



DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.

DR. EDUARDO LICEAGA

DEPARTAMENTO DE CIRUGIA GENERAL

**SOBREVIDA DEL TRASPLANTE RENAL EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.**

**"DR. EDUARDO LICEAGA" DEL 2009 AL 2012**

**REPORTE DE 91 CASOS**

**TESIS DE POSGRADO**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL**

**PRESENTA:**

**DR. JORGE OLIVER VALDÉS PINEDA**

**DIRECTOR DE TESIS:**

**DR. ALEJANDRO ROSSANO GARCIA**

**DR. HECTOR DILIZ PEREZ**

**DR. CESAR ATHIE GUTIERREZ**





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

**SOBREVIDA DEL TRASPLANTE RENAL EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.**

**"DR. EDUARDO LICEAGA" DEL 2009 AL 2012**

**REPORTE DE 91 CASOS**

**TESIS DE POSGRADO**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL**

**PRESENTA:**

**DR. JORGE OLIVER VALDÉS PINEDA**

**DIRECTOR DE TESIS:**

**DR. ALEJANDRO ROSSANO GARCIA**

**DR. HECTOR SANTIAGO DILIZ PEREZ**

**DR. CESAR ATHIE GUTIERREZ**

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** La insuficiencia renal en estadio terminal es una de las patologías de mayor impacto negativo en la vida de los pacientes ya que, no sólo reduce la esperanza de vida a menos de 5 años posterior al inicio de terapia de sustitución renal, sino también disminuye la calidad de vida de los pacientes independientemente del método de remplazo de la función renal. El paciente está discapacitado, debilitado y su atención demanda costos elevados para el enfermo, su familia y el sistema de salud. A la fecha el trasplante renal es el tratamiento de elección para la insuficiencia renal terminal; representa el regreso a la actividad habitual para los pacientes y recuperar su expectativa de vida, incluso se han presentado avances en las áreas medico-quirúrgicas a lo largo de las últimas 4 décadas en los centros hospitalarios de concentración, lo que implica el manejo por parte de un grupo multidisciplinario y cuidados permanentes para los pacientes que reciben un trasplante renal. En el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" el programa de trasplantes experimentó una estructuración que permite presentar los resultados motivo de este trabajo.

La calidad de un programa de trasplante se mide en la función de la sobrevida, tanto del paciente como del injerto a largo plazo, el porcentaje de injertos funcionales, a mediano y largo plazo, y del protocolo de seguimiento de los pacientes para evitar o prevenir el desarrollo de complicaciones tardías.

**OBJETIVO:** Conocer la sobrevida y los resultados de los pacientes sometidos a trasplante renal en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" en el periodo comprendido del 01 de marzo del 2009 al 30 de mayo del 2012.

**MATERIAL Y MÉTODO:** Se realizó una revisión de los expedientes de 91 pacientes que fueron sometidos a trasplante renal en el Hospital General de México. Se analizó la edad, el sexo, el índice de masa corporal, los valores de creatinina y la tasa de filtrado glomerular previo y posterior al trasplante, así como, las complicaciones presentadas en el postoperatorio temprano. El análisis estadístico llevado a cabo fue para curvas de sobrevida Kaplan-Meier.

**RESULTADOS:** Es un trabajo observacional, longitudinal y descriptivo de una serie de 91 pacientes sometidos a trasplante de riñón, con edad media de 29.7 años; los pacientes donadores con media de 33.7 años, con predominio del género masculino (72.5%); el 89% de los trasplantes ha sido de donador vivo, teniendo un 69% de procuración laparoscópica del riñón donado. El 92.3% de pacientes postrasplantados sigue vivo al momento de este reporte presentando un 95% de injerto funcional (eGFR >40ml/min/m<sup>2</sup>).

La sobrevida global de los pacientes se encuentra en el 94% en el primer año post trasplante y de 83% al tercer año; se encontró mayor sobrevida de los pacientes que recibieron riñón de donador vivo comparado con los de donador cadavérico siendo del 98% al año ( $p < 0.001$ ).

Al evaluar la funcionalidad del injerto se encontró que esta es mayor en los receptores de riñón provenientes de donador vivo comparado con los de donador cadavérico ( $p < 0.001$ ).

En cuanto a las complicaciones postquirúrgicas evaluadas mediante la clasificación de Clavien se encontró que la mayor parte fueron IIB (6 casos) y se resolvieron de manera adecuada sin dejar secuelas a los pacientes, teniendo únicamente 2 grado V.

Se presentaron 7 casos con rechazo agudo al injerto tratados medicamente de forma temprana con recuperación de la función del injerto en cinco casos y 2 injertos cuyo rechazo fue irreversible.

**DISCUSIÓN:** En el Hospital General de México, posterior a la restructuración del servicio, se logró incrementar el número de trasplantes de riñón con respecto al programa previo siendo realizados 91 trasplantes del 2009 al 2012 cuando los 11 años previos se realizaron 34 trasplantes únicamente. Tras mantener un estrecho protocolo de estudio en todas las etapas del trasplante se encontró una sobrevida acumulada al año del 94% al primer año y del 83% al tercer año; al comparar la sobrevida de los pacientes que recibieron un riñón procedente de donador vivo contra donador cadavérico se encontró que es mayor para el primero con un 84% con  $p < 0.001$ ; también tras iniciar la inducción a la inmunosupresión con anticuerpos anti CD25 se observó aumento en la sobrevida de los injertos y pacientes con trasplante de riñón. En cuanto a la funcionalidad del injerto se encontró diferencia significativa respecto al donador con mejor sobrevida del riñón trasplantado cuando este proviene de un donador vivo con 95% de sobrevida al año con  $p < 0.001$ . Tras el seguimiento estrecho y monitorización continua de niveles séricos de inmunosupresores de mantenimiento se logró identificar de manera temprana los casos con posible rechazo al injerto realizando biopsia guiada por ultrasonido para así también descartar los casos con toxicidad por inhibidores de calcineurina contra los casos que se identificaron con rechazo siendo 7, de los cuales se logró recuperar la función del injerto en 5 pacientes.

**CONCLUSIÓN:** El aumento en el número de trasplantes de riñón que se realizaron en el Hospital General de México es producto de la estructuración de un grupo multidisciplinario que logró dar seguimiento a un protocolo de vigilancia continua para el paciente en vía de trasplantarse así como el posterior al evento quirúrgico, llevando a cabo las acciones necesarias para una detección oportuna de las posibles complicaciones del postoperatorio temprano con lo que se optimizó el manejo médico y quirúrgico en aras de obtener resultados comparables con los estándares establecidos a nivel internacional.

**Palabras clave:** Enfermedad renal terminal, trasplante renal, sobrevida, injerto funcional.

## ÍNDICE

1. Resumen.....	3
2. Índice.....	5
3. Planteamiento del problema.....	6
4. Marco Teórico	
a. Introducción.....	7
b. Antecedentes de trasplante de órganos sólidos.....	7
c. Protocolo para donador renal.....	15
d. Protocolo para receptor renal.....	22
e. Seguimiento posterior al trasplante.....	35
5. Hipótesis.....	49
6. Objetivos.....	49
7. Justificación.....	50
8. Material y método.....	51
9. Diseño estadístico.....	52
10. Resultado y análisis.....	53
11. Discusión.....	66
12. Conclusiones.....	68
13. Bibliografía.....	69
14. Anexo I.....	72

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Al aumentar el número de pacientes con enfermedad renal terminal en nuestro país se ha vuelto de primera necesidad establecer programas que mejoren la sobrevida así como la calidad de la misma para los pacientes que conllevan este padecimiento; tras haberse reiniciado el programa de trasplante renal en el Hospital General de México O.D. surge la necesidad de comprobar que el funcionamiento y sus resultados vistos en sobrevida y éxito de procedimientos es similar al del resto de grupos que realizan trasplante renal en el mundo ya que la insuficiencia renal crónica constituye un problema de salud frecuente en la población mexicana y genera altos costos socioeconómicos para el país. Se estima que esta enfermedad afecta a cerca de 6 473 600 personas, de las cuales 129 306 requieren sustitución de la función renal; esto significa que casi 2% de la población afectada requiere de tratamiento sustitutivo para mantenerse con vida y, por lo mismo, no se encuentra en posibilidades de desempeñar normalmente sus actividades laborales. [1]

La incidencia de la insuficiencia renal crónica para México en el año 2006 fue de 346 personas por millón. Además, se estima que cada año se suman alrededor de 35 mil pacientes más en todo el sistema, lo que representa un grave problema, tanto en el presente como en el futuro cercano, siendo 8497 pacientes registrados hasta el momento en la lista de espera del CENATRA para recibir un riñón. [1-3]

Se realiza este protocolo a fin de valorar la sobrevida y los factores que afectan a ésta en los pacientes que han sido trasplantados de riñón en el periodo que va del año 2009 al año 2012 teniendo un seguimiento mínimo de 1 mes posterior a la realización del trasplante renal, ya que la calidad de un programa de trasplante se mide en función de la sobrevida, tanto del paciente como del injerto a largo plazo, el porcentaje de injertos funcionales, a mediano y largo plazo, y del protocolo de seguimiento de los pacientes para evitar o prevenir el desarrollo de complicaciones tardías.

# **SOBREVIDA DEL TRASPLANTE RENAL EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.**

## **“DR. EDUARDO LICEAGA” DEL 2009 AL 2012**

### **REPORTE DE 91 CASOS**

#### **INTRODUCCIÓN**

El trasplante de órganos sólidos representa uno de los avances más remarcables en la medicina en el último siglo ya que progresó de ser una práctica experimental hasta ser un procedimiento seguro y confiable que ha demostrado ser clínicamente efectiva, mejorando la sobrevida, y costo efectivo cuando se compara con el resto de tratamientos para la sustitución renal.

Al mes de junio del 2012 según reportes del Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA), se encuentran 16123 personas en lista de espera para trasplante de algún órgano siendo distribuidos de la siguiente manera: 8497 personas esperan recibir un trasplante de riñón, 7190 un trasplante de córnea, 367 un trasplante de hígado, 44 un trasplante de corazón, 11 un trasplante de riñón-páncreas, 6 un trasplante de pulmón, 5 un trasplante de páncreas, 2 un trasplante de hígado-riñón, y 1 persona esperando trasplante de corazón-riñón.[1]

En es Sistema Informático del Registro Nacional de Trasplantes (SIRNT) se reporta que hasta el mes de junio del 2012 se han realizado 1112 trasplantes de riñón. Es por lo mencionado con anterioridad que el programa de trasplantes debe ser una prioridad en el sistema de salud a fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes con enfermedad renal terminal.[1]

En los años previos el número de trasplantes realizados en el Hospital General de México eran de la siguiente manera:

Años	Número de Trasplantes Renales
1997-2008	34
2009	5
2010	26
2011	43
2012 (mayo)	17

En la tabla se encuentra de manera tácita el aumento que ha tenido el número de procedimientos realizados en el Hospital General de México O.D. por lo que se debe mantener control estricto de dichos pacientes para así mantener resultados similares al resto del mundo en el ámbito de sobrevida.

#### **Antecedentes de los Trasplante de Órganos Sólidos.**

La raza humana siempre ha demostrado interés en la remoción de tejidos del sitio de origen y colocarlos en otra posición ya sea al mismo u otro individuo ya sea por fines cosméticos o terapéuticos. Existen descripciones mitológicas que incluyen archivos arqueológicos que hacen referencia al trasplante de tejidos siendo un texto Hindú del 2500 al 3000 a.C. en el cual se

describe el uso de injertos de piel tomados del glúteo y mentón del paciente para reconstruir la nariz que previamente fue mutilada como castigo por algún delito.

La mitología griega hace alusión a quimeras, el médico chino Pien Chiao reporto el trasplante del corazón entre dos hombres para lograr el balance entre fuerza y voluntad; hasta llegar a pasajes bíblicos en los cuales se describen autotrasplantes realizados por Jesús quien recolocó una oreja que se perdió en batalla, San Pedro reimplanto las mamas de Santa Agatha y San Marcos reimplanto la mano de un soldado. La leyenda Aurea (*Leggenda Aura 348 DC*) se describe el "milagro de la pierna negra donde se reemplazó la pierna gangrenada del decano romano Justiniano con la pierna de un etíope muerto por San Cosme y San Damián. [4, 5]

Existe evidencia de autotrasplantes y alotrasplantes de hueso, piel y dientes desde la era de bronce. El trasplante dental entre individuos diferentes se encuentra descrito desde el antiguo Egipto, Grecia y Roma, durante el imperio Otomano y durante los siglos XVI-XVIII en Francia, Escocia y otras ciudades europeas. En 1668 Job van Meeneren realiza exitosamente trasplante de hueso craneano de perro para reparar un defecto craneal en un ser humano. [6]

Entre 1905 y 1909 hubo intentos fallidos de xeno trasplantes en Francia y Alemania. Peter Medawar en Inglaterra estudio el rechazo de injertos de piel y describió la mejor tolerancia de éstos mediante el uso de corticoesteroides .

A inicios del siglo veinte se reportaba éxito al trasplantar piel y córnea; en los años 1950-1959 el avance más significativo fue el uso de modelos animales para el trasplante de órganos sólidos. Se intentó el trasplante renal en humanos pero no se lograba de manera exitosa debido al poco conocimiento de los procesos inmunológicos en el receptor . Se reforzaron las técnicas quirúrgicas para anastomosis vasculares al realizarlos exitosamente en modelos animales, Alexis Carrel perfecciono las anastomosis vasculares así como la preservación en frío y la reconstrucción vascular, recibió el Nobel en 1912 por su reimplantación renal en el cuello de perros diferentes. [5, 7]

En 1936 Voronoy un ruso realizó un trasplante renal entre dos sujetos con serotipos no compatibles con intervalo de 6 horas posterior a la muerte del donador sin obtener orina en el receptor así como sobrevida de 48 horas del paciente trasplantado. En 1952 Kuss y Dubost en París procuraban riñones de convictos condenados a la guillotina con éxito en cuanto a la técnica quirúrgica que terminaba en rechazo del injerto y muerte del receptor. En los mismos años en Boston, Hume y colaboradores realizaron 9 trasplantes renales de los cuales 8 se colocaron en la cara anterior del muslo siendo rechazados todos a pesar del manejo con esteroides.[4]

En 1954 el Dr. Joseph Murray y el Dr. John Merrill reportan un trasplante renal exitoso entre gemelos idénticos (Ronald y Richard Herrick), el receptor tuvo sobrevida de 8 años sin alteraciones renales ni señales de rechazo; falleció por enfermedad cardiovascular. Por dichos trabajos en 1990 se le otorgo el Nobel al Dr. Joseph Murray siendo compartido con el Dr. Donnall Thomas quien realizó el primer trasplante de médula ósea.[7]

## Inicia la era de Inmunosupresión en Trasplantes

La supresión iatrógena del sistema inmune en el receptor fue la piedra angular para eliminar la barrera para la compatibilidad. En el programa de trasplantes de Boston a finales de la década de los cincuenta se acondicionaba al receptor con irradiación corporal total a dosis subletales siendo realizado en una serie de 10 pacientes que recibieron órganos de líneas genéticas diferentes; 9 de los 10 pacientes fallecieron al mes siendo la causa de muerte la radiación y no disfunción del injerto así como reporte de sobrevida de 20 años en el paciente que tolero la radiación. Estas pruebas funcionaron para comprobar el concepto de inmunosupresión para tolerancia del injerto siendo abandonado con el posterior desarrollo de fármacos inmunomoduladores.

De manera fortuita mediante el desarrollo de nuevos agentes antimetabólicos contra leucemia se desarrollaron la ciclofosfamida, metotrexate, 6-mercaptopurina así como la azatioprina en 1962 lo cual le valió el Nobel a Gertrude B. Elion y George H. Hitchings en 1988. En 1960 se llevo a cabo el primer trasplante renal con inmunosupresión farmacológica (ciclofosfamida-metotrexate) teniendo sobrevida de 143 días.[5, 7]

Posterior al reporte de Elion y Hitchings se demostró en Inglaterra por Roy Calne, Charles Zukoski y David Hume que la 6-mercaptopurina prolonga la sobrevida del injerto renal en perros siendo posteriormente reemplazada por azatioprina que es un derivado menos tóxico de la 6-mercaptopurina.

A principios de la década de los años 60 el Dr. Thomas Starzl demostró que el uso a dosis altas de prednisona (200mg/dL) con azatioprina era capaz de revertir el rechazo de injertos renales e inducir tolerancia conforme se disminuiera de manera paulatina la dosis de los fármacos. El trabajo del Dr. Starzl permitió que se difundieran los trasplantes en Estados Unidos de América y Europa así como el inicio de una nueva era en la que se planea trasplantar otros órganos sólidos además del riñón incluyendo hígado, páncreas, corazón y pulmón. También en esta época se desarrollo la tecnología para realizar hemodiálisis por Scribner lo que permitió el volumen de pacientes candidatos a trasplante renal.

En 1967 el Dr. Starzl en su artículo "Muerte después del trasplante" en 1967 resume el resultado de los primeros 125 receptores en la Universidad de Colorado. Las primeras 60 muertes se encontraban enmarcadas por un rango alto de enfermedades infecciosas oportunistas dominando el Citomegalovirus, la mayoría eran múltiples, no detectadas y no tratadas previo a la muerte.

Tras el descubrimiento de las capacidades inmunomoduladoras de la ciclosporina en 1977 por Jean Borel se dio el desarrollo más importante en cuanto a la inmunosupresión, la ciclosporina es un compuesto polipeptídico de los hongos *Cylindrocarpon lucidum* y *Trichoderma polysporum* con potentes efectos sobre los linfocitos T ayudadores y la síntesis de anticuerpos mediada por linfocitos sin los efectos deletéreos de la azatioprina como lo era la supresión medular o los efectos colaterales no inmunes del uso prolongado de esteroides. En los años 80 la sobrevida posterior al trasplante era de 1 año hasta en el 89% de los casos de los receptores renales. [4, 5, 7]

En México el primer trasplante renal con éxito se realizó en octubre de 1963 en el Centro Médico Nacional.[8]

#### TABLA DE PREMIOS NOBEL RELACIONADOS AL TRASPLANTE

NOMBRE	AÑO	MOTIVO
<b>Jean Dausset</b>	1980	Descripción HLA-A2
<b>Gertrude B. Elion</b> <b>George H.Hitchings</b>	1988	Descubrimiento de la 6-mercaptopurina y azatioprina.
<b>Joseph E. Murray (Renal)</b> <b>E. Donall Thomas (MO)</b>	1990	Por sus descubrimientos concernientes al trasplante de órganos y células en el tratamiento de enfermedades en humanos.

Al principio de la década de los 90 el Tacrolimus (FK-506) era investigado en receptores hepáticos con rechazo refractario al manejo con ciclosporina. Alrededor del 75% de los injertos se rescató del rechazo mediante el uso de Tacrolimus. A pesar del recato con que inicialmente se maneja el Tacrolimus conforme se demostró mayor potencia y rango de seguridad similar a la ciclosporina favoreció el uso de éste como el inmunosupresor de elección en trasplantes de hígado, riñón, páncreas y órganos torácicos.

El desarrollo de nuevos agentes inmunosupresores tales como el OKT3, globulina anti-timocitos, micofenolato de mofetilo, antagonistas del receptor para interleucina 2 SIROLIMUS EVEROLIMUS (M-TOR) han mejorado el rango de libertad para los médicos tratantes quienes pueden diseñar esquemas de inmunosupresión basados en la tolerancia al injerto y toxicidad.

#### HITOS EN TRASPLANTE RENAL[4-6, 9]

1902	Primer trasplante renal experimental exitoso
1906	Primer trasplante renal en humano -xenoinjerto-
1933	Primer trasplante renal en humano -aloinjerto-
1950	Resurgimiento de la experimentación en trasplante renal
1950-53	Aloinjertos de riñón humano sin inmunosupresión en París y Boston
1953	Uso por primera vez de donador vivo relacionado en París
1954	Primer trasplante entre gemelos idénticos, Boston
1958	Primera descripción del antígeno leucocitario Mac
1959-62	Uso de radiación para inmunosupresión en Boston y París
1960	Efectividad de 6-mercaptopurina en trasplante renal de perros
1960	Supervivencia prolongada del injerto en paciente que recibió 6-mercaptopurina posterior a radiación
1962	Primera vez que se utiliza tipaje para seleccionar receptor y donador
1966	Se reconoce que las pruebas cruzadas positivas conllevan a rechazo hiperagudo
1967	Creación de Eurotrasplante
1967	Desarrollo de la preservación renal
1973	Descripción del efecto de las transfusiones
1978	Primer uso clínico de la ciclosporina
1978	Aplicación del cruce para HLA-DR en el trasplante renal
1987	Aparece el primer agente inmunosupresor de la nueva ola (Tacrolimus)
1997	Producción de cerdos transgénicos

**TABLA CRONOLÓGICA DE HISTORIA DE LOS TRASPLANTES EN MÉXICO[1, 8]**

<b>PRIMER TRASPLANTE RENAL</b>	
<b>1963</b>	Dr. Federico Ortiz Quezada, Dr. Manuel Quijano y Dr. Gilberto Flores. Instituto Mexicano del Seguro Social. Centro Médico Nacional.
<b>1971</b>	Inician el programa de Trasplante en el Instituto Nacional de Nutrición "Dr. Salvador Zubirán" los doctores Federico Chávez-Peón, Manuel Campuzano, José Luis Bravo.
<b>1973</b>	Inicia el programa de Trasplante en niños conducido por el Dr. Octavio Ruiz Speare y el Dr. Samuel Zaitzman en el IMAN (hoy INP)
<b>1975</b>	El Dr. Octavio Ruiz Speare inicia el programa de trasplante renal en el Hospital Central Militar. El Dr. Octavio Ruiz Speare y el Dr. Chávez-Peón realizaron los primeros trasplantes renales en la medicina privada.
<b>1976</b>	El Dr. Javier Castellanos inicia el programa de trasplantes en el Hospital 20 de Noviembre del ISSSTE
<b>PRIMER TRASPLANTE DE HÍGADO</b>	
<b>1985</b>	Dr. Héctor Diliz Pérez en el Instituto Nacional de Nutrición "Dr. Salvador Zubirán"
<b>PRIMER TRASPLANTE DE PANCREAS</b>	
<b>1987</b>	Dr. Rafael Valdés
<b>PRIMER TRASPLANTE DE PÁNCREAS-RIÑÓN (PRIMER MULTIORGÁNICO)</b>	
<b>1987</b>	Dr. Arturo Dib-Kuri, Instituto Nacional de Nutrición "Dr. Salvador Zubirán"
<b>PRIMER TRASPLANTE CARDIACO</b>	
<b>1988</b>	Dr. Rubén Agüero Insituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico la Raza
<b>PRIMER TRASPLANTE PULMONAR</b>	
<b>1989</b>	Primer trasplante exitoso en Latinoamérica. Dr. Jaime Villalba Caloca y Dr. Santillán. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
<b>1989</b>	Trasplantes de Médula Ósea, del tejido suprarrenal al cerebro y de tejido nervioso por el Dr. Ignacio Madrazo. Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico la Raza.
<b>XENOTRASPLANTE</b>	
<b>1999</b>	Dr. Rafael Valdés. Hospital Infantil de México "Dr. Federico Gómez"
<b>TRASPLANTE CARDIACO PEDIÁTRICO</b>	
<b>2001</b>	Dr. Alejandro Bolio
<b>REACTIVACION PROGRAMA TRASPLANTES HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO</b>	
<b>2009</b>	Dr. Héctor Diliz Pérez, Dr. Alejandro Rossano
<b>PRIMER TRASPLANTE HEPÁTICO EN HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO</b>	
<b>2011</b>	Dr. Héctor Diliz Pérez, Dr. Alejandro Rossano

### **Tipificación de Tejidos y Métodos Inmunológicos**

El trasplante entre los principales antígenos sanguíneos resulta en rechazo humoral rápido y falla del injerto por la presencia de isoaglutininas preformadas que atacan el endotelio vascular dando por resultado necrosis.

El descubrimiento de los complejos principales de histocompatibilidad y la existencia de antígenos leucocitarios humanos ocurrió a finales de los cincuentas, en 1980 el francés Jean

Dausset compartió el premio Nobel por la descripción del primer antígeno leucocitario que se describió en 1958 siendo actualmente conocido como HLA-A2. Estos descubrimientos no fueron puestos en práctica sino hasta los años setenta cuando se desarrolló el cruce de HLA con el que se puede detectar la presencia de anticuerpos anti-HLA preformados en el receptor lo cual sería fatídico para el injerto aplicado.

### **Donación de Órganos**

Al inicio de la era de los trasplantes no se pensó en un programa de procuración para grandes volúmenes de donadores orgánicos cadavéricos por lo que en esta época la gran mayoría de los trasplantes se realizaban de donadores vivos debido a la carencia de inmunosupresión así como métodos de preservación para los órganos a trasplantar.

Los aspectos históricos importantes relacionados a este ámbito incluyen los conceptos tempranos de muerte, definiciones legales modernas acerca de muerte encefálica y cardiaca, el tiempo y técnicas para la procuración y preservación de los órganos.

Previo a los trasplantes de órganos sólidos la definición de muerte más aceptada era la de paro cardíaco respiratorio que se refiere al cese de la respiración y el latido cardíaco la cual prevaleció hasta que se contó con la tecnología suficiente para el mantenimiento de las funciones vitales mediante máquinas capaces de mantener la perfusión y oxigenación creando un sustrato de donadores que presentarían menor lesión isquémica y mayor viabilidad funcional para el receptor con lo que se produjo incertidumbre en los aspectos éticos para el soporte vital avanzado y la procuración multi orgánica.

El concepto de muerte encefálica se introdujo en 1968 por el comité de Harvard para la definición de dicho concepto el cual para ser válido requiere de la ausencia de respuesta y recepción de estímulos, ausencia de movimientos así como de respiración espontánea y carencia de reflejos en cuanto a la clínica y en gabinete la presencia de un electroencefalograma isoelectrico posterior a descartar otras patologías médicas que lo producen tales como hipotermia o intoxicación por fármacos.[10]

### **Donación posterior a parada cardiaca**

El aumento en la demanda de órganos cadavéricos en los años noventa impulsó programas que disminuyeran el tiempo de espera así como el tiempo para la toma de injertos posterior al cese del latido cardíaco posterior al retiro electivo del soporte vital avanzado en pacientes con condiciones irreversibles que no contraindiquen la donación orgánica (Donación controlada posterior a muerte Cardíaca). La transición del concepto único de muerte encefálica al de donación controlada posterior a muerte cardiaca fue y se mantiene con gran controversia bioética; en el 2006 durante una comisión especial para la definición de este tipo de donaciones como una práctica aceptable y ética para los cuidados al final de la vida, capaz de aumentar el número de donaciones cadavéricas.

A pesar de que en 2003 se ampliaron los criterios para donación cadavérica se mantiene muy por debajo la donación con respecto a la requisición de órganos en las listas de espera por lo que aún se mantienen en primer lugar las donaciones renales de pacientes vivos lo cual en la última década se realiza con abordaje laparoscópico con el cual se han encontrado mejorías en

cuanto al dolor postoperatorio y el tiempo de recuperación lo que resulta en menores gastos a nivel institucional.

Para la preservación de los órganos que han sido donados desde el inicio de estos tratamientos se ha descrito la mejor sobrevida de los injertos al mantener al donador en hipotermia así como el uso de perfusión de soluciones de preservación y la inmersión o "slush" siendo utilizado desde 1980 con resultados satisfactorios. Las soluciones de preservación tienen constituyentes que previenen el edema celular, mantienen la osmolaridad, son buffer, inhiben la autodegradación de los constituyentes celulares y promueven el metabolismo posterior a la reperfusión. El mayor avance en cuanto a las soluciones de preservación se dio con el desarrollo de las soluciones de Collins, la Euro-Collins y la solución de la Universidad de Wiscconsin. Desde los años ochenta se ha preferido la solución desarrollada por Folkert Belzer y James Southard de la Universidad de Wiscconsin con la cual se logró incrementar el límite para el tiempo de preservación de los injertos siendo de 48-72 horas para los riñones, 24 horas para el hígado y 12 horas para el corazón.[11]

### **INMUNOLOGIA EN TRASPLANTES**

Hasta la actualidad el trasplante renal se mantiene como el tratamiento de elección para los pacientes con enfermedad renal terminal, en la mayoría de los casos se utiliza un órgano procedente de un individuo genéticamente diferente e inevitablemente resulta en respuesta inmune en el huésped así como en el injerto. Algunas de estas respuestas ocurren como resultado del trauma que resulta de la procuración del órgano, la perfusión así como de la cirugía en los cuales se produce reconocimiento de los antígenos propios y de los provenientes del injerto. El efecto acumulativo de estos eventos constituye una respuesta destructiva que si no se logra controlar conlleva a pérdida del injerto como fue señalado por Little y Tyzer [12, 13]

El proceso de rechazo visto inmunológicamente fue sugerido inicialmente por Gorer y 50 años después fue establecido por Medawar posterior a la demostración de que el proceso de rechazo en humanos y roedores mostraba especificidad y memoria para el tejido donado y se acompaña de infiltrado leucocitario. Con el paso del tiempo se ha logrado mayor comprensión de los procesos inmunes logrando describir con más certeza los eventos moleculares y celulares que resultan en rechazo del injerto. Los nuevos conocimientos se han utilizado para el desarrollo de mejores tratamientos que deriven en una inmunosupresión más eficaz y selectiva.[11]

A pesar del amplio uso de los inmunosupresores aún es común detectar clínicamente rechazo agudo y aunque éste no siempre resulte en pérdida del injerto inevitablemente contribuye a disfunción renal lenta y progresiva siendo acompañada de cambios histológicos conocidos como nefropatía crónica del aloinjerto.

### **TRAUMA DEL TRASPLANTE**

La respuesta al trasplante ocurre como una serie de etapas bien definidas, la primera incluye la lesión severa a la que se somete el injerto durante la procuración del órgano y el trasplante al receptor que conlleva a respuestas hemodinámicas y neuroendócrinas en el donador. La

procuración y preservación incluye enfriamiento del riñón para reducir su tasa metabólica, la perfusión con soluciones de preservación se ha diseñado para reducir el edema celular asociado a la hipotermia así como prevenir la pérdida de potasio intracelular; mantener el órgano por periodos prolongados en preservación resulta en cambios del pH y en acumulación de productos tóxicos, y los procedimientos quirúrgicos requeridos para injertar el órgano al receptor. Todos estos eventos sensibilizan al órgano para la lesión por reperfusión cuando el órgano se calienta rápidamente al ser revascularizado dentro del receptor. Las soluciones de preservación se acercan a la contra regulación o provocan sobre expresión de la hemoxigenasa-1 cuyo objetivo es reducir los efectos oxidativos en el riñón, a pesar de esto en los periodos de isquemia y reperfusión existe activación de múltiples genes que se traducen en infiltrado de células inflamatorias al injerto.

La importancia de todos estos aspectos del trasplante son demostrados en la mayor sobrevivencia de los injertos provenientes de donador vivo, considerando diferencia entre los complejos principales de histocompatibilidad (MHC), la isquemia fría prolongada que se ha asociado a un aumento en los reportes de función retardada del injerto. En los trasplantes experimentales entre individuos idénticos se ha demostrado histológicamente la presencia de nefropatía del injerto cuando existe isquemia prolongada previa al trasplante.[9, 14-16]

#### INMUNIDAD ADAPTATIVA

La respuesta inmune adaptativa ó antígeno específica hacia el injerto ocurre en dos etapas principales. En la primera, el brazo aferente, los antígenos del donador son presentados al linfocito T del receptor conllevando a su activación, proliferación y diferenciación para posteriormente enviar señalización de crecimiento y diferenciación de diversas células inmunes. En la segunda etapa, o brazo eferente, se reclutan leucocitos efectores al órgano injertado donde pueden desencadenar la destrucción del tejido.

#### ANTIGENOS QUE ESTIMULAN EL RECHAZO AL INJERTO

Los antígenos de histocompatibilidad determinan la sobrevivencia del injerto entre los diferentes miembros de la misma especie. En todas las especies de vertebrados los antígenos de histocompatibilidad pueden ser divididos en un Complejo Principal de Histocompatibilidad y en numerosos sistemas menores de histocompatibilidad (miH). Incompatibilidad para antígenos del MHC o miH entre el donador y el receptor lleva a una respuesta inmune en contra del injerto pero existe un rechazo más vigoroso al encontrarse diferencia entre el MHC. En un receptor no sensibilizado el rechazo de injertos con MHC compatible puede no ocurrir o se puede retrasar, a pesar de que existe evidencia de que múltiples diferencias entre los miH pueden resultar en rechazo del injerto cardíaco en roedores tan rápido como se ha visto cuando existe barrera completa entre MHC.

#### ANTÍGENOS PRINCIPALES DE HISTOCOMPATIBILIDAD

Existen similitudes substanciales entre los Complejos Principales de Histocompatibilidad (MHC) entre diversas especies con respecto a la inmunogenética y estructuras proteicas. Los genes del MHC se dividen en clase I, clase II y clase III. Las proteínas clase I del MHC son glucoproteínas en la superficie celular compuesta de dos cadenas, la cadena pesada (45 kD) la

cual es altamente polimorfa y se codifica con el gen del MHC clase I y una cadena ligera que no es variable B 2 –microglobulina (12kD) que se encuentra codificada por una localización cromosómica diferente en contraste con la cadena pesada. La beta 2 microglobulina no se encuentra anclada a la membrana por lo que puede ser intercambiada o estabilizada por beta 2 microglobulina proveniente del fluido circundante. Las proteínas del MHC tipo I son expresados en la mayoría de las células nucleadas y generalmente son responsables por la activación de los linfocitos T CD8+. Las proteínas del MHC tipo II están codificadas enteramente por el MHC y se compone por 2 glucoproteínas ancladas a la membrana de peso molecular similar (alfa de 35 kD, beta de 28 kD). Éstas cadenas principalmente estimulan a los linfocitos T CD4+. La distribución tisular de las proteínas MHC tipo II se encuentra más restringida que las del tipo I siendo expresado constitutivamente sólo por los linfocitos B, células dendríticas y algunas células endoteliales siendo esto último caso particular para los humanos. Durante una respuesta inflamatoria o inmune todas las células, con contadas excepciones, se pueden inducir a expresar proteínas del MHC tipo II. Las proteínas tipo I y II del MHC conforman una estructura tridimensional similar en la superficie celular y al tener dos alelos en cada locus del MHC la mayoría de los individuos pueden expresar hasta seis proteínas del MHC clase I diferentes y hasta 8 proteínas del MHC clase II.[9, 11-14, 16]

Lo anterior significa que el trasplante entre individuos no relacionados que tengan MHC idéntico entre donador y receptor es muy raro e inclusive cuando se encuentran los antígenos miH son casi sin duda diferentes; la única posibilidad real para realizar trasplante entre sujetos con MHC y miH idénticos es en el caso de gemelos monocigotos, es por esto que la inmunosupresión se necesita de manera rutinaria en el trasplante.

## PROTOCOLO PARA DONADOR RENAL

### GENERALIDADES

En la valoración de posibles donadores, se deberá establecer de manera inicial la compatibilidad entre donador y receptor, esto mediante la determinación del grupo sanguíneo ABO, así como el número de haplotipos compartidos en caso de donadores vivos relacionados y posteriormente la realización de una prueba cruzada. Cuando se tienen varios probables donadores vivos compatibles, se seleccionará al que comparta más haplotipos y tenga la edad más conveniente.

Historia Médica Exhaustiva	Tipificación HLA y prueba cruzada donante-receptor
Estudios bioquímicos: función renal, proteinuria, sedimento, cultivo urinario, serología viral, biometría hemática, etc.	Radiografía de tórax Electrocardiograma Angiotomografía computarizada de alta resolución
Examen psicológico cuidadoso	Valoración por anestesia
Autorización del juez de Registro Civil	Acta Notarial

Se prefiere a los donadores relacionados biológicamente.

<b>Contraindicaciones Absolutas para Donación[8, 9, 12]</b>
<p>Hipertensión arterial            Diabetes Mellitus 1 y 2            Proteinuria (&gt;300mg /24hrs)            Tasa Filtrado Glomerular Menor para la Edad            Micro hematuria            Índice de Masa Corporal &gt;30 kg/m<sup>2</sup>            Infección Crónica Activa (Tuberculosis, Hepatitis B y C, Parasitosis)            Enfermedad Pulmonar Crónica Severa            Cardiopatía Grave            Neoplasia con propensión recidiva alta            Urolitiasis bilateral o de repetición            Virus de Inmunodeficiencia Humana positivo            Embarazo            Riesgo Alto de Tromboembolismo            Malformaciones Renales complejas.            Sepsis o infección diseminada no controlada            Neoplasias malignas (incluyendo las del Sistema nervioso central)            Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, Kuru, Gersmann-Straussier, insomnio familiar fatal.            Pacientes tratados con hormona pituitaria de cadáver            Enfermedad Renal Establecida            Insuficiencia renal Crónica de cualquier etiología            Otras nefropatías con función renal normal (p.e. glomerulonefritis)</p>
<b>Contraindicaciones relativas</b>
<p>Edad Menor a 18 años o mayor a 80 años            Infección Activa Aguda            Enfermedad Psiquiátrica            Inestabilidad hemodinámica con insuficiencia renal aguda            Alteraciones urinarias            Infecciones focales. Sepsis controladas            Alteraciones morfológicas del riñón            Tiempo de isquemia caliente prolongado</p>

## **EVALUACIÓN PSICOSOCIAL**

Todos los probables candidatos a donadores renales, deberán ser valorados por un psiquiatra y una trabajadora social del equipo. El psiquiatra valora la presencia de enfermedades psiquiátricas, así como toxicomanías, y confirmará la capacidad que tiene el paciente para dar el consentimiento informado. Además se evaluará el conocimiento que tiene el donador del proceso de evaluación.

## **ASPECTOS ETICOS**

Antes de la donación se asegura que no existe coerción o ganancia secundaria sobre el donador, ya sea por la familia, o por el grupo de médicos, siendo un derecho del donador arrepentirse en cualquier parte del proceso de donación. Por lo tanto es una obligación ética del grupo médico el proteger de manera psicosocial la determinación del donador.

## **EVALUACIÓN CARDIOVASCULAR [3, 17-21]**

Son criterios de exclusión la presencia de Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial Sistémica, enfermedad coronaria, cardiopatía dilatada, insuficiencia cardiaca, arritmias sintomáticas, y enfermedades valvulares sintomáticas. En casos seleccionados se realizarán otros estudios:

- Ecocardiograma.- Trans torácico en 2 dimensiones, en caso de soplos anormales, y al presentar antecedente síncope, mareo y palpitación.
- Monitoreo ambulatorio electrocardiográfico.- en caso de antecedente síncope, mareo o arritmias no confirmadas.
- Prueba de esfuerzo.- Antecedente tabaquismo importante, historia familiar de enfermedad coronaria temprana, antecedentes en electrocardiograma.

Hipertensión.- Tomar la Tensión arterial media por lo menos en 3 ocasiones, e idealmente hasta 10 veces si el probable donador tiene factores de riesgo. Se recomienda monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA) por 24hrs.

Diabetes Mellitus.- Deberá solicitarse curva de tolerancia a los candidatos a donación, con glucosa alterada de ayuno o antecedentes familiares de relevancia. Se contraindica la donación cuando: haya diagnóstico nuevo de Diabetes Mellitus (glucemia en ayuno mayor 126mg/dl, y/o glucemia postprandial igual o mayor a 200mg/dl).

Los individuos con glucosa alterada de ayuno o intolerancia a los carbohidratos deberán cambiar estilo de vida para revalorar posteriormente siempre y cuando no tengan otros factores de riesgo.

Peso.- Donadores con índice de masa corporal de  $29 \text{ kg/m}^2$ , son más propensos a hipertensión arterial sistémica, proteinuria y daño renal al futuro, por lo tanto deben tener un índice menor para poder realizar el proceso de donación.

## **EVALUACIÓN PULMONAR**

- Se recomienda realizar pruebas de función respiratoria, solo en caso que haya datos clínicos o sugestivos de enfermedad pulmonar, no de manera rutinaria. Cualquier enfermedad pulmonar moderada o severa es contraindicación para la donación.
- Aquellos con antecedente de tabaquismo, deberán ser incentivados para dejar de fumar. En el consentimiento informado se hará énfasis en el riesgo de proteinuria y deterioró función renal. El donador deberá dejar de fumar por lo menos 4 semanas antes del procedimiento quirúrgico.

## **EVALUACION DE LA FUNCIÓN RENAL[11, 14, 21-24]**

Se solicita examen general de orina y recolección de orina en 24 horas. La tasa de filtración glomerular calculada en orina, deberá ser mayor 80ml/min/1.73m<sup>2</sup> con una depuración de creatinina mayor a 80ml/min.

### Alteraciones en el Examen General de Orina

- En caso de presentarse proteinuria, deberá descartarse la infra o supra colección de orina, así como fiebre, o infecciones urinarias previas a la recolección.
- Si persiste la proteinuria y es menor de 300 mg/día y no hay factores de riesgo para falla renal, podrá considerarse como donador de no tener micro albuminuria, de lo contrario estara contraindicada la donación cuando haya proteinuria mayor a 250mg/día.

### Hematuria

- En caso de hematuria microscópica, se debe descartar contaminación por sangrado menstrual, presencia de infecciones, litiasis, o enfermedades malignas se realizará citología urinaria.
- En caso de que todos los exámenes sean negativos se valorará la realización de biopsia renal y de cistoscopia; la donación está contraindicada en caso de anomalías glomerulares en la biopsia o en caso de enfermedad maligna en el tracto urinario. Si se demuestra patología benigna debe realizarse con un seguimiento estrecho de ambos.
- En caso de piuria microscópica deberá descartarse infección urinaria con la realización de urocultivo. Se descartará prostatitis en hombres y tuberculosis renal, por lo que se solicitará bacilo ácido alcohol resistente (BAAR) en 3 muestras matutinas en orina. Si los exámenes son negativos se valorará la realización biopsia renal (a descartar pielonefritis crónica o nefritis intersticial.) Lo cual contraindica la donación.

### Nefrolitiasis

- La historia de nefrolitiasis con un estudio metabólico normal, o con bajo riesgo para desarrollar cálculos (pacientes con 1 solo episodio, mas de 10 años sin litiasis, y que haya expulsado el lito sin complicaciones) no impide que un sujeto pueda ser considerado como donador renal.
- Las contraindicaciones son: oxaluria, cistinuria, hipercalcemia, hiperuricemia, hiperfosfatemia, hipocitraturia, litos bilaterales, coraliformes, litiasis secundaria a enfermedad inflamatoria intestinal, acidosis tubular renal, y litos mayores a 1.5cm.

### Enfermedad Renal familiar

- También debe ser evaluada en el donador, con el objeto de descartar que se presente en forma tardía; Enfermedad renal poliquística, Nefropatía por Inmunoglobulina A, Síndrome urémico hemolítico y el Síndrome de Alport.
- En caso especial de antecedentes familiares de enfermedad renal poliquística (ERPA) una tomografía abdominal computada normal después de los 30 años de edad descarta la presencia de enfermedad en el donador. En caso de ser menor, se recomiendan estudios genéticos.
- Con respecto al síndrome de Alport, por estar ligada al cromosoma X, podrán ser donadoras todas las femeninas con examen general de orina normal, y en caso de varones, si tienen 20 años, y sin datos de hematuria.
- En caso de lupus eritematoso sistémico familiar, deberá descartarse la presencia de anticuerpos antinucleares y anticuerpos antifosfolípidos.

## ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

Se deberán realizar las pruebas de detección oportuna según la edad recomendadas en la población general

CANCER	MÉTODO DIAGNÓSTICO	EDAD
Rectal	Sangre oculta en heces, rectosigmoidoscopia	50 años
Mama	Exploración y Mastografía	40 años
Cervico-Uterino	Papanicolau, Colposcopia	18 años
Próstata	Antígeno Prostático y Ultrasonografía prostática	40 años

Se contraindica para la donación, el haber tenido antecedente de melanoma, cáncer renal o urológico, coriocarcinoma, hematológico, pulmonar, gástrico o de mama o gammapatía monoclonal. En caso de cualquier otro, podrá llevarse la donación si hay remisión y se ha descartado la posibilidad de transmisión previa valoración y autorización por oncólogo.

## ENFERMEDADES INFECCIOSAS[12, 13, 25, 26]

- En general todos los donadores no deberán tener evidencia de infección crónica. A todos se les realizara serología para Hepatitis B, Herpes virus , Citomegalovirus, Virus de Inmunodeficiencia Humana, Hepatitis B y C, la presencia de anticuerpos contra virus de hepatitis B no contraindica la donación; en caso de presentar antígeno de superficie (sVHB ag) se contraindica, en caso de VDRL positivo deberá descartarse sífilis y si existe tratarse antes de la donación a todo paciente se realizada radiografía postero anterior de tórax y PPD(positivo mayor a 10 y negativo menor a 10).Solo se realizara BAAR y cultivo para micobacterias con tres muestras de expectoración si existe tos, con dolor torácico, fiebre, pérdida de peso y o alteración en Rx. Únicamente se realizara BAARA en orina con tres muestras si existe alteración en seguimiento sin explicación.
- Se considera como Tuberculosis latente con prueba de tuberculina cutánea (PPD) positiva y asintomático, requerirá de profilaxis pero sin contraindicar el trasplante. En caso de síntomas y cultivo o BAAR positivo, se manejará como tuberculosis activa requiriendo tratamiento antifímico; se podrá considerar la donación después de dos meses de tratamiento con mejoría y cultivos negativos.

## CONSIDERACIONES QUIRÚRGICAS [9]

- Para valorar la elección del riñón donador se tomará en cuenta; estudios radiológicos valorando tamaño características vasculares, anatomía de ureteros y descartando patología toracoabdominal.
- Se realizara Uroangiogramografía, para valorar: situación renal, anatomía, sistemas colectores, arterias y venas alteraciones renales e intra-abdominales.
- En base a lo anterior se debe de realizar la nefrectomía en el riñón más pequeño o aquel con anomalías anatómicas. En caso de ser similares se prefiere el izquierdo por la anatomía de la vena, así como abordaje laparoscópico para menor estancia hospitalaria y menor tiempo de recuperación.[27-32]

## **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

El consentimiento informado deberá incluir: impacto de la donación psicosocial y económico, morbi-mortalidad a corto plazo, riesgo de falla renal a futuro, riesgo de alteraciones en la función renal por causa de hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus, riesgo de falla de injerto en receptor y comorbilidades.

## **SEGUIMIENTO**

- Los donadores tendrán restricción de realizar actividades pesadas por lo menos ocho semanas posterior a la nefrectomía, podrán regresar a sus actividades a las cuatro semanas de la cirugía, pudiendo presentar dolor en herida quirúrgica hasta por tres meses
- Todos los donadores deberán acudir a consulta por lo menos una vez al año, solicitando laboratorios como química sanguínea, biometría hemática, perfil de lípidos, examen general de orina y recolección de orina de 24hrs con depuración de creatinina y proteínas.
- Se insistirá en la realización de ejercicio regular dieta baja en sodio y proteínas, evitar obesidad y el consumo de alcohol drogas y tabaco tratando de mantener una tensión arterial menor a 140 mm/Hg.

## **DONADOR FALLECIDO**

- Deberá contarse con diagnóstico de Muerte encefálica por clínica y con 1 Electroencefalograma con certificado de muerte encefálica por parte de neurología o neurocirugía, para poder solicitar la donación.
- Se deberá solicitar en caso de ser potencial donador serología para Virus de Inmunodeficiencia Humana, Hepatitis B, antígenos contra núcleo y de superficie de Hepatitis B y VDRL.
- Grupo y Rh.
- En caso de concretarse la donación se solicita anticuerpos contra virus Epstein Bar, Citomegalovirus y toxoplasmosis (Inmunoglobulina G e Inmunoglobulina M)

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN DEL DONADOR A CORAZÓN PARADO[14]**

- Edad entre 18 y 55 años. Los donadores con edades entre 55 y 60 años serán evaluados individualmente.
- Hora de Paro cardiorespiratorio conocida.
- Intervalo entre el parocardiorespiratorio y el inicio de la reanimación cardiopulmonar inferior a 15 minutos.
- Causa de muerte conocida o fácilmente diagnosticable, descartándose criminalidad o muerte violenta no aclarada.
- No sospecha de lesiones hemorrágicas en abdomen y/o tórax
- Cumplimiento de los requisitos generales de donación en lo que respecta a enfermedades neoplásicas e infecciosas.

**Rangos de Supervivencia de Injerto y Pacientes Trasplantados en los Estados Unidos de Norteamérica de 1993 al 2002 [3, 19, 26, 33]**

ORGANO	SOBREVIDA					
	1er año		5º año		10º año	
	% de injertos	% de pacientes	% de injertos	% de pacientes	% de injertos	% de pacientes
Riñón						
Cadavérico	88.7	94.2	65.7	80.7	36.4	57.9
Vivo	94.3	97.5	78.6	90.1	55.2	77.4

A lo anterior cabe destacar que la pérdida de órganos debido a rechazo agudo irreversible es poco común y los rangos de supervivencia al año son del 80 al 90% para todos los tipos de trasplantes de órganos sólidos. Aún quedan muchos problemas por resolver, por ejemplo, la pérdida insidiosa de injertos por rechazo crónico, las complicaciones asociadas a los fármacos inmunosupresores como son los efectos nefro tóxicos, hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes y el riesgo aumentado para el desarrollo de cáncer. Más allá de esto existe una gran brecha entre el número de órganos disponibles y la demanda de los anteriores la cual se incrementa cada año llevando a dilemas éticos acerca de equidad contra utilidad al momento de la distribución de tan valioso recurso.[34]

## EVALUACIÓN DEL PACIENTE CANDIDATO A TRASPLANTE RENAL

### Generalidades

Todos los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal deberán ser considerados para trasplante renal. La selección de los pacientes candidatos a trasplante deberá hacerse bajo consideraciones médicas y quirúrgicas únicamente; el status social, el género, edad y la raza no deberá influir en la elección. Los criterios de selección deberán ser transparentes y disponibles al público.

INICIAL OBLIGATORIA	OPCIONAL
Historia clínica y exploración clínica completa. Antecedentes infecciosos y tumorales. Vacunaciones. Analítica completa (hemograma, coagulación, bioquímica general, urocultivo, PTH1 , etc) Radiografía de Tórax y abdomen Ecografía abdominal Electrocardiograma y ecocardiograma Grupo ABO y tipaje HLA A, B y DR. Anticuerpos citotóxicos anti-HLA. Serología VHB, VHC, VHA, VIH, CMV, VEB, VHS, VHZ.	Ginecológica (mamografía, ecografía y citología en mayores de 40 años) Urológica (PSA >45 años, CUMS, cistoscopia, etc) Prueba de esfuerzo, gammagrafía con Talio-dobutamina o eco-dobutamina, coronariografía. Doppler carotídeo y aorto ilíaco Angio-TAC o angio-RMN aorto-ilíaco Digestiva: gastroscopia, colonoscopia (>50años) Serología: Toxoplasma, rubeola, etc. Evaluación psiquiátrica. Prueba de PPD

Existen pocas contraindicaciones absolutas para el trasplante[35]:

- Infección activa.
- Que exista un proceso de malignidad.
- Que haya abuso de sustancias tóxicas .
- Falta de adherencia al tratamiento.
- También en los casos en que existan co-morbilidades que limiten la expectativa de vida o el beneficio que pueda tener el trasplante de manera significativa.

### Tiempo de referencia

Los candidatos a trasplante renal deben ser referidos para ingresar al programa de trasplante cuando se espere que el paciente inicie terapia sustitutiva en los siguientes 12 meses; los probables candidatos que ya se encuentran en diálisis deben ser referidos al programa de trasplantes tan pronto como su condición médica se estabilice.

### Trasplante anticipado [36]

El trasplante anticipado se llevará a cabo cuando la filtración glomerular medida o calculada sea menor de 20 ml/minuto con evidencia de progresión hacia del deterioro e irreversibilidad en los 6 a 12 meses previos. Es la terapia de reemplazo renal preferible y debe intentarse siempre que sea posible.

## Situaciones especiales[35, 37]

**Enfermedades sistémicas** Las enfermedades sistémicas que causan insuficiencia renal crónica terminal generalmente no contraindican el trasplante renal. La gravedad de la enfermedad extra renal es más importante para determinar la factibilidad del trasplante.

---

### Trasplante Renal en diferentes enfermedades sistémicas

---

<b>Diabetes Mellitus</b>	Sin consideraciones especiales
<b>Hiperoxaluria primaria</b>	Solo si responden a piridoxina y tienen depósitos mínimos de oxalatos. De lo contrario deberán ser sometidos a trasplante en bloque hígado-riñón.
<b>Enfermedad Renal Poliquística</b>	Valorar nefrectomía uni o bilateral antes del Trasplante Renal en aquellos pacientes con riñones grandes o con antecedente de infecciones de repetición.
<b>Enfermedad de Fabry</b>	Sólo si la enfermedad no es severa (de acuerdo a riesgo cardiovascular y funcionalidad del paciente). Deben continuar con reemplazo enzimático después del trasplante.
<b>Enfermedad anti membrana basal glomerular</b>	Los anticuerpos circulantes son indetectables y la enfermedad permanece inactiva por 6 meses sin tratamiento. Se presenta recurrencia histológica en > 50% pero clínicamente significativa solo <10%.
<b>Lupus Eritematoso Sistémico</b>	Sin actividad clínica o inmunológica de la enfermedad (complemento normal) por 1 año y sin tratamiento o con 5 mg de prednisona al día. Recurrencia histológica >30% pero clínicamente en <10%.
<b>Esclerodermia</b>	La enfermedad debe estar inactiva por 6 meses y sin tratamiento; en caso de haber enfermedad extra-renal esta debe ser leve. Recurrencia es de 20%.
<b>Vasculitis</b>	Clínicamente inactiva por al menos 12 meses y sin tratamiento citotóxico. Recurrencia en 17% y la pérdida del injerto en 2%.
<b>Amiloidosis</b>	Si no existe involucro cardíaco; cuando es secundaria, la enfermedad subyacente debe estar en remisión; en caso de mieloma múltiple se contraindica realizar el trasplante renal.

---

### Causa de la IRCT

Hay pocas causas de la insuficiencia renal crónica terminal que contraindican el trasplante renal; sin embargo, el tiempo para la realización del trasplante, el tipo de trasplante y el riesgo de recurrencia se ven influenciados por la condición que llevó al paciente a insuficiencia renal.

Pese al riesgo de recurrencia de las glomerulonefritis (GMN), no hay contraindicación para un primer trasplante en pacientes con GMN primarias, independientemente del tipo. La realización de un segundo trasplante, deberá discutirse en el comité trasplantes en los pacientes que tuvieron recurrencia en el primer injerto, sin embargo la progresión de la enfermedad recurrente es impredecible.

La recurrencia de GMN se presenta en 5-20% de los pacientes y se incrementa con el seguimiento. La pérdida del injerto debida a recurrencia ocurre en 8.4% de los casos. El tipo de GMN es un factor predictor independiente de la pérdida del injerto, el riesgo más alto es por GMN focal y segmentaria y la GMN membranoproliferativa tipo II, en estos casos la pérdida del injerto tiende a ser temprana. El riesgo de recurrencia es de 15-50% en el caso de GMN focal y segmentaria; de 20-50% en GMN membranoproliferativa tipo I; el tipo II y la nefropatía por Inmunoglobulina A son las que más recurren aproximándose al 100% con un seguimiento de 10 a 20 años. Enfermedad de Alport: Pueden desarrollar enfermedad por anticuerpos Anti-membrana basal de novo con semilunas y depósito lineal de inmunoglobulinas siendo poco frecuente pero de mal pronóstico. [2, 12, 33, 38]

### **Obesidad**

Se encuentra en controversia el considerar a la obesidad (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>), por sí sola, una contraindicación para el trasplante renal. La obesidad también se relaciona con mayor riesgo de muerte. Todos estos pacientes deben ser sometidos a un régimen multidisciplinario de reducción de peso, con una meta de IMC < 30 kg/m<sup>2</sup> antes del trasplante. [3, 37]

### **Edad avanzada**

La edad avanzada (>65 años) por sí sola no es contraindicación, sin embargo los pacientes en protocolo deben tener una supervivencia razonablemente mayor al tiempo que estarán en espera del trasplante. En estos pacientes debe realizarse una evaluación, haciendo énfasis en la búsqueda de enfermedad cardiovascular, gastrointestinal, neoplásica o infecciosa oculta.

### **Valoración por Infectología [25, 39]**

Los pacientes en protocolo de trasplante renal con sospecha o diagnóstico de infección activa aguda o crónica severa, deberán recibir una consulta por parte de infectología. Cualquier infección activa deberá ser tratada antes del trasplante. Se le solicitarán los siguientes estudios:

- Serologías: Elisa para Virus de Inmunodeficiencia Humana 1/2, Inmunoglobulina (Ig) G y M anti citomegalovirus (CMV), perfil de hepatitis viral, VDRL, IgG anti virus Epstein Bar e IgG anti virus de varicela zoster. Todas estas serologías deberán de repetirse cada seis meses mientras el paciente se encuentre en espera del trasplante.
- Radiografía posteroanterior de tórax. En caso de que exista alguna anomalía en la radiografía deberá realizarse una tomografía de tórax.
- Examen general de orina
- Prueba de tuberculina en piel (PPD)
- Cultivos: orina, líquido de diálisis (con cuenta celular), exudado nasal y faríngeo.

## ***Infecciones específicas***

### *Infecciones asociadas a la diálisis*

En caso de peritonitis, tunelitis o infecciones de los accesos vasculares; éstos deben estar resueltos completamente antes del trasplante; no hay estudios que recomienden un periodo libre de infección antes del trasplante, pero está documentado que la erradicación de la infección después de completar el esquema antibiótico es adecuada.

### *Tuberculosis*

Deberá realizarse una historia clínica destacando la exposición a personas con tuberculosis, síntomas de tuberculosis, historia de tuberculosis y factores de riesgo. Como se mencionó previamente todos los pacientes deben contar con PPD el cual se considerará positivo cuando sea  $\geq 5$  mm (primero o segundo PPD) y negativo  $< 5$  mm. En caso de ser negativo solicitar nuevo PPD 2 semanas después (Booster), en acuerdo con el laboratorio de microbiología. Se deberá repetir PPD cada año en pacientes con PPD negativo durante el tiempo que permanezcan en espera de trasplante.

- Se solicitarán los siguientes exámenes de laboratorio y gabinete:
- Estudios bacteriológicos (búsqueda de bacilos ácido alcohol resistente y cultivo para micobacterias en 3 muestras de expectoración o jugo gástrico), se solicitarán independientemente del resultado del PPD, en las siguientes situaciones:
- Síntomas (tos, dolor torácico, fiebre, pérdida de peso) y/o
- Alteraciones en la radiografía de tórax y/o TAC torax
- Cultivo para micobacterias en 3 muestras de orina en caso de alteraciones en el sedimento urinario sin otra explicación.
- Los cultivos se consideran negativos cuando no hay crecimiento después de 56 días de incubación.

#### Diagnósticos y manejo:

Sin infección por tuberculosis: PPD negativo y sin síntomas sugestivos de tuberculosis. Manejo: en general no requiere tratamiento; la necesidad de profilaxis será individualizada por parte del servicio trasplantes.

Tuberculosis latente: PPD positivo y sin síntomas sugestivos de tuberculosis, exámenes de laboratorio y gabinete normales. Manejo: Isoniazida 300 mg VO por 6 meses; el trasplante puede realizarse en cualquier momento.

Tuberculosis activa: Cultivo positivo para *Mycobacterium tuberculosis* o en otras situaciones en conjunto con el servicio de Neumología. Manejo: tratamiento antifímico con 4 drogas. Realizar el trasplante cuando se cumplan **todos** los siguientes requisitos:

- ✓ Al menos 2 meses de tratamiento
- ✓ Evidencia de mejoría clínica
- ✓ Cultivos para micobacteria negativos

En caso de trasplante antes de terminar el esquema de tratamiento antifímico, continuarlo en el período postrasplante.

### ***Citomegalovirus [40]***

En todos los pacientes receptores de trasplante se debe solicitar serología para CMV (IgG e IgM) como parte de su evaluación infectológica, para determinar el riesgo para desarrollo de enfermedad en la etapa post-trasplante. El riesgo puede clasificarse en:

**Riesgo bajo:** cuando la serología (IgG e IgM) es negativa en el donador y en el receptor.

**Riesgo alto:** cuando la serología es positiva en el donador y negativa en el receptor, siendo el mecanismo de infección una primoinfección por CMV.

**Riesgo intermedio:** cuando la serología del receptor es positiva y la serología del donador positiva o negativa, siendo el mecanismo de infección una reactivación del CMV o una infección de novo por otra cepa de dicho virus (en el donador).

A todos los pacientes con riesgo alto de infección por CMV deberá dar tratamiento profiláctico para prevenir dicha infección los primeros 3 meses postrasplante con valganciclovir (900 mg/24 hs) o en su defecto ser monitorizados con antigenemias cada 15 días.

### ***Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)***

Los pacientes con infección por VIH e IRCT deben considerarse para trasplante renal cuando cumplan con los siguientes criterios:

- Apego estricto a terapia antiretroviral altamente efectiva (HAART)
- Carga viral indetectable (< 50 copias/ml) por más de tres meses
- Cuenta de CD4 >200/ml por más de seis meses
- Ninguna evidencia de infección oportunista
- Ningún inconveniente para el empleo de profilaxis contra CMV, virus del herpes simple (VHS), *Pneumocystis carinii* e infecciones micóticas
- Ninguna evidencia de neoplasia, excepto en caso de cáncer de piel basocelular o epidermoide ya tratado, carcinoma anogenital in situ (NIC asociado a virus del papiloma humano [VPH]), tumores sólidos ya tratados con un periodo libre de enfermedad de 5 años.

### ***Vacunación***

- Tétanos

La vacunación para tétanos se hará de acuerdo al esquema convencional de la Unidad de Epidemiología.

- Sarampión

Al ingresar a protocolo se determinará mediante interrogatorio la exposición previa. En caso de sospecha de negatividad se tomarán anticuerpos contra Sarampión para determinar el status. En caso de tener serología negativa se valorará para determinar tiempo óptimo de aplicación en caso de que se considere necesario aplicación.

- Hepatitis B y hepatitis A

Los pacientes que son aceptados para el programa de trasplante, que serológicamente sean negativos para el antígeno de superficie y para el anti-núcleo de Hepatitis B tienen que ser vacunados en contra de hepatitis B, de preferencia antes de iniciar terapia sustitutiva, mediante el siguiente esquema de inmunización:

---

---

**Esquema para vacunación contra hepatitis B**

---

	<b>Dosis</b>	<b>Lugar de aplicación</b>	<b>Tiempo</b>
Dosis 1	40 mcg	Región deltoidea, brazo derecho	A la brevedad posible
Dosis 2	40 mcg	Región deltoidea, brazo izquierdo	Al mes de la primera aplicación
Dosis 3	40 mcg	Región deltoidea, brazo derecho	A los dos meses de la primera aplicación
Dosis 4	40 mcg	Región deltoidea, brazo izquierdo	A los seis meses de la primera aplicación

---

---

Si el paciente es trasplantado antes de terminar el esquema de vacunación, éste deberá continuarse en forma post-trasplante.

Al mes de la cuarta dosis deberá efectuarse determinación cuantitativa de anticuerpos anti-antígeno de superficie (Anti-HBs Ag), lo cual permitirá conocer si el paciente alcanzó títulos protectores.

- *Influenza y Neumococo*

Se hará de acuerdo al esquema convencional de la Unidad de Medicina Preventiva

**VALORACIÓN POR CARDIOLOGÍA[23, 37, 41]**

Todos los pacientes en protocolo de trasplante renal deberán contar con una evaluación cardiológica.

La evaluación cardiológica deberá incluir una estratificación de riesgo coronario, basada en los factores de riesgo cardiovascular tradicionales de Framingham y los enunciados en la tabla.

---

---

**Factores que confieren mayor riesgo de eventos coronarios**

---

Diabetes mellitus  
Historia previa de cardiopatía isquémica (Diagnóstico por estudios paraclínicos, infarto, revascularización coronaria)  
Edad mayor (Femenino > 55 y Masculino > 45 años)  
Electrocardiograma basal anormal (Sugestivo de cardiopatía isquémica y/o hipertrofia VI)  
Evidencia ecocardiográfica de disfunción ventricular  
Tabaquismo  
Diálisis mayor a 2 años

---

---

La valoración de riesgo cardiovascular perioperatorio en general, se hará de acuerdo a los lineamientos ya establecidos para los pacientes de cirugía no cardíaca.

En la evaluación para-clínica inicial se deberán incluir, en forma rutinaria, los siguientes estudios cardiológicos básicos:

Electrocardiograma de superficie de 12 derivaciones

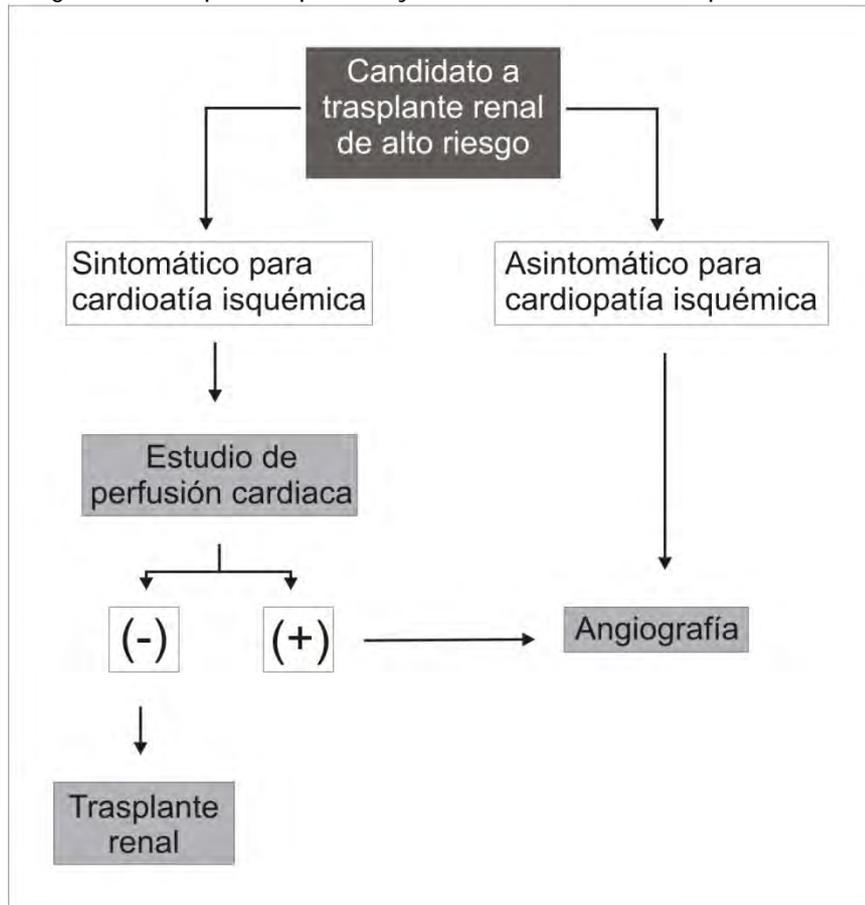
Radiografía de tórax

Ecocardiograma transtorácico, que deberá incluir de manera rutinaria, las siguientes mediciones y valoraciones:

- Cálculo de masa ventricular izquierda, indexada.
- Valoración de la función ventricular sistólica y diastólica.
- Movilidad y engrosamiento parietal.
- Búsqueda intencionada de datos sugestivos de hipertensión arterial pulmonar y su cuantificación.
- Búsqueda intencionada de afección pericárdica y valvulopatía.

En caso de ser necesario estudio de la función bajo esfuerzo y perfusión miocárdica, se preferirá el estudio de ecocardiograma con estrés farmacológico (dipiridamol o dobutamina), sobre los de resonancia magnética y gammagrafía, en ese orden.

La necesidad o no de estudio de coronariografía, se basará en la estratificación de riesgo, sintomatología de cardiopatía isquémica y resultado de estudio de perfusión miocárdica.



Algoritmo para la toma de decisión sobre la indicación de coronariografía [37]

Todo paciente que requiera coronariografía, deberá contar con estudio de perfusión miocárdica basal.

### Neumología

La valoración prequirúrgica de los pacientes candidatos a trasplante renal es igual a la de cualquier paciente que requiera una cirugía abdominal. Se debe solicitar una radiografía posteroanterior y lateral de tórax. Se podrán solicitar estudios adicionales (gasometría arterial, pruebas de función respiratoria, tomografía de tórax) en aquellos pacientes con enfermedad pulmonar o con sospecha clínica de alguna alteración pulmonar. Los pacientes que tengan hallazgos patológicos en la radiografía de tórax (nódulos o

atelectasias) deberán ser evaluados con tomografía de tórax, sobre todo los de edad avanzada o con historia de tabaquismo importante o exposición al humo de leña.

Todos los pacientes candidatos a trasplante renal deben ser fuertemente incentivados para dejar de fumar antes del trasplante.

Los pacientes que tengan las siguientes condiciones respiratorias **NO** son candidatos para trasplante renal:

- Oxigenoterapia domiciliaria constante, su sobrevida a 5 años es de 30%.
- Asma descontrolada.
- Cor pulmonar severo.
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) severa o enfermedad restrictiva severa con los siguientes parámetros:
  - Fracción espirada del primer segundo (FEV1) < 25%
  - PO2 < 60 mmHg, que desatura con ejercicio < 90%
  - Más de 4 infecciones respiratorias bajas en los últimos 12 meses
  - Enfermedad moderada con evidencia de progresión

Los pacientes con EPOC moderada o enfermedad restrictiva moderada con cualquiera de los siguientes parámetros tienen contraindicación relativa para TR:

- FEV1 de 25 a 50%, se asocia a una sobrevida del 50% a seis años.
- PO2 < 60-70 mmHg.
- Enfermedad restrictiva que desatura con ejercicio con SaO2 90%.

#### **ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS [35, 42]**

- Los pacientes trasplantados tienen una mortalidad del 9-12%, por enfermedades neoplásicas, por lo que todo tipo de cáncer deberá tratarse antes de llevar a cabo el trasplante.
- Los métodos diagnósticos para la búsqueda de enfermedad neoplásica serán los mismos que se emplean en la población general. Se deberá realizar mamografía en toda mujer mayor de 50 años, citología cervical y examen pélvico independientemente de la edad. Para cáncer colorectal, dependerá de los factores de riesgo, si es un paciente con enfermedad inflamatoria intestinal, historia familiar o personal de pólipos adenomatosos o cáncer hereditario de colon no polipomatoso se recomienda la realización de una colonoscopia. En cuanto al cáncer de próstata se recomienda realizar tacto rectal y determinación de antígeno carcinoembrionario a todo paciente mayor de 50 años.
- Todos aquellos pacientes que hayan tenido alguna enfermedad neoplásica deben estar libres de tumor por un periodo de tiempo que varía según el tipo de cáncer y que se calcula a partir de la erradicación del tumor o de haber cumplido el esquema terapéutico curativo.

#### **Periodos libres de tumor recomendados para realizar TR en pacientes con neoplasias pretrasplante**

Tipo de cáncer	Tiempo mínimo de espera
Cáncer vesical	2 años
*Lesiones superficiales de bajo grado	*No requiere tiempo de espera

Cáncer de mama *Lesiones in situ *Estadio III o IV	5 años *2 años *Se contraindica el TR
Cáncer cervicouterino localizado	2 años
Cáncer colorrectal *Enfermedad localizada (Duke A o B1)	5 años *2-5 años
Enfermedad linfoproliferativa	2 años
Cáncer pulmonar	2 años
Melanoma *Enfermedad in situ	5 años *2 años
Carcinoma basocelular	No requiere tiempo de espera después de la escisión quirúrgica
Carcinoma epidermoide de piel	2-5 años, dependiendo la inmunosupresión
Cáncer de próstata *Enfermedad avanzada	2 años *No se recomienda TR
Cáncer renal *Wilms *Menor 5 cm *Mayor 5 cm	*1 año, con nefrectomía previa *2 años *5 años
Cáncer testicular	2 años
Cáncer de tiroides	2 años

#### ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL

- Todo paciente con antecedente de accidente vascular cerebral o ataque isquémico transitorio deberá esperar al menos 6 meses antes de ser sometido al trasplante. De igual forma aquellos pacientes con alto riesgo para eventos vasculares cerebrales (EVC) deben ser sometidos a una evaluación detallada que incluya parámetros de laboratorio y gabinete como: electrocardiograma (descartar fibrilación auricular), tomografía o resonancia magnética de cráneo y ultrasonografía doppler de carótidas.
- Los pacientes de alto riesgo para EVC son aquellos con historia de EVC o ataque isquémico transitorio y/o diagnóstico de enfermedad poliquística renal autosómica dominante con historia familiar de evento vascular cerebral.
- Los pacientes con diagnóstico de ERPA y que tienen historia familiar de hemorragia subaracnoidea o síntomas de una posible aneurisma cerebral o antecedente de EVC deben ser evaluados con tomografía/resonancia magnética de cráneo para descartar aneurismas cerebrales.

#### Enfermedad vascular periférica

- No es una contraindicación absoluta, sin embargo el riesgo de muerte es mayor en estos pacientes. Los pacientes con aneurismas abdominales grandes no corregidos, enfermedad oclusiva de las arterias ilíacas comunes, gangrena activa o con eventos ateroembólicos recientes no son candidatos para trasplante renal.
- Para detectar a estos pacientes en caso de sospecha, se debe realizar un ultrasonido Doppler de miembros periféricos o angiografía en caso de sospecha.

## **GASTROINTESTINAL**

- Los pacientes con úlcera péptica activa no deben ser sometidos al trasplante hasta que la enfermedad sea tratada de forma exitosa. De igual forma la endoscopia superior solo debe realizarse en pacientes con síntomas de enfermedad ácido-péptica o antecedentes familiares cáncer.
- Los pacientes con colelitiasis asintomática no tienen contraindicación para TR y no deben ser sometidos a tratamiento quirúrgico.
- A los pacientes con antecedente de colecistitis o síntomas sugestivos, deberá de realizarse un ultrasonido de hígado y vías biliares. A Aquellos con colecistitis crónica litiásica, se les realizará colecistectomía antes del trasplante.
- Los que tengan historia de diverticulitis deben ser evaluados y considerados para colectomía parcial antes del trasplante.
- Todos aquellos que hayan presentado un episodio agudo de pancreatitis no deben ser sometidos a TR en los primeros 6 meses después del evento. Sin embargo los pacientes con pancreatitis crónica en remisión de por lo menos un año tienen contraindicación relativa para el trasplante
- Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal activa tienen contraindicación absoluta para trasplante.

## **ENFERMEDADES HEPÁTICA[40]**

- Todos los pacientes candidatos a trasplante renal deberán ser evaluados para descartar enfermedad hepática. La valoración debe llevarse a cabo con una historia clínica completa, exploración física, pruebas de función hepática y perfil de hepatitis. En aquellos que se encuentre alguna anomalía en dichas exploraciones se les solicitará ultrasonido hepático para descartar la presencia de cirrosis. En aquellos que se encuentre cirrosis tienen contraindicación para el trasplante renal solo, sino que deberán considerarse para trasplante de hígado también.
- Los pacientes con alto riesgo para cáncer hepático (infección VHB crónica o infección VHC o ambas) deben ser evaluados utilizando tomografía/ultrasonido abdominal y alfafetoproteína como parte de su protocolo pretrasplante. De confirmarse el diagnóstico de cáncer hepático, el TR generalmente no se recomienda a menos que sea un trasplante en bloque riñón-hígado.
- Infección por Virus de la Hepatitis B.- Los pacientes con infección por el VHB que se someten a TR tienen mayor mortalidad pero no tienen contraindicación para TR. Una vez que se diagnostica la infección se debe buscar replicación activa del virus con elevación de las transaminasas, antígeno e VHB positivo y/o carga viral positiva para VHB. De igual forma estos pacientes deben ser sometidos a biopsia hepática para evaluar la severidad/actividad de la infección. Si en dichos estudios se encuentra infección activa los pacientes deben recibir tratamiento con lamivudina o alfa interferón en el período pre y postrasplante. Los pacientes tratados en el período pretrasplantes que no presentaron respuesta tienen mayor riesgo de progresión de la enfermedad hepática después del TR.
- Infección por Virus de la Hepatitis C.- Los pacientes con infección por el VHC deben ser considerados para TR ya que no tienen mayor mortalidad comparados con el resto de los pacientes con TR. Sin embargo todos los pacientes positivos para VHC deben ser valorados para descartar crioglobulinemia activa o infección activa (carga viral positiva). En aquellos con una carga viral positiva deberán someterse a una biopsia hepática.

- Los pacientes positivos para VHC con viremia documentada pueden ser sometidos a TR de un donador también positivo para VHC con un consentimiento informado.

## **UROLOGÍA**

- La valoración urológica de rutina consistirá en una historia clínica completa y una adecuada exploración física. Se realizará ultrasonido renal en todos los pacientes candidatos a receptores de trasplante renal.
- Únicamente se realizarán estudios diagnósticos de extensión en aquellos casos que tengan alguna alteración urológica. Se realizará cistoureterograma en caso de infecciones de vías urinarias (IVU) recurrentes, pielonefritis, historia de reflujo vesicoureteral, historia de retención urinaria o cualquier otra anormalidad con un patrón urológico obstructivo.
- Deberán realizarse estudios urodinámicos caso de sospechar vejiga neurogénica y en pacientes jóvenes cuando se desconozca la causa de la insuficiencia renal. El trasplante renal no está contraindicado en caso de vejiga disfuncional o anormal, ya que estos pacientes pueden ser manejados con sondaje vesical, o con tratamiento quirúrgico en algunos casos, la valoración será individualizada.
- El reflujo vesicoureteral de alto grado predispone a la infección postrasplante, por lo que la cirugía correctiva (reimplantación ureteral o nefrectomía) debe considerarse antes del trasplante.
- Se realizará nefrectomía pretrasplante en casos de pielonefritis crónica, litos infectados, uropatía obstructiva complicada con infección crónica, proteinuria importante que no responde a tratamiento médico, hipertensión que no responde a tratamiento médico, enfermedad de riñones poliquísticos con riñones muy grandes que impidan la colocación del injerto, sangrado o infección recurrente y masa renal sospechosa de carcinoma.

Solamente se requerirá valoración por parte de un urólogo previa a la reunión del comité, en caso de anormalidades o patologías severas del tracto genitourinario, que comprometan la función post trasplante o incapaciten la realización del mismo.

## **HEMATOLOGÍA**

- La valoración hematológica de rutina en pacientes candidatos a trasplante renal debe incluir una biometría hemática completa, con cuenta diferencial; y tiempos de coagulación. La presencia de citopenias no es contraindicación absoluta para trasplante, sin embargo estos pacientes deberán ser valorados por el hematólogo para investigar la causa.
- Es muy frecuente que los pacientes tengan anemia, debida a la uremia o a deficiencia de hierro, regularmente la anemia revierte después del trasplante; sin embargo es importante identificar y tratar las causas reversibles, así como descartar malignidad. Cuando se requieran transfusiones sanguíneas pre-trasplante éstas deben efectuarse con filtro leucocitario de alta eficiencia.
- Aquellos pacientes con trombofilia o estados de hipercoagulabilidad tienen mayor incidencia de trombosis o rechazo del injerto, por lo que estos pacientes deberán recibir

terapia anticoagulante profiláctica con heparina. Muchas de estas alteraciones se corrigen después del trasplante.

- Cuando se requieran transfusiones sanguíneas pre-trasplante en los pacientes en programa de trasplante tanto de donador vivo como cadavérico, éstas deben efectuarse con filtro leucocitario de alta eficiencia.

#### **GINECOLOGÍA**

- A todas las pacientes del género femenino, candidatas a trasplante renal que se encuentren en proceso de evaluación para el trasplante, ya sea de donador vivo o de donador cadavérico, se les solicitará citología cérvico-vaginal (Papanicolaou) con búsqueda de infección por el virus del papiloma humano (VPH) de alto y bajo riesgo (Captura de híbridos). las pacientes deberán ser enviada para:

1. Evaluación ginecológica, revisión de resultados de la citología cervical y detección del Virus del Papiloma Humano. Cuando se detecte displasia y/o infección por el VPH la Clínica de Salud Reproductiva continuará con el protocolo establecido para estas pacientes.
2. Proporcionar información acerca del riesgo de enfermedades de transmisión sexual y asesoramiento para su prevención y detección oportuna.
3. Proporcionar asesoramiento del uso de anticonceptivos.

- Las pacientes candidatas a trasplante que aún no han iniciado vida sexual, también deberán ser enviadas a la consulta para asesoramiento.

#### **DENTAL Y OTORRINOLARINGOLOGÍA**

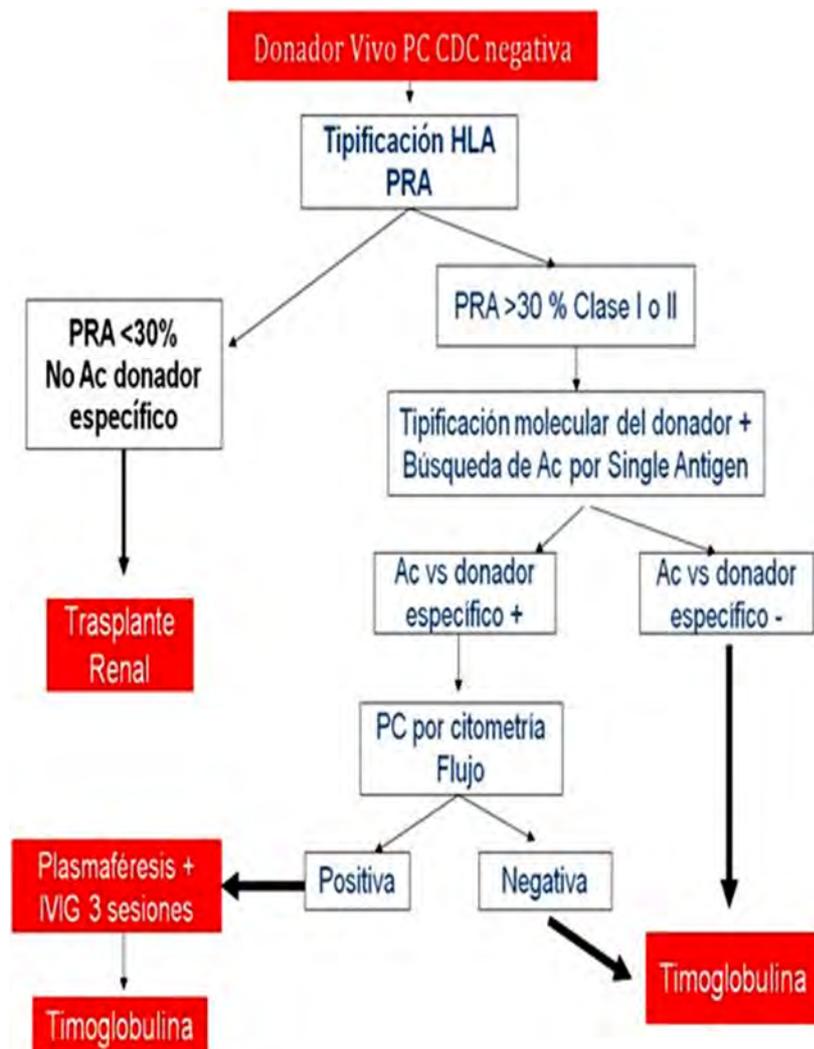
- El objetivo de la evaluación del receptor de trasplante renal por estos dos especialistas es el descartar y erradicar focos sépticos antes de realizar el procedimiento. En nuestra institución se solicita, previo a la consulta con el otorrinolaringólogo, radiografía o tomografía de senos paranasales y cultivos de exudado nasal y faríngeo.
- Es importante también la revisión por un odontólogo para realizar tratamientos para erradicar caries, gingivitis o cualquier otro foco de infección previo al trasplante.

#### **Psicosociales**

- Debido a la importancia de la adherencia al tratamiento en el desenlace del trasplante, todos los pacientes deben tener una evaluación psicosocial por parte de un psicólogo o psiquiatra y una trabajadora social, poniendo especial atención en la presencia de: déficit cognitivo, enfermedades psiquiátricas, falta de adherencia al tratamiento y abuso de drogas o alcohol.
- El déficit cognitivo no es contraindicación absoluta para el trasplante renal; sin embargo, los pacientes deben entender los riesgos y beneficios para proporcionar el consentimiento informado; además deben ser capaces de asegurar la adherencia terapéutica, así como estar de acuerdo con las pruebas de laboratorio y las consultas de seguimiento; cuando los pacientes no tengan esta capacidad, deberá evaluarse la red de apoyo (familiar) que garantice el apego al tratamiento y el seguimiento estrecho.

- El antecedente de una enfermedad psiquiátrica (psicosis, depresión mayor, enfermedad bipolar) no es contraindicación absoluta para el trasplante renal, siempre y cuando la enfermedad se encuentre controlada. Algunas situaciones perioperatorias, así como medicamentos (esteroides) pueden exacerbar las enfermedades psiquiátricas e interferir con la adherencia al tratamiento. Deberán evitarse los agentes nefrotóxicos o medicamentos cuya dosificación depende de la función renal (litio).
- Los pacientes que no tengan adecuada adherencia al tratamiento tienen contraindicación para trasplante renal; debido a la estrecha ventana terapéutica de los agentes inmunosupresores, el impacto de la falta de adherencia médica sobre el riesgo de rechazo agudo y pérdida del injerto temprano es muy alto. El trasplante se retrasará hasta que el paciente demuestre adherencia terapéutica por al menos 6 meses.
- El trasplante renal se retrasará hasta que el paciente demuestre que se encuentra libre de sustancias de abuso por al menos 6 meses.

**RIESGO  
INMUNOLÓGICO  
PARA TRASPLANTE  
DE DONADOR VIVO  
[9, 11, 14]**



## SEGUIMIENTO POSTERIOR AL TRASPLANTE

### Postoperatorio inmediato/mediato [9, 13, 14, 36, 43]

#### Generalidades

- Dieta

Día	Tipo
0	Ayuno
1	Líquidos claros
2	Líquida
3	Blanda*

\* al menos 2 litros de agua

- Curva de tensión arterial – Deberá ser horaria las primeras 48 horas; los días subsiguientes dos registros por turno. En casos de hipertensión deberá continuarse registro horario hasta que se alcance control adecuado de la tensión arterial.

- Presión venosa central - Registro horario las primeras 48 horas, las siguientes 24 horas dos registros por turno. A partir de las 72 horas deberá individualizarse la frecuencia de registro de PVC.

- Temperatura - Registro cada 4 horas durante todo el internamiento. En caso de fiebre solicitar curva térmica más estricta.

- Peso diario.

- Diuresis – Deberá ser horaria los días 0, 1, 2 y 3. A partir del retiro de la sonda Foley se cuantificará por micción.

- Sonda de Foley - Permanecerá a derivación continua con bolsa recolectora; se retirará al tercer día (anastomosis uretero-vesical extravesical) o quinto día (anastomosis intravesical) por parte del equipo de trasplantes, previa valoración.

- Drenaje – Cuantificar material drenado cada 24 horas; si la cantidad de material drenado sugiere fuga de orina deberá efectuarse determinación de urea y creatinina en el líquido drenado y correlacionarlo con las cifras séricas. Se retirará entre 48 y 72 horas postrasplante, previa valoración.

- Inspirómetro incentivo en todos los pacientes.

- Glucosa capilar:

- cada 6 horas de 0 a 24 horas

- cada 8 horas de 24 a 48 horas

- posteriormente por indicación

- Líquidos intravenosos:

El manejo de soluciones las primeras 48 horas dependerá de múltiples factores, tales como estado de hidratación previo (agua corporal total), expansión de volumen, balance al término de la cirugía, cifras de TA, PVC, etc. En términos generales, en la mayoría de los pacientes se puede emplear el esquema que se muestra a continuación en la tabla. Deberán considerarse modificaciones en pacientes con DM de acuerdo a las cifras de glucemia capilar.

#### Esquema de soluciones días 0 y 1

Solución fisiológica 0.9% 1000 cc para 6 hrs.

Solución glucosada 5% 1000 cc para 6 hrs.

Solución fisiológica 0.9% 1000 cc para 6 hrs.

Solución glucosada 5% 1000 cc para 6 hrs.

- Con los líquidos intravenosos deberá garantizarse diuresis mínima de 100 mL por hora y en caso de hematuria importante mantener la diuresis alrededor de 200 ml ya que existe el riesgo de obstrucción de la sonda de Foley por coágulos.
- En caso de oliguria deberá efectuarse una valoración de cada uno de los factores que pueden estar participando (necesidad de mayor reposición de volumen, sangrado, factores obstructivos mecánicos, etc).

Los días subsecuentes se reducirán soluciones de acuerdo al siguiente esquema:

<b>Manejo de Soluciones Día 2-4</b>	
Día 2	Soluciones cada 8 hrs
Día 3	Soluciones cada 12 hrs (si ha iniciado vía oral y mantiene diuresis adecuada)
Día 4	Retirar soluciones previa valoración médica

- La administración de potasio dependerá de las cifras de potasio sérico; generalmente las primeras 24 a 48 horas no se requiere suplementos de potasio.
- Medicamentos no relacionados al trasplante: En la tabla se muestran los medicamentos y las dosis que se administraran en el postquirúrgico inmediato/mediato.

<b>Medicamentos del Posquirúrgico Inmediato</b>	
Ceftriaxona	1 g IV/ 12 h por 4 dosis
Nalbufina	10 mg IV/4 h
Omeprazol	40 mg IV/ 24 hs
Antihipertensivos	Diastólica <100 mmHg no dar antihipertensivos Si diastólica > 100 mmHg dar: *Bloqueador Canal de Calcio Betabloqueadores/Diuréticos

\* En pacientes con DM insulina rápida según requerimientos.

- Laboratorios: Los laboratorios que se solicitarán serán de acuerdo al tiempo de evolución postrasplante y se realizará de la siguiente forma:

**18 horas** - Biometría hemática (BH), electrolitos séricos (ES) y química sanguínea.

**Día 0 a 30** – Se solicitará de manera diaria BH, QS y ES durante las primeras 2 semanas. Después de estas dos semanas se solicitarán los lunes, miércoles y viernes hasta completar el mes. En algunos casos se requerirá evaluación diaria. Se realizará análisis de orina una vez por semana. Deberá calcularse depuración de creatinina la primera semana y después 1 vez por mes.

**Día 5** – Se solicitarán pruebas de función hepática, urocultivo (al retirar la sonda Foley) y ultrasonido renal Doppler. En caso necesario se podrán realizar en el momento requerido.

**Día 30** – Urocultivo.

## INMUNOSUPRESORES

Actualmente los fármacos de inmunosupresión se dividen entre aquellos que se utilizan en el período transoperatorio y que depletan líneas celulares particulares o bien bloquean receptores indispensables para la acción de líneas celulares específicas (fármacos de inducción) y aquellos que se utilizan de forma crónica para mantener la inmunosupresión a largo plazo (fármacos de mantenimiento).

### ***Fármacos de Mantenimiento[8, 12, 14, 44]***

Los esquemas de inmunosupresión de mantenimiento para el trasplante renal en la actualidad, están constituidos habitualmente por tres medicamentos. Como premisa general, a mayor histocompatibilidad se requiere menor cantidad de inmunosupresión, esto aplica particularmente para receptores de trasplante que comparten 2 haplotipos con su donador los cuales no recibirán fármacos inmunomoduladores de inducción.

Los fármacos que integran los esquemas de mantenimiento corresponden a cuatro grupos de inmunosupresores que bloquean sitios distintos de la respuesta inmune.

- Inhibidores de calcineurina: Se utilizará Ciclosporina microemulsión o Tacrolimus.
- Antiproliferativos: Se utilizará Micofenolato de Mofetilo (MMF) o Micofenolato Sódico.
- Inhibidores del blanco de rapamicina: Sirolimus.
- Esteroides: prednisona.

Las posibles combinaciones de estos fármacos en esquemas se muestran a continuación:

1. **Ciclosporina, Azatioprina, Prednisona**
2. Ciclosporina, MMF, Prednisona
3. Tacrolimus, Azatioprina, Prednisona
4. Tacrolimus, MMF, Prednisona
5. Ciclosporina, Sirolimus, Prednisona
6. Tacrolimus, Sirolimus, Prednisona
7. Sirolimus, MMF, Prednisona

### **Inhibidores de Calcineurina**

#### **CICLOSPORINA**

- Presentación: cápsulas de microemulsión de 25, 50 y 100 mg (1ml= 100 mg).
- Inicio: a las 48hr pretrasplante.
- Dosis: 6 mg/Kg/día dividida en dos dosis, disuelta en jugo de naranja, manzana o leche, en recipiente de vidrio.

La dosis de ciclosporina se ajustará dependiendo de los niveles de ciclosporina. Estos deben de hacerse con la misma dosis administrada por lo menos durante 48 horas y la toma de la muestra se deberá efectuar 12 horas después de la última toma de ciclosporina.

Los niveles adecuados de ciclosporina de acuerdo al método empleado son de 100-250 ng/ml.

Habitualmente después del 3er mes la dosis es de 4 mg/kg/día, para mantener niveles séricos adecuados, aunque la dosis deberá ser individualizada en cada paciente, siguiendo los lineamientos descritos. Durante el primer trimestre es conveniente mantener niveles séricos cercanos a los 200 ng/ml. Después del primer trimestre y en adelante, alrededor 150 ng/ml.

## **TACROLIMUS**

- Presentación: tabletas de 1mg y 5 mg.
- Inicio: a las 24 h del trasplante si:
  - La diuresis es satisfactoria
  - Existe disminución de las cifras de creatinina sérica en un 50% de la pre-trasplante
- Dosis: 0.05 mg/kg cada 12 horas. De acuerdo a la evolución se incrementará la administración a razón de 0.1 mg/kg cada 12 horas; la toma del medicamento deberá ser con estómago vacío o al menos una hora antes de tomar los alimentos. El medicamento deberá tomarse preferentemente con agua.

La dosis de Tacrolimus se ajustará dependiendo de los niveles en sangre. Estos deben de realizarse con la misma dosis administrada por lo menos durante 48 horas y la toma de la muestra se deberá efectuar 12 horas después de la última toma de tacrolimus.

La muestra de sangre para medir niveles deberá tomarse sin anticoagulante (8ml), antes de la dosis matutina y 12 horas después de la dosis previa. Los niveles recomendados de tacrolimus son:

- Los primeros 30 días post-trasplante: 10-15 ng/ml.
- Del segundo al sexto mes: 5-15 ng/ml.
- Del séptimo mes en adelante: 5-10 ng/ml.

En los casos de retardo en el inicio de la función del injerto, si el paciente recibió inducción con anticuerpos monoclonales anti-IL2R (daclizumab o basiliximab) el día del trasplante, el inicio del inhibidor de calcineurina puede aplazarse por varios días hasta que exista evidencia de recuperación de la función renal. En estos casos deberá utilizarse de preferencia MMF como antiproliferativo.

Es importante recordar que el principal efecto colateral de los inhibidores de calcineurina es la nefrotoxicidad. De esta forma, los pacientes que muestran disfunción renal en los cuales se ha descartado otras causas condicionantes de disfunción mediante biopsia del injerto, podrán recibir dosis mas bajas del medicamento y por ende mantenerse en niveles sanguíneos mas cercanos al rango terapéutico bajo.

En virtud de la mayor potencia inmunosupresora del tacrolimus, este inhibidor de calcineurina se utiliza como primera opción en todos los receptores, pero particularmente en aquellos de donador cadavérico, segundos trasplantes o que no compartan haplotipos.

## ANTIPROLIFERATIVOS

### AZATIOPRINA

- Presentación: tabletas de 50 mg
- Inicio: un día antes del trasplante con una dosis de 2 mg/Kg/día. Debe administrarse a las 20 horas revisando previamente la cifra de leucocitos (= ó por arriba de 4000);
  - si existe leucopenia (leucocitos de 3500 a 4500) reducir la dosis al 50%
  - si los leucocitos son menores a 3500 suspender la dosis. El paciente que requirió suspensión de azatioprina por leucopenia, deberá de esperar 2 semanas a partir de normalización de cuenta leucocitaria para reiniciar el fármaco: inicialmente al 50% de la dosis administrada (dos semanas) y posteriormente a la dosis habitual.
- Dosis de mantenimiento: cuando el esquema incluye ciclosporina deberá ser de 1.5 a 2 mg/kg/día. La dosis de mantenimiento de azatioprina cuando el esquema incluye tacrolimus, deberá ser de 1 mg/kg/día.

### MICOFENOLATO DE MOFETILO

- Presentación: tabletas de 500 mg
- Inicio: 2 días antes del trasplante administrar 1 g. a las 20 horas verificando chequeando previamente la cifra de leucocitos (deberá ser igual o por arriba de 4000), si hay leucopenia (leucocitos de 3500 a 4500) reducir la dosis al 50%; si es < de 3500 suspender la dosis.

La dosis establecida de MMF en estudios multicéntricos es de 1 g cada 12 horas cuando se combina con Ciclosporina. Cuando se prescribe MMF en esquema que incluye Tacrolimus, la dosis los primeros 14 días será de 1 g/12 h. A partir de ese momento la dosis deberá reducirse a 1 g/24 h (500 mg/ 12 h).

### MICOFENOLATO SÓDICO

- Presentación tabletas de 360mg
- Se inicia un día antes del trasplante, administrar 720 mg a las 20 horas. La dosis establecida de MS en estudios multicéntricos es de 720 mg cada 12 horas cuando se combina con Ciclosporina.
- Los principales efectos adversos secundarios de MMF y MS incluyen diarrea, intolerancia gástrica y leucopenia. Ante su aparición la dosis total deberá fraccionarse o ser reducida a la mitad en caso de no haber respuesta.

## INHIBIDORES DEL BLANCO DE RAPAMICINA

### SIROLIMUS

- Cuando se emplea en esquemas que incluyen ciclosporina o tacrolimus, la dosis inicial (de carga) será de 6 mg/día en una sola toma (el primer día post-trasplante). La dosis en los días subsecuentes será de 2 mg/día.
- Los niveles séricos iniciales recomendados oscilan de 10 a 15 ng/ml. Si Rapamicina forma parte del esquema con Ciclosporina o Tacrolimus, después del primer trimestre los niveles de 5 ng/ml son suficientes para disminuir los eventos de rechazo agudo.
- Cuando se administra en esquemas que evitan o retiran el empleo de inhibidores de calcineurina, los niveles séricos recomendados de mantenimiento serán entre 8 y 12 ng/ml.
- La administración simultánea (a la misma hora) de Rapamicina y Ciclosporina incrementa significativamente las concentraciones de Rapamicina en sangre, por lo cual se recomienda una diferencia de 4 horas entre la toma de Ciclosporina y la de Rapamicina. La concentración en sangre de ciclosporina también puede aumentar con esta combinación, sin embargo el grado de incremento no depende del intervalo transcurrido entre la toma de uno u otro medicamento. Esta interacción farmacocinética no existe entre Rapamicina y Tacrolimus y la administración concurrente de estos dos fármacos puede de hecho disminuir los niveles de Tacrolimus.
- Los principales efectos adversos de Rapamicina son: leucopenia, trombocitopenia, anemia, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia. La administración de novo se ha asociado también con mucositis, retardo en la cicatrización, formación de linfocitos, neumonitis y prolongar el período recuperación de función retardada del injerto.

## ESTEROIDES

### METILPREDNISOLONA

- Se administra en una dosis de 1gr al inicio de la cirugía del trasplante (día 0)
- 750mg IV (día 1), posteriormente 500mg,(día 2) 250mg,(día 3) y 125mg.( día 4)

### PREDNISONA

Se administra en las siguientes dosis:

Día 5 100mg/día

Día 6 80mg/día

Día 7 60mg/día

Día 8 40mg/día

Día 9 al 30 20mg/día

En adelante: de 5 a 10mg/día

## FÁRMACOS DE INDUCCION [21, 35, 38, 44]

### **Anticuerpos Anti- Receptor IL-2**

Actualmente disponemos de dos anticuerpos anti-receptor CD 25 (de la interleucina 2 - IL2): Basiliximab que es un anticuerpo monoclonal quimérico y Daclizumab que es anticuerpo monoclonal humanizado.

La utilización de estos anticuerpos reduce de manera significativa la incidencia de rechazo agudo. No se ha documentado hasta la fecha superioridad de uno sobre el otro.

#### **A) BASILIXIMAB**

Presentación: frasco-ampula de 20mg.

Dosis: 1 frasco ampula el día del trasplante antes de la reperfusión del injerto y 1 ampolleta de 20 mg al quinto día post-trasplante. El contenido de la ampolleta se diluye en 50cc de solución fisiológica y se administran I.V. en un periodo de 15 minutos.

#### **B) DACLIZUMAB**

Presentación: frascos-ampula de 25mg.

Dosis: fue diseñado para administrarse a razón de 2 mg/kg de peso en 5 dosis. La primera dosis el día del trasplante antes de la reperfusión del injerto y las 4 dosis subsecuentes, una dosis cada 15 días. Estudios posteriores han demostrado que dosis abreviadas (2 dosis en total) pueden tener muy buen efecto, bloqueando en forma efectiva al receptor de IL-2 por espacio de 42 días en promedio.

Se ha utilizando dos dosis de 1 mg/kg de peso el día del trasplante (antes de la reperfusión del injerto) y 1 mg/kg de peso el día 4 post-trasplante.

En virtud de la potencia de los fármacos inmunosupresores que integran los esquemas de inmunosupresión actuales, consideramos que el empleo de estos anticuerpos en receptores de trasplante renal que comparten dos haplotipos con su donador, resulta innecesario y caro.

### **Timoglobulina**

Presentación: frascos-ampula de 25mg.

Dosis: en inducción se utilizarán 3 dosis de 1.5mg/ Kg/dosis. La primera dosis debe administrarse antes de la reperfusión del injerto renal. Las dosis subsecuentes deben administrarse cada 24 h los días 1 y 2. Se debe dispone de una vía central de alto flujo. Se recomienda usar filtro millipore y en la primera dosis infundir de 4 a 6 horas, reconstituyendo el polvo con el vial del solvente y diluirlo en 50-100 ml de solución glucosada al 5% o cloruro de sodio de 0.9% previo a su administración todas las dosis deben ser precedidas de pre medicación con hidrocortisona 100 mg IV DU pre-timoglobulina, paracetamol y antihistamínicos.

Con la timoglobulina se produce una linfopenia prolongada en la subpoblación de linfocitos CD4, que comienzan desde el primer día de su aplicación y puede ser suprimida por años. Esta es tal vez la causa de la baja incidencia de rechazos posteriores a su uso en comparación con OKT3.

Los efectos de la citotoxicidad se manifiestan a nivel medular al realizar un recuento de los leucocitos y las plaquetas. Se aconseja disminuir al 50% la dosis si la cuenta de leucocitos

es de 2,000-3,000 cel/ $\mu$ l o si el resultado de las plaquetas es de 50,000-75,000 cel/ $\mu$ l. También se aconseja la suspensión del tratamiento si el recuento de leucocitos o de plaquetas cae por debajo de estos niveles es recomendable la monitorización de los linfocitos T, tanto el absoluto como el de las subpoblaciones. Puede hacerse el monitoreo de CD2 y CD3 para individualizar a la dosis y obtener cuentas de CD2  $+<100$  o CD3 $+<50$ cel/ $\mu$ l, respectivamente. Se monitorizará el diferencial de linfocitos el día 3 y 7 postrasplante y posteriormente cada mes durante los primeros 6 meses.

## **TRATAMIENTO PARA PREVENCIÓN DE INFECCIONES[15, 35, 40]**

### ***Citomegalovirus***

- **\*Pacientes con riesgo bajo para CMV**  
El grupo de bajo riesgo no amerita seguimiento, excepto que haya recibido transfusión transoperatoria con capa leucocitaria. Se deberá dar aviso al banco de sangre en la solicitud para la cirugía del trasplante de manera que se utilicen filtros de alta eficiencia para eliminar la capa leucocitaria de la sangre para estos pacientes.
- **\*Pacientes con riesgo intermedio para CMV [40]**  
En el grupo de riesgo intermedio la tasa de reactivación del virus (o sobreinfección por otra cepa) documentada por positividad de la antigenemia pp65 fue del 34%; sin embargo solamente el 3% desarrolló enfermedad.
  - Si la antigenemia es negativa se iniciará profilaxis (450 mg c/12 horas) con valganciclovir por espacio de 2 semanas. Al término de las dos semanas de profilaxis se realizará antigenemia pp65 durante 1 mes y si continúa negativo concluiría el seguimiento para CMV.
  - Si la antigenemia es positiva al momento de iniciar tratamiento anti-rechazo, entonces se iniciará tratamiento con valganciclovir (900 mg c/12 horas, ajustando dosis a función renal) por espacio de 3 semanas conjuntamente con el tratamiento antirechazo. Al término de las 3 semanas de tratamiento se realizará antigenemia pp65; si el ensayo continúa positivo se extenderá el tratamiento 1 semana o más hasta obtener negativización de la antigenemia.
- **\*Pacientes con riesgo alto para CMV**  
En los pacientes que tiene alto riesgo para desarrollar infección por CMV se tienen dos opciones una es el seguimiento estricto con antigenemias y la otra es el tratamiento profiláctico con valganciclovir.  
Seguimiento estricto con antigenemias: El seguimiento con toma de antigenemias (pp65) se realiza de la siguiente forma: cada 3 semanas durante los primeros 3 meses post-trasplante y posteriormente de forma mensual durante los siguientes 9 meses. En cuanto la antigenemia sea reportada positiva ( $\geq 1$  célula + en el ensayo), deberá iniciarse tratamiento anticipado con valganciclovir oral 900 mg cada 12 horas, por espacio de tres semanas ininterrumpidas. El objetivo de iniciar el tratamiento anticipado es evitar el proceso infeccioso. Durante el tratamiento se

continuarán realizando antigenemias cada 3 semanas y el tratamiento deberá continuarse, en ocasiones hasta por más de tres semanas, hasta que el ensayo (antigenemia pp65) sea negativo. Concluido el tratamiento se deben continuar realizando las antigenemias en la forma descrita, sin excepciones. La positividad de la antigenemia pp65 antecede por 7 a 10 días el inicio de enfermedad clínica.

Tratamiento profiláctico con valganciclovir. La alternativa actual en este grupo de alto riesgo es la administración de profilaxis con valganciclovir (450 mg cada 12 horas) por espacio de 3 meses. Al término de los 3 meses de profilaxis habrá que realizar antigenemia pp65 cada 2 semanas hasta el 6° mes post-trasplante y después mensualmente hasta el 12° mes post-trasplante. Si ocurre positividad de la antigenemia habrá que iniciar la administración de tratamiento con valganciclovir a dosis de 900 mg c/12 horas (ajustando dosis a función renal) por espacio de 3 semanas y confirmar negativización de la antigenemia antes de la suspensión del tratamiento. En este grupo de alto riesgo se solicitará determinación de seroconversión para CMV (IgM e IgG) con titulación de anticuerpos, a los 6 y 12 meses post-trasplante, o antes en caso de evidencia de infección.

#### *CMV en situaciones especiales*

Se tomará antigenemia pp65 en cualquier paciente con sospecha de posible enfermedad por CMV, como por ejemplo:

- Desarrollo clínico de fiebre, leucopenia, ataque al estado general, mialgias, artralgias o síntomas respiratorios (tos, disnea).
- Síntomas gastrointestinales (diarrea, náuseas, vómitos), elevación sérica de enzimas hepáticas y/o disfunción renal.
- deberá siempre realizarse

En los casos que se reporte positividad de la antigenemia el paciente deberá recibir tratamiento a dosis plenas en la forma descrita previamente hasta el cese de los síntomas y la negativización de la antigenemia.

Los pacientes que reciben tratamiento depletor de célula T ya sea con OKT3 o timoglobulina (dosis de inducción o antirechazo) deberán recibir tratamiento profiláctico con valganciclovir a dosis de 900 mg/24 hs por 3 meses independientemente del riesgo de desarrollar infección por citomegalovirus.

#### ***Pneumocystis Jiroveci (previamente Pneumocystis carinii)***

La incidencia reportada de esta enfermedad es de aproximadamente 5% en ausencia de tratamiento preventivo. El principal factor de riesgo para desarrollarla es la intensidad de la inmunosupresión. Actualmente se recomienda que todos los pacientes que se someten a trasplante renal reciban tratamiento para prevenir esta infección con trimetropin/sulfametoxazol 800/160 mg preferentemente. Aquellos pacientes que presentan alergia a este antibiótico podrán recibir pentamidina o dapsona.

### MANEJO AMBULATORIO

El seguimiento de los pacientes receptores de trasplante renal, una vez que son dados de alta, se llevará a cabo en la unidad metabólica durante los 3 primeros meses post-operatorios. Posteriormente serán vistos en la consulta de trasplantes. La frecuencia del seguimiento en términos generales será de la siguiente forma:

Periodicidad de las consultas de seguimiento	
1er. Mes	3 veces por semana (lunes, miércoles y viernes)
2do. Mes	2 veces por semana (lunes y viernes)
3er. Mes	Una vez por semana (miércoles)
4to-12 Mes	Una vez por mes
>1 año	2-3 meses de acuerdo a evolución

Por cada consulta se deben solicitar los siguientes estudios:

- BH, QS, ES, calcio, Fosforo, Perfil de lípidos, EGO, niveles de fármacos, cuantificación de creatinina y microalbúminuria en orina de 24 hs.
- PFH: cada mes los primeros 6 meses y posteriormente cada 3 meses, hasta cumplir el primer año. A partir del segundo año deberá contarse con PFH semestrales
- Perfil serológico de hepatitis B y C: a los 3 y 6 meses pos-trasplante, posteriormente cuando exista alteración de PFH en pacientes previamente seronegativos.
- Urocultivo: mensualmente durante el primer trimestre post-trasplante, posteriormente trimestral durante el primer año.
- PTH y Densitometría ósea: Durante el primer mes post-trasplante se tomarán determinaciones basales. Control de PTH a los 6 meses post-trasplante y a los 12 meses.

### MANEJO DE CRISIS DE RECHAZO[34]

En caso de que se encontrara deterioro de la función renal en los exámenes se localizará de inmediato al paciente para efectuar los siguiente exámenes:

- Ultrasonido Doppler.
- Biopsia guiada por USG
- Exámen General de Orina.
- Urocultivo.
- Fracción Excretada de Sodio ( FENa).
- Determinación de niveles de ciclosporina o tacrolimus.
- Química Sanguínea y Biometría Hemática

Si dichos laboratorios no se diagnostica causa evidente del deterioro de la función renal (causa prerenal, posrenal o infección) se iniciará tratamiento antirechazo de forma empírica como se comenta en el siguiente apartado y se efectuará biopsia del injerto lo antes posible.

En caso de sospecha de rechazo se evalúa el tejido en base a la Clasificación Banff modificada al 2009 como se muestra en la siguiente escala [34, 38, 39, 45, 46]:

CLASIFICACIÓN BANFF 2009	
<b>1. Normal</b>	
<b>2. Cambios mediados por anticuerpos</b> (puede coincidir con categorías 3, 4, 5 y 6) Se basa en la demostración de anticuerpos antidonante circulantes, C4d y patología del injerto	
<b>a) Depósitos de C4d sin evidencia morfológica de rechazo activo</b>	C4d+, presencia de anticuerpos antidonante circulantes, ausencia de signos de rechazo agudo o crónico celular o humoral (p.e. g0m cg0, ptc0), no laminación ptc (<5 láminas en microscopio electrónico), no NTA-like, con mínima inflamación. Casos con cambios borderline simultáneos se consideran indeterminados.
<b>b) Rechazo agudo mediado por anticuerpos</b>	C4d+, presencia de anticuerpos antidonante circulantes y evidencia morfológica de daño tisular agudo como (tipo/grado): I. NTA-like, mínima inflamación II. Inflamación en capilares peritubulares y/o glomerulares (ptc/g >0) y/o trombosis III. Arterial v3
<b>c) Rechazo crónico activo mediado por anticuerpos</b>	C4d+, presencia de anticuerpos antidonante circulantes y evidencia morfológica de daño tisular crónico, tales como dobles contornos en capilares glomerulares y/o multilaminación de membrana basal de capilares peritubulares y/o fibrosis intersticial/atrofia tubular y/o engrosamiento fibrointimal en arterias.
<b>3. Cambios borderline (límitrofes)</b> <sospecha> de rechazo agudo mediado por células T (puede coincidir con categorías 2, 5 y 6) Esta categoría se usa cuando no hay arteritis intimal, pero si hay focos de tubulitis (t1, t2 o t3), con leve infiltración intersticial (i2, i3) con leve tubulitis (t1)	
<b>4. Rechazo agudo mediado por células T</b> (puede coincidir con categorías 2, 5 y 6)	
<b>a) Rechazo agudo mediado por células T (tipo/grado)</b>	IA. Casos con inflamación intersticial significativa (>25% del parénquima afectado, i2 o i3) y focos de moderada tubulitis (t2) IB. Casos con inflamación intersticial significativa (>25% del parénquima afectado, i2 o i3) y focos de tubulitis grave (t3) IIA. Casos con arteritis intimal leve-moderada (v1) IIB. Casos con arteritis intimal grave que afecta >25% del área luminal (v2) III. Casos con arteritis <transmural> y/o cambios fibrinoides arteriales y necrosis de células de capa media muscular con infiltrado inflamatorio linfocítico acompañante (v3)
<b>b) Rechazo crónico activo mediado por células T</b>	<Vasculopatía crónica del injerto> (fibrosis de la íntima arterial con infiltrado inflamatorio mononuclear en la fibrosis, formación de neoíntima)
<b>5. Fibrosis intersticial y atrofia tubular sin evidencia de ninguna etiología específica</b> (puede incluir esclerosis vascular y glomerular no específicas, pero la gravedad se gradúa por los hallazgos tubulo-intersticiales)	
Grado	I. Fibrosis intersticial leve y atrofia tubular (<25% del área cortical) II. Fibrosis intersticial moderada y atrofia tubular (26-50% del área cortical) III. Fibrosis intersticial grave y atrofia tubular (>50% del área cortical)
<b>6. Otros.</b>	Cambios no considerados secundarios a rechazo agudo y/o crónico (pueden incluir lesiones aisladas g, cg, o cv y coincidir con categorías 2, 3, 4 y 5)
2010. Mengel M. Haas M. Banff '09 Meeting Report. Antibody Mediated Graft Deterioration and Implementation of Banff Working Groups. Am. J Transplant 2010;10:464-71	

### **Tratamiento de rechazo agudo empírico**

Todos los pacientes con sospecha de rechazo agudo recibirán tratamiento antirechazo con dosis altas de esteroides; cuando no se tenga biopsia del injerto renal. El tratamiento empírico consistirá en: **Metilprednisolona** 12 mg/kg de peso IV diluido en 200 cc de solución salina a pasar en 2 horas, cada 24 horas durante 3 días.

### **Tratamiento de rechazo agudo celular resistente a esteroides[35, 38-40, 44-47]**

Los pacientes que presenten crisis de rechazo celular resistente a tratamiento con metilprednisolona, demostrado tanto clínica como histológicamente (7 días después de iniciado el tratamiento con metilprednisolona) serán susceptibles de tratamiento con rituximab o timoglobulina.

**Timoglobulina:** Otro fármaco que se puede utilizar en los pacientes con rechazo agudo celular resistente a esteroides es la timoglobulina. La administración es similar al esquema de inducción sin embargo los pacientes deben recibir de 7 a 14 dosis de 1.5 mg/kg/dosis. Las recomendaciones de administración son las mismas que se señalaron en el apartado de tratamiento de inducción. Debido a la depleción de células T los pacientes al recibir este tratamiento deben recibir tratamiento profiláctico para prevenir infecciones virales (citomegalovirus), micóticas y bacterianas como se señala en el apartado previo.

**Protocolo de administración de Muronomab (OKT3):** Recomendaciones indispensables antes de la administración del OKT3, anticuerpo monoclonal anti CD3:

- La primera dosis deberá ser administrada en un área en que el paciente se encuentre monitorizado y se tenga la capacidad de practicar reanimación cardiopulmonar.
- Todo paciente antes de recibir la primera dosis deberá de tener una teleradiografía de tórax sin evidencia de sobrecarga de líquidos.
- El peso de paciente no deberá de ser mayor al 3% de su peso habitual.
- El paciente no deberá tener una temperatura mayor a los 37.8 C°.
- No debe existir evidencia de infección.
- Administración:

La ampollita deberá cargarse en una jeringa desechable utilizando el filtro específico de 0.22.

Se administrará la dosis de 5mg IV en bolo en < de 1 minuto sin otras drogas y nunca en infusión. Los efectos colaterales que se presentan son: fiebre (87 %), cefalea (42 %), disnea (21%), rigidez muscular (13 %), en menor proporción fotofobia, escalofríos, disnea, dolor torácico vómito, silbilancias, náuseas, diarrea y temblor.

#### **Manejo de fármacos durante la administración de Muronomab (OKT3)**

Ganciclovir	Iniciar esquema profiláctico con dosis dependiente de función renal
Metilprednisolona	1mg/kg IV antes de la administración
Hidrocortisona	100 mg IV 30 minutos después de la administración de OKT3
Acetaminofén	PRN
Antihistamínicos	PRN
Azatioprina	Reducir la dosis a 25 mg/día
Prednisona	0.5mg /kg/día, mientras dure el tratamiento; al término del mismo, regresar a dosis previa.

Ciclosporina o Tacrolimus	Suspender su administración y reanudarla tres días previos a que se termine el tratamiento de OKT3.
Ciclosporina o Tacrolimus	Suspender su administración y reanudarla tres días previos a que se termine el tratamiento de OKT3.

### ***Tratamiento del rechazo Humoral[34, 38, 44, 47, 48]***

Llevar a cabo 5 sesiones diarias continuas de plasmaféresis seguido de la aplicación de Rituximab (anticuerpo monoclonal anti-CD20) promoviendo lisis de células B; dosis de 375mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal, Se recomienda una velocidad inicial de infusión de 50 mg/h; después de pasada media hora, puede aumentarse, a razón de 50 mg/h cada 30 minutos, hasta un máximo de 400 mg/hora.

Los efectos adversos reportados tras la administración de Rituximab son: Náuseas 4%, emésis 4%, dolor abdominal 3% neutrocitopenia 55% leucocitopenia 47%; se recomienda premedicar con 100mg de hidrocortisona para disminuir reacciones anafilácticas.

### **Consideraciones especiales**

- En la actualidad, idealmente los pacientes deberán permanecer en triple esquema indefinidamente mientras mantengan función renal estable, evidentemente tratando de mantener siempre los niveles terapéuticos mas bajos de los fármacos en la etapa de mantenimiento.
- Los casos en que por motivos clínicos e histológicos (toxicidad, nefropatía crónica del injerto), exista indicación de retiro de inhibidores de calcineurina, deberán incluir previamente al retiro del inhibidor de calcineurina ya sea MMF o rapamicina, o ambos dependiendo del riesgo inmunológico del paciente, en sus esquemas de inmunosupresión.
- Todos los pacientes que durante su evolución post-trasplante, temprana o tardía, muestren deterioro de la función renal (habiendo descartado causas mecánicas o infecciosas), o albuminuria de novo, deberán ser programados para biopsia del injerto renal, procesando la muestra para microscopía de luz, inmunofluorescencia y microscopía electrónica.
- Las pacientes en edad reproductiva que han recibido un trasplante renal pueden contemplar la posibilidad de un embarazo. Para ello se han establecido guías que proveen el perfil clínico bioquímico idóneo y el tiempo post-trasplante óptimo para la gestación. De tal suerte que las pacientes que expresen interés en procrearse deberán ser evaluadas en la etapa pre-concepción
- A partir del trasplante y durante todo el seguimiento las pacientes deberán contar con citología cervical con búsqueda de VPH cada 6 meses. Los estudios se realizarán de preferencia en el Instituto, a fin de que los casos positivos puedan ser detectados a través del procedimiento habitual de detección oportuna del cáncer cérvico-uterino, coordinado en la clínica de Salud-Reproductiva.

**En caso de complicaciones postoperatorias se ordenan utilizando la Clasificación de Clavien [49]:**

**Grado I** Cualquier desviación del curso normal del postoperatorio el cual no requiere de manejo farmacológico, quirúrgico, endoscópico ni radiológico intervencionista; los manejos permitidos en este rubro son antieméticos, antipiréticos, analgésicos, diuréticos, electrolitos y fisioterapia, este rubro incluye infección del sitio quirúrgico que se resuelve a pie de cama.

**Grado II** Requiere manejo farmacológico con fármacos diferentes a los permitidos en las complicaciones Grado I las transfusiones, y nutrición parenteral total son incluidas en este rubro.

**Grado III** Se resuelve mediante endoscopia, radiología intervencionista, ó cirugía.

**Grado IIIa** Intervención sin anestesia general

**Grado IIIb** Intervención con anestesia general

**Grado IV** Complicaciones que ponen en riesgo la vida (incluyendo complicaciones del Sistema Nervioso Central) así como el requerimiento de cuidados en terapia intermedia o intensiva

**Grado IVa** Disfunción de un órgano (incluye diálisis)

**Grado IVb** Disfunción orgánica múltiple

**Grado V** Muerte del paciente .

Con todo lo explicado previamente se hace notar que para realizar de manera satisfactoria el protocolo para trasplante es necesario contar con un grupo multidisciplinario altamente capacitado.

## **HIPÓTESIS**

Cuál es la sobrevida de los pacientes con trasplante renal en el Hospital General de México O.D.

Es suficiente la intervención que realiza el servicio de Trasplantes del Hospital General de México O.D.

## **OBJETIVO GENERAL**

Reportar la sobrevida del paciente con trasplante renal en el Hospital General de México O.D. en el periodo 2009-2012

## **OBJETIVOS**

Describir el número de trasplantes renales realizados en el Hospital General de México O.D. en el periodo 2009-2012

Describir las fuentes de donación con respecto al número de pacientes trasplantados en el Hospital General de México O.D. en el periodo 2009-2012.

Describir la sobrevida de los pacientes con trasplante renal realizado en el Hospital General de México O.D. en el periodo 2009-2012

Describir el seguimiento que han tenido los pacientes con trasplante renal realizado en el Hospital General de México O.D. en el periodo 2009-2012

Describir el estado funcional de los injertos en los pacientes con trasplante renal realizado en el Hospital General de México O.D. en el periodo 2009-2012.

## **JUSTIFICACIÓN**

Debido a la creciente incidencia y prevalencia de enfermedades crónico degenerativas y el aumento en la esperanza de vida de la población mexicana se ha incrementado el número de pacientes con insuficiencia renal avanzada con indicación de sustitución de la función renal la cual es tratada con un amplio espectro de manejos los cuales van desde el ámbito farmacológico, pasando por la diálisis peritoneal, la hemodiálisis y teniendo al trasplante renal como el procedimiento médico quirúrgico que ha demostrado la mejor capacidad para recuperar la esperanza de vida con impacto benéfico para mantener una adecuada relación costo-beneficio. [2, 3, 17]

Se realiza este estudio de 91 pacientes con trasplante renal en el Hospital General de México a fin de describir la sobrevida en el seguimiento de los pacientes trasplantados y mejorar progresivamente la misma, así como incrementar el número de procedimientos realizados en la institución.

## **OBJETO DE ESTUDIO**

Pacientes con expediente que hayan sido sometidos a trasplante renal en el Hospital General de México O.D. en el periodo 2009-2012

Pacientes con expediente que hayan sido donadores de riñón para trasplante en el Hospital General de México O.D. en el periodo 2009-2012

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se trata de un estudio de cohorte retrospectivo (observacional, longitudinal, descriptivo) de 91 pacientes con trasplante renal realizado en el Hospital General de México O.D. en el periodo comprendido de marzo del 2009 a mayo del 2012.

Se realizó revisión de los expedientes del Servicio de Trasplantes del Hospital General de México O.D. que comprendan el periodo 2009-2012, registrando los datos de cada paciente en su hoja de recolección de datos de la consulta de seguimiento (Anexo I)

Se registra en la hoja de recolección de datos los siguientes elementos:

- Identificación del paciente mediante número de expediente y por iniciales
- Edad y sexo
- Índice de masa corporal
- Diagnóstico de insuficiencia renal crónica y etiología
- Tratamiento sustitutivo pretrasplante.
- Fecha de cirugía.
- Tipo de donador y tipo de nefrectomía al donador.
- Tratamiento de Inducción a la inmunosupresión
- Creatinina previa a la cirugía, al quinto día de la cirugía, al mes del trasplante y la de seguimiento en la última consulta.
- Albumina previa a la cirugía, al quinto día de la cirugía, al mes del trasplante y la de seguimiento en la última consulta.
- MDRD previo a la cirugía, al quinto día de la cirugía, al mes del trasplante y la de seguimiento en la última consulta.
- Tratamiento inmunosupresor.
- Biopsia renal al injerto (si se ha realizado)

Todos los datos fueron vaciados en base de datos en tablas de Microsoft Excel 2010

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Ser paciente en seguimiento posterior a la realización de trasplante renal en el Hospital General de México O.D. en el periodo comprendido de marzo del 2009 a mayo del 2012

### **CRITERIO DE EXCLUSIÓN**

Ser paciente con trasplante renal realizado antes de marzo del 2009 en el Hospital General de México O.D.

## **DISEÑO ESTADÍSTICO**

### **ANALISIS**

Se realizó con estadística descriptiva en base a frecuencias y porcentajes, se presentan resultados en cuadros y gráficos.

Se realizaron curvas de sobrevida Kaplan Meier.

## RESULTADOS Y ANALISIS

Este estudio corresponde a serie de 91 pacientes post trasplantados de riñón siendo observacional longitudinal, descriptivo en donde se realizó revisión de expediente a los pacientes que fueron sometidos a trasplante renal en el periodo comprendido de marzo del 2009 a mayo del 2012 obteniendo que para dicho periodo se han realizado 91 trasplantes renales con las siguientes características:

EDAD RECEPTOR	ESTADÍSTICA	ERROR ESTÁNDAR
MEDIA	29.7	1.16
DESVIACIÓN ESTÁNDAR	1,1	
MÍNIMO	17	
MÁXIMO	69	

Cuadro 1:

Media de Edad para los pacientes sometidos a trasplante renal en el periodo 2009-2012 siendo de 29.7 años.

Cuadro 2:

Media de Edad para los Donadores de Riñón en el periodo 2009-2012 siendo de 33.75 años.

EDAD DONADOR	ESTADÍSTICA	ERROR ESTÁNDAR
MEDIA	33.7	1.21
DESVIACIÓN ESTÁNDAR	1,08	
MÍNIMO	16	
MÁXIMO	59	

## Genero de Receptores Trasplante Renal

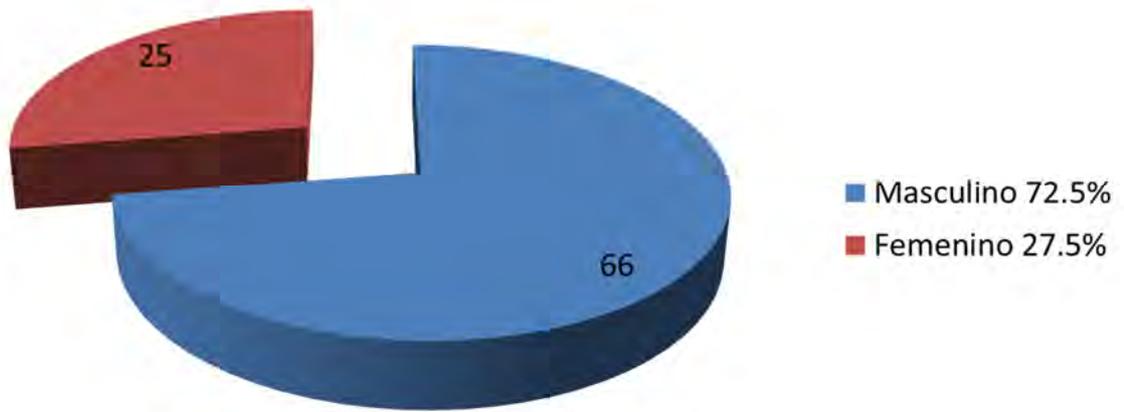


Gráfico 1.

Sexo de los pacientes que recibieron un trasplante renal en el periodo 2009-2012 siendo masculinos el 72.5% y femeninos el 27.5%

ÍNDICE MASA CORPORAL	ESTADÍSTICA	ERROR ESTÁNDAR
MEDIA	23.5	0.42
DESVIACIÓN ESTÁNDAR	4,009	
MÍNIMO	16	
MÁXIMO	36	

Cuadro 3.

Media del Índice de Masa corporal de los receptores de riñón en el periodo 2009-2012 siendo de 23.5 kg/m<sup>2</sup>

### Trasplante Renal de Acuerdo a Tipo de Donador



Gráfico 2.

Trasplante renal de acuerdo a tipo de donador en el periodo 2009-2012 correspondiendo el 89% a donadores vivos y el 11% a donadores cadavéricos.

### Tipo de Nefrectomía

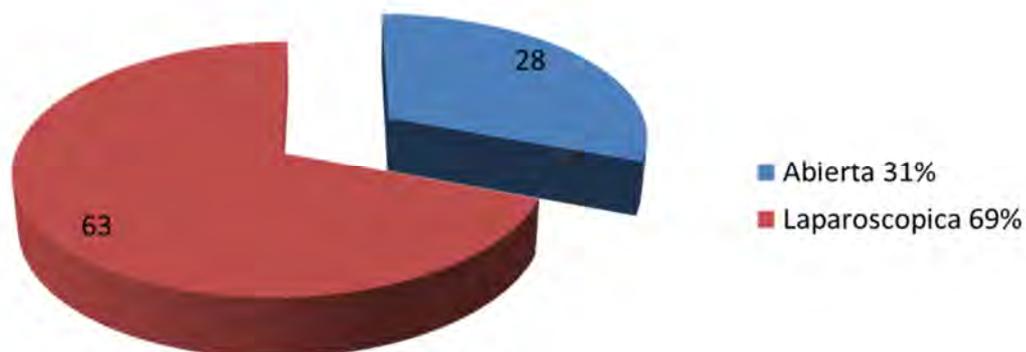


Gráfico 3.

Tipo de Nefrectomía realizada para la procuración del riñón trasplantado en el periodo 2009-2012.

Con los datos vistos en las gráficas previas se concluye que se trata de una población joven con media para la edad de 29.7 años para los receptores y 33.7 años para los donadores, siendo el mayor porcentaje de pacientes trasplantados del género masculino con un 72.5% y 27.5% femeninos. En cuanto al índice de masa corporal se obtuvo una media del 23.5 kg/m<sup>2</sup> correspondiendo a sobrepeso para este grupo poblacional.

Los riñones utilizados para el trasplante renal se obtuvieron en el 89% de los casos de donadores vivos y el 10% de donadores cadavéricos por lo que se cuenta con mayor abordaje laparoscópico para la procuración del riñón del donador en el 69% de los casos y de tipo abierto en el 31% restante de los casos.

### Tipo de Inducción a la Inmunosupresión pre-Trasplante

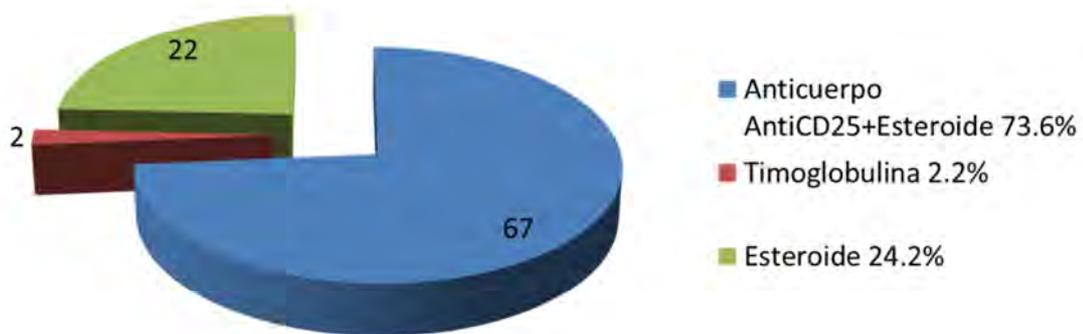


Gráfico 4.

Tipo de inducción a la inmunosupresión previo al trasplante renal en el periodo 2009-2012 siendo usado anticuerpo Anti-CD25 en el 73.6% de los casos, Timoglobulina en el 2.2% y Esteroides únicamente en el 24.2% de los casos.

### Tratamiento Inmunosupresor de Mantenimiento



Gráfico 5.

Tipo de tratamiento inmunosupresor de seguimiento para pacientes trasplantados en el periodo 2009-2012 siendo usado Ciclosporina en el 72.5%, Tacrolimus en el 19.8%, Sirolimus en el 3.3% y Ciclosporina con azatioprina en el 4.4% de los casos.

### Status Pacientes post Trasplantados al 2012



Gráfico 6.

Pacientes vivos posterior al trasplante correspondiendo al 92.3% y el 7.7% para los pacientes que han muerto posterior al trasplante renal.

### Status injerto en post trasplantados Vivos

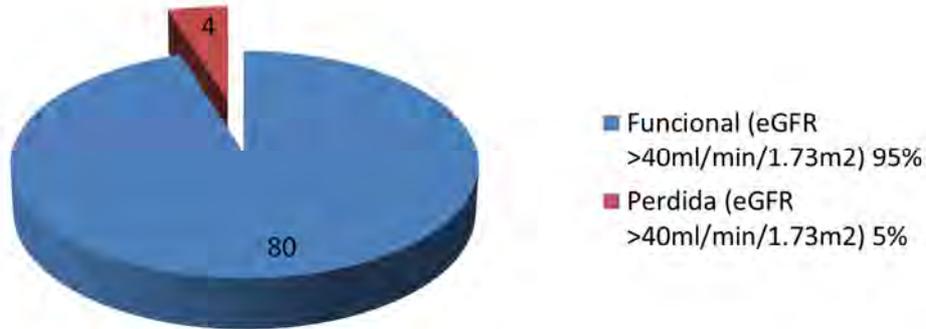


Gráfico 7.

Estado funcional del injerto en pacientes vivos post trasplantados siendo funcional para el 95% de los pacientes y no funcional para el 5% restante.

Con las gráficas mostradas previamente se observa que de los pacientes trasplantados en el periodo 2009-2012 el 92.3% de los pacientes se encuentran vivos y el 95% de éstos pacientes mantienen un injerto renal funcional con tasa de filtrado glomerular MDRD mayor a 40 ml/min/1.73m<sup>2</sup>.

De los pacientes trasplantados se ha utilizado inducción a la inmunosupresión previo al trasplante renal anticuerpo Anti-CD25 en 73.6%, timoglobulina en el 2.2% y únicamente esteroides únicamente en el 24.2% de los casos; dicha inmunosupresión se mantiene con Ciclosporina +Micofenolato de Mofetilo+ Esteroides en el 72.5%, Tacrolimus +Micofenolato de Mofetilo+ Esteroides en el 19.8%, Sirolimus +Micofenolato de Mofetilo+ Esteroides en el 3.3% y Ciclosporina +Azatioprina + Esteroides en el 4.4% de los casos.

## Creatinina Pacientes Sometidos a Trasplante Renal 2009-2012

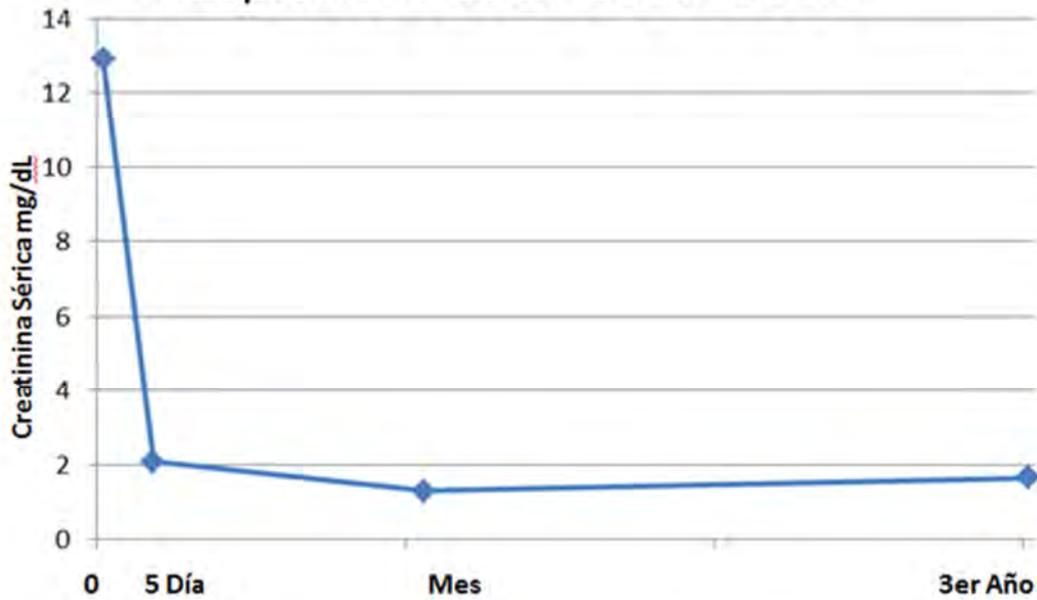


Gráfico 8.

Creatinina de los pacientes sometidos a trasplante renal del 2009-2012, previo, al quinto día, al mes y al tercer año de seguimiento.

Creatinina	Media	Error Stándard
Previo Trasplante	12.99	0.55
5º Día del Trasplante Renal	2.13	0.19
Mes del Trasplante Renal	1.30	0.04
Último control en Consulta	1.28	0.03

Cuadro 4.

Medias de Creatinina de los pacientes sometidos a trasplante renal del 2009-2012, previo, al quinto día, al mes y al tercer año de seguimiento.

### Filtrado Glomerular (MDRD) en Pacientes Sometidos a Trasplante Renal 2009-2012

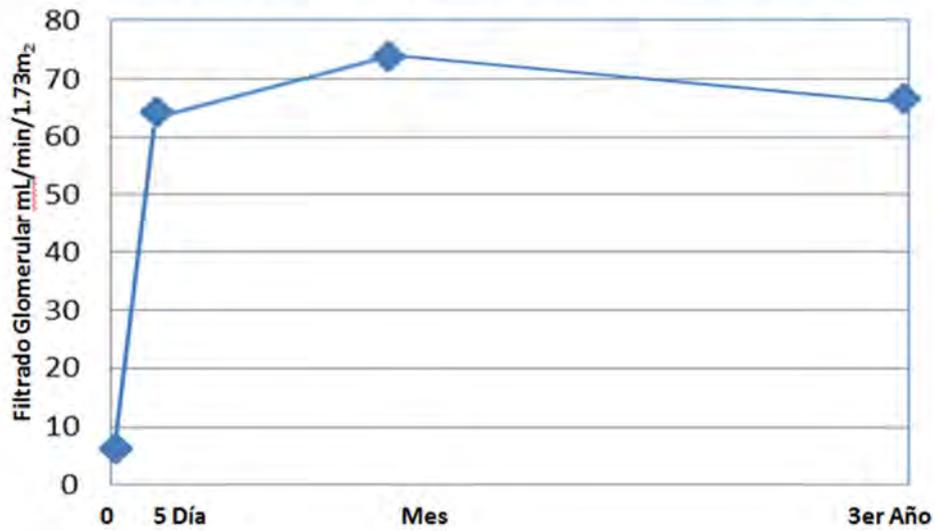


Gráfico 9.

Tasa de filtrado glomerular (MDRD) de los pacientes sometidos a trasplante renal del 2009-2012, previo, al quinto día, al mes y al tercer año de seguimiento.

MDRD	Media	Error Standard
Previo Trasplante	6.25	0.57
5º Día del Trasplante Renal	64.18	4.33
Mes del Trasplante Renal	72.98	2.85
Último control en Consulta	70.11	1.95

Cuadro 5.

Medias del filtrado glomerular (MDRD) de los pacientes sometidos a trasplante renal del 2009-2012, previo, al quinto día, al mes y al tercer año de seguimiento.

Los cuadros y gráficas representan el resultado que implica el trasplante renal en los niveles séricos de creatinina la cual presenta disminución notable posterior a la intervención, teniendo una relación inversamente proporcional a la tasa de filtrado glomerular calculada con el MDRD; lo anterior se puede traducir en una adecuada función renal para el paciente trasplantado de riñón.

**FIGURA 1. SUPERVIVENCIA ACUMULADA GLOBAL DE PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTES RENAL EN EL HGM 2009-2012**

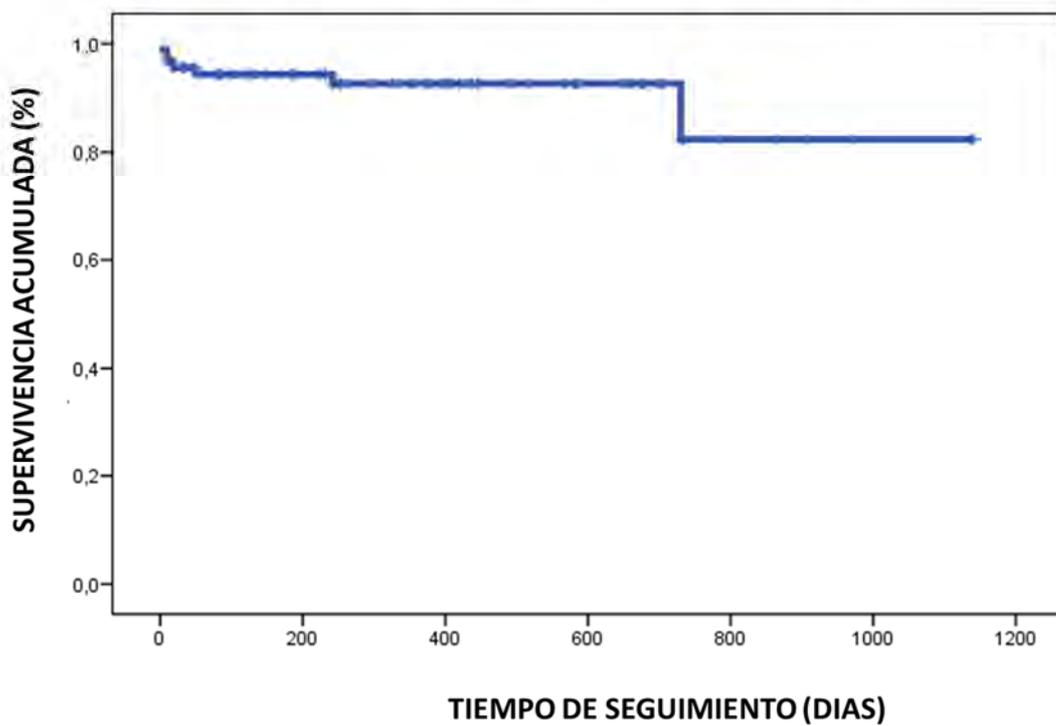


Figura 1. Supervivencia acumulada de pacientes sometidos a trasplante renal en el HGM 2009-2012 siendo del 94% al primer año y del 83% al tercero.

**FIGURA 2. ANALISIS DE SOBREVIDA AL PRIMER AÑO DE ACUERDO AL TIPO DE TRASPLANTE RENAL EN EL HGM 2009-2012**

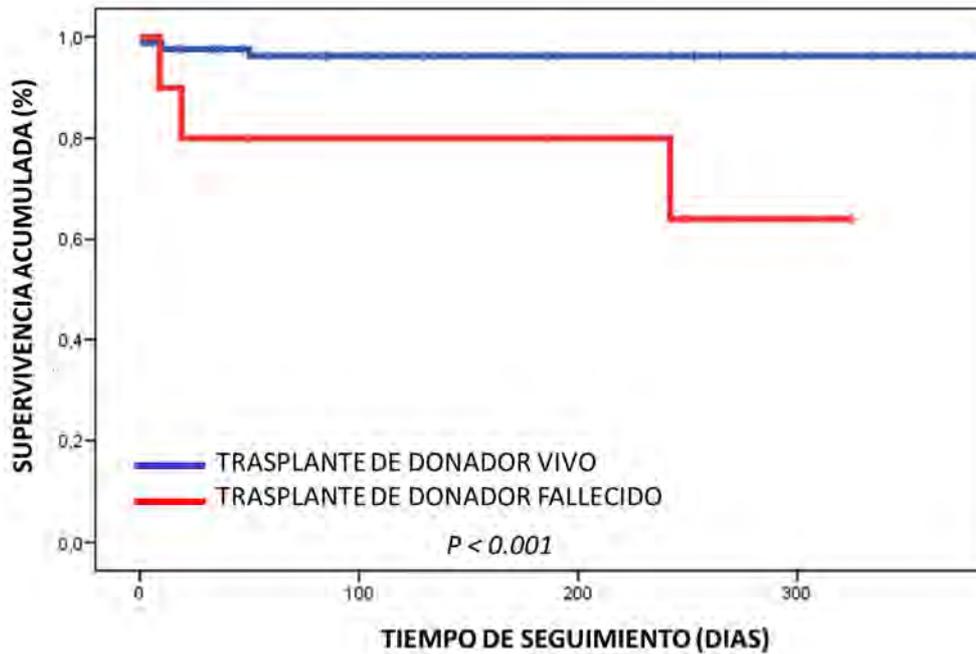


Figura 2. Análisis de supervivencia al primer año de acuerdo al tipo de trasplante renal en el HGM del 2009 al 2012; encontrando mayor supervivencia en los receptores de un riñón proveniente de donador vivo siendo del 98% al año comparada con los de donador cadavérico del 64% al año, con significancia estadística ( $p < 0.001$ ).

**FIGURA 3. EFECTO DE LA ADMINISTRACIÓN DE ANTICUERPO ANTI CD25 (BASILIXIMAB) EN LA SOBREVIVENCIA GLOBAL DEL TRASPLANTE RENAL EN EL HGM 2009-2012**

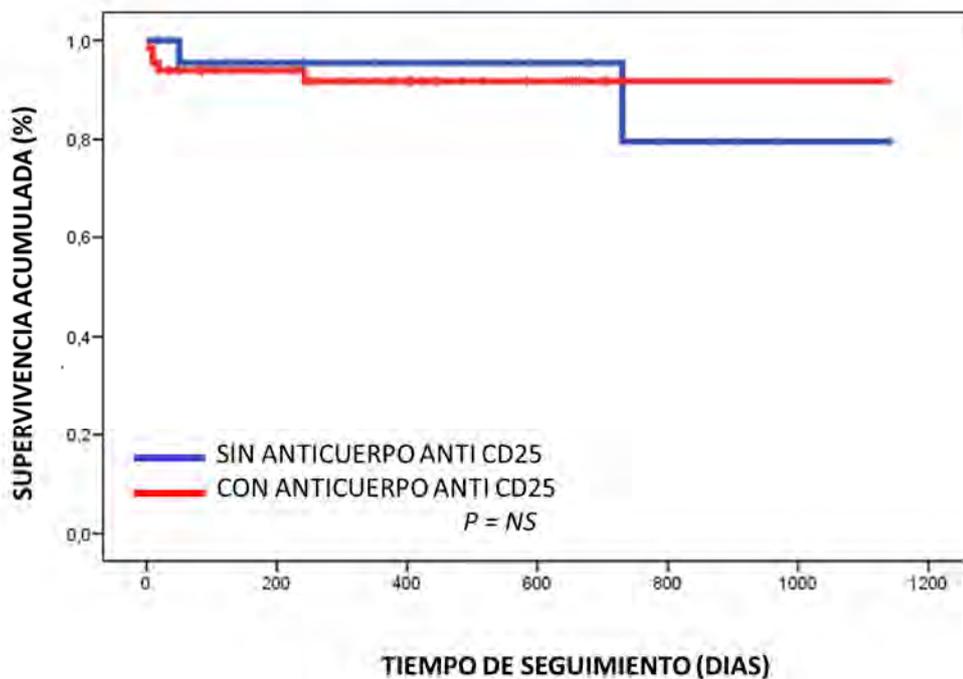


Figura 3. Efecto de la administración de anticuerpo anti CD25 en la supervivencia global del trasplante renal en el HGM; se observa mayor supervivencia de los pacientes con uso de anticuerpo anti CD25 que con el resto, no se encontró significancia estadística.

**FIGURA 4. COMPARACIÓN DEL EFECTO DE TACROLIMUS VERSUS CICLOSPORINA EN LA SOBREVIDA GLOBAL DE PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL EN EL HGM 2009-2012**

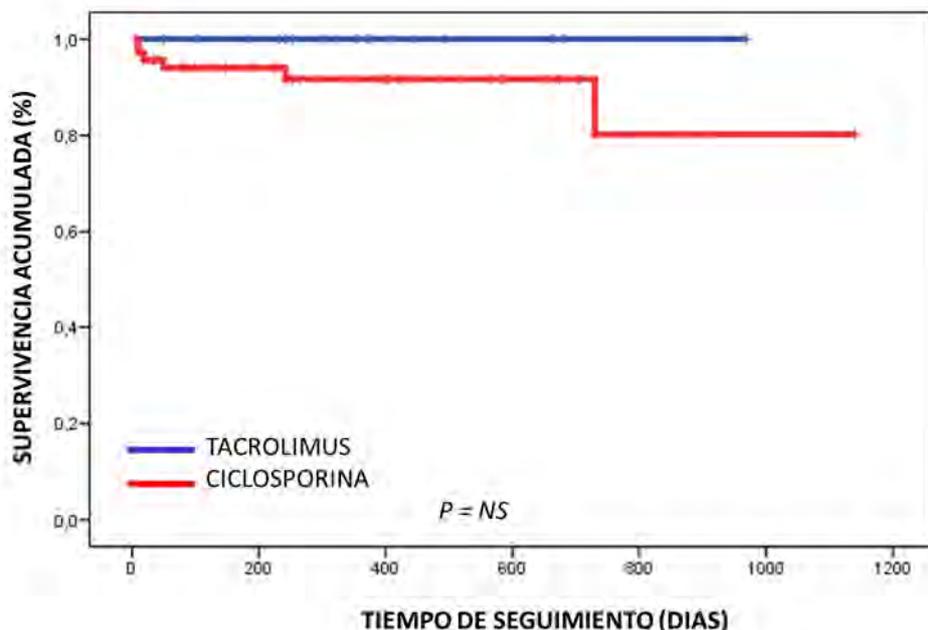


Figura 4. Comparación del efecto de tacrolimus versus ciclosporina en la supervivencia global de pacientes con trasplante renal en el HGM 2009-2012. No se encontró significancia estadística del uso de tacrolimus versus ciclosporina aunque se observa mayor supervivencia de los pacientes que se encuentran en manejo inmunosupresor con tacrolimus siendo de 97% comparado con el resto de pacientes a tres años de seguimiento.

**FIGURA 5. EVALUACIÓN DEL INJERTO FUNCIONAL (eTFG >40 ml/min/ 1.72m<sup>2</sup>) AL PRIMER AÑO DEL TRASPLANTE DE ACUERDO AL TIPO DE DONADOR RENAL EN EL HGM 2009-2012**

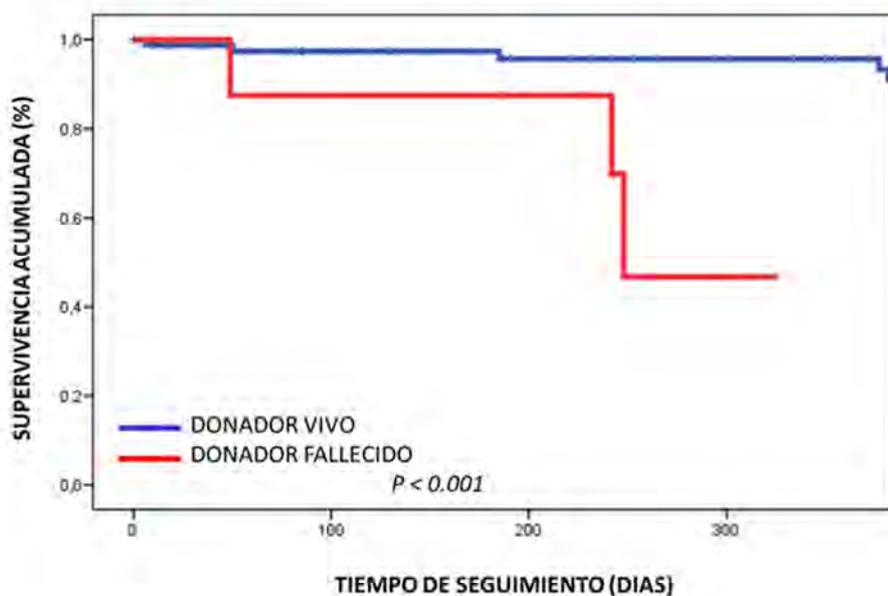


Figura 5. Evaluación del injerto funcional (eTFG >40ml/min/1.73m<sup>2</sup>) al primer año de acuerdo al tipo de donador renal en el HGM 2009-2012. Se encontró mayor porcentaje de injertos

funcionales en los receptores de riñón proveniente de donador vivo comparado con los de donador cadavérico con significancia estadística ( $p < 0.001$ )



Gráfico 10.

Complicaciones postquirúrgicas en pacientes trasplantados en el HGM 2009-2012.

Las complicaciones se clasificaron de acuerdo a la Clasificación de Clavien como sigue:

Clasificación Clavien	No. Casos
I	1
II	1
IIIa	0
III b	6
IV a	2
IV b	0
V	2

**Pacientes post-trasplantados con Rechazo al injerto  
corroborado por Biopsia**

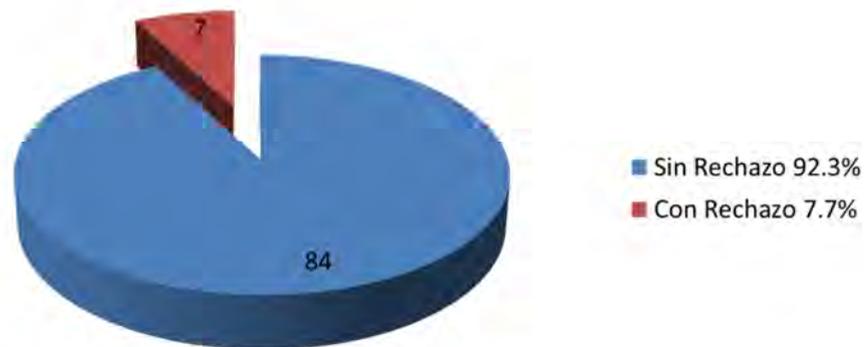


Gráfico 11.

Pacientes post trasplantados con rechazo al injerto corroborado por biopsia en el HGM 2009-2012

Las biopsias fueron valoradas y estadificadas de acuerdo a la Clasificación de BANFF 2009 como sigue:

Pacientes (ECU)	BANFF	Tratamiento
1823748	2B-I	Bolos MPD
1983396	2B-I	Bolos MPD+Plasmaféresis+Rituximab
1973698	2B-II	Bolos MPD+Plasmaféresis+Rituximab
1800800	2B-I	Bolos MPD+Plasmaféresis+Rituximab
1433969	2B-II	Bolos MPD
2103799	2B-III	Bolos MPD
2259011	2B-III	Bolos MPD+Plasmaféresis+Rituximab

De los pacientes que presentaron rechazo agudo al injerto, posterior a recibir manejo para el mismo como se describe en la tabla sólo 2 pacientes tuvieron progresión hacia pérdida del injerto por lo que actualmente se encuentran en manejo sustitutivo con hemodiálisis así como nuevo protocolo para un segundo trasplante.

## DISCUSIÓN

El trasplante renal es la única intervención quirúrgica que representa aumento en la supervivencia de los pacientes con enfermedad renal terminal permitiéndoles retomar sus actividades diarias, reintegrándolos a las actividades productivas y disminuye los costos del sistema de salud al retirar a los pacientes de programas sustitutivos de la función renal.

Para poder llevar a cabo de manera satisfactoria el trasplante renal se debe completar un protocolo de estudio minucioso y multidisciplinario el cual tiene como objetivo disminuir el riesgo de rechazo así como el resto de complicaciones médicas y quirúrgicas para el paciente con enfermedad renal terminal.

En este estudio se incluyeron 91 pacientes que fueron trasplantados en el periodo comprendido del primero de marzo del 2009 al 31 de mayo del 2012, se encontró que la media de edad para los pacientes sometidos a trasplante renal es de 29.7 años. La media de edad para los donadores de riñón es de 33.75 años, por lo que nos encontramos atendiendo a una población joven con enfermedad renal terminal.

Los pacientes sometidos a trasplante renal en el periodo que comprendió el estudio fueron masculinos el 72.5% y femeninos el 27.5% con una media del Índice de Masa corporal para los receptores de riñón en el periodo 2009-2012 siendo de 23.5 kg/m<sup>2</sup>

Los riñones trasplantados fueron obtenidos en el 89% de donadores vivos y el 11% de donadores cadavéricos, por lo que se cuenta con mayor proporción de nefrectomías laparoscópicas como medio de procuración en el 69% de los casos y de tipo abierto en el 31% restante de los casos. ya que se trata de el abordaje quirúrgico que ha demostrado tener menor tiempo de recuperación posterior a la cirugía.

De los pacientes que se incluyeron en el estudio el 92.3% continua con vida y el 7.7% restante ha fallecido teniendo como causas de muerte patologías cardiovasculares e infecciosas sin encontrarse afectada la función del injerto renal.

El estado funcional del injerto se evaluó con la tasa de filtrado glomerular MDRD encontrándose que para los pacientes vivos pos trasplantados es mayor a 40 ml/min/1.73m<sup>2</sup> para el 95% de los pacientes lo cual representa una función adecuada del injerto posterior al seguimiento del trasplante.

De los pacientes trasplantados se ha utilizado inducción a la inmunosupresión previo al trasplante renal anticuerpo Anti-CD25 en 73.6%, timoglobulina en el 2.2% y únicamente esteroides únicamente en el 24.2% de los casos; dicha inmunosupresión se mantiene con Ciclosporina +Micofenolato de Mofetilo+ Esteroides en el 72.5%, Tacrolimus +Micofenolato de Mofetilo+ Esteroides en el 19.8%, Sirolimus +Micofenolato de Mofetilo+ Esteroides en el 3.3% y Ciclosporina +Azatioprina + Esteroides en el 4.4% de los casos.

El resultado que implica el trasplante renal en los niveles séricos de creatinina es una disminución notable posterior a la intervención, teniendo una relación inversamente proporcional a la tasa de filtrado glomerular calculada con el MDRD; lo anterior se puede traducir en una adecuada función renal para el paciente trasplantado de riñón.

La sobrevida acumulada de pacientes sometidos a trasplante renal en el Hospital General de México O.D. del mes de marzo de 2009 a mayo del 2012 fue del 94% al primer año y del 83% al tercero, siendo similar a la que se reporta en los Estados Unidos de Norteamérica.

Al realizar el análisis de sobrevida al primer año de acuerdo al tipo de trasplante renal en el Hospital General de México del 2009 al 2012; se ha encontrado mayor sobrevida para los receptores de un riñón proveniente de donador vivo siendo del 98% al año comparada con los de donador cadavérico del 64% al año, con significancia estadística ( $p < 0.001$ ).

En cuanto al efecto de la administración de anticuerpo anti CD25 en la sobrevida global del trasplante renal en el Hospital General de México del 2009 al 2012; se observa mayor sobrevida de los pacientes con uso de anticuerpo anti CD25 que con el resto, no se encontró significancia estadística, así como al comparar el efecto del tacrolimus versus ciclosporina en la sobrevida global de pacientes con trasplante renal. No se encontró significancia estadística del uso de tacrolimus versus ciclosporina aunque se observa mayor sobrevida de los pacientes que se encuentran en manejo inmunosupresor con tacrolimus siendo de 97% comparado con el resto de pacientes a tres años de seguimiento.

Para la evaluación del injerto funcional (filtrado glomerular  $>40\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$  por MDRD) al primer año de acuerdo al tipo de donador renal en el HGM 2009-2012. Se encontró mayor porcentaje de injertos funcionales en los receptores de riñón proveniente de donador vivo comparado con los de donador cadavérico con significancia estadística ( $p < 0.001$ )

En el grupo de pacientes post trasplantados se encontró rechazo al injerto corroborado por biopsia en el 7.7% de los casos; de los pacientes que presentaron rechazo agudo al injerto, posterior a recibir manejo para el mismo como se describe en la tabla sólo 2 pacientes tuvieron progresión hacia pérdida del injerto por lo que actualmente se encuentran en manejo sustitutivo con hemodiálisis así como nuevo protocolo para un segundo trasplante.

Con lo mencionado anteriormente se logra fundamentar que es necesario aumentar el número de trasplantes en el Hospital General de México debido a la gran demanda de pacientes con enfermedad renal terminal, así como el resultado tan alentador que ha tenido siendo muy parecido a los que son reportados en la literatura internacional, así como el ahorro que significa para el sistema de salud disminuir el número de pacientes que requieren sustitución renal mediante diálisis.

## CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos del trasplante renal en el Hospital General de México O.D. en un periodo de tres años del primero de marzo del 2009 al 30 de mayo del 2012 han sido muy alentadores.

El trasplante renal ha demostrado para la población en estudio ser el tratamiento de elección que mejora la esperanza de vida una vez que ha sido requerido tratamiento sustitutivo de la función renal.

La sobrevida de los pacientes con trasplante renal realizado en el Hospital General de México O.D. es similar a la obtenida en el resto de los países de primer mundo que llevan a cabo este tipo de intervenciones.

La sobrevida de los pacientes con trasplante renal proveniente de donador vivo en el Hospital General de México O.D. presentan mayor sobrevida con respecto a los pacientes que reciben injertos provenientes de donadores cadavéricos siendo similar a lo que se ha reportado en el resto de los países que realizan trasplante renal. Se encontró diferencia significativa  $p < 0.001$

La sobrevida con injerto renal funcional en los pacientes con trasplante renal proveniente de donador vivo en el Hospital General de México O.D. presentan mayor sobrevida con respecto a los pacientes que reciben injertos provenientes de donadores cadavéricos siendo similar a lo que se ha reportado en el resto de los países que realizan trasplante renal. Se encontró diferencia significativa  $p < 0.001$

Los pacientes que recibieron inducción a la inmunosupresión con anticuerpo anti CD25 previo al trasplante renal presentaron mayor sobrevida con respecto a los que no lo recibieron; no se encontró diferencia significativa.

Los pacientes que fueron tratados con inmunosupresión de mantenimiento a base de Tacrolimus presentaron mayor sobrevida comparado con los que reciben Ciclosporina; no se encontró diferencia significativa.

El aumento en el número de trasplantes de riñón que se realizaron en el Hospital General de México es producto de la estructuración de un grupo multidisciplinario que logró dar seguimiento a un protocolo de vigilancia continua para el paciente en vía de trasplantarse así como el posterior al evento quirúrgico, llevando a cabo las acciones necesarias para una detección oportuna de las posibles complicaciones del postoperatorio temprano con lo que se optimizó el manejo médico y quirúrgico en aras de obtener resultados comparables con los estándares establecidos a nivel internacional.

## Bibliografía General

1. Trasplantes., R.N.d., *Estado Actual de Donación y Trasplantes en México.* . CENATRA, 2012. **1**(f2d0c560-4ac3-764f-f16f-451702bf402e): p. 1-44.
2. Ávila-Palomares, P., M. López-Cervantes, and L. Durán-Arenas, *Estimación del tamaño óptimo de una unidad de hemodiálisis con base en el potencial de su infraestructura.* salud pública de méxico, 2010. **52**(49b2493c-a90b-a990-fa10-9c95c9778d8a): p. 315-638.
3. Wolfe, R., V. Ashby, and E. Milford..., *Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant.* ... England Journal of ..., 1999(9b9a92dd-d9ae-9313-312b-4150b5c50dc5).
4. Linden, P., *History of solid organ transplantation and organ donation.* Critical care clinics, 2009. **25**(1cbc30d6-24ca-711d-6bca-4541b39fcacd): p. 165.
5. Morris, P., *Transplantation—a medical miracle of the 20th century.* New England Journal of Medicine, 2004(cebf14db-111e-d123-3969-4150b5c01ec4).
6. Al Sayyari, A., *The history of renal transplantation in the Arab world: a view from Saudi Arabia.* American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation, 2008. **51**(7d242db7-2e2f-4b43-e359-4541b488c172): p. 1033-1079.
7. Sayegh..., M., *Transplantation 50 years later—progress, challenges, and promises.* New England Journal of Medicine, 2004(249d5e39-9fe6-9e87-0953-4150b5c0fafd).
8. Gutiérrez-Carreño, R.L., C. et. al., *Trasplante Renal. Experiencia en 320 casos.* Angiología, 1986. **XXXVIII**(No. 6).
9. García, A., *Trasplante renal: Técnica y complicaciones.* Actas Urológicas ..., 2003(d875ee31-083d-50f6-b2d8-4150b5c7845f).
10. A., J.A.H., *Experiencia en procuración multiorgánica.* Cirujano General, 2002. **24**(2): p. 112-115
11. Barry, J., *Technical aspects of renal transplantation.* Risk, 2001(ea1a891b-6940-339a-721a-4150b5c9bdcb).
12. Gutiérrez, E.M.y.A., A. et. al., *Trasplante renal: que debe saber el médico de atención primaria.* JANO, 2011. **Septiembre 2011**(96f6ee18-7871-9d86-385f-4541bd42129d): p. 55-66.
13. Martín..., P., *Trasplante renal* *Kidney transplant.* An. Sist. Sanit. Navar, 2006(4bc84034-1f70-e183-f5ce-4150b5c84a13).
14. Bertram L. K, M.G., Z. et. al., *KDIGO Clinical Practice Guideline for the Care of Kidney Transplant Recipients.* American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons, 2009. **3**(3): p. 1-168.
15. Choquette, M., J. Goebel, and K. Campbell, *Nonimmune complications after transplantation.* Pediatric clinics of North America, 2010. **57**(8b3d3926-c4fa-8cef-192e-4541add9d633): p. 505.
16. Garcia-Covarrubias, L., et al., *Parameters of Doppler ultrasound at five days posttransplantation as predictors of histology and renal function at one year.* Transplantation proceedings, 2010. **42**(d68400a0-8229-cafb-e4ee-4517011b1adc): p. 262-267.
17. Herman, W., *The economics of diabetes prevention.* The Medical clinics of North America, 2011. **95**(cc70fbd9-530d-82f8-6fdb-4541aebb0c33): p. 373.
18. Mariat, C., et al., *Estimated glomerular filtration rate as an end point in kidney transplant trial: where do we stand?* Nephrology, dialysis, transplantation : official

- publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association, 2008. **23**(7cf90581-0d06-3bfc-5fc9-4150b5afca6f): p. 33-41.
19. Marinovich, S., et al., *The lack of income is associated with reduced survival in chronic haemodialysis*. Nefrología : publicación oficial de la Sociedad Española Nefrología, 2012. **32**(145b1578-39ea-a83a-69be-9c95c7e1237f): p. 79-167.
  20. Teruel, J.L., et al., *Valoración de la función renal e indicaciones para el inicio de diálisis* EVALUATING RENAL FUNCTION AND INDICATIONS FOR STARTING DIALYSIS. Guías SEN, 2009. **2009**(ddb7901b-3eac-9501-82f4-4150b5cc8255).
  21. Werb, R., *Palliative care in the treatment of end-stage renal failure*. Primary care, 2011. **38**(51999d86-a803-633e-6331-4541b9c1fb69): p. 299.
  22. Calabria, E., *Medida de la función renal. Evaluación del cociente microalbuminuria/creatinina. Valor de la tira reactiva y del examen del sedimento urinario. Indicaciones ....* Guías SEN, 2003(6049e1c5-bb91-3b4c-f76a-4150b5b6ef73).
  23. Khosla, N., R. Kalaitzidis, and G. Bakris, *The kidney, hypertension, and remaining challenges*. The Medical clinics of North America, 2009. **93**(f4699ff9-a2d4-8e17-bd7d-4541bb808cc0): p. 697.
  24. Shapiro, R. and M. Sarwal, *Pediatric kidney transplantation*. Pediatric clinics of North America, 2010. **57**(b917b999-b96e-1da7-f98c-4541bc62e47f): p. 393.
  25. Ramos, A., et al., *Incisional surgical site infection in kidney transplantation*. Urology, 2008. **72**(d3832b87-ad86-a363-a751-4541b71dce42): p. 119-142.
  26. Schaeffner, E., J. Mehta, and W. Winkelmayr, *Educational level as a determinant of access to and outcomes after kidney transplantation in the United States*. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation, 2008. **51**(40feb58f-0791-a410-2d47-4541b1dbc02d): p. 811-819.
  27. Singh, A. and D. Sahani, *Imaging of the renal donor and transplant recipient*. Radiologic clinics of North America, 2008. **46**(226e093b-2e4d-aa49-f2b6-4541b55359a9): p. 79.
  28. Hadjianastassiou, V., et al., *2509 living donor nephrectomies, morbidity and mortality, including the UK introduction of laparoscopic donor surgery*. American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons, 2007. **7**(53807a24-8e98-40e8-af89-4150b5a6a86f): p. 2532-2539.
  29. Hawasli, A., et al., *Total laparoscopic live donor nephrectomy: a 6-year experience*. American journal of surgery, 2006. **191**(b1eaab82-f300-64e2-9366-4150b59d2b3d): p. 325-334.
  30. Marquina..., M., *Año y medio de nefrectomía laparoscópica.(52 casos)*. Rev Mex Cir Endoscop, 2004(f55651a2-8ab3-c440-4435-4150b5a72e96).
  31. Nanidis, T., et al., *Laparoscopic versus open live donor nephrectomy in renal transplantation: a meta-analysis*. Annals of surgery, 2008. **247**(acc84c2a-97d4-697d-dbd4-4150b5a704ba): p. 58-128.
  32. Saidi, R., et al., *Living donor kidney transplantation with multiple arteries: recent increase in modern era of laparoscopic donor nephrectomy*. Archives of ..., 2009(4a0a4c7d-d9cc-d384-8443-4541b0182a29).
  33. Crespo, M., N. Esforzado, and M. Ricart, *Resultados a largo plazo del trasplante renal de donante vivo: supervivencia de injerto y receptor*. Arch. Esp. Urol. , 2005. **58**(6): p. 537-542.
  34. Reboredo..., J., *Criterios diagnósticos de rechazo mediado por anticuerpos en el trasplante renal. ...* Oficial de la Sociedad Española de ..., 2011(b30a8f4d-922b-1609-6c9e-4150b5a9defe).
  35. Padiyar, A., F. Akoum, and D. Hricik, *Management of the kidney transplant recipient*. Primary care, 2008. **35**(255f7e6d-6635-d2e2-e527-4541b8e029c0): p. 433.
  36. Guías, S., *Trasplante renal anticipado*. Nefrología, 2008(0b72760b-634d-a582-db36-4150b5be8b7b).

37. Flack, J., et al., *Hypertension in special populations: chronic kidney disease, organ transplant recipients, pregnancy, autonomic dysfunction, racial and ethnic populations*. *Cardiology clinics*, 2010. **28**(247847f0-3b22-6d7c-5dc4-4541b2bd36ec): p. 623-661.
38. Gomes, A., et al., *Diagnosis and treatment of acute humoral kidney allograft rejection*. *Transplantation proceedings*, 2009. **41**(b354702d-1c20-25ca-2708-4150b5c78527): p. 855-863.
39. Thierry, A., et al., *Long-term impact of subclinical inflammation diagnosed by protocol biopsy one year after renal transplantation*. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*, 2011. **11**(b246e2ac-e9a9-8118-d4d5-4150b67264a4): p. 2153-2214.
40. Helanterä, I., et al., *Viral impact on long-term kidney graft function*. *Infectious disease clinics of North America*, 2010. **24**(a68a1661-2431-150b-1eea-4541b63d237d): p. 339-410.
41. Whaley-Connell, A., et al., *Awareness of Kidney Disease and Relationship to End-stage Renal Disease and Mortality*. *The American journal of medicine*, 2012. **125**(5209a562-260c-d761-151c-45702e3f2d50): p. 661-670.
42. van Walraven, C., P. Austin, and G. Knoll, *Predicting potential survival benefit of renal transplantation in patients with chronic kidney disease*. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*, 2010. **182**(7934f463-2db7-3795-e5a9-4541baa1bec5): p. 666-738.
43. Ibrahim, H., R. Foley, and L. Tan..., *Long-term consequences of kidney donation*. ... *England Journal of ...*, 2009(56797b48-1195-bcf7-b007-4150b5c26626).
44. Urschel, S., L. Altamirano-Diaz, and L. West, *Immunosuppression armamentarium in 2010: mechanistic and clinical considerations*. *Pediatric clinics of North America*, 2010. **57**(c60f6175-1a48-6cc9-2932-4541b801c690): p. 433.
45. Mengel, M., et al., *Banff 2011 Meeting report: new concepts in antibody-mediated rejection*. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*, 2012. **12**(af9de3e5-c008-fbc3-19bc-4150b672e902): p. 563-633.
46. Solez, K., et al., *Banff 07 classification of renal allograft pathology: updates and future directions*. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*, 2008. **8**(37c04115-7b6b-15c5-b736-4150b5c4b581): p. 753-813.
47. Fehr, T., et al., *Rituximab and intravenous immunoglobulin treatment of chronic antibody-mediated kidney allograft rejection*. *Transplantation*, 2009. **87**(4998ddec-6e3f-2837-c70b-4150b5c87062): p. 1837-1878.
48. Pascual, J.A., A., *Disfunción renal crónica en pacientes trasplantados renales. Documento de Consenso*. *Revista de Nefrología. Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología*, 2012. **Marzo 2012**(37b70103-4855-6836-f9f6-4150b5b5baeb).
49. Dindo, D., N. Demartines, and P.-A. Clavien, *Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey*. *Annals of surgery*, 2004. **240**(2598b646-6f2c-1130-c655-45b892e52bdc): p. 205-218.

**ANEXO I**

**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**TRASPLANTE RENAL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.**

FICHA IDENTIFICACIÓN

EXPEDIENTE \_\_\_\_\_ NOMBRE \_\_\_\_\_ EDAD \_\_\_\_\_

SEXO \_\_\_\_\_ GRUPO Y RH \_\_\_\_\_ CAUSA IRC \_\_\_\_\_

FECHA DIAGNOSTICO IRC \_\_\_\_\_

FECHA DE TRASPLANTE \_\_\_\_\_

FECHA DE ÚLTIMA CONSULTA \_\_\_\_\_

TIPO DE DONADOR \_\_\_\_\_

ABORDAJE PARA PROCURACIÓN DEL INJERTO \_\_\_\_\_

INDUCCION A LA INMUNOSUPRESION \_\_\_\_\_

INMUNOSUPRESION DE MANTENIMIENTO \_\_\_\_\_

LABORATORIOS

	PRETRASPLANTE	5° DIA PO TRASPLANTE	MES POST TRASPLANTE	ULTIMA DETERMINACIÓN
Urea				
Creatinina				
Albumina				
Ácido úrico				
MDRD				

PESO \_\_\_\_\_ TALLA \_\_\_\_\_ IMC \_\_\_\_\_

BIOPSIA \_\_\_\_\_

RECHAZO \_\_\_\_\_

COMPLICACION POSTQUIRÚRGICA \_\_\_\_\_