



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

SECRETARIA DE SALUD
BENEMÉRITO HOSPITAL GENERAL
“JUAN MARÍA DE SALVATIERRA”

**“COMPLICACIONES NO QUIRURGICAS DEL
PACIENTE TRASPLANTADO RENAL EN EL
BENEMERITO HOSPITAL JUAN MARIA DE
SALVATIERRA.”**

TESIS PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE:
MEDICINA INTERNA

PRESENTA:
DRA. DANIELLA LORNA PEREZ NANGO

ASESOR DE TESIS
DRA. MONICA SEGURA TRUJILLO

ASESOR METODOLOGICO
DRA. ANDREA SOCORRO ALVAREZ VILLASEÑOR

LA PAZ, BAJA CALIFORNIA SUR

DICIEMBRE DEL 2010



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.

BENEMÉRITO HOSPITAL GENERAL JUAN MARÍA DE
SALVATIERRA

TESIS DE POSTGRADO

**“COMPLICACIONES NO QUIRURGICAS DEL PACIENTE
TRASPLANTADO RENAL EN EL BENEMERITO
HOSPITAL JUAN MARIA DE SALVATIERRA.”**

PRESENTA

DRA. DANIELLA LORNA PEREZ
NANGO

DRA. MONICA SEGURA TRUJILLO
ASESOR DE TESIS

DRA. ANDREA SOCORRO
ALVAREZ VILLASEÑOR
ASESOR METODOLOGICO

DR. JUAN MANUEL
COTA ABAROA
TITULAR DEL CURSO

DR. GUSTAVO J. FARIAS
NOYOLA
JEFE DEL DEPARTAMENTO
DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACION

DR. MARIO SALOMON V.
SUBDIRECTOR DE
INNOVACION Y
ENSEÑANZA
ESTATAL

AGRADECIMIENTOS

AGRADECIMIENTOS

A Bladimir, Sebastián y Emiliano
Quienes con su amor, paciencia, y
sonrisas, se unieron a mi lucha, además
me motivaron día a día, para llegar a
culminar esta etapa de mi vida
profesional.
Los Amo con todo mi corazón.

A mis Padres y Hermanos.

Ellos que con su ejemplo y cariño se han aliado
a mi para lograr, que este caminar este lleno de
satisfacciones y alegrías en cada paso a pesar
de las circunstancias del camino.
Ustedes son la base de todo mi AMOR.

A mis maestros. Dr. Cota, Dra. Segura,
Dr. Corrales, Dr. Mercado, Dr. Pérez.
Y por supuesto a mis amigos.

Gracias por compartir conmigo sus
experiencias y conocimientos, además de
darse la oportunidad de aconsejarnos,
escucharnos, y brindarnos la oportunidad
de crecer en todos los ámbitos.
Los admiro y respeto.

1.. Marco	
Teórico	6
<u>1.1 Síntesis del proyecto</u>	6
<u>1.2 Antecedentes bibliográficos:</u>	6
<u>1.3 Planteamiento del problema:</u>	38
<u>1.4 Justificación:</u>	38
<u>1.5 Justificación institucional:</u>	39
<u>1.6 Objetivos e hipótesis:</u>	39
<u>1.6.1 Objetivos:</u>	39
• <u>Generales:</u>	39
• <u>Específicos:</u>	40
<u>1.6.2 Hipótesis:</u>	40
2.0 Tipo de Investigación:	40
<u>2.1 Investigación</u>	40
3.0 Metodología:	41
<u>3.1 Lugar y duración:</u>	41
<u>3.2 Universo, Unidades de Observación, Métodos de Muestreo y Tamaño de la muestra:</u>	41
<u>3.3 Criterios de Inclusión y Exclusión:</u>	42
<u>3.4 Variables del estudio:</u>	43
<u>3.5 Definición de variables</u>	44
• <u>Independientes:</u>	44
• <u>Dependientes:</u>	45
<u>3.6 Procedimiento</u>	46

<u>3.7 Recolección de datos:</u>	46
<u>3.8. Plan de análisis:</u>	47
<u>3.9 Aspectos Éticos:</u>	47
4.0 Organización:	48
<u>4.1 Recursos humanos y materiales:</u>	48
<u>4.2 Capacitación de personal:</u>	49
<u>4.3 Financiamiento:</u>	49
5.0. Resultados:	50
6.0. Discusión	54
7.0 Conclusiones	56
8.0 Anexos.	58
9.0 Gráficas	67
10. Bibliografía:	70

1. Marco Teórico:

1.1 Síntesis del proyecto.

Hacer revisión de expedientes para determinar cuáles son las complicaciones no quirúrgicas más frecuentes en los pacientes trasplantados renales que se llevaron a cabo en el Benemérito Hospital “Juan María de Salvatierra” en el período Enero 2001 a Diciembre 2009.

1.2 Antecedentes Bibliográficos.

El trasplante es el tratamiento de elección para el reemplazo de la función renal en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica terminal en cuestión de sobrevida, calidad de vida y costos en los sistemas de salud. En los últimos 15 años han ocurrido avances importantes en el tratamiento médico de los pacientes tanto antes como después del trasplante. (1)

La sobrevida del paciente tanto como la del injerto renal es uno de los principales objetivos, en los últimos años ha mejorado notablemente la sobrevida del injerto después que se introdujo la Ciclosporina en 1983. La influencia de diferentes factores a corto como a largo plazo, la selección de pacientes, los regímenes inmunosupresores, el manejo postrasplante están directamente relacionados con las complicaciones que se presentan postrasplante y que directamente intervienen en la sobrevida del injerto así como en la sobrevida del paciente (2). La morbilidad y mortalidad asociadas a trasplante renal y al uso de inmunosupresores es alta; sin embargo muchas de estas complicaciones postrasplante pueden ser prevenidos o al menos

efectivamente tratados si se detectan de forma temprana (3).

La historia del trasplante en México se inicia en 1963 en donde se efectúa el primer trasplante renal con éxito, con el grupo pionero de Quijano y colaboradores, que iniciara el primer programa mexicano de trasplante renal que se mantiene ininterrumpidamente y que en 1998 completó 1000 trasplantes renales por un solo centro en México. En 1964 se estableció como inmunodepresión básica la asociación de prednisona (PDN) y azatioprina (AZA) siguiendo la experiencia de Starzl.

Desde 1971 se introdujo el estudio de histocompatibilidad (HLA) y pruebas cruzadas de linfocitos que en ese momento se utilizaban sólo para valoración retrospectiva. La inmunodepresión se apoyó en Prednisona desde el primer día post – operatorio, con dosis que se modificaban en caso de rechazo, además del uso de Azatioprina. Aunque la actividad de trasplante renal ha mantenido una continuidad desde 1963, se considera que el período entre 1976 y 1984 marcó la consolidación del trasplante renal como real alternativa de tratamiento de la insuficiencia renal crónica. En el periodo de 1976 y 1981 se realizaron ciento sesenta trasplantes, siendo el más alto del país y el más productivo. A partir de 1992 se mantenían bajo control 125 pacientes trasplantados entre 1975 y 1991 en este período se inició el programa de donador emocionalmente relacionado (DVER) demostrando la viabilidad de este tipo de donación (4).

En México se realizó un estudio clínico retrospectivo y observacional llamado *“Complicaciones presentadas en los primeros seis meses posteriores a trasplante renal y su tratamiento en el Hospital Juárez de México, de Enero 2004 a Diciembre 2008”*. En este estudio se incluyeron a 50 pacientes de los cuales 62% se complicaron, siendo las más frecuentes: fístula urinaria, infecciones de vías urinarias entre otras (5).

El uso de agentes inmunosupresores como la Ciclosporina, OKT3 y el Acido Micofenólico ha dado como resultado la sobrevida a 1 año del injerto renal de donador cadavérico hasta en un 80 %, 90% cuando es de donador vivo con HLA no idéntico y hasta un 95% para injertos de donador HLA idéntico. El promedio de vida del injerto renal varía de 13 a 24 años (6).

Las complicaciones postrasplante pueden presentarse desde que se realiza la anastomosis del injerto hasta que se pierde la función del mismo, se clasifican en quirúrgicas y no quirúrgicas y la frecuencia de presentación y tipo de complicación varía con el tiempo transcurrido posterior al trasplante; en el periodo inmediato (desde que sale de quirófano el paciente hasta los 7 días posteriores a la cirugía) ocurren en un 15 a 20 % . Las complicaciones asociadas al trasplante deben ser detectadas y tratadas lo más pronto posible para no afectar la sobrevida del injerto a corto como a largo así como la calidad de vida del paciente.

Una de las mejores clasificaciones para estudio y tratamiento de las complicaciones en el paciente trasplantado renal es la siguiente:

Postrasplante inmediato(0- 7 días): En este período el injerto puede presentar evoluciones diferentes: a) función inmediata; b) función renal retrasada (FRR), definida por anuria/oliguria y/o necesidad de diálisis en este período; c) función lenta del injerto (FLI), con buena diuresis sin necesidad de diálisis, pero descenso lento de la creatinina plasmática y d) raramente (< 5%) no función primaria del trasplante, que son injertos que nunca llegan a funcionar.

Postrasplante precoz (1 – 12 semanas): Son pacientes que tras presentar función inmediata desarrollan insuficiencia renal.

Postrasplante tardío (> 12 semanas): En este período, el deterioro agudo de la función renal se denomina función aguda tardía y bastantes pacientes desarrollan un deterioro lento y progresivo conocido como disfunción crónica tardía.

La presentación clínica de las complicaciones quirúrgicas y no quirúrgicas del trasplante renal puede ser similar, la disfunción del injerto puede reflejar un rechazo agudo o una pérdida involuntaria de orina, fiebre y dolor del injerto puede reflejar infección de la herida o rechazo.

Eventos postrasplante tienen un amplio diagnóstico diferencial que debe incluir las complicaciones técnicas de la cirugía, así como las pruebas inmunológicas y otras causas. El algoritmo fundamental en el manejo de la disfunción del injerto postrasplante requiere que las causas vasculares y

urológicas de la disfunción del injerto se tengan que descartar antes de concluir que un evento es el resultado de una causa médica como el rechazo o bien toxicidad por ciclosporina. El ultrasonido Doppler es muy valioso en la diferenciación de las complicaciones postoperatorias médicas y quirúrgicas.

Una de las complicaciones que más frecuentemente son presentadas en el periodo inmediato postrasplante, son las infecciones siendo las de la herida quirúrgica dentro de los primeros días, el riesgo de infección u otros problemas de la herida es significativamente mayor en los pacientes obesos.

Por otro lado los linfocelos pueden producir sintomatología de obstrucción ureteral, compresión de la vena íliaca, lo que lleva a la trombosis venosa profunda o hinchazón en las piernas e incontinencia urinaria.

Otros eventos que también pueden presentarse hasta unos días después del trasplante son los sangrados y pueden asociarse con hemorragia masiva. Los primeros sangrados postoperatorio puede ocurrir por pequeños vasos en el hilio renal, que puede no haber sido evidente antes del cierre debido a espasmos vasculares. Después de la cirugía, cuando la perfusión mejora, estos vasos hiliares pueden sangrar. Una observación atenta de los signos vitales y el hematocrito en serie es necesario para la primera hora postoperatoria, lleva a reconocer este tipo de sangrado. La ecografía puede confirmar la presencia de un hematoma perirrenal, e incluso la exploración quirúrgica puede ser necesaria.

La hemorragia tardía, también se puede presentar y el sangrado puede ser profundo, la nefrectomía y reparación de la arteria renal se requieren generalmente. Es importante mencionar que la trombosis arterial o venosa es más frecuente dentro de los primeros 2-3 días después del trasplante, aunque se puede presentar hasta 2 meses después del mismo. La incidencia de la trombosis puede aumentar en los pacientes con una tendencia trombotica antes del procedimiento, con presencia de los anticuerpos anticardiolipina, o recuentos de plaquetas altos. El diagnóstico de trombosis es una ecografía doppler y gammagrafía de flujo. Estas técnicas ayudan a diferenciar la trombosis, de otras causas de anuria aguda, tales como el rechazo o la obstrucción, la trombosis confirmada, por lo general requiere nefrectomía del injerto.

La estenosis de la arteria renal es una complicación tardía que ocurre generalmente 3 meses a 2 años del trasplante. Dos tipos principales de la estenosis se ven; uno de ellos es una estenosis discreta en la línea de sutura, que se observa con mayor frecuencia después de anastomosis término-terminal. El otro tipo es una estenosis difusa y post - anastomosis, lo que puede ocurrir después cualquier tipo de anastomosis arterial. La estenosis de la arteria pseudorenal, término que se ha utilizado para describir la situación que puede ocurrir si una placa de ateroma en los vasos ilíacos daña el flujo sanguíneo a la arteria renal del trasplante. El ultrasonido Doppler es un método fiable de control de la respuesta funcional, si la angioplastia no es técnicamente posible. La pérdida del trasplante después de la reparación quirúrgica ha sido descrita hasta en un 30% de los casos.

Las fugas de orina se puede producir a nivel de la vejiga, los uréteres o cáliz renal. Por lo general ocurren dentro de los primeros días después del trasplante o al inicio de la diuresis postrasplante en pacientes con disfunción inicial del injerto. Un escape de orina puede presentarse con dolor agonizante, aumento de los niveles plasmáticos de creatinina, como resultado de la reabsorción de la orina, este cuadro clínico puede ser confundido con el rechazo, aunque el dolor de una pérdida de orina suele ser mucho más severo que el dolor de un rechazo agudo. Una gammagrafía renal con frecuencia identifica la fuga al mostrar radioisótopo fuera del tracto urinario, una sonda de Foley debe colocarse inmediatamente si existe sospecha clínica de una fuga.

Otra de las complicaciones es la obstrucción ureteral, la cual normalmente se manifiesta por el deterioro de la función del injerto, la obstrucción puede ser sin dolor debido a la ausencia de inervación. La hidronefrosis puede ser vista en la ecografía; la confirmación de la obstrucción y la identificación del sitio se puede hacer por pielografía intravenosa, aunque la función del injerto a menudo es insuficiente para permitir una buena visualización. La manera más eficaz de visualizar el sistema recolector es la pielografía anterógrada vía percutánea.

Los coágulos de sangre, un reimplante técnicamente pobre, y el desprendimiento ureteral son las causas comunes de la obstrucción aguda precoz después del trasplante.

La fibrosis secundaria a la isquemia o el rechazo pueden causar una obstrucción intrínseca, y la obstrucción asociados a poliomavirus BK también ha sido descrita. La

obstrucción extrínseca puede ser causada por torceduras, fibrosis ureteral o periureteral, linfocelos o rechazo del injerto. Los cálculos son causas poco comunes de obstrucción post- trasplante.

Las complicaciones gastrointestinales las cuales no son infrecuentes. Las náuseas y los vómitos pueden ser simplemente relacionado con los medicamentos que estos pacientes requieren, pero; condiciones más serias, como la obstrucción intestinal, perforación, colecistitis, gastritis infecciosa, pancreatitis, úlcera gástrica y del colon también se pueden presentar (7).

La complicación más frecuente tras el trasplante renal es la disfunción del injerto. Su prevención, diagnóstico y tratamiento precoz mejoran la supervivencia del mismo. En la tabla 1 se enumeran las diferentes causas de disfunción del injerto dependiendo del tiempo de aparición.

Tabla 1 CAUSAS DE DISFUNCIÓN DEL INJERTO EN LOS DIFERENTES PERIODOS POSTRASPLANTE	
PERIODO	CAUSAS
Postrasplante Inmediato. (0 – 7 días) (función renal retrasada o función lenta del injerto)	Necrosis Tubular Aguda (NTA) ** Rechazo Hiperagudo (1) Rechazo Agudo Acelerado (1) Obstrucción del Tracto Urinario * Trombosis Vasculares y ateroembolismo (1) Hipovolemia* Toxicidad por drogas* (1) Síndrome Urémico – Hemolítico Injerto no Viable (1)

<p>Postrasplante Precoz (1 – 12 semanas)</p>	<p>Rechazo Agudo ** Toxicidad por CsA/ Tacrolimus** Toxicidad por otros fármacos. Obstrucción del tracto Urinario * o fuga urinaria. Disminución de la perfusión renal * Recurrencia de la enfermedad de base Infecciones.</p>
<p>Postrasplante Tardío.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Disfunción Aguda Tardía (> 3 meses). • Disfunción Crónica Tardía (> 3 meses; Puede iniciarse antes) 	<p>Depleción de Volumen. * Toxicidad por CsA/Tacrolimus** Rechazo Agudo * Obstrucción de la vía urinaria. Recurrencia de Enfermedad Primaria Estenosis Arterial Renal* Nefritis Intersticial (Infección por BK Polyomavirus)</p> <hr/> <p>Nefropatía Crónica del trasplante (NCT) o Rechazo Crónico ** Nefropatía Crónica por CsA/Tacrolimus** Nefropatía hipertensiva * Obstrucción del tracto urinario. Infecciones virales (CMV o Polyomavirus) Enfermedad Renal Recurrente o de novo*</p>

** Causa más frecuente. * Causas con relativa frecuencia.

(1) Causas de “no función primaria”.

DISFUNCIÓN EN EL POSTRASPLANTE INMEDIATO (1 – 7 DÍAS).

Tras el trasplante, un 10 – 60 % de los pacientes requieren diálisis (FRR) o presentan una recuperación lenta de la función renal (FLI), considerándose ésta una forma atenuada de FRR. En la mayoría de los casos el substrato histológico es una necrosis tubular aguda. Globalmente, estas situaciones conllevan una peor supervivencia del injerto a corto y largo plazo debido a una mayor incidencia de rechazos. Esto obliga a descartar con los métodos diagnósticos posibles, preferentemente Biopsia Percutánea, La FRR sin rechazo concomitante no parece implicar un peor pronóstico.

La Necrosis Tubular Aguda (NTA) es la causa más frecuente de FRR y FLI. Esencialmente es una lesión por isquemia – reperfusión. Su duración varía desde pocos días hasta semanas, si se asocian a otros padecimientos (Nefrotoxicidad, isquemia o rechazo). La lesión de isquemia – reperfusión produciría una mayor expresión de los antígenos HLA en el injerto, liberándose moléculas coestimuladoras y de adhesión, facilitando la lesión inmunológica. Existe una serie de factores de riesgo que favorece la NTA (Tabla 2).

Tabla No. 2**FACTORES DE RIESGO DE NTA POSTRANSPLANTE.
RELACIONADAS CON EL DONANTE.**

- Edad del donante (<5 y >55 años).
- Donante de cadáver (asistolia, muerte cerebral)
- Causa de muerte cerebral (isquemia, hemorragia, trauma)
- Patología cardiovascular o pobre reserva funcional renal del donante
- Inestabilidad hemodinámica
- Uso de drogas vasoactivas o nefrotóxicas
- Coagulación intravascular diseminada en el donante
- Extracción del riñón por laparoscopia Vs cirugía abierta.

RELACIONADAS CON LA PRESERVACIÓN DEL RIÑÓN

- Tipo de líquido y el método de preservación utilizado.
- Tiempo de isquemia fría prolongado.
- Tiempo de isquemia caliente o revascularización prolongado.

RELACIONADAS CON EL RECEPTOR.

- Estado hemodinámico (hipovolemia, hipoalbuminemia, hematocrito)
- Estado cardiovascular del receptor.
- Disfunción cardíaca.
- Tipo de diálisis (hemodiálisis, diálisis peritoneal).
- Hiperparatiroidismo.

OTRAS.

- Nefrotoxicidad por drogas: CsA o tacrolimus
- Riesgo inmunológico: pacientes hipersensibilizados o trasplantados.

Dentro de los aspectos del rechazo es necesario mencionar la fisiopatología de estos para así poder entenderlos y tratarlos en el momento en que se presenten, mencionando que el rechazo es una respuesta compleja y redundante al tejido injertado. Los objetivos principales de esta respuesta son los antígenos del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (MHC), que son designados como antígenos leucocitarios humanos (HLA) en seres humanos. La región HLA en el brazo corto del cromosoma 6 abarca más de 3 millones pares de bases de nucleótidos. Codifica dos clases estructuralmente distintas de las moléculas de la superficie celular, denominadas de clase I (HLA-A,-B, y C-) y clase II (-R,-DQ,-DP) (8).

Los mecanismos posibles para reconocimiento del aloinjerto por linfocitos T del huésped. En la vía directa, las células T reconocen de forma intacta alo-MHC en la superficie de las células del donante. La respuesta de células T que es el resultado del principio del rechazo celular agudo el cual se debe principalmente al reconocimiento directo del injerto. En la vía indirecta, las células T reconocen aloantígenos procesados en el marco de auto-transporte, la presentación indirecta puede ser importante en el mantenimiento y amplificación de la respuesta de rechazo, sobre todo en el rechazo crónico.

Tabla No. 3. (9).

VARIEDADES DE RECHAZO			Mecanismo Inmune	
Tipos	Tiempo	Causa	Humoral	Celular
Hiperagudo	Minutos a Horas	Anticuerpos antidonante preformados y Complemento	+++	
Acelerado	Días	La reactivación de las células T Sensibilizadas.	++	+
Agudo	Días a Semanas	La activación de las células T primarias.	+++	+++
Crónico	Meses a Años	Tanto Factores inmunológicos como no inmunológicos.	++	+?

Fuente (9).

Una complicación que no puede dejar de mencionarse es la Toxicidad por Drogas, e iniciaremos por mencionar a uno de los medicamentos pilares de trasplante renal.

La ciclosporina A (CsA) es un fármaco que fue aislado a principios de los años setenta de cultivos de una muestra de tierra que contenía una especie de hongos: *Tolypocladium inflatum* Gams, productores de dicha sustancia activa. La biodisponibilidad oral de la CsA varía entre 4 y 30 %. Su absorción en la porción superior del

intestino delgado es errática, incompleta y muy variable entre los distintos pacientes. Su lipofilia hace que se concentre en el tejido adiposo y ciertos órganos con un alto contenido lipídico, como hígado y páncreas. El 50 % del fármaco detectado en sangre está unido a la fracción celular, repartiéndose en un 80-90 % a los eritrocitos y en un 4-20 % a los linfocitos. El 50-30 % restante se encuentra en el plasma, unido a lipoproteínas circulante (aproximadamente en un 85-90 %), principalmente a HDL y LDL y muy poco a VLDL y quilomicrones (10).

La excreción de CsA y sus metabolitos es fundamentalmente biliar, siendo la excreción renal muy pequeña (- 3 %). Su semivida de eliminación, en condiciones normales, varía de 10 a 27 horas. El aclaramiento plasmático oscila entre 5 y 20 ml/kg/min, encontrándose aumentado en pacientes pediátricos y disminuidos en los casos de insuficiencia hepática. Dentro de sus efectos adversos asociados a la terapia con CsA pueden ser debidos a la inmunosupresión producida por el fármaco y al propio fármaco (11)

Otro fármaco importante es el Tacrolimus, este es un antibiótico macrólido inmunosupresor producido por *Streptomyces Tsukubaensis*. No está relacionado químicamente a la ciclosporina, pero su mecanismo de acción es similar y ambos fármacos se unen a las peptidil-propil-isomerasas citoplásmicas que son abundantes en todos los tejidos. Mientras que la ciclosporina se une a la ciclofilina, el tacrolimus se une a la proteína fijadora de FK. Ambos complejos inhiben la misma fosfatasa citoplásmica,

calcineurina, la cual es necesaria para la activación de un factor de transcripción específico de las células. Con base en el peso, el tacrolimus es de 10 a 100 veces más potente que la ciclosporina en inhibir la respuesta inmune. Puede ser administrado por vía oral o intravenosa. Después de la administración oral, las concentraciones máximas se obtienen en 1 a 4 horas mientras que la vida media por vía intravenosa es aproximadamente de 9 a 12 hrs, siendo metabolizada inicialmente por el sistema enzimático P450 en el hígado (12).

Aunque la incidencia de tacrolimus es eficaz para prevenir el rechazo agudo, la mayoría de los pacientes experimentan menos efectos adversos, consecuencia de los niveles terapéuticos inadecuados que pueden dar lugar a rechazo agudo, mientras que niveles muy altos es más probable que este asociado a nefrotoxicidad y diabetes postrasplante, en hasta un 20 % (13).

El Mofetil Micofenolato, es un derivado semisintético del ácido micofenólico aislado del moho *Penicillium glaucum*. Inhibe una serie de respuestas de linfocitos B y T in vitro. Su acción depende de la capacidad para inhibir la vía de novo de la síntesis de las purinas. Las técnicas para la determinación de ácido micofenólico (MPA) en las concentraciones en sangre parecen ser fiables (14). MMF es un pro fármaco que es altamente biodisponible, con 94% de absorción después de una dosis oral (15). MMF se hidroliza rápidamente a MPA, el compuesto activo, que luego se somete a recirculación enterohepática. Esta última propiedad puede complicar la interpretación de los niveles en sangre.

Aunque el MPAG no se cree que tenga actividad farmacológica, puede contribuir a la toxicidad, ya que MPAG se excreta por vía renal, los pacientes con función renal reducida pueden tener altos niveles de MPAG, lo que puede ayudar a explicar un aumento de la incidencia de toxicidad gastrointestinal entre los pacientes con función renal reducida (16).

DISFUNCIÓN PRECOZ DEL INJERTO (1 – 12 SEMANAS)

El rechazo agudo y la toxicidad por anticalcineurínicos son las dos causas más frecuentes en este periodo (Tabla 1) condicionando la aparición de nefropatía crónica del injerto.

En esta etapa existe mayor incidencia en presencia de NTA y de infección por citomegalovirus (CMV) (Por aumento en la inmunogenicidad del injerto debido a una mayor expresión de los antígenos HLA). Se caracteriza por una alteración brusca de la función del injerto, con cambios histopatológicos específicos, y en su patogénesis parece estar implicada la hipersensibilidad de tipo retardado. Se manifiesta precozmente 3 a 5 días en el paciente sensibilizado, y más tardíamente 4 a 7 días en el resto, dependiendo de la inmunosupresión. Tras un rechazo agudo el injerto puede no recuperar su función inicial, es factor predictivo del desarrollo de nefropatía crónica del trasplante.

El CMV, quien puede favorecer el rechazo agudo o producir una glomerulopatía e infecciones del tracto urinario con pielonefritis y disfunción del injerto. Es el virus más frecuente en infectar a los receptores de trasplante

renal. Son tres formas de infección por CMV en pacientes trasplantados: la infección primaria, secundaria o reactivación de la infección, y sobreinfección. La infección primaria es la forma más severa. Algunos 30-50% de los adultos son seropositivos para CMV. Se ha estimado que los pacientes seropositivos pueden desarrollar la enfermedad por CMV en el 10% de los casos, mientras que los receptores seronegativos de donantes seropositivos tienen más de un 50% de riesgo de enfermedad sintomática. La reactivación se produce en un paciente que ya es un portador del virus. La activación de la latencia puede ser inducida por varios factores: la terapia con anticuerpos antilinfocitos u otros agentes inmunosupresores; reacciones alogénicas; e infecciones sistémicas.

La inflamación sistémica puede reactivar CMV de la latencia a través de mensajeros intracelulares estimulados por citocinas proinflamatorias. La superinfección ocurre cuando el donante y el receptor son seropositivos y el virus de origen de los donantes se reactiva. Para fines clínicos, se ha propuesto, para diferenciar entre CMV infección activa y enfermedad por CMV, la siguiente definición en donde la infección activa por CMV puede ser diagnosticada por una creciente del virus in vitro o la búsqueda de evidencia de replicación usando ensayos basados en ácidos nucleicos o antigenemia. Enfermedad por CMV se define por la evidencia de la infección por CMV con síntomas atribuibles. La función renal puede deteriorarse en los pacientes con infección por CMV, pero factores como la disminución de la perfusión renal, necrosis tubular aguda, y el rechazo del trasplante puede ser más importante que un efecto viral directo sobre el riñón.

Una idea de la posible presencia de nefropatía por CMV fue proporcionada por un estudio en trece muestras de biopsia que estaban disponibles para el análisis de los pacientes con sospecha de enfermedad por CMV, en el cual una capa leucocitaria PCR-CMV había señalado un plazo de 2 a 5 días de una biopsia del injerto renal por elevación de la creatinina sérica, todos fueron evaluados por CMV histológicamente por microscopía óptica, inmunohistoquímica, hibridación in situ y PCR de tejidos. Cualitativa y cuantitativa la capa leucocitaria PCR - CMV fueron positivos en 10 (77 por ciento) pacientes, con el tejido PCR- CMV que resultó positivo en cinco (50 por ciento) de las biopsias, entre ellos dos con inclusiones de CMV y tres sin inclusiones. Las cinco biopsias con rechazo agudo que se asociaron con viremia por CMV y dos de los cinco con inclusiones de CMV. Por lo tanto, la utilización de técnicas sensibles proporciona algunas pruebas de que la nefropatía por CMV puede ser mucho más común que la publicada.

También se ha sugerido que la infección por CMV es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de rechazo. ¿Cómo puede ocurrir esto?, no se conoce, pero el efecto neto es que la prevención de la infección por CMV puede disminuir la incidencia de rechazo y permitir la supervivencia del injerto mejorado. La infección por CMV también se ha implicado en algunos estudios en el desarrollo de estenosis de la arteria coronaria. Una relación similar se ha divulgado entre estenosis de la arteria renal del trasplante y la infección por CMV. Además, el CMV se ha asociado con la microangiopatía trombótica en órganos sólidos. La enfermedad por CMV e infecciones por CMV sintomática

ocurren típicamente uno a cuatro meses después del trasplante si la profilaxis no se utiliza o de uno a cuatro meses después de la interrupción de la profilaxis, aunque los casos pueden aparecer más tarde. Así, la aparición de la enfermedad por lo general sigue el período de máxima inmunosupresión para la prevención y tratamiento del rechazo agudo. El riesgo de reactivación se incrementa en los receptores seropositivos tratados con OKT3 o suero antilinfocito. Una de las características cardinales de la enfermedad por CMV en los pacientes tratados con azatioprina es el desarrollo de leucopenia marcada, una complicación que suele requerir la interrupción temporal y / o reducción de los medicamentos inmunosupresores.

La incidencia de la enfermedad invasiva por CMV a tejido parece estar disminuyendo en la práctica actual por la administración de valganciclovir o ganciclovir para la mayoría de los pacientes como terapia profiláctica, también se ha utilizado a tratamiento de CMV asociado a pacientes con SIDA(17).

Los efectos secundarios fueron también comparables. El seguimiento a un año se encontró que los resultados fueron similares en ambos grupos de tratamiento (18). Aunque los resultados del estudio VICTOR son intrigantes, los pacientes sintomáticos con alta carga viral y la enfermedad invasiva de tejido deben seguir siendo tratados inicialmente con tratamiento intravenoso de ganciclovir hasta obtener una respuesta a la terapia, la cual ha sido documentado por la mejoría clínica y una disminución en la carga viral a causa del riesgo de

relativamente resistentes CMV. Además existe una experiencia inicial y es que la interrupción de los anti-metabolito, azatioprina o micofenolato mofetilo, es esencial para la erradicación de virus cuando valganciclovir se usa para el tratamiento de la enfermedad por CMV. (19).

El diagnóstico diferencial de la disfunción precoz del injerto, que en realidad es el principal problema diagnóstico entre rechazo, nefrotoxicidad por anticalcineurínicos, ya que las implicaciones terapéuticas son diferentes por lo que es importante hacer uso de la Biopsia Renal que nos proporciona un gran número de datos morfológico, el cual es el “patrón de oro”, pero tienen limitaciones (material insuficiente, patología del donante, lesiones incipientes), por lo que fue necesario realizar una estandarización para la interpretación de biopsia del injerto renal ya que esta es necesaria para la guía terapéutica, y por supuesto establecer los objetivos del médico tratante.

Por lo anterior se describe la clasificación de Banff 97, para esta clasificación se necesita un espécimen adecuado que es definido como una muestra con 10 o más glomérulos y por lo menos dos arterias, se puede aceptar como muestra mínima de 7 glomérulos y una arteria (20).

Categorías y Diagnósticos de Banff 97 para la Biopsia del Injerto Renal.

- 1.- Normal.
- 2.- Rechazo Mediante Anticuerpos.
Rechazo demostrado debido al menos a los anticuerpos del donador.
 - A.- Inmediato (Rechazo Hiperagudo).
 - B.- Retardado (Agudo Acelerado).
3. Cambios en el límite: Sugereentes de Rechazo agudo.
Esta categoría es usada cuando esta presente la arteritis diferente de la íntima, pero hay focos de tubulitis leve (1 a 4 células mononucleares).
- 4.- Rechazo Agudo/Activo.

GRADO	Resultados Histopatológicos.
IA intersticial.	Casos con significativo infiltrado (> 25 % del parénquima afectado) y focos de tubulitis moderada (> 4 células mononucleares).
IB intersticial.	Casos con significado infiltrado (> 25 % del parénquima afectado) y focos de tubulitis severa (> 10 células mononucleares).
IIA de la íntima.	Casos con leve a moderada arteritis de la íntima.
IIB	Casos que comprenden severa arteritis de la íntima > 25 % del área luminal.

III Casos con Arteritis transmural y/o cambios fibróticos y/o necróticos de las células musculares medias.

5.- Nefropatía del aloinjerto Crónico / Esclerosante.

GRADO	Resultados Histopatológicos.
I	Leve fibrosis Intersticial y atrofia tubular con (b) o sin (a) cambios (Leve) específicos sugerentes de rechazo crónico.
II	Moderada Fibrosis Intersticial y atrofia tubular (a) o (b). (Moderado).
III	Severa Fibrosis Intersticial y Atrofia Tubular, Pérdida tubular (a) o (b)
6.- Otros.	Cambios no considerados debido a rechazo.

- a. El formato recomendado del informe es narrativa descriptiva seguida de los códigos numéricos entre paréntesis. Categorización en primera instancia se basa únicamente en los cambios patológicos, se integra entonces con los datos clínicos, como segunda etapa. Más de una categoría de diagnósticos pueden ser utilizados en su caso.
- b. Lesiones vasculares y glomerulares, se define como los tipos de nefropatía Crónica: Crónica/Rechazo Recurrente puede ser diagnosticado si las lesiones vasculares típicas son vistas.

Criterios Cuantitativos Para Glomerulonefritis Temprana del Injerto.

g 0	No glomerulitis.
g 1	Glomerulitis en menos del 25 % del glomérulo.
g 2	Glomerulitis global o segmentaria en 25 a 75 % del glomérulo.
g 3	Glomerulitis (En su mayoría global) en más del 75 % del glomérulo.

Criterios Cuantitativos Para Glomerulopatía del Injerto.

cg 0	Sin glomerulopatía – Contornos dobles en 10 % de los capilares periféricos de los glomérulos mas gravemente afectados.
cg 1	Dobles contornos afectados por arriba del 25% de los capilares periféricos, de los glomérulos no escleróticos más gravemente afectados.
cg 2	Dobles contornos afectados del 26 al 50 % de los capilares periféricos en la mayoría de los glomérulos no escleróticos afectados.
cg 3	Dobles contornos afectados en más del 50% de los capilares periféricos.

Se anota el número y porcentaje del glomérulo esclerótico.
(20)

DISFUNCIÓN AGUDA TARDIA (> 3 MESES)

Se manifiesta por un deterioro brusco de la función del injerto después de los tres meses del trasplante. Su etiología (tabla I) es prácticamente igual a la de la disfunción precoz del injerto, con ciertas particularidades. El rechazo agudo suele producirse por reducción rápida de la inmunosupresión o por mala adhesión del paciente. La estenosis de la arteria del injerto alcanza su mayor incidencia en este período y es obligado descartarla. La nefrotoxicidad por CsA/Tacrolimus es posiblemente la causa más frecuente de disfunción aguda en este período, con la ventaja de que pasada la etapa de mayor inmunogenicidad del injerto, ambos fármacos pueden reducirse o suspenderse con cierta confianza. Recientemente, un meta-análisis publicado demuestra que si bien la incidencia de rechazos se incrementa al suspender la CsA, el riesgo de pérdida del injerto no varía. Igualmente en un estudio prospectivo – randomizado en pacientes tratados con CsA, esteroides y rapamicina, la supresión de CsA a los tres meses no incremento de forma significativa la tasa de rechazos, ni redujo la supervivencia del injerto a los dos años. Por tanto, en pacientes seleccionados que presenten toxicidad por CsA la supresión de ésta tiene un riesgo asumible.

Es importante destacar, como causa reconocida recientemente, la infección por polyomavirus tipo BK, que puede producir nefritis intersticial en 2 a 5 % de los pacientes alrededor de los 11 meses, o estenosis ureteral más tardíamente. No existen Métodos diagnósticos válidos

en la actualidad, salvo la biopsia renal, que muestra una nefropatía intersticial junto a inclusiones intranucleares víricas .En un número importante de pacientes, la disfunción aguda después de los tres meses es la primera manifestación de la nefropatía crónica del trasplante.

DISFUNCIÓN CRÓNICA TARDÍA (> 3 MESES)

Muchos pacientes muestran un deterioro lento y progresivo de la función renal conocido como disfunción crónica del trasplante renal o disfunción crónica tardía (DCT), es, justo la causa más frecuente de pérdida del injerto e incluso la muerte del paciente, incidiendo en la prevalencia de IRC terminal. Contribuye a la pérdida anual de un 3 a 5 % de injertos, mientras es una causa poco frecuente de pérdida de injerto en el primer año (< 10 %), con el tiempo va aumentando su frecuencia, superando el 30% de las pérdidas a los dos años. Los factores etiopatogénicos son diversos. Se ha considerado que los nuevos fármacos que se introdujeron en los últimos años han conseguido mejorar la supervivencia del injerto a largo plazo. Esto ha sido posible por un mayor número de pacientes libre de rechazo, que, repercute en la aparición de DCT y, sin duda, a un mejor conocimiento y control de otros factores que pueden incidir en su desarrollo.

La patogénesis evolutiva de la DCT es similar, independientemente de la causa que produzca la lesión inicial, el efecto de citoquinas y factores de crecimiento favorece, la proliferación de matriz extracelular, remodelado

y formación de cicatrices. Los hallazgos en las biopsias de pacientes con DCT muestran fibrosis intersticial, atrofia tubular, hiperplasia vascular y esclerosis glomerular, que no son más que la expresión inespecífica de agresiones sobre el injerto.

Otra de las causas para disfunción Crónica Tardía es la Nefropatía Crónica del trasplante (NCT) en donde esta denominación ha reemplazado a la de rechazo crónico (que sigue siendo ampliamente utilizada) al reconocerse que en su desarrollo intervienen factores inmunológicos y no inmunológicos. La NCT se caracteriza por deterioro de la función renal, frecuentemente asociado a proteinuria e HTA, y con cambios histológicos característicos pero inespecíficos. Es necesario, para su diagnóstico, descartar otras causas específicas, lo que con frecuencia no es posible.

Su incidencia no es fácil de determinar, ya que muchos pacientes con función renal normal no son biopsiados para detectarla. En un estudio realizado a los tres meses, mediante biopsias de protocolo, a trasplantados renales con función estable, más del 30 % presentaban datos de NCT, lo que incidía en la supervivencia tardía del injerto. En otro estudio similar, a los dos años del trasplante, pacientes tratados con CsA o Tacrolimus mostraron datos histológicos de NCT en el 72% y 62% (Fibrosis intersticial y atrofia tubular) pueden existir previamente al trasplante, en gran número de riñones procedentes de donantes marginales.

En su etiopatogenia influyen mecanismos inmunológicos y no inmunológicos. Entre los primeros destacan: 1. Episodios de rechazo agudo, sobre todo si son recurrentes tardíos, no recuperan función previa o presentan afectación vascular; 2. Compatibilidad HLA, que juega un papel importante en la supervivencia tardía, y 3. Tasa de anticuerpos linfocitotóxicos previa al trasplante. Los dos últimos factores no está claro si son independientes o influyen a través del papel que juegan en la incidencia de rechazos. Algo similar ocurre con los diferentes fármacos inmunosupresores.

Entre los factores no inmunológicos destacan: 1. Muerte cerebral; 2. La lesión de isquemia – reperfusión; 3. La edad del donante (Más frecuente donantes > 55 años); 4. Desproporción peso donante- receptor; 5. HTA; 6. Dislipidemia; 7. Infección por CMV, 8. Episodios de nefrotoxicidad por fármacos. 9). Eritrocitosis.

La dislipidemia post – trasplante renal definida de acuerdo con el Programa de Educación Nacional de Colesterol, según las guías bajo riesgo se considera con colesterol total de 200 mg/dl y LDL 130 mg/dl, riesgo alto los niveles de colesterol total son 240 mg/dl y LDL 160 mg/dl, además de HDL < 35 mg/dl, así como niveles de triglicéridos de 200 mg/dl.

La prevalencia de hiperlipidemia varía con el tipo de terapia inmunosupresora y otros factores, pero aun con ello aproximadamente el 60 % de los pacientes exhiben un colesterol total de 240 mg/dl, lo cual nos habla de riesgo

elevado, por lo que las consecuencias de enfermedad cardiovascular están bien establecidas en la población en general, ahora en pacientes con trasplante renal es una de las causas más comunes de muerte (21).

Otro punto importante a mencionar es la eritrocitosis, la cual se define usualmente como hemoglobina de 17 a 18 g/dl o hematocrito de 51 a 52 %, la incidencia es variable, pero varios estudios demuestran que se encuentra entre un 10 a 20 % después del trasplante, en donde el pico más alto se observa el primer año, las consecuencias de que el paciente presente esta patología se asocia a un riesgo tromboembólico alto (22).

La diabetes mellitus postrasplante (DMPT) es una complicación frecuente del trasplante renal que aparece precozmente y que influye en la supervivencia del paciente y del injerto. En los estudios realizados la incidencia es muy variable (2-53%), en parte debido a que hasta hace poco tiempo no existía una definición bien establecida de la DMPT y los criterios que se utilizaban para su diagnóstico eran muy dispares, pero ya en la actualidad para el diagnóstico y tratamiento de la DMPT se aconseja seguir los criterios de la Asociación Americana de Diabetes (ADA). Se recomienda realizar un test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) para identificar los estados prediabéticos; éstos se asocian a una mayor aterosclerosis preclínica (mayor grosor íntima-media (GIM), flujo carotídeo y velocidad de onda de pulso [VOP]). Entre los factores que favorecen la aparición de DMPT destacan la obesidad, la presencia de hipertrigliceridemia y la hiperglucemia precoz. Recientemente se ha demostrado

que la adiponectina, y las células T reguladoras están implicadas en el desarrollo de DMPT. Es necesario realizar estudios prospectivos para poder demostrar que una proteinuria precoz y el déficit de vitamina D favorecen la aparición de DMPT. El tratamiento inmunosupresor es un importante factor de riesgo modificable que favorece la aparición de DMPT. El efecto diabetogénico de prednisona y tacrolimus es dosis dependiente (23).

Nefropatía Hipertensiva, en donde la HTA tiene una alta prevalencia en el trasplante renal y contribuye negativamente a la supervivencia del injerto y paciente. Su presencia tiene relación con la HTA previa en donante y receptor, episodios de rechazo, disfunción crónica del injerto y uso de fármacos (esteroides y anticalcineurínicos), influye en el desarrollo de NCT y a su vez es una de sus manifestaciones, siendo factor de riesgo independiente de pérdida del injerto.

La recidiva de la enfermedad de base, en donde su diagnóstico requiere una misma identificación y caracterización (examen histológico) tanto en el riñón nativo como en el trasplante. Su incidencia es variable y dependiente del tiempo. A mayor tiempo de riñón funcionando mayor es la posibilidad de recidiva de la enfermedad originaria, jugando además un papel importante el tipo de enfermedad primaria. Contribuye a la pérdida del injerto en menos del 3% (24).

Los receptores de trasplante renal a menudo tienen múltiples comórbidos. Algunos informes han evaluado los efectos de las condiciones comórbidas únicas, como la diabetes o las enfermedades cardiovasculares, sobre trasplante en donde esta comorbilidad de línea de base se considera a menudo en la estratificación del riesgo preoperatorio, sin embargo, los resultados del paciente después del trasplante renal hasta la fecha se han centrado en inmunológicamente relevante. (25).

Las glomerulopatías pueden presentar recidivas en el injerto renal siendo las más frecuentes, glomeruloesclerosis focal y Segmentaria, GN membranoproliferativa (MP), GN Mesangial IgA y Henoch – Schonlein, GN Membranosa, GN por Anticuerpos Antimembrana Basal Glomerular, Síndrome Urémico Hemolítico (SUH), Vasculitis ANCA (+), Lupus Eritematoso Sistémico y otras causas, se puede encontrar como Diabetes Mellitus tipo I.

La aparición de una glomerulonefritis que no existía en el riñón nativo es la segunda causa más frecuente de síndrome nefrótico tras el trasplante renal.

Ya una vez mencionadas las complicaciones post trasplante renal, es importante conocer los ensayos de las directrices que se formularan para la prevención de las enfermedades y complicaciones después del trasplante renal, por lo que el Comité de Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Americana de Trasplantes ha desarrollado estas pautas para mejorar el abordaje de trasplantados renales. (26).

Las directrices son completas, pero no se pretende cubrir todos los aspectos de la atención. En la medida de lo posible, las directrices son basadas en la evidencia, y cada recomendación que se ha dado tiene un grado de subjetividad para indicar la fuerza de la evidencia que soporta la recomendación.

Estas directrices son aplicables a todos los adultos (y pediátrico) receptores de trasplantes renales. Cubren detección ambulatoria para la prevención de enfermedades y complicaciones que comúnmente ocurren después de un trasplante renal. No cubren el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades y las complicaciones a que se ponen de manifiesto. No cubren el período pretrasplante. (27). En la encuesta de la Sociedad Americana de Trasplante (AST), el 80% de los centros de información tiene una monitorización de los pacientes dos o tres veces por semana durante el primer mes después del trasplante. Entre 1 y 3 meses después el trasplante, el 86% de los centros de seguir supervisando los beneficiarios en al menos una vez por semana. Durante este periodo temprano postrasplante, el riesgo de rechazo agudo y pérdida del injerto está en su apogeo. En consecuencia, la inmunosupresión es más intensa durante este periodo.

El riesgo global de eventos inmunológicos y no inmunológicos adversos durante este periodo, junto con la naturaleza relativamente asintomático de la mayoría de los episodios de rechazo, justifica el monitoreo frecuente. En el 75% de centros que han respondido a la encuesta de AST,

un médico de trasplante o cirujano brinda atención durante los primeros 3 meses.

Después de los primeros 3 meses. El papel del cirujano en trasplante disminuye, en términos de la cantidad de pacientes con atención ambulatoria. De los 4 a 12 meses postrasplante son examinados por lo menos una vez al mes, en el 65% de consultas externas. El enfoque principal de las visitas durante este período es la vigilancia permanente de rechazo agudo, infección (el mayor riesgo de infecciones oportunistas se produce entre 1 y 6 meses después del trasplante), y toxicidad por inmunosupresores. Para los pacientes con aloinjertos funcionantes después de 12 meses, los métodos cambian. El riesgo de rechazo agudo, en ausencia del incumplimiento terapéutico, es pequeño. La dosis de medicamentos inmunosupresores para la mayoría de los pacientes requiere sólo observación frecuente y ajuste del mismo. La práctica común es que los pacientes ambulatorios sean sometidos a visitas cada 3 a 6 meses (como se informa en un 62% de los centros que respondieron a la encuesta AST), sin embargo, el 25% de centros siguen controlando a los pacientes mensualmente. Sólo aproximadamente la mitad de estas visitas se producen en el centro de trasplantes. El enfoque principal de estos encuentros es la función del injerto (con especial atención a la función del aloinjerto y la excreción urinaria de proteínas), así como la reevaluación del régimen inmunosupresor en términos de eficacia, toxicidad, y costo (28).

Marco Teórico

1.3 Planteamiento del problema:

Conocer cuáles son las complicaciones no quirúrgicas más frecuentes en nuestros pacientes postrasplantados renales en el periodo de 2001 al 2009, del hospital Juan María de Salvatierra, para nosotros poder emitir una posible solución e implementar las medidas preventivas necesarias.

..

Pregunta de investigación:

- ¿Cuáles son las complicaciones no quirúrgicas más frecuentes en los pacientes trasplantados renales que se llevaron a cabo en el Benemérito Hospital “Juan María de Salvatierra” en el periodo Enero 2001 a Diciembre del 2009 ?

1.4 Justificación:

Dado que en nuestro hospital es relativamente joven en relación a trasplante renal, es importante conocer las complicaciones más frecuentes en nuestra población. De esta manera hacer las medidas preventivas adecuadas para disminuir costos, así como también la morbi – mortalidad de nuestros pacientes.

Además que hasta el momento no se ha realizado ningún tipo de estudio en estos pacientes hasta el momento.

1.5 Justificación institucional:

Este estudio busca disminuir la morbi-mortalidad en los pacientes postrasplantados renales sabiendo cuáles son sus complicaciones más frecuentes y proponer las medidas preventivas necesarias.

1.6 Objetivos e hipótesis:

1.6.1 Objetivos:

Objetivo General.

- Determinar cuáles son las complicaciones no quirúrgicas más frecuentes en los pacientes trasplantados renales que se llevaron a cabo en el Benemérito Hospital “Juan María de Salvatierra” en el periodo Enero 2001 a Diciembre 2009.

Objetivos Específicos.

- Determinar cuál es complicación infecciosa más frecuente en los pacientes trasplantados renales.
- Conocer el porcentaje de pacientes que presentaron Toxicidad por Inhibidores de Calcineurinas. en los pacientes trasplantados renales.
- Cuantificar el porcentaje de pacientes que presentaron Rechazo en los pacientes que fueron trasplantados.
- Determinar el número de pacientes que presentaron Diabetes post trasplante renal.
- Identificar cual es la complicación no quirúrgicas más frecuente de acuerdo con el tipo de donación cadavérica o vivo.
- Cuantificar cual es la complicación no quirúrgicas más frecuente en los pacientes que no tuvieron inducción inmunosupresora.
- Conocer la comorbilidad mas frecuente que acompaña a los pacientes trasplantados renales.

1.6.2 Hipótesis:

Este estudio es serie de casos, no necesita hipótesis.

2.0 Tipo de Investigación:

2.1 Investigación

Serie de Casos

3.0 Metodología:

3.1 Lugar y duración:

Hospital Juan María de Salvatierra en el periodo de 2001 al 2009

3.2 Universo, Unidades de Observación, Métodos de Muestreo y Tamaño de la Muestra:

Universo; Todos los pacientes que recibieron un injerto Renal en el Benemérito Hospital Juan María de Salvatierra en el periodo Enero 2001 a Diciembre 2009.

Método de muestreo; todo paciente que a quien se le realizo trasplante renal en el hospital Juan María de Salvatierra desde enero del 2001 hasta diciembre del 2009.
No probabilística a conveniencia.

Tamaño de muestra; se hace revisión de expedientes en la población trasplantada renal en el Hospital Juan María de Salvatierra, mayores de 18 años de edad.

Total de pacientes 28.

Total de mujeres: 18.

Total de hombres: 10.

3.3 Criterios de Inclusión y Exclusión:

Criterios de Inclusión.

- Pacientes que presentaron una complicación, la cual fue documentada por parámetros estandarizados internacionalmente, para cada complicación post – trasplante.
- Pacientes Post – trasplante Renal con Expediente Clínico.

Criterios de Exclusión.

- Pacientes que no fueron trasplantados en el Hospital “Juan María de Salvatierra”.
- Pacientes que presentaron una complicación post – trasplante y no fue documentada.
- Pacientes Post – Trasplante Renal sin Expediente Clínico.

3.4 Tabla 4. Variables del estudio

VARIABLE	TIPO	NATURA LEZA	TECNI CA DE MEDIC ION	UNIDAD DE MEDICIÓN	ANALI SIS
Causa de IRC	Cualitativa	Dependiente	Presencia	Si/No	Frecuencias porcentajes,
Tx Sust. Renal	Cualitativa	Dependiente	Presencia	Si/No	Frecuencias porcentajes
Comorbidades	Cualitativa	Dependiente	Presencia	Si/No	Frecuencias porcentajes
Tiempo de Tx Sust. Renal	Cuantitativa	Dependiente	Tiempo	Meses	Medias
Tipo de Donación	Cualitativa	Dependiente	Presencia	Cadavérico/vivo	Frecuencias porcentajes
Inducción pre - trasplante Inmunosupresora	Cualitativa	Dependiente	Presencia	Si/No	Frecuencias porcentajes

Tipo Inmunosupresión post-trasplante	Cualitativa	Dependiente	Presencia	Si/No	Frecuencias porcentajes
Tiempo en que se presentó la complicación	Cuantitativa	Dependiente	Tiempo	Meses	Medias
Tipo de Complicación	Cualitativa	Dependiente	Presencia	No infecciosas, Infecciosas, Medicamentosa e Inmunológicas	Frecuencias porcentajes

3.5 Definición de variables:

3.5.1: Variables independientes:

- Edad. Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.
- Sexo. : Conciencia de pertenecer a un sexo u otro, es decir, ser varón o mujer.

3.5.2: Variables dependientes:

- Insuficiencia Renal Crónica (IRC): Es una pérdida progresiva (por 3 meses o más) e irreversible de las funciones renales, cuyo grado de afección se determina con un filtrado glomerular (FG) <60 ml/min/1.73 m². Como consecuencia, los riñones pierden su capacidad para eliminar solutos, concentrar la orina y conservar los electrolitos en la sangre.
- Causa de Insuficiencia Renal: Efecto de una enfermedad determinada que lleva al paciente a la Falla de la Función Renal.
- Tratamiento Sustitutivo Renal: Término usado para abarcar las opciones terapéuticas que sustituyen un porcentaje de la función renal y permite la sobrevivencia del paciente con Insuficiencia Renal Crónica Renal Terminal Incluye: hemodiálisis ,diálisis peritoneal y trasplante renal .
- Comorbides: Se describe el efecto de una enfermedad o enfermedades en un paciente cuya enfermedad primaria es otra distinta.
- Tiempo de Tratamiento Sustitutivo Renal: Tiempo transcurrido entre el inicio de tratamiento sustitutivo renal y el momento en que el paciente recupera función renal por resolución de la falla renal o por trasplante.

- Tipo de Donación: Donador Cadavérico, Donador Vivo.
- Inducción Inmunosupresora: Es el tratamiento profiláctico utilizado previo al trasplante renal para prevenir rechazo del injerto.
- Tipo de Inmunosupresión Post – Trasplante. Medicamento inmunosupresor utilizado posterior al trasplante renal.
- Complicación: Fenómeno que sobreviene en el curso de una enfermedad, distinto de las manifestaciones habituales de ésta y consecuencia de las lesiones provocadas por ella. Las complicaciones agravan generalmente el pronóstico.

3.6 PROCEDIMIENTO:

El procedimiento que se utilizó fue la observación en donde la información se recolectó mediante un formato de hoja de recolección de datos, para posteriormente calcular resultados. (Anexos).

La fuente fue el expediente clínico de cada paciente que fue trasplantado en el “Benemérito Hospital Juan María de Salvatierra” en el periodo Enero 2001 – Diciembre 2009.

3.7 Recolección de datos:

Grafica o sabana de recolección de datos que se darán a petición. (VER ANEXO).

3.8. Plan de análisis:

El análisis estadístico se realizó en una fase:

Estadística Descriptiva:

- Promedios, Desviaciones estándar, Medianas, y Rangos en las variables cuantitativas.
- Proporciones y porcentajes en el caso de variables cualitativas.

3.9. Aspectos Éticos:

Apegado a los principios emanados de la 18^a asamblea médica Helsinki, Finlandia en 1964, de las modificaciones hechas por la propia asamblea en Tokio, Japón en 1975, y en el 2001, donde se contempla la investigación médica (Investigación Clínica).

Acorde con la Ley General de Salud de México. El presente estudio es de riesgo bajo y se pide de manifiesto el respeto a la persona, la vida, la seguridad y todos los derechos de quienes integran la Unidad de Investigación.

Por ser una investigación descriptiva no requiere consentimiento informado por escrito, sin embargo a los pacientes sometidos a trasplante renal se les solicita este de manera normada por el proceso asistencial del departamento de Trasplante.

Los resultados conservaran la confidencialidad de los datos y en ningún momento se revelaran en los mismos nombre u otras características que pudiesen permitir la identificación de un paciente en específico.

Consideraciones de la Norma en Instituciones e Instrucciones en Materia de Investigación Científica.

Se realizó por el personal calificado adscrito al Benemérito Hospital “Juan María de Salvatierra” con el Comité de Trasplante Local. Se solicitó autorización al Comité Local de Investigación en Salud de Dicha Unidad.

Los autores consideraron que de acuerdo a la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en el artículo 17, este estudio se clasificó como tipo I, con un riesgo mínimo por lo que no necesito consentimiento informado por escrito de los pacientes.

4.0 Organización:

4.1 Recursos humanos y materiales:

- **Humanos:** Médico Residente de Medicina Interna, Médico Adscrito y trabajadora social del Servicio de Nefrología y Trasplante Renal.

- **Materiales:**
 - Equipo de cómputo.
 - Tinta para impresoras.
 - USB.
 - Hojas blancas.
 - Hojas de recolección de datos.
 - Plumaz y lápices.

4.2 Capacitación de personal:

- No es necesaria la capacitación ya que se contó con personal capacitado para la recolección de datos.

-

4.3 Financiamiento:

- Hospital Juan María de Salvatierra.
- Secretaria de Salud.

5.0. Resultados:

En el Comité de Trasplante Renal del Benemérito Hospital "Juan María de Salvatierra" se tienen registrados desde su inicio hasta el año 2009, 32 pacientes que fueron trasplantados en dicha institución, de los cuales solo se encontraron 28 expedientes que corresponde al 87.5 %.

Del total de pacientes trasplantados con expediente se encontró que el 50 % (14 pacientes) correspondía al grupo etario mayor de 50 años, en cuanto a sexo, en sexo masculino representando el 64 % (18 pacientes) y 36% eran del sexo femenino (10 pacientes). (Anexo III)

Dentro de las causas de insuficiencia renal crónica se encuentro que la causa desconocida significo el 36 % (10 pacientes) de la población total, superando a la diabetes con 4 pacientes (14%) e hipertensión arterial, 3 pacientes (11%). (Anexo III)

El tipo de donador renal fue cadavérico en un 54% (15 pacientes) y donador vivo en un 46% (13). (Ver Anexo III)

En el total de nuestros pacientes se presentaron 46 complicaciones, de las cuales las no infecciosas fueron las más frecuentes con un 32.67 % y dentro de estas fue la dislipidemia la más alta, teniendo 6 casos los cuales representa un 13 %; se continua con las complicaciones infecciosas representando un 30.4%, del cual la bacteriana con 9 casos representa un 19.5 %; se presentaron 6 casos de toxicidad por CsA exponiendo un total de 13 %; dentro de

las complicaciones inmunológicas se encontró que de todas las complicaciones representa un 24 %, teniendo el rechazo IA con 4 casos un 9 %. (Ver anexo IV)

Se encontraron un total de 14 complicaciones infecciosas en nuestro universo, en donde la E. Coli fue la más frecuente con 5 casos representando el 36 %; seguido de CMV, 3 casos (21.6 %); continuando con 2 casos por M. Tuberculosis, el cual corresponde a un 14%; se presentaron también Varicela Zoster y Herpes Virus ambos un caso, teniendo un 7.2% cada uno; un 14 % por otros agentes infecciosos. (Anexo V)

Dentro de las comorbilidades, se evaluo Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus, Cardiopatía Hipertrófica, Bloqueo Aurículo – ventricular, Evento Vascular Isquémico o Hemorrágico, Epilepsia, Hiperuricemia, Poliquistosis Renal y Otros, dentro de los dos más frecuente se encuentra Hipertensión arterial sistémica en 21 pacientes que representa el 75 %, y se encontró en 5 pacientes Diabetes Mellitus representando el 17.8 %. (Anexo VI)

De los 28 pacientes, 13 fueron pacientes trasplantados renales de donador vivo, de los cuales 4 pacientes tuvieron inducción con Basiliximab, la complicación más frecuente en esta población fue de tipo inmunológico presentándose en 7 pacientes; el resto de los 28 pacientes; 15 pacientes trasplantados renales de donador cadavérico en los que se les dio inducción a 12 pacientes, en ellos la complicación que más predominó fue de tipo no infecciosa, presentándose en 10 pacientes. (Anexo VII y VIII)

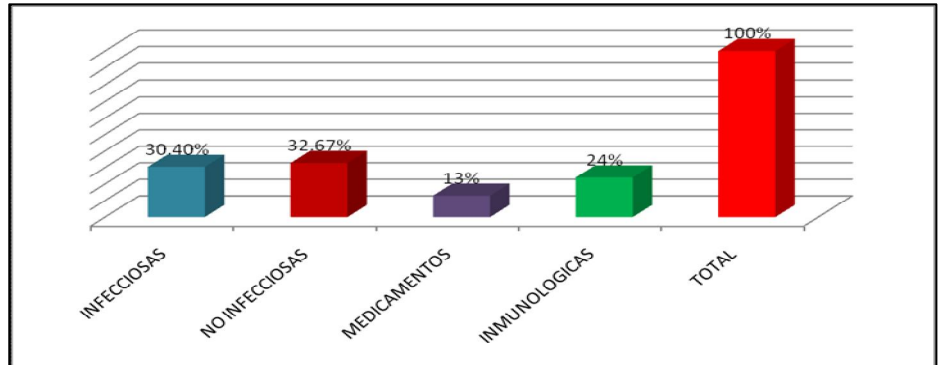
En total se tienen a 16 pacientes que recibieron inducción encontrándose en ellos que la complicación más frecuente fue de tipo infeccioso, representado por 12 pacientes, 11 pacientes se trasplantaron sin inducción en los cuales la complicación más frecuente fue de tipo inmunológico, con 6 pacientes. (Ver Anexo VII y IX)

En un paciente se desconoce si hubo o no inducción.

TABLA 5. Complicaciones de los pacientes trasplantados renales.

	No	%
INFECCIOSAS	14	30.4%
NO INFECCIOSAS	15	32.67%
TOXICIDAD POR CsA	6	13%
INMUNOLOGICAS	11	24%
TOTAL	46	100%

GRAFICA I. Complicaciones de los pacientes trasplantados renales.



6.0. Discusión

En el estudio efectuado encontramos que la causa de insuficiencia renal en nuestros pacientes trasplantados fue desconocida, probablemente secundario a no contar con la infraestructura necesaria, para poder nosotros identificar la causa que lo llevo a este estadio final de la insuficiencia como lo es la Biopsia Renal, otro factor importante es sin duda que muchos de nuestros pacientes iniciaban el protocolo ya en estadios avanzado de insuficiencia renal.

Por otro lado nos llama la atención que estudios realizados a nivel mundial y nacional la causa de este padecimiento es sin duda la Nefropatía Diabética, informes encontrados en el Comunicado 132 de la Secretaría de Salud, (29) también sustentan esto; en contraste en nuestro estudio se encontró que en la mayoría de nuestros pacientes se desconoce la causa, pero la comorbilidad mas alta fue la Hipertensión Arterial Sistémica.

Cabe mencionar que en el año de 1997 se dio un informe de 520 trasplantados renales en donde se notificaron que la causa de muerte en estos pacientes fueron cardiopulmonares en un 43 %, (4) que en nuestro estudios se clasificaron en el rubro de no infecciosas, como complicaciones, sin ser causales de muerte, pero ya que nuestro estudio tiene una amplia gamma de abordajes, además de que aun no contamos con suficientes reportes, es por ello que fue necesario compararlos con lo encontrado.

Un estudio similar llamado “Complicaciones presentadas en los primeros 6 meses posteriores a trasplante renal y su tratamiento en el Hospital Juárez del México, de enero 2004 a diciembre 2008”, (5) en este estudio se estudiaron a 50 pacientes de los cuales 62% se complicaron siendo las causas no quirúrgicas las más frecuentemente encontradas en un 40%, en nuestro estudio observamos que del 100% de nuestra población (28 pacientes) se complicaron 89%, de las cuales las infecciones a nivel urinario fueron las más frecuentes con un 36% de la población total.

La población de nuestro estudio es menor que en el estudio publicado por el Hospital Juárez, a pesar de ello casi el 100% de la población presento algún tipo de complicación no quirúrgica, en la que se ha observado en la práctica clínica que probablemente, no sea debido a mala praxis médica, si no en su mayoría los pacientes quienes no lograron tener un buen apego a tratamiento médico por su alto costo además de un mal apego a su seguimiento en consulta externa.

Lo anterior es de suma importancia, ya que en las nuevas directrices son la base para la prevención de complicaciones que comúnmente ocurren después de un trasplante renal dando como resultado mayor sobrevida del injerto así como una mejor calidad de vida de nuestros pacientes.

7.0 CONCLUSIONES:

Encontramos en nuestro estudio que las complicaciones no quirúrgicas más frecuentes en los pacientes trasplantados renales que se llevaron a cabo en el Benemérito Hospital “Juan María de Salvatierra” en el periodo Enero 2001 a Diciembre 2009 fueron las no infecciosas, no observando cambios de importancia en estudios ya citados, es importante señalar que la complicación más frecuente presentada en trasplantados renales de donador cadáver fueron las no infecciosas, no siendo así en pacientes trasplantados de donador vivo en donde las complicaciones inmunológicas fueron las que más prevalecieron.

Ahora bien el inducir al paciente también es un factor muy importante, en donde quienes tuvieron inducción, se encontró que la mayor complicación fue las causadas por infecciones, y en los pacientes que no fueron inducidos el rechazo fue el más común, esto nos habla del pronóstico del injerto a largo plazo.

Dentro de las complicaciones infecciosas más frecuentes fueron las infecciones de vías urinarias causada predominantemente por E. Coli.

También así se encontró que el porcentaje de pacientes que presentaron toxicidad por inhibidores de calcineurinas fue del 13 %, los que presentaron rechazo alcanzó el 24 % de la población total.

También fueron estudiadas las comorbilidades de nuestros pacientes teniendo en primer lugar la Hipertensión Arterial Sistémica. La Diabetes Mellitus postrasplante renal fue encontrada en un 3% de nuestra población.

En resumen encontramos que las complicaciones presentadas son las esperadas en comparación con la población nacional, por lo que se sugiere continuar con el apego al protocolo del paciente trasplantado renal ya comentadas con anterioridad.

Dentro de los alcances de este estudio, se debiera tomar en consideración estos hallazgos encontrados ya que de manera no intencionada se demostró en nuestros resultados que la Hipertensión Arterial ha sido un factor importante para el desarrollo de enfermedades renales como se encontró en un estudio ya realizado llamado “Alteraciones Renales por uso y abuso de Metanfetaminas en pacientes atendidos en el Hospital Juan María de Salvatierra”. (30)

8.0 ANEXOS

Anexo I

Cronografía de Actividades:

Se recaba lista de pacientes trasplantados renales en el periodo de enero del 2001 a diciembre del 2009.



Se acude a archivo clínico para la búsqueda de expedientes seleccionados.



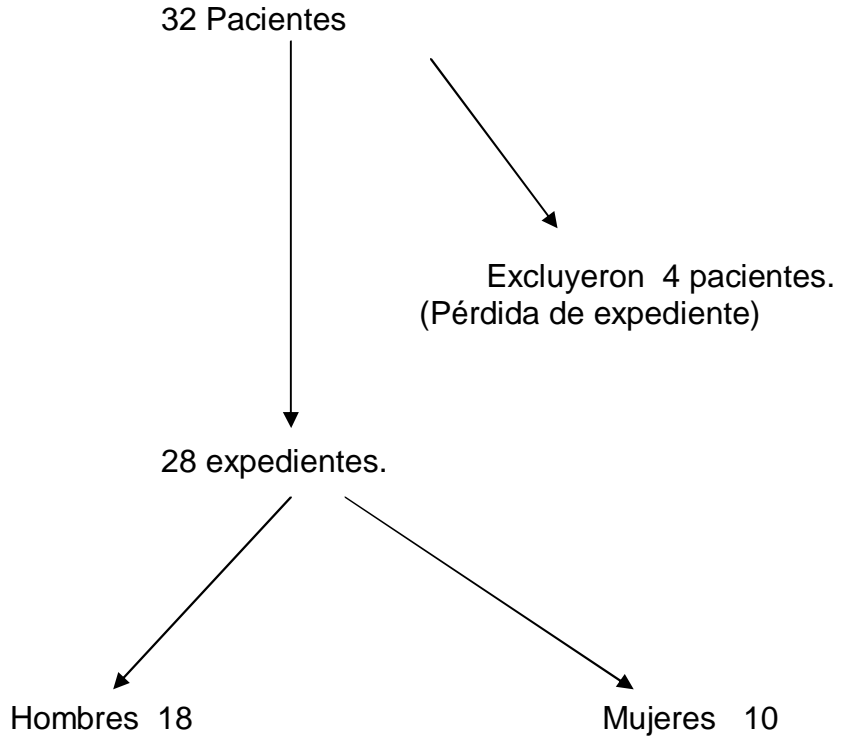
Vaciado de datos en hoja de datos.



Se realizan porcentajes de resultados y posteriormente análisis de los mismos

Anexo II

MUESTRA:



Anexo III

Tablas de Recolección de Datos.

Características generales de los pacientes trasplantados renales.

CARACTERISTICA	CATEGORÍA	No.	%
EDAD	<20	1	4 %
	20 – 29	3	11 %
	30-39	4	14 %
	40-49	6	21 %
	>50	14	50 %
SEXO	MASCULINO	18	64 %
	FEMENINO	10	36 %
TIPO DE DONANTE	VIVO	13	46 %
	CADAVERICO	15	54 %
CAUSA DE INSUFICIENCIA RENAL	NO CONOCIDA	19	68 %
	GLOMERULOPATIAS	2	7 %
	DIABETES MELLITUS	4	14 %
	HIPERTENSION ARTERIAL	3	11 %

Anexo IV. Complicaciones específicas.

COMPLICACIONES		N	%
INFECCIOSAS	VIRALES	5	10.9%
	BACTERIANAS	9	19.5%
	MICOTICAS	0	0
	OTRAS	0	0
NO INFECCIOSAS	TROMBOSIS ARTERIAL Y VENOSA	2	4.3%
	TROMBOEMBOLISMO PULMONAR	0	0
	HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA	0	0
	ERITROCITOSIS	4	9%
	DIABETES MELLITUS POST TRANSPLANTE	3	6.5%
	DISLIPIDEMIAS	6	13%
MEDICAMENTOSA	TOXICIDAD POR CsA	6	13%
INMUNOLOGICAS	RECHAZO HIPERAGUDO	1	2.1%
	RECHAZO ACELARADO	0	0
	RECHAZO AGUDO	1	2.1%
	RECHAZO IA	4	9%
	RECHAZO II A	2	4.3%
	RECHAZO HUMORAL	1	2.1%
	RECHAZO LIMITROFE	1	2.1%
	RECHAZO TARDIO	1	2.1%
TOTAL		46	100%

Anexo V. Complicaciones infecciosas.

COMPLICACIONES INFECCIOSAS		No	%
VIRALES	CITOMEGALOVIRUS (HHV-5)	3	21.6 %
	VARICELA ZOSTER (HHV-3)	1	7.2 %
	HERPES VIRUS (HHV1 Y 2)	1	7.2 %
	HERPES HUMANO (HHV-6,7 Y 8)	0	0
	POLYOMA VIRUS	0	0
	PARVOVIRUS B19 (OVB-19)	0	0
MICOTICAS	ASPERGILOSIS	0	0
	HISTOPLASMOSIS	0	0
	CRIOPTOCOCOSIS	0	0
	COCCIDIOIDOMICOSIS	0	0
	PNEUMOCISTIS JIROVECI	0	0
BACTERIANAS	LEGIONELLA PNEUMONIE	0	0
	NOCARDIA PNEUMONIE	0	0
	E. COLI	5	36 %
	LISTERIA MONOCYTOGENES	0	0
	M. TUBERCULOSIS	2	14 %
	OTROS	2	14 %
OTROS	TOXOPLASMA GONDII	0	0
	OTRAS PARASITOS	0	0
TOTAL		14	100%

Anexo VI. Comorbilidad en pacientes con trasplante renal.

COMORBILIDAD	No.	%
DIABETES MELLITUS	5	14 %
HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA	21	56 %
CARDIOPATIA HIPERTROFICA	3	8 %
BLOQUEO AURICULO - VENTRICULAR	2	5.6 %
EVENTO VASCULAR CEREBRAL ISQUÉMICO O HEMORRÁGICO	1	2.7 %
EPILEPSIA	1	2.7 %
HIPERURICEMIA	1	2.7 %
POLQUISTOSIS RENAL	2	5.6 %
OTROS	1	2.7 %
TOTAL	37	100%

Anexo VII. Número de pacientes de donador vivo y cadavérico con inducción y sin ella.	No.	%
PACIENTES DE DONADOR VIVO CON INDUCCIÓN	4	14 %
PACIENTES DE DONADOR VIVO SIN INDUCCIÓN	9	32 %
PACIENTE DE DONADOR CADAVER CON INDUCCIÓN	12	43 %
PACIENTE DE DONADOR CADAVER SIN INDUCCIÓN	2	7%
SE DESCONOCE	1	4 %
TOTAL	28	100%

Anexo VIII. Complicaciones en donador vivo y cadavérico.

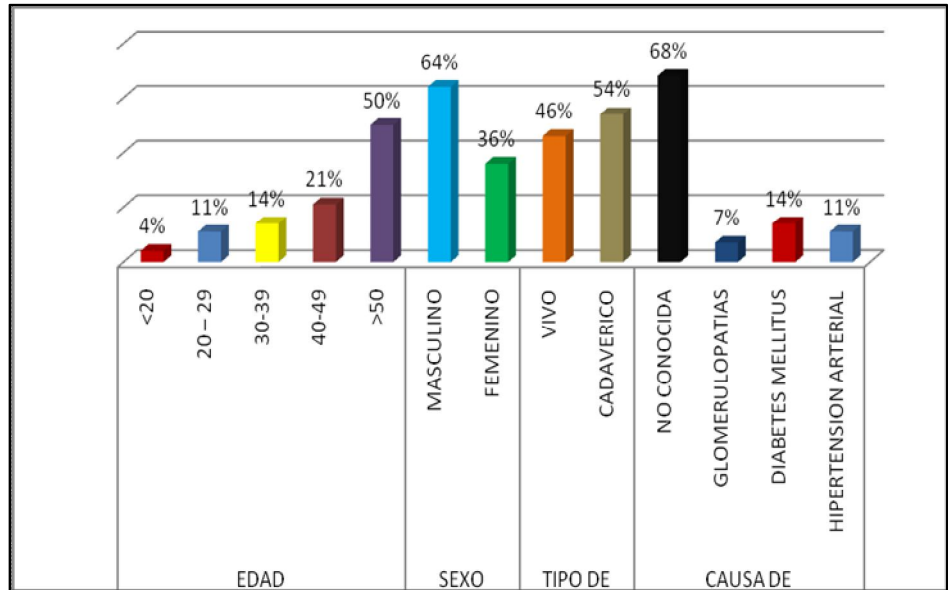
		No.	%
DONADOR VIVO	INFECCIOSAS	5	10.9 %
	NO INFECCIOSAS	5	10.9 %
	TOXICIDAD POR CsA	4	8.7 %
	INMUNOLOGICAS	7	15.2 %
DONADOR CADAVERICO	INFECCIOSAS	9	19.5 %
	NO INFECCIOSAS	10	21.8 %
	TOXICIDAD POR CsA	2	4.3 %
	INMUNOLOGICAS	4	8.7 %
TOTAL		46	100%

ANEXO IX. Complicaciones en pacientes con inducción y sin ella.

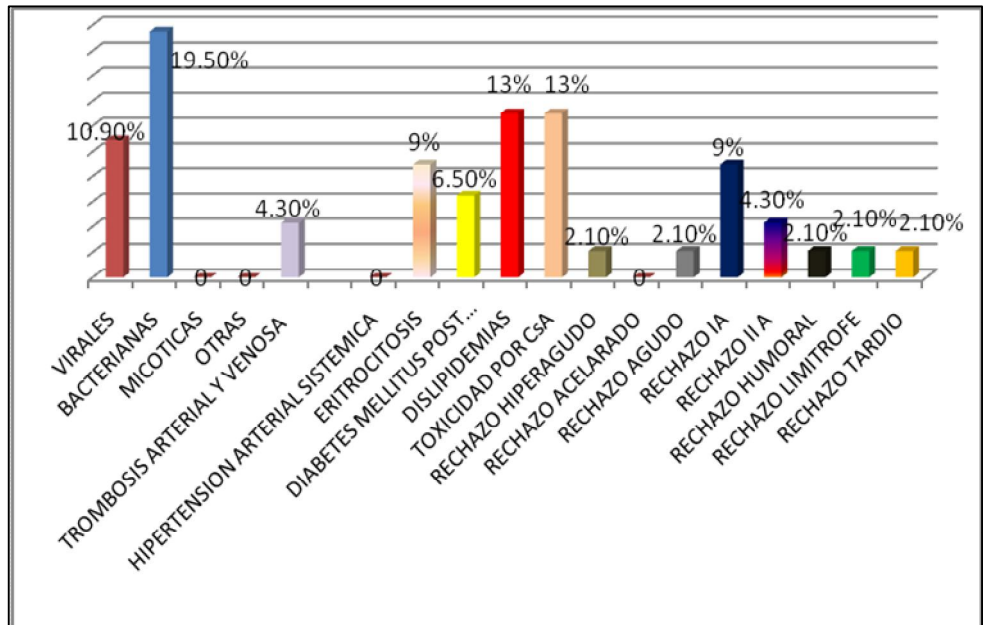
		No.	%
PACIENTE CON INDUCCION	INFECCIOSAS	12	26%
	NO INFECCIOSAS	11	24%
	TOXICIDAD X CsA	4	8.7%
	INMUNOLOGICO	5	10.86%
PACIENTE SIN INDUCCION	INFECCIOSAS	2	4.34%
	NO INFECCIOSAS	3	6.6%
	TOXICIDAD X CsA	2	4.33%
	INMUNOLOGICO	6	13%
SE DESCONOCE	INFECCIOSAS	0	0
	NO INFECCIOSAS	1	2.17%
	TOXICIDAD X CsA	0	0
	INMUNOLOGICO	0	0
TOTAL		46	100%

9.0 GRAFICAS

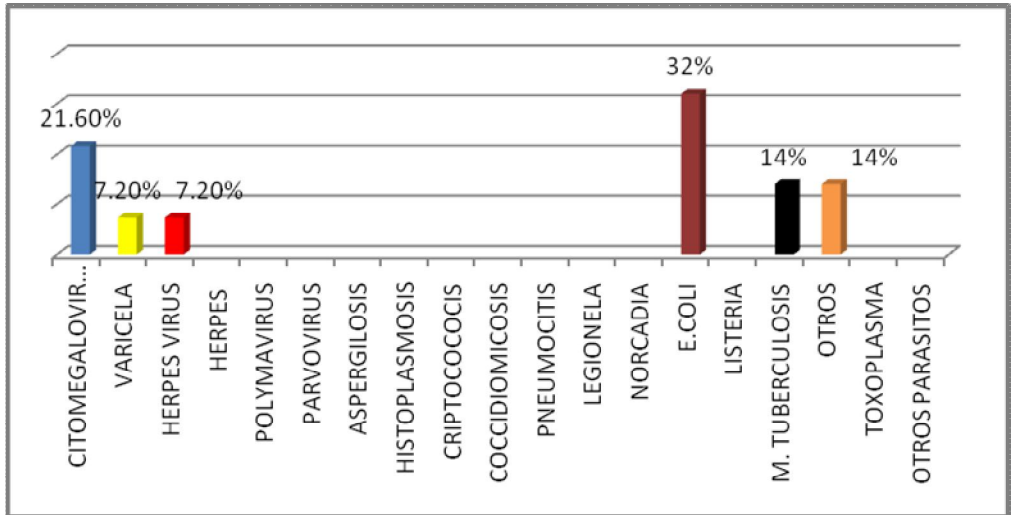
GRAFICA II. Características Generales



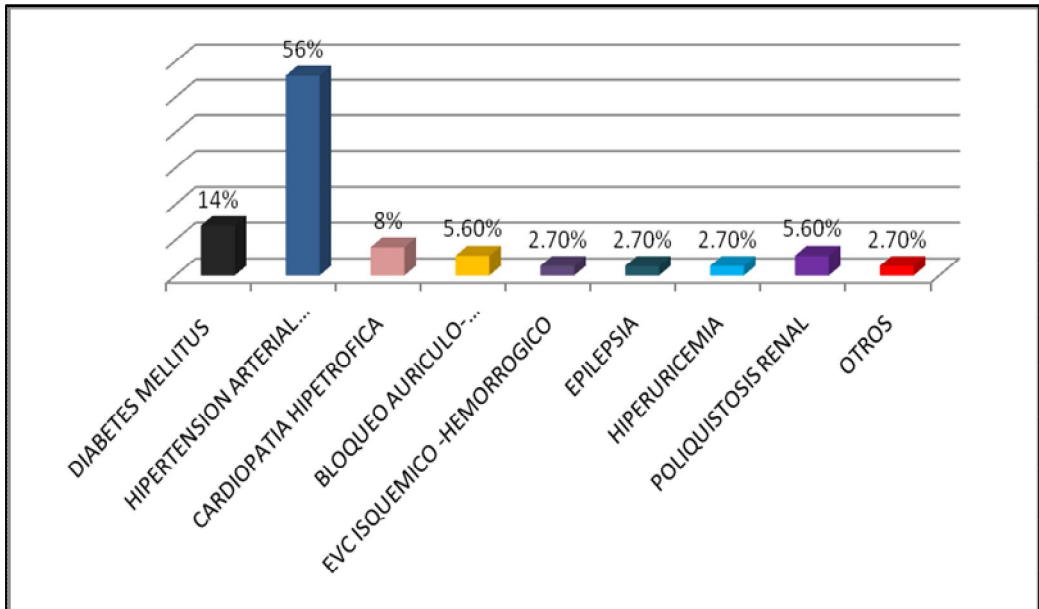
GRAFICA III. Complicaciones Específicas



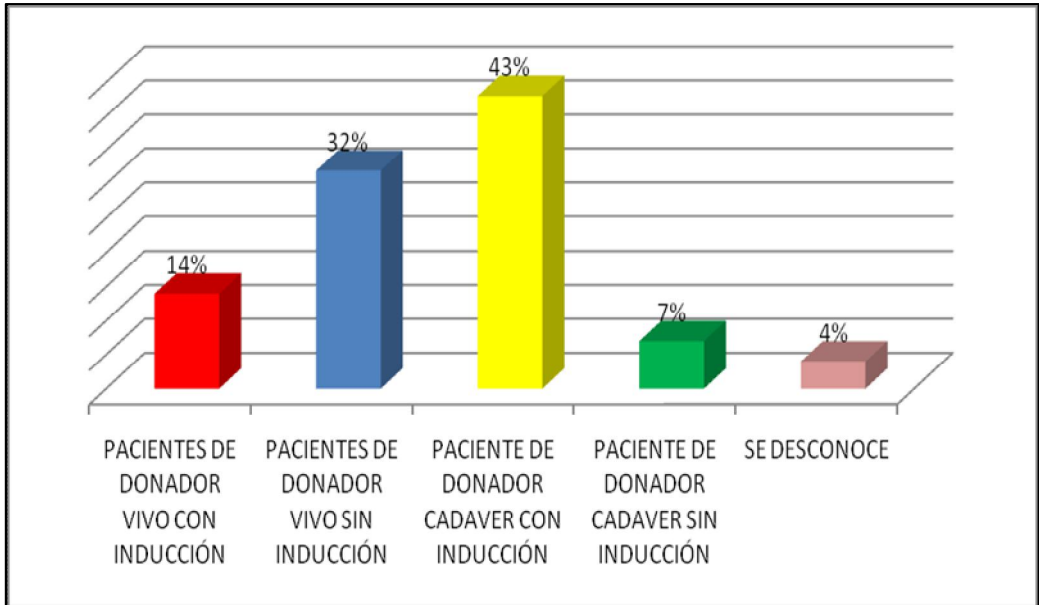
GRAFICA IV. Complicaciones Infecciosas



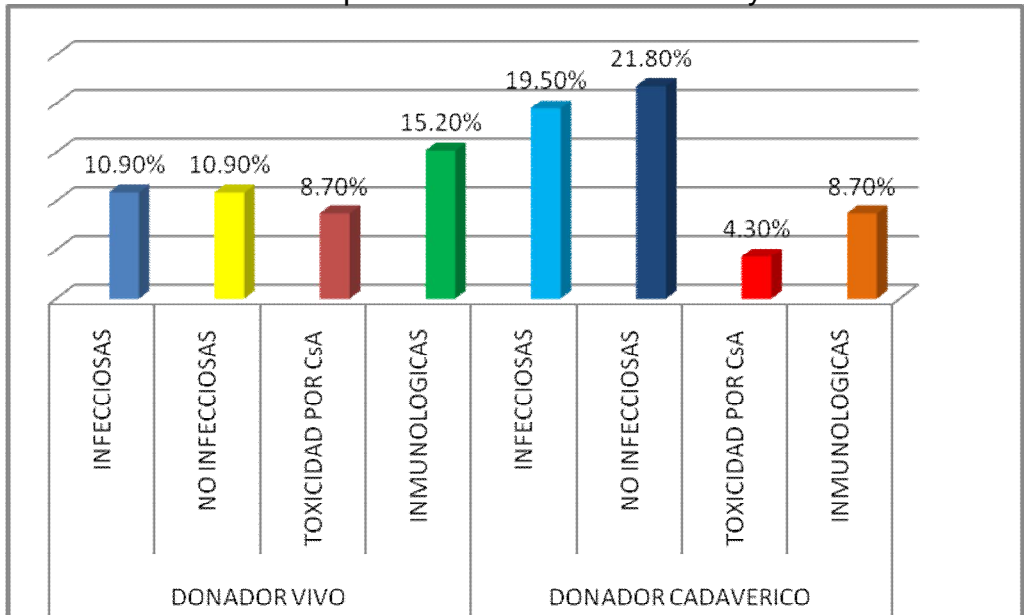
GRAFICA V. Comorbilidad



GRAFICA VI. Pacientes según tipo de donador con o sin inducción



GRAFICA VII. Complicaciones en donador vivo y cadáver.



Bibliografía

- 1.- Douglas E. Schaubel, John R. Jeffery, Yang Mao, Robert Semenciw. Tendencia de la mortalidad y fracaso del injerto en los pacientes sometidos a trasplante renal. CMAJ/July 23, 2002; 167.
- 2.- S. Arent, M. Mallat, R. Westendorp, F. Van der Woude y L. Vans Es. Supervivencia de los pacientes después del trasplante renal, mas de 25 años de seguimiento. Nephrol Dial Transplant (1997) 12: 1672 -1679 .
- 3.- L. Beltrán, Kasiske, Miguel A. Vázquez, William E. Haimor y cols (Sociedad Americana de Trasplante). Recomendaciones para la vigilancia de pacientes ambulatorios.de Trasplante Renal. J Am Soc. Nephrol 11: S1 – S86, 2000).
- 4.- www.fctransplant.org/.../1000trasplantesmexico.htm.
Revisado el día: 14 de Mayo del 2010
- 5.- Pedraza Hernández Victor Hugo, Bazán Borges Andrés Fernando, Portilla flores Victor Hugo. Complicaciones presentadas en los primeros seis meses posteriores a trasplante renal y su tratamiento en el hospital Juárez de México de enero 2004 a Diciembre 2008. Revista del Hospital Juárez de México. Octubre – Diciembre 2009, Volumen 76, Número 4, Págs. 202 – 209.

- 6.- Vincenti F, R Kirkman, Luz S, et al. Bloqueo de la interleuquina-2-receptor con daclizumab para prevenir el rechazo agudo en trasplante renal. *N Engl J Med* 1998; 338:161-165
- 7.- Gabiel M. Danovitch. *Handbook of Kidney Transplantation* 4th. Ed. Lippincott Williams y Wilkins 2005. Chapter. 7 EL Trasplante y sus complicaciones quirúrgicas. Jennifer Singer, H. Albin Gritsch, J. Thomas Rosenthal. USA. Pags 193, 201- 208.
- 8.- Chan L., Kam I: *Complicaciones de Trasplante renal. Enfermedades del Riñon* 6ta. Ed., Año 1997. Editado por Shrier RW, Gottschalk.
- 9.- Shaikewitz ST, Chan L. *Chronic Renal Transplantation Rejection. Am J Kidney Dis* 1994, 23:884.
- 10.- Lamaire M. Fahr A. y Maurer G. *Farmacocinética y Metabolismo de la Ciclosporina y sus variaciones intra e inter individuales. Transplant Proc* 1990; 22: 1110 – 1112.
- 11.- Brunet M., Roca M., codina C. Marino E.L., Ribas J. *Laboratorio de Toxicología, Hospital clínico de Barcelona. Importancia Clínica de los Metabolitos de Ciclosporina en Trasplante de Órganos* 1995, Hospital clínico de Barcelona/Laboratorio de Toxicología; 19 (3): 155-160.
- 12.- Douglas F. Lake, PhD, Emmanuel T. Akporiaye, PhD y Evan M. Hersh, MD. *Fármacología Básica y Clínica. Bertram*

G. Katzung. Ed. Manual Moderno. México, 8va Edición. 2001. Capítulo 56 Inmunofarmacología. Pags. 1075 – 1102.

13.- Knoll GA, Bell RC: Tacrolimus versus Cyclosporin for immunosuppression in Renal transplantation: Meta – analysis of randomised trials. *Br. Med. J.* 318: 1104 – 1107, 1999.

14.- Shaw LM, Nowak I: Mycophenolic acid: Measurement and relationship to pharmacologic effects. *Ther Drug Monit* 17: 685–689, 1995.

15.- Hood KA, Zarembski DG: Mycophenolate mofetil: A unique immunosuppressive agent. *Am J Health Syst Pharm* 54: 285–294, 1997.

16.- MacPhee IA, Spreafico S, Bewick M, Davis C, Eastwood JB, Johnston A, Lee T, Holt DW: Pharmacokinetics of mycophenolate mofetil in patients with end-stage renal failure. *Kidney Int* 57: 1164–1168, 2000

17.- Martin, DF, Sierra-Madero, J, Walmsley, S, et al. Valganciclovir Study Group. A controlled trial of valganciclovir as induction therapy for cytomegalovirus retinitis. *N Engl J Med* 2002; 346:1119.

18.- Asberg, A, Humar, A, Jardine, AG, et al. Long-term outcomes of CMV disease treatment with valganciclovir

versus IV ganciclovir in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant* 2009; 9:1205

19.- Vella John, MD, FACP, FRCPI, FASN, William Bennett M, MD
Daniel C Brennan, MD, FACP Infección por Citomegalovirus en receptores de trasplante renal. UpToDate. Última versión de la literatura de revisión 18.1: enero 2010 | Este tema se actualizó por última vez: enero 23, 2010.

20.- Lorraine C. Rausen, Kim Solez, Robert B. Colvin, Stephen M. Bonsib, María C. Castro, Tito Cavallo, Byron P. Croker A. Jake Demetris, Cynthia B. Drachember G. The Banff 97 Working classification of renal allograft pathology. *Kidney International* Vol.55 (1999). Pp. 713 - 723

21.- Aakhus S, Dahl K, Widere TE: Hyperlipidaemia in renal transplant patients. *J Intern Med* 239: 407–415, 1996.

22.- Sumrani NB, Daskalakis P, Miles AM, Sarkar S, Markell MS, Hong JH, Friedman EA, Sommer BG: Erythrocytosis after renal transplantation: A prospective analysis. *ASAIO J* 39:51–55, 1993.

23.- B. Bayés Genis. Complicaciones Metabólicas tras el trasplante renal. Servicio de Nefrología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona) *Nefrología* 2009;29:27-32.

- 24.- van Manen JG, Korevaar JC, Dekker FW, Boeschoten EW, Bossuyt PM, Krediet RT: How to adjust for comorbidity in survival studies in ESRD patients: A comparison of different indices. *Am J Kidney Dis* 40: 82–89, 2002.
- 25.- Romero L, de Virgilio C: Preoperative cardiac risk assessment: An updated approach. *Arch Surg* 136: 1370–1376, 2001.
- 26.- Krakauer H, Bailey RC, Lin MJ: Beyond survival: The burden of disease in decision making in organ transplantation. *Am J Transplant* 4: 1555–1561, 2004.
- 27.- Ramos EL, Gaston RS, Bia MS, Danovitch GM, Bowen PA, Lundin PA. The evaluation of Renal transplant candidates: Clinical practice guidelines. *JAM Soc Nephrol* 6: 1 – 34, 1995.
- 28.- Lecka JM, The UNOS, Scientific Renal Transplant Registry: Ten years of kidney transplants In: *Clinical Transplants 1997*, Los Angeles, UCLA, 1998 pp. 1 – 14.
- 29.- ww.presidencia.gob.mx/prensa/salud/?contenido=44300 (Comunicado 132). Revisado el día: 11 de mayo de 2010.
- 30.- Dr. Juan José Molina Barraza. “Alteraciones Renales por uso y abuso de Metanfetaminas en pacientes atendidos en el Hospital Juan María de Salvatierra”. Tesis no publicada, 2009.