



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO

**ANÁLISIS DE 10 AÑOS DE MORBIMORTALIDAD EN
PACIENTES POSTRASPLANTADOS RENALES EN EL
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO ENTRE 2002 AL 2012.**

**TRABAJO QUE PRESENTA
DRA. MARGARITA MA. VIRGEN CUEVAS**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA**



HOSPITAL ESPAÑOL

Dr. Manuel Álvarez Navarro
Jefe de Enseñanza

Dr. José Donis Hernández
Profesor del Curso de Medicina Interna y Asesor de Tesis

Dr. Raymundo Rodríguez Sandoval
Jefe del Curso de Medicina Interna



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

AGRADECIMIENTOS.

A mis padres por su apoyo incondicional, comprensión y cariño.

A mis cuatro hermanas por ser una inspiración en audacia (Mafer), firmeza (Montse), servicio (Dani) y alegría (Angie).

A mi abuela por sus consejos y perseverancia.

A mis amigos por complementar mi vida.

AGRADECIMIENTOS ESPECIALES

Dr. José Donis Hernández por su apoyo y asesoría durante toda la residencia.

Dr. Francisco Ruiz Maza por ser un gran ejemplo a seguir como médico, profesor y persona

Dr. Samuel Fernández Pena por creer en mí y darme la oportunidad de continuar cumpliendo un sueño.

ÍNDICE.

	Página.
1. RESUMEN.....	5
2. ANTECEDENTES.....	6
3. MARCO TEÓRICO.....	12
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	39
5. JUSTIFICACIÓN.....	39
6. OBJETIVOS	39
6.1. Objetivo General.....	
6.2. Objetivos Específicos.....	
7. HIPOTESIS	39
8. METODOLOGIA.....	40
8.1. Diseño del estudio.....	
8.2. Criterios de selección.....	
8.3. Material y Métodos.....	
8.4. Plan de Análisis Estadístico.....	
9. RESULTADOS.....	42
10. DISCUSIÓN.....	62
11. CONCLUSIÓN.....	64
12. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	65
13. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	65
14. BIBLIOGRAFÍA.....	66

1. RESUMEN.

"Análisis de 10 años de morbimortalidad en pacientes postrasplantados renales en el hospital español de México entre 2002 al 2012"

Antecedentes:

El trasplante renal es un tratamiento sustitutivo en la enfermedad renal terminal utilizado a nivel mundial desde hace muchos años e implementado en México desde 1963; actualmente es uno de los trasplantes más frecuentes en el país.

Planteamiento del problema:

Nuestro hospital es una institución del sector privado autorizado para realizar trasplantes renales, sin embargo se desconoce si existe una tendencia en las características de nuestra población y sus comorbilidades que pudiera asociarse con alguna complicación postquirúrgica o enfermedades a corto, mediano o largo plazo, ya sea de causas infecciosas o no, y su mortalidad.

Justificación:

Conocer las características de nuestra población y valorar si existe alguna asociación entre sus antecedentes y las complicaciones que pudieran tener a mediano y largo plazo que pudieran ser prevenibles, dado que actualmente se desconocen.

Objetivo:

Analizar si existe alguna asociación entre nuestra población de pacientes trasplantados renales con la morbimortalidad subsecuente en el lapso de tiempo de 10 años (enero 2002 a junio 2012).

Metodología y Análisis:

Tipo de estudio: Observacional, Diseño: Analítico y descriptivo, Direccionalidad: Retrospectivo, Fuente de obtención de datos: Expedientes médicos, Temporalidad: Transversal, Análisis: Descripción de frecuencias.

Discusión:

El conocer las frecuencias permite conocer las características de la población y así conocer si existe algún patrón desde los antecedentes que pudiera tratarse antes de presentar la enfermedad renal terminal, por otro lado, una vez realizado el trasplante al conocer sus complicaciones de inmediatas a largo plazo, se puede observar si por las condiciones del hospital, o su tratamiento se encuentra algún factor que las predisponga a éstas, sin embargo aunque es comparable con los estudios encontrados en la literatura, se desconoce si los participantes acudían a algún otro sistema de salud para tratar algún síntoma.

Conclusión:

Se observan que nuestra población si tiene diferencias con respecto al género, enfermedad causal de insuficiencia renal, el uso de los inmunosupresores y la frecuencia de complicaciones con respecto a las descritas en la literatura.

2.- ANTECEDENTES.

HISTORIA DEL TRASPLANTE RENAL

A) Primeros Experimentos

Las razones que movían a los pioneros de esta técnica se basaban en la rapidez de los avances de la cirugía tanto clínica como experimental quedando como desafío mayor la puesta a punto de la anastomosis vascular. El entreno en esta técnica conllevó la práctica de los primeros ensayos en el campo del trasplante. En aquel momento en Europa había varios centros de prestigio entre los que sobresalían Viena, Bucarest y Lyon. El primer experimento con éxito fue realizado por Ullman en 1902 que llevó a cabo un autotrasplante de un riñón de perro desde su posición anatómica normal a los vasos del cuello. En el mismo año y también en Viena, von de Castello realizó un trasplante renal entre perros. Ninguno de los dos prosiguió con su trabajo experimental aunque ambos llegaron a alcanzar renombre como reputados cirujanos.

En Lyon, descolló la figura del profesor Jaboulay y de su alumno Carrel. A este último se le puede atribuir la paternidad del método moderno de sutura vascular, utilizado con pocas variaciones hasta nuestros días. Carrel marchó a los EEUU donde se dedicó intensamente al campo del trasplante en animales de experimentación. Demostró la viabilidad técnica de las suturas vasculares logrando el funcionamiento correcto de los autotrasplantes y demostrando que los alotrasplantes fracasaban al poco de su realización. Sus trabajos y observaciones le valieron el Premio Nobel de Medicina en el año 1912.

Estos primeros experimentos tan solo constataron su posibilidad técnica aunque pronto se observó la imposibilidad de mantener con vida largo tiempo a ningún animal al que se le habían extirpado sus propios riñones y se le había trasplantado el riñón de otro animal: era imposible mantener la función del órgano trasplantado. La naturaleza de este fracaso fue interpretada de dos formas: una primera teoría, denominada de la <atrepsía> afirmaba que cada individuo tiene una sustancia vital propia necesaria para la supervivencia y crecimiento de sus tejidos. Al realizar un trasplante, una cierta cantidad de esta sustancia vital está presente en las células trasplantadas permitiendo su supervivencia durante un corto período de tiempo, tras el cual, al agotarse esta sustancia, los tejidos y órganos trasplantados mueren. Esta hipótesis no resistió la fuerza de la teoría de la <inmunidad> según la cual el receptor pone en marcha <mecanismos

de defensa> que llevan a la destrucción del órgano. Queda así definido el concepto de rechazo. El desarrollo de esta teoría corre paralelo al nacimiento y desarrollo de una nueva ciencia: la Inmunología. Durante esa primera década del siglo que tanto auge para el aspecto quirúrgico del trasplante, los métodos de estudio de la función renal eran muy rudimentarios, tanto desde el punto de vista de las determinaciones de laboratorio como de los métodos radiológicos lo cual hacía muy difícil el estudio fino de los cambios en la función renal. Esta realidad añadida al desconocimiento de los mecanismos del rechazo, comportó una disminución del interés en el trasplante de órganos que cayó prácticamente en el olvido salvo brillantes excepciones.

B) Primeros Trasplantes Renales en Humanos

El profesor Jaboulay, maestro de Carrel, llevó a cabo en 1906 el primer trasplante humano de riñón del que se tiene noticia. Para ello utilizó como donante el riñón de un cerdo al que colocó en el brazo de un paciente con IRC (Xenoinjerto) El riñón funcionó aproximadamente una hora. Debemos tener en cuenta, que la utilización de un animal como donante era aceptable aquel momento, sobre la base de las numerosas comunicaciones en la literatura de la época en las que se afirmaba la viabilidad de los injertos de piel provenientes de animales. Hunger que trabajaba en Berlín experimentando con animales, intentó también llevar a buen puerto varios xenotrasplantes, uno de ellos en una chica joven a la que implantó un riñón de mono que jamás llegó a funcionar.

C) Periodo de Consolidación

El elemental desarrollo de estas primeras experiencias y teorías posibilitaron la introducción de la técnica del trasplante en el hombre, materializándose un viejo sueño de la humanidad que se remonta a la mitología: sustituir el órgano enfermo por otro nuevo. La manifestación más espectacular de la medicina reparadora.

Hasta poco antes de los años 50, hubo pocas aportaciones a los estimulantes experimentos de la primera década de la centuria. El principal acontecimiento, aislado y muy poco difundido, fue protagonizado por el cirujano ucraniano Woronoy que en 1933 trasplantó un riñón procedente de un donante muerto a consecuencia de un traumatismo craneal. Fue colocado a un enfermo con insuficiencia renal aguda (IRA)

secundaria a una intoxicación por mercurio. El grupo sanguíneo del donante era B, mientras que el del receptor era O. El tiempo de isquemia caliente fue de unas seis horas y el riñón fue implantado bajo anestesia local en la ingle del receptor. Es evidente a la luz de los conocimientos actuales la inviabilidad de este trasplante contra grupo sanguíneo y con un tiempo de isquemia caliente extremadamente prolongado. En 1949 Voronoy había llevado a cabo seis actos de este tipo sin éxito en ningún caso.

En 1946 Hufnagel, Hume y Landsteiner en Boston realizan un trasplante renal bajo anestesia local y en el brazo a una joven con necrosis tubular aguda. El injerto funcionó un breve periodo de tiempo, que fue suficiente para permitir la recuperación de la necrosis tubular y salvar la vida de la muchacha. Este evento marcó decisivamente el gran interés en la diálisis y en el trasplante de este hospital, pionero durante la era moderna de este campo.

Simultáneamente, Simonsen en Dinamarca y Dempster en Inglaterra iniciaron estudios sobre el mecanismo del rechazo concluyendo ambos que la responsabilidad del rechazo se debía a mecanismos inmunológicos. Asimismo se debe también a ellos la actual colocación intrapélvica de los injertos renales frente a la técnica previa de anclaje superficial.

En 1951, dos grupos inician programas de trasplante renal de forma simultánea. En París Küss, Servelle y Dubost. En Boston Hume. Ningún equipo utilizó inmunosupresión y de forma sorprendente se logró la supervivencia de alguno de estos injertos. La serie de París, incluye el primer trasplante renal de donante vivo emparentado que fue efectuado por el Prof. Hamburger. El paciente había sufrido un traumatismo al caer de un andamio y tuvo que extírpasele un riñón que resultó ser único. El riñón trasplantado procedía de su madre y funcionó normalmente durante 22 días, después de los cuáles, se produjo una hematuria y una brusca insuficiencia renal.

En Boston inician un programa de trasplante con gemelos univitelinos que consigue excelentes resultados. Muchos de los receptores de aquella época se hallan todavía hoy con vida. En esos momentos parecía que sólo el trasplante entre gemelos univitelinos era capaz de ser tolerado largamente, mientras que cualquier otro tipo estaría condenado al fracaso precoz.

D) Inmunosupresión

Se vio claro que no era posible ningún nuevo trasplante sin disminuir o anular la reactividad natural frente a los antígenos de histocompatibilidad. Billingham, Brent y Medawar en Boston, publicaron su primer trabajo

sobre inducción de un estado de falta de respuesta específica a los antígenos del injerto. Definieron el concepto de <tolerancia> como la disminución o supresión específica de la reactividad inmunológica, causada por la exposición de los animales a los antígenos de histocompatibilidad del animal dador del injerto, antes de la maduración de su sistema inmunitario.

Estos investigadores descubrieron que podían aprovechar la baja reactividad inmunológica frente a los antígenos de histocompatibilidad que existe en el periodo neonatal para inducir un estado de tolerancia permanente frente a dichos antígenos, inyectando durante este periodo, células procedentes de la misma cepa de ratones que en el futuro serían utilizados como donantes de aloinjertos cutáneos. Estas investigaciones fueron decisivas al aparecer el concepto de inmadurez del sistema inmunológico y la posibilidad de manipularlo en unas circunstancias en las que la reactividad frente a otros antígenos se encuentra atenuada o abolida.

En esta línea de trabajo, entre 1959 y 1962 algunos nefrólogos como Hamburger en París y Merrill en Boston, pensaron que una forma de disminuir la respuesta inmunológica, evitando el rechazo, consistiría en poner al paciente urémico en un estado de <inmadurez inmunológica>. Para ello, emplearon la irradiación linfática total que provocaba una depleción casi total de la población linfocitaria, favoreciendo así el estado de tolerancia. La alta mortalidad que comportaba la aplicación de esta técnica impidió su utilización como método inmunosupresor útil.

Pero la búsqueda de una terapia inmunosupresora continuó. Schwartz y Sameshek fueron los primeros en observar que la 6-mercaptopurina (6-MP), utilizada como tratamiento anticanceroso, tenía propiedades inmunosupresoras. Sir Roy Calne, en aquellos años (1960) residente en el Royal Free Hospital de Londres, tras leer el artículo publicado por los dos autores mencionados, se desplaza a Boston. Allí entra en contacto con la compañía farmacéutica Wellcome, propietaria de la 6-MP, que le proporciona un nuevo derivado de la misma llamado Azatioprina. En el año 1962 la comercialización de la Azatioprina se hizo extensiva, así como su uso en el campo del trasplante, a todos los equipos que requieran su uso.

En cuanto a otras drogas inmunosupresoras básicas, cabe mencionar en lugar destacado a los corticoides. Godwin fue el primero en utilizarlos en este campo de la medicina, aunque sólo como tratamiento de la crisis de rechazo. El uso regular y simultáneo de ambas drogas fue popularizado por el Dr. Starzl a través de sus artículos y comunicaciones.

Los resultados a principios de la década de lo 60 eran realmente pobres: una mortalidad del orden del 50% o superior y una supervivencia funcional del injerto que no puede calificarse más que de anecdótica. Los

resultados pronto mejoraron y la mortalidad se reducía a un 25% en la década de los setenta. A esta mejoría en los resultados contribuyó especialmente la experiencia en el diagnóstico y manejo de los episodios de rechazo e infecciones bacterianas, víricas etc. asimismo debemos destacar brillantes aportaciones que marcaron un hito en la historia del trasplante. Dausset en 1962 extiende la rutina del tipaje antes del trasplante y Kissmeyer-Nielsen en 1966 la técnica del <crossmatch> entre células del donante y suero del receptor.

El aumento del número de pacientes tratados regularmente con hemodiálisis junto con la mejora de los resultados obtenidos con los trasplantes, propició el auge de esta modalidad de tratamiento de una forma espectacular. Los años setenta fueron un período de consolidación, de mejora en los métodos de tipaje del HLA y de la aparición de organizaciones de intercambio de órganos como France-Trasplant. Esta última revistió especial importancia para Cataluña al convertirse esta en una provincia más de Francia a efectos de la distribución de los órganos generados en el vecino país. La obtención de órganos mejoró sensiblemente gracias a una mayor implicación en la tarea del estamento sanitario y de la sociedad en general, concienciada por las campañas auspiciadas desde las administraciones públicas. Asimismo la práctica hospitalaria mejoró en lo que a métodos de resucitación cardiopulmonar se refiere. Se establece el concepto de <muerte cerebral> evitándose prolongados períodos de asistencia ventilatoria y la pérdida de los posibles donantes.

En el ámbito terapéutico, debemos citar, a partir de los primeros trabajos de Starzl en 1966, el desarrollo del suero antilinfocitario que mejoró sensiblemente el futuro inmediato de los injertos. El efecto beneficioso de las transfusiones sobre la supervivencia de los trasplantes renales, fue descrito por primera vez por Opelz y Tereasaki en un estudio retrospectivo en 1973.

Pero no fue hasta 1978 en Roma, durante un Congreso de la Sociedad Internacional de Trasplantes, que fue universalmente aceptado su efecto beneficioso tras ser presentado un gran trabajo prospectivo sobre este concepto. En 1976, Borel descubre la potente acción inmunosupresora de la Ciclosporina A. posteriormente Calne revivió los momentos excitantes de su juventud cuando empezó a utilizar la Azatioprina, al ensayar en humanos los efectos y utilidad de la Ciclosporina. Consimi a principios de los ochenta utiliza por primera vez los anticuerpos monoclonales con fines diagnósticos. Es durante este mismo año que este autor describe sus éxitos al haberlos utilizado también como tratamiento del rechazo corticorresistentes. Por último nombrar la aparición en el arsenal terapéutico de nuevos y más potentes

fármacos inmunosupresores como el FK506, la Rapamicina o la deoxispergualina que aguardan el momento de ver la luz de su utilidad en la clínica diaria.

La experiencia obtenida en el trasplante renal ha servido de base para el trasplante de otros órganos: hígado, corazón, pulmones, páncreas, piel, hueso y un largo etc. la particular patología que presentan los enfermos trasplantados tienen muchos puntos en común, con independencia del órgano trasplantado.

E) Primeros Trasplantes Renales en México: Fechas relevantes

1963: Dr. Federico Ortiz Quezada, Dr. Manuel Quijano y Dr. Gilberto Flores; primer trasplante renal en el Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional.

1971: Inician el programa de Trasplante en el Instituto Nacional de Nutrición “ Dr. Salvador Zubirán” los doctores Federico Chávez-Peón, Manuel Campuzano, José Luis Bravo.

1973: Inicia el programa de Trasplante en niños conducido por el Dr. Octavio Ruiz Speare y el Dr. Samuel Zaltzman en el Instituto Nacional de Pediatría

1975: El Dr. Octavio Ruiz Speare inicia el programa de trasplante renal en el Hospital Central Militar. Y el Dr. Octavio Ruiz Speare y el Dr. Chávez-Peón realizaron los primeros trasplantes renales en la medicina privada.

1976: El Dr. Javier Castellanos inicia el programa de trasplantes en el Hospital 20 de Noviembre del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para Trabajadores del Estado.

3.- MARCO TEÓRICO

A) INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

En el año 2002 la National Kidney Foundation de Estados Unidos en las guías K/DOQI definió a la Insuficiencia Renal Crónica (IRC) como la presencia de daño renal con una duración igual o mayor a tres meses, caracterizado por anomalías estructurales o funcionales con o sin descenso de la tasa de filtración glomerular (TFG) a menos de 60ml/min/1.73m² (K/DOQI, 2002). La IRC es un proceso fisiopatológico multifactorial de carácter progresivo e irreversible que frecuentemente lleva a un estado terminal, en el que el paciente requiere terapia de remplazo renal (TRR), es decir diálisis o trasplante para poder vivir.

La TFG es el mejor método para calcular la función renal. Esta consiste en medir la depuración renal de una sustancia, es decir el volumen de plasma del que puede ser eliminada una sustancia completamente por unidad de tiempo (Ajay K. Israni, 2007).

Las guías (Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO), 2005) recomiendan la estimación de la TFG mediante la fórmula de MDRD (Modified Diet in Renal Disease) o la de Cockcroft-Gault.

Cockcroft-Gault = $((140 - \text{edad}) \times \text{peso}) / 72 \times \text{Cr sérica} \times 0.85$ si es mujer

MDRD = $(186 \times \text{Cr sérica} - 1.154 \times \text{edad} - 0.203) \times 0.742$ si es mujer $\times 1.212$ si es de raza negra

Etiología y fisiopatología

Las causas de IRC se pueden agrupar en enfermedades vasculares, enfermedades glomerulares, túbulo intersticiales y uropatías obstructivas. Actualmente en nuestro país la etiología más frecuente es la diabetes mellitus, siendo responsable del 50% de los casos de enfermedad renal (USRDS), seguida por la hipertensión arterial y las glomerulonefritis. La enfermedad renal poliquística es la principal enfermedad congénita que causa IRC.

La TFG puede disminuir por tres causas principales: pérdida del número de nefronas por daño al tejido renal, disminución de la TFG de cada nefrona, sin descenso del número total y un proceso combinado de pérdida del número y disminución de la función. La pérdida estructural y funcional del tejido renal tiene como consecuencia una hipertrofia compensatoria de las nefronas sobrevivientes que intentan mantener la TFG. La pérdida estructural y funcional del tejido renal es lo que intentan mantener la TFG.

Este proceso de hiperfiltración adaptativa es mediado por moléculas vasoactivas, proinflamatorias y factores de crecimiento que a largo plazo inducen deterioro renal progresivo.

En las etapas iniciales de la IRC esta compensación mantiene una TFG aumentada permitiendo una adecuada depuración de sustancias; no es hasta que hay una pérdida de al menos 50% de la función renal que se ven incrementos de urea y creatinina en plasma. Cuando la función renal se encuentra con una TFG menor del 5 a 10% el paciente no puede subsistir sin TRR. Este proceso de hiperfiltración adaptativa es mediado por moléculas vasoactivas, proinflamatorias y factores de crecimiento que a largo plazo inducen deterioro renal progresivo.

En las etapas iniciales de la IRC esta compensación mantiene una TFG aumentada; no es hasta que hay una pérdida de al menos 50% de la función renal que se ven incrementos de urea y creatinina en plasma. Cuando la función renal se encuentra con una TFG menor del 5 a 10% el paciente no puede subsistir sin TRR.

El síndrome urémico es la manifestación del deterioro funcional de múltiples sistemas orgánicos secundario a la disfunción renal. Su fisiopatología se debe a la acumulación de productos del metabolismo de proteínas y alteraciones que se presentan por la pérdida de la función renal. Se han identificado sustancias tóxicas como la homocisteína, las guanidinas y la β_2 microglobulina, además de una serie de alteraciones metabólicas y endocrinas. El paciente con IRC también tiene un riesgo elevado de presentar desnutrición calórico-protéica, ya sea inducida por la enfermedad subyacente o por el tratamiento de diálisis.

Las enfermedades cardiovasculares son la causa principal de morbilidad en los pacientes con IRC, ocasionando 30 veces más riesgo de morir que el de la población general. Este riesgo puede ser atribuible a una correlación entre la uremia y la aterosclerosis acelerada. En pacientes con IRC es frecuente encontrar factores de riesgo cardiovasculares tradicionales, como la hipertensión arterial, dislipidemias, edad avanzada, DM y tabaquismo; así como manifestaciones asociadas a la uremia como homocisteinemia, anemia, hipervolemia, inflamación, hipercoagulabilidad y estrés oxidativo, que por sí mismas aumentan el riesgo cardiovascular.

Evaluación de la Insuficiencia Renal Crónica

La proteinuria es un marcador de la progresión de la enfermedad renal. Un individuo sano normalmente excreta una cantidad de proteínas mínima en orina < 150 mg al día. La pérdida de proteínas en orina es detectable mediante las tiras reactivas cuando es mayor o igual a 300mg/L o 300 mg de albúmina/g creatinina, lo que se conoce como microalbuminuria, la cual ya no es detectable en tiras reactivas. Tanto la micro como macroalbuminuria son marcadores de riesgo de progresión de la enfermedad renal, especialmente en diabéticos, e indican un mayor riesgo de muerte cardiovascular.

La IRC se divide en cinco estadios según la TFG y la evidencia de daño renal. El estadio 1 se caracteriza por la presencia de daño renal con TFG normal o aumentada, es decir mayor o igual a 90ml/min/1.73m^2 . Por lo general la enfermedad es asintomática.

Las guías de la National Kidney Foundation clasifican a los pacientes que tienen diabetes y microalbuminuria con una TFG normal en el estadio 1. El estadio 2 se establece por la presencia de daño renal asociada con una ligera disminución de la TFG entre 89 y 60 ml/min/1.73m^2 . Usualmente el paciente no presenta síntomas y el diagnóstico se realiza de manera incidental. El estadio 3 es una disminución moderada de la TFG entre 30 y 59 ml/min/1.73m^2 . Se ha dividido el estadio 3 en dos etapas. La etapa temprana 3a, pacientes con TFG entre 59 y 45 ml/min/1.73m^2 y la etapa tardía 3b con TFG entre 44 y 30 ml/min/1.73m^2 . Al disminuir la función renal, se acumulan sustancias tóxicas en el torrente sanguíneo que ocasionan uremia. Los pacientes comúnmente presentan síntomas y complicaciones típicas de la como hipertensión, anemia y alteraciones del metabolismo óseo. Algunos de los síntomas incluyen fatiga relacionada con la anemia, edema por retención de agua corporal, dificultad para conciliar el sueño debido a prurito y calambres musculares, cambios en la frecuencia urinaria, espuma cuando hay proteinuria y coloración oscura que refleja hematuria. Se aumentan los riesgos de enfermedad cardiovascular.

El estadio 4 se refiere a daño renal avanzado con una disminución grave de la TFG entre 15 y 30 ml/min/1.73m^2 . Los pacientes tienen un alto riesgo de progresión al estadio 5 y de complicaciones cardiovasculares. A los síntomas iniciales del estadio anterior se agregan náusea, sabor metálico, aliento urémico, anorexia, dificultad para concentrarse y alteraciones nerviosas como entumecimiento u hormigueo de las extremidades. El estadio 5 o insuficiencia renal crónica terminal, la TFG cae por debajo de 15 ml/min/1.73m^2 . En este estadio el tratamiento sustitutivo es requerido.

Estadios de la Insuficiencia Renal Crónica		
Estadio	TFG (ml/min/1.73m ²)	Plan de acción
	<u>> 90 con factores de riesgo para IRC</u>	<u>Pruebas de tamizaje, disminuir riesgo de IRC</u>
1	Daño renal con TFG normal o aumentada ≥ 90	Diagnosticar y tratar causa, retrasar la progresión, evaluar el riesgo de enfermedad cardiovascular
2	Daño renal con disminución leve de la TFG 60-89	Estimar la progresión
3	Disminución moderada de la TFG 30-59	Evaluar y tratar las complicaciones
4	Disminución severo de la TFG 15-29	Preparar para TRR
5	Falla renal < 15	Iniciar TRR

Insuficiencia Renal Crónica y Riesgo de Mortalidad

Los pacientes con insuficiencia renal crónica tienen un mayor riesgo de morir y padecer enfermedades cardiovasculares que la población general. En el año 2006, se publicó un metanálisis que mostró un aumento del riesgo relativo de mortalidad cardiovascular a IRC, que fue mayor en cohortes con pacientes más jóvenes. Calcularon que en pacientes con un promedio de 50 años de edad, el riesgo relativo es de 3.4 (IC 95% 2.1-5.5); mientras que en pacientes con una media de 70 años en riesgo relativo es de 1.5 (IC 95% 0.96-2.3). En conclusión, hay evidencia de que la insuficiencia renal crónica incrementa el riesgo de muerte por cualquier causa y específicamente por eventos cardiovasculares de manera significativa.

Riesgo de Muerte, Eventos Cardiovasculares y Hospitalización en Adultos en relación a la TFG estimada				
Estadios de IRC	TFG Estimada (ml/min/1.73m ²)	Muerte por cualquier causa	Eventos cardiovasculares	Hospitalizaciones
Riesgo (intervalo de confianza del 95%)				
1	≥ 60	1.00	1.00	1.00
2	Grupo de referencia			
3	45-59	1.2 (1.1-1.2)	1.4 (1.4-1.5)	1.1 (1.1-1.1)
	30-44	1.8 (1.7- 1.9)	2.0 (1.9-2.1)	1.5 (1.5-1.5)
4	15-29	3.2 (3.1-3.4)	2.8 (2.6-2.9)	2.1 (2.0-2.2)
5	< 15	5.9 (5.4-6.5)	3.4 (3.1-3.8)	3.1 (3.0-3.3)
<small> Analisis ajustado por edad, sexo, salario, educacion, uso de diálisis, presencia o ausencia de historia previa de enfermedad coronaria, insuficiencia cardiaca crónica, EVC isquémico, ataque isquémico transitorio, enfermedad arterial periférica, diabetes mellitus, hipertensión, dislipidemia, cirrosis, enfermedad hepática crónica, enfermedad pulmonar crónica, proteinuria y hospitalizaciones Modificado de NEJM 2004;351:1296 </small>				

Así mismo, el riesgo de hospitalización por cualquier causa y padecer eventos cardiovasculares se incrementa progresivamente conforme se agrava el deterioro de la función renal. Un estudio publicado en 2004 mostró que a partir del estadio 2, conforme disminuye la TFG de 60ml/min/1.73m² el riesgo de muerte se incrementa progresivamente. En pacientes en estadio 3 con TFG de 45 a 59 ml/min/1.73m², el riesgo de muerte es 1.2 veces mayor, sin embargo, aun en esta etapa, cuando la TFG es 30 a 44 ml/min/1.73m² el riesgo de muerte es 1.8 veces mayor. En el estadio 4, los pacientes con una TFG estimada de 15 a 29

ml/min/1.73m² tienen un riesgo 3.2 veces mayor y 5.9 veces mayor con una TFG estimada menor a 15 ml/min/1.73m² en el estadio 5 (Go AS, 2004).

Es notorio el incremento exponencial en la mortalidad conforme disminuye la función renal. Dentro de la evolución de la IRC, en el estadio 3 se reconoce un componente temprano (3a) con TFG de 59 a 45 ml/min/1.73m² y un componente tardío (3b) con TFG de 30 a 44 ml/min/1.73m² (K/DOQI, 2002). La importancia de esta división radica en que los problemas son distintos en estas dos etapas y por lo tanto las prioridades cambian. El riesgo de padecer eventos cardiovasculares también aumenta conforme disminuye la TFG estimada.

El riesgo de muerte asociado con IRC es mayor en poblaciones de bajo riesgo, como personas jóvenes o con una menor prevalencia de enfermedad cardiovascular. El riesgo relativo de mortalidad cardiovascular en pacientes en diálisis comparados con la población general es mayor en pacientes más jóvenes. Por lo tanto las estrategias preventivas y de diagnóstico temprano deben dirigirse a las poblaciones más jóvenes y saludables.

La IRC con frecuencia coexiste con otros factores de riesgo cardiovascular, como dislipidemia, hipertensión, tabaquismo, diabetes, que se sabe aumentan el riesgo de mortalidad en la población general.

El daño renal puede ser un marcador de severidad de enfermedad vascular, incluyendo aterosclerosis que no es clínicamente evidente. La disfunción renal se asocia con marcadores de inflamación y otros factores de riesgo para enfermedad cardiovascular. Las estrategias terapéuticas que han sido útiles en prevenir eventos cardiovasculares en pacientes con IRC incluyen un control riguroso de la presión arterial, estatinas, IECAs y antagonistas de los receptores de angiotensina.

Terapia de Reemplazo Renal

Las opciones de TRR para los pacientes en IRCT son el trasplante renal, la hemodiálisis y la diálisis peritoneal con sus diferentes modalidades. El objetivo de la terapia dialítica es la extracción de moléculas de bajo y alto peso molecular y exceso de líquido de la sangre que normalmente se eliminarían por vía renal y la regulación del medio intra y extracelular; pero debido a que no es el objetivo del trabajo describir todas las terapias de reemplazo renal, nos enfocaremos exclusivamente al trasplante renal.

Aspectos Económicos de la Terapia de Reemplazo Renal

La IRC representa una de las enfermedades más costosas a nivel mundial. Los costos globales de su tratamiento son muy altos y continúan aumentando, constituyendo un reto económico para los sistemas de salud. Existen factores económicos importantes que influyen en la selección de la modalidad de diálisis, especialmente el financiamiento, el reembolso por el servicio y la disponibilidad de recursos (Nissenon AR, 1993) (Just PM, 2008). En el caso particular de nuestro país en que más del 70% de los pacientes reciben DP, su alta utilización se debe en parte a que es la modalidad con el mayor apoyo financiero por parte del sistema de seguridad social y las instituciones públicas (Correa-Rotter, 2001). En los últimos años ha habido una tendencia a promover el financiamiento de la HD, lo que podría estar en relación con la disminución en el uso de DP que se aprecia en México actualmente. Algunos autores sugieren que los pacientes con terapia en casa, HD o DP, tienen mejores resultados con respecto a sobrevivencia, calidad de vida y satisfacción (Just PM, 2008).

La IRC afecta de manera importante la fuerza laboral de una nación. La participación productiva de los adultos entre 18 y 64 años que viven con la enfermedad se ve disminuida significativamente. Un gran número de estudios transversales han observado que es más probable que los pacientes en DP estén empleados a aquellos en HD. Sin embargo, se ha sugerido que

la modalidad de TRR no influye en la habilidad de mantener un empleo, sin embargo el tener un empleo si puede influir en la elección entre DP y HD (van Manen JG, 2001).

Se espera el costo de mantenimiento de la población en diálisis a nivel mundial va continuar aumentando (Lysaght, 2002). Los costos de la diálisis varían en diferentes partes del mundo dependiendo de las condiciones locales del mercado, como la producción y distribución, la importación, la presencia o ausencia de proveedores locales y el poder de adquisición. El costo de la HD está determinado en gran medida por los costos fijos del espacio y el personal. Otros costos adicionales son el mantenimiento de la facilidad y el transporte de los pacientes al centro de HD (Blake P, 2004). Por otra parte, el costo de la DP se relaciona con el costo de los insumos desechables como soluciones y tubos.

Varios estudios han concluido que la DCPA es el método con mayor costo-efectividad en comparación con la HD (Cogny-Van Weydevelt FB-DK, 1999) (Tediosi F, 2001) (Jeantet A, 2002) (Rodriguez-Carmona A, 1996), aunque hay resultados contradictorios (J.Lamas, 2001).

Algunos análisis económicos estiman que en un lapso de 2.7 años el costo de la HD puede rebasar el costo del trasplante y el tratamiento inmunosupresivo (Centers for Medicare and Medicaid Services. Department of Health and Human Services, 2006) (Ortner, 2005). Se ha demostrado que el costo de un trasplante renal es muy alto durante los primeros 6 meses y disminuye dramáticamente posteriormente (Salonen T, 2003).

Desafortunadamente no se conoce la prevalencia de pacientes en TRR, debido a que no existe en México un registro nacional de los programas de IRC y TRR. Las unidades están sobresaturadas lo que es una limitación para la DP. (Pecoits-Filho R, 2007).

Nuestro país es un ejemplo claro de cómo los factores no médicos han favorecido la gran utilización de la DP. La DP ha sido la única modalidad disponible para muchos pacientes en IRCT debido a que fue la principal modalidad ofrecida y la única cubierta por el sistema de seguridad social y las instituciones públicas de salud que atienden a la gran mayoría de la población (Su-Hernández L, 1996).

La DPA ha surgido como una forma práctica de brindar una mayor dosis dialítica y de una manera más conveniente. Entre sus ventajas destacan la disminución en la tasa de peritonitis debido a un menor número de procedimientos de conectar y desconectar. Tristemente, el costo del tratamiento es el factor determinante que limita el acceso a la DPA para pacientes que se beneficiarían de ella.

Aunque la idea de ampliar los programas de trasplante y procurar la donación de órganos cadavéricos parece en teoría apropiada e incluso factible, la realidad es que el trasplante renal tiene implicaciones que dificultan su aplicación en la práctica. La suposición de que el costo anual por cada paciente trasplantado a partir del tercer año es equivalente al del tercer año es errónea y puede subestimar los gastos médicos relacionados a la atención a largo plazo de los pacientes trasplantados (Kontodimopoulos N, 2008). Por lo anterior habría que considerar que invertir en campañas preventivas de salud para disminuir la incidencia de pacientes en IRCT es más benéfico que incrementar el número de trasplantes renales en México.

Tabla 3 - Probabilidad de sobrevida para diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) y trasplante renal

Años	DPCA*	Sobrevida del injerto
1	86,2%	89,9%
3	66,9%	79,6%
6	37,5%	75,8%

* Chavez, R. et al⁶.

Tabla 5 - Coeficientes de costo-efectividad para cada intervención.

Intervención	Costo en US\$	Índice de Rosser*	Coefficiente C-E
DPCA	5,643.07	0,8794	6.416,95
Hemodiálisis	9,631.60	0,8640	11.147,68
Trasplante renal	3,021.63	0,9783	3.088,69

*Rosser¹¹

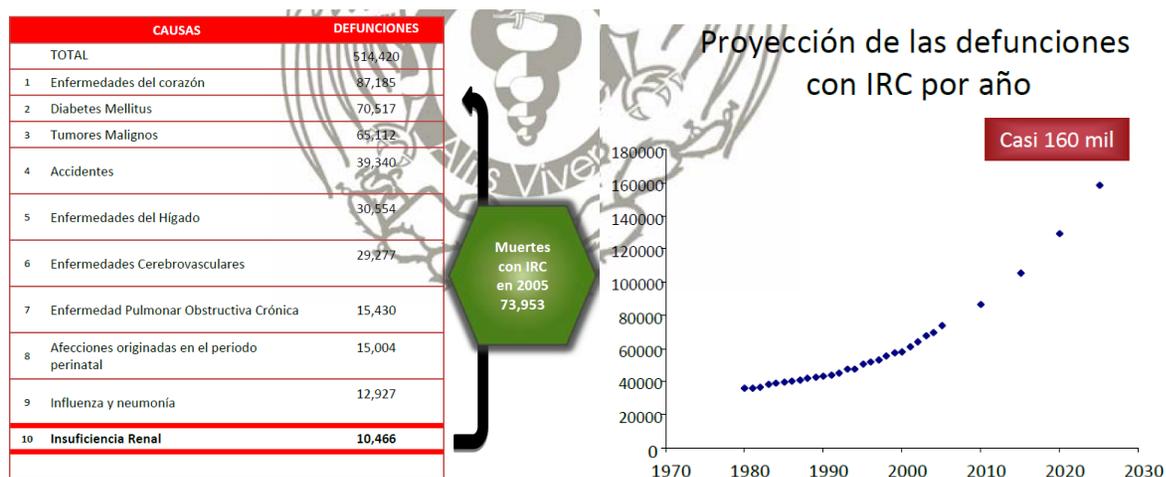
DPCA: diálisis peritoneal continua ambulatoria

En conclusión, la prevalencia de la IRC en México es probablemente mayor que la estimada. En la mayoría de los casos la modalidad utilizada es la DP y la mayoría de los pacientes no participan en el proceso de selección de la modalidad de diálisis. La prevalencia de IRCT actual estimada, considerando que México cuenta con una prevalencia de diabetes casi epidémica, es de hasta 1200 pmp y la meta es brindar TRR a un número de pacientes que está siempre en aumento. Es evidente desde una perspectiva médica, que no todos los pacientes son candidatos para DP.

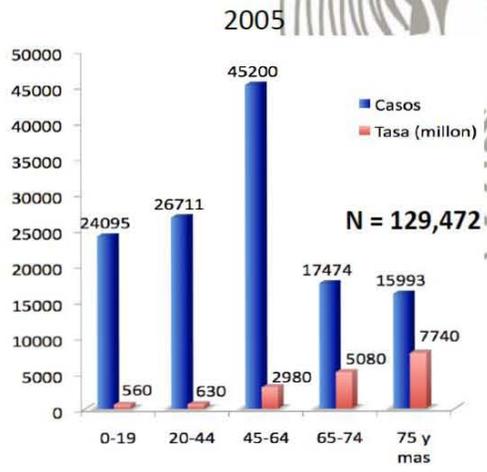
Por lo tanto, una política de una sola modalidad dialítica impacta negativamente en la calidad de la atención y sobrevivencia de los pacientes (Correa-Rotter, 2001). Un análisis cuidadoso del costo beneficio en situaciones clínicas particulares y pacientes específicos es necesario a fin de proporcionar la terapia más adecuada, dando el mayor peso al factor médico. Es cierto que a fin de atender al mayor número de pacientes, la modalidad menos costosa puede estar indicada en muchos casos, sin embargo a veces los tratamientos más baratos pueden resultar los más costosos si se consideran los costos asociados a las complicaciones. Por lo tanto, cuando claramente una modalidad sea mejor para un paciente, las indicaciones médicas deben jugar el papel más importante en la decisión final, de esta manera se obtendrán los resultados más costo-efectivos para el sistema de salud a largo plazo y para la calidad de vida de los pacientes (Correa-Rotter, 2001).

1.1) ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN MÉXICO

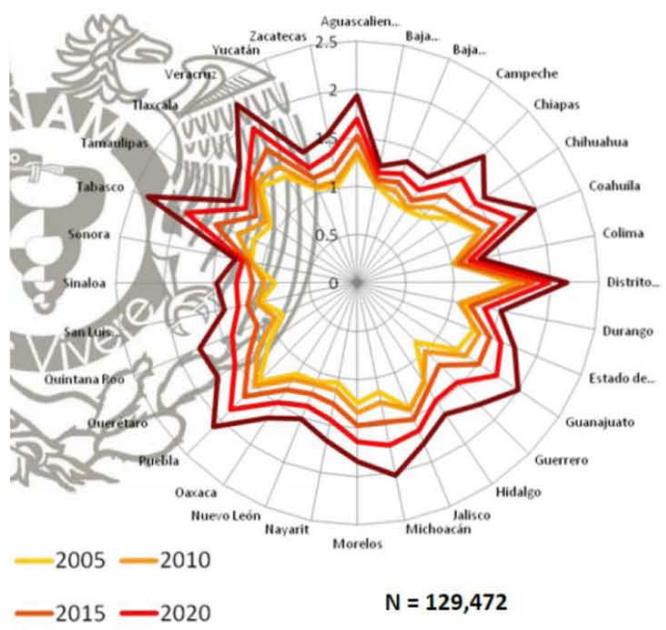
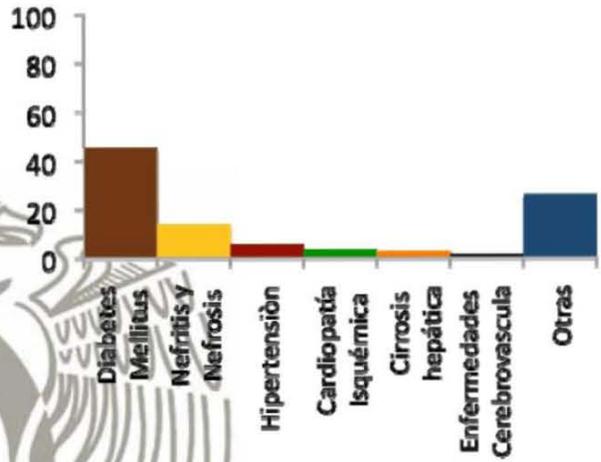
En el 2005 el Dr. Malaquías López Cervantes en la Unidad de Proyectos Especiales de la UNAM en conjunto con la Secretaría de Salud realizó un estudio estadístico de la Enfermedad Renal en México, encontrando los siguientes resultados:



Prevalencia de la IRC y su distribución actual y futura



Causa básica de las defunciones con IRC en México



1.2) ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN EL MUNDO

En el United States Renal Data System (USRDS) se encontraron los siguientes resultados:

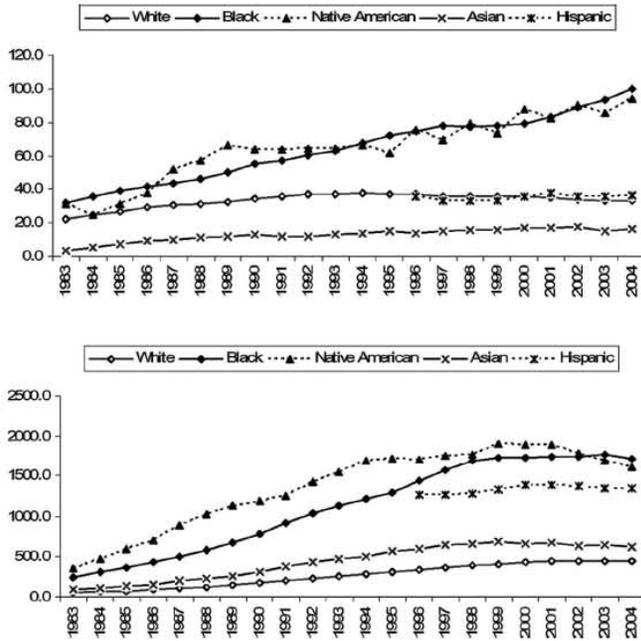


Figure 1. Rates per million per year (adjusted for age and gender) of diabetic ESRD by race and ethnicity in selected age categories. (Top) Ages 20 to 29 yr. (Bottom) Ages 60 to 69 yr. The primary data underlying these figures are available as PowerPoint slides and Excel spreadsheets at the web site of the United States Renal Data System (USRDS, www.usrds.org). The figures presented in this article were generated from data contained

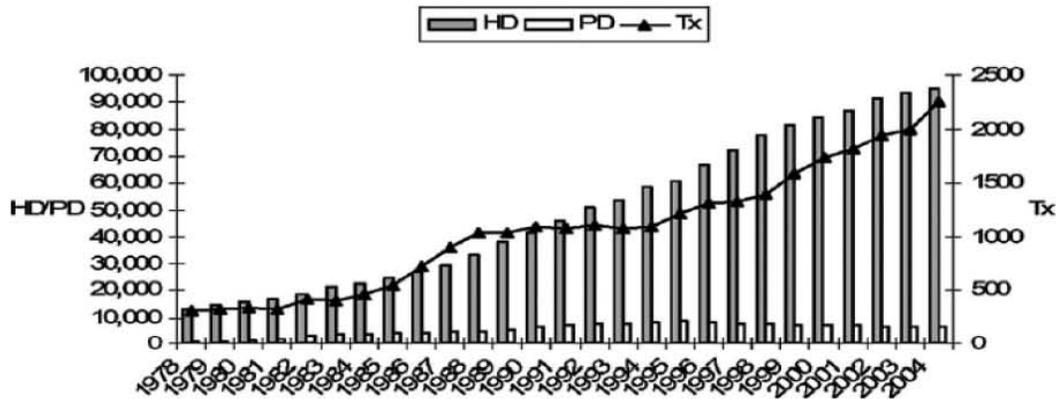


Figure 2. Incident patient counts by treatment modality. HD, hemodialysis; PD, peritoneal dialysis; Tx, transplant.

Incident counts & adjusted rates of ESRD at initiation & day 90, by modality, age, gender, race, ethnicity, & primary diagnosis, 2009

	At initiation						At day 90					
	Number of patients			Rate per million population			Number of patients			Rate per million population		
	HD	PD	Tx	HD	PD	Tx	HD	PD	Tx	HD	PD	Tx
0-19	684	402	214	8.0	4.8	2.5	583	392	262	6.8	4.7	3.1
20-44	11,958	1,251	646	113.1	11.9	5.9	10,745	1,306	782	101.5	12.4	7.3
45-64	39,337	2,987	1,238	552.4	40.6	16.1	35,045	3,012	1,493	493.1	40.9	19.5
65-74	24,688	1,377	360	1,318.5	69.6	17.2	20,957	1,426	440	1,123.1	72.2	21.1
75+	27,585	949	42	1,704.8	53.9	2.1	22,422	929	44	1,381.2	52.2	2.1
Male	59,081	3,884	1,462	415.1	26.3	9.5	50,535	3,988	1,781	353.4	26.9	11.5
Female	45,171	3,082	1,038	256.6	18.4	6.4	39,217	3,077	1,240	222.8	18.4	7.7
White	68,173	5,043	1,722	251.0	19.1	6.6	56,912	5,098	2,182	209.8	19.3	8.4
African American	30,418	1,462	209	928.3	41.2	5.7	27,680	1,469	263	838.0	41.1	7.2
Native American	1,255	73	71	473.8	25.4	21.7	1,129	94	69	425.9	32.5	21.0
Asian	4,406	388	498	341.2	27.8	32.4	4,031	404	507	309.9	28.9	33.1
Hispanic	13,704	822	227	470.7	23.7	5.8	12,475	849	287	426.0	24.3	7.3
Non-Hispanic	90,548	6,144	2,273	314.1	21.9	8.3	77,277	6,216	2,734	268.5	22.2	10.0
Diabetes	46,500	2,791	453	143.9	8.7	1.4	41,911	2,833	603	129.6	8.8	1.9
Hypertension	30,338	1,662	345	94.7	5.2	1.1	26,211	1,684	412	81.9	5.3	1.3
Glomerulonephritis	6,107	901	476	19.3	2.9	1.5	5,480	925	575	17.3	3.0	1.8
Cystic kidney	1,760	448	413	5.6	1.4	1.3	1,666	403	488	5.3	1.3	1.5
Other urologic	1,397	93	61	4.4	0.3	0.2	1,263	97	71	4.0	0.3	0.2
Other cause	13,322	803	494	42.0	2.6	1.6	9,473	839	604	29.9	2.7	1.9
Unknown/missing	4,828	268	258	15.2	0.9	0.8	3,748	284	268	11.8	0.9	0.8
All	104,252	6,966	2,500	325.0	21.9	7.9	89,752	7,065	3,021	279.7	22.2	9.5

También encontramos un estudio de prevalencia de insuficiencia renal en Centros de Atención Primaria en España conocido como estudio EROCAP realizado en 2007 con los siguientes resultados:

Tabla II. Características clínicas de la muestra por sexos y total

Variables	Varones 3.407 (47,3%)	Mujeres 3.795 (52,7%)	Total 7.202
Edad (años)	59,8 ± 13,8	61,1 ± 15,0	60,6 ± 14,3
Edad en grupos n (%)			
< 40 años	283 (8,3)	362 (9,5)	645 (9,0)
41-60 años	1.370 (40,2)	1.274 (33,6)	2.644 (36,7)
61-70 años	906 (26,6)	983 (25,9)	1.889 (26,2)
71 y más años	848 (24,9)	1.176 (31,0)	2.024 (28,1)
Peso (kg)	81,0 ± 12,6	70,6 ± 12,7	75,6 ± 13,7
Talla (cm)	169,6 ± 7,5	159,0 ± 7,5	164,0 ± 9,2
IMC (kg/m ²)	28,2 ± 3,9	28,0 ± 5,1	28,1 ± 4,6
Diabetes Mellitus Tipo I	117 (3,4)	121 (3,2)	238 (3,3)
Diabetes Mellitus Tipo II	1.046 (27,6)	988 (29,0)	2.034 (28,2)
HTA	2.320 (68,1)	2.481 (65,4)	4.801 (66,7)
Dislipemia	1.734 (50,9)	1.726 (45,9)	3.460 (48,0)
Cardiopatía Isquémica	441 (12,9)	254 (6,7)	695 (9,7)
Insuficiencia Cardíaca	181 (5,3)	201 (5,3)	382 (5,3)
Enfermedad Cerebrovascular	140 (4,1)	118 (3,1)	258 (3,6)
Arteriopatía Periférica	235 (6,9)	170 (4,5)	405 (5,6)
Fumadores Actuales*	816 (26,4)	395 (11,5)	1.211 (18,6)

Tabla VI. Factores de riesgo según grupo de FG

Variables	FG ≥ 60 ml/min (%)	FG < 60 ml/min (%)	p
Diabetes Mellitus Tipo 1			0,013
No	97,0	95,7	
Sí	3,0	4,3	
Diabetes Mellitus Tipo 2			< 0,001
No	73,8	64,2	
Sí	25,2	35,8	
HTA			< 0,001
No	36,6	21,1	
Sí	63,4	78,9	
Dislipemia			< 0,001
No	54,0	44,3	
Sí	46,0	55,7	
Cardiopatía Isquémica			< 0,001
No	91,5	86,1	
Sí	8,5	13,9	
Insuficiencia Cardíaca			< 0,001
No	96,1	89,4	
Sí	3,9	10,6	
Enfermedad Cerebrovascular			< 0,001
No	96,9	94,7	
Sí	3,1	5,3	
Arteriopatía Periférica			< 0,001
No	95,0	92,2	
Sí	5,0	7,8	

B) TRASPLANTE RENAL

El trasplante renal es el tratamiento de elección en la insuficiencia renal crónica avanzada; consiste en colocar el riñón de otra persona en el cuerpo de un paciente mediante cirugía. El procedimiento en sí mismo es relativamente incruento, puesto que el órgano se coloca en la fosa inguinal sin ingresar a la cavidad peritoneal. El injerto es colocado en el interior de la parte baja del abdomen y generalmente se conectan la arteria y vena renal del injerto a la arteria iliaca externa y la vena iliaca del paciente. La sangre del paciente fluye a través del riñón trasplantado y el riñón donado comienza a producir orina y a realizar sus funciones. El trasplante renal es la única modalidad de TRR que realmente previene el desarrollo de uremia.

Cuando se utilizaban azatioprina y prednisona como inmunosupresores en el decenio de 1960, los resultados con donantes familiares sometidos a las pruebas de compatibilidad adecuadas eran superiores a los obtenidos con órganos de donantes cadáveres, a saber, una tasa de supervivencia del injerto a un año de 75 a 90%, frente 50 a 60% en el caso de órganos provenientes de cadáveres. Durante los decenios de 1970 y 1980 se observó un aumento progresivo en el número de trasplantes de cadáver que funcionaban al cabo de un año. Cuando se introdujo la Ciclosporina a comienzos del decenio de 1980, la supervivencia al cabo de un año en los injertos de cadáver donante era del 70%; a mediados de los años 1990, alcanzó el 82%. Después del primer año, las curvas de supervivencia del injerto sufren una caída exponencial y a partir de entonces su semivida se calcula en años, ésta se ha incrementado dos años desde el decenio de 1980.

Las tasas de mortalidad después del trasplante son más elevadas durante el primer año y directamente proporcionales a la edad: 2% entre los 18 y 34 años; 3% entre los 35 y 49 años, y 6.8% entre los 50 y 60 años o más. Estas tasas se comparan favorablemente con las de la población sometida a diálisis crónica, incluso después de ajustar el riesgo para edad, diabetes y

situación cardiovascular. A veces, varios meses después de una buena función renal aparece el rechazo agudo irreversible, sobre todo si el enfermo deja de tomar los medicamentos inmunosupresores. Sin embargo, gran parte de los injertos sucumbe, a una velocidad variable, a un fenómeno obliterativo vascular intersticial crónico conocido como nefropatía de rechazo crónico, cuya patogenia no se conoce bien. En conjunto, el trasplante devuelve a la mayoría de los enfermos una mejor calidad y esperanza de vida, si se compara con la diálisis.

Selección del receptor

Prácticamente, todos los pacientes con nefropatía terminal que reciben un trasplante tienen una esperanza de vida más prolongada que los sujetos con riesgo equivalente que permanecen bajo diálisis. Los receptores sin complicaciones perioperatorias se dan de alta del hospital en buenas condiciones posterior a 5 días de la cirugía. No todos los pacientes con IRC son candidatos a trasplante renal por lo que su evaluación adecuada minimiza la morbilidad y mortalidad, al igual que mejora la calidad de vida. Hay varias circunstancias que se consideran contraindicaciones para el trasplante renal, en general se acepta que los pacientes cuya esperanza de vida es menor a 2 años no son candidatos a trasplante renal. Otras contraindicaciones son 1) enfermedades sistémicas incorregibles con corta esperanza de vida, 2) falla renal reversible, 3) historia reciente de cáncer o malignidad intratable, 4) enfermedad psiquiátrica grave y abuso de sustancias, 5) falta de apego al tratamiento, 6) infección crónica o activa, 7) oxalosis primaria y 8) potencial de rehabilitación limitado (Bunnapradist S). La enfermedad cardiovascular no controlada también es un impedimento. La edad no es una contraindicación absoluta para un trasplante (García M, 2006), sin embargo, se debe considerar la condición general de los pacientes así como sus enfermedades para estimar su probable supervivencia.

Es necesaria una historia clínica y exploración física detallada por un equipo multidisciplinario así como los estudios de gabinete y laboratorio incluyendo inmunotipificación de HLA, biometría hemática, química sanguínea, tiempos de coagulación, EGO, perfil viral, hemocultivos, electrocardiograma, ecocardiograma, radiografía de tórax y en pacientes mayores de 50 años colonoscopia.

TABLA I
CONTRAINDICACIONES DEL TRASPLANTE RENAL

Absolutas	Relativas
VIH+	Edad
Enfermedad tumoral maligna con corta expectativa de vida	Enfermedad cardiovascular
	Enfermedad cerebrovascular
Enfermedad crónica con expectativa de vida inferior a un año	Enfermedad vascular periférica
	Enfermedades infecciosas
Enfermedad psiquiátrica no controlada	Enf. gastrointestinal o hepática
	Tumores
Abuso de sustancias tóxicas	Etiología de la IRC (posible recurrencia)
	Hiperinmunización
	Evaluación urológica

Este beneficio global plantea asuntos éticos de importancia a quienes establecen los criterios, puesto que el número de riñones de cadáver disponibles dista mucho de ser suficiente para satisfacer las necesidades actuales de los candidatos. La norma asistencial actual señala que el candidato debe tener una esperanza de vida mayor de cinco años para ingresar a la lista de espera, incluso en caso de donador vivo; esta norma se ha establecido puesto que los beneficios del trasplante renal frente a los de diálisis se aprecian únicamente después de un periodo perioperatorio durante el cual la mortalidad resulta más elevada en los pacientes de trasplante que en aquellos de diálisis con un perfil de riesgo semejante.

Antes de su aprobación para el trasplante los candidatos se someten a una evaluación exhaustiva comparando los riesgos y beneficios. Específicamente es importante descartar la posibilidad de arteriopatía coronaria corregible, infección latente o insidiosa de VIH, hepatitis B o C, tuberculosis, y neoplasias. En la mayor parte de los centros de trasplante se considera al SIDA y a la hepatitis activa como una contraindicación absoluta para el trasplante por el gran riesgo de infecciones oportunistas.

Una de las contraindicaciones “inmunitarias” absolutas del trasplante es la presencia de algún anticuerpo potencialmente nocivo para el riñón del donante en el momento en el que se planea el procedimiento. Algunos de los anticuerpos nocivos que provocan pérdida precoz del riñón trasplantado son los naturales contra los antígenos del grupo sanguíneo ABO y los que se dirigen contra los antígenos leucocíticos humanos (HLA) de clases I (A, B, C) y II (DR), por lo que se debe examinar la compatibilidad del donante y receptor.

Selección del donante

Los donantes pueden ser cadáveres o voluntarios vivos. Estos últimos suelen ser miembros de la familia cuyos antígenos HLA son compatibles, cuando menos parcialmente. La exploración física de los donantes voluntarios vivos debe ser normal y su grupo sanguíneo ABO debe ser igual o compatible, ya que si se cruzan los grupos sanguíneos, se estropea la supervivencia del injerto.

El trasplante renal de donador vivo relacionado es la mejor opción de terapia de remplazo renal en pacientes con IRCT. La sobrevida media del injerto de donador cadavérico a uno y 5 años es del 88% y 63%, respectivamente. Mientras que los injertos de donador vivo relacionado tienen una sobrevida de 94% y 76%, respectivamente.

Efecto de la desigualdad HLA-A, HLA-B, y HLA-DR sobre la supervivencia del injerto renal

Grado de desigualdad con el donante	Supervivencia a 1 año %	Supervivencia a 5 años %
<i>Donante cadáver (todos)</i>	89.2	61.3
Desigualdad HLA 0/6	91.3	68.2
Desigualdad HLA 3/6	90.1	60.8
Desigualdad HLA 6/6	85.2	55.3
<i>Donante emparentado vivo (todos)</i>	94.7	76.0
Desigualdad HLA 0/6	96.7	87.0
Desigualdad HLA 3/6	94.3	73.2
Desigualdad HLA 6/6	92.7	57.7
<i>Donante no emparentado vivo</i>	95.3	77.4

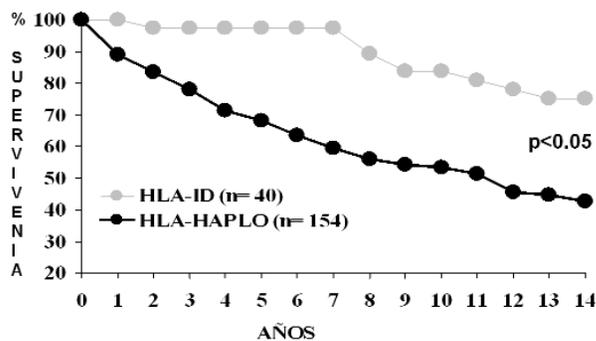


FIGURA 3. Supervivencia comparada del injerto renal en receptores de trasplante renal de vivo: HLA idénticos vs. HLA haplo-idénticos (1978-2004).

Es necesario realizar una arteriografía renal selectiva a los donantes para descartar la posibilidad de arterias renales múltiples o anormales, dado que la técnica quirúrgica es difícil y la isquemia del riñón trasplantado se prolonga cuando hay anomalías. Los cadáveres donantes deben estar libres de neoplasias malignas, hepatitis, y VIH por la posible transmisión del receptor. El riesgo de fracaso del injerto aumenta cuando el donante es anciano o padece insuficiencia renal y cuando el riñón ha permanecido con isquemia o almacenado durante un periodo prolongado.

La posibilidad de que el donante voluntario vivo de un riñón padezca insuficiencia renal prematura después de varios años de una mayor circulación e hiperfiltración de las nefronas del riñón residual es preocupante. Se han publicado algunos casos de hipertensión, proteinuria e incluso lesiones de esclerosis segmentaria focal en un seguimiento prolongado; sin embargo los problemas de los donantes son raros quizá únicamente cuando se superpone otra enfermedad.

Inmunología del rechazo

En el rechazo del trasplante renal probablemente intervienen mecanismos tanto celulares como humorales. Los anticuerpos también desencadenan una forma de citotoxicidad que depende de ellos pero es medida por las células de la persona que recibe el injerto, mismas que poseen receptores para la fracción Fc de las inmunoglobulinas.

El rechazo celular es mediado por los linfocitos que reaccionan a los antígenos HLA expresados en el interior del órgano trasplantado. El linfocito CD4+ reacciona a la incompatibilidad de la clase II (HLA-DR) proliferando y descargando citosinas proinflamatorias que acentúan a su vez la reacción proliferativa de las células tanto CD4+ como CD8+. Los precursores del linfocito CD8+ citotóxico reaccionan primordialmente ante los antígenos de la clase I (HLA-A y B) y maduran hasta convertirse en células citotóxicas efectoras, que lesionan los órganos al establecer contacto directo con las células del donante ocasionando lisis. Las células T pueden ser estimuladas directamente por el antígeno HLA no propio expresado en las células parenquimatosas del donante y los leucocitos residuales ubicados en el intersticio renal. Además, las moléculas HLA del donante son transformadas por diversas células presentadoras de antígenos del donante o el receptor, que presentan a estas moléculas a las células T de la misma manera como lo hacen con la mayor parte de los demás antígenos. El primer modo de estimulación se denomina presentación directa y el segundo se conoce como presentación indirecta.

Se ha demostrado que en las crisis de rechazo del trasplante renal, también participan antígenos que no son HLA. Algunos pacientes que reciben un riñón de un hermano HLA idéntico llegan a experimentar crisis de rechazo que requiere

inmunosupresión de mantenimiento, en tanto que los trasplantes de gemelos idénticos, no. Existen antígenos no HLA comprobados, como el sistema antigénico endotelial específico con polimorfismo limitado y un antígeno tubular que puede originar reacciones de rechazo humorales o celulares, respectivamente.

Tratamiento inmunosupresor

En general, el tratamiento inmunosupresor actual elimina todas las respuestas inmunitarias, incluso las dirigidas contra bacterias, hongos e incluso tumores malignos. En los años de 1950, cuando empezaron los trasplantes renales se utilizaba la irradiación subletal de cuerpo completo. En la actualidad, la inmunodepresión farmacológica es bastante refinada, pero persiste el riesgo de promover infecciones y tumores malignos. En general, los fármacos útiles en la clínica actúan con mayor selectividad contra las respuestas primarias que contra las respuestas de memoria inmunitaria. En los siguientes párrafos se mencionan los fármacos empleados para suprimir las respuestas inmunitarias, en tanto que los que se utilizan en la clínica son:

Fármaco	Mecanismos	Efectos secundarios
Glucocorticoides	Se unen a receptores de citosol y proteínas de choque térmico. Bloquean la transcripción de IL-1,2,3,6, TNF- α E IFN- γ	Hipertensión, intolerancia a la glucosa, dislipidemia, osteoporosis.
Ciclosporina	Complejo trimolecular con ciclofilina y calcineurina; bloqueo en la producción de citosinas, y estimula la producción del TGF- β	Nefrotoxicidad, hipertensión, dislipidemia, intolerancia a la glucosa, hirsutismo, hiperplasia gingival.
Tacrolimús	Complejo trimolecular con FKBP-12 y calcineurina; bloqueo en la producción de citosinas y puede estimular la producción de TGF- β	Nefrotoxicidad, hipertensión, dislipidemia, intolerancia a la glucosa
Azatioprina	Análogo de mercaptopurina, sus metabolitos hepáticos inhiben la síntesis de purina	Supresión medular leucocitos > hematíes > plaquetas
Mofetilo de micofenolato	Se metaboliza para formar micofenólico, inhibe la síntesis de purina a través de la vía de la deshidrogenasa de monofosfato de inosina	Diarrea, calambres. Es rara la supresión hepática y medular
Sirolimús	Macrólido que forma complejo con FKBP-12 y después bloquea la cinasa p70 S6 en la vía del receptor de IL-2 para la proliferación	Hiperlipidemia, trombocitopenia

Evolución clínica y tratamiento del receptor

En las 48 hrs previas a la cirugía se realiza una hemodiálisis adecuada cuidando que la concentración sérica de potasio no se eleve demasiado para evitar las arritmias cardíacas intraoperatorias. La diuresis que suele aparecer después de la cirugía se vigila con cuidado; en algunos casos puede ser masiva, lo que refleja la incapacidad de los túbulos isquémicos de regular la excreción de sodio y de agua; puede haber pérdida masiva de potasio si la diuresis es excesiva. La mayoría de los pacientes

con uremia crónica tienen algún exceso de líquido extracelular; en el periodo posoperatorio inmediato se aconseja mantener un volumen expandido de líquidos. Una necrosis tubular aguda (NTA) puede producir oliguria inmediata o ésta aparece tras un corto lapso inicial de funcionamiento del injerto. Es más probable que la NTA ocurra cuando los donantes cadavéricos permanecieron hipotensos, o si el intervalo entre el cese de flujo de sangre y la extirpación del órgano (tiempo de isquemia caliente) excedió unos minutos. La recuperación suele producirse en el plazo de tres semanas, aunque se ha informado periodos de hasta seis semanas. Es frecuente que se superponga un rechazo sobre la NTA y el diagnóstico diferencial puede ser difícil sin biopsia del injerto.

Episodio del rechazo

El diagnóstico temprano del rechazo permite la instauración inmediata del tratamiento para preservar la función renal e impedir la lesión irreversible. El cuadro clínico del rechazo rara vez se caracteriza por fiebre, edema y dolor sobre el injerto; algunas veces sólo se acompaña de creatinina sérica elevada con o sin disminución de la diuresis. Es preciso concentrarse en excluir otras causas de deterioro funcional.

La ecografía Doppler o la angiografía por resonancia magnética son útiles para identificar cambios en los vasos y la irrigación renal, incluso sin cambios en la diuresis. La trombosis renal es rara; puede ser reversible si obedece a factores de la técnica y se interviene con rapidez. La ecografía diagnóstica es la técnica preferida para descartar obstrucción urinaria o para confirmar presencia de acumulaciones perirrenales de orina, sangre o linfa. Cuando la función renal ha sido satisfactoria inicialmente, la elevación de la creatinina sérica y el descenso de la depuración de creatinina constituyen el indicador más sensible y fiable de posible rechazo.

Los inhibidores de la calcineurina (Ciclosporina o Tacrolímús) provocan deterioro de la función renal de manera similar al episodio de rechazo. De hecho, el rechazo tiende a ser más insidioso con estos inhibidores y la única forma de llegar al diagnóstico es la biopsia renal. Los inhibidores de la calcineurina tienen un efecto constrictivo en la arteria aferente en el riñón y además pueden producir lesión vascular e intersticial permanente tras una dosis elevada y sostenida, y que responde a la disminución de la dosis. La concentración sanguínea del medicamento es útil solo cuando está reducida o elevada pero no existe correlación con respecto a la función renal. Probablemente la adición de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o de antiinflamatorios no esteroideos elevan la concentración sérica de creatinina.

El primer episodio de rechazo se debe manejar con metilprednisolona intravenosa en dosis de 500 a 1000 mg/día durante 3 días; si no se obtiene respuesta se inicia con anticuerpos con OKT3 o globulina antitimocitos.

A veces es necesario obtener una muestra de tejido para confirmar la presencia de rechazo; si se detectan datos de lesión mediada por anticuerpos con daño del endotelio y depósito del componente C4d del complemento por medio del marcado con fluoresceína, casi siempre es posible identificar al anticuerpo en la sangre del individuo receptor. El pronóstico es insatisfactorio y conviene el empleo intensivo de plasmaféresis, concentrados inmunoglobulínicos en goteo endovenoso o el uso de anticuerpo monoclonal contra CD20, Rituximab, que actúa contra los linfocitos B.

Problemas del tratamiento

Todos los fármacos predisponen a infecciones oportunistas poco frecuentes; los signos y síntomas de infección pueden ser enmascarados y distorsionados, y es frecuente la fiebre sin causa obvia. Sólo transcurridos días o semanas se descubre un

origen vírico o fúngico. Las infecciones bacterianas tienen su máxima frecuencia durante el primer mes después del trasplante. La importancia de los hemocultivos es enorme, dado que es frecuente la infección sistémica sin un foco obvio, aunque las infecciones de la herida con o sin fístulas urinarias son las más comunes. Las lesiones pulmonares de rápida aparición tienen un pronóstico sombrío puesto que pueden causar la muerte en cinco días. Cuando se manifiestan se deben suspender los inmunosupresores excepto la dosis de mantenimiento de la prednisona.

Infecciones

Peritrasplante < 1 mes	Tempranas 1-6 meses	Tardías > 6 meses
Infecciones de las heridas, Herpes virus, Candidiasis oral, Infección de vías urinarias	Pneumocystis carinii, Citomegalovirus, Legionella, Listeria, Hepatitis B, Hepatitis C	Aspergillus, Nocardia, Virus BK (polioma), Herpes zoster, Hepatitis B y C

A menudo es necesario utilizar técnicas agresivas de diagnóstico como biopsia pulmonar transbronquial y abierta. Si se detecta *Pneumocystis carinii* el tratamiento de elección es trimetoprim-sulfametoxazol. En las infecciones fúngicas sistémicas se ha empleado con éxito la anfotericina B. La infección bucofaringea por *Cándida* responde a nistatina local. La micosis que invade los tejidos blandos requieren fármacos como el fluconazol. En los receptores de trasplante la infección por el DNA del virus de CMV es frecuente y peligrosa. No suele ocurrir sino hasta el final del primer mes después de la cirugía. Algunas veces la infección por CMV se acompaña de episodios de rechazo y se confunde con ellos. Los pacientes que tienen mayor riesgo de padecer CMV son aquellos que carecen de anticuerpos anti-CMV y que recibieron un injerto de un donante con tales anticuerpos (mortalidad 15%). El valganciclovir es una forma oral biodisponible y eficaz en cuanto a costo de ganciclovir que ha demostrado eficacia en la profilaxis y tratamiento de infección por CMV. El diagnóstico se confirma con la carga viral en sangre o un incremento de los anticuerpos IgM contra CMV. Otra categoría de virus DNA que permanece inactivo en los riñones y se activa por la inmunosupresión es la del grupo de polioma (BK, JC, SV40). Una vez que el BK se reactiva, la probabilidad de fibrosis progresiva y rechazo del injerto en el término de un año es de 50%, el empleo de Tacrolimus es el de mayor riesgo, para el diagnóstico se necesita biopsia renal, con leflunomida y cidofovir se han obtenido resultados, pero lo más importante es disminuir la dosis de inmunosupresión.

Lesiones crónicas

La disfunción crónica del trasplante renal es causada por enfermedad recurrente, hipertensión, nefrotoxicidad de Ciclosporina o Tacrolimus, rechazo inmunitario crónico, glomeruloesclerosis focal secundaria o una combinación de factores fisiopatológicos. A menudo se observan cambios vasculares crónicos como proliferación de la íntima e hipertrofia de la capa media. Se cree que la regulación de la hipertensión general e intrarrenal con IECAS tienen una influencia favorable sobre la rapidez con la que avanza la disfunción crónica del trasplante. La biopsia renal suele hacer posible distinguir entre rechazo celular subagudo y enfermedad recurrente o esclerosis secundaria.

Cáncer

La frecuencia de tumores en los pacientes sometidos a tratamiento inmunosupresor es de 5 a 6%, o aproximadamente 100 veces mayor que la observada en la población general del mismo grupo de edad. Las lesiones más comunes son cáncer de piel, labios y carcinoma in situ del cuello uterino, así como linfomas del tipo no Hodgkin. El riesgo es directamente proporcional a la carga inmunosupresora total administrada y el tiempo transcurrido desde el trasplante.

Otras complicaciones

- La hipercalcemia tras el trasplante indica imposibilidad de las glándulas paratiroides hiperplásicas para retomar su tamaño original. La necrosis aséptica de la cabeza del fémur se debe probablemente a hiperparatiroidismo preexistente y se agrava con los glucocorticoides. Al mejorar la regulación metabólica del calcio y fósforo durante la diálisis crónica, la frecuencia de complicaciones relacionadas con la paratiroides ha disminuido considerablemente. El hiperparatiroidismo persistente requiere en ocasiones de una paratiroidectomía subtotal.
- La hipertensión es secundaria a: 1) enfermedad de los riñones propios, 2) la actividad de rechazo del trasplante, 3) estenosis de la arteria renal si se ha efectuado una anastomosis término-terminal con una rama de la arteria iliaca y 4) los efectos adversos de los inhibidores de la calcineurina. Se sugiere utilizar como tratamiento los antagonistas de calcio para mantener cifras entre 120-130/70-80 mmHg.
- En la mayoría de los pacientes trasplantados la producción de eritropoyetina es abundante y la hemoglobina se normaliza sin necesidad de administrar dosis exógenas, pero los pacientes presentan anemia en el periodo subsecuente la cual es atribuible a los inmunosupresores medulares como Azatioprina, Mofetilo de micofenolato o Sirolimús. La hemorragia digestiva es un efecto adverso frecuente de los esteroides administrados a dosis elevadas y por tiempo prolongado.
- La hepatitis crónica, principalmente la tipo B puede ser progresiva y fatal en el plazo aproximado de un decenio. Según algunos estudios, los pacientes que permanecen con antígeno de superficie de hepatitis B positivo tienen más riesgo, si bien la presencia de hepatitis C también es preocupante cuando se decide administrar un ciclo de inmunodepresión deliberada a un receptor.
- Tanto los pacientes en diálisis crónica como los trasplantados tienen un mayor índice de muerte por infarto de miocardio y por apoplejía que la población general, principalmente en los diabéticos. En los receptores de trasplantes renales la prevalencia de cardiopatía isquémica y de enfermedades vasculares periféricas es elevada. Más de 50% de los casos de muerte entre los receptores de trasplantes renales son atribuibles a enfermedad cardiovascular.

En la siguiente tabla se muestran otro tipo de complicaciones asociadas:

TABLA IV

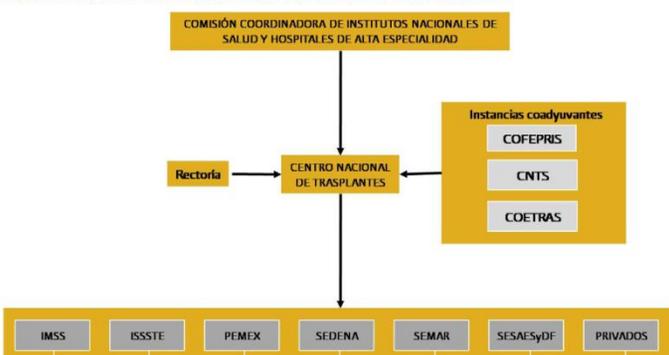
TIPO DE COMPLICACIONES

Tipo	Nº	% total	Tiempo medio aparición (meses)
Obstrucción vía urinaria	18	12,16	1,47
- Estenosis ureteral	13	8,78	0,32
- Coágulos	5	3,37	2,62
Fistulas ureterales	28	18,91	0,23
- Fístula anastomosis	24	16,21	0,21
- Fístula uréter distal	4	2,70	0,26
Sangrado vascular	15	10,13	0,33
- Anastomosis	5	3,37	0,30
- Hilio renal	10	6,75	0,35
Eventración	11	7,43	2,86
Pielonefritis	2	1,35	0,33
Aneurisma micótico	2	1,35	2,24
Linfocele	29	19,59	3,69
Absceso perirenal	3	2,02	2,02
Hematoma	22	14,86	0,66
Hematuria	3	2,02	0,23
Litiasis	5	3,37	15,18
Orquiepididimitis	2	1,35	0,23
Absceso de pared	2	1,35	0,66
Axonotmesis crural	1	0,67	0,26
Trombosis vena renal	3	2,02	0,26
Estenosis arteria renal	1	0,67	5
Infarto renal	1	0,67	0,03

2.1) TRASPLANTE RENAL EN MÉXICO

El Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA) tiene como misión la emisión e implementación de políticas públicas en instituciones del sector salud, que organizadas en un Sistema Nacional de Trasplantes, incrementen el acceso a esta terapéutica para la población mexicana, procurando la oportunidad, legalidad y seguridad de los procesos de disposición de órganos, tejidos y células.

ESQUEMA DEL SISTEMA NACIONAL DE TRASPLANTES



Redes de Hospitales Procuradores

Los hospitales que conforman el Sistema Nacional de Trasplantes forman una red para la obtención de órganos y tejidos, y para la realización de trasplantes. Esta red tiene varios niveles de enlace:

El primero es el conjunto de hospitales pertenecientes a una misma institución de salud que a través de los comités internos definen la distribución de los órganos y tejidos hacia los hospitales a los que envían a sus pacientes para que reciban un trasplante (sistema de referencia). Así se organiza con claridad la red de hospitales de cada institución social, pública y privada. Estas redes pueden interactuar también entre sí para la distribución de órganos, aunque en consideración a que la aportación de los recursos físicos y económicos para la obtención de órganos y tejidos la hace cada institución, se privilegia antes que nada a los hospitales que pertenecen a la misma.

El segundo nivel inicia cuando no es posible identificar a un receptor en la red institucional y se abren los canales hacia otras redes. Para ello se consideran primero las redes de otras instituciones similares, de acuerdo con los convenios establecidos previamente por los comités internos. Las redes de hospitales procuradores del sector privado realizan el mismo procedimiento.

Marco Normativo

Existe un marco normativo para la donación en México específicamente en la Ley General de Salud en el Título décimo cuarto: Donación, Trasplantes y Pérdida de la Vida en los Capítulo I: Disposiciones comunes Artículo 313-319, Capítulo II: Donación Artículo 320-329, Capítulo III: Trasplante Artículo 330-342, se describe todo lo referente a la donación en México.

Marco normativo de donación y trasplantes (en orden jerárquico)

- Ley General de Salud
- Normativa Internacional:
 - Principios rectores de la Organización Mundial de la Salud sobre trasplante de células, tejidos y órganos humanos
 - Declaración de Estambul sobre el tráfico de órganos y el turismo de trasplante
 - Declaratoria de rechazo al turismo de trasplantes de la Red Consejo Iberoamericana de Donación y Trasplantes
- Reglamento Interior de la Ley General de Salud
 - Reglamento de la Ley General de Salud en materia de la disposición de órganos, tejidos y cadáveres de seres humanos
 - Lineamientos para la asignación y distribución de órganos y tejidos de cadáveres de seres humanos para trasplante
- Disposiciones institucionales

Estado Actual de Donación y Trasplantes en México

En el *Reporte anual del 2011* se especifica que actualmente existen 402 hospitales vigentes autorizados para procuración, trasplante y/o banco.

¿Cuántas personas requieren recibir un trasplante?

Al día de hoy existen 16134

Se distribuyen de la siguiente manera:

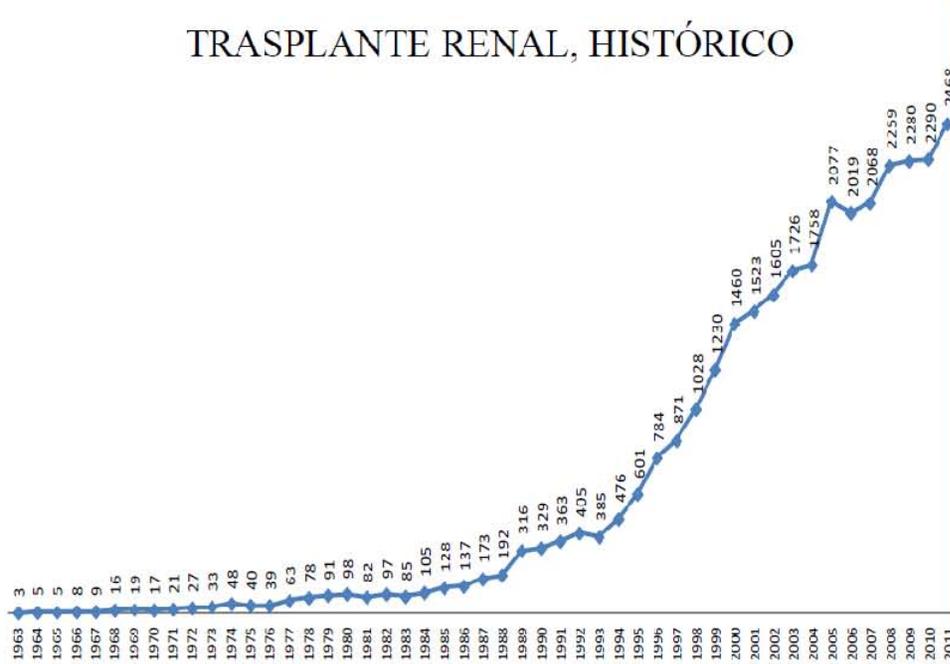
- 8493 personas esperan recibir un trasplante de Riñón
- 7206 personas esperan recibir un trasplante de Cornea
- 366 personas esperan recibir un trasplante de Hígado
- 44 personas esperan recibir un trasplante de Corazón

Trasplantes reportados durante el 2012

A la fecha se han reportado en el Sistema Informático del Registro Nacional de Trasplantes (SIRNT):

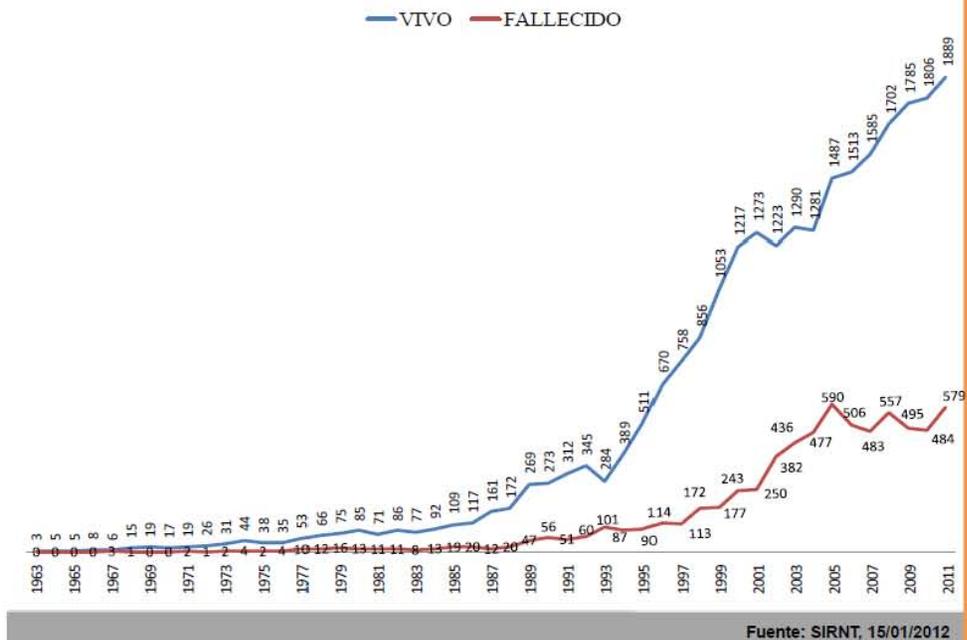
- 1392 trasplantes de Cornea
- 1176 trasplantes de Riñón
- 52 trasplantes de Hígado
- 17 trasplantes de Corazón
- 1 trasplantes de Riñón-Pancreas

TRASPLANTE RENAL, HISTÓRICO

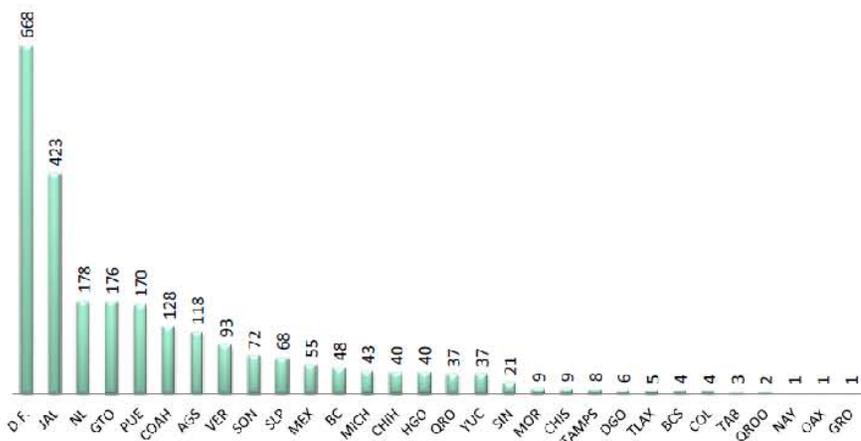


Fuente: SIRNT, 15/01/2012

TRASPLANTE RENAL HISTÓRICO POR TIPO



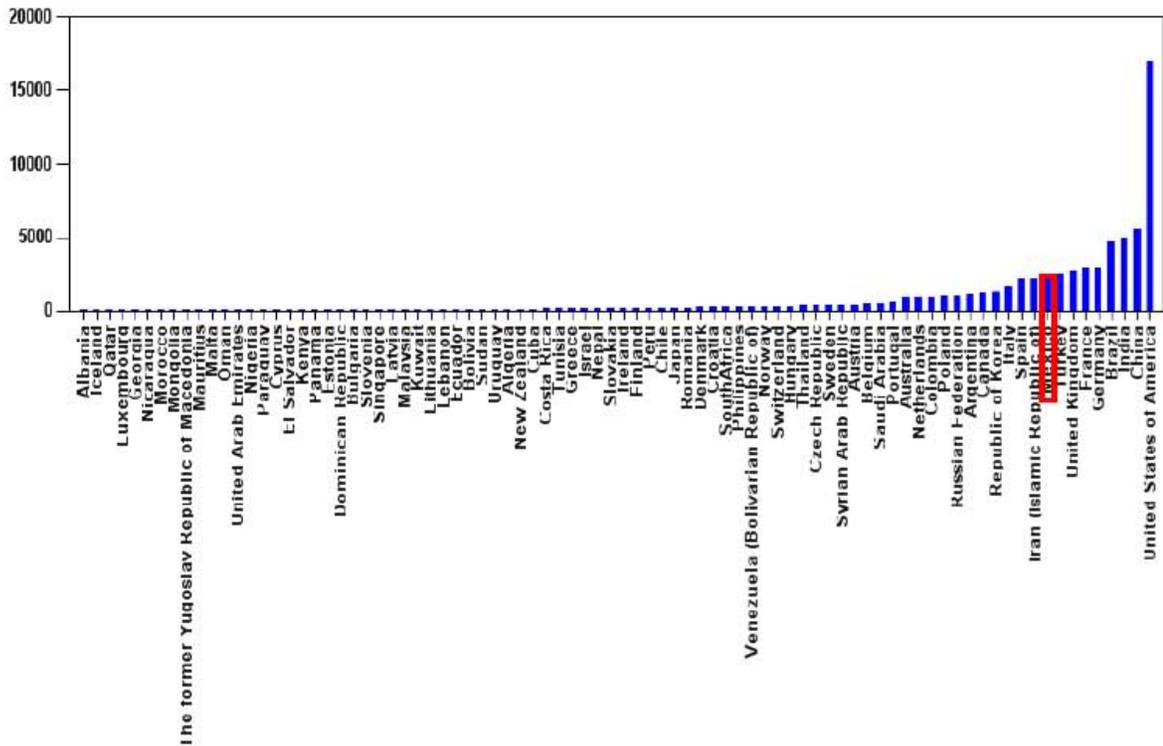
TRASPLANTE TOTAL RENAL, POR ESTADO AL 2011



2.2) TRASPLANTE RENAL EN EL MUNDO

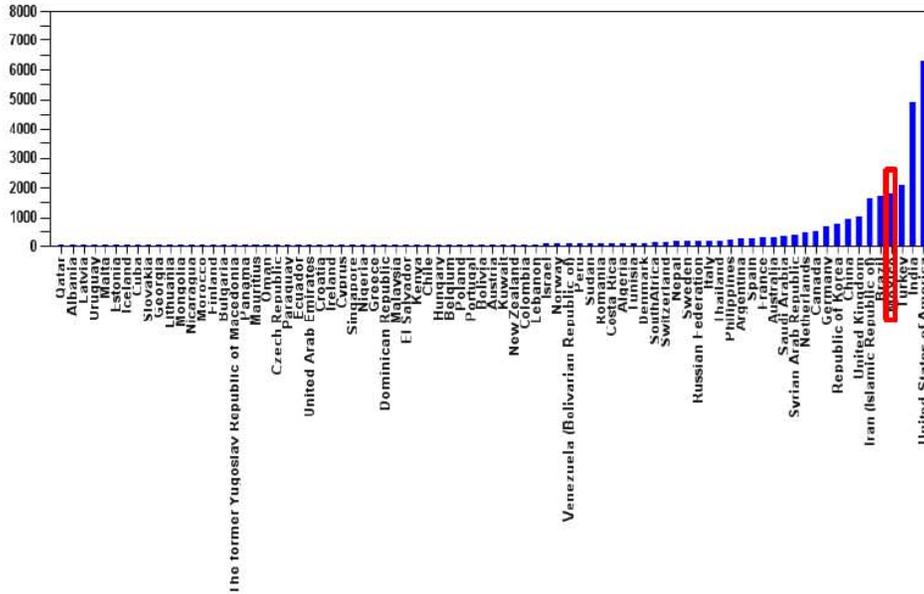


Kidney Transplant Activity (Total) in 2010 (Absolute Numbers, 84 Countries)



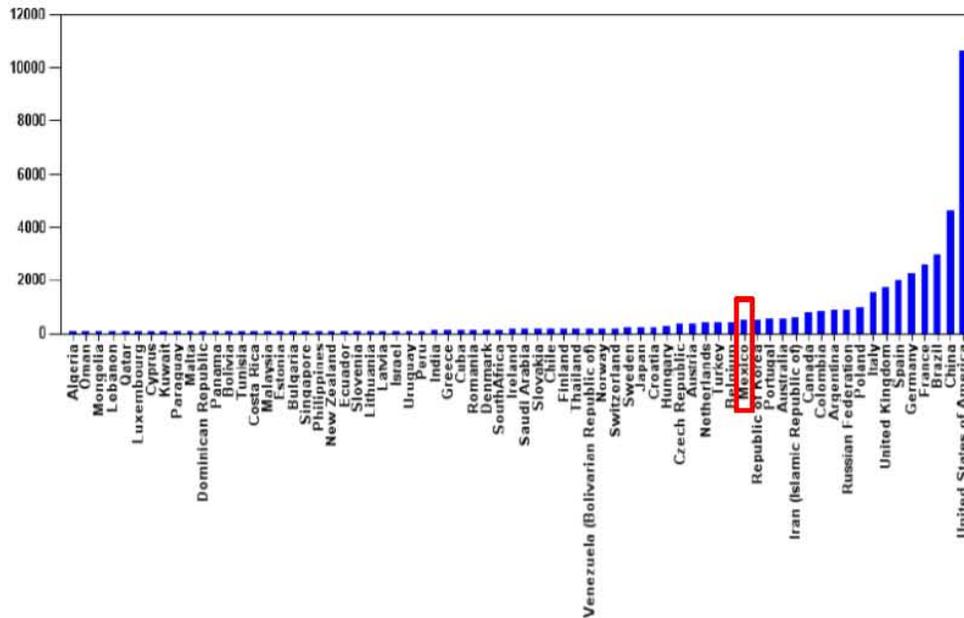
<http://www.transplant-observatory.org/Contents/World%20Transplant%20Information%20%E2%80%93%20Data%20Graphics/Pages/COUNTRIESPMP.aspx>

Kidney Transplant Activity from Living Donors in 2010 (Absolute Numbers, 81 Countries)



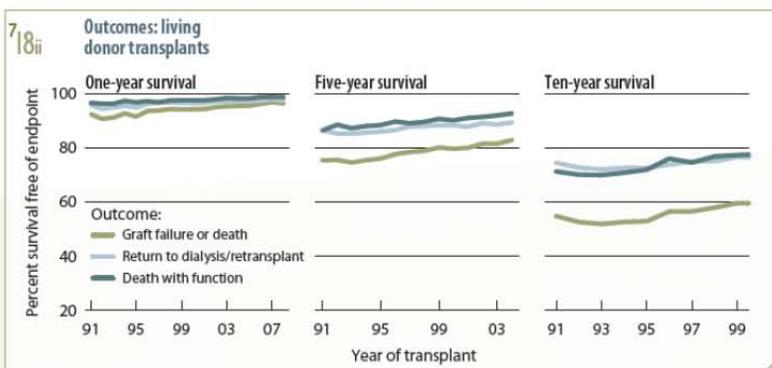
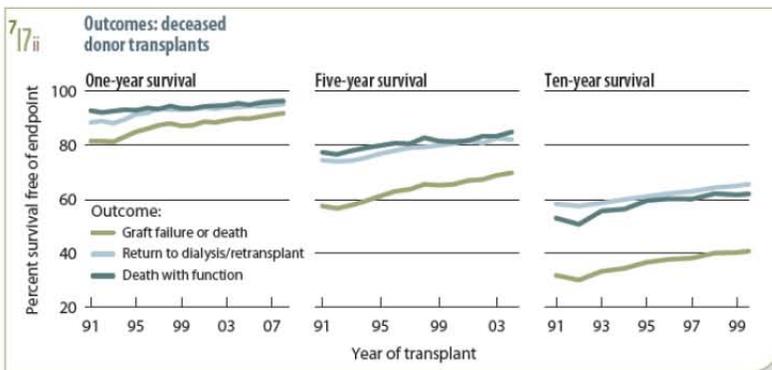
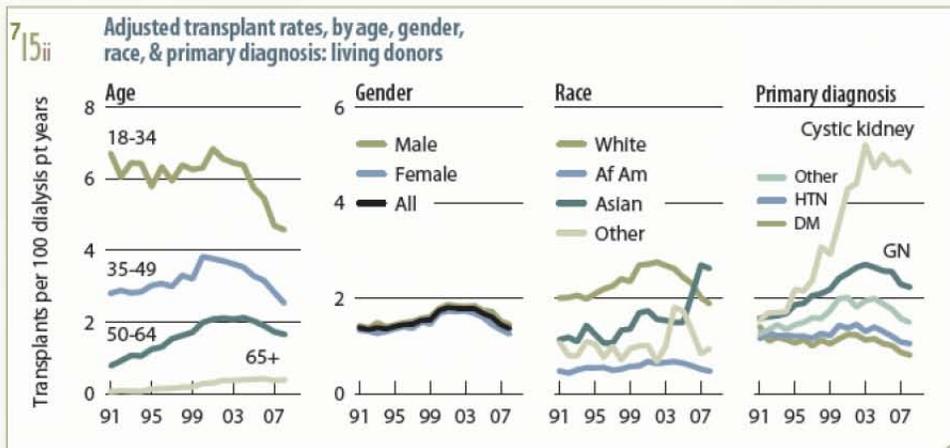
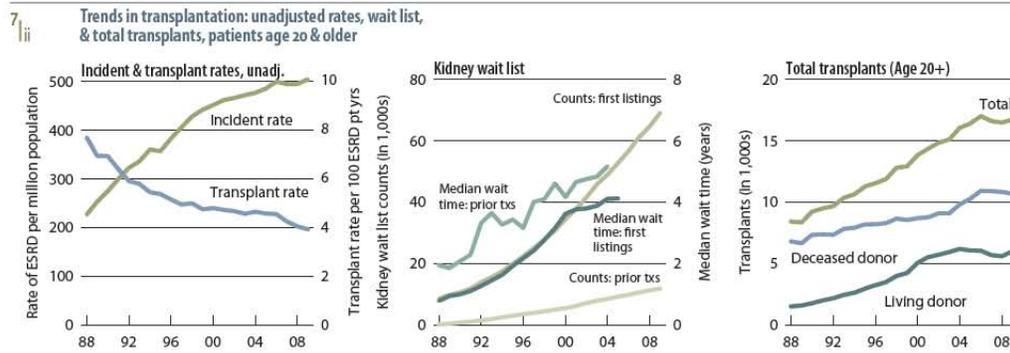
<http://www.transplant-observatory.org/Contents/World%20Transplant%20Information%20%E2%80%93%20Data%20Graphics/Pages/COUNTRIESPMP.aspx>

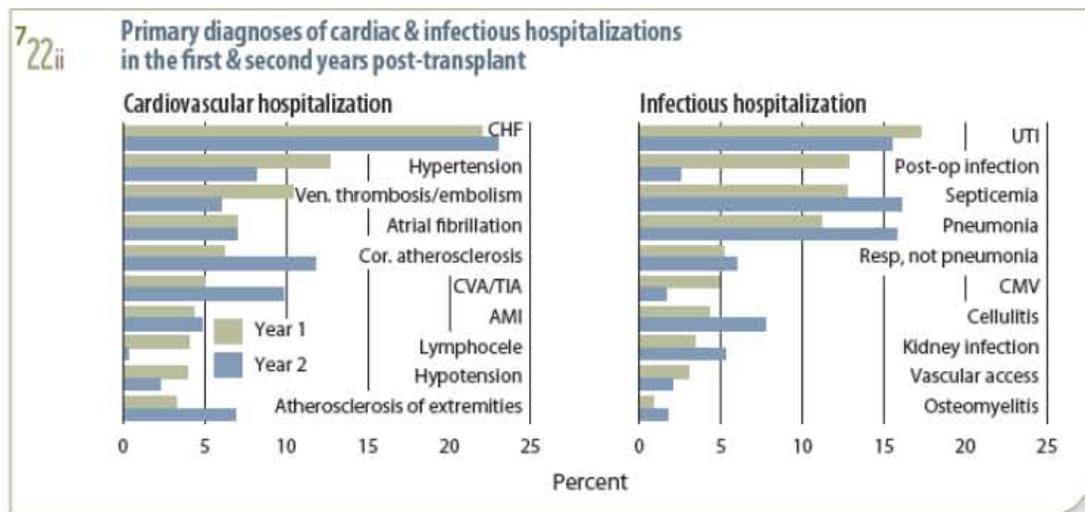
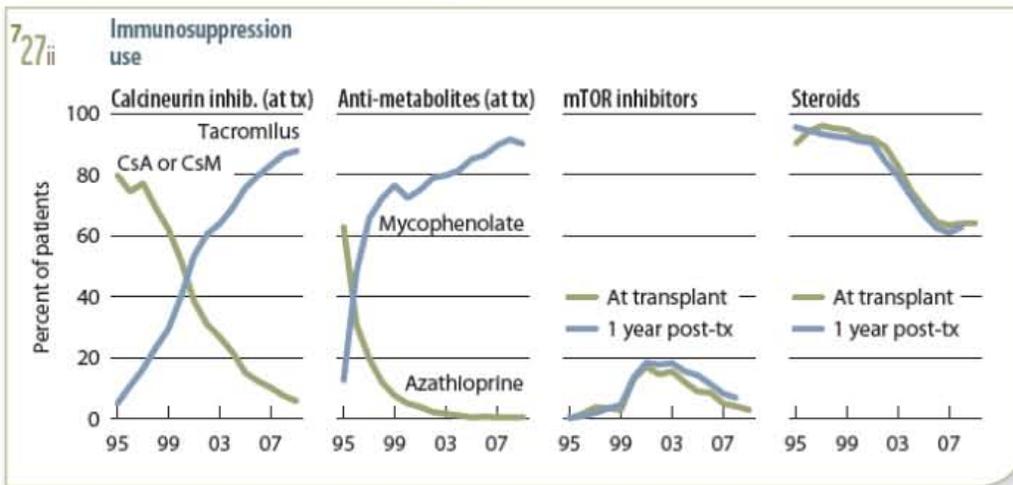
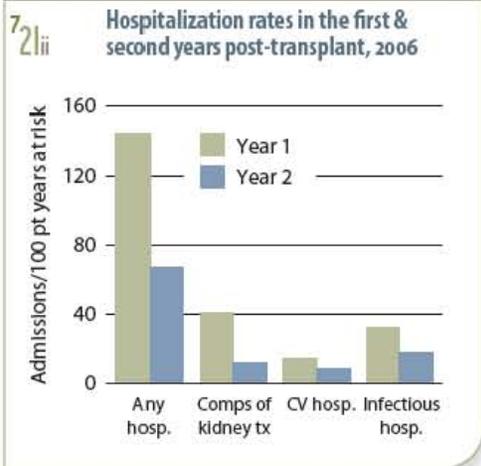
Kidney Transplant Activity from Deceased Donors in 2010 (Absolute Numbers, 70 Countries)

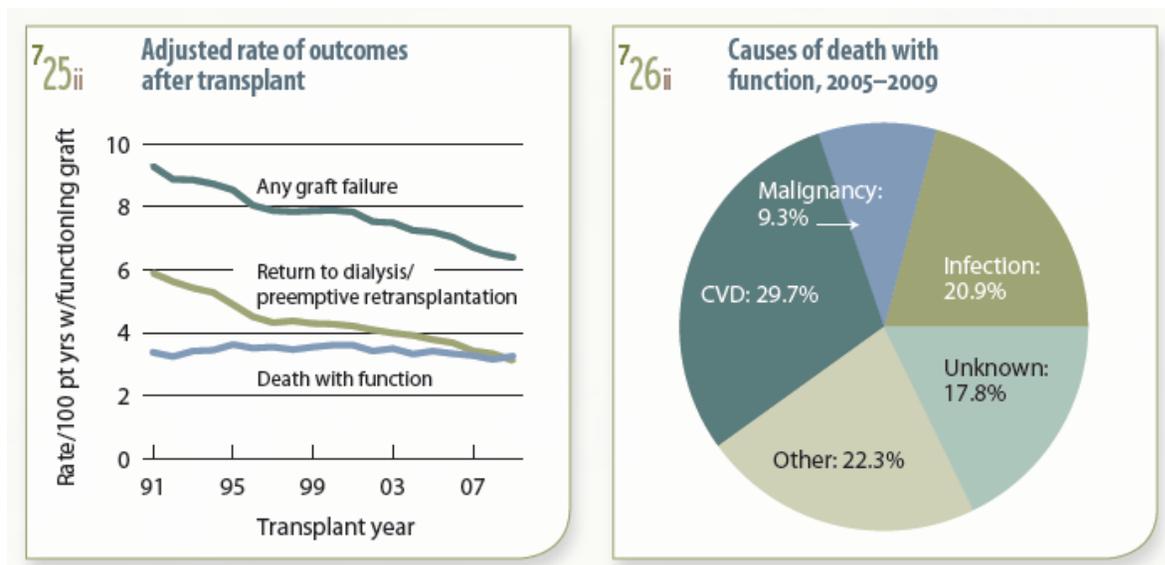


<http://www.transplant-observatory.org/Contents/World%20Transplant%20Information%20%E2%80%93%20Data%20Graphics/Pages/COUNTRIESPMP.aspx>

En el United States Renal Data System (USRDS) se encontraron los siguientes resultados:







En un estudio Europeo se encontraron los siguientes resultados:

TABLA I.- SUPERVIVENCIA COMPARADA DE INJERTOS RENALES PROCEDENTES DE DONANTES VIVOS O CADÁVERES Y RECEPTORES SEGÚN DISTINTOS REGISTROS.

ET= Eurotransplant (registro obligatorio de la actividad de trasplante en Holanda, Bélgica, Luxemburgo, Alemania, Austria y Eslovenia)
 CTS= Collaborative Transplant Study (registro europeo voluntario de la actividad de trasplantes de centros de todo el mundo)
 UNOS= United Network for Organ Sharing (registro obligatorio de toda la actividad de trasplante realizada en Estados Unidos con apoyo económico del gobierno)

	ET estimación según datos 1980-2000			CTS estimación según datos 1985-2000			UNOS estimación según datos 1987-2000		
	Vivo idéntico	Vivo no idéntico	Cadáver	Vivo idéntico	Vivo no idéntico	Cadáver	Vivo idéntico	Vivo no idéntico	Cadáver
	n=497	n=3107	n=47015	n=6698	n=37208	n=157328	n=5077	n=24177	n=87535
Injerto 1 año	96,2%	89,7%	80,9%	94%	89,6%	81,8%	95,9%	92,4%	85,1%
Injerto 5 años	87,1%	73,5%	62,4%	83,5%	71,8%	63,9%	86,7%	75,8%	63,8%
Paciente 1 año	99%	97,4%	94,1%	97,4%	95,5%	93,4%	98,4%	97,4%	94,1%
Paciente 5 años	96%	92,5%	84,1%	92,1%	87,4%	83,2%	94,8%	90,6%	82,3%

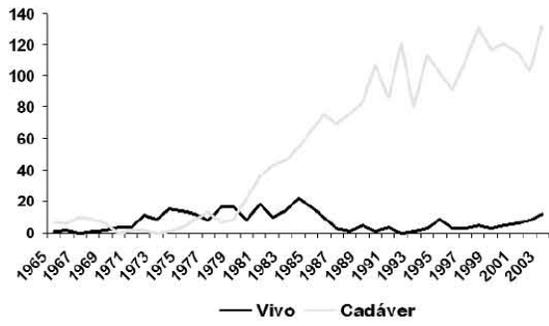


FIGURA 1. Actividad de trasplante renal en la Unidad de Trasplante Renal del Hospital Clínico de Barcelona (1965-2003)

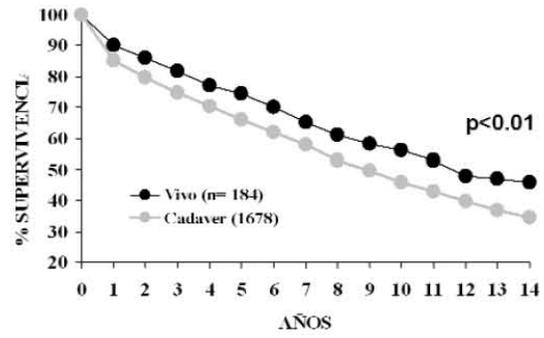


FIGURA 2.- Supervivencia comparada del injerto renal en receptores de trasplante renal de donante vivo y cadáver (1978-2002)

4.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Nuestro hospital es una institución del sector privado autorizado para realizar trasplantes renales, sin embargo se desconoce si existe una tendencia en las características de nuestra población y sus comorbilidades que pudiera asociarse con alguna complicación postquirúrgica o enfermedades a corto, mediano o largo plazo, ya sea de causas infecciosas o no, y su mortalidad.

5.- JUSTIFICACIÓN

Conocer las características de nuestra población y valorar si existe alguna asociación entre sus antecedentes y las complicaciones que pudieran tener a mediano y largo plazo que pudieran ser prevenibles, dado que actualmente se desconocen.

6.- OBJETIVOS

6.1. OBJETIVO GENERAL:

Analizar si existe alguna asociación entre nuestra población de pacientes trasplantados renales con la morbimortalidad subsecuente en el lapso de tiempo de 10 años (enero 2002 a junio 2012).

6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Describir las características de nuestra población
- Describir si existió alguna complicación asociada al trasplante
- Desglosar las causas y frecuencia de ingresos hospitalarios posterior al trasplante diferenciando causas infecciosas o no infecciosas y mortalidad.
- Identificar si existe algún agente patógeno común
- Valorar si existe alguna asociación con algún tipo de medicamentos inmunosupresores
- Identificar si existe alguna asociación entre las características de la población y la morbimortalidad que pudiera ser prevenible.

7.- HIPÓTESIS.

Existe una asociación entre las características de la población postrasplantada renal del Hospital Español con la morbimortalidad subsecuente.

8.- METODOLOGÍA.

8.1. Diseño del estudio.

Tipo de estudio: Observacional

Diseño: Analítico y descriptivo

Direccionalidad: Retrospectivo

Fuente de obtención de datos: Expedientes médicos

Temporalidad: Transversal

8.2. Criterios de selección.

▪ Criterios de inclusión:

- Pacientes que fueran trasplantados renales en el Hospital Español en un periodo de enero 2002 a junio del 2012

▪ Criterios de exclusión:

- Pacientes de quienes no se encontró el expediente en archivo clínico o este mostraba datos incompletos.

8.3. Material y Métodos.

1. Se identificaron a los pacientes mediante los archivos de los protocolos de Trasplante Renal del Departamento de Nefrología del Hospital Español del año 2002 al 2012
2. Se confirmaron los datos de los pacientes con los datos que se encuentran en la base de datos del SENATRA (Secretaría Nacional de Trasplantes)
3. Se encontraron 33 pacientes que durante éste periodo habían recibido un trasplante renal, identificándose una paciente en la que durante el periodo de estudio recibió su segundo trasplante.
4. Se realizó una búsqueda de los expedientes clínicos del hospital para analizar cada caso.
5. De cada caso se realizó una base de datos que incluía:
 - Sexo
 - Edad al momento del trasplante renal
 - Causa de Insuficiencia Renal Crónica Terminal
 - Años en diálisis
 - Comorbilidades
 - × Tabaquismo
 - × Transfusiones
 - × Diabetes Mellitus
 - × Hipertensión Arterial Sistémica
 - × Otros: Dislipidemia, hipotiroidismo, enfermedades cardiovasculares, antecedentes renales, etc.

- Año del trasplante renal
- Características del donador
 - × Cadavérico
 - × Vivo: relacionado o no relacionado
- Complicación postquirúrgica, del procedimiento o médica durante el internamiento del trasplante.
- Ingresos hospitalarios posteriores al trasplante; de cada uno se describió:
 - × Tiempo del ingreso con respecto a la fecha del trasplante
 - × Tipos de inmunosupresores utilizados al ingreso
 - × Causa de ingreso hospitalario
 - No infecciosa
 - Infecciosa:
 - ❖ Realización de cultivos o técnicas para identificar patógenos
 - ❖ Agente patógeno identificado
 - × Días de hospitalización
 - × Infección nosocomial
 - × Tratamiento del padecimiento
 - × Mortalidad

6. Se realizó un análisis de frecuencias de los datos anteriormente descritos.

8.4. Plan de Análisis Estadístico.

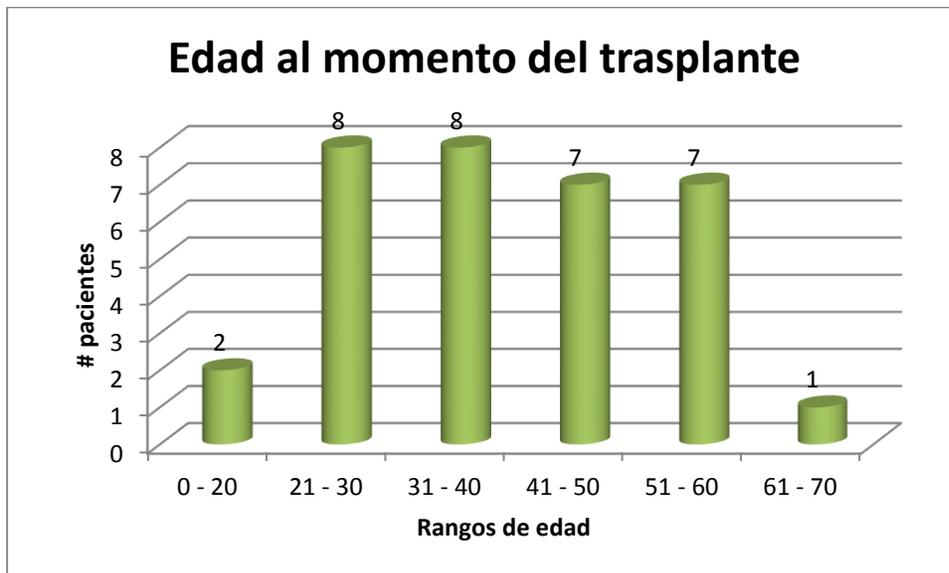
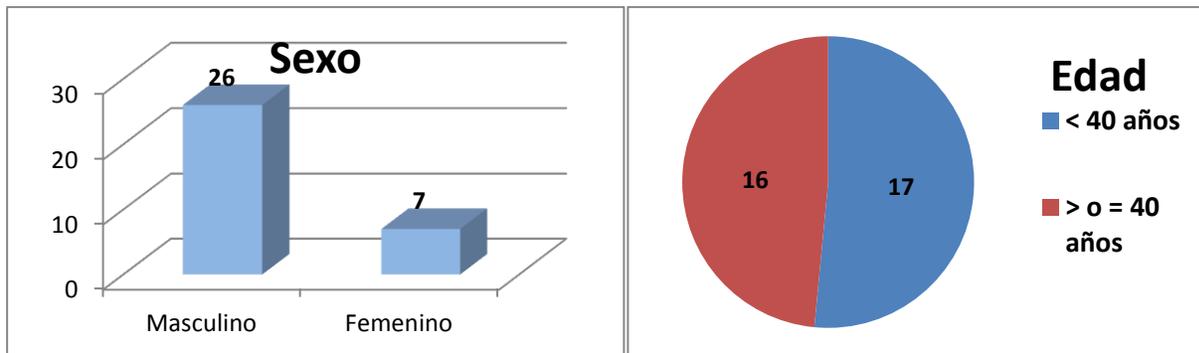
Análisis y descripción de frecuencias.

9.- RESULTADOS.

PARTE 1: Características de la población y complicaciones en el trasplante renal

Se encontraron 33 pacientes que fueron trasplantados en nuestra institución en el periodo de Enero del 2002 a Junio del 2012 los cuáles presentan las siguientes características:

Gráfico 1 y 2: descripción de sexo y edad de los pacientes



Como se muestra en los gráficos anteriores en nuestra población el 78% de los pacientes eran del sexo masculino y el rango de edad de nuestra población en el momento del trasplante renal iba desde los 16 años hasta los 63 años con una distribución prácticamente igual con respecto a la división de los pacientes < y > o = de 40 años. Observamos una distribución en decenios muy similar desde la segunda década hasta la sexta década.

En el gráfico 3 se describen los antecedentes personales patológicos y no patológicos de la población, el 60% de nuestros pacientes presentaban Hipertensión Arterial Sistémica al momento de la realización del trasplante renal, con un total de 20 pacientes, sin embargo es necesario considerar que del total, 3 pacientes tenían hipertensión arterial secundaria a la causa renal y el resto era idiopático. Por otro lado también se observa como antecedente importante Diabetes Mellitus encontrándose en el 36% de la población, con un total de 12 pacientes, de los cuáles 2 de ellos presentaban Diabetes Mellitus tipo 1 y el resto tipo 2. También se observa que el 15 % de la población presenta algún antecedente de dislipidemia, así como también el 18 % de ellos presenta algún antecedente cardiovascular (fibrilación auricular: FA, evento vascular cerebral: EVC, y cardiomiopatía dilatada). Por último cabe recalcar que el 42% de nuestra población presentaba tabaquismo como antecedente no patológico; y el 27% había recibido algún tipo de transfusión asociado a anemia por la insuficiencia renal.

Gráfico 3: Antecedentes personales y comorbilidades de los pacientes.

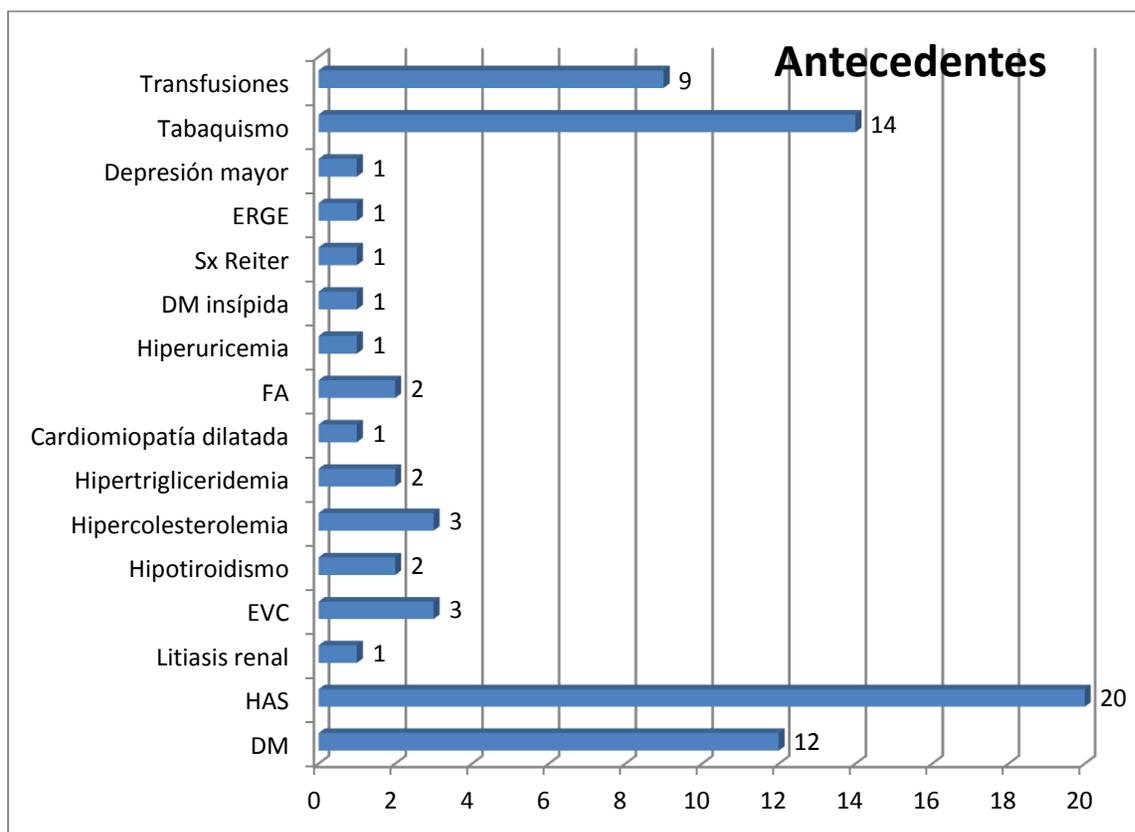
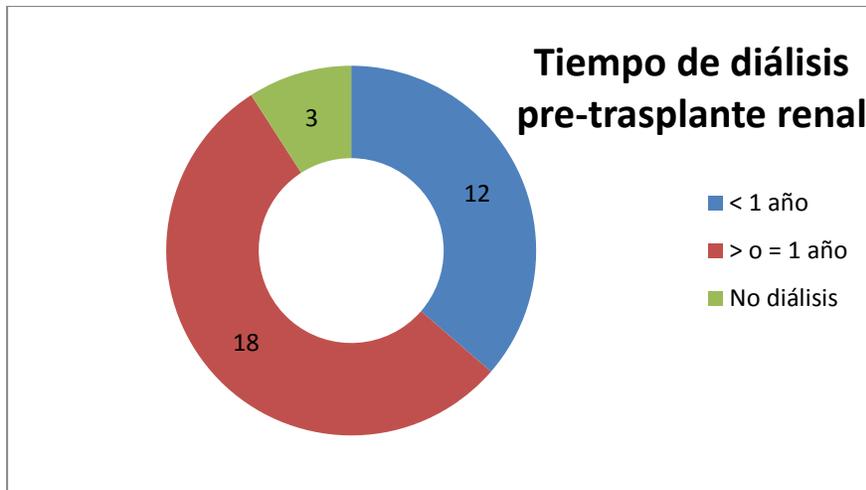
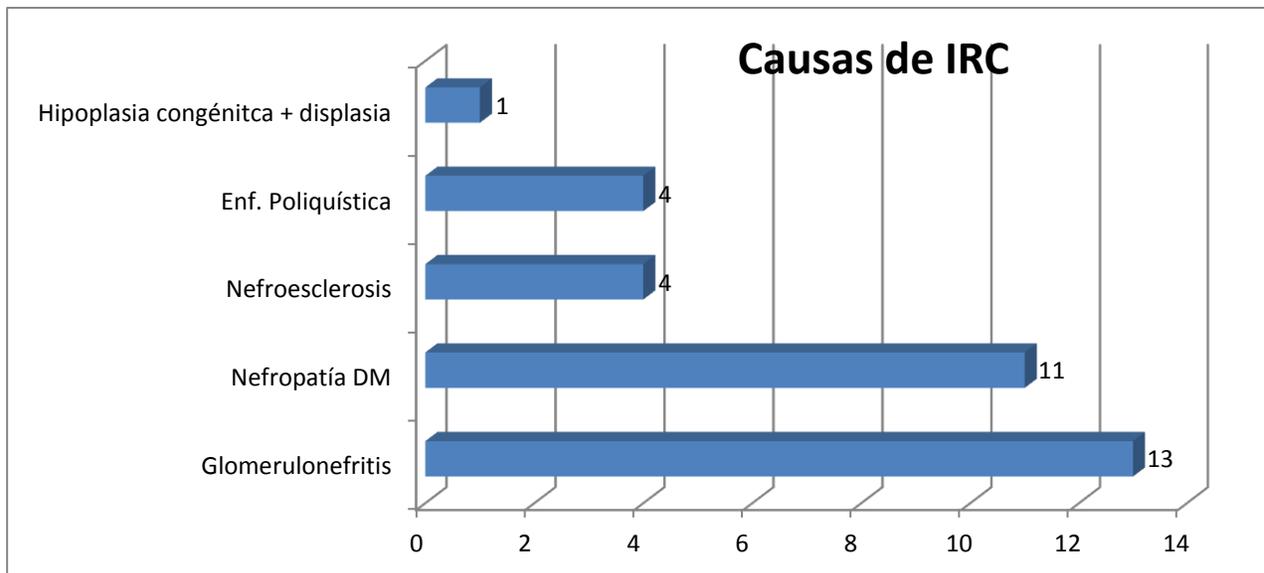


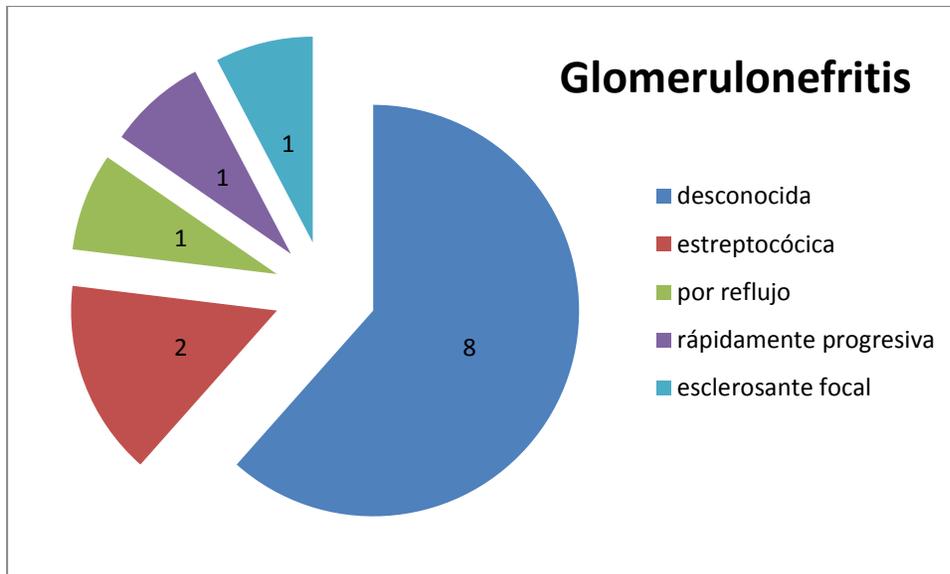
Gráfico 4: Tiempo de diálisis pre-trasplante renal



En el gráfico 4 se describe el tiempo de diálisis que los pacientes requirieron previo a obtener un trasplante renal, observando que la mayoría de ellos tuvieron que esperar más de un año, sin embargo también se observan 3 pacientes que lograron encontrar donador incluso antes de que requirieran diálisis. En nuestra población de aquellos que sí requirieron diálisis previo al trasplante el mínimo de tiempo de espera fue de 1 mes y el máximo de 4 años, y el promedio de tiempo de espera fue de 1 año aproximadamente.

Gráfico 5 y 6: Se describen las causas de Insuficiencia Renal Crónica (IRC) de nuestra población y posterior se describen las causas específicas de aquellos que presentaron glomerulonefritis.





En los gráficos anteriores podemos observar que la causa principal de que nuestra población presentara insuficiencia renal crónica terminal y que requirieran trasplante fue glomerulonefritis en un 39% de los cuáles el 61% de éstos pacientes no se encontró en la biopsia renal una causa identificable quedando como idiopática. Por otro lado, un 33% de la población se identificó que la causa fue por nefropatía diabética y en proporción similar la nefrosclerosis a causa de hipertensión arterial y la enfermedad poliquística representan un 12% cada una. Solo uno de nuestros pacientes como una causa diferente presentaba del riñón izquierdo hipoplasia congénita y posteriormente en el riñón derecho se identificó una displasia renal que requirió nefrectomía por lo que fue necesario el trasplante renal.

Como datos de nuestra institución a lo largo del periodo de enero del 2002 a junio del 2012 se han realizado 34 trasplantes renales en 33 pacientes, uno de ellos recibió un segundo trasplante renal durante éste periodo. Encontrando el siguiente récord:

Gráfico 7: récord de trasplantes renales por año en el Hospital Español de México de enero 2002 a Junio 2012

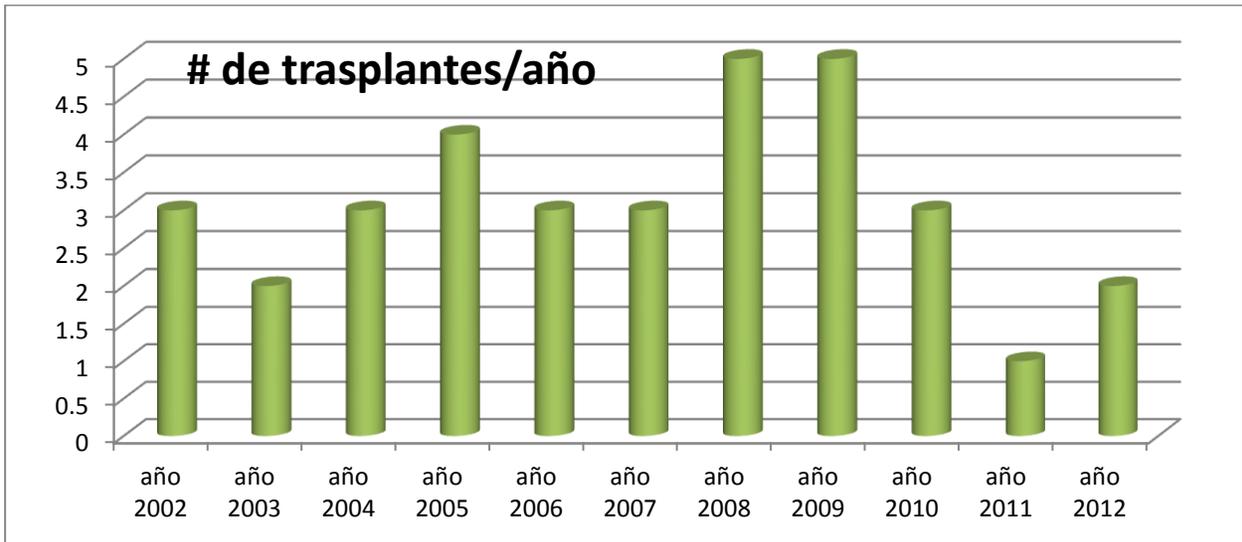
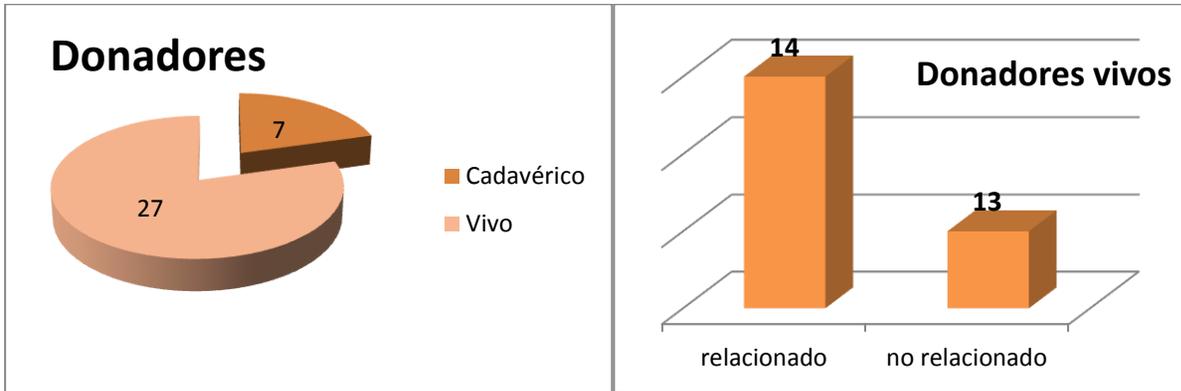


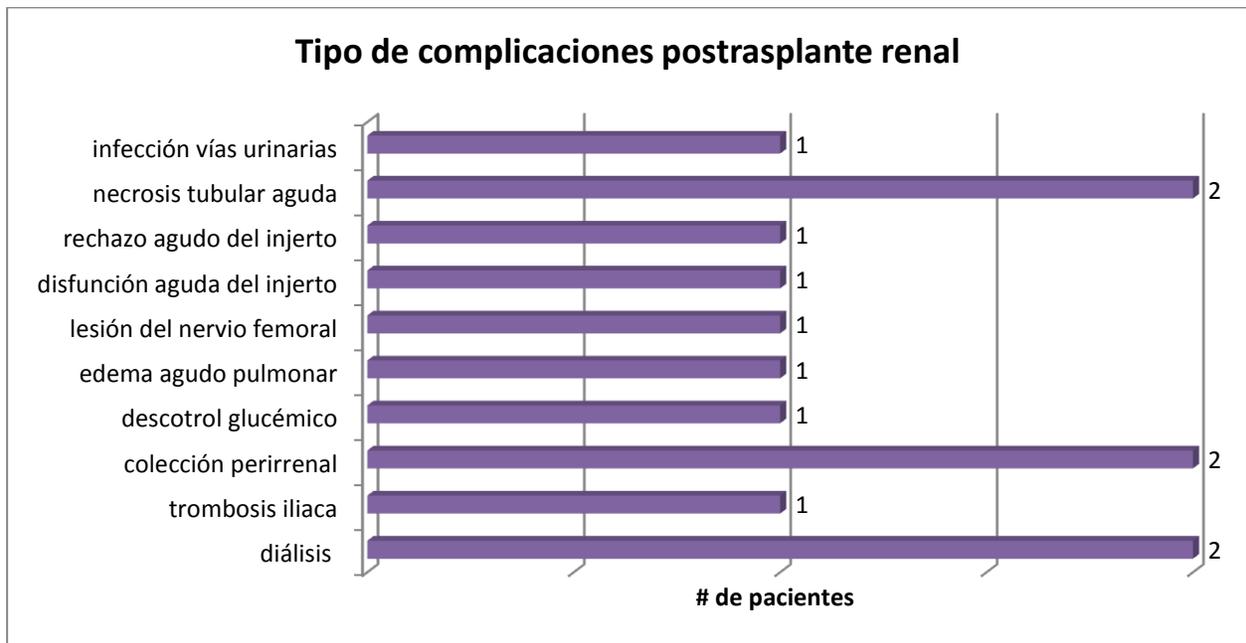
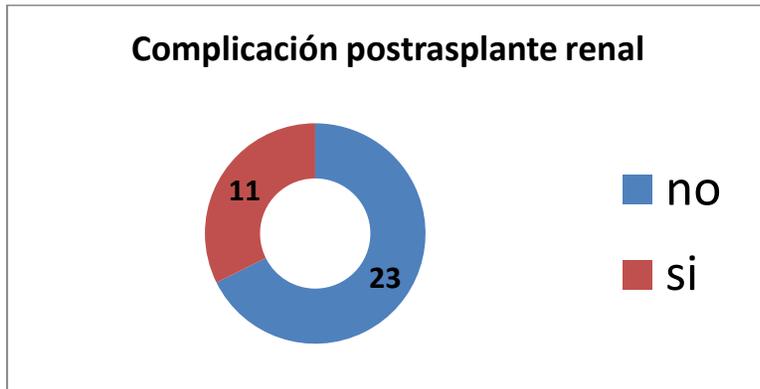
Gráfico 8 y 9: Características de los donadores



Como se observa en los gráficos 8 y 9, en nuestra población el 81% de los donadores son vivos de los cuáles el 51% son relacionados y el 49% son no relacionados con respecto a los cadavéricos que solo representan el 9%.

A continuación se presentan los gráficos 10 y 11 en los que se muestran si durante la hospitalización para el trasplante renal existió alguna complicación ya sea médica o quirúrgica y en la que se observa que en el 33% de la población si existió algún tipo de complicación.

Gráfico 10 y 11: Se muestra si existió complicaciones dentro de ingreso para el trasplante renal y los tipos.



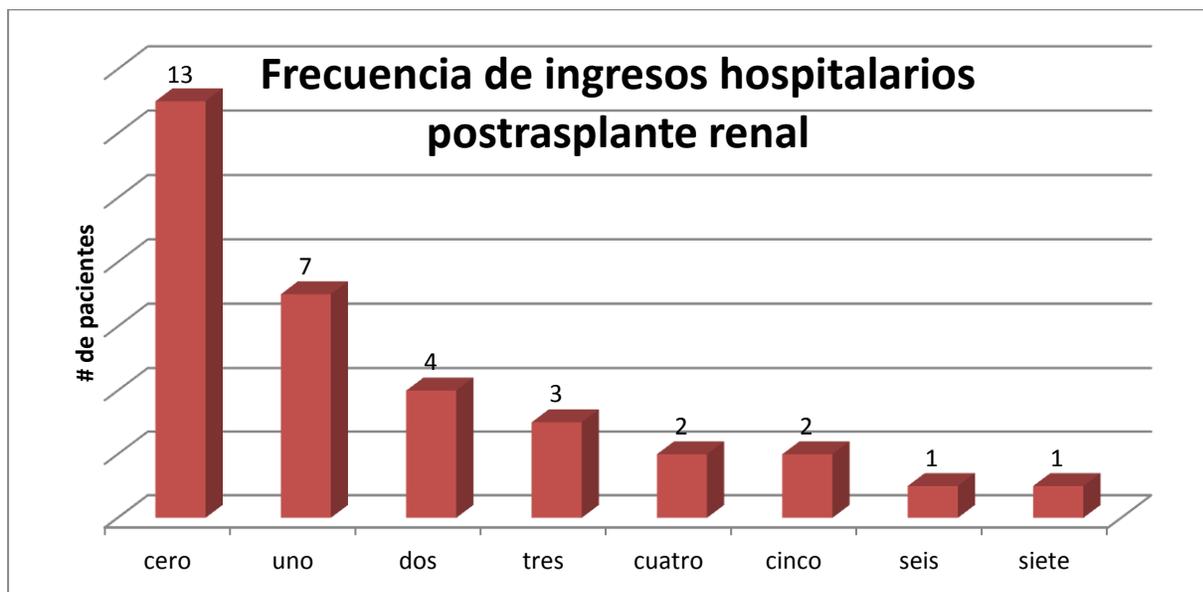
En el gráfico 11 se describen los tipos de complicaciones en los que es importante recalcar que posterior al trasplante renal, 2 pacientes requirieron apoyo con hemodiálisis debido a que el injerto no funcionaba de forma adecuada y presentaban elevación de azoados; por otro lado un paciente tuvo rechazo agudo el cuál de inicio se manejo con tratamiento médico exclusivamente. El paciente que presentó infección de vías urinarias se le realizó un urocultivo en el que se identificó *E. coli BLE* por lo que recibió tratamiento antibiótico intravenoso de amplio espectro y posterior no tuvo ninguna complicación, así como aquellos pacientes que presentaron descontrol glucémico fue porque presentaban antecedente de Diabetes Mellitus y al momento de recibir dosis importantes de esteroides como parte de la inmunosupresión presentaron niveles altos de glucemia que fue controlada con infusión de insulina. El paciente que presentó lesión del nervio femoral como única sintomatología tenía disestesias en ortejos del pie izquierdo que fue controlado

con medicación. El paciente que presentó trombosis de la arteria iliaca fue tratado con anticoagulación sin ninguna complicación posterior. Los 2 pacientes en los que se demostró una colección perirrenal del injerto al presentar fiebre y dolor, se realizó lavado quirúrgico con drenaje y se identificó en los cultivos para un pacientes *E. coli* y en otro *Estafilococo epidermidis multirresistente* los cuáles posterior al drenaje recibieron tratamiento antibiótico con mejoría, aunque el paciente en el que se identificó el estafilococo requirió 21 días de hospitalización. Los pacientes que presentaron necrosis tubular aguda posterior al tratamiento con reperfusión adecuada intravascular mejoraron sin otra complicación. El paciente que presentó durante la cirugía edema agudo pulmonar requirió postquirúrgico atención en la unidad de cuidados intensivos y sesión de diálisis para manejo de volumen, sin embargo posterior a ello mejoró y se egresó sin complicaciones.

PARTE 2: Morbimortalidad hospitalaria en los pacientes postrasplantados renales

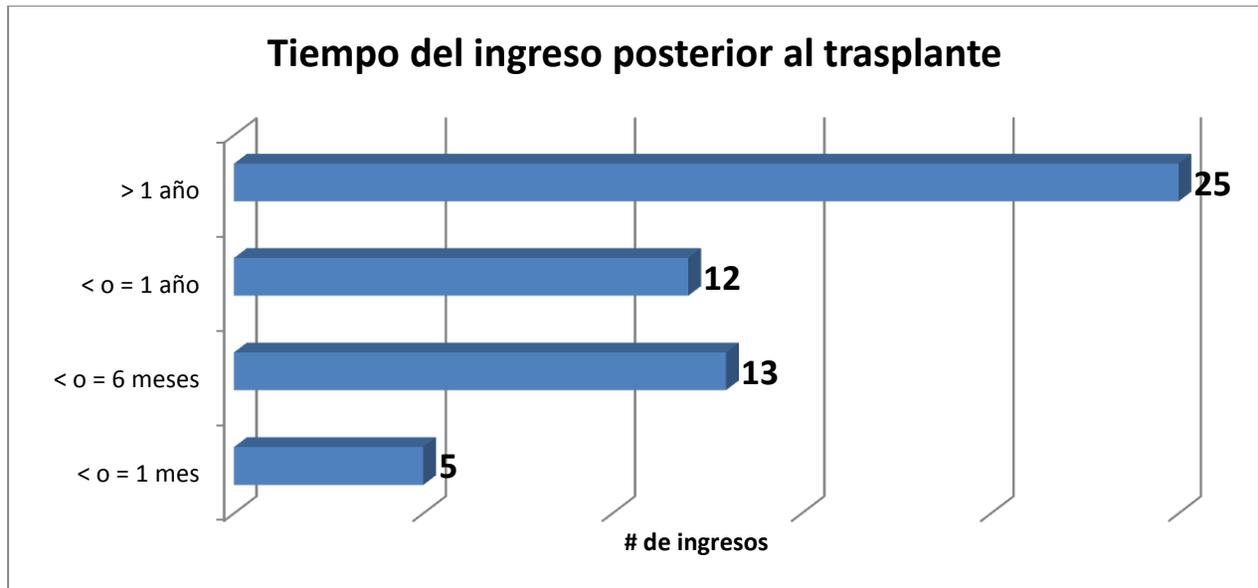
En la segunda parte de la investigación se describe las características de los ingresos hospitalarios de los pacientes postrasplantados renales que se encontraron en los expedientes clínicos de nuestro hospital; encontrando que el 39% de nuestra población desde su trasplante hasta junio del 2012 no requirió ningún internamiento ni se tiene identificado como fallecido. Sin embargo el 61% de la población ha requerido por lo menos un internamiento, encontrando un paciente que se tiene identificado con 7 internamientos posteriores al trasplante por diversas causas que se describirán posteriormente.

Gráfico 12: frecuencia de ingresos hospitalarios posterior al trasplante renal



De los 20 pacientes que reingresaron al hospital por cualquier causa se sumó un total del 55 internamientos posteriores a sus trasplantes de los cuáles en el gráfico 13 se especifica cuántos de éstos internamientos se llevaron en < 1 mes de realizado el trasplante con un mínimo encontrado de 16 días hasta > 1 año posterior al trasplante con un máximo encontrado de 8 años.

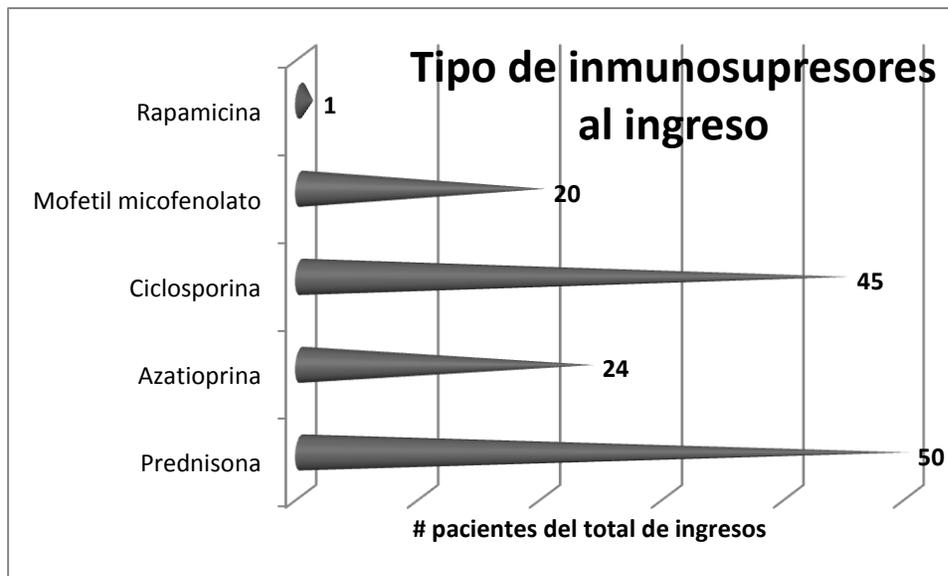
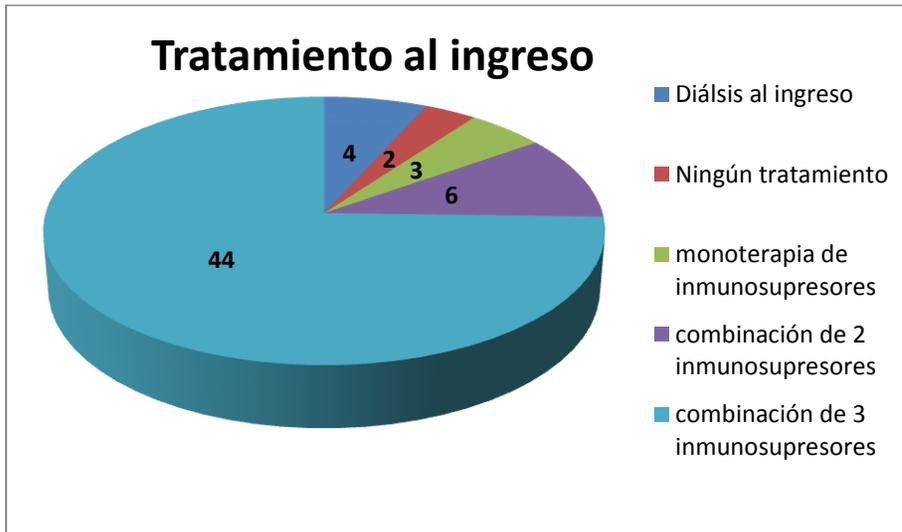
Gráfico 13: Tiempo en el que el total de ingresos hospitalarios se presentaron posterior al trasplante



Como se observa en el gráfico anterior el 45% del total de los 55 ingresos se presentaron posterior al año del trasplante con un rango hasta de 8 años postrasplante debido al tiempo de seguimiento del estudio y con una moda de 1 año seguido por 5 y 6 años; sin embargo es considerable mencionar que también el 9% de la población tuvo por lo menos un ingreso en menos de 1 mes del trasplante.

Es bien sabido que el tratamiento requerido posterior al trasplante renal es el uso de inmunosupresores para evitar el rechazo, sin embargo el uso de éstos medicamentos genera algunas complicaciones que en ocasiones son la causa de un ingreso intrahospitalario posterior; por consiguiente en el gráfico 14 se muestra las características del tratamiento que utilizaban los pacientes al momento del ingreso considerando el total de ingresos ya mencionado de 55 y el gráfico 15 la frecuencia de cada tipo de inmunosupresor que presentaban los pacientes al momento de su ingreso.

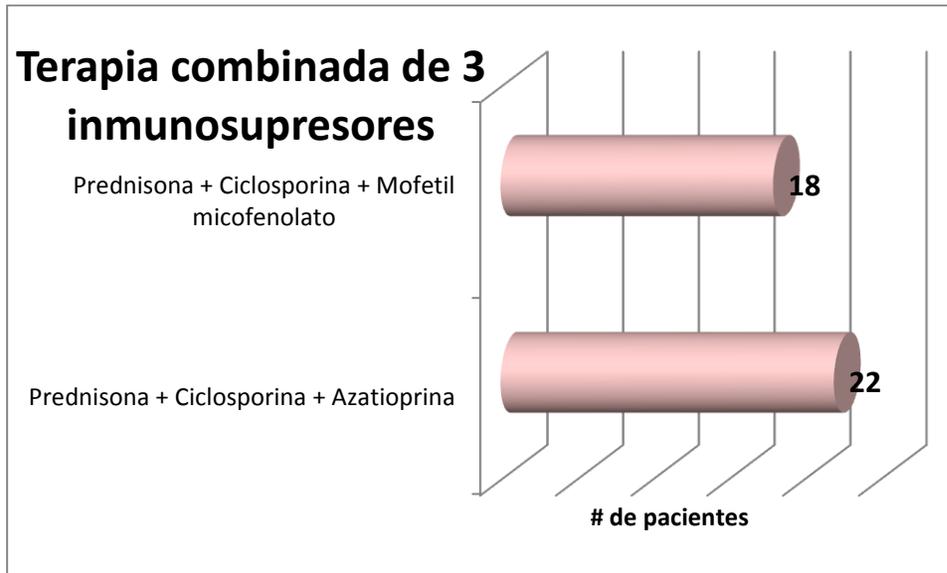
Gráfico 14 y 15: tratamiento al momento del ingreso y tipos de medicamentos inmunosupresores utilizados al ingreso.



Como se observa, en los gráficos anteriores la terapia combinada con 3 inmunosupresores era utilizada en el 80% de los pacientes al momento del ingreso hospitalario siendo la combinación más común, el uso de Prednisona más Ciclosporina más Azatioprina utilizada en el 40% de la población y seguida por la combinación de Prednisona más Ciclosporina más Mofetil micofenolato utilizada en el 32% como se muestra en el gráfico 16. Por otro lado el 3% de la población al momento del ingreso negaba el uso de algún medicamento mientras que el 7% de la población ya requería el uso de diálisis como tratamiento sustitutivo. También cabe destacar que el medicamento principalmente utilizado era Prednisona utilizado en el 90% de la población ya sea como monoterapia o dentro del tratamiento combinado, en segundo lugar la Ciclosporina utilizado en el 81% de la población como inmunosupresor utilizado en combinación de 2 o 3 medicamentos, de la misma manera que la Azatioprina que fue utilizada en el 43% de los pacientes y el

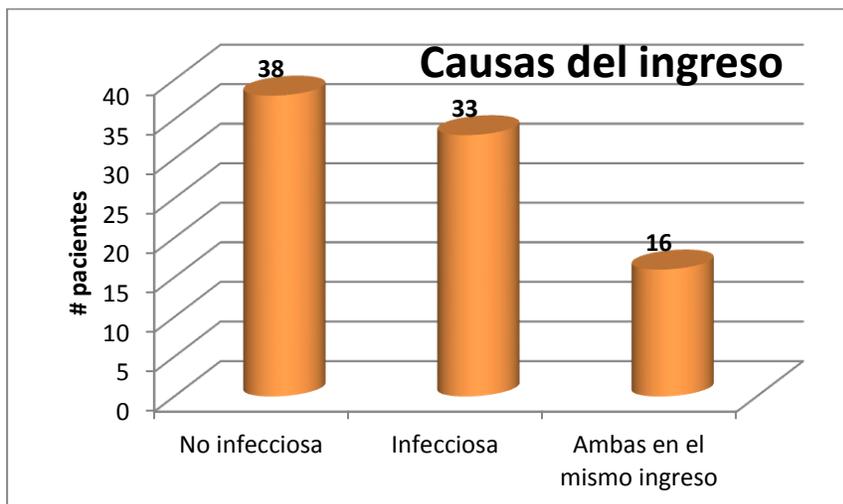
Mofetil Micofenolato en un 36%. Como medicamento alterante se encontró Rapamicina en la que solamente 1 paciente que representa el 1.8% de la población lo utilizaba en nuestra población.

Gráfico 16: Terapia combinada de 3 inmunosupresores más utilizada en nuestra población



Dentro de las causas de los ingresos hospitalarios se encontró que dentro los 55 ingresos totales el 69% de la población presentaba una causa no infecciosa mientras que el 60% de la población tenía al momento del ingreso y durante su hospitalización alguna causa infecciosa como se muestra en el gráfico 17. Se observa que en el aproximado 30% de las ocasiones se ingresaba por una combinación de ambas causas o una como complicación de la otra.

Gráfico 17: Causas de ingreso hospitalario posterior al trasplante



2.1 Causas No Infecciosas

A continuación se desglosan las casusas no infecciosas encontradas en los ingresos hospitalarios de los pacientes postrasplantados renales en nuestra institución.

Gráfico 18: Causas no infecciosas de ingreso hospitalario

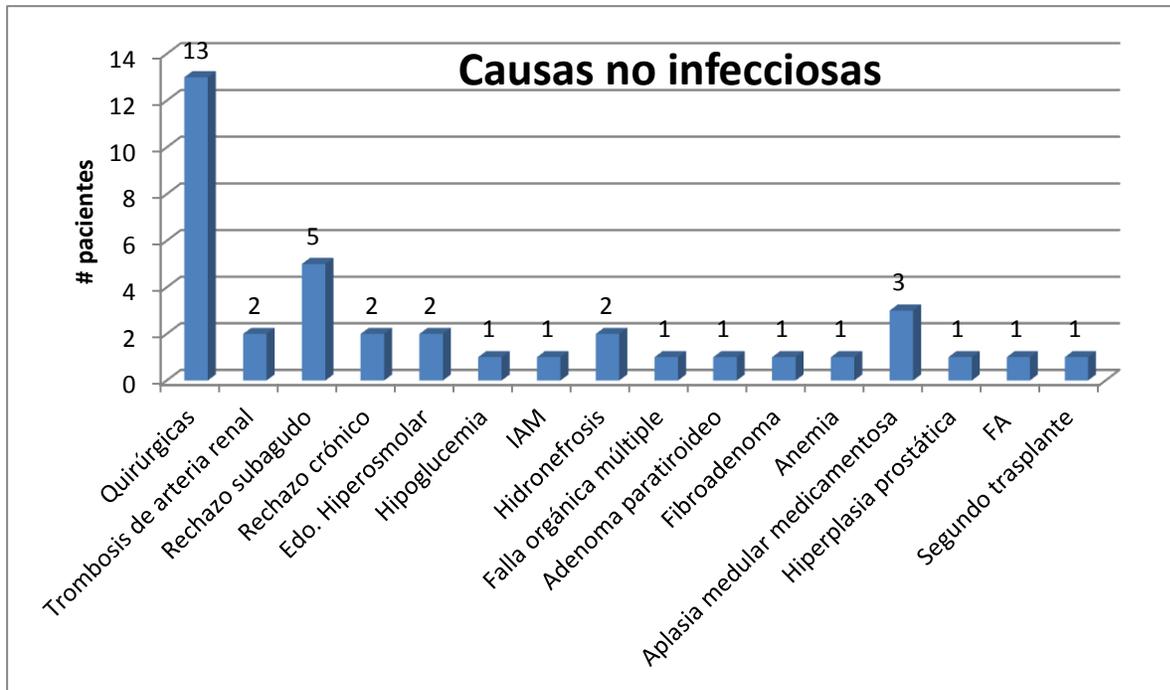
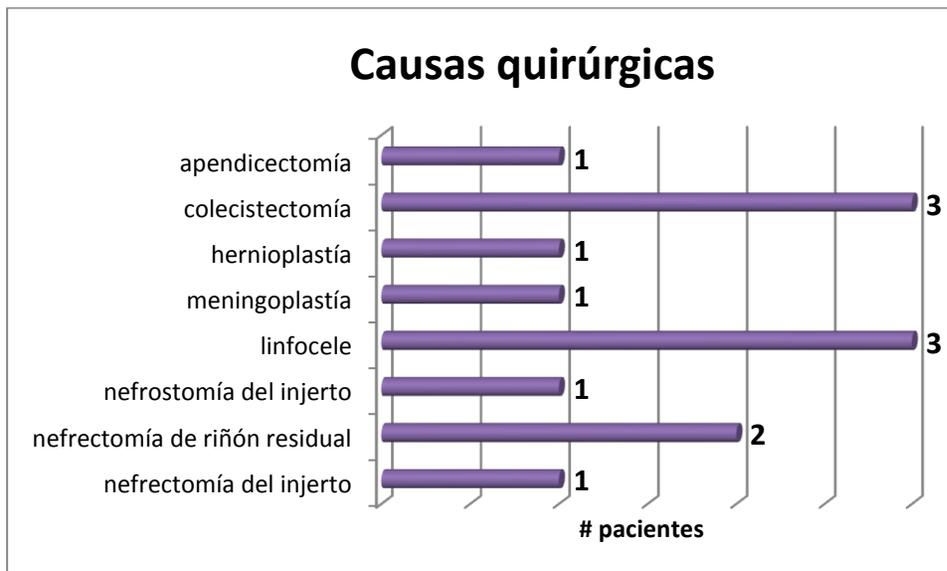


Gráfico 19: Tipos de causas quirúrgicas



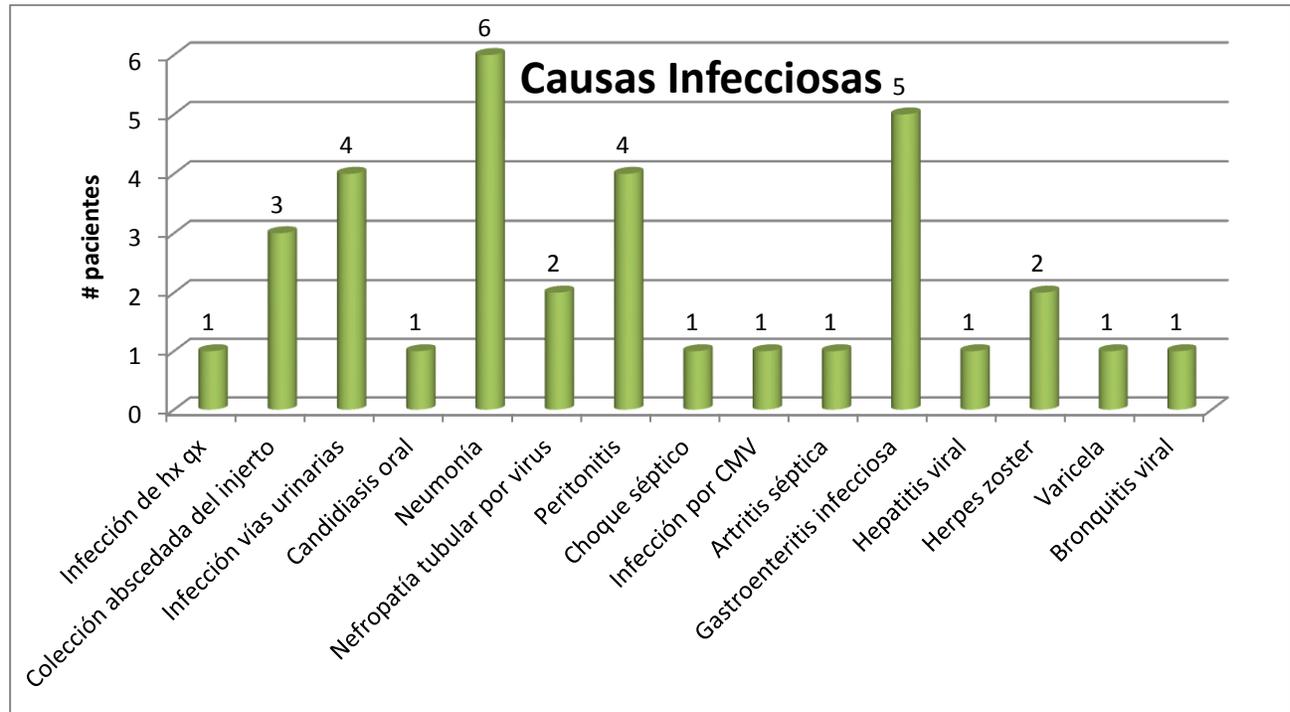
Dentro de las causas no infecciosas el 34% de la población ingresó por alguna causa quirúrgica las cuáles se describen el gráfico 19; de éstos cabe destacar que el paciente que requirió nefrostomía del injerto fue asociado a que el catéter doble J que se les coloca al momento del trasplante se calcificó por lo que estaba presentado alteraciones por obstrucción del tracto y se decidió realizar el procedimiento para salvar el injerto. Los 2 pacientes que se les realizó nefrectomía del riñón residual, el primero fue porque presentaba reflujo vesicoureteral de riñones residuales y causa de insuficiencia renal persistente que ocasionaba múltiples infecciones de vías urinarias, por lo que se decidió realizar nefrectomía, y el segundo paciente presentaba como antecedente enfermedad poliquística renal, por lo que presentó en ingresos anteriores fiebre asociado a infección de quistes renales por lo que se programó para la realización de nefrectomía bilateral de riñones residuales de forma profiláctica. El paciente que se decidió realizar nefrectomía del injerto fue al encontrar trombosis total de la arteria renal del injerto ocasionando una necrosis coagulativa del injerto. Por último 3 pacientes ingresaron con diagnóstico de linfocel del injerto renal de diferentes tamaños, dos de ellos ocasionaban disfunción del injerto y el otro presentó fiebre por lo que fue necesario el drenaje quirúrgico.

Por otro lado se encontró que el 18% de la población presentaba rechazo de algún tipo del injerto, encontrado que el 13% al momento del ingreso era rechazo subagudo. También aproximadamente el 8% de la población presentaba descontrol glucémico, ya sea por estado hiperosmolar o hipoglucemia asociado al uso de esteroides como terapia inmunosupresora, y se observa también un 8% de la población que presentaba aplasia medular asociada a la inmunosupresión que requirió internamiento. Dentro de las otras causas mencionadas se encuentran 2 pacientes con alteraciones cardiológicas por infarto agudo al miocardio y otro que presentó fibrilación auricular, 2 pacientes que presentaron hidronefrosis del injerto que se resolvió con colocación de doble J sin complicaciones; 1 paciente que ingresó con un adenoma paratiroideo y otro con fibroadenomas mamarios que se resolvieron en ambos casos de manera quirúrgica sin complicaciones. Se debe mencionar que un paciente que 8 años previos había recibido ya un trasplante renal y posteriormente tuvo disfunción requiriendo nuevamente tratamiento sustitutivo con hemodiálisis, se ingresó para la realización de su segundo trasplante sin complicaciones. Por último cabe destacar un paciente que llegó a urgencias con falla orgánica múltiple y que inmediatamente requirió manejo por la unidad de terapia intensiva, asociado a un choque séptico que posteriormente comentaremos.

2.2 Causas Infecciosas

A continuación se desglosan las casusas infecciosas encontradas en los ingresos hospitalarios de los pacientes postrasplantados renales en nuestra institución.

Gráfico 20: Causas infecciosas identificadas durante el ingreso hospitalario



Como observamos en la tabla, la causa infecciosa principal fue neumonía la cuál representa el 17% del total, de las cuáles un paciente desarrolló neumonía nosocomial, otros se identificó como neumonía por CMV y un último se encontró *Pneumocystis carinii* en el lavado bronquial. En segundo lugar se encuentran las gastroenteritis infecciosas que ocupan el 14% de la población siendo un factor muy importante dado que 3 de los 5 pacientes presentaron elevación de azoados prerrenal por deshidratación asociado a la diarrea. También es necesario comentar que el 11% de la población presentaron fiebre asociada a infección de vías urinarias sin complicaciones, así como también otro 11% de la población presentaban peritonitis asociada en 2 casos a drenaje de linfocele infectado y en otra a infección de herida quirúrgica que se extendió al peritoneo. Por otro lado, 1 de los pacientes ingresó con choque séptico y falla orgánica múltiple que requirió manejo por la unidad de terapia intensiva.

A todos los pacientes se les tomaron diferentes cultivos dependiendo la causa de ingreso, de algunos no se logró identificar el agente patógeno específico de la infección, sin embargo hubieron 33 muestras en las que sí se logró aislar algún patógeno que se muestra en la tabla siguiente:

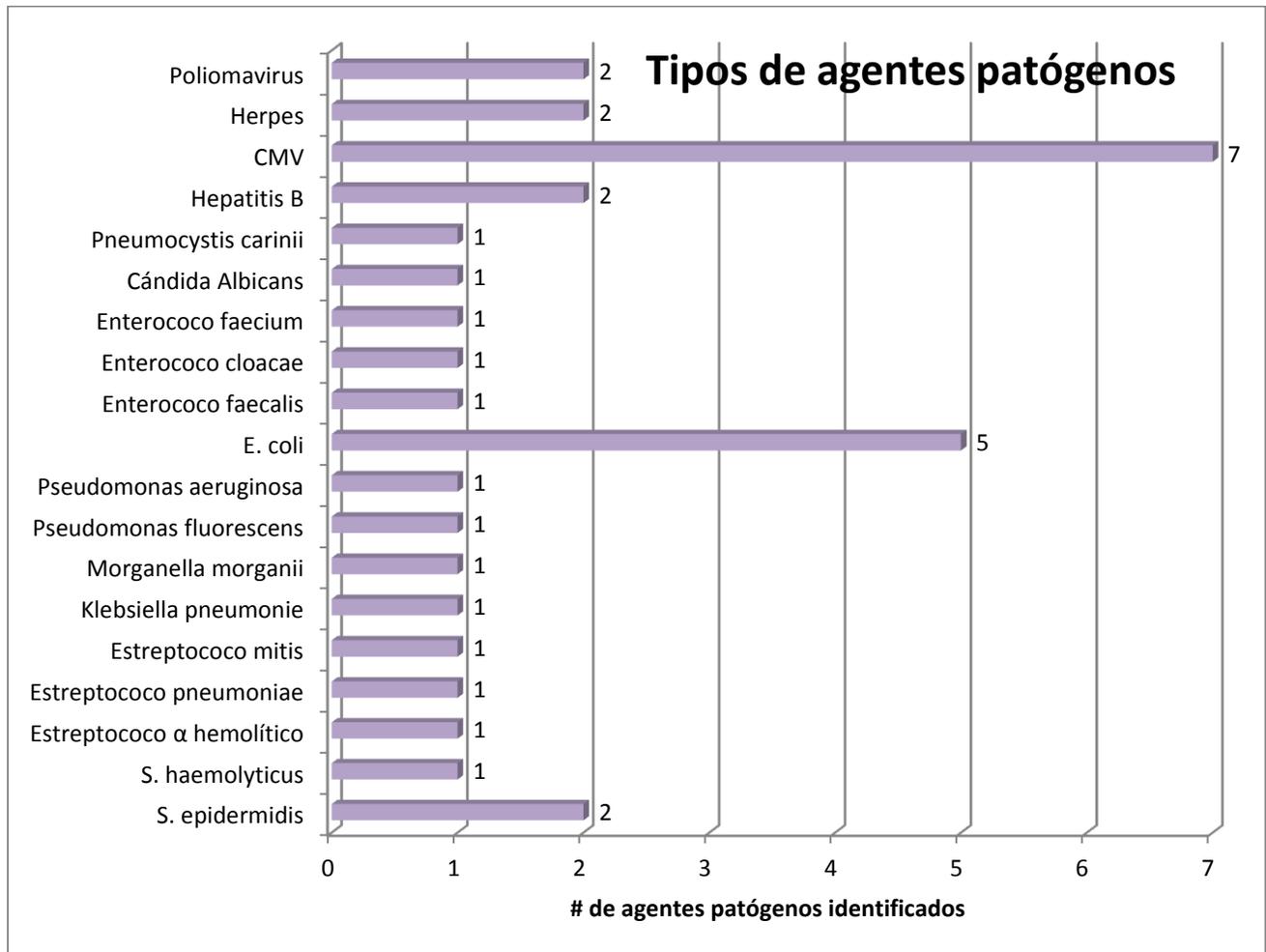
Tabla 1: Asociación de tipo de cultivo con el agente patógeno identificado y el número de pacientes en los que se identificó

TIPO DE CULTIVO	PATÓGENO	# PACIENTES
Hemocultivo	<i>Estafilococo epidermidis</i> multirresistente	1
	<i>Escherichia coli</i>	1
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1
	<i>Streptococo pneumoniae</i>	1
Urocultivo	<i>Enterococo faecalis</i>	1
Liq. Peritoneal	<i>Escherichia coli</i>	2
	<i>Enterococo cloacae</i>	1
	<i>Enterococo faecium</i>	1
	Cándida albicans	1
	<i>Escherichia coli</i> BLE	1
Punta de catéter	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	1
	<i>Escherichia coli</i>	1
Liq. Sinovial	<i>Estafilococo haemolyticus</i>	1
Herida quirúrgica	<i>Morganella morganii</i>	1
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1
Colección perirrenal	<i>Estafilococo epidermidis</i> multirresistente	1
	Streptococo alfa hemolítico	1
Serología Hepatitis	Hepatitis B (HBsAg +, Anti-HBc IgM)	1
	Hepatitis B (HBsAg +, Anti-HBc IgG)	1
PCR	Citomegalovirus	7
Serología	Herpes simplex	1
	Varicela	1
Lavado bronquial	<i>Pneumocystis carinii</i>	1
Biopsia renal	Poliomavirus	2
Expectoración	<i>Streptococo mitis</i>	1

Como se describe en la tabla anterior y como se muestra en el gráfico 21, el principal agente identificado asociado a alguna causa infecciosa de los pacientes postrasplantados renales en nuestra institución es el **Citomegalovirus** que se encuentra en el 21% de la población, (cabe hacer la aclaración que solo en un paciente se identificó como causa de ingreso hospitalario por fiebre Citomegalovirus, y en otro como causa de Neumonía, sin embargo existieron 5 pacientes más en los que posteriormente se identificó la presencia del virus por PCR); seguido por **Escherichia coli** que se encuentra en el 15% de la población.

Se observa que las bacterias tienen la predominancia de agentes patógenos identificados como causa infecciosa al encontrarse en el 54% de la población, seguida por virus encontrados en el 39% de la población y por últimos los hongos encontrados en el 6% de la población.

Gráfico 21: Frecuencia de patógenos identificados en los pacientes ingresados por alguna causa infecciosa

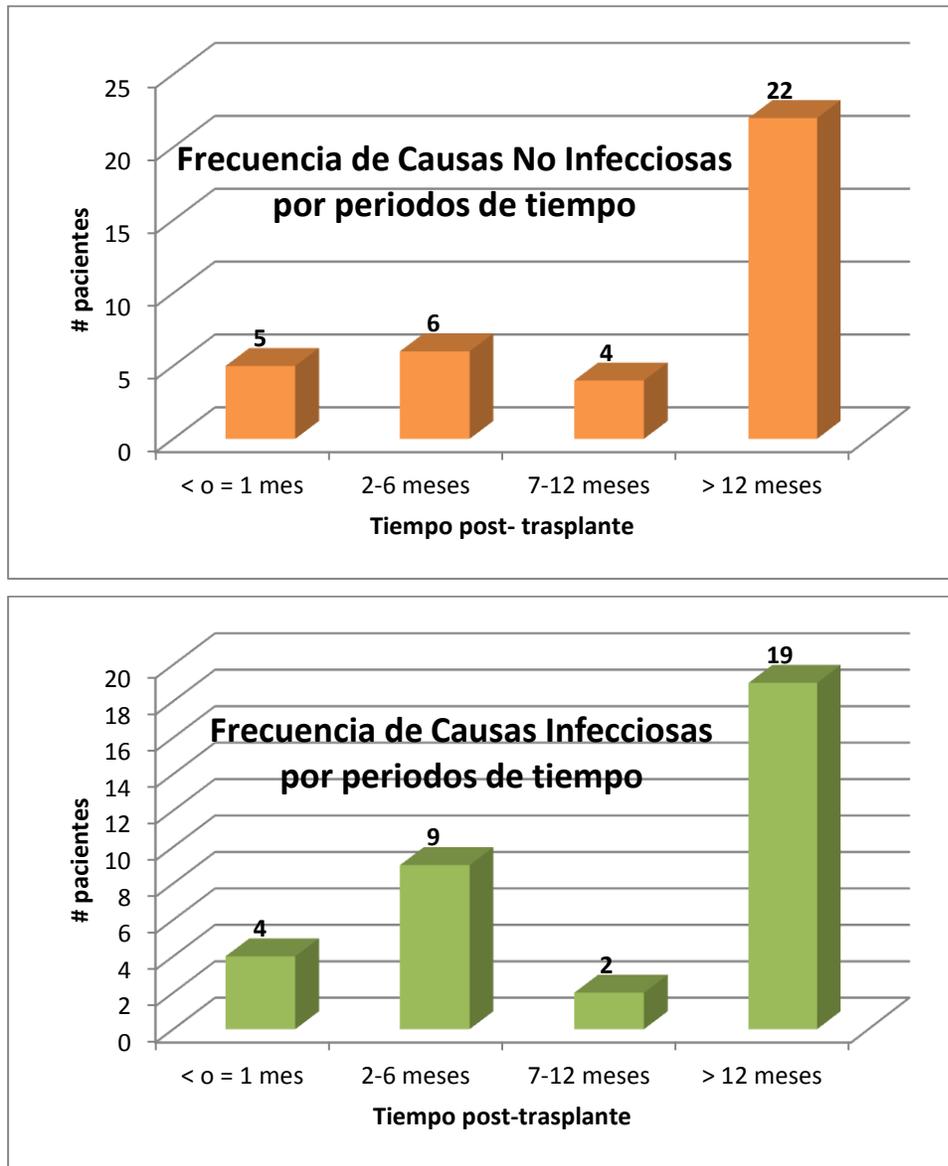


Como parte del análisis se realizó una tabla comparativa de las causas infecciosas y no infecciosas por periodos de tiempo y sus gráficos de frecuencias:

Tabla 2: Tabla comparativa de causas por periodo de tiempo

	Causas No Infecciosas	# pacientes	Causas Infecciosas	# pacientes
< o = 1 mes	Trombosis de arteria renal	2	Infección de herida quirúrgica	1
	Linfocele	1	Infección por CMV	1
	Rechazo Subagudo	1	Hepatitis B viral	1
	IAM	1	Herpes Zoster	1
2-6 meses	Nefrostomía del injerto	1	Colección abscedada del injerto	2
	Rechazo Subagudo	1	Peritonitis	1
	Falla orgánica múltiple	1	Choque séptico	1
	Linfocele	1	Infección vías urinarias	1
	Colecistectomía	1	Varicela Zoster	1
	Aplasia medular medicamentosa	1	Neumonía bacteriana	1
			Neumonía CMV	1
			Neumonía P. carinii	1
7-12 meses	Edo. Hiperosmolar	2	Candidiasis oral	1
	Hipoglucemia	1	Colección abscedada del injerto	1
	Linfocele	1		
> 12 meses	Nefrectomía residual	2	Infección vías urinarias	3
	Nefrectomía del injerto	1	Neumonía bacteriana	3
	Rechazo Subagudo	3	Nefropatía por Poliomavirus	2
	Rechazo Crónico	2	Artritis séptica	1
	Meningoplastía	1	GEPI	5
	Hernioplastía	1	Peritonitis	3
	Hidronefrosis	1	Bronquitis Viral	1
	Colecistectomía	2	Herpes Zoster	1
	Adenoma paratiroideo	1		
	Fibroadenomas	1		
	Anemia	1		
	Aplasia medular medicamentosa	2		
	Hiperplasia prostática	1		
	FA	1		
	Apendicectomía	1		
	Segundo trasplante	1		

Gráfico 22 y 23: Frecuencia de causas no infecciosas e infecciosas por periodo de tiempo



Se observa una mayor incidencia de causas en el periodo de seguimiento posterior al año de trasplantes, sin embargo es importante mencionar que para ambos tipos de causas, se observa un incremento en la frecuencia de presentación en el periodo de 2 a 6 meses.

Uno de los objetivos del trabajo era observar si existía alguna asociación entre la morbilidad y el uso de inmunosupresores; debido a que el 72% de nuestra población utilizaba una terapia combinada con 3 inmunosupresores al momento de su ingreso hospitalario, en la tabla 3 realizamos una comparación de complicaciones de origen no infeccioso e infeccioso entre las 2 combinaciones predisponentes.

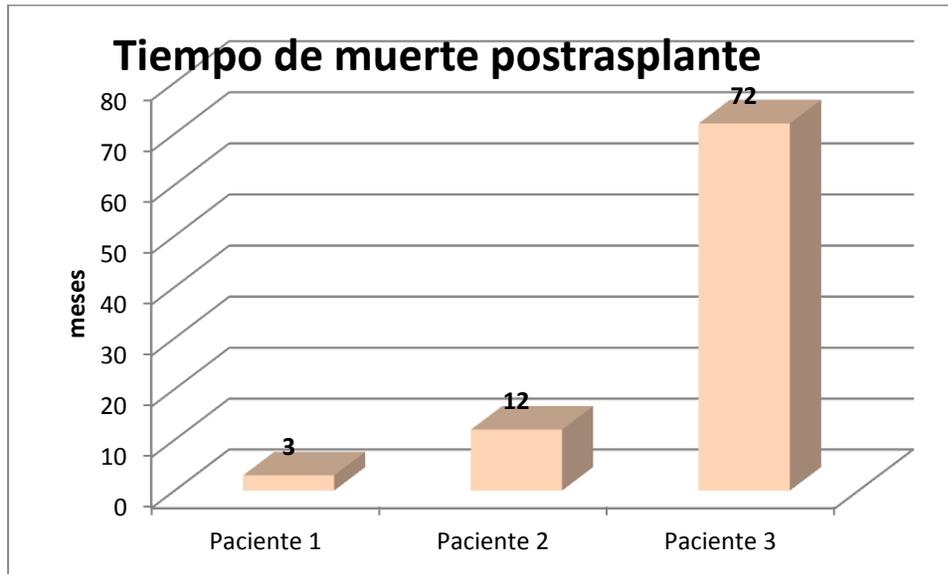
Tabla 3: Comparación de frecuencia de ingresos hospitalarios por causas no infecciosas e infecciosas entre las 2 combinaciones de 3 inmunosupresores predominantes en el estudio.

Combinación de 3 inmunosupresores	No infecciosa	#	Infecciosa	#	
Prednisona + Ciclosporina + Azatioprina	Linfocele	4	Infección de vías urinarias	3	
	Disfunción del injerto	2	Candidiasis oral	1	
	Rechazo subagudo	3	Neumonía bacteriana	1	
	Rechazo crónico	2	Neumonía P. carinii	1	
	Hidronefrosis	1	Colección abscedada	3	
			Peritonitis	1	
			Infección de herida quirúrgica	1	
			Hepatitis B aguda	1	
			Choque séptico	1	
			Infección por CMV	3	
		TOTAL	12	TOTAL	16
	Prednisona + Ciclosporina + Mofetil Micofenolato	Estado hiperosmolar	1	Nefropatía tubular por Poliomavirus	1
Neutropenia severa		1	Artritis séptica	1	
Rechazo subagudo		1	Gastroenteritis infecciosa	1	
			Neumonía bacteriana	2	
			Neumonía nosocomial	1	
			Neumonía por CMV	1	
			Infección de vías urinarias	1	
			Varicela	1	
			Herpes zoster	1	
			Infección por CMV	2	
		TOTAL	3	TOTAL	12

Por lo descrito en la tabla anterior se observa que con la terapia de 3 inmunosupresores que incluye a la Azatioprina parece que existen un mayor número de complicaciones tanto no infecciosas como infecciosas con respecto a la terapia que incluye el Mofetil micofenolato.

Otro de los objetivos del trabajo fue identificar la mortalidad de nuestros pacientes, de nuestro total de 33 pacientes, durante el periodo de 10 años de seguimiento se identificaron 3 pacientes fallecidos que representa el 9% de nuestra población, en el gráfico 24 se muestra una comparación del tiempo que posterior al trasplante renal presentaron la defunción.

Gráfico 24: Mortalidad de pacientes asociada al tiempo en meses de trasplante renal



En el caso del paciente 1 quien falleció 3 meses posteriores a su trasplante renal; él se presentó con choque séptico y falla orgánica múltiple al servicio de urgencias encontrándose una colección en el injerto, así como disfunción de éste por necrosis tubular aguda, estado hiperosmolar, pancitopenia por inmunosupresión y datos de insuficiencia hepática; el cuál falleció 4 días posteriores a su ingreso, Había tenido como antecedente importante que 1 mes previo a éste episodio había ingresado a nuestra institución por un linfocele gigante infectado que requirió manejo quirúrgico y se identificó en el líquido peritoneal **S. epidermidis** multirresistente.

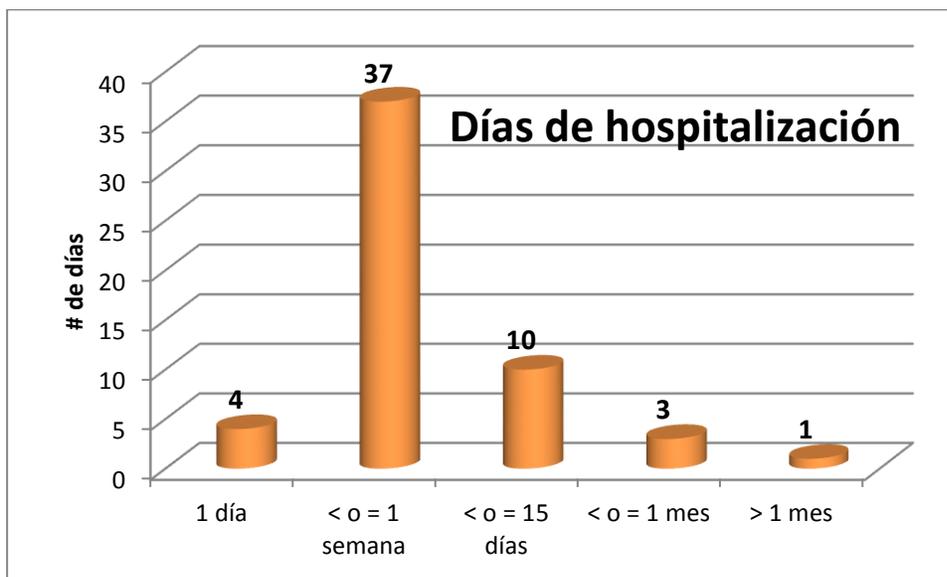
En el caso del paciente 2 quien falleció 1 año posterior al trasplante no se encontró en el expediente una causa de la muerte dado que solo se informó al hospital del fallecimiento que fue fuera de la institución, sin embargo 4 meses previos estuvo hospitalizado en la Unidad Coronaria de nuestro instituto por un Infarto Agudo al Miocardio que requirió cateterismo y colocación de stents.

En el caso del paciente 3 quién falleció 6 años posteriores al trasplante renal, tenía como antecedente enfermedad poliquística la cual había ocasionado la insuficiencia renal de base, posterior al trasplante presentó 7 ingresos los cuáles el primero que fue 2 meses posteriores al trasplante fueron por neumonía por **Citomegalovirus**, el siguiente a los 4 meses presentó varicela y en el mismo mes otro ingreso por neumonía por **Streptococo mitis**. El cuarto ingreso hospitalario fue 2 años posteriores al trasplante en el que por presentar infección de vías urinarias de repetición se realizó nefrectomía bilateral profiláctica, sin embargo durante su hospitalización presentó neumonía nosocomial sin identificación del patógeno y disfunción aguda de injerto. El quinto ingreso fue 4 años posteriores al trasplante en el que presentó

gastroenteritis infecciosa que le causó disfunción aguda del injerto por elevación de azoados prerrenal asociado a deshidratación. El sexto ingreso fue un mes previo al último en el sexto año postrasplante en el que ingresa por aplasia medular asociada de inmunosupresores, gastroenteritis infecciosa e insuficiencia renal crónica agudizada por tener controles de 2 meses previos con elevación de azoados renal que se agudizó por la deshidratación; por lo que se le realizó cambio de inmunosupresión a Rapamicina con bolos de metilprednisolona, requirió apoyo con sesiones de hemodiálisis, transfusión de paquetes globulares y feresis plaquetarias, así como apoyo con Neupogen como para estimulación de colonias en médula ósea. Sin embargo reingresa en su séptimo internamiento un mes posterior y 6 años posteriores al trasplante renal con aplasia medular resistente, acidosis metabólica descompensada, falla hepática asociada a quistes hepáticos y falla renal, que se complicó con peritonitis en el que del líquido peritoneal se cultivó *E. coli* BLE y de un hemocultivo *Klebsiella pneumoniae*, posterior presentó choque séptico que requirió manejo con aminas, antibioticoterapia de amplio espectro y hemodiálisis, sin embargo posterior a 10 días de hospitalización falleció.

Otro de los indicadores importantes contemplados es el número de días de hospitalización durante los ingresos hospitalarios debido a que representan de forma indirecta la gravedad o complicaciones de los padecimientos y al mismo tiempo el costo implicado por ello, representamos la frecuencia de días de hospitalización de los ingresos hospitalarios en el gráfico 25.

Gráfico 25: Frecuencia de días de hospitalización de los ingresos hospitalarios



En nuestra población el 67% de los ingresos duraron menos o igual a una semana, posteriormente el 18% duró menos o igual a 15 días y el 7% de la población su internamiento fue de solo un día, encontrando un rango de mínimo un día de hospitalización y un máximo de 2 meses de internamiento en un paciente que posterior a 29 días del trasplante renal presentó infección y dehiscencia de herida quirúrgica y rechazo del injerto al encontrarse trombosis del 100% de la arteria renal con necrosis coagulativa del injerto que requirió 10 lavados quirúrgicos por peritonitis, nefrectomía del injerto con hemodiálisis, y cultivos de la secreción de herida quirúrgica con *Morganella morganii* y *Pseudomonas aeruginosa*, y posterior cultivo del líquido peritoneal con *E. coli*, *E. cloacae* y *E. faecium*, que después de tratamiento por 15 días se cultivó *Cándida albicans* en el líquido peritoneal y en un hemocultivo *S. epidermidis* multirresistente, requiriendo antibioticoterapia de amplio espectro combinada, antifúngicos como Ambisome y dosis reducción de esteroides.

10.- DISCUSIÓN

Las características de nuestra población con enfermedad renal crónica terminal eran muy poco homogénea con respecto al género dado que el 78% de nuestros pacientes eran del sexo masculino, sin embargo con respecto a distribución de edad se encontró una población muy equitativa contando con el 51% < 40 años y el 49% > 40 años con un rango de edad entre 16 a 63 años, observando una distribución muy equitativa entre los decenios desde la segunda hasta la sexta década de edad. Con respecto a lo encontrado en el estudio del 2005 realizado en la población mexicana se observa que la predominancia de edad es muy clara para los pacientes que se encuentran entre los 45 y 64 años de edad, que coincide con lo encontrado en el estudio USRDS en el que la mayoría de la población con enfermedad renal crónica se encuentra entre el rango de 45 a 64 años de edad seguido por el rango de los 65 a 74 años, y posterior > de 75 años, que se encuentra muy similar al estudio EROCAP. Con respecto al género solo en el estudio estadounidense se describe una población muy equitativa aunque con predominancia por el sexo masculino.

Continuando con el análisis nosotros encontramos como antecedente predominante hipertensión arterial sistémica con el 60% de nuestra población considerando que 3 de ellos se asoció de tipo secundaria a la falla renal pero previo al diagnóstico de enfermedad renal terminal. En segundo lugar el antecedente de tabaquismo y hasta el tercer lugar encontramos a Diabetes Mellitus tipo 2 con un 36% de la población. A

diferencia del estudio mexicano en el que la Diabetes Mellitus se encontró como causa principal de enfermedad renal, así como también en el estudio de USRDS seguido por la Hipertensión Arterial Sistémica. Sin embargo en el EROCAP del 2007 la población coincide con nuestros resultados al ser la causa principal Hipertensión seguido por Diabetes.

Continuando con la comparación, en el USRDS el tiempo medio de espera para el trasplante renal es aproximadamente de 5 años, sin embargo en nuestra población el rango de espera fue desde 1 mes hasta 4 años como máximo, pero con tiempo medio de espera de 1 año.

En nuestra población la causa principal asociada a insuficiencia renal crónica fue la glomerulonefritis con un 39% de predominio idiopática, seguido por nefropatía diabética que fue del 33%, sin embargo en los estudios ya comentados se encuentra como primera causa la asociada a Diabetes Mellitus seguida por hipertensión y hasta el tercer lugar se identifica glomerulonefritis como causa de falla renal terminal.

Por otro lado, con respecto a los ingresos postrasplante el 45% de nuestra población fue posterior al año de éste, con una moda de 1 año que coincide con los datos encontrados por USRDS. Con respecto a la utilización de inmunosupresión, en nuestra población el uso de esteroides durante todos los ingresos hospitalarios fue del 80% de la población, en la que se observa una diferencia radical con los datos estadounidenses donde se muestra que la utilización de esteroides con respecto al tiempo va en decremento; también observamos que en nuestro estudio la Ciclosporina es el segundo medicamento inmunosupresor más utilizado, seguido por Azatioprina, posterior Mofetil micofenolato y por último Rapamicina, que con respecto a los datos del estudio estadounidense se observa una conducta contraria al observar que el uso de Tacrolimús y Mofetil micofenolato posterior al tiempo de evolución del trasplante son los inmunosupresores más indicados como tratamiento.

Con respecto a las causas de ingreso no infecciosas lo encontrado en el USRDS es que las hospitalizaciones por causas cardiovasculares son las más relevantes y muy posterior alguna complicación como linfocel. En nuestro estudio las principales causas fueron ingresos quirúrgicos dentro de los cuáles la mitad de las causas eran no asociadas al trasplante y las otras asociadas al trasplante o a la enfermedad renal de base. También presentan dentro de sus resultados que en el seguimiento a 16 años más del 50% de la población nuevamente requieren diálisis, comparado con nuestro seguimiento a 10 años, solo el 7% de la población a su ingreso utilizaba hemodiálisis.

Dentro de las causas infecciosas, las principales fueron infección de vías aéreas inferiores seguidas por gastroenteritis y peritonitis asociadas al trasplante renal e infección de vías urinarias, comparado con los datos estadounidenses, se coincide con la incidencia de neumonías, afección de vías aéreas e infecciones del tracto urinario, sin embargo se encuentra un alto número de pacientes que presentan septicemia a diferencia de nuestra población. Por otro lado, también hacen referencia con respecto a la infección por CMV, la cual no es muy importante para su población pero al compararla con la nuestra, se observa que en nuestro hospital como patógeno identificado se encuentra en una alta prevalencia.

11.- CONCLUSIONES

Se puede observar que a comparación con los estudios antes mencionados compuestos por grandes poblaciones, nuestra población como institución presenta diferencias importantes en primer lugar con respecto al género por ser predominantemente masculina y la edad al tener una gran población joven, dentro de los candidatos para trasplante renal; esto último puede condicionar que nuestra causa principal encontrada sea glomerulonefritis a diferencia de las otras poblaciones en la que es condicionada principalmente por padecimientos crónico-degenerativos como Diabetes Mellitus. Por otro lado, probablemente por ser una institución privada el tiempo de espera para trasplante sea tan reducido, al ser de 1 año en la mayoría de la población a diferencia de la población general que puede ser hasta de 5 años, y eso se asocia a que la mayoría de nuestros donadores son vivos aunque cabe destacar que la mitad de éstos son no relacionados con respecto a los relacionados.

Por otro lado, el uso de la combinación de 3 inmunosupresores con Azatioprina se asoció a mayor número de ingresos hospitalarios y a un paciente con muerte por choque séptico, con respecto al estudio de USRDS en el que se observa que con respecto al tiempo éste medicamento se encuentra en desuso sustituido por Mofetil micofenolato. También en nuestro estudio se encontró una alta frecuencia en la presencia de linfocitos que la mayoría de ellos de forma posterior se complicaron con peritonitis.

A pesar de éstos datos, dentro del seguimiento solamente el 7% de la población presentaba disfunción del injerto requiriendo diálisis a diferencia de los datos encontrados en la literatura en la que aproximadamente el 50% de la población la requería.

Por último dentro de los objetivos era determinar si existía algún agente patógeno predominante, en el que pudimos identificar al Citomegalovirus seguido por *Escherichia coli* en nuestra población.

Todos los datos encontrados son relevantes, dado que al conocer las características de nuestra población y la frecuencia e incidencia de causas de ingreso hospitalario así como la identificación de agentes patógenos permite prever complicaciones, así como analizar el requerir de forma temprana algún cambio de inmunosupresor como estrategia.

12.- CONSIDERACIONES ÉTICAS

No representa ningún riesgo para el paciente o para el investigador

12.1. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

No aplica al tratarse de un estudio retrospectivo

13.- LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Al ser un estudio retrospectivo, y basado en los expedientes clínicos de los pacientes, no se puede descartar que los pacientes pudieran tener otros ingresos hospitalarios fuera de nuestra institución lo que sesga la información.

14.- BIBLIOGRAFIA

1. Puig, JM, Historia del Trasplante Renal, Revista Hospital de la Esperanza Barcelona, 1987, pag 3-5
2. Fauci, A., et. al, HARRISON: Principios de Medicina Interna, McGraw-Hill, 17° edición
3. López Cervantes, Malaquías; Estudio de Insuficiencia renal crónica y su manejo mediante tratamiento de sustitución, Unidad de Proyectos Especiales de la Facultad de Medicina de UNAM y Secretaría de Salud.
4. Estado Actual de Donación y Trasplantes en México Anual 2011, Centro Nacional de Trasplantes
5. Blake P, J. P. (2004). Economics of dialysis. En K. K. Horl WH, *Replacement of Renal Function by Dialysis*. Dordrecht, The Netherlands: Kluwer.
6. Caravaca F, A. M. (2003). Progression of renal insufficiency in the pre-end-stage renal disease setting. *Nefrología* , 23, 510-19.
7. Cogny-Van Weydevelt FB-DK, B. D. (1999). A cost effectiveness nalysis of continuous ambulatory peritoneal dialysis vs. self-care in-center hemodialysis in France. (Vol. 28). *Dialysis & Transplantation*.
8. Correa-Rotter, R. (2001). The cost barrier to renal replacement therapy and peritoneal dialysis in the developing world. *Perit Dial Int* , 21 Suppl 3, S314-S317.
9. Fusshoeller A, P. M. (2004). Biocompatibility pattern of bicarbonate/lactate buffered peritoneal dialysis solutions in APD: a prospective, randomized study. *Nephrol Dial Transplant* , 19, 2101-2106.
10. Go AS, C. G. (2004). Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization. *N Engl J Med* , 351, 1296-305.
11. K/DOQI. (2002). clinical practice guidelines for chronic kideny disease: evaluation, classification, and stratification. Kideny Disease Outcome Quality Initiative. *Am J Kidney Dis* , 39 (S1), 1-266.
12. Plantiga LC, F. N. (2007). Early, intermediate, and long-term risk factors for mortality in incident dialysis patients: The Choices for Healthy Outcomes in Caring for ESRD (CHOICE) Study. *Am J Kidney Dis* , 49 (6), 831-840.
13. Wu AW, F. N.-M. (2004). Changes in quality of life during hemodialysis and peritoneal dialysis treatment: generic and disease specific measures. *J Am Soc Nephrol* , 15, 743-753.
14. Crespo Barrio, Marta, et. Al., Resultados a largo plazo del trasplante renal de donante vivo: supervivencia de injerto y receptor, *Arch. Esp. Urol.*, 58, 6 (537-542), 2005
15. Naya, M.T.; Garrido, G.; Cuende, N. y cols.: "Renal donation and transplantation in Spain 2002". *Nefrología*, 23: 399, 2003.
16. Hariharan, S.; y cols.: "Improved graft survival renal transplantation in the United States. *N. Engl. J. Med.*, 342: 605, 2000.
17. Á.L.M. de Francisco, y cols, Prevalencia de Insuficiencia renal en Centro de Atención Primaria en España: Estudio EROCAP, *Nefrología*. Volumen 27. Número 3. 2007
18. Alberú, J, Villasis A, Virus, inmunosupresión y el receptor de trasplante renal, *Rev Invest Clin* 2005; 57 (4): 582-595
19. Fishman JA, Rubin RH. Infection in organ-transplant recipients. *N Engl J Med* 1998; 338: 1741-51.
20. Foley R, Collins A; End.Stage Disease in the United States: An Update from the United States Renal Data System, *J Am Soc Nephrol* 18: 2644–2648, 2007
21. US Renal Data System: USRDS 2011 Annual Data Report, Bethesda, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2011. Available online: <http://www.usrds.org/adr.htm>
22. García de Jalón, A., et.al., Trasplante renal. Técnica y Complicaciones, *Actas Urol Esp*. 27 (9): 662-677, 2003