



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO EN CIRUGÍA
GENERAL**

**IMPACTO DE LA ANEMIA EN LA EVOLUCIÓN CLINICA DE LOS
PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE RENAL: ESTUDIO DE
COHORTE**

ALUMNO

EDUARDO POMBO NAVA

TUTOR

DR. CESAR ATHIE GUTIERREZ

COTUTORES

DR. HECTOR SANTIAGO DILIZ PEREZ

DR. ALEJANDRO ROSSANO GARCIA

2014



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.

**IMPACTO DE LA ANEMIA EN LA EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LOS
PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE RENAL: ESTUDIO DE
COHORTE.**

DR. CESAR ATHIÉ GUTIERREZ.

TUTOR DE TESIS

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CIRUGÍA GENERAL.

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, OD.

DR. HECTOR SANTIAGO DILIZA PEREZ.

CO-TUTOR DE TESIS.

JEFE DE SERVICIO DE TRASPLANTES.

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.

DR. ALEJANDRO ROSSANO GARCIA.

CO-TUTOR DE TESIS.

COORDINADOR DEL SERVICIO DE TRASPLANTES

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.

DR. EDUARDO POMBO NAVA

RESIDENTE DE CIRUGÍA GENERAL

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.

Índice

I. Introducción

I.1 Marco teórico

I.2 Justificación

1.3 Planteamiento del Problema

II. Objetivos

III. Hipótesis

IV. Pacientes y métodos

IV.1 Población de estudio

IV.2 Tipo de estudio

IV.3 Análisis estadístico

V. Definición operacional de variables

V.1 Variable dependiente

V.2 Variables independientes

VI. Resultados

VII. Discusión

VIII. Conclusiones

IX. Tablas y figuras

X.- Bibliografía

I.- Introducción:

I.1 Marco teórico:

El trasplante renal (TR) es en la actualidad la terapia de elección para la mayoría de las causas de insuficiencia renal crónica en pacientes que requieren tratamiento sustitutivo de la función renal, debido a que mejora la calidad de vida del paciente al prescindir de la dependencia de la diálisis y de las dietas rigurosas, aumentando la sobrevida y económicamente constituye la terapia de sustitución renal de menor costo (1,2) Sin embargo, se han identificado diversos factores que en un momento dado pueden limitar la calidad de vida de los pacientes trasplantados como son las comorbilidades existentes, los efectos adversos de los inmunosupresores, la función renal en el post-trasplante y la anemia (1).

El TR de donante vivo es una excelente alternativa quirúrgica pues permite una cirugía electiva, puede llevarse a término en situación de prediálisis y preferentemente está indicada en gente joven donde los resultados son más beneficiosos.(2) Esta opción, se está extendiendo en la actualidad hasta el punto de que en países como Estados Unidos la mitad de los trasplantes renales son de donante vivo (2).

El progresivo éxito del TR ha conducido a un incremento en la lista de indicaciones en la mayoría de las enfermedades que evolucionan a insuficiencia renal crónica terminal (IRCT), siendo las principales causas la glomerulonefritis crónica, la nefropatía diabética y la nefroangioesclerosis (2). Dos de los factores más importantes a tener en cuenta a la hora de aceptar a los pacientes para inclusión en la lista de espera de TR son la edad y las comorbilidades del paciente fundamentalmente cardiovascular, hepática, pulmonar o del sistema nervioso central.

En la tabla 1 se muestra un resumen de las principales indicaciones y contraindicaciones del TR. (2)

Tabla 1. Indicaciones y contraindicaciones del trasplante renal.

Indicaciones	Contraindicaciones absolutas	Contraindicaciones relativas
- Glomerulonefritis(1)	- Cáncer reciente o metastásico -	-Edad >75 años (¿biológica?)
- Pielonefritis -	-Infección activa aguda o crónica	- Cáncer previo no controlado
- Enf. hereditarias(2) -	-Alto riesgo de no sobrevivir a la cirugía	- Malformación grave del tracto urinario
- Metabolopatías(3)	- Expectativa de vida <2 años	- Drogadicción o alcoholismo
- Uropatía obstructiva	- Enf. psiquiátrica grave, crónica y no controlable	- Incumplimiento terapéutico reiterado
- Nefropatía tóxica(4)		- Nefropatía activa clínica o serológica
- Enf. sistémicas (LES)		-Riesgo de recurrencia grave
- Sínd. Hemolítico-urémico		-Hepatitis B con replicación viral
- Tumores		-Comorbilidad severa extra-renal
- Congénitas		-Coagulopatía severa
- Nefropatía aguda irreversible		-Retraso mental severo
- Trauma		-Infección VIH complicada

(1) Glomerulonefritis postinfecciosa, membranosa, membrano-proliferativa, Nefropatía IgA, segmentaria y focal, síndrome de Goodpasture, púrpura de Schönlein-Henoch.

(2) Poliquistosis renal, síndrome de Alport, enfermedad quística medular.

(3) Diabetes mellitus, hiperoxaluria, cistinosis, enfermedad de Fabry, amiloidosis, gota, etc...

(4) Nefropatía por analgésicos, por opiáceos, etc.

Impacto de las comorbilidades donante y receptor en la función renal del injerto :

Son múltiples los factores asociados con función renal del injerto . La edad del donador tiene un impacto en la estructura y función renal (3). Las alteraciones debidas a este factor incluyen la pérdida glomerular con la consecuente reducción de la masa renal e incremento del espacio intersticial (4). Estos cambios se asocian con un menor flujo sanguíneo renal y una menor tasa de filtración glomerular (aproximadamente 10 mL/min/1.73 m² por década después de los 40 años). Si a lo anterior se agregan morbilidades como aterosclerosis, diabetes e hipertensión arterial, el pronóstico de la sobrevida del injerto es malo (5)

En los donadores en que se confirma el diagnóstico de hipertensión arterial, la presencia de proteinuria y microalbuminuria aumentan significativamente el riesgo de deterioro hipertensivo e, incluso, el eventual desarrollo de insuficiencia renal por ejemplo, nefroesclerosis.(6)

En lo que se refiere al peso del paciente donador, no se ha observado que modifique la respuesta inmune ni la función del injerto a largo plazo. (7) El tabaquismo tiene importancia no sólo en la función renal, sino también en la sobrevida del paciente y el

riesgo incrementado a desarrollar neoplasias y compromiso respiratorio.(8,3)

Entre los factores pretrasplante de donador que impactan en la pérdida del injerto destacan:

1. Tiempo prolongado en lista de espera de TR: es un factor potente e independiente, así como potencialmente modificable poniendo a los pacientes en lista de espera antes de su inclusión en diálisis.
2. Alta incompatibilidad HLA entre donante y receptor.
3. Origen del donante: • Resultados muy superiores en la donación de vivo frente a la de cadáver. • Donantes a corazón parado. • Donantes marginales o con criterios expandidos: más de 60 años de edad, historia de hipertensión arterial o ictus cerebral como causa de muerte, creatinina superior a 1,5 mg/dl e historia de diabetes mellitus.
4. Tiempo de isquemia fría prolongado.
5. Receptores sensibilizados con anticuerpos antiHLA pretrasplante.

Entre los factores postrasplante destacan:

1. Episodios de RA como principal factor de riesgo de desarrollar NCI (número, intensidad, grado de respuesta al tratamiento, momento de aparición).
2. Función renal retardada del injerto por NTA.
3. Receptor de más de 60-65 años de edad o con IMC superior a 30 kg/m².
4. Función alterada del injerto al alta del hospital, a los 6 meses y al año del TR. Éste es además un importante factor de riesgo de mortalidad cardiovascular¹ independiente de los factores de riesgo tradicionalmente conocidos.
5. Otros factores a tener en cuenta son la raza del receptor, la presencia de hipertensión arterial mal controlada y el tipo de tratamiento inmunosupresor. Atendiendo a la causa de la IRCT, la diabetes mellitus y algunas glomerulonefritis como la segmentaria y focal y la membrano-proliferativa tipo I son factores de riesgo en la supervivencia del

paciente y del injerto. (2)

Impacto de la anemia en la función renal del injerto

La anemia es una complicación inherente a la enfermedad renal crónica y se asocia a hipertrofia miocárdica, insuficiencia cardíaca y muerte (9, 10) y aunque la eritropoyetina ha reducido drásticamente la severidad de su presentación,(11) aun es común encontrarla en pacientes al momento de trasplantarlos. (12)

El diagnóstico de anemia suele establecerse según los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS <13 g/ml de hemoglobina en hombres y < 12 g/dl en las mujeres. Se pueden distinguir tres etapas en la aparición de la anemia: precoz en las primeras semanas después del trasplante, entre los 6 y los 12 meses, y anemia tardía a partir de los 12 meses del trasplante por diferentes causas como se muestra en la tabla 2 (13)

Tabla 2. Factores asociados con anemia

----- ----- -----	----- ----- -----	----- ----- -----
Postrasplante inmediato	6-12 meses	mayor a 12 meses
-Anemia pretrasplante	-Edad del donante	-Función del injerto
-Cirugía	-Hemoglobina a los 3 meses	-IECA / ARAII
-Sin función inmediata	-Función renal	-Inflamación
-Extracciones sanguíneas	-Extracciones sanguíneas	-Inmunosupresión
-Suspensión de AEE	-Inmunosupresión	
-Rechazo del injerto		
-Inmunosupresión		

AEE: Agentes Estimulantes de la Eritropoyesis; IECA: Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina; ARA: Antagonistas de los receptores de angiotensina.

Alrededor del 60-70% de los enfermos tienen anemia en el momento del trasplante, y el 45% deficiencia de hierro. Las causas más frecuentes de anemia postrasplante son el estado previo del paciente, la cirugía del trasplante, las extracciones sanguíneas para determinaciones analíticas —que se han estimado en 600 a 1.800 ml en las primeras 12 semanas—, la suspensión del tratamiento con estimulantes de la eritropoyesis, la

ausencia de función inmediata del injerto, que afecta a un porcentaje de casos que oscila entre el 15 y el 30%, y la administración de inmunosupresores, algunos de los cuales son tóxicos para la médula ósea. (13 -15)

Después del primer año post-trasplante la prevalencia de la anemia varía entre 25-40%. (16)

En estudios previos ya se ha demostrado una asociación significativa entre anemia postrasplante y supervivencia del injerto y del paciente con resultados variables, debido a diferencias en la definición de variables como anemia, diseño del estudio, población estudiada, etc (12)

La anemia postrasplante se asocia a mala calidad de vida, fatiga crónica, deterioro cognitivo (17) así como contribuye a una más acelerada nefropatía del injerto. (18) Del mismo modo se ha visto relación entre grado de anemia y función renal del injerto. (18) Por otra parte, niveles de hemoglobina superiores a 13mg/dl utilizando eritropoyetina no se asocia con mayores beneficios en la función renal del injerto y sí con aumento de morbilidad cardiovascular (19,20)

La fisiopatología de la anemia post-trasplante renal es multifactorial, sin embargo la disminución de la función renal así como de la síntesis de eritropoyetina juegan un papel importante (21,22).

Los efectos de la baja oxemia a nivel renal no son del todo conocidos. La producción de eritropoyetina, por fibroblastos peritubulares, está en relación con la oxemia (23).

La hipoxia además estimula la neovascularización debido a la producción del factor de crecimiento de endotelio vascular (vascular endothelial growth factor VEGF), mediado por el factor inducido de hipoxia (hypoxia-inducible factor HIF). El HIF-1 es un activador oxígeno-dependiente de la transcripción de genes que promueven la neovascularización. (24) Formado por la expresión del HIF-1B con la unión de la

subunidad HIF-1^a, HIF-1b , HIF-1c.(25)

El sistema HIF regula diferentes genes con funciones importantes en la fisiología de células renales como regulación vasomotora, transportadores de glucosa, enzimas glicolíticas, factor de crecimiento angiogénico incluso apoptosis (25)

Hay varios mecanismos que pueden explicar la asociación entre anemia y mortalidad en pacientes renales. Los factores cardiovasculares son la principal causa de muerte entre los pacientes trasplantados. La anemia provoca un estado hiperdinámico, aumento del grosor de la pared ventricular (hipertrofia) e insuficiencia cardíaca congestiva. Todos estos factores son predictores independientes de mortalidad en esta población. La anemia también puede ser consecuencia del síndrome del complejo desnutrición-inflamación pues se asocia a una baja respuesta a la eritropoyetina. La disminución de la hemoglobina se asocia a la falla del injerto renal, esto puede deberse al síndrome anémico cardiorrenal, el cual se refiere a la relación entre la falla cardíaca congestiva, la insuficiencia renal y la anemia. La disminución en los niveles de hemoglobina reduce la capacidad para transportar oxígeno, contribuyendo así al desarrollo de la hipertrofia ventricular y consecuente falla cardíaca. La falla cardíaca disminuye el flujo sanguíneo hacia el injerto, provocando fibrosis tubulointersticial secundaria a hipoxia. (21,22).

Desafortunadamente, existe evidencia de que el manejo de las complicaciones de la IRC en pacientes trasplantados, incluyendo las alteraciones metabólicas y la anemia, son subóptimas. (26) En países como el nuestro, el acceso a fármacos estimuladores de la eritropoyesis es limitado debido a la falta de recursos económicos y a la falta de información acerca de las consecuencias de la anemia.

El mejor entendimiento de la historia natural de la anemia entre los candidatos a trasplante y los receptores de trasplante renal así como los factores de riesgo asociados a la anemia permitirán dar tratamiento óptimo y a tiempo a este problema, con el

objetivo de mejorar la enfermedad cardiovascular en este grupo de pacientes de alto riesgo.

I.2 Justificación:

El impacto negativo de los niveles bajos de hemoglobina sobre la función renal ha quedado plenamente demostrado. Sin embargo actualmente existe un número limitado de estudios clínicos que hayan evaluado el potencial efecto de la anemia en la función renal del injerto y en la sobrevida del paciente trasplantado. Nuestros pacientes, son una población sui generis debido a que la mayoría de estos carecen de seguridad social y recursos económicos que permitan un adecuado acceso a medicamentos pre-trasplantes. Esta situación conlleva a que no todos tienen posibilidad de contar con medicamentos eritropoyéticos que mejoren sus condiciones pre-operatorias al trasplante. Dilucidar el impacto de la anemia en la función renal y sobrevida del injerto, permitirá establecer medidas para mejorar las condiciones clínicas de nuestros pacientes.

I.3 Planteamiento del problema

El impacto negativo de la anemia en la función renal es ampliamente conocido. Sin embargo, se desconoce cual es su papel de la anemia en la función del injerto y en la evolución clínica de los pacientes sometidos a trasplante renal, con el objetivo de establecer las medidas correspondientes en el manejo médico de los pacientes sometidos a trasplante renal.

II.- Objetivos

II.1 Objetivo general:

Evaluar el impacto clínico de la anemia renal en la función renal del injerto y en la sobrevida de pacientes sometidos a trasplante renal.

II.2 Objetivos específicos:

- 1) Establecer las variables demográficas y económicas de nuestra población con trasplante renal
- 2) Conocer los niveles de hemoglobina basal de los pacientes sometidos a trasplante renal.
- 3) Conocer la evolución de los niveles de hemoglobina en la evolución post-trasplante renal (tasa de filtrado glomerular, creatinina y urea sérica).
- 4) Determinar el impacto de la hemoglobina en la evolución de la función renal del injerto (tasa de filtrado glomerular).
- 5) Correlacionar los niveles de hemoglobina sérica basal con el desarrollo de complicaciones post-trasplante.
- 6) Establecer el impacto a corto plazo (primero, tercero y sexto mes) de la anemia en la sobrevida del paciente con trasplante renal.

III.- Hipótesis

Nula:

Los pacientes con anemia pre-trasplante definidos con hemoglobina menor de 10 mg/dl no presentaran una menor tasa de filtrado glomerular a los seis meses de seguimiento pos-trasplante.

Alternativa:

Los pacientes con anemia pre-trasplante definidos con hemoglobina menor de 10 mg/dl presentaran una menor tasa de filtrado glomerular a los seis meses de seguimiento pos-trasplante.

IV.- Pacientes y métodos

IV.1 Población de estudio

Pacientes sometidos a trasplante renal durante el periodo de 01 de enero del 2010 al 31 de junio del 2012 en el Servicio de Trasplante del Hospital General de México.

IV.2 Tipo de estudio

Estudio de cohorte retrospectiva: observacional, comparativo y ambilectivo

IV.3 Análisis estadístico

Se realizó estadística paramétrica y no paramétrica dependiendo de la distribución de variables. Para variables continuas se aplicó media y desviación estándar. La comparación de variables se realizó con prueba T de Students para muestras independientes. El análisis de desenlace se realizó con gráficos de Kaplan-Meier y comparación con prueba de Log-Rank. Se determinó riesgos para pérdida del injerto definido como tasa de filtrado glomerular menor a $40 \text{ ml/min/1.72m}^2$ mediante un modelo de riesgos proporcionales de Cox. La significancia estadística se estableció mediante un valor de p menor a 0.05 bimarginal.

V. Definición operacional de variables

V.1 Variable dependiente:

Variable	Definición	Escala de medición	Categoría
Pérdida del injerto	Establecido por una función renal estimada mediante la fórmula de Cockcroft y definida por una tasa de filtrado glomerular menor de 40 ml/min/1.72m ²	Nominal	Dicotómica: Si o No

V.2 Variables independientes

Variable	Definición	Escala de medición	Categoría
Edad	Tiempo transcurrido desde su nacimiento hasta el momento del trasplante	Cuantitativa continua	Años
Genero	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	Nominal	Masculino Femenino
Causas de IRCT	Enfermedad que origina una disminución progresiva del filtrado glomerular y reducción de la masa renal con retención de productos de desecho nitrogenado y alteración del equilibrio hidroelectrolítico y ácido-base.	De acuerdo a la enfermedad	Diabetes mellitus Hipertensión arterial Lupus eritematoso sistémico Rechazo crónico Glomerulonefritis primaria Nefropatía obstructiva Otros causas de IRCT Causa desconocida
Diabetes mellitus	Síndrome metabólico alterado, caracterizado por una glucosa plasmática de 126 mg/dl o mayor después de un ayuno de 8 horas o cifras de 200 mg/dl dos horas después de 75 g de glucosa administrados por vía oral. (Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes care 2001)	Nominal	Dicotómica Sí o No
Hipertensión arterial sistémica	Determinación en más de dos ocasiones de cifras de presión arterial mayor de 140/90. (The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. JAMA 2003).	Nominal	Dicotómica Sí o No
Comorbilidad	Enfermedad adjunta en el paciente trasplantado.	Nominal	Dicotómica Sí o No
Tipo de trasplante	Proceso a través del cual se adquiere el riñón donado. Siendo el donador relacionado aquel que tiene un vínculo de consanguinidad directa, como padre, madre o hermano.	De acuerdo al individuo	TRDVR Trasplante renal de donador vivo relacionado TRDC Trasplante renal de donador cadavérico
Haplotipo	Complejo mayor de histocompatibilidad que comparten el receptor con el donador	Ordinal	0, 1, 2
Fecha de trasplante	Tiempo en que se somete al paciente a la colocación del injerto	Numérica continua	Numero de día, mes y año

Complicaciones quirúrgicas	Proceso mórbido no infeccioso secundario al procedimiento quirúrgico, que se presente posterior a la colocación del injerto renal	Categórica	Hemorragia Transfusión Trombosis Linfocele Fístula Hematoma Deshiscencia de herida Reflujo vesico-ureteral Estenosis uretero-vesical Estenosis de la anastomosis vascular
Tiempo de postransplante	Aquel periodo de tiempo transcurrido desde el momento del implante hasta la fecha en que ocurrió la infección que necesitó tratamiento intrahospitalario.	Numérica continua	1. Menos de un mes 2. De uno a seis meses Más de seis meses
Esquema inmunosupresor	Aquellos fármacos que el paciente ingiere al día para mantener la función del injerto estable y evitar el rechazo de éste.	Nominal	Ciclosporina + Azatioprina + Prednisona Azatioprina + Prednisona Tacrolimus + Azatioprina + Prednisona Ciclosporina + Prednisona Rapamicina + Ciclosporina + Prednisona Rapamicina + Prednisona Mofetilmicofenolato + Prednisona + Ciclosporina Ciclosporina + Prednisona Tacrolimus + Prednisona a
Terapia antirechazo	Aquellos fármacos que el paciente recibió cuando se determinó por estudios clínicos y/o histológicos que cursaba con un rechazo y administrados tres meses previo al inicio de una complicación infecciosa que haya requerido de tratamiento intrahospitalario.	Nominal	Metilprednisolona OKT3
Anemia	Nivel sérico de hemoglobina < 10mg/dl	Cuantitativa continua	Dicotómica Sí o No
TFGe	el volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales.	Cuantitativa continua	ml/min
Creatinina	Nivel sérico de creatinina.	Cuantitativa continua	mg/dl
Hematócrito	Porcentaje del volumen total de la sangre compuesta por eritrocitos.	Cuantitativa continua	%

VI. Resultados

Se estudiaron 64 pacientes con un promedio de edad de 28.6 ± 9.9 años. De los cuales 46 fueron hombres y 18 mujeres (79.9% y 28.1% respectivamente). La etiología de la insuficiencia renal crónica terminal fue desconocida en la mayor parte de los casos (95.4%), la comorbilidad más frecuente registrada fue la hipertensión arterial (78.1%), mientras que la población predominante tiene vivienda de tipo urbano (72%), con un ingreso familiar mensual entre 200 y 300 dólares (ver Tabla 1).

A nivel del trasplante renal, la mayoría se sometió a trasplante de donador vivo relacionado (92%); 58 pacientes compartían al menos un haplotipo (91%), sin embargo el mismatch se desconocía hasta en un 66%. Respecto a la inmunosupresión un 97%, recibió un esquema con basiliximab y la mayoría de los pacientes recibieron tratamiento con ciclosporina (86%). Se presentaron un total de 5 rechazos del injerto (8%), de los cuales tres fueron de tipo humoral y dos de tipo celular. (Tabla 2).

Durante el primer semestre pos-trasplante la hemoglobina sérica aumentó de manera significativa en todos los pacientes (Figura 1). Sin embargo, en este período, se observó que un 10% de los pacientes trasplantados con anemia pre-operatoria presentaron cifras de creatinina séricas mayores de 1.5 mg/dl (Figura 2) de forma estadísticamente significativa ($P= 0.03$), porcentaje que incremento hasta un 40% en el análisis de seguimiento a los 2 años (Figura 3), con diferencia estadística significativa ($P= 0.01$).

El análisis multivariado utilizando un modelo proporcional de Cox no demostró una asociación independiente de variables estadísticamente significativa respecto un potencial deterioro con la tasa de filtrado glomerular (Tabla 3).

VII. Discusión

El trasplante renal es en la actualidad la terapia de elección para la mayoría de las causas de insuficiencia renal crónica terminal. El progresivo éxito del TR ha conducido a un incremento en la lista de indicaciones en la mayoría de las enfermedades que evolucionan a insuficiencia renal crónica terminal (IRCT), siendo las principales causas la glomerulonefritis crónica, la nefropatía diabética y la nefroangioesclerosis.

La anemia es una complicación inherente a la enfermedad renal crónica y aun es común encontrarla en pacientes al momento de transplantarlos. En estudios previos ya se ha demostrado una asociación significativa entre anemia pos-trasplante y sobrevida del injerto renal. se ha visto relación entre grado de anemia y función renal del injerto., ésto puede deberse al síndrome anémico cardiorenal, el cual se refiere a la relación entre la falla cardíaca congestiva, la insuficiencia renal y la anemia. En países como el nuestro, el acceso a fármacos estimuladores de la eritropoyesis es limitado debido a la falta de recursos económicos y a la falta de información acerca de las consecuencias de la anemia.

VIII. Conclusiones

En nuestro estudio se observa una franca mejoría de los niveles de hemoglobina posterior al trasplante renal y nuestros resultados indican una asociación estadísticamente significativa entre la hemoglobina preoperatoria $<10\text{mg/dl}$ de pacientes trasplantados con un mayor aumento en la creatinina sérica en el seguimiento de éstos, lo que a largo plazo disminuiría la sobrevida del injerto renal.

En el análisis multivariado no se encontró una asociación independiente de variables por lo que se considera que la etiología de la disminución del filtrado glomerular en pacientes con anemia pre-trasplante es multifactorial.

El costo elevado de los agentes estimulantes de la eritropoyesis limitan su uso especialmente en población de escasos recursos como la de nuestro hospital. Sin embargo a largo plazo los costos de su uso podrían ser menores al mejorar la sobrevida del injerto.

Los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal candidatos a trasplante por lo general son población en edad productiva. Un paciente trasplantado puede iniciar o reiniciar una vida económicamente activa y con ello contribuir a mejorar el nivel socioeconómico de la familia y mejorar su calidad de vida.

Podría observarse una mayor sobrevida del injerto renal y por lo tanto aumento de la sobrevida y calidad de vida de los pacientes trasplantados de bajos recursos si esta opción terapéutica se incluyera en los programas de seguridad social

IX. Tabla y figuras

TABLA 1. CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS DE LA POBLACION EN ESTUDIO

VARIABLES	TOTALES n= 64	SIN ANEMIA n= 11	CON ANEMIA n= 53	P
Edad	28.6±9.9	26.5±8.5	29±10.2	0.946
GENERO				
Masculino	46 (79.9)	8 (72)	38 (71)	0.458
Femenino	18 (28.1)	3 (28)	15 (29)	
ETIOLOGIA IRC				
Desconocida	61 (95.4)	10 (90)	51 (96)	0.898
DM2	1 (1.5)	0	1 (2)	
HAS	2 (3.1)	1 (10)	1 (2)	
COMORBILIDADES				
DM2	4 (6.3)	1 (10)	3 (5)	0.675
HAS	50 (78.1)	9 (80)	41 (77)	0.749
Dislipidemia	4 (6.3)	0	4 (7)	0.355
VIVIENDA				
Rural	18 (28)	2 (20)	16 (30)	0.428
Urbana	46 (72)	9 (80)	37 (70)	0.714
INGRESO (mensual)				
< 200 dolares	18 (18.8)	2 (18)	10 (19)	0.478
200-300 dolares	41 (64.1)	6 (55)	35 (66)	0.959
>300 dolares	11 (17.1)	3 (27)	8 (15)	0.338

TABLA 2. CARACTERÍSTICAS DEL TRASPLANTE E INMUNOSUPRESIÓN

VARIABLE	TOTAL n= 64	SIN ANEMIA n=11	CON ANEMIA n=53	P
TIPO DE TRASPLANTE				
DVR	59 (92)	10 (91)	49 (92)	0.787
DVNR	2 (3)	1 (9)	1 (2)	
DF	3 (5)	0 (0)	3 (6)	
HAPLOTIPOS				
0	5 (8)	1 (9)	4 (8)	0.865
1	58 (91)	9 (82)	49 (92)	0.972
2	1 (1)	1 (9)	0 (0)	0.652
MISMATCH				

0-3	16 (25)	4 (36)	12 (23)	0.445
4-6	6 (9)	2 (18)	4 (8)	0.273
Desconocido	42 (66)	5(46)	37 (70)	0.117
INDUCCION				
Esteroides + Basiliximab	62 (97)	10 (91)	52 (98)	0.568
Esteroides	2 (3)	1 (9)	1 (2)	
INMUNOSUPRESION				
VARIABLES		HR	IC95%	P
Anemia (hemoglobina < 10 g/dl) (si/no)	8 (13)	3 (27)	0.16-3.43	0.503
Con Tacrolimus				
Sin ICN	1 (1)	0 (0)	1 (2)	
Uso de ciclosporina (Dicotómico: si/no)		1.3	0.28-5.82	0.735
TIPO DE RECHAZO				
Humoral				
Diagnostico de rechazo agudo (si/no)	3 (5)	1 (9)	0.31-9.57	0.504
Celular	2 (3)	1 (9)	1 (2)	
Complicaciones (si/no)	5 (8)	2 (18)	0.26-5.08	0.655
Donador no relacionado (si/no)		0.5	0.10-2.99	0.503

TABLA 3. ANÁLISIS DE LA TASA DE FILTRADO GLOMERULAR UTILIZANDO UN MODELO PROPORCIONAL DE COX .

FIGURA 1.

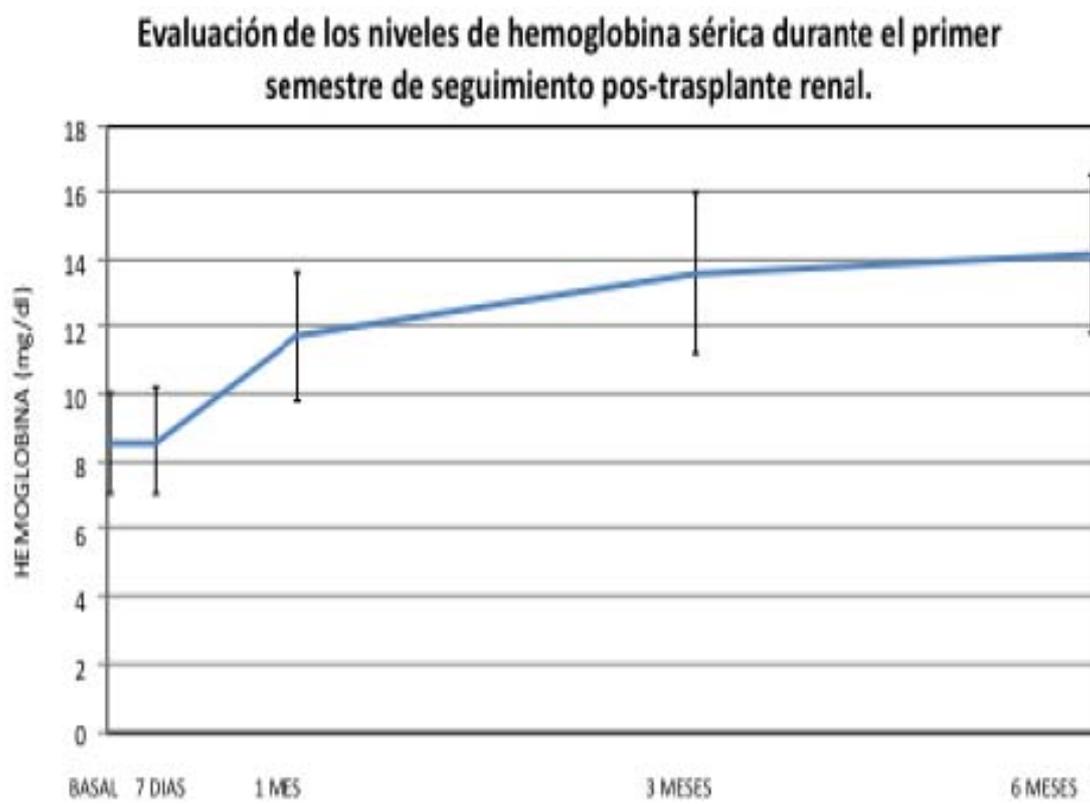


FIGURA 2.

Asociación de la hemoglobina sérica con cifras de creatinina sérica mayores o iguales a 1.5 mg/dl a los seis meses postrasplante

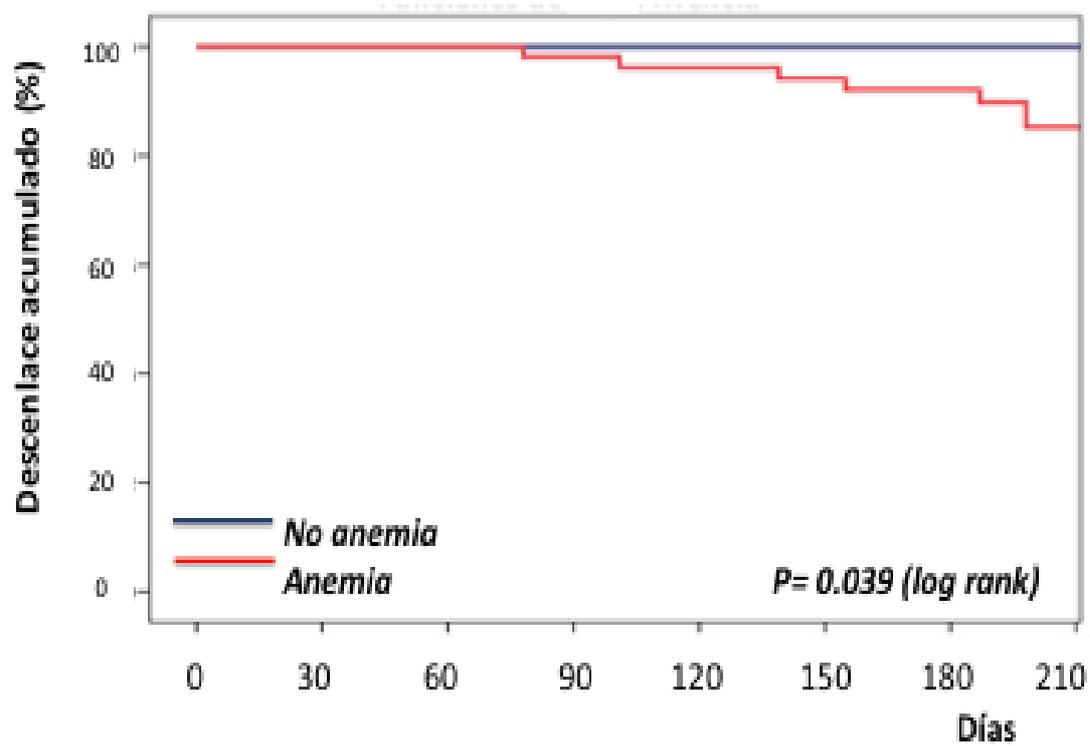
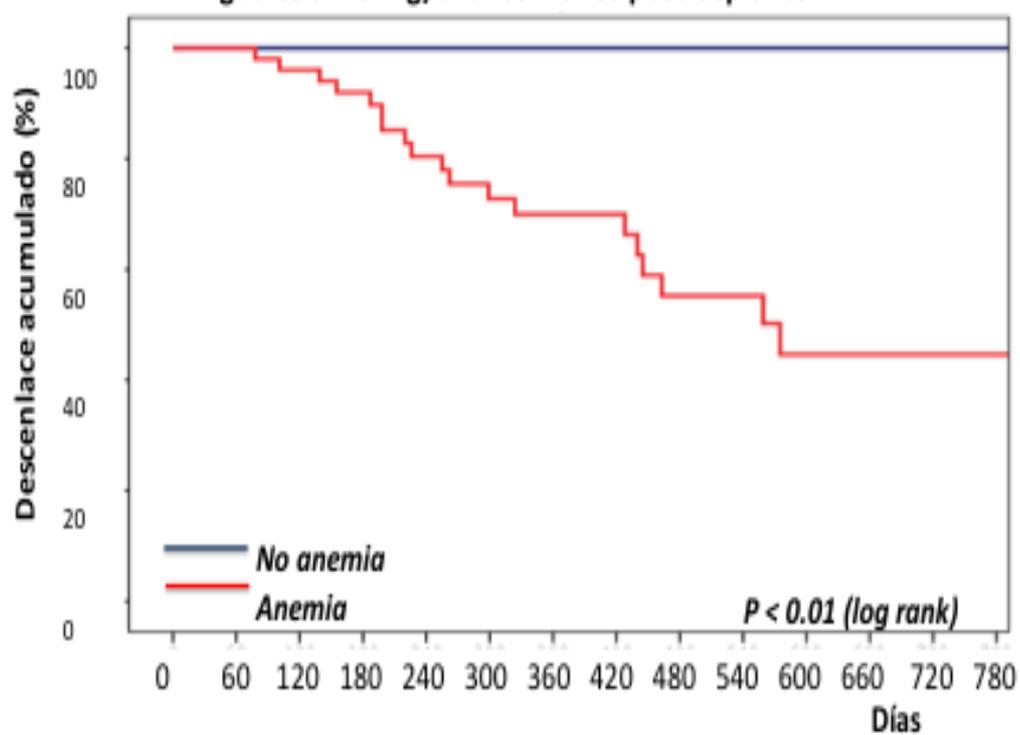


FIGURA 3.

Asociación de la hemoglobina sérica con cifras de creatinina sérica mayores o iguales a 1.5 mg/dl a los 2 años postrasplante



X. Bibliografía

1. Vanrenterghem Y., Ponticelli C., et al. Prevalence and Management of Anemia in Renal Transplant Recipients: A European Survey *AJT* 2003; 3: 835-845.
2. P. Martín, P. Errasti. Trasplante renal *An. Sist. Sanit. Navar.* 2006 Vol. 29, Suplemento 2
3. Wolters HH, Vowinkel T, Hiedenreich S, Brockmann J, August C, Krieglstein CF, et al. Expanding the donor pool using marginal organs: single-center experience with 36 double-kidney. *Transplant Proc.* 2003 Sep;35(6):2009.
4. Arroyo C, Gabilondo F, Gabilondo B. . El estudio del donador vivo para trasplante renal. *Rev invest clín* 2005, vol.57, n.2, pp. 195-205.
5. Giessing M, Slowinski T, Deger S, Tuerk I, Schonberger S, Budde K, et al. 20-year experience with elderly donors in living renal transplantation. *Transpl Proc* 2003; 35: 2855-7.
6. Newmark E, LeBerge JM, Hirose R, et al. Arteriographic detection of renovascular disease in potential renal donors: incidence and effect on donor surgery. *Radiology* 2000; 214: 775-60.

7. Modlin CS, Flechner SM, Goormastic M, Goldfarb DA, Papajcik D, Mastroianni B, et al. Should obese patients lose weight before receiving a kidney transplant?. *J Urol* 1998; 159(3) 1108-9.
8. Tozawa M, Iseki K, Iseki C, Oshiro S, Ikemiya Y, Takishita S. Influence of smoking and obesity on the development of proteinuria. *Kidney Int* 2002; 62: 956-62.
9. Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, et al. Anemia is associated with worse symptoms, greater impairment in functional capacity and a significant increase in mortality in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1780.
10. Tang WH, Tong W, Jain A, et al. Evaluation and long-term prognosis of new-onset, transient, and persistent anemia in ambulatory patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 569.
11. Ibrahim HN, Ishani A, Foley RN, et al. Temporal trends in red blood transfusion among US dialysis patients, 1992–2005. *Am J Kidney Dis* 2008; 52: 1115.
12. Heather Jones, Manish Talwar, Joseph M. Nogueira, et al. Anemia After Kidney Transplantation; Its Prevalence, Risk Factors, and Independent Association With Graft and Patient Survival: A Time-Varying Analysis. *Transplantation*. 2012 May 15;93(9)
13. Marcén Letosa R. Anemia postrasplante renal. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid, Madrid (España). Sociedad Española de Nefrología. *Nefrología Digital* Feb 2011
14. Choukroun G, Deray G, Glotz D, Lebranchu Y, Dussol B, Bourbigot B, Lefrançois N, Cassuto-Viguié E, Toupanço O, Hacén C, Lang P, Mazouz H,

- Martinez F: Incidence and management of anemia in renal transplantation: an observational-French study. *Nephrol Ther* 4: 575–583, 2008
15. Molnar MZ, Mucsi I, Macdougall IC, Marsh JE, Yaqoob M, Main J, Courtney AE, Fogarty D, Mikhail A, Choukroun G, Short CD, Covic A, Goldsmith DJ: Prevalence and management of anaemia in renal transplant recipients: Data from ten European centres. *Nephron Clin Pract* 117: c127–c134, 2011.
 16. Vanrenterghem Y, Ponticelli C, Morales JM, Abramowicz D, Baboolal K, Eklund B, Kliem V, Legendre C, Morais Sarmiento ALM, Vincenti F: Prevalence and management of anemia in renal transplant recipients: A European survey. *Am J Transplant* 3: 835–845, 2003.
 17. Kawada N, Moriyama T, Ichimaru N, Imamura R, Matsui I, Takabatake Y, Nagasawa Y, Isaka Y, Kojima Y, Kokado Y, Rakugi H, Imai E, Takahara S: Negative effects of anemia on quality of life and its improvement by complete correction of anemia by administration of recombinant human erythropoietin in posttransplant patients. *Clin Exp Nephrol* 13: 355–360, 2009
 18. Solid CA, Foley RN, Gill JS, Gilbertson DT, Collins AJ: Epoetin use and Kidney Disease Outcomes Quality Initiative hemoglobin targets in patients returning to dialysis with failed renal transplants. *Kidney Int* 71: 425–430, 2007
 19. Singh AK, Szczech L, Tang KL, Barnhart H, Sapp S, Wolfson M, Reddan D, CHOIR Investigators: Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. *N Engl J Med* 355: 2085–2098, 2006
 20. Drüeke TB, Locatelli F, Clyne N, Eckardt KU, Macdougall IC, Tsakiris D, Burger HU, Scherhag A, CREATE Investigators: Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia. *N Engl J Med* 355: 2071–2084, 2006

21. Molnar MZ, Czira, M, et al. Anemia is Associated with Mortality in Kidney-Transplanted Patients – A Prospective Cohort Study *AJT* 2007; 7: 818-24.
22. Sánchez-Fructuoso, A, et al. Anemia Control in Kidney Transplant Patients Treated With Methoxy Polyethylene Glycol-Epoietin Beta (Mircera): The Anemiatrans Group. *Transplantation Proceedings* 2010; 42: 2931-34.
23. Rosenberger C, Mandriota S, Jürgensen S, Wiesener MS. Expression of Hypoxia-Inducible Factor-1 and -2 in Hypoxic and Ischemic Rat Kidneys. *J Am Soc Nephrol* 13: 1721–1732, 2002.
24. Vasiliki Poulaki MD, PhD , Hypoxia in the Pathogenesis of Retinal Disease, *Retinal Vascular Disease* 2007, pp 121-138
25. Qingdong Ke and Max Costa Hypoxia-Inducible Factor-1 (HIF-1) Nelson Institute of Environmental Medicine, New York University, School of Medicine, Tuxedo, New York August 2, 2006
26. Mix TC, Kazmi Waqar, et al . Anemia: A Continuing Problem Following Kidney Transplantation. *AJT* 2003; 3: 1423-33.