



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“RECHAZO RENAL AGUDO MEDIADO POR ANTICUERPOS  
POSTERIOR A VACUNA M RNA PARA SARS-COV2”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: LISSETH ESTEFANIA FEICAN HARO**

**DIRECTOR: DR. JORGE SEBASTIÁN CORONEL MONTERO**

**CUENCA - ECUADOR**

**2023**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“RECHAZO RENAL AGUDO MEDIADO POR  
ANTICUERPOS POSTERIOR A VACUNA M RNA PARA  
SARS-COV2”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: LISSETH ESTEFANIA FEICAN HARO**

**DIRECTOR: DR. JORGE SEBASTIÁN CORONEL MONTERO**

**CUENCA - ECUADOR**

**2023**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

## DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

**Liseth Estefanía Feican Haro** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105729990**. Declaro ser el autor de la obra: **“Rechazo renal agudo mediado por anticuerpos posterior a vacuna m RNA para sars-cov2”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 15 de abril de 2023



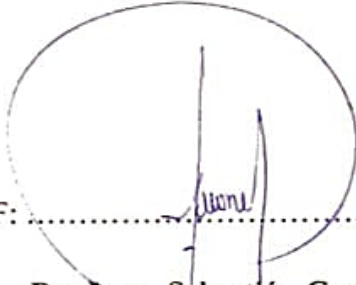
F: .....

**Liseth Estefanía Feican Haro**  
**C.I. 0105729990**

## CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "**Rechazo renal agudo mediado por anticuerpos posterior a vacuna m RNA para sars-cov2**" realizado por **Liseth Estefania Feican Haro** con documento de identidad No. **0105729990**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 07 de junio de 2023

F:  .....

**Dr. Jorge Sebastián Coronel Montero**  
**Director / Tutor**

## **DEDICATORIA**

Dedico mi tesis a todos aquellos que son cercanos a mi corazón, mis padres, hermanos, mi esposo y mis mascotas, por que sin su apoyo hoy no seria quien soy, gracias por darme apoyo y alentarme a ser mejor todos los días.

## **AGRADECIMIENTO**

En primer lugar, les agradezco a mis padres que con su cariño me han impulsado siempre a perseguir mis metas y siempre me han brindado su apoyo incondicional para poder cumplir todos mis objetivos personales y académicos.

Le doy gracias a mi esposo por apoyarme, escucharme y alentarme todos los días. Siempre llevo conmigo tu apoyo incondicional.

Agradezco a Dios por permitirme culminar esta etapa en mi vida y haberme guiado durante mi carrera, se que cuento con su guía y amor en todo momento.

## RESUMEN

Aquellos pacientes que se han visto sometidos a trasplante renal necesariamente se encuentran inmunodeprimidos para evitar el rechazo del órgano trasplantado, por lo cual se encuentran susceptibles a una variedad de infecciones oportunistas que pueden llegar a provocar el rechazo del mismo. Se presenta el caso de una paciente femenina de 29 años que hace 5 años recibió un trasplante renal debido a nefritis lúpica sin complicaciones, posterior a infección por COVID-19 (enfermedad por coronavirus) presentó sintomatología de rechazo renal agudo. Conclusión: La enfermedad provocada por el virus SARS-CoV-2 denominada COVID-19, presenta manifestaciones clínicas variables, por lo cual la vacunación ha sido un requisito de gran importancia en los pacientes receptores de órgano sólido como en el resto de la población, Sin embargo, las complicaciones producto de la vacunación se encuentran presentes pudiendo llegar a causar una variedad de complicaciones como lo es el rechazo del injerto renal.

**Palabras clave:** “injerto renal” “injuria renal” “Trasplante de Riñón” “COVID-19”.

**ABSTRACT**

Patients who have undergone renal transplantation are necessarily immunosuppressed to avoid rejection of the transplanted organ, so they are susceptible to a variety of opportunistic infections that can lead to rejection of the transplanted organ. A case is presented in this work in which a 29-year-old female patient, who five years ago received a renal transplant due to uncomplicated lupus nephritis; after infection by COVID-19 (coronavirus disease); she presented symptoms of acute renal rejection. Conclusion: The disease caused by the SARS-CoV-2 virus, called COVID-19, presents variable clinical manifestations, for which vaccination has been a requirement of great importance in solid organ recipient patients as in the rest of the population. However, complications resulting from vaccination are present and can cause a variety of complications, such as renal graft rejection.

**Keywords:** "renal graft" "renal injury" "Kidney Transplant" "COVID-19."

## INDICE

<b>DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD .....</b>	<b>3</b>
<b>CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR.....</b>	<b>4</b>
<b>DEDICATORIA .....</b>	<b>5</b>
<b>AGRADECIMIENTO .....</b>	<b>6</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>7</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>8</b>
<b>INDICE .....</b>	<b>9</b>
<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>10</b>
<b>REPORTE DEL CASO .....</b>	<b>12</b>
<b>Antecedentes personales .....</b>	<b>12</b>
<b>Informe del paciente .....</b>	<b>12</b>
<b>Hallazgos clínicos .....</b>	<b>13</b>
<b>Exámenes clínicos.....</b>	<b>13</b>
<b>Línea de tiempo .....</b>	<b>16</b>
<b>Criterios de Banff.....</b>	<b>20</b>
<b>Evaluación de diagnóstico .....</b>	<b>21</b>
<b>tinción tricromica de masson glomérulo 1 .....</b>	<b>22</b>
<b>tinción de plata metenamina glomérulo 1.....</b>	<b>22</b>
<b>tinción de plata metenamina glomérulo 2.....</b>	<b>22</b>
<b>Diagnostico: .....</b>	<b>23</b>
<b>Intervenciones y terapéuticas .....</b>	<b>24</b>
<b>Trasplante de injerto renal cadavérico .....</b>	<b>25</b>
<b>Seguimiento y resultado.....</b>	<b>25</b>
<b>Control Post operatorio .....</b>	<b>26</b>
<b>Plan de tratamiento.....</b>	<b>26</b>
<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>27</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>30</b>
<b>CONFLICTO DE INTERESES.....</b>	<b>30</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>31</b>
<b>GLOSARIO .....</b>	<b>33</b>
<b>ANEXO .....</b>	<b>34</b>
<b>AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL .....</b>	<b>35</b>
<b>REPOSITORIO INSTITUCIONAL .....</b>	<b>35</b>

## INTRODUCCIÓN

El trasplante renal es una terapia que se realiza en pacientes con enfermedades renales crónicas (ERC) (1). Se define a la ERC como la aparición de deterioro de la estructura o funcionalidad del riñón que transcurrió por más de 3 meses, son aquellas que presentan una tasa de filtrado glomerular (TFG) por debajo de  $60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$  o aquellos que presenten una TFG mayor a  $60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$  que con signos de evidente lesión renal (2). El caso clínico que se presentara a continuación explora y desarrolla las implicaciones que tiene el COVID en los pacientes con trasplante renal. con la finalidad de anticipar los posibles escenarios a los que se verán sometidos los pacientes que han recibido un injerto renal.

Aunque muchos de los trasplantes son exitosos, en ciertos casos se produce un rechazo del injerto renal. Debido a la presencia de proteínas ajenas al organismo reconocidas por el sistema inmunitario del paciente, mismas que pertenecen al órgano trasplantado, pueden ser debido a una posible infección, efectos de ciertos medicamentos o detener la toma de los medicamentos inmunosupresores (3).

En la actualidad se estudia el comportamiento del SARS-CoV-2 (enfermedad por coronavirus) y la respuesta del organismo. Se ha demostrado un aumento de los linfocitos T CD4 y T CD8 presentaron una significativa elevación además de interferón gamma específico para SARS-CoV2 de entre 4 a 6 meses posterior al diagnóstico. Esta hiperactivación de los linfocitos T además del aumento de las citosinas circulantes produciendo un estado pro-inflamatorio que en ciertos casos provoca rechazo renal agudo (4,5).

Aunque el trasplante renal cuenta con mucho éxito, también podemos encontrar casos de rechazo del injerto. Para su detección se tiene en cuenta las características clínicas y se hace

uso de los criterios Banff (rechazo agudo mediado por células T, mediado por anticuerpos anti donador específico (DSA) nefropatía por poliovirus, virus BK y JC causantes de estenosis ureteral, cistitis hemorrágica, etc) (6). Para determinar que se trata de un rechazo de injerto se debe tener en cuenta ciertas características como la presencia de lesiones histológicas, anticuerpos anti donador específico, interacción anticuerpos contra el endotelio del órgano, la presencia de depósitos lineales de C4d. entre las características de un rechazo de injerto renal podemos encontrar hematuria, hipertensión, oliguria, aumento de >22% del órgano trasplantado visto por ecografía después de tres semanas y dolor (7).

Al realizar un trasplante se debe tratar de darle al injerto renal la mayor supervivencia posible, para esto se hace uso de medicamentos inmunosupresores, con la intención de que el sistema inmunitario se encuentre lo suficientemente debilitado como para no dañar al órgano trasplantado (8). Es necesario conseguir un equilibrio entre la inmunosupresión del fármaco y la respuesta inmunológica del paciente con el fin de evitar que se vuelva susceptible a infecciones oportunistas (9). La principal función de estos medicamentos es la de evitar que se produzca un rechazo renal agudo en las primeras fases del trasplante, mientras que serán de utilidad para que no se produzca una nefropatía crónica en etapas más avanzadas del mismo (10).

## **REPORTE DEL CASO**

Paciente femenina de 29 años de edad, mestiza, procedente de Venezuela y residente en cuenca desde hace 10 años, religión católica, estado civil soltera y con tipo de sangre ORH+

### **Antecedentes personales**

- Lupus eritematoso sistémico diagnosticado hace 10 años
- Enfermedad renal crónica
- Trasplante renal hace 5 años 7 meses en tratamiento con ciclosporina 100mg VO cada 12h con dosis olvidadas de forma esporádica
- Última dosis para COVID-19 el 2/04/2021

### **Informe del paciente**

Paciente femenina fue diagnosticada con lupus eritematoso sistémico (LES) hace 10 años, misma que se complicó provocándole una nefritis lúpica. Se realizó diálisis (se realiza diálisis en pacientes que cuentan con un 10 a un 15% de la función renal), debido a la presencia de enfermedad renal crónica estadio V.

Posteriormente la paciente se vio sometida hace 5 años a un trasplante renal complejo de donante vivo, logrando obtener como donante de un familiar en primer grado quien fue compatible. El trasplante renal fue complejo pero exitoso y la paciente se recuperó presentando una creatinina de 1,14 mg/dl y TFG de 60.1 después de un año de realizar el trasplante, manteniéndose con ciclosporina para el cuidado de su injerto renal.

Años más tarde la paciente se presenta a la emergencia con sintomatología para una posible reagudización de su enfermedad renal crónica y un posible rechazo de injerto renal. Última dosis para COVID-19 el 2/04/2021. Esto se puede atribuir a la inmunización contra el COVID-19 por medio de las vacunas mRNA.

## Hallazgos clínicos

### Examen Físico:

- TA: 110/86
- SPO2: 96%
- FIO2: 0.21
- FC: 78LPM
- FR: 18RPM
- T: 37°

### Exámenes clínicos

- Biometría Hemática

Ítems	Valor	Valor Referencial
Plaquetas	229	130 - 400 K/ $\mu$ L
Recuento de glóbulos rojos	3.88	4.2 - 5.4 M/ $\mu$ L
Monocitos %	6.0	5.5 - 11.7 %
Eosinófilos %	2.6	0.9 - 2.9 %
Linfocitos %	31.8	40.5 - 45.5 %
Neutrófilos %	58.9	40 - 65 %
Basófilos %	0.5	0.2 - 1 %

Células blancas inmaduras	0.01
Células blancas inmaduras %	0.2
NRBC%	0.0
NRBC	0.00

---

**Tabla 1**

<b>Ítems</b>	<b>Valor</b>	<b>Valor referencial</b>
Leucocitos (WBC)	6.17	4.5 - 10 K/ $\mu$ L
Hemoglobina (HGB)	10.5	12 - 16 g/dL
Hematocrito (HCT)	32.0	37 - 47 %
Volumen copr. medio (MCV)	82.5	81 - 99 fL
Conc. media hemog. (MCH)	27.1	27 - 31.2 pg
Conc. corp. media (MCHC) hemo	32.8	32 - 36 g/dL
Volumen medio plaquetario MPV	10.4	7.4 - 10.4 fL
Monocitos	0.37	0.3 - 0.8 K/ $\mu$ L
Eosinófilos	0.16	
Linfocitos	1.96	1.1 - 3.2 K/ $\mu$ L
Neutrófilos	3.64	2.2 - 4.8 K/ $\mu$ L
Basófilos	Basófilos 0.03	

---

Tabla 2

- Exámenes complementarios

<b>Ítems</b>	<b>Valor</b>	<b>Valor referencial</b>
Creatinina	5.88	0.5 - 0.9 mg/dl
CLCR	8.3	88 a 128mL/min
Urea	132	10 - 50 mg/dl
Bilirrubina total	0.64	0 - 1.1 mg/dl
Bilirrubina directa	0.19	
Bilirrubina indirecta	0.45	0.21 - 0.8 mg/dL
AST (SGOT)	15	0 - 33 U/L
ALT (SGOT)	13	0 - 33 U/L
Tiempo de tromboplastina (ttp)	37.7	20 - 33.3 seg
Proteínas totales	7.6	6.6 - 8.7 g/dL
Glucosa	99.30	70-110 mg/dl

Tabla 3

<b>Electrolitos</b>	<b>Valor</b>	<b>Valor Referencial</b>
Sodio	137	135-155 meq/L
Potasio	4.68	3.5-5.5 meq/L
Cloro	108	98-106 meq/L

**Tabla 4**

Se evidencia anemia moderada normocítica normocrómica, asociada a los procesos crónico.

### **Línea de tiempo**

Mayo 31

Paciente femenina de 29 años se presenta a la emergencia por presentar desde hace 15 días astenia, malestar general, dispepsia, hiporexia, náusea que no llega al vómito el cuadro mejora levemente tras la administración de esomeprazol 20mg QD. Decide realizarse estudios complementarios hace 72 horas y el reporte revela elevación de la función renal, se sospecha de rechazo de injerto renal.

Junio 1

Reporte de ecografía Doppler

Riñón trasplantado en fosa iliaca derecha, bordes regulares, adecuada ecogenicidad adecuada relación cortico medular, mide 122x51x59 mm, cortical de 16 mm, no se observan litos, ni dilataciones pielocaliciales.

No se observan colecciones con el doppler-color, se visualizó adecuada vascularidad hasta la corteza renal, flujos de baja resistencia, anterógrada arteria renal en unión ir: 0.8, velocidad de 77 cm/seg arteria renal en hilio ir 0.73 arterias segmentarias ir 0.71 arteriasinterlobulares ir 0.67 arterias arcuatas ir 0.56 arterias interlobulillares ir 0.53 vejiga con parcial repleción,

pared regular sin imágenes en su interior.

---

**Examen de orina**

---

Color	Amarillo
Aspecto	Transparente
Densidad	1.007
PH	6
Glucosa en orina	Normal
Cetonas	Negativo
Bilirrubinas	Negativo
Leucocitos en orina	Negativo
Nitritos	Negativo
Hemoglobina	Negativo
Proteínas	Negativo
Urobilinógeno	Negativo
Cédulas poliédricas	Negativo
Células redondas	Negativo

Hematíes	0.23
Bacterias	Negativo
Moco	Negativo
Leucocitos	0.45
Cilindros hialinos	Negativo
Cilindro granuloso	Negativo
Esporas de hongos	Negativo
Cristales	Negativo

---

**Tabla 5**

---

Junio 8

Paciente de 29 años con antecedentes de LES, enfermedad renal crónica estadio V posterior a nefritis lúpica, trasplante renal, creatinina basal de 1.8, CLCR: 34.3 ml/min. Se encuentra cursando un cuadro enfermedad renal crónica reagudizada. Teniendo en cuenta el deterioro de la función renal, se solicita una biopsia para control.

Junio 9

Resultado de biopsia renal: rechazo de injerto renal humoral

diagnóstico: biopsia del injerto renal (5 años postrasplante), presenta signos de rechazo activo con datos sugerentes de componente humoral (glomerulitis, capilaritis peritubular, endarteritis), sobreimpuesto en cambios crónicos (ifta, i-ifta, arteriopatía crónica del injerto); c4d presenta depósitos lineales . Fibrosis intersticial grado III (>50%), arteriopatía hialina nodular y circunferencial moderadas, arterioesclerosis moderada. Se inicia tratamiento

inmunosupresor.

- Metilprednisona solido vía oral 20 miligramos, corticosteroide utilizado como inmunosupresión primaria y en el rechazo renal agudo, actúa al inhibir la síntesis de interleucina 1, 6, factor de necrosis tumoral e interferón gamma. Dosis inicial es de 0.5 a 1 mg/kg/día,
- Ciclosporina solido oral 125 miligramos, 1 tableta via oral cada 12 horas. Inhibe la proliferación de células Th y citotoxicas, la ciclosporina se une receptor intracelular ciclofilina inhibiendo la actividad de la fosfatasa de la calcineurina, Existe riesgo de nefrotoxicidad aguda, dado por la vasoconstricción de la arteriola aferente.
- Micofenolato solido oral 180 miligramos, 1 tableta vía oral cada 12 horas. Inhibe la síntesis de novo de purinas, la proliferación de linfocitos T y B, evita la expresión de moléculas de adhesión.
- Timoglobulina antitimocítica de conejo por 5 días ampolla de 25mg/5ml administrar a 3 ampollas disueltas en 500 ml de solución salina liquido parenteral al 0.9% a pasar en 6 horas de duración cada día. Es un anticuerpo policlonal indicado como tratamiento de inducción en caso de rechazo agudo para aquellos pacientes con alto riesgo inmunológico (grados II y III de banff o no responde a esteroides).
- Rituximab 500mg 2 ampollas. Es un anticuerpo monoclonal contra antígeno CD20 del linfocito B, utilizado en rechazo agudo humoral.

La paciente no respondió debidamente al tratamiento inmunosupresor, continúa presentando alteración de la función renal, creatinina de 3.67 y una tasa de filtrado glomerular (TFG) de 15.8 ml/min/1.73m<sup>2</sup> que demuestra un estadio IV daño renal con gran descenso de TFG.

<b>Ítem</b>	<b>Valor</b>	<b>Valor referencial</b>
NA	137	135- 155 meq/L
K	5.80	3.5 - 5.5 meq/L
CL	110	98 - 106 meq/L

tabla 6

<b>Ítem</b>	<b>Valor</b>	<b>Valor referencial</b>
Creatinina	4.27	0.5 - 0.9 mg/dL
Leucocitos	6.52	4.5 - 10 K/ $\mu$ L
Hemoglobina	10.9	12 - 16 g/dL
Hematocrito	31.9	37 - 47 %

Tabla 7

### **Criterios de Banff**

El diagnóstico llevado de rechazo se realiza mediante histología, mediante los criterios de Banff. La biopsia se debe realizar guiada por ecografía en tiempo real, se debe tener en cuenta que una muestra será adecuada cuando contenga al menos 2 arterias y 10 glomérulos. Se dividirá en tres categorías, el rechazo inmunitario mediado por células, aquel mediado por anticuerpos y por último mediado por poliomavirus, también pueden coexistir el rechazo humoral y el mediado por anticuerpos dando lugar a una categoría mixta.

Octubre 6

Relación CD4/CD8: 23.36, 8.39, 6.89 (valor normal: 0.69 y 2.5), creatinina: 3.67 y TFG: 15.8 ml/min/1.73m<sup>2</sup> Estadio IV daño renal con gran descenso de TFG

Octubre 8

Se realizo trasplante renal de donante cadavérico compatible con la paciente, PRA (panel reactive antibody) que dio como resultado clase I y II 0%, se procedió con la inducción de inmunosupresión con Prednisona 5mg QD, Fenitoína 5mg PRN, (anticuerpo monoclonal usado como inducción para prevenir rechazo del injerto, evitando la expansión clonal de los linfocitos T) 20 mg por vía intravenosa los días 0 y 4 después del trasplante, Tacrolimus 1mg toma 2-0-2, Micofenolato 180mg toma 2-0-2.

Octubre 22

La paciente se presenta para revisión y presenta herida con cicatrización parcial, por lo que se decide retiro de grapas de manera alternada, se drena seroma en aproximadamente 30 ml en borde superior de la herida, se coloca cutimed Sobact y curativo. Se sugiere curación cada 48 horas y reportar datos de alarma. Herida sin signos de infección.

### **Evaluación de diagnóstico**

Reporte de patología

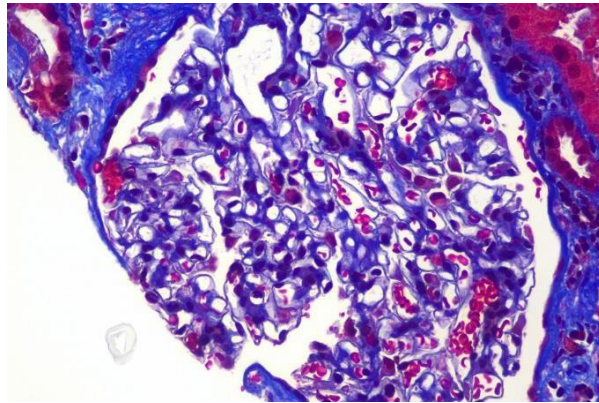


Ilustración 1

**tinción tricromica de masson glomérulo 1**

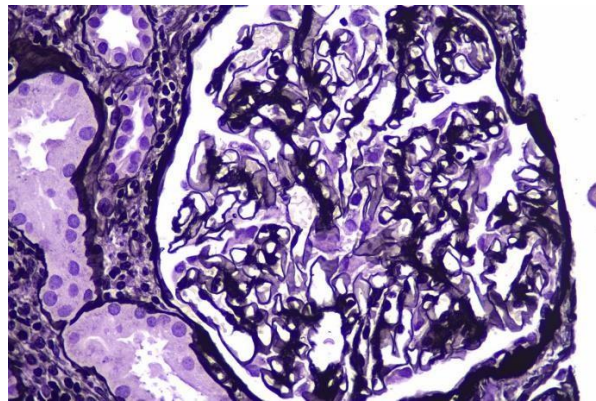


Ilustración 2

**tinción de plata metenamina glomérulo 1**

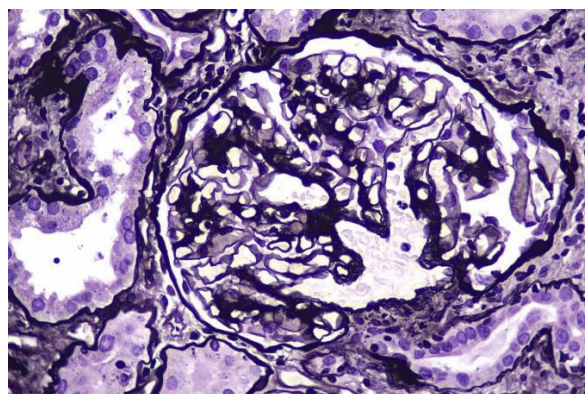


Ilustración 3

**tinción de plata metenamina glomérulo 2**

Todo el material se destinó para microscopía de luz, el cual consiste en dos fragmentos de parénquima renal (corteza y médula), que cuenta con ocho glomérulos por sección en conjunto; dos de estos (el 25% del total de glomérulos de la muestra) con esclerosis global.

El resto de los glomérulos analizables presentan sus asas capilares abiertas con algunos segmentos plegados sin la formación de dobles contornos por duplicación de membranas (cg0) con la presencia de escasas células inflamatorias en sus luces g1. Hay incremento de la matriz mesangial focal (mm1).

El intersticio tiene parches de fibrosis con atrofia tubular asociada que afectan a una superficie cortical mayor al 50% (grado III) (ci3) (ct3). Hay infiltrado inflamatorio intersticial conformado por linfocitos y abundantes células plasmáticas, localizado tanto en las áreas de fibrosis (i-IFTA 2), como en el intersticio residual (sin fibrosis) (i1), con tubulitis (t1) y con capilaritis peritubular (ptc2).

Los vasos arteriulares preglomerulares, intersticiales y las arterias de pequeño calibre presentan engrosamiento de su pared a expensas de hialinosis nodular y circunferencial moderadas (ah2) (aah2), hipertrofia y esclerosis moderada de la capa media, con fibrosis de la íntima (cv1), cambios que en conjunto reducen de manera importante el calibre de las luces vasculares. Se observa endotelitis y endarteritis (v1).

### **Diagnostico:**

- Rechazo activo con datos sugerentes de componente humoral (glomerulitis, capilaritis peritubular, endarteritis), sobreimpuesto en cambios crónicos (ifta, i- ifta, arteriopatía crónica del injerto); c4d Depósitos lineales de C4D positivo ++/+++ en

dos capilares peritubulares en 8 capilares, CD3 positivo +++/+++ en la mayoría de los linfocitos intersticiales y en tres linfocitos intraepiteliales en los tubulos

- fibrosis intersticial grado iii (>50%).
- Arteriopatía hialina nodular y circunferencial moderadas. - arterioesclerosis moderada.

### **Intervenciones y terapéuticas**

terapia con timoglobulina antitimocítica de conejo

La globulina antitimocítica es utilizada como medicamento inmunosupresor, se obtiene de la hiperinmunización de linfocitos que provienen de timo humano en animales como lo son el caballo o en este caso el conejo, generalmente se encuentran indicadas para tratar episodios de rechazo de injerto renal. Su mecanismo de acción consiste en inmunosuprimir a los linfocitos T que son los encargados de la regulación de la respuesta inmunitaria, además se ha demostrado que entre las propiedades de la timoglobulina encontramos que puede modificar los antígenos que se encuentran en la superficie de los linfocitos T, de esta manera bloquea las moléculas de adhesión y evita que estos se peguen a la pared vascular endotelial disminuye su infiltración y los marcadores inflamatorios (11).

### **Pruebas de compatibilidad**

Es crucial tipificar el antígeno leucocitario humano previo a la realización del trasplante renal, debido a que el número de incompatibilidades puede ser perjudicial para la supervivencia del injerto. Se conoce que el sistema inmune se encuentra mediado por un sistema llamado complejo mayor de histocompatibilidad o HLA, son presentadores de antígenos para los linfocitos T (12).

Teniendo en cuenta su función se procede a extraer una muestra de sangre que nos posibilita estudiar el grupo sanguíneo y las proteínas situadas en la superficie de las células el cual es

el HLA. Se sabe que el HLA es obtenido mediante herencia por parte de los progenitores es común encontrar al donador entre hermanos o círculos familiares que compartan cierto grado de consanguinidad (13).

### **Trasplante de injerto renal cadavérico**

El trasplante de órganos es un tratamiento de elección para patologías que se encuentran en etapa terminal, debido al problema continuo entre la oferta y demanda de órganos disponibles, el trasplante de donante cadavérico es una de las principales opciones (14). Para poder realizar un trasplante de donante cadavérico se deben tener algunas pautas en cuenta como lo son; coma provocado por una etiología desconocida (resultado de una lesión cerebral), la ausencia de movimientos voluntarios a estimulación dolorosa, ausencia de reflejos pertenecientes al tronco cerebral, pruebas confirmatorias como el electroencefalograma que presente ausencia de actividad cerebral y por último se deben realizar al menos dos pruebas con un lapso mínimo de 6 horas entre estas. Tras haber determinado que el donante se encuentra en condiciones óptimas y que no presenta incompatibilidad con el receptor se puede proceder con la donación (15).

### **Seguimiento y resultado**

Paciente de 29 años con antecedentes de enfermedad renal crónica estadio V, con trasplante renal de donante vivo hace 5 años por parte de un familiar en primer grado secundario a nefritis lúpica. Presenta rechazo humoral del injerto renal secundario a vacunación por COVID-19. Recibió ciclos de metilprednisona (1 gramo diluido en 500cc de cloruro de sodio en 4 horas) y rituximab.

Al no haber mejoría se decide realizar un trasplante de donante cadavérico, para lo cual se envió a la paciente a realizarse exámenes de histocompatibilidad de HLA (antígeno leucocitario humano) y PRA (panel reactive antibody) exámenes que no se realizan en la

institución para determinar que son compatibles. Al determinar la compatibilidad en octubre 8 se realiza el trasplante de injerto renal de donante cadavérico, mismo que fue exitoso.

### **Control Post operatorio**

- Temperatura (T) 37 °C
- Tensión Arterial (TA) 110/90 mmHg
- Pulso (P) 80 l/m
- Relación CD4/CD8: 0.57
- Creatinina :1.53

### **Plan de tratamiento**

Se implemento dieta hiposódica con la intención de mantener regulada la tensión arterial durante la recuperación. Durante los primeros días post operatorios se realizaron controles de signos vitales cada 6 horas junto con el control de ingesta y eliminación. Se recomendó la posición semifowler a la paciente.

Los medicamentos prescritos para la paciente fueron ciclosporina a dosis de 100 miligramos vía oral cada 12 horas, Metilprednisolona de 1 gramo diluido en 500cc de cloruro de sodio pasar en 4 horas, Ondansetron 8mg vía venosa cada 12 horas. Se realizó Ecografía doppler renal de riñón trasplantado como control de la irrigación del órgano trasplantado.

## DISCUSIÓN

Durante el reporte de caso, se analizó la historia clínica del paciente, fue incluido un reporte sobre hallazgos físicos como la presencia de hiporexia, astenia, náusea, entre otros y clínicos de importancia como lo es la creatinina, urea y la tasa de filtrado glomerular, se describirá mediante una línea de tiempo la evolución del paciente, se indicó pruebas diagnósticas por medio de imagen o laboratorio que sea de importancia para la explicación del caso. La paciente se presentó debido a una reagudización de su enfermedad renal crónica, se encontraba comprometiendo el injerto renal recibido hace 5 años. Por medio de exámenes como la biopsia se determinó que se encontraba atravesando por un rechazo de injerto renal, al realizar una biopsia del órgano presentó características de ser un rechazo humoral.

No se discontinuó la medicación inmunosupresora de nuestra paciente porque estaba clínicamente estable y no gravemente enferma. La estrategia de tratamiento fue monitorear la función renal de la paciente y realizar exámenes complementarios como labiopsia. Para determinar si se presentó un rechazo por medio de la escala de Banff. Se implementó como parte de la terapia inmunosupresora la timoglobulina de conejo, recibió dos ciclos de metilprednisolona ya que los corticoides facilitan la reducción de los síntomas sistémicos de inflamación. además de rituximab como alternativa en caso de que se produjera por un rechazo humoral la pérdida del injerto.

Al revisar el historial de la paciente, esta cuenta con dosis olvidadas del tratamiento inmunosupresor para su primer injerto, con lo que presentó en un principio un rechazo subclínico, que sumado a la colocación de la vacuna se plantea que el rechazo se debió a una mayor activación del sistema inmunitario provocado por la dosis de la vacuna recibida debido a que la paciente no cuenta con una inmunosupresión completa.

Por medio de la biopsia se determinó que el rechazo que el rechazo tuvo características humorales, además de una elevación de los linfocitos CD4. Por medio de la literatura se ha demostrado que el rechazo producto de la vacunación m RNA provoca una hiperreactividad de los linfocitos con énfasis en CD4, además de la presencia de anticuerpos, razón por la cual la segunda dosis de la vacuna causa más reacción en los pacientes fuera de la sintomatología habitual.

Teniendo en cuenta los linfocitos juegan un papel de vital importancia en el rechazo crónico o la pérdida de la funcionalidad del órgano con el paso del tiempo. Se ha propuesto que uno de los mecanismos que provoca un rechazo es la hiperactivación de LT CD4+ y CD8+ además de una concentración elevada del CCR6+ Th17 en LT CD4+ que cuentan con un alto poder proinflamatorio. A nivel de histopatología se observarán lesiones como vasculitis severa, que incluye necrosis fibrinoide, glomerulitis, trombos en capilares, infartos, entre otras características. Por lo que se determinó que la paciente presentó un rechazo humoral posterior a la inmunización con la vacuna m RNA para COVID-19 (16).

El autor Aasith Villavicencio, et-al. Realizó una revisión sistemática acerca de los efectos adversos posterior a la vacunación contra SARS-CoV-2 en receptores de trasplante de órganos sólidos (TOS) incluyó estudios orientados a la seguridad de la vacuna en los pacientes con TOS. De acuerdo con el autor tras observar tres estudios de cohorte de 1721 pacientes solo 3 desarrollaron rechazo del órgano. se produjo el rechazo celular entre los 8 y 11 días posteriores a la vacunación. Al tener en cuenta estos datos, aunque la inmunidad obtenida al colocarse la vacuna no es completamente óptima debido a la inmunidad en los pacientes con TOS, se recomienda la vacunación con precaución y seguimiento adecuado en caso de complicaciones agudas (17).

Por medio de la publicación del autor Jason T Bau, et-al. Se dio a conocer el caso de un

hombre de 53 años de edad un rechazo de aloinjerto renal posterior a la vacunación para SARS-CoV2. Hace un año el paciente había recibido un injerto renal con buena evolución posterior al trasplante, sin embargo. Al recibir la segunda dosis de la vacuna, acudió a la emergencia donde se lo evaluó y presentaba una elevación de la creatinina 282  $\mu\text{mol/L}$  que continuó avanzando, presentando una creatinina 349  $\mu\text{mol/L}$  sumado los síntomas de la aplicación de la vacuna, se produjo un rápido deterioro renal. se realizaron pruebas serológicas para anticuerpos contra la proteína del pico del SARS-CoV-2, mismos que dieron resultados positivos(18). Estudios dedicados a demostrar la seguridad de la vacuna no identificaron al rechazo del aloinjerto como una complicación directa (19). En este caso no se detectaron anticuerpos específicos del donante de clase II pero si la aparición de CD4 lo cual sugiere rechazo mediado por anticuerpos(18).

El autor Saad Alhumaid, et-al. Menciona que es raro que se produzca un rechazo renal producto de la vacunación contra el COVID-19, sin embargo, debido a que los pacientes que han recibido un trasplante renal se encuentran inmunodeprimidos tienen menor probabilidad de respuestas inmunitarias adecuadas después de la vacunación. Propone como evento inicial el reconocimiento de antígenos por parte de las células T como el desencadenante de la serie de eventos que conducirán a la producción del rechazo (20).

## **CONCLUSIONES**

La enfermedad provocada por el virus SARS-CoV-2, presenta manifestaciones clínicas variables que van desde un portador asintomático, a manifestaciones respiratorias leves, moderadas o graves. Los pacientes que han recibido un trasplante renal se encuentran bajo inmunosupresión como parte del tratamiento antirrechazo, lo cual puede generar deficiencias para eliminar al virus y dar lugar a presentaciones atípicas. Se ha descubierto que las respuestas mediadas por células T son más altas que las respuestas humorales después de la vacunación, aunque ambas siguen siendo relativamente más bajas en comparación con los pacientes no inmunodeprimidos. Sin embargo, las complicaciones producto de la vacunación en pacientes receptores de un órgano sólido están presentes, razón por la cual se debe mantener un adecuado seguimiento a los pacientes haciendo un énfasis en la segunda dosis recibida debido a que esta dosis ha elevado la tasa de complicaciones entre las cuales se ha encontrado presente el rechazo renal agudo mediado por anticuerpos posterior a la vacunación.

## **CONFLICTO DE INTERESES**

No se encontró ningún conflicto de interés con ningún autor

## BIBLIOGRAFÍA

1. Trasplante renal de donante vivo | Nefrología al día [Internet]. [2022]. Disponible en: <http://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-trasplante-renal-donante-vivo-235>
2. Ammirati AL. Chronic Kidney Disease. Rev Assoc Medica Bras 1992. 2020;66Suppl 1(Suppl 1):s03-9.
3. Valle DIRD, Ramírez MFDLP, Lazo KD, Garces JDB. Trasplante renal. RECIMUNDO. 2021;5(4):172-80.
4. Molina J, Navas A, Agüera ML, Rodríguez Benot A. Avances en inmunología del trasplante renal. Nefrología. 2018;10(2):11-9.
5. de León Delgado J, Pareja Cruz A, Aguilar Ramirez P, Enriquez Valencia Y, Quiroz Carrillo C, Valencia Ayala E, et al. SARS-CoV-2 y sistema inmune: una batalla de titanes. Horiz Méd Lima [Internet]. 2020;20(2). Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1727-558X2020000200012&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1727-558X2020000200012&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
6. Diagnóstico y Tratamiento del Rechazo Mediado por Anticuerpos [Internet]. [2022]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-pdf-diagnostico-tratamiento-del-rechazo-mediado-283#:~:text=El%20tratamiento%20del%20rechazo%20activo,significativo%20se%20utilizar%C3%A1%20globulina%20antit%C3%ADtica>.
7. SARS-CoV-2 (Covid-19) en el trasplante renal. Tratamiento | Nefrología al día [Internet]. [2022]. Disponible en: <http://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-sars-cov-2-covid-19-el-trasplante-renal--421>
8. Albán Tigre J, Villarreal Juris A, Mora Betancourt J, Betancourt Nole V. TRASPLANTE RENAL EN ECUADOR, PUNTOS CLAVE Y SITUACIÓN ACTUAL. Rev Medica Vozandes. 2021;31(2):42-8.
9. Voora S, Adey DB. Management of Kidney Transplant Recipients by General Nephrologists: Core Curriculum. Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found. 2019;73(6):866-79.
10. Elsevier. Dona órganos: salva 8 vidas. Una experiencia en primera persona [Internet]. Elsevier Connect. [2022]. Disponible en: <https://www.elsevier.com/es-es/connect/estudiantes-de-ciencias-de-la-salud/donante-organos-historia-proceso-seleccion>
11. Inmunosupresión en el trasplante renal | Nefrología al día [Internet]. [2022]. Disponible en: <http://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-inmunosupresion-el-trasplante-renal-241>
12. Inmunobiología del Trasplante. Estudios inmunológicos del donante y del receptor del trasplante renal | Nefrología al día [Internet]. [2022]. Disponible en: <http://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-inmunobiologia-del-trasplante-estudios->

[inmunologicos-146](#)

13. Evaluación del receptor de trasplante renal | Nefrología al día [Internet]. [2022]. Disponible en: [http://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-evaluacion-del-receptor- trasplante-renal-62](http://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-evaluacion-del-receptor-trasplante-renal-62)
14. Degheili JA, Yacoubian A, Abu Dargham R, Rkein G, Khauli R. Cadaveric Organ Donation in Lebanon: Proposed Suggestions for Improvement. *Transplant Proc.* 2020;52(1):37-41.
15. Rocchetti N, Centeno P, Cyunel M, Farquharson C, Juri J, Moreno C, et al. Actualización de las recomendaciones para el tratamiento del donante cadavérico adulto y pediátrico luego de la muerte encefálica. Revisión narrativa. 2020;
16. Mosquera Reboredo JM, Vázquez Martul E. Criterios diagnósticos de rechazo mediado por anticuerpos en el trasplante renal. *Nefrol Madr.* 2011;31(4):382-91.
17. Villavicencio A, Ebisu Y, Raja M, Sanchez-Covarrubias AP, Reynolds JM, Natori Y. Adverse events after SARS-CoV-2 vaccination in solid organ transplant recipients: A systematic review. *Transpl Infect Dis.* 2022;e13936.
18. Bau JT, Churchill L, Pandher M, Benediktsson H, Tibbles LA, Gill S. Acute Kidney Allograft Rejection Following Coronavirus mRNA Vaccination: A Case Report. *Transplant Direct.* 2022;8(2):e1274.
19. Le Bert N, Tan AT, Kunasegaran K, Tham CYL, Hafezi M, Chia A, et al. SARS-CoV-2-specific T cell immunity in cases of COVID-19 and SARS, and uninfected controls. *Nature.* 2020;584(7821):457-62.
20. Alhumaid S, Rabaan AA, Dhama K, Yong SJ, Nainu F, Hajissa K, et al. Solid Organ Rejection following SARS-CoV-2 Vaccination or COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Vaccines.* 2022;10(8):1289.

## **GLOSARIO**

TFG: Tasa de filtrado glomerular

ERC: Enfermedad renal crónica

SARS Cov2: Coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2

LES: Lupus eritematoso sistémico

AST: aspartato aminotransferasa

ALT: alanina aminotransferasa QD:

Quaque Die (una vez al día)

CLCR: Clearance de creatinina (aclaramiento de creatinina)

HLA: complejo mayor de histocompatibilidad

RNA: ácido ribonucleico

PRA: panel reactive antibody

TOS: Trasplante de órgano solido

**CONSENTIMIENTO INFORMADO POR PACIENTE / POR REPRESENTANTE LEGAL  
PARA REVISIÓN DE HISTORIA CLÍNICA Y PUBLICACIÓN CIENTÍFICA**

**TÍTULO: "Rechazo renal agudo mediado por anticuerpos posterior a vacuna mRNA para SARS-cov2: reporte de caso"**

Yo: Lisseth Estefania Feican Haro, con cédula de identidad: 0105729990. Leí la información contenida en este documento y autorizo a que se utilicen mis datos personales de historia clínica en las condiciones que se describen.

Se incluye fotografías de radiografías y tomografías computarizadas sin nombres del encabezado.

- Deseo se me permita ver y leer la versión final del documento y autorizo su publicación científica resguardando la confidencialidad de mis datos personales
- Deseo conocer el documento científico una vez que se haya publicado.

Firma.: El/ la representante legal

Firma.: Investigador/a que solicita el consentimiento

Nombre y apellidos: María Gabriela  
Noaiega Castillo

Nombre y apellidos: Lisseth Estefania  
Feican Haro

C.C. 20.637.463

C.C. 0105729990

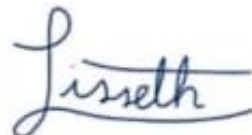
Fecha: [Firma]

Fecha: [Firma]

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL  
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

**Liseth Estefania Feican Haro** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105729990**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“Rechazo renal agudo mediado por anticuerpos posterior a vacuna m RNA para sars-cov2”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, **15 de abril de 2023**



F: .....

**Liseth Estefania Feican Haro**  
**C.I. 0105729990**