

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”
CENTRO MÉDICO “LA RAZA”**

**“EVOLUCION DE LA NEFROPATIA CRONICA DEL INJERTO A UN AÑO
EN PACIENTES BAJO TRATAMIENTO CON SIROLIMUS EN EL HOSPITAL
DE ESPECIALIDADES DR. ANTONIO FRAGA MOURET”**

T E S I S

**PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA**

P R E S E N T A :



DRA MARIA GUADALUPE BERRUECOS CORTES

ASESOR: DRA. ELBA NELLY PEREZ GRANADOS

MÉXICO, D. F. JULIO 2007



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.

ÍNDICE

I.	RESUMEN	4
II.	SUMMARY	5
III.	ANTECEDENTES CIENTÍFICOS	6
IV.	MATERIAL Y MÉTODOS	9
V.	RESULTADOS	10
VI.	DISCUSION	13
VII.	CONCLUSIONES	15
VIII.	BIBLIOGRAFIA	16
IX.	ANEXOS	18

I. RESUMEN.

Título: Evolución de la nefropatía crónica del injerto a un año en pacientes bajo tratamiento con sirolimus en el Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret”

Introducción: La nefropatía crónica del injerto es una de las principales causas de pérdida del injerto a largo plazo, con necesidad de suspensión o modificación de esquema inmunosupresor una vez que se diagnostica esta, siendo necesario el uso de medicamentos con nefrotoxicidad mínima y propiedades antiproliferativas para retrasar el daño renal.

Objetivo: Describir la evolución de la nefropatía crónica del injerto a doce meses de tratamiento con Sirolimus del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Material y Método: Diseño: Descriptivo, observacional, retrospectivo.

Resultados: Se incluyó un total de 40 expedientes de pacientes con diagnóstico de nefropatía crónica del injerto en tratamiento con sirolimus, determinando una media de edad de 34 años +/- 11, 29 de los cuales correspondían al sexo masculino, el grado de nefropatía crónica del injerto fué: leve con 14 pacientes, moderada con 8 y severa con 18 pacientes.

La depuración de creatinina al inicio de tratamiento fué de 50.5 ml/min y albuminuria de 878 grs. y a los 12 meses de seguimiento la depuración fué de 47.8 ml/min y albuminuria de 1.3 grs. Se realizó correlación entre el grado de rechazo crónico determinando una $p = .013$ con la depuración de creatinina, observando que entre mayor grado de rechazo hay mayor deterioro de la función renal.

Conclusiones: La evolución de la nefropatía crónica del injerto en manejo con sirolimus se mantuvo sin deterioro de la función renal a un año de seguimiento.

Palabras Clave: Nefropatía crónica del injerto.

II. SUMMARY.

Title: Evolution of chronic allograft nephropathy with one year sirolimus treatment at the “Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Introduction: Chronic allograft nephropathy (CAN) is one of the main causes of late renal allograft loss that requires withdrawal or modifying immunosuppressive agents once it is diagnosed, being necessary the use of drugs with minimized nephrotoxicity and antiproliferative properties to delay renal injury.

Objective: To describe the course of chronic allograft nephropathy with a twelve-months sirolimus treatment at the “Hospital de Especialidades, “Dr. Antonio Fraga Mouret”.

Material and Methods. Design: Descriptive, observational, retrospective.

Results: A total of 40 patient medical records were included with CAN diagnosis on treatment with sirolimus, with a 34 year mean value (+/- 11), 29 of them were male, and 14 had a low grade CAN, moderate grade CAN was found on 8 patients and severe on 18.

Creatinine clearance at the beginning of the treatment was 50.5ml/min and 878 g of albuminuria, after 1 year follow up, creatinine clearance was 47.8 ml/min and 1.3 g for albuminuria. A correlation between Chronic rejection level and creatinine clearance was done ($p=0.013$). There was observed a major impairment of renal function with a more severe grade of rejection

Conclusions: The course of CAN with sirolimus treatment maintained without impairment of renal function at 1 year follow-up.

Key words: Chronic allograft Nephropathy.

III. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

La supervivencia de injerto renal en los últimos 10 años ha sufrido pocas modificaciones, a pesar de mejoras a corto plazo, siendo la sobrevida del injerto al primer año post trasplante por arriba del 90%¹ declinando paulatinamente²

Las causas más frecuentes de pérdida tardía del injerto son la nefropatía crónica del injerto y muerte del paciente con injerto renal funcional.³

Desde el punto de vista clínico la nefropatía crónica del injerto se define como un deterioro lento y progresivo de la función renal a partir del sexto mes de trasplante, acompañado de proteinuria e hipertensión,⁴ siendo inespecíficos los datos que definen la enfermedad por lo que es necesario la realización de biopsia renal para confirmar su diagnóstico⁵. Histológicamente se presenta: engrosamiento de la intima a nivel de las arteriolas, fibrosis intersticial, atrofia tubular, expansión mesangial, engrosamiento y duplicación de membranas basales glomerulares (glomerulopatía).⁶

La clasificación Banff 1997 propone el término de nefropatía crónica del injerto ante cambios estructurales a nivel túbulo intersticial, con o sin la presencia de vasculopatía del trasplante⁷, clasificándola en tres grados: leve 6-25%, moderada de 26 a 50% y severa más de 50%.⁸

En la fisiopatología de la nefropatía crónica del injerto están implicados tanto factores inmunológicos, como no inmunológicos⁹, dentro de los inmunológicos se citan el grado de histocompatibilidad HLA, observando mayor sobrevida cuando se comparte con el donador los antígenos HLA clase I: A, B y clase II: DR y el número de episodios de rechazo agudo¹⁰. Los factores no inmunológicos son: la edad del donante, sexo y raza, observando que se presenta con mayor frecuencia en donadores marginales, más en mujeres que en hombres y donadores de raza negra a blanca, relacionándose a un menor número de nefronas, siendo no modificables¹¹. Otros factores son infecciones

virales por virus emergentes., hipertensión, obesidad y dislipidemia, teniendo la posibilidad de modificar estos últimos factores para retrasar la progresión de nefropatía crónica del injerto¹². Así mismo los inmunosupresores se han relacionado a nefrotoxicidad, principalmente a los inhibidores de calcineurina, permitiendo disminuir la incidencia de rechazo agudo, no así los efectos nefrotóxicos a largo plazo¹³.

La terapia convencional hasta el momento incluye a los inhibidores de calcineurina, esteroides, azatioprina, micofenolato de mofetilo, sirolimus, en el manejo de la inmunomodulación del trasplante¹⁴ renal, teniéndose que modificar o suspender los inhibidores de calcineurina una vez que diagnosticamos nefropatía crónica de injerto¹⁵, siendo necesario incluir en el tratamiento nuevos medicamentos con propiedades antiproliferativas y nefrotoxicidad mínima¹⁶.

Sirolimus es un inmunosupresor nuevo, con mecanismo de acción diferente que actúa en la interferencia de señal de activación de los linfocitos T, mediado por interleucina 2, sin efecto sobre calcineurina, de ahí su baja nefrotoxicidad, se liga a una proteína de unión citoplasmática FKBP, formando el complejo Sirolimus-FKBP, que a su vez se une a una proteína denominada target de rapamicina (TOR). La TOR es una cinasa en la que su inhibición reduce la proliferación celular dependiente de citocinas en la transición de fase G1 a S del ciclo de división celular¹⁷

Dentro de sus propiedades de Sirolimus destacan los efectos de inhibición de la proliferación endotelial, migración de células musculares lisas,¹⁸ antitumorales, tolerancia en el trasplante, disminución de la angiogénesis, con reducción de la íntima a nivel arteriolar, mínima nefrotoxicidad, de ahí que se utiliza como parte del tratamiento en la nefropatía crónica del injerto.

Los efectos secundarios principales durante su uso son: alteraciones hematológicas como leucopenia, anemia y trombocitopenia leves, alteración el metabolismo de los lípidos: hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, resistencia a la insulina, complicaciones quirúrgicas: formación de linfocelos y cicatrización retardada¹⁹, en los últimos estudios se ha asociado al desarrollo de proteinuria en rango no nefrótico de origen tubular.²⁰

IV. MATERIAL Y MÉTODOS.

Objetivo: Describir la evolución de la nefropatía crónica del injerto a doce meses de tratamiento con Sirolimus del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret.”

Diseño. Descriptivo, observacional, retrospectivo, transversal y abierto en el Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”, en el Departamento de Trasplante Renal del año 2005 al 2006.

Del expediente clínico se analizó la edad, sexo, peso, índice de masa corporal, etiología de enfermedad renal crónica, tiempo transcurrido desde el trasplante renal hasta el diagnóstico de nefropatía crónica, tipo de donador, presencia de rechazo agudo, desarrollo de dislipidemia, hipertensión y diabetes posterior al trasplante. Así como los siguientes marcadores bioquímicos: glucosa, urea, creatinina, colesterol, triglicéridos, hemoglobina, leucocitos, plaquetas, depuración de creatinina y albuminuria a los 0, 3, 6 y 12 meses.

Análisis de los datos:

Estadística descriptiva, Ji 2, r de Pearson.

V. RESULTADOS

Se revisó una población de 40 pacientes con diagnóstico de nefropatía crónica del injerto que cumplieron con los criterios de inclusión; 29 pertenecían al género masculino (72.5%), 11 al género femenino respectivamente (27.5%). La media de edad de los pacientes fué de 34 años, peso promedio de 64.69 Kg., e índice de masa corporal de 24.

La etiología de la enfermedad renal crónica fué: 29 pacientes (72.5%) fueron de etiología no determinada, diabetes mellitus, riñones poliquísticos, síndrome de Alport, preeclampsia, cada una de estas enfermedades con 1 paciente (2.5%), Hipertensión arterial y Reflujo vesico ureteral con 2 pacientes cada uno (5%), Glomérulo nefritis focal y segmentaria con 3 pacientes que corresponde al 7.5%.

En cuanto al tipo de donador: a) Donador vivo relacionado con los siguientes parentescos: padre, madre, hermanos, tíos y primos con 34 pacientes (85%) b) donador vivo no relacionado: cónyuge, cuñado y amigo con un total de 3 pacientes (7.5%) y c) Donación cadavérica 3 pacientes (7.5%).

El grado de nefropatía crónica del injerto fue leve con 14 pacientes 35%, moderada con 8 (20%) y severa con 18 pacientes (45%)..

El 80%, de los pacientes recibían tratamiento con ciclosporina, micofenolato de mofetilo y prednisona, 10 % con esquema inmunosupresor a base de tacrolimus, micofenolato de mofetilo y prednisona, 10% con ciclosporina, prednisona, y azatioprina; una vez diagnosticado la nefropatía crónica del injerto el esquema inmunosupresor se modificó suspendiendo los inhibidores de calcineurina quedando el 100 % de los pacientes con esquema a base de sirolimus, prednisona y micofenolato, con dosis promedio de sirolimus de 2 mg diarios. Doce pacientes (30%) presentaron

rechazo agudo previo al diagnóstico de nefropatía crónica, y posterior al diagnóstico ningún evento.

Durante el seguimiento a un año posterior al uso de sirolimus un paciente desarrolló diabetes mellitus y 5 hipertensión arterial (12.5%), previo al diagnóstico se conocían 11 pacientes con hipertensión arterial. El tiempo transcurrido desde el trasplante renal hasta la fecha en que se diagnosticó la nefropatía crónica del injerto por biopsia renal fue: 3 meses el más temprano y el más tardío a los 4.8 años de evolución, con una media de 3.3 años.

La evaluación de los parámetros bioquímicos al diagnóstico de nefropatía crónica fue: media de glucosa 87.08 mg/dL, urea de 64.3 mg/dL, creatinina de 1.7 mg/dL, nitrógeno ureico sanguíneo de 29.6mg/dL, ácido úrico de 7.1mg/dL, colesterol de 236 mg/dL, triglicéridos de 270mg/dL, albúmina de 3.9g/dL, hemoglobina de 12.7g/dL, leucocitos de 7,100, plaquetas de 224 mil, depuración de 50.5 ml/min, albúmina de 878 grs.

Al final del estudio se determinaron los siguientes parámetros bioquímicos: glucosa media de 85.2 mg/dL, urea de 63.3 mg/dL, creatinina 2.04mg/dl, nitrógeno ureico sanguíneo de 31.7mg/dL, ácido úrico 9.7mg/dL, colesterol 240mg/dL, triglicéridos 239mg/dL, albúmina 4 mg/dL, hemoglobina 13g/dL, leucocitos 7030, plaquetas de 241 mil, depuración de 47.8 ml/min y albuminuria de 1.3 grs.

Se realizó Test de Friedman y pruebas no paramétricas, así como X² para comparar las diferencias en la evolución de la nefropatía crónica del injerto a los 3, 6, 9, 12 meses posterior al uso de sirolimus, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas para creatinina, glucosa, urea, colesterol, triglicéridos, albúmina, depuración de creatinina y albuminuria.

Se realizaron tablas de correlación entre los parámetros bioquímicos ya referidos con el grado de rechazo crónico determinando una $p = .013$ con la depuración de creatinina, observando que entre mayor grado de rechazo hay mayor deterioro de la función renal a los 6 y 12 meses sin ir asociado al uso de sirolimus.

El grado de nefropatía crónica se correlacionó con la creatinina sérica, siendo a mayor grado de rechazo mayor elevación de creatinina.

En cuanto a la función del riñón y el tipo de donador, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre donador vivo relacionado, no relacionado y cadavérico.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas, en cuanto a características demográficas, deterioro de función renal o a efectos colaterales.

VI. DISCUSIÓN:

La nefropatía crónica del injerto, se considera una de las tres primeras causas de pérdida del injerto a largo plazo, en las últimas décadas el objetivo ha sido el frenar el daño y estabilizar función renal así como la modificación de los factores implicados en el desarrollo de la misma, con modificación del esquema inmunosupresor con suspensión o disminución del inhibidor de calcineurina e inicio de medicamentos con propiedades antiproliferativas que estabilicen el daño renal.

El Sirolimus es un medicamento relativamente nuevo, con múltiples propiedades en las que destacan la inhibición de la proliferación endotelial, migración de células musculares lisas,¹ propiedades antitumorales, tolerancia al trasplante, disminución de la angiogénesis, con reducción de la íntima a nivel arteriolar, mínima nefrotoxicidad², de ahí que se utiliza como parte del tratamiento de rescate en la nefropatía crónica del injerto. En nuestro trabajo se presenta la evolución de la nefropatía crónica del injerto en injertos de donador vivo relacionado, no cadavérico y cadavérico, posterior a la suspensión de inhibidor de calcineurina, observando que se mantiene estable la función del injerto renal a un año de seguimiento, siendo el 97% de la población en estudio injerto renal procedente de donador vivo³. Desde el inicio de su uso se utilizó en pacientes con deterioro importante de la función renal con grado de nefropatía crónica grado III observándose aún utilidad en grados leve y moderado existen pocos estudios con uso temprano de sirolimus y sin presencia de nefropatía crónica actualmente se está corriendo el estudio multicéntrico Symphony²¹ donde si bien no se ha podido encontrar beneficio significativo en su uso temprano por tener un aumento en la tasa de rechazo agudo ameritando su cambio a esquemas iniciales con inhibidores de calcineurina.

En estudios previos al determinar los efectos colaterales asociados al uso de sirolimus se observó dislipidemia²², en nuestro estudio se observó efectivamente la dislipidemia

pero sin poder establecer asociación estadísticamente significativa con nuestra población, últimos estudios se ha establecido proteinuria asociada a resistencia tubular²³ de igual manera nosotros no pudimos establecer asociación con deterioro de filtrado glomerular y proteinuria .

Se pudo establecer asociación estadísticamente significativa con el grado de nefropatía crónica del injerto y cifras de creatinina con disminución de filtrado glomerular, no así de albuminuria, esto sin asociarse al uso de sirolimus dentro del primer año de tratamiento.

El grado de Nefropatía crónica del injerto más frecuente fué el grado 3 con 45%, de los cuales 2 pacientes requirieron de tratamiento sustitutivo, en revisiones previas se utilizó sirolimus hasta un grado moderado. Durante el tratamiento no se presentaron eventos de rechazo agudo, agregado a Nefropatía crónica del injerto.

Consideramos es necesario un mayor tiempo de seguimiento de la Nefropatía crónica del injerto, para evaluar la sobrevida del injerto posterior al diagnóstico de la misma, siendo de vital importancia la realización de biopsia renal temprana para el diagnóstico y para establecer pronóstico del aloinjerto, existen estudios en donde se realiza seguimiento no solo de parámetros clínicos, si no también de parámetros histopatológicos.¹¹ que sirvan de base para modificar el tratamiento de la nefropatía crónica del injerto renal.

El presente estudio se considera trascendente y relevante por haberse aplicado en 97% en donadores vivos, por no haber estadísticas en nuestro centro hospitalario sobre el uso de sirolimus en nefropatía crónica del injerto y el aumento de riesgo cardiovascular asociado a dislipidemia a pesar de no encontrar diferencias estadísticamente significativas con los efectos adversos consideramos que se necesita una muestra mas grande de pacientes y mayor tiempo de seguimiento.

VII. CONCLUSIONES

La evolución de la nefropatía crónica del injerto se describió en un total de 40 pacientes de nuestro centro hospitalario, manteniéndose la función renal estable desde el diagnóstico hasta el año de seguimiento, relacionándose las cifras de creatinina y disminución de la depuración de creatinina con el grado de nefropatía crónica del injerto, sin observar efectos adversos relacionados al uso de sirolimus, así como episodios de rechazo agudo asociado a la suspensión de inhibidor de calcineurina.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Arias M, Campistol J, Grinyo M, Morales J, Oppenheimer F. Documento de consenso sobre el uso de Sirolimus. *Nefrología* 2006; 26: 21-29.
- 2.-Nankivell BJ, Chapman JR. Chronic Allograft Nephropathy: Current Concepts and Future Directions. *Transplantation* 2006; 81: 643-654.
- 3.- Basu A, Falcone J. L, Tan H.P, Hassan D, Dvorchik I, Bahri K, et al. Chronic Allograft Nephropathy Score Before Sirolimus Rescue Predicts Allograft Function in Renal Transplant Patients. *Transplantation Proceedings* 2007; 39: 94-98
- 4.- Shishido S, Asanuma H, Nakai H, Mori Y, Satoh H, Kamimaki I. The impact of Repeated Subclinical Acute Rejection on the Progression of Chronic Allograft Nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 1046-1052.
- 5.- Baluja P, Haragsim L, Laszik Z. Chronic allograft nephropathy. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2006;13:56-61.
- 6.- Wu M.J, Shu K-H, Cheng C-H and Che C-H. Sirolimus in Chronic Allograft Nephropathy. *Transplantation Proceedings* 2004; 36: 2053-2055.
- 7.- Nankivell BJ, Borrows RJ, Chir B, Fung L-S, O'Connell P, Allen R and Chapman. The natural history of chronic allograft nephropathy. *N Engl J Med* 2003; 349: 2326-2333.
- 8.-Racusen LC, Solez K, Colvin RB, Bonsib SM, Castro MC, Cavallo et al. The Banff 97 working classification of renal allograft pathology. *Kidney Int* 1999; 55: 713.
- 9.- Chapman J , O'Connell P and Nankivell B. Chronic Renal Allograft Dysfunction. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 3015-3026.
- 10.- Yates P.J and Nicholson M. The aetiology and pathogenesis of chronic allograft nephropathy. *Transplant Immunology* 2006; 16: 148-157.
- 11.- Stallone G, Infante B, Schena A, Battaglia M, Ditonno P, Loverre A et al. Rapamycin for Treatment of Chronic Allograft Nephropathy in renal Transplant Patients. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 3755-3762.
- 12.- Banasik M, Klinger M. Chronic allograft nephropathy--immunologic and nonimmunologic factors. *Ann Transplant* 2006; 11: 7-10.

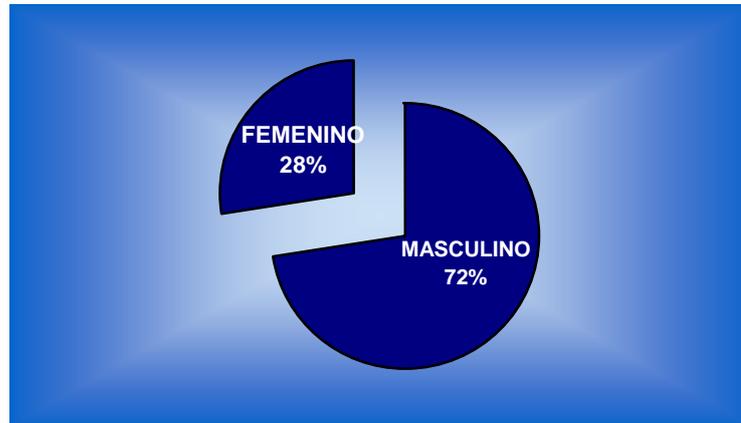
- 13.-** Krüger B, Fischereder M, Jauch K, Graeb C, Hoffmann U. Five- Year Follow-up After Late Conversion From Calcineurin Inhibitors to Sirolimus in Patients With Chronic Renal Allograft Dysfunction. *Transplantation Proceedings* 2007; 39: 518-521.
- 14.** Mulay A-V, Cockfield S, Stryker R, Fergusson R and Knoll G. Conversion from calcineurin inhibitors to sirolimus for chronic renal allograft dysfunction: a systematic review of the evidence. *Transplantation*. 2006; 82:1153-1162.
- 15.** Ruís J, Campistol J, Mota A, Prats D, Gutiérrez J, Castro A et al. Early elimination of cyclosporine in kidney transplant recipients receiving sirolimus prevents progression of chronic pathologic allograft lesions. *Transplantation Proceedings* 2003; 35: 1669-1670.
- 16.** Dupont P and Warrens A. The evolving role of sirolimus in renal transplantation. *Q J Med* 2003; 96: 401-409.
- 17.** Buhaescu I, Izzedine H, Covic A. Sirolimus- challenging current perspectives. *Therapeutic Drug monitoring*. 2006; 28: 577-584.
- 18.-** Darmião M, Bertocchi A, Monteiro R, Goncalves G, Cenedeze M, Feitoza G et al. The effects of Rapamycin in the Progression of renal fibrosis. *Transplantation Proceedings* 2007; 39: 457-459.
- 19.-**Bond S, Partovi N and Ensom M. Sirolimus The Evidence for Clinical Pharmacokinetic Monitoring 2005; 44: 769-786.
- 20.-** Letavernier E, Pe'raldi M, Pariente A, Morelon E and Legendre C. Proteinuria Following a Switch from Calcineurin inhibitors to Sirolimus. *Transplantation* 2005; 80: 1198-1203.
- 21.-** Srinivas T, Schold J, Guerra G, Eagan A, Bucci C and Meier-Kriesche. Mycophenolate Mofetil/Sirolimus Compared to Other Common Immunosuppressive Regimens in Kidney Transplantation. *Am J Transplant* 2007; 7: 586-594.
- 22.-** Chueh, Shih-Chieh and Barry K. Dyslipidemia in renal transplant recipients treated with a sirolimus and cyclosporine-based immunosuppressive regimen: incidence, risk factors, progression, and prognosis. *Transplantation* 2003; 76: 375-382.
- 23.-** Tomlanovich S and Vicenti F. Sirolimus: Defining Nephrotoxicity in the Renal transplant recipient. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 198-199.

VIII. ANEXOS.

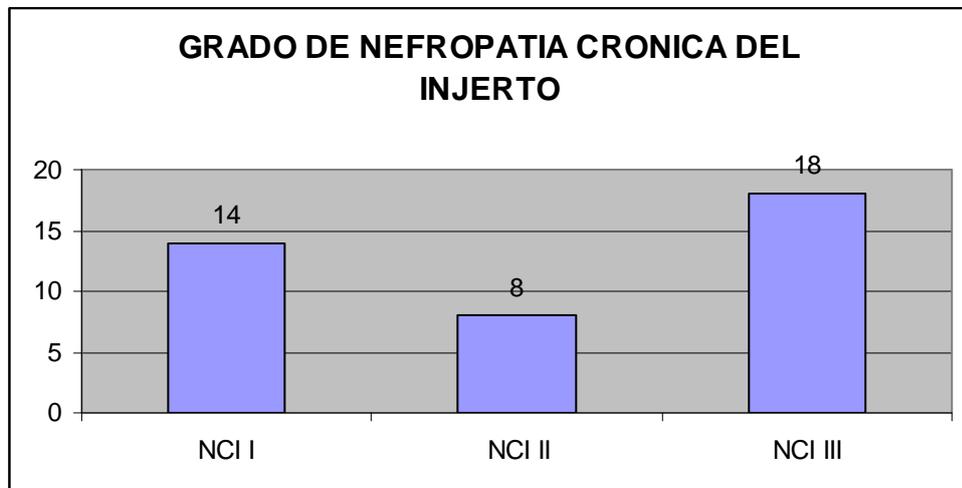
TABLA No. 1 Características Generales de los Pacientes

No. de pacientes	40
GENERO	
Masculino	29 (72.5%)
Femenino	11 (27.5%)
Edad	34±11
Peso	64,69±11,5
IMC	23±2,8
ETIOLOGIA ERC	
No determinada	29 (72.5%)
Nefropatía diabética	1 (2.5%)
Riñones poliquísticos	1 (2.5%)
Síndrome de Alport	1 (2.5%)
Hipertensión arterial	1 (2.5%)
Preeclampsia	1 (2.5%)
Glomerulonefritis focal y segmentaria	3 (7.5%)
Nefropatía por reflujo	2 (5%)
TIPO DE DONADOR	
Vivo relacionado	34 (85%)
Vivo no relacionado	3 (7.5%)
Cadáver	3 (7.5%)
Tiempo de diagnóstico de nefropatía crónica	2±3,6
ESQUEMA DE INMUNOSUPRESIÓN	
Sirolimus, micofenolato y prednisona	40 (100%)
Rechazo agudo previo a la nefropatía crónica	12 (30%)
Hipertensión posterior a nefropatía crónica	5 (12.5%)
Diabetes posterior a nefropatía crónica	1 (2.5%)

GRAFICA 1
PACIENTES CON NEFROPATIA CRONICA



GRAFICA 2



GRAFICA 3

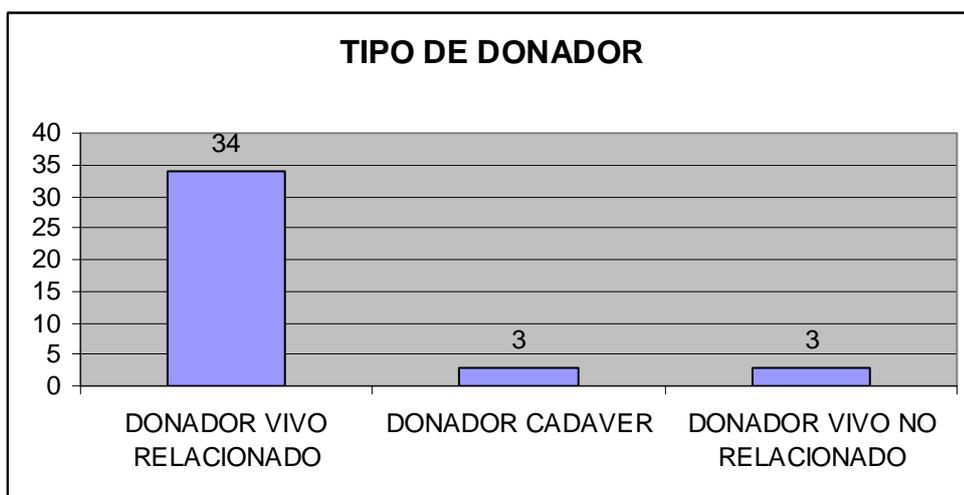


TABLA No. 2

Descriptive Statistics

DONADOR		N	Percentiles		
			25th	50th (Median)	75th
VIVO RELAC.	DEP1	34	28,50	49,50	67,50
	DEP3	34	25,50	50,00	70,50
	DEP6	34	25,00	42,00	65,75
	DEP12	34	29,00	42,00	60,75
VIVONO REL	DEP1	3	38,00	60,00	60,00
	DEP3	3	11,00	47,00	65,00
	DEP6	3	16,00	70,00	84,00
	DEP12	3	20,00	47,00	92,00
CADAVER	DEP1	3	19,00	29,00	61,00
	DEP3	3	21,00	24,00	65,00
	DEP6	3	17,00	43,00	101,00
	DEP12	3	22,00	50,00	59,00

TABLA No. 4

Correlations

DONADOR			COL1	TG1	COL3	TG3
VIVO RELAC.	COL1	Pearson Correlation	1	,652**	,834**	,568**
		Sig. (2-tailed)	.	,000	,000	,000
		N	34	34	34	34
	TG1	Pearson Correlation	,652**	1	,624**	,758**
		Sig. (2-tailed)	,000	.	,000	,000
		N	34	34	34	34
	COL3	Pearson Correlation	,834**	,624**	1	,732**
		Sig. (2-tailed)	,000	,000	.	,000
		N	34	34	34	34
	TG3	Pearson Correlation	,568**	,758**	,732**	1
		Sig. (2-tailed)	,000	,000	,000	.
		N	34	34	34	34
	COL6	Pearson Correlation	,355*	,256	,554**	,501**
		Sig. (2-tailed)	,039	,144	,001	,003
		N	34	34	34	34
	TG6	Pearson Correlation	,343*	,382*	,349*	,535**
Sig. (2-tailed)		,047	,026	,043	,001	
N		34	34	34	34	
COL12	Pearson Correlation	,438**	,430*	,565**	,549**	
	Sig. (2-tailed)	,010	,011	,001	,001	
	N	34	34	34	34	
TG12	Pearson Correlation	,256	,361*	,268	,454**	
	Sig. (2-tailed)	,144	,036	,125	,007	
	N	34	34	34	34	
EDAD	Pearson Correlation	,026	,143	,036	,198	
	Sig. (2-tailed)	,884	,418	,842	,262	
	N	34	34	34	34	
VIVONO REL	COL1	Pearson Correlation	1	,838	,604	,955
		Sig. (2-tailed)	.	,368	,587	,191
		N	3	3	3	3
	TG1	Pearson Correlation	,838	1	,071	,640
		Sig. (2-tailed)	,368	.	,955	,558
		N	3	3	3	3
	COL3	Pearson Correlation	,604	,071	1	,812
		Sig. (2-tailed)	,587	,955	.	,397
		N	3	3	3	3
	TG3	Pearson Correlation	,955	,640	,812	1
		Sig. (2-tailed)	,191	,558	,397	.
		N	3	3	3	3
	COL6	Pearson Correlation	,603	,070	1,000**	,812
		Sig. (2-tailed)	,588	,955	,000	,397
		N	3	3	3	3
	TG6	Pearson Correlation	-,598	-,939	,277	-,335
Sig. (2-tailed)		,592	,224	,821	,782	
N		3	3	3	3	
COL12	Pearson Correlation	-,296	-,769	,583	-,001	
	Sig. (2-tailed)	,809	,441	,604	1,000	
	N	3	3	3	3	
TG12	Pearson Correlation	-,461	-,871	,428	-,179	
	Sig. (2-tailed)	,695	,327	,718	,885	
	N	3	3	3	3	
EDAD	Pearson Correlation	-,427	-,852	,462	-,142	
	Sig. (2-tailed)	,719	,351	,694	,910	
	N	3	3	3	3	

TABLA No. 5

Correlations

		DEP3	ALB3	DEP1	ALB1
GRADRECH	Pearson Correlation	-,528**	-,209	-,441**	-,153
	Sig. (2-tailed)	,000	,197	,004	,346
	N	40	40	40	40
DEP12	Pearson Correlation	,503**	,024	,591**	-,161
	Sig. (2-tailed)	,001	,885	,000	,320
	N	40	40	40	40
ALB12	Pearson Correlation	,240	,824**	,119	,370*
	Sig. (2-tailed)	,135	,000	,466	,019
	N	40	40	40	40
DEP6	Pearson Correlation	,558**	,258	,544**	-,230
	Sig. (2-tailed)	,000	,107	,000	,153
	N	40	40	40	40
ALB6	Pearson Correlation	,387*	,995**	,086	,007
	Sig. (2-tailed)	,014	,000	,597	,966
	N	40	40	40	40
DEP3	Pearson Correlation	1	,407**	,535**	-,327*
	Sig. (2-tailed)	.	,009	,000	,040
	N	40	40	40	40
ALB3	Pearson Correlation	,407**	1	,107	-,057
	Sig. (2-tailed)	,009	.	,509	,725
	N	40	40	40	40
DEP1	Pearson Correlation	,535**	,107	1	-,137
	Sig. (2-tailed)	,000	,509	.	,399
	N	40	40	40	40
ALB1	Pearson Correlation	-,327*	-,057	-,137	1
	Sig. (2-tailed)	,040	,725	,399	.
	N	40	40	40	40

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Correlations

Correlations

		GRADRECH	CREAT1	CREAT3	CREAT6	CREAT12
GRADRECH	Pearson Correlation	1	,422**	,367*	,316*	,316*
	Sig. (2-tailed)	.	,007	,020	,047	,047
	N	40	40	40	40	40
CREAT1	Pearson Correlation	,422**	1	,636**	,510**	,486**
	Sig. (2-tailed)	,007	.	,000	,001	,001
	N	40	40	40	40	40
CREAT3	Pearson Correlation	,367*	,636**	1	,833**	,669**
	Sig. (2-tailed)	,020	,000	.	,000	,000
	N	40	40	40	40	40
CREAT6	Pearson Correlation	,316*	,510**	,833**	1	,725**
	Sig. (2-tailed)	,047	,001	,000	.	,000
	N	40	40	40	40	40
CREAT12	Pearson Correlation	,316*	,486**	,669**	,725**	1
	Sig. (2-tailed)	,047	,001	,000	,000	.
	N	40	40	40	40	40

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

NPar Tests