



11227
109
26

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
PETROLEOS MEXICANOS

"EVALUACION DEL PAPEL DE LA NECROSIS TUBULAR
AGUDA EN LA SOBREVIVENCIA DEL INJERTO Y DEL
PACIENTE SOMETIDO A TRASPLANTE RENAL"

TESIS PROFESIONAL
PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A
L U I S S E G U R A F E R I A



PEMEX

MEXICO, D. F.

1996

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

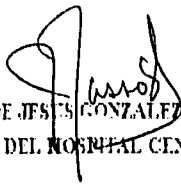
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

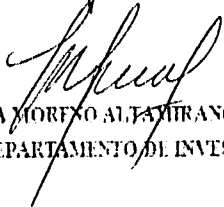
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

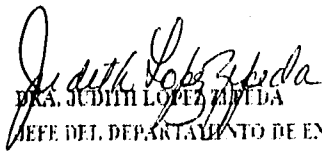
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

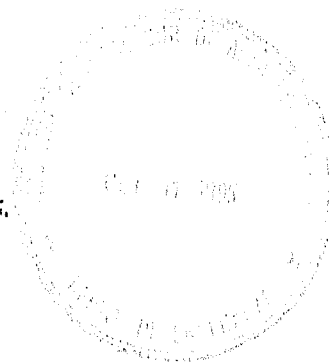
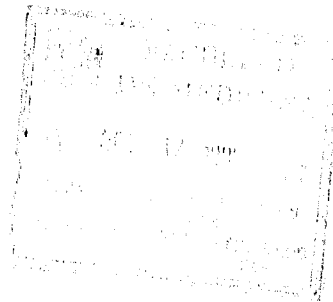

DR. JOSE DE JESUS GONZALEZ JASSO Y SILVA
DIRECTOR DEL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD PEMEX.


DR. JESUS ARTURO CABALLERO HERMOSILLO.
JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA.


DRA. LAURA MORENO ALTAMIRANO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION.


DRA. JUDITH LOPEZ ARREDA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA.

DR. LUIS ALVAREZ AMADOR.
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE NEUROLOGIA
TUTOR DE LA TESIS.



A DIOS: DE NUEVA CUENTA Y POR SIEMPRE,GRACIAS.

**A MI ESPOSA PATRICIA DEL ROSARIO:
CON AGREDECIMIENTO Y CARÑO POR COMPARTIR CONMIGO
ESTOS AÑOS DE FORMACION ACADEMICA.**

**A MIS PADRES:
CON CARÑO Y GRATITUD.**

**A MIS HERMANOS:
CON CARÑO.**

**CON GRATITUD AL PERSONAL MEDICO QUE COLABORO EN FORMA
DETERMINANTE EN LA REALIZACIÓN DE ÉSTE TRABAJO:**

**DR. LUIS ALVAREZ AMADOR
JEFE DEL SERVICIO DE NEFROLOGIA Y TUTOR DE TESIS**

**DR. ALEJANDRO ARCE SALINAS
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE REUMATOLOGIA Y ASESOR DE TESIS**

INDICE

I.	ANTECEDENTES	1
II.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
III.	HIPOTESIS	2
IV	METODOLOGIA	3
V	RESULTADOS	7
VI	DISCUSION	10
VII	CONCLUSIONES	11
VIII	GRAFICAS Y TABLAS	13
IX	REFERENCIAS	17
X	ANEXOS	21

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
PETRÓLEOS MEXICANOS

TESIS

**"EVALUACION DEL PAPEL DE LA NECROSIS TUBULAR AGUDA EN LA SOBREVIVENCIA
DEL INJERTO Y DEL PACIENTE SOMETIDO A TRASPLANTE RENAL."**

AUTOR:

DR. LUIS SEGURA FERIA
Residente de tercer año de Medicina Interna

TUTOR:

DR. LUIS ALVAREZ AMADOR
Jefe del Servicio de Nefrología.

ASESOR:

DR. ALEJANDRO ARCE SALINAS
Adscrito del Servicio de Reumatología.

COLABORADOR:

DR. ERNESTO HERNANDEZ ALONSO
Ex-Residente de Medicina Interna

ANTECEDENTES.

La necrosis tubular aguda (NTA) es una de las causas más frecuentes de oliguria posterior a trasplante renal (TR); también se le ha denominado función retardada del injerto (FRI), disfunción aguda del TR o insuficiencia renal primaria del riñón trasplantado¹⁻³. La incidencia de esta alteración se presenta en el 20 a 45% de los riñones recién trasplantados y puede ser deletérea en la sobrevida del injerto¹. Su diagnóstico implica excluir otras causas de FRI, como son: rechazo agudo⁴, obstrucción urinaria, toxicidad por ciclosporina, depleción de volumen, estenosis de la arteria del injerto, trombosis vascular y las complicaciones técnicas⁵.

La NTA es una complicación mediata del procedimiento⁶, se presenta entre las 24 y 72 horas del TR y es más frecuente cuando el órgano proviene de cadáver, ya que se presenta hasta en el 60% de estos casos; mientras sólo se presenta en el 10% de los TR de donador vivo relacionado⁷⁻⁹. Un hecho importante, es que con donadores mayores de 45 o menores de 2 años la disfunción renal inmediata es común y conlleva un aumento de la incidencia de NTA, que aún con riñones provenientes de donadores vivos puede presentarse hasta en el 50%¹⁰⁻¹².

Por ello, se ha intentado optimizar el tiempo de isquemia fría y las soluciones de preservación del injerto (entre ellas, las de Euro-Collins y la de la Universidad de Wisconsin), mejorar el uso de los esquemas de inmunosupresión previos al TR, e incrementar la confiabilidad de los procedimientos anestésicos y quirúrgicos^{13,14}; ya que hay una relación estrecha entre la presencia de NTA y el tiempo prolongado de isquemia fría y caliente^{15,16}. Sin embargo, muchos autores consideran que parte del daño que ocurre en el riñón isquémico no se presenta durante el período de isquemia, sino durante y después de la reperusión¹³.

La duración de la oliguria relacionada con la NTA es variable y puede prolongarse hasta 4 a 6 semanas⁷, e incluso, condicionar falla posterior hasta en el 10% de los casos, aún a mediano plazo, y comprometer la vida del paciente, especialmente, en los primeros 6 meses post TR^{7,10} sobre todo si se asocia con rechazo y/u obstrucción urinaria.

La influencia que tiene la NTA en la sobrevida del paciente y del injerto es controversial¹⁷, algunos autores como Shell¹⁸, Whittaker¹⁹ y otros más²⁰⁻²³ han informado que la presencia de NTA empeora su pronóstico; mientras que otros señalan que no hay modificaciones en la expectativa de vida para el injerto o el paciente^{21,24,25,28}; no obstante, parece ser que puede predisponer al desarrollo de episodios de rechazo agudo, ya que *per se*, aumenta la inmunogenicidad del injerto^{29,30}.

La NTA complica el manejo de sustancias potencialmente nefrotóxicas como la ciclosporina. Con la intención de mejorar la perfusión renal, se ha recomendado la utilización de dosis bajas de dopamina durante las primeras 24 hrs del TR³¹ lo que posiblemente se traduzca en disminución de la ocurrencia de NTA³². Otras drogas que se han empleado como profilaxis de la NTA, han sido verapamil y diltiazem³³, las que han mostrado, en estudios comparativos, mayor eficacia que la dopamina en la prevención de la NTA y mejorar la biodisponibilidad de la ciclosporina sin riesgo de toxicidad³¹.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

El problema se puede dividir en dos partes: ¿Qué factores se encuentran asociados con el desarrollo de la NTA? y ¿Cuál es el impacto de ésta en la sobrevida del injerto y del huésped? En los pacientes sometidos a TR del HCSAE.

OBJETIVOS:

- 1.- Conocer la influencia de la NTA, en la población con TR del HCSAE, sobre la sobrevida del injerto y del huésped, así mismo comparar la incidencia de rechazo agudo entre los que presentaron NTA y los que no la desarrollaron.
- 2.- Investigar que factores se relacionaron con la presencia de NTA, antes y después de la realización del trasplante renal.

HIPÓTESIS:

1. Es probable que la influencia que tiene la NTA en la sobrevida del injerto y del huésped sea de poca importancia, ya que hasta el momento la causa más frecuente de pérdida del injerto y del huésped en la población trasplantada son las infecciones.
2. Se espera que la frecuencia de NTA en esta población será mayor del 20%, esto apoyado por casi un 50% de población estudiada con injerto de cadáver.
3. Las variables que se asocian a la presencia de la NTA son el injerto de cadáver y tiempos prolongados de isquemia fría y caliente.

METODOLOGÍA

DISEÑO:

El abordaje se realizó en dos vertientes diferentes: en la primera parte se desarrolló un estudio de casos y controles (estudio observacional, comparativo, longitudinal y retrospectivo), anidados en la cohorte de pacientes trasplantados del HCSAE en donde los *casos* fueron los pacientes sometidos a TR que desarrollaron NTA posterior a la cirugía, de acuerdo a la definición operativa (*vide infra*); mientras que los *controles* fueron los otros pacientes trasplantados que no desarrollaron NTA. En estos grupos se compararon las variables que pudieran tener relación con el desarrollo de NTA. En la segunda parte se compararon estos grupos (cohortes comparativas de abordaje retrospectivo) para evaluar si había diferencia en la sobrevida del injerto o del huésped.

POBLACIÓN ESTUDIADA:

Se estudiaron 79 pacientes sometidos a TR en el HCSAE de 1984 a 1994 y cuyos datos estuvieran disponibles en la base de datos de la cohorte y los expedientes disponibles en archivo clínico.

Criterios de inclusión:

- Se incluyeron a los pacientes trasplantados entre 1984 y diciembre de 1994, incluidos en la

base de datos del Servicio y que tuvieran sus expedientes disponibles.

Criterios de exclusión:

- Se excluyeron a los pacientes con información incompleta en los expedientes.

Criterios de eliminación:

- Se eliminaron aquellos casos con menos de 6 meses de seguimiento, o que sus registros disponibles carecieran de los datos necesarios para establecer el correcto seguimiento de los pacientes.

DEFINICION DE LAS VARIABLES:

I. Demográficas y generales: (escala de medición)

- Género: hombre o mujer (nominal).
- Edad: en años, a la fecha del TR (de razón).

II. Pre-TR.

- Tiempo en diálisis peritoneal (DPCA): desde la colocación del primer catéter hasta el retiro (de razón)
- Tiempo en hemodiálisis: el transcurrido con este procedimiento sustitutivo (de razón)
- Duración de la hipertensión arterial: tiempo con tratamiento antihipertensivo formal, previo al TR (de razón).
- Control de la hipertensión arterial: será fácil cuando se utilicen hasta 2 medicamentos antihipertensivos, será difícil cuando se utilicen hasta 3 medicamentos antihipertensivos y de muy difícil control cuando sea necesario el uso de más de 3 medicamentos hipertensivos. (nominal)

III. Respecto al TR.

- Tipo de injerto renal: procedencia del riñón trasplantado: cadáver, vivo relacionado, vivo no relacionado (nominal).

- Haplotipos compartidos: aplicable sólo en trasplantes de vivo relacionado, de acuerdo al informe de tipificación, 0, 1 ó 2 haplotipos (nominal).
- Tiempo de isquemia fría: es el tiempo desde la nefrectomía realizada en el donador hasta el inicio de la anastomosis vascular en el receptor, se calificará en horas (de razón).
- Tiempo de isquemia caliente: es el tiempo desde el inicio de la anastomosis vascular renal hasta el proceso de "despinzamiento" vascular renal. Se medirá en minutos (de razón).
- Soluciones de preservación del injerto de donador cadavérico: Soluciones osmóticas cuya función principal es mantener viable el injerto. Las utilizadas son la solución de Euro-Collins y la de la Universidad de Wisconsin (nominal).
- Presencia de NTA: Disfunción aguda del injerto posterior al TR, caracterizada por flujos urinarios menores a 400 ml, o la ausencia en la disminución de azoados post-TR, o la ausencia de incremento de osmolaridad urinaria por arriba de 300 mOsm/L. En ausencia de rechazo agudo (mediante ultrasonido y gammagrafía), alteraciones vasculares (mediante ultrasonido con medición de flujos por doppler) y urológicas (con ultrasonido) y deberá de requerirse el uso de diálisis. (Variable dependiente, nominal, sí o no) Esta será la variable dependiente en el análisis de casos y controles.
- Medicamentos inmunosupresores pre-TR: Administración de ciclosporina, azatioprina o prednisona antes en las 24 hrs antes del procedimiento quirúrgico (se calificará como sí o no, nominal).
- Diálisis durante la NTA: Uso de DPCA ó hemodiálisis durante el episodio de NTA (nominal).
- Tiempo de NTA: Lapso entre el inicio de la NTA y la suspensión de tratamiento de diálisis, en semanas (de razón).

IV. Post-TR.

- Drogas inmunosupresoras durante la NTA: Doble esquema (azatioprina+prednisona) (AZA+PDN) ó triple esquema (azatioprina+prednisona+ciclosporina) (AZA+PDN+CYA) (nominal).

- Rechazo agudo: Cuadro de insuficiencia renal aguda caracterizado por elevación de azoados, fiebre, dolor en el sitio del injerto y evidencia ultrasonográfica y por gammagrafía. Debe haber sido diagnosticado por consenso de médicos tratantes o biopsia renal (nominal).
- Rechazo hipergudo: Insuficiencia renal irreversible, que se presenta en las primeras 24 hrs y se caracteriza por dolor, fiebre, cambios morfológicos del injerto durante la cirugía. Diagnosticado por acuerdo de los médicos tratantes, (nominal).
- Tiempo de sobrevida del injerto: Es el tiempo entre el TR y la utilización permanente de un nuevo procedimiento de diálisis o la muerte del paciente, se medirá en meses (de razón).
- Tiempo de sobrevida del huésped: Tiempo entre la fecha de TR y la muerte del paciente (de razón).

PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCION DE INFORMACION.

La información se recolectó a partir de una base de datos previa de esta cohorte, y los datos faltantes se recopilaban de los expedientes clínicos y se vació en una hoja precodificada (anexo). El responsable de la recolección de los datos desconocía si el expediente a revisar era de un caso o un control.

ANÁLISIS DE RESULTADOS:

Las variables fueron comparadas entre ambos grupos (casos y controles) mediante la prueba t y la χ^2 de Mantel y Haenszel, para comparaciones de dos colas. El análisis de sobrevida se realizó con las estimaciones de Kaplan y Meier y las diferencias se evaluaron con estadística χ^2 mediante la prueba de Lee-Desu. El tiempo de seguimiento fue el que transcurrió desde la fecha del TR hasta la última visita al Hospital previa a junio de 1994, la necesidad de un nuevo procedimiento de diálisis permanente o la muerte. Para conocer los factores relacionados con la presencia de NTA, se generaron modelos clínicos a partir de un análisis de regresión logística condicional.

RESULTADOS:

Se incluyeron 79 pacientes con información completa disponible, el promedio de edad fue de 31.0 ± 14.29 años, con extremos de 8 a 62 años. Quince pacientes reunieron criterios para ser considerados casos y 64 fueron sus controles. Cuarenta pacientes (50.1%) tuvieron injerto de donador vivo y 39 (49.9%) de donador cadavérico; mientras que el 91% del grupo tenía HTA y usaba una media de antihipertensivos por año de 1.82 ± 0.86 . El control de la TA fue considerado fácil en el 54% de los pacientes, difícil en el 32.4% y muy difícil en 3. Seis pacientes tuvieron diabetes mellitus, con una media de años de evolución de 12.67 ± 7.8 años (extremos de 4-22 años).

La nefropatía causante de insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) fue como sigue: glomerulonefritis crónica inespecífica en 35 (44.3%), nefropatía diabética en 6 (7.6%), nefropatía túbulointersticial en 5 (6.3%) y glomerulosclerosis en 5 (6.3%), en los demás no se determinó. El tiempo de evolución con diálisis peritoneal crónica ambulatoria (DPCA) previo al TR fue de 13.24 ± 13.4 meses y de hemodialisis (HD) de 9.9 ± 12.2 meses (extremos de 1 a 56 meses). El tiempo de evolución total con IRCT previo al TR fue de 24.2 ± 17.6 (límite de 4 a 98 meses). Cuarenta y tres pacientes (54.5%) tuvieron cuadros de peritonitis, 20 (25.5%) con más de un cuadro de peritonitis y el germen más frecuente fue *Staphylococcus aureus* en 8 pacientes; *Pseudomonas aeruginosa* en 4 pacientes y *Candida albicans* en 3 pacientes.

De las complicaciones médicas pre-TR se distribuyeron como sigue: 73 (92.4%) crisis hipertensiva, 15 (19%) insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), 6 (7.6%) cardiopatía isquémica, 3 (3.8%) miocardiopatía dilatada y 1 (1.3%) tamponade.

Las pruebas cruzadas realizadas en estos pacientes fueron negativas en 76 (96.2%) y positivas en un (1.3%) caso, el que desarrolló rechazo hiperagudo y pérdida temprana del injerto. En relación a medicamentos inmunosupresores utilizados 24 horas antes del TR, en 74 (93.7%) pacientes se utilizó ciclosporina (CyA); azatioprina en 66 (83.5%) y esteroides en 37 (46%); la

media de las dosis empleadas fueron para CyA de 399.5 ± 195.3 mg y de azatioprina 118.7 ± 98.7 mg. Los parámetros de laboratorio pre-TR se señalan en la Tabla 2.

La media del tiempo de isquemia fría del grupo total fue de 28.57 ± 35.5 hr, de isquemia caliente 67.1 ± 47.2 min y de anastomosis de 31.2 ± 8.3 min. Infortunadamente, la solución de preservación del injerto no fue anotada en la gran mayoría de los pacientes, por lo que este parámetro no pudo ser analizado posteriormente.

Las complicaciones vasculares relacionadas al TR, se presentaron en 7 (8.9%) pacientes; las complicaciones urológicas se presentaron en 13 (16.4%) pacientes y otras complicaciones fueron, 3 (3.8%) con infección de herida quirúrgica, 1 (1.3%) caso de peritonitis, 1 (1.3%) caso de laceración de anastomosis.

Hubo rechazo agudo en 34 (43%) casos, de los cuáles sólo en 5 (6.3%) casos se realizó diagnóstico histológico del mismo; el tratamiento médico del rechazo agudo fue con con reciclaje de esteroides en 20 (25%), 10 (12.7%) con pulsos de metilprednisolona y 1 (1.3%) recibió anticuerpos monoclonales anti-CD3. Venticuatro casos (30.4%) tuvieron rechazo crónico, en 13 (16.5%) se realizó diagnóstico histológico; 2 (2.5%) pacientes con más de un rechazo crónico.

Las enfermedades post-TR se presentaron en 23 (29.1%) pacientes, entre las que destacan hepatitis crónica activa en 5 (6.3%) pacientes, tuberculosis pulmonar en 3 (3.8%), herpes zoster en 3 (3.8%), HAS descontrolada en 3 (3.8%). En 15 (19%) pacientes se realizó un segundo TR. En la cohorte estudiada, 19 (24%) pacientes perdieron el injerto y 16 (20.3%) murieron, con un seguimiento máximo de 10 años.

Como se señaló, quince 15 (19%) fueron considerados casos (con NTA post-TR) y 81% controles. Catorce de los casos provenían de donador cadavérico y 1 caso de donador vivo. El riesgo de desarrollar NTA después del trasplante cuando se recibió injerto de cadáver fue de 21.8 y, debido al poco número de sujetos en la comparación, el intervalo de confianza al 95% fue muy amplio (de 2.69 a 472).

Los factores que se relacionaron con la presentación de NTA pre-TR y que tuvieron valor

estadístico significativo se señalan en la Tabla 3 y fueron: la HAS el tiempo de evolución previo al TR en el grupo que desarrolló NTA fue 3 veces mayor que en el grupo que no la desarrolló (10.6 ± 25.0 vs 3.5 ± 4.6) años $p=0.039$; el tiempo en HD pre-TR, 19.2 ± 17.8 vs 8.6 ± 10.9 meses, $p=0.035$, para casos y controles, respectivamente. El tiempo de evolución DPCA pre-TR en el grupo que presentó NTA fue el doble que en el grupo control, 22.3 ± 18.36 vs 11.02 ± 10.7 meses, $p=0.007$ y hubo una tendencia a tener también más tiempo con IRCT en el grupo de casos, sin alcanzar significancia estadística. Al evaluar estas variables, en un análisis multivariado de regresión logística, e incluir la procedencia del injerto (cadáver o donador vivo), se encontró que la única variable relacionada con la presencia de NTA fue la de tener un injerto proveniente de cadáver (14 de 15 casos).

Hubo diferencia en la dosis de medicamentos inmunosupresores administrados 24 horas previas al TR, la dosis de CyA fue menor en el grupo que desarrolló NTA con valor significativo, 315.5 ± 134.7 vs 428.6 ± 204.2 mg, $p=0.048$. El tiempo de isquemia no tuvo diferencia entre los grupos, para isquemia caliente, en el grupo con NTA fue de 66.7 ± 48.6 vs 68.8 ± 46.32 minutos y de isquemia fría 25.4 ± 12.9 hr vs 30.2 ± 39.6 hr, respectivamente.

Los factores que se presentaron posterior a la realización del TR y que mostraron tendencias sin llegar a resultados estadísticamente significativos, fue el tiempo entre el TR y el primer rechazo crónico, fue menor en el grupo que desarrolló NTA que en el grupo que no la tuvo, 7.0 ± 1.41 vs 28.7 ± 24.0 meses, el tiempo entre el TR y el segundo rechazo crónico fue menor en el grupo con NTA que el grupo control 3.5 ± 3.31 vs 10.03 ± 15.83 meses, el número de episodios de rechazo crónico o agudos no mostró diferencia significativa.

La comparación de la sobrevida, tanto del injerto como huésped, no fue significativa durante el primer año entre aquellos que no tuvieron NTA comparados con los 15 que sí la presentaron; posteriormente, y con base en las pérdidas de seguimiento por cualquier motivo, se encontró una diferencia significativa después de los 15 meses de seguimiento, siendo menor en la de los paciente que hablan desarrollado NTA. Esta significancia se mantuvo en las proyecciones a

5 años como se ilustra en las figuras 1 y 2.

DISCUSIÓN.

La población trasplantada en este Hospital tiene características demográficas que la hacen un tanto diferentes de otras poblaciones trasplantadas del país, tales como que casi el 50% de los trasplantes correspondieron a injerto de donador cadavérico y esto tiende a semejarse a cohortes de trasplante publicados por países anglosajones y por lo que los resultados arrojados en éste estudio son comparables a los resultados publicados en tales países. De tal forma que el 19% de incidencia de la NTA fue semejante a lo previamente reportado¹.

La única variable que tuvo relación con la presencia de NTA fue que el injerto proviniera de un donador cadavérico. En el análisis simple, otras variables, tiempo de evolución con DPCA, HD e hipertensión arterial tuvieron diferencia significativa; sin embargo estas fueron variables que pueden definirse como de confusión, ya que estuvieron relacionadas con el desenlace, pero también con el origen del injerto, dado que los pacientes que recibirán injerto cadavérico tienen un tiempo de espera mayor. No obstante, puede, por otra parte, establecerse que un mayor tiempo con hipertensión arterial origine daño vascular irreversible y esto se asocie con menor perfusión temprana, aunque esto deberá probarse experimentalmente más adelante.

La dosis menor de CyA administrada 24 hr pre-TR en el grupo con NTA, pudiera reflejar que la inmunosupresión no terapéutica pudiera influir en la respuesta inmunológica del huésped de manera temprana. Se puede descartar que la CyA influya en la perpetuación de la NTA con su efecto nefrotóxico ya que no se suspendió en ninguno de los casos que desarrolló la complicación; y ello en contraposición a la recomendación de algunos grupos que sugieren la necesidad de disminuir la dosis a la mitad durante el episodio de NTA.

Hubo una mayor tendencia a que el tiempo de rechazo fuera menor en el grupo de casos; deberá evaluarse la posibilidad de una mayor inmunogenicidad en el injerto con NTA o de un uso subóptimo de la inmunosupresión posterior; situaciones no evaluadas en este trabajo. Ello

concuerta con lo informado por algunos autores en cuanto a que la NTA aumenta la inmunogenicidad del injerto^{29,30}.

Aunque la mayor incidencia de NTA en los pacientes con donador de cadáver sugiere que el tiempo de isquemia se relacione con el uso de las soluciones de preservación, como se ha informado antes^{15,16} esto no pudo ser evaluado, debido a que esto no se anotó en todos los pacientes y hubo una desproporción en los que desarrollaron NTA, cuando 14 de 15 tuvieron donador de cadáver.

Un resultado sobresaliente es la menor sobrevida de los pacientes del grupo de casos (es decir, los que desarrollaron NTA), estos hallazgos pudieran tener una razón biológica, ya que la NTA puede enmascarar otras causas de oligoanuria post-TR, como rechazo agudo, obstrucción urinaria y, las medidas terapéuticas adoptadas para el tratamiento de la misma puedan empeorar la función renal del trasplante a corto plazo y el posible incremento de la inmunogenicidad^{7,10}. Hubo una pérdida de aproximadamente el 50% del huésped como del injerto en el primer año de seguimiento; éste hecho, puede asociarse con las razones antes expuestas, aunque el diseño impide identificar otros factores asociados.

CONCLUSIONES.

- La incidencia de NTA fué mayor en el grupo que recibió injerto de donador cadavérico.
- El antecedente de hipertensión arterial sistémica (HAS) prolongada, DPCA, IRCT previo a la realización del TR mostró relación significativa con la presentación de NTA, aunque su asociación no pudo sustentarse en el análisis multivariado.
- Las dosis previas al TR de azatioprina y CyA en el grupo con NTA fueron menores en relación al grupo que no desarrolló NTA.
- No hubo relación entre tiempo de isquemia fría y caliente prolongado con la presentación de NTA.
- La sobrevida del injerto y del huésped mostró diferencia significativa en un tiempo de

seguimiento de 6 meses sin diferencia significativa en tiempo ulterior.

Figura 1

SOBREVIDA DEL HUESPED

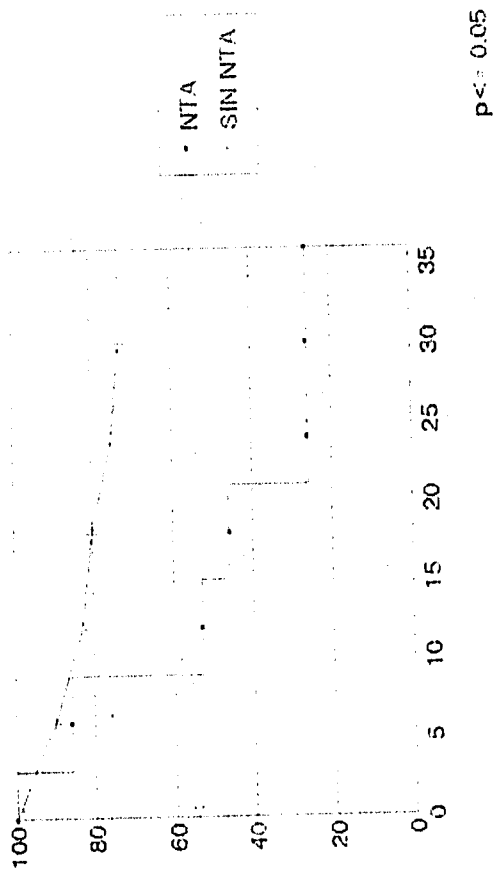


Figura 2
SOBREVIDA DEL INJERTO

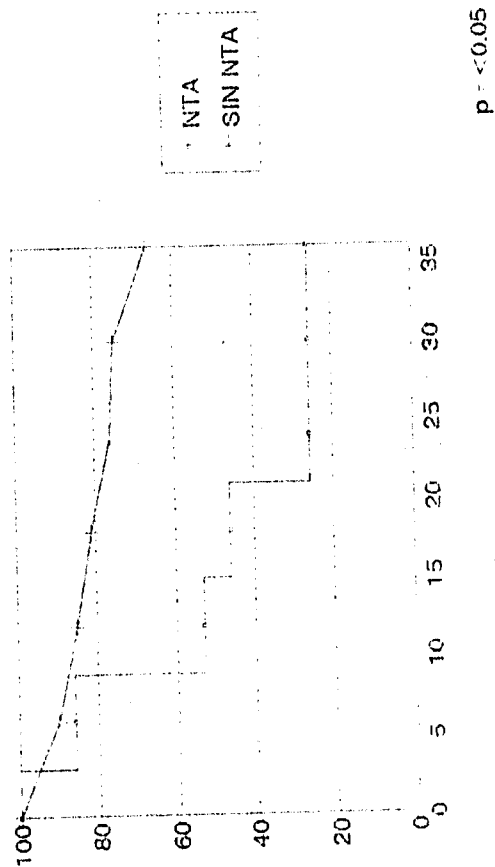


Tabla 1.
DATOS DEMOGRAFICOS DEL GRUPO

Género hombre/mujer (n-%)	43-54% / 36-46%
Con HTA¶ si/no (n)	72 / 7
Duración de la HTA (media±D.E./extremos)¶¶	5.49±12.4 / 10-96
Con diabetes si/no (n)	6 / 73
Tiempo total con diálisis (media±D.E.)¶¶	24±14.4 / 2-63
Donador cadáver/VR§/VNR§§ (n-%)	39-50% / 38-46% / 2-4%
Haplotipos compartidos O/1/2 (n-%)	41-51% / 29-36% / 3-5%

¶ HTA= hipertensión arterial

¶¶ meses

§ VR= vivo relacionado

§§ VNR = vivo no relacionado

Tabla 2.
Parámetros de laboratorio pre-TR.

<i>Parámetro</i>	
hematócrito	26.9 ± 5.91%
urea	147.0 ± 61.1 mg/dL
creatinina	10.0 ± 2.9 mg/dL
leucocitos totales	6.1 ± 2.1 mil
colesterol	172.6 ± 47.2 mg/dL
calcio	8.8 ± 1.1 mg/dL
fósforo	5.5 ± 1.3 mg/dL
ácido úrico	5.4 ± 2.0 mg/dL

Tabla 3.
PRINCIPALES DIFERENCIAS ENTRE CASOS Y CONTROLES (P<0.05)

VARIABLES.	GRUPO CON NTA	GRUPO SIN NTA.	p
HAS pre TR.	10.6±25.0 años	3.5±4.6 años	p=0.039
DPCA pre TR	22.3±18.3 mes	11.0±10.7 mes	p=0.007
HD pre TR	19.2±17.8 mes	8.6±10.9 mes	p=0.035
CyA pre TR	312.5±134.7 mg	428.6±204.2 mg	p=0.048

REFERENCIAS.

- 1.- Howard RJ, Pfaff WW, Branson ME, et al. Delayed graft function is associated with an increased incidence of occult rejection and results in poorer graft survival. *Transplant Proc* 1993;25:884-5.
- 2.- Cacciarelli TV, Sumrani N, DiBenedetto A, et al. Influence of race on delayed renal allograft function and outcome in the cyclosporine era. *Transplant Proc* 1993;25:2460-1.
- 3.- Gonçalves LF, Manfro R, Rauber L, et al. Evaluation of fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of acute renal transplant dysfunction. *Transplant Proc* 1992;24:3083-84.
- 4.- Troppman C, Almond PS, Payne WD, et al. Does acute tubular necrosis affect renal transplant outcome? The impact of rejection episodes. *Transplant Proc* 1993;25:905.
- 5.- Olsen S, Burdick JF, Wallace AC, et al. Primary acute renal failure (acute tubular necrosis) in the transplanted kidney: morphology and pathogenesis. *Medicine* 68:173-187,1989.
- 6.- Tesi RJ, Elkhammas ML, Henry EA, et al. Acute rejection episodes: best predictor of long-term primary cadaveric renal transplant survival. *Transplant Proc* 1993;25(1):901-902
- 7.- Rodriguez QF, Toledo-Pereyra L, Suzuki S. Necrosis tubular aguda en el riñón trasplantado. *Nefrol Mex* 1993;14:54-64.
- 8.- Brophy D, Najarian JS, Kjestrand CM et al. Acute tubular necrosis after renal transplantation. *Transplantation* 1980;29:245-48.
- 9.- Barber WH, Lascow DA, Deierhoi MH, et al. Comparison of simple hypothermia storage, pulsatile perfusion with Belzer's gluconate-albumin solution and pulsatile reperfusion with UW solution for renal allograft preservation. *Transplant Proc* 1991;23:2394-95.
- 10.- Sanfilippo F, Vaught WK, Spees EK, et al. The detrimental effects of delayed graft function in cadaver donor renal. *Transplantation* 1984;38:643-648.

- 11.- Briscoe DM, Kim MS, Lillehei C, et al. Outcome of renal transplantation in children less than two years of age. *Kidney Int* 1992;42:657-662.
- 12.- McEnery PT, Stablein DM, Arbus G, et al. Renal transplantation in children. *N Eng J Med* 1992;326:1727-32.
- 13.- Porras JM, Gonzalez-Posada M, Losada H, et al. A multivariate analysis of the risk factor for post trasplant renal failure: beneficial effect of a flush solution with mannitol. *Trasplant Proc.* 1992;24(1):52-53.
- 14.- Torras J, Bardalba JR, Seron D, et al. An experimental comparison between isotonic saline solution Euro-collins and a flush solution with mannitol in the prevention of renal damage due to warm ischemia. *Transplant Proc.* 1992;24:54-55.
- 15.- Heil J, Sutherland R, Fryd DS, et al. Acute tubular necrosis of cadaver renal allograft do not correlate with organ sharing or preservation time but partends a poorer prognosis for long-term graft survival. *Transplant Proc* 1981;16:270-72.
- 16.- Squifflet JP, Gianello P, Pirson Y, et al. Successful long-term preservation of human cadaver renal allograft with Euro-Collins solution. *Transplant Proc* 1984;16:303-6.
- 17.- Barry JM, Shively N, Hubert B, et al. Significance of delayed graft function in cyclosporine-treated recipients of cadaver kidney transplants. *Transplantation*.45:346,1988.
- 18.- Sheil AG, Stewart JH, Johnson JR, et al. Evaluation of cadaver donor renal transplantation. *Transplant Proc* 1971;3:347-352.
- 19.- Whittaker JR, Veith FJ, Soberman R, et al. The fate of the renal trasplant with delayed function. *Surg Gynecol Obstet.* 1973;136:919-922.
- 20.- Baxby K, Anderson M, Taylor RM, et al. Assessment of cadaveric kidneys for

ESTA TESIS EN SEDE
SALA DE LA BIBLIOTECA

- transplantation. Lancet 1974;2:977-979.
- 21.- Kahan BD, Michey R, Flechner SM, et al. Multivariate analysis of risk factors impacting on immediate and eventual cadaver allograft survival in cyclosporine-treated recipients. Transplantation 1987;43:65-70.
 - 22.- Rocher LL, Landis O, Dafoe DC, et al. The Long-term deleterious effect of delayed graft function in cyclosporine treated renal allograft recipients. Transplant Proc 1987;19:2093-5.
 - 23.- Canadian Multicentre Transplant Study Group. A randomized clinical trial of cyclosporine in cadaver renal transplantation: Analysis of three years. N Engl J Med 1986;314:1219-25.
 - 24.- Barry JM, Norman D, Fuchis EF, et al. Influence of acute tubular necrosis on first cadaver kidney transplant function. J Urol 1984;132:234-36.
 - 25.- D'Alessandro AM, Kalayoglu M, Sollinger HW, et al. Current status of organ preservation with University of Wisconsin solution. Arch Pathol Lab Med 1991;155:306-10.
 - 26.- Opelz G, Sasaky N, Terasaky PI. Prediction of long term kidney transplant survival rates by monitoring early graft function and clinical grades. Transplantation 1978;25:212-15.
 - 27.- Nuemayer HH, Els M, Link J, et al. Factors influencing primary kidney graft function. Transplant Proc 1987;18:1013-17.
 - 28.- Halloran P, Aprile M. A randomized prospective trial of cold storage versus pulsatile perfusion for cadaver kidney preservation. Transplantation 1987;43:827-832.
 - 29.- Franco A, Gas JM, Gassó MC, et al. Prevention measures for severe acute tubular necrosis in cadaveric kidney transplants. Transplant Proc 1992;24:48-49.
 - 30.- Canafax DM, Torres A, Fryd D, et al. The effects of delayed function on recipients of cadaver renal allografts. A study of 158 patients randomized to cyclosporine or ALG -

azathioprine. Transplant Proc.17:2818,1985.

31. Oppenheimer F, Alcaraz A, Mañalich MJ, et al. Influence of the calcium Blocker Diltiazem on the prevention of acute renal failure after renal transplantation. Transplant Proc 1992;24:50-51.
32. Kadieva KS, Friedman L, Margolius LP, et al. The effect of dopamine on graft function in patients undergoing renal transplantation. Anesth Analg 1993;176:363-5.
33. Wagner K, Neumayer HH. Influence of the calcium antagonist diltiazem on delayed graft function in cadaveric kidney transplantation: results of a 6-month follow-up. Transplant Proc. 1987;19:1353.

HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD.
PETROLEOS MEXICANOS.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

PROYECTO: "IMPACTO DE LA NTA EN LA SOBREVIDA DEL INJERTO CON
TRASPLANTE RENAL"

I. INFORMACION GENERAL Y DEMOGRAFICA.

Paciente No. _____

Nombre del paciente: _____ Ficha: _____.

Edad: _____ años(al momento del TR) Sexo: _____.

Originario: _____.

II. INFORMACION PRE TRASPLANTE RENAL.

Tipo de injerto renal:

Cadáver _____

Vivo relacionado _____

Vivo no relacionado _____

Haplotipo compartidos: 0 _____ I _____ 2 ó más _____

Tiempo de isquemia fría: _____ horas.

Tiempo de isquemia caliente: _____ minutos.

Soluciones de preservación:

solución de Euro-Collins Si _____ No _____

solución de la U.W Si _____ No _____

Medicamentos inmunosupresores pre-TR 24 horas antes del procedimiento quirúrgico:

Prednisona Si _____ No _____

Azatioprina Si _____ No _____

Ciclosporina Si _____ No _____

III. INFORMACION POST TRASPLANTE RENAL.

Presencia de Necrosis Tubular Aguda Si _____ No _____

Medicamentos inmunosupresores durante NTA

Prednisona Si _____ No _____

Azatioprina Si _____ No _____

Ciclosporina Si _____ No _____

Tiempo de oligoanuria: _____

Método de diálisis durante la NTA _____

¿Se modificó la dosis de inmunosupresores durante NTA?

Si _____ No _____

porcentaje _____

Rechazo agudo: Si _____ No _____

Como se diagnosticó: _____

Rechazo hiperagudo: Si _____ No _____

Como se diagnosticó: _____

Rechazo crónico:

_____ Si _____ No _____

Rechazo crónico: Si _____ No _____

Como se diagnosticó: _____

Tiempo entre TR y primer rechazo crónico _____ meses

Rechazo crónico subsecuente: Si _____ No _____

Número de veces _____

Señalar el tiempo entre cada episodio de rechazo crónico

Entre 1_ y 2_ _____

Entre 2_ y 3_ _____

Entre 3_ y 4_ _____

Tiempo de supervida del injerto: _____ Meses.

Tiempo de supervida del huésped: _____ Meses

Tabla 1.

Datos demográficos del grupo:

Variable	
----------	--