al proceso de lectura.

Atentamente,

Dr. Andrés Romero Polini

Cédula número 111010263

## CARTA DEL LECTOR

San José, 10 / Noviembre / 2025

Departamento de Servicios Estudiantiles  
Universidad Hispanoamericana  
Presente

Estimados señores:

El estudiante **KIMBERLY SHANEY PETERKIN GAYLE**, cédula de identidad número **7 0250 0563**, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado: **“ESQUEMAS DE MONOTERAPIA VS TERAPIA COMBINADA DURANTE LA INDUCCIÓN INMUNOSUPRESORA EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES Y SU EFECTO EN LA FUNCION DEL INJERTO, 2015-2025”**. El cual ha elaborado para optar por el grado de Licenciatura en Medicina y Cirugía. He revisado y he hecho las observaciones relativas al contenido analizado, particularmente, lo relativo a la coherencia entre el marco teórico y el análisis de datos; la consistencia de los datos recopilados y, la coherencia entre estos y las conclusiones; asimismo, la aplicabilidad y originalidad de las recomendaciones, en términos de aporte de la investigación. He verificado que se han hecho las modificaciones esenciales correspondientes a las observaciones indicadas.

Por consiguiente, este trabajo cuenta con los requisitos para ser presentado en la defensa pública.

Atentamente,

Luis Felipe Aguilar Hidalgo  
Cédula 112320349  
Código profesional 11399

**UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA  
CENTRO DE INFORMACION TECNOLOGICO**

**POLITICA DE ENTREGA DE TRABAJOS FINALES DE GRADUACION (TFG)**

El Centro de Información Tecnológico (CENIT), resguardará los TFG y los tendrá a disposición de los usuarios.

El proceso de confección del TFG será dictado por la Dirección de Carrera en conjunto con la Dirección de Registro.

Los criterios para la recepción serán los siguientes:

1. Una vez defendido el trabajo final deberá el estudiante realizar el depósito del TFG en el repositorio institucional, para dicho fin se encuentra a disposición del estudiante una plataforma online. (Para hacerle llegar el procedimiento al estudiante es necesario que el Departamento de Registro nos haga llegar cada cuatrimestre la lista oficial de los estudiantes matriculados en el requisito de graduación)
2. El colaborador de registro verificará el cumplimiento de las disposiciones requeridas, para ello contará con un acceso a la plataforma, realizado esto procederá a darle el visto bueno para que el CENIT realice la última revisión. (Para llevar el control de cuáles TFG cuentan con el VB de Registro, se contará con un formato en Excel que se encontrará ubicado en la carpeta compartida entre Registro y el CENIT)
3. El colaborador de biblioteca deberá verificar que el archivo enviado por el estudiante cuente con los requerimientos establecidos (Formato PDF, carta tutor, lector, filólogo, declaración jurada y licencia de autorización de los autores), una vez realizada la revisión se procederá a dar el visto bueno final.
4. Como parte de las cartas que debe contener el documento se encuentra la licencia de autorización de los autores, con el fin de que el documento quede a disposición de los usuarios en la Biblioteca Digital. (Ver anexo)
5. Una vez que el estudiante cuente con el visto bueno final y siempre y cuando no tenga pendientes en biblioteca, se pondrá a su disposición el Paz y Salvo para que proceda realizar el pago de los derechos de graduación (Los colaboradores del CENIT se encargaran de genera los Paz y Salvo y compartirlos con Registro por medio de la carpeta compartida).

La presente entra en vigor de manera inmediata a su conocimiento y fecha, siendo los \_\_\_\_ días del mes de \_\_\_\_ de \_\_\_\_ en San José, Costa Rica.

\_\_\_\_\_  
Dirección de Registro

\_\_\_\_\_  
Dirección del CENIT

# ANEXOS

**UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA  
CENTRO DE INFORMACION TECNOLOGICO (CENIT)  
CARTA DE AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA LA CONSULTA, LA  
REPRODUCCION PARCIAL O TOTAL Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA  
DE LOS TRABAJOS FINALES DE GRADUACION**

San José, 12 / Noviembre / 2025

Señores:

Universidad Hispanoamericana  
Centro de Información Tecnológico (CENIT)

Estimados Señores:

El suscrito (a) Kimberly Shaney Peterkin Gayle con numero de identificación con ) 702500563 autor (a) del trabajo de graduación titulado ESQUEMAS DE MONOTERAPIA VS TERAPIA COMBINADA DURANTE LA INDUCCIÓN INMUNOSUPRESORA EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES Y SU EFECTO EN LA FUNCIÓN DEL INJERTO, 2015-2025 presentado y aprobado en el año 2025 como requisito para optar al título de Licenciatura; Si autorizo al Centro de Información Tecnológico (CENIT) para que con fines académicos, muestre a la comunidad universitaria la producción intelectual contenida en este documento.

De conformidad con lo establecido en la Ley sobre Derechos de Autor y Derechos Conexos N° 6683, Asamblea Legislativa de la República de Costa Rica.

Cordialmente,

702500563

Firma y Documento de Identidad



**ANEXO 1 (Versión en línea dentro del Repositorio)  
LICENCIA Y AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA PUBLICAR Y**

## **PERMITIR LA CONSULTA Y USO**

### **Parte 1. Términos de la licencia general para publicación de obras en el repositorio institucional**

Como titular del derecho de autor, confiero al Centro de Información Tecnológico (CENIT) una licencia no exclusiva, limitada y gratuita sobre la obra que se integrará en el Repositorio Institucional, que se ajusta a las siguientes características:

- a) Estará vigente a partir de la fecha de inclusión en el repositorio, el autor podrá dar por terminada la licencia solicitándolo a la Universidad por escrito.
- b) Autoriza al Centro de Información Tecnológico (CENIT) a publicar la obra en digital, los usuarios puedan consultar el contenido de su Trabajo Final de Graduación en la página Web de la Biblioteca Digital de la Universidad Hispanoamericana
- c) Los autores aceptan que la autorización se hace a título gratuito, por lo tanto, renuncian a recibir beneficio alguno por la publicación, distribución, comunicación pública y cualquier otro uso que se haga en los términos de la presente licencia y de la licencia de uso con que se publica.
- d) Los autores manifiestan que se trata de una obra original sobre la que tienen los derechos que autorizan y que son ellos quienes asumen total responsabilidad por el contenido de su obra ante el Centro de Información Tecnológico (CENIT) y ante terceros. En todo caso el Centro de Información Tecnológico (CENIT) se compromete a indicar siempre la autoría incluyendo el nombre del autor y la fecha de publicación.
- e) Autorizo al Centro de Información Tecnológica (CENIT) para incluir la obra en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.
- f) Acepto que el Centro de Información Tecnológico (CENIT) pueda convertir el documento a cualquier medio o formato para propósitos de preservación digital.
- g) Autorizo que la obra sea puesta a disposición de la comunidad universitaria en los términos autorizados en los literales anteriores bajo los límites definidos por la universidad en las “Condiciones de uso de estricto cumplimiento” de los recursos publicados en Repositorio Institucional.

SI EL DOCUMENTO SE BASA EN UN TRABAJO QUE HA SIDO PATROCINADO O APOYADO POR UNA AGENCIA O UNA ORGANIZACIÓN, CON EXCEPCIÓN DEL CENTRO DE INFORMACIÓN TECNOLÓGICO (CENIT), EL AUTOR GARANTIZA QUE SE HA CUMPLIDO CON LOS DERECHOS Y OBLIGACIONES REQUERIDOS POR EL RESPECTIVO CONTRATO O ACUERDO.