



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES

SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

“DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES
TRASPLANTADOS RENALES EN EL HOSPITAL GENERAL DEL
ESTADO”

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE LA ESPECIALIDAD EN:

MEDICINA INTERNA

QUE PRESENTA:

DR. OSCAR LÓPEZ GARCÍA

ASESORES:

DR. RICARDO MORALES ÁLVAREZ

DR. JESÚS ENRIQUE ROMERO BARANZINI

MÉXICO D.F. NOVIEMBRE 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES

SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

“DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES
TRASPLANTADOS RENALES EN EL HOSPITAL GENERAL DEL
ESTADO”

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE LA ESPECIALIDAD EN:

MEDICINA INTERNA

QUE PRESENTA:

DR. OSCAR LÓPEZ GARCÍA

ASESORES:

DR. RICARDO MORALES ÁLVAREZ
DR. JESÚS ENRIQUE ROMERO BARANZINI

MÉXICO D.F. NOVIEMBRE 2013

FIRMAS DE ACEPTACIÓN

DR. FRANCISCO RENÉ PESQUEIRA FONTES
DIRECTOR GENERAL

DR. JORGE ISAAC CARDOZA AMADOR
DIRECTOR MÉDICO

DRA. CARMEN A. ZAMUDIO REYES
JEFA DE LA DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. JESÚS MANUEL TEYECHEA RASCÓN
JEFE DE LA DIVISIÓN DE MEDICINA INTERNA

DR. MAURICIO BELTRÁN RASCÓN
JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

DR. ENRIQUE ROMERO BARANZINI
ASESOR DE TESIS, NEFRÓLOGO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEFROLOGÍA

DR. RICARDO MORALES ÁLVAREZ
ASESOR DE TESIS, NEFRÓLOGO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEFROLOGÍA

DEDICATORIAS

Para mi familia

Gracias por todo lo que me han dado, Mami, Papi, Hermanito y lo feliz que soy y hasta donde he llegado gracias a ustedes.

Para Ixchel

Te amo hijita, gracias a ti estoy aprendiendo más de la vida, y por ti sé que Dios existe.

Yesenia... Amor! Tanto café, comida y sobre todo tu amor me dan fuerza para llegar a mi meta.

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Renal Crónica Terminal es un problema en aumento a nivel mundial, México ha registrado un aumento exponencial en la prevalencia de la Enfermedad Renal Crónica como consecuencia de enfermedades crónicas de alta prevalencia en México actualmente como diabetes e hipertensión y complicaciones asociadas a nivel renal así como los riesgos cardiovasculares asociados. Una población con un promedio de edad mayor y por ende con mayores posibilidades de complicaciones a nivel renal que eventualmente afectarán a una parte de la población que desarrollará ERC y como un continuum dirigir hacia la ERCT, y la necesidad de iniciar algún método de Terapia de Reemplazo Renal (TRR).

En nuestro país contamos hoy en día con los métodos de TRR que se encuentran en países de primer mundo tales como la Hemodiálisis, diálisis peritoneal y el trasplante renal, aunque claro, con una proporción distinta que aquellos países de pacientes tratados con la terapia sustitutiva. Por el momento la menor experiencia en México, es precisamente con el trasplante renal a pesar de que desde 1962 se realizó el primer trasplante renal en México, progresivamente la experiencia ha aumentado así como la mejoría en los resultados, ya se han valorado las estadísticas a nivel local previamente sobre los resultados obtenidos desde que se realizó el primer trasplante renal en el HGE el cual se remonta a 1982, por lo que continuamos la valoración de los resultados obtenidos en la supervivencia de los injertos renales y pacientes trasplantados en este hospital durante la última década y dar continuidad al conocimiento de nuestros pacientes y sirva para actualizar y plantear estrategias nuevas con el entendimiento y análisis de los datos obtenidos.

ÍNDICE

CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO.....	5
1.1 Descripción anatómica renal.....	5
1.1 Descripción de las funciones renales.....	6
1.2 Epidemiología y factores de riesgo de la Enfermedad Renal Crónica (ERC) y la Enfermedad Renal Crónica Terminal (ERCT).....	7
1.3 Etiología de la ERC.....	9
1.4 Definición y estadificación de la Enfermedad renal crónica (ERC).....	11
1.5 Alternativas terapéuticas de la IRCT: tipos de diálisis, trasplante.....	13
1.5.1 Diálisis peritoneal (DP).....	14
1.5.2 Hemodiálisis (HD).....	16
1.5.3 Trasplante renal (TR).....	20
1.6 Medicamentos inmunosupresores utilizados en el trasplante renal.....	24
1.7 Estadísticas nacionales e internacionales de trasplantes renales y los factores de riesgo.....	25
1.8 Factores de riesgo más frecuentes de pérdida del injerto.....	25
2 CAPÍTULO II. MATERIALES Y MÉTODOS.....	31
2.1 Planteamiento del problema.....	31
2.2 Hipótesis.....	31

2.3	Objetivos	31
2.3.1	General:.....	31
2.3.2	Secundarios:.....	31
2.4	Justificación.....	31
2.5	Diseño	32
2.6	Grupo de estudio.....	32
2.7	Tamaño de la muestra	33
2.8	Criterios de inclusión	33
2.9	Criterios de exclusión	33
2.10	Descripción general del estudio	33
2.11	Análisis de datos.....	34
2.12	Recursos.....	34
2.13	Aspectos éticos	35
3	CAPÍTULO III. RESULTADOS	35
3.1	Donadores.....	41
3.2	Pérdida del injerto	41
4	CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES ...	47
4.1	Discusión.....	47

4.2	Conclusiones.....	49
4.3	Recomendaciones.....	51
5	BIBLIOGRAFÍA	53

CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO

Los riñones son órganos complejos, con funciones reguladoras esenciales en los seres humanos, funciones fundamentales en el sistema urinario, regulación electrolítica, equilibrio ácido base, balance de agua, presión arterial, secreción de hormonas, entre otras funciones que ayudan en mantener la homeostasis del organismo.

1.1 Descripción anatómica renal

Los riñones son órganos pares retroperitoneales situados en la región posterior del abdomen a cada lado de la columna vertebral, el polo superior de cada riñón descansa opuesto a la doceava vértebra torácica, y el polo inferior descansa a nivel de la tercera vértebra lumbar. El riñón derecho se encuentra por lo regular en una posición ligeramente más caudal. El peso de cada riñón varía desde los 125g a los 170g en el adulto masculino, y desde los 115g a 155g en el adulto femenino. El riñón humano es aproximadamente de 11cm a 12cm en longitud, 5cm a 7.5cm de ancho, y 2.5cm a 3cm en espesor. Localizados en la superficie medial o cóncava de cada riñón existe una hendidura llamada hilio, a través del cual la pelvis renal, arterias, venas, linfáticos y plexo nervioso pasan al riñón. El órgano está rodeado por una fuerte capa fibrosa la cual es suave y fácilmente removible en condiciones normales. (1)

La nefrona es la unidad funcional del riñón, cada riñón humano contiene alrededor de 0.6×10^6 a 1.4×10^6 nefronas. (2) Los componentes esenciales de la nefrona incluyen el corpúsculo renal o de Malpighi que comprende los glomérulos y la cápsula de Bowman, túbulo proximal, asas delgadas, túbulo distal y túbulo conector. Componentes que se distribuyen en dos regiones identificables macroscópicamente como la corteza y médula, éstas estructuras toman la forma de cono, formando entre 8-18 lóbulos renales, cada uno conteniendo corteza renal rodeando una porción de médula llamada pirámide renal, entre las pirámides

renales existen proyecciones de corteza llamadas columnas renales (o de Bertín). La porción filtrante inicial de la nefrona se localiza en el corpúsculo, localizado en la corteza, seguido de un túbulo renal que pasa desde la corteza dentro de las pirámides medulares. Parte de la corteza renal, un rayo medular es una colección de túbulos renales que drenan en un ducto colector único. La punta o papila de cada pirámide descarga orina dentro de los cálices menores, los cálices menores descargan hacia cálices mayores y éstos a su vez dentro de la pelvis renal, la cual desemboca en el uréter. Los riñones reciben sangre de las arterias renales, izquierda y derecha, son ramas directas de la aorta abdominal, lo que les proporciona hasta el 20% del gasto cardiaco. El drenaje linfático de los riñones puede salir por dos redes linfáticas diferentes, un sistema capsular superficial y un sistema hiliar profundo. La inervación eferente del riñón proviene en su mayor parte del plexo celiaco, con ramas contribuyentes originadas del gran nervio esplácnico, el plexo intermesentérico y el plexo hipogástrico superior, impulsos sensitivos desde los riñones viajan a través de los niveles T10-T11 en la médula espinal, con sensación sobre el dermatoma correspondiente.

1.1 Descripción de las funciones renales

Los riñones tienen diversas funciones fundamentales, pero la más obvia es la de filtrar y eliminar productos de desecho del metabolismo de sustancias endógenas y exógenas. Además, juegan un papel importante en la regulación hidroelectrolítica y del equilibrio ácido base, y producen y secretan sustancias como la eritropoyetina, renina y prostaglandinas. Por el glomérulo, ubicado en el espacio capsular de la nefrona, diariamente se filtran más de 150 litros de sangre para evitar la acumulación de sustancias hasta niveles tóxicos. (3) Los glóbulos rojos, las proteínas y moléculas de alto peso molecular no se filtran a través del glomérulo, por lo que se mantienen dentro de los capilares. El filtrado glomerular es un ultrafiltrado del plasma sanguíneo que contiene únicamente pequeñas moléculas como urea, ácido úrico, creatinina, glucosa y algunos péptidos. En los túbulos, gran parte de ese ultrafiltrado se reabsorbe junto con sustancias químicas útiles, dejando

concentradas diversas sustancias de desecho que posteriormente serán excretadas en la orina. De esta forma, el riñón regula estrechamente los niveles de volumen sanguíneo, electrolitos como el sodio, potasio, calcio, cloro, magnesio y fósforo, la osmolaridad sérica y el equilibrio ácido-base. La renina es una enzima secretada por las células yuxtaglomerulares del riñón, y tiene una importante función en la regulación de la presión arterial sistémica. Se produce cuando disminuye la presión arterial y/o se detectan niveles bajos de sodio sérico, y sirve para fragmentar el angiotensinógeno en angiotensina I, la cual a su vez se convierte en angiotensina II por acción de la enzima convertidora de angiotensina (ECA). La angiotensina II tiene una fuerte acción vasoconstrictora y al mismo tiempo estimula la secreción de aldosterona, una hormona importante en la regulación de sodio. La eritropoyetina, es el principal estímulo para la producción de glóbulos rojos, se sintetiza en los riñones en respuesta a niveles bajos de oxígeno en la sangre. Además, el riñón transforma la vitamina D en su metabolito activo que regula los niveles de fósforo y calcio. Debido a todas las funciones que ejerce el riñón, el daño de este órgano tiene un fuerte impacto dentro de la salud del individuo.

1.2 Epidemiología y factores de riesgo de la Enfermedad Renal Crónica (ERC) y la Enfermedad Renal Crónica Terminal (ERCT)

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) es un problema de salud pública a nivel mundial, considerándose que afecta aproximadamente a un 10% de la población adulta en diferentes partes del mundo. (4) En USA la prevalencia de la ERCT está en aumento. (4) Es una enfermedad con alto costo monetario sobre los sistemas de salud, estimándose en USA el costo del programa de ERCT en 2008 aproximadamente \$39.46 billones de dólares. (5) Sin embargo, a pesar de la magnitud de recursos erogados en el tratamiento de la ERCT y la mejoría considerable en la calidad de vida con la terapia dialítica, estos pacientes continúan sufriendo una mortalidad significativa y morbilidad, así como disminución en su calidad de vida.

Este fenómeno ocurre de forma similar en todo el mundo, en México también se ha demostrado un incremento importante en la prevalencia e incidencia de la ERC. En el año 2010 Méndez Durán publicó un análisis retrospectivo, reportando una incidencia de 377 casos por millón de habitantes y la prevalencia en 1 142, de los cuales 52mil están en algún programa de método sustitutivo renal, y el 80% son atendidos en hospitales de Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), el sistema del seguro social también incluye al Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado (ISSSTE), Petróleos Mexicanos (PEMEX), Fuerzas Armadas y Marina, finalmente las personas con menor poder adquisitivo y aquellas viviendo en estado de pobreza (57% de la población), sólo tiene acceso a los servicios médicos básicos de la Secretaría de Salud (6).

La diabetes mellitus ocupa el primer lugar entre las causas de enfermedad renal crónica en México. De acuerdo con diversos estudios, en el año 2009 el daño renal ocupó en el IMSS el tercer lugar en el gasto por padecimientos, con una inversión de 4,712 millones de pesos en tan sólo 4% de los derechohabientes, lo que representa un incremento de 27% con respecto al 2005.

Lamentablemente no existen datos nacionales amplios sobre la epidemiología de la ERCT, lo que hace difícil un análisis global (6), se desconoce la prevalencia de pacientes en terapia de remplazo renal (TRR) en México ya que no existe un registro nacional de los programas de ERC y TRR. En nuestro país, como en otros, gran parte de la información sobre la epidemiología de la ERC proviene de extrapolaciones del número de casos conocidos de pacientes en TRR. La mayoría de los datos estadísticos se obtienen de las compañías que producen suministros para la diálisis o medicamentos y de asociaciones o instituciones como la Fundación Mexicana del Riñón, por lo que carecemos de datos sustentados en evidencia científica y sin sesgos comerciales. Los principales proveedores de terapia dialítica en el país son Fresenius, Baxter y Pisa, que tienen convenios con las instituciones públicas. (6)

1.3 Etiología de la ERC

Las causas de ERC son diversas, y se pueden agrupar en enfermedades vasculares, enfermedades glomerulares primarias, enfermedades glomerulares secundarias, enfermedades tubulointersticiales y uropatías obstructivas. Hace varios años la causa más común de ERC eran los cambios glomerulares referidos como glomerulonefritis. Hoy en día, la disminución en la mortalidad de los pacientes con diabetes mellitus (DM) e hipertensión arterial sistémica (HAS) ha permitido que dichas enfermedades evolucionen a complicaciones como la ERC, y han sustituido a las glomerulonefritis como las causas más frecuentes de enfermedad renal. Esto también ha incrementado la edad de la población a la que se le diagnóstica ERCT. México tiene una de las prevalencias más elevadas de diabetes mellitus a nivel mundial, y se estima que en los siguientes 30 años aumentará en un 250%. En 2005 la prevalencia reportada era de aproximadamente el 25% en la población general entre 25 y 40 años de edad. Asimismo, existen otras enfermedades de tipo genético que representan un pequeño componente de las causas de ERC, siendo entre éstas la más común la enfermedad renal poliquística. La ERC es el resultado de una pérdida progresiva de la estructura renal con disminución del filtrado glomerular secundaria a diversos procesos etiológicos, y evoluciona desde alteraciones bioquímicas hasta un síndrome clínico con repercusión multiorgánica llamado uremia. La pérdida funcional del tejido renal tiene como consecuencia una hipertrofia compensatoria de las nefronas sobrevivientes para intentar mantener la TFG dentro de lo normal. Este proceso es mediado por moléculas vasoactivas, proinflamatorias y factores de crecimiento, los cuales conducen a los glomérulos a un estado de hiperfiltración adaptativo. Dicha hiperfiltración es un cambio con beneficios a corto plazo que logra mantener la depuración necesaria de las sustancias tóxicas; no obstante, se cree que a largo plazo es la causa del deterioro renal progresivo que lleva a la ERC. La TFG disminuye por tres causas principales: 1) pérdida del número de nefronas por algún insulto al tejido renal, 2) disminución

de la TFG de cada nefrona sin descenso del número total de unidades funcionales, y 3) un proceso combinado con pérdida del número y disminución de la función de las nefronas. En etapas tempranas de la ERC, el riñón puede compensar el daño manteniendo una TFG aumentada de tal manera que se logre una adecuada depuración de sustancias. No es hasta que hay una pérdida de al menos 50% de la función renal que pueden detectarse incrementos en plasma de urea y creatinina. Debido a lo anterior, cuando se diagnóstica la ERC ya hay un daño crónico importante de las nefronas dado durante un periodo de tiempo extenso. Cuando la función renal se encuentra gravemente deteriorada con una TFG menor del 5-10%, el paciente no puede subsistir sin ayuda de las TRR. El síndrome urémico puede originarse por la acumulación de productos del metabolismo de proteínas y/o por alteraciones subsecuentes a la pérdida de la función renal. Cuando se presenta en pacientes con ERC, el síndrome urémico representa la manifestación del deterioro funcional de múltiples sistemas orgánicos secundario a la disfunción renal. Este cuadro recibe el nombre de síndrome urémico porque anteriormente se creía que todas las manifestaciones eran reflejo de la acumulación de urea en sangre. Hoy en día se sabe que hay diversas sustancias tóxicas que intervienen en el cuadro florido de esta enfermedad, así como, en algunas de sus complicaciones. Algunos ejemplos son: la homocisteína, ampliamente implicada en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular en estos pacientes; las guanidinas, que tienen acción neurotóxica; y la β 2 microglobulina, principal agente en la amiloidosis secundaria a ERC. Además de la acumulación de toxinas, hay una serie de alteraciones metabólicas y endócrinas que también tienen una repercusión importante en el paciente. La deficiencia en la secreción de eritropoyetina eventualmente produce anemia: hay una disminución progresiva del hematocrito una vez que la TFG cae por debajo de 60ml/min/1.73m². El paciente con ERC también tiene un riesgo elevado de presentar desnutrición calórico-proteica: además de la restricción en la ingesta de proteínas, la desnutrición también es consecuencia de un catabolismo proteico aumentado, ya sea inducido por la enfermedad subyacente como la diabetes o por el tratamiento de diálisis.

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de morbilidad en los pacientes con ERC. En 1998, Foley *et al* encontraron que los pacientes con ERCT tienen un riesgo 30 veces mayor de morir por enfermedad cardiovascular; este riesgo es 65 veces mayor en pacientes entre 45 y 54 años de edad, y 500 veces mayor en pacientes más jóvenes. Este riesgo no solamente es atribuible al proceso patológico subyacente como la DM y la hipertensión arterial, conocidos factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, sino también a la correlación que existe entre uremia y aterosclerosis acelerada. Como muestra el Cuadro 1, en la ERC es frecuente encontrar factores de riesgo cardiovasculares tradicionales como hipertensión arterial, dislipidemias, edad avanzada, DM y tabaquismo. Por otra parte, en la uremia hay una disminución en la excreción de citocinas, las cuales producen un estado crónico inflamatorio. Esto, aunado al incremento de homocisteína y a la acumulación de productos finales de la glucosilación, genera disfunción endotelial y estrés oxidativo, lo que explica el elevado riesgo de mortalidad cardiovascular que presentan los pacientes con ERC.

1.4 Definición y estadificación de la Enfermedad renal crónica (ERC)

En 2002, se publican las guías de la Iniciativa para la calidad de los resultados de la insuficiencia renal ("Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, KDOQI") de la Fundación Nacional del Riñón (National Kidney Foundation, NFK) propuso una definición y esquema de clasificación para la ERC (4) y desde entonces ha sido ampliamente adoptada por dentro y fuera de los Estados Unidos (USA). Por lo que facilitó la estandarización de una terminología que previamente era ambigua y confusa, la ERC ahora se define con base en el daño renal y/o función renal disminuida de una duración igual o mayor a tres meses, caracterizado por anomalías estructurales o funcionales, con o sin descenso de la Tasa de Filtración Glomerular (TFG) a menos de 60ml/min/ 1.73m².

Estadificaron 5 etapas en la evolución de la enfermedad crónica renal, las cuales se basan en la presencia de daño estructural y/o la disminución de la tasa de filtración

glomerular. El daño renal puede confirmarse a través de una variedad de métodos, incluyendo evidencia histológica de enfermedad renal, anomalías en la composición de la sangre y orina, o hallazgos anormales en los estudios de imagen. La proteinuria es el indicador más frecuente y temprano de daño renal. Debido a la compleja relación entre la hipertensión y enfermedad renal asociada a la incertidumbre sobre cuál de las dos enfermedades se desarrolla primero, desde el punto de vista de la definición, la hipertensión por sí misma no puede tomarse como un indicador suficiente del daño renal.

Un obstáculo en la clasificación y reconocimiento de la ERC ha sido el uso en la clínica de niveles de creatinina sérica tomados como marcador de la función renal, y la frecuente tendencia de ignorar elevaciones leves en la creatinina sérica como no significativas clínicamente, y por lo tanto subestimar sistemáticamente la severidad de la ERC incluso cuando la enfermedad está bien reconocida. El uso de niveles aislados de creatinina como medida de la función renal está cargado de limitaciones. El grado de elevación de creatinina sérica depende no únicamente de la disminución de la TFG sino también en la tasa de generación de creatinina que varía substancialmente con variables tales como la edad, raza, género y dieta. Por lo que no sorprende que el uso de la medición de creatinina como herramienta de tamizaje de etapas iniciales de la ERC carezca de sensibilidad como prueba diagnóstica y sus resultados deriven en una estadificación errónea. Para evitar esto, la función renal debe ser cuantificada con la medición de la TFG o su estimación, y dado que la TFG absoluta se espera que varíe con la superficie corporal (SC), comúnmente se estima tomando tradicionalmente 1.73m² de SC. En la práctica clínica la valoración de la TFG es más accesible y confiable utilizando ecuaciones de estimación, tales como la ecuación de Cockcroft-Gault, o la ecuación del Estudio de Modificación de la Dieta en la Enfermedad Renal (MDRD). La ecuación de Cockcroft-Gault calcula el aclaramiento de creatinina no ajustado, utilizando la creatinina sérica, edad, género y peso corporal, la fórmula se desarrolló en 1976 de una muestra de 249 hombres y usa un factor de ajuste empírico para las mujeres, basado teóricamente en un 15% menor masa muscular con respecto a los varones.

La ecuación tiende a sobreestimar la función renal en sujetos que se encuentran edematosos u obesos y subestima la función renal en los ancianos. La ecuación MDRD modificada se desarrolló con 1628 sujetos enrolados en el estudio, (4) estima la TFG ajustada al área de superficie corporal y se calcula a partir de datos de la creatinina sérica, edad, raza y género. Aunque es matemáticamente complicada puede calcularse con la asistencia de una computadora o varios sitios web (ej. www.nephron.com, www.kidney.org/professionals/KDOQI).

1.5 Alternativas terapéuticas de la IRCT: tipos de diálisis, trasplante

La Terapia de Reemplazo Renal (TRR) ha tenido un crecimiento exponencial en los últimos años, generando un desafío económico para los sistemas de salud en países en desarrollo como el nuestro. En América Latina, la incidencia y prevalencia de la TRR aumenta cada año, sin embargo, no todos los pacientes diagnosticados con ERCT tienen acceso a ella. El *Registro latinoamericano de diálisis y trasplante renal*, (7) que recolectó datos de veinte países, incluido México, reportó un incremento de la prevalencia de la TRR de 119 pacientes por millón de población (pmp) en 1991 a 478.2pmp en 2005. El 57% de los pacientes están en hemodiálisis (HD), 23% en diálisis peritoneal (DP) y 20% cuentan con un trasplante renal (TR) funcional.

Para 2007 México continuaba siendo el país con mayor número proporcional de pacientes en DP que en el resto del mundo. (6) En los 1990's 91% de pacientes con ERCT se encontraban en DP, más de una década después se redujo a 86%.

1.5.1 Diálisis peritoneal (DP)

La DP se realizó por primera vez en la década de los 20 en Alemania; sin embargo, no fue hasta principios de los años 60 cuando se comenzó a usar para el tratamiento crónico de pacientes con ERCT, volviéndose una terapia común en los 70. El mayor avance de la DP ocurrió en 1977, cuando Moncrief y Popovich desarrollaron la DP continua ambulatoria (DPCA) (Popovich, 1977). Su relativa simplicidad, bajo costo y la facilidad con que puede realizarla el paciente en casa han contribuido a la gran popularidad de esta modalidad de diálisis. Para la década de los 80, ya se había convertido en la principal modalidad de TRR en muchos países, incluidos Canadá, Reino Unido y Estados Unidos, pero en los años 90, con el aumento de la disponibilidad de la hemodiálisis, disminuyó su uso. Actualmente, se estima que más de 120 mil pacientes en el mundo se encuentran en diálisis peritoneal, lo que corresponde al 8% de todos los pacientes con ERC . La DP cumple la finalidad de remover tanto solutos como fluido del paciente urémico. Este sistema consta de una bolsa que contiene el líquido de diálisis conectada a un catéter a través del cual se introduce el líquido a la cavidad abdominal. La diálisis se lleva a cabo dentro del abdomen, a través de la membrana peritoneal, y posteriormente el líquido con los desechos drena a una bolsa de salida. El peritoneo es la membrana serosa más grande del cuerpo, con un área de 1 a 2m² en los adultos y está abundantemente vascularizado. Está compuesto por una capa de células mesoteliales sobre una membrana basal, el intersticio y los capilares peritoneales. El transporte de sustancias y líquido a través del peritoneo ocurre mediante un sistema de poros en los capilares peritoneales, los cuales están distribuidos de una manera particular que proporciona un área de intercambio extensa. El líquido de diálisis tiene características especiales que ocasionan que los solutos de la sangre atraviesen por difusión los poros del peritoneo hacia la cavidad peritoneal. Dicho movimiento es impulsado por las fuerzas oncóticas de las sustancias presentes en el líquido de diálisis, proceso que recibe el nombre de ultrafiltración por convención. Durante la diálisis hay un movimiento constante de líquido de la cavidad peritoneal a la circulación mediante los vasos linfáticos. La

absorción de líquido peritoneal se estima entre 1 a 2ml/min, es decir entre 250 y 500ml en una sesión de 4 horas, y el resultado es que tanto agua como solutos regresan a la sangre, disminuyendo el efecto neto de la diálisis de depurar sustancias y remover líquido del paciente urémico. Con el tiempo, el transporte peritoneal se altera en los pacientes con DP debido a diversos factores. Los episodios repetidos de peritonitis y especialmente la exposición crónica a líquido de diálisis con contenido de glucosa deterioran la

Membrana peritoneal. Conforme pasan los años, hay un aumento gradual del coeficiente de transferencia de masa (MTAC), que se refiere a la habilidad de la membrana de transportar un soluto, así como, del grado de equilibrio de creatinina en el líquido de diálisis y el plasma (D/PCr). Estos cambios funcionales se asocian a alteraciones patológicas como pérdida del mesotelio, engrosamiento de la matriz, hialinosis, obliteración de las vénulas postcapilares y neoangiogénesis en la membrana peritoneal. El aumento neto de la vascularidad peritoneal resulta en un incremento del transporte de solutos, pero con disminución de la capacidad de ultrafiltración hasta que se vuelve insuficiente en los casos más severos. Estos cambios no ocurren de igual manera en todos los pacientes; hay evidencia de que los líquidos de diálisis que contienen icodextrina en vez de glucosa pueden prevenir el deterioro acelerado del peritoneo. La DP en los pacientes con ERC es un proceso crónico, por lo que conviene utilizar un catéter flexible de silicón que induce una reacción a cuerpo extraño mínima, con uno o dos manguitos que anclan el catéter y previenen infecciones por vía ascendente. El catéter se coloca en un túnel subcutáneo en la pared abdominal de modo que estimula el crecimiento de células a su alrededor para formar una barrera contra la infección. En la punta interna, cuenta con varios orificios que facilitan el movimiento de líquido y solutos. Existen diferentes variedades de catéteres; sin embargo, todos ellos tienen una vida media de 85-90% al año y una tasa similar de complicaciones. Existen diferentes modalidades de DP, siendo la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) y la DP automatizada o ciclada (DPA) las mayormente utilizadas. La DPCA es muy popular debido a que es un procedimiento sencillo que el paciente puede realizar

fácilmente en su domicilio tras un entrenamiento adecuado. Por lo general, se realizan tres o cuatro recambios de 1.5 a 2.5L al día, con una duración de 4 a 6 horas durante el día y 8 a 9 horas durante la noche. La bolsa de entrada y de salida están acopladas mediante un tubo en forma de "Y" que se conecta con el catéter, lo que disminuye significativamente el riesgo de peritonitis asociado a la manipulación del paciente al conectar la bolsa de entrada al catéter. Desde la década de los 80 se observó que la función renal residual se preserva mejor con la DP que con la HD debido a una mejor estabilidad hemodinámica y a que no es necesaria la exposición a una membrana extracorpórea, entre otros factores. La función renal residual juega un papel muy importante en la evolución de los pacientes en DP (Wang AY 2006), siendo un factor de predicción de mortalidad según lo demostrado en cohortes. La función residual remueve toxinas urémicas y contribuye a la depuración de pequeños solutos, al mantenimiento del balance hídrico y al control del fósforo. Su deterioro se asocia a calcificación valvular e hipertrofia cardíaca en los pacientes en diálisis, y la hipertensión arterial se vuelve más difícil de controlar. Asimismo, contribuye significativamente a la anemia, inflamación y malnutrición en pacientes en diálisis.

1.5.2 Hemodiálisis (HD)

La hemodiálisis surgió a partir de que, en 1854, Thomas Graham experimentó colocando una membrana de tejido vesical entre un objeto con forma de campana que contenía orina que flotaba libremente y un recipiente con agua destilada que se encontraba debajo del primero. Después de dejarlo en reposo durante varias horas, calentó lo que solía ser agua destilada hasta su total evaporación, notando un residuo en el contenedor que consistía principalmente de cloruro de sodio y urea. Graham acuñó el término diálisis al proceso de separar sustancias con una membrana semipermeable. En 1912 en el hospital Johns Hopkins Abel, Turner y Rowntree crearon la primera máquina hemodializadora. El reto más grande al que se enfrentaron fue que la sangre tendía a coagularse en los tubos del aparato, así que emplearon la hirudina, un anticoagulante obtenido de

sanguijuelas. En 1943 el Dr. Willem Kolff utilizó el procedimiento de diálisis para el tratamiento de enfermedad renal aguda con una máquina dializadora que él había inventado. A pesar de que solamente uno de sus pacientes sobrevivió, Kolff refinó su máquina dializadora y viajó a los Estados Unidos, donde promovió el uso terapéutico de la diálisis. El Dr. Nils Alwall sumó la presión hidrostática negativa a la máquina de hemodiálisis para agregar el proceso de ultrafiltración, importante avance que permitió la eliminación de agua además de las sustancias tóxicas. En 1960, Cimino y Brescia introdujeron la fístula arteriovenosa como acceso vascular crónico, que hoy en día continúa siendo el de elección. La HD consiste en utilizar un circuito extracorpóreo para difundir sustancias por una membrana semipermeable bidireccional. El procedimiento consiste en bombear sangre heparinizada a un flujo de 300 a 500ml/min, mientras que el líquido de diálisis también es impulsado por la máquina a contracorriente a una velocidad de 500 a 800ml/min. El movimiento de sustancias de desecho se da por transporte pasivo siguiendo un gradiente de concentración. Son diversos los factores que intervienen en la difusión de partículas a través de la membrana; algunos de éstos son la diferencia entre la concentración plasmática y la concentración del líquido de diálisis, el área de superficie de la membrana semipermeable y el coeficiente de difusión de la membrana. La difusión, la convección y la ultrafiltración a través de una membrana son propiedades integrales del procedimiento de diálisis. Difusión se refiere al movimiento de solutos de un compartimento a otro dado por un gradiente de concentración. Éste es el principal mecanismo por el cual se eliminan moléculas durante la hemodiálisis. El transporte convectivo es el mecanismo a través del cual los solutos son eliminados por flujo. La ultrafiltración se refiere a la eliminación de agua ejercida por una presión hidrostática negativa. Los tres componentes principales de la diálisis son: el dializador, el sistema de transporte y la composición del líquido de diálisis. El dializador consiste en un dispositivo de plástico equipado con una membrana semipermeable (a través de la cual se difunden las sustancias de desecho del plasma al líquido de diálisis), que tiene la capacidad de circular la sangre y el líquido de diálisis a altos flujos. Este último se

ajusta dependiendo de los niveles plasmáticos de electrolitos y azoados pre-diálisis. Y el sistema de transporte consiste en una bomba de sangre, el circuito hemático, el circuito del dializado y el acceso a diálisis. En las máquinas de diálisis actuales el flujo sanguíneo alcanza velocidades entre 250 y 500ml/min. La presión hidrostática negativa puede ser manipulada para conseguir el ultrafiltrado necesario, dependiendo del exceso de volumen que se desea eliminar. El tamaño y la carga de la molécula son características físicas importantes que influyen directamente en su paso por la membrana semipermeable. Mientras menor sea el peso molecular de una sustancia, su gradiente de difusión por la membrana aumenta. Si una molécula tiene carga, entonces su comportamiento será dictado por el equilibrio de Donnan. Factores como un extenso acoplamiento de toxinas a proteínas plasmáticas, o un volumen de distribución amplio reducen la depuración de sustancias. La depuración de moléculas con alto peso molecular se encuentra más relacionada a las propiedades del dializador, que a la propiedad física de la molécula. Según los compuestos estructurales que componen a las membranas de diálisis, éstas se pueden dividir en membranas de celulosa, semisintéticas y sintéticas. El uso de membranas de celulosa ha ido en declive debido a que activan repetidamente anafilotoxinas cuando los compuestos del complemento se filtran. Las membranas sintéticas se utilizan ahora con mayor frecuencia ya que tienen un coeficiente de difusión mayor y son biocompatibles. Para la hemodiálisis se requiere establecer un acceso vascular que permita la entrada y salida de sangre. La disposición de un acceso en buenas condiciones, es decir, con buen funcionamiento, confiere una mayor eficacia y una mejora en la calidad de vida de los pacientes. Existen diferentes tipos de acceso: la fístula arteriovenosa (FAV), el injerto y el catéter central. La FAV es una anastomosis que se realiza entre una arteria y una vena que se encuentran en proximidad. El sitio más comúnmente empleado es en la muñeca donde la vena cefálica se conecta a la arteria radial; otras alternativas son la fístula braquiocefálica y la braquiobasílica. En algunos pacientes no es posible realizar una FAV, por lo que se han desarrollado diferentes tipos de injertos para establecer una conexión entre una arteria y una vena. De todos

los injertos disponibles los que se utilizan con mayor frecuencia son los puentes sintéticos hechos de politetrafluoroetileno expandido (ePTFE). Estos fueron creados en la década de los 70, y su conveniencia radica en que pueden ser colocados en la mayoría de los pacientes, pueden ser utilizados semanas después de su colocación y son relativamente fáciles de canular. En la ERC, la HD debe ser iniciada cuando todavía existe un nivel de función renal residual capaz de evitar que haya uremia manifiesta. Los criterios que manejan las guías de los EUA son depuración de creatinina de 15ml/min y 10ml/min, y concentraciones séricas de creatinina de 6mg/dl y 8 mg/dl, para diabéticos y no diabéticos, respectivamente. La HD puede iniciarse en etapas anteriores si hay signos y síntomas de ERC incorregibles, como náusea, vómito, pérdida de peso, asterixis, síndrome de piernas inquietas, insuficiencia cardíaca congestiva irretractable o hiperkalemia. Actualmente, las técnicas de HD con un régimen de 5 horas/ 3 veces por semana, solamente alcanzan una depuración equivalente a 20ml/min en un individuo de 70kg. Se reconocen distintas modalidades de HD, las cuales dependen de las características de los elementos estructurales que componen el sistema extracorpóreo de diálisis, de la ubicación, del tipo de mecanismo de transporte de agua y solutos predominante, y del número de procedimientos semanales. La elección de la modalidad de HD debe realizarse en función de las características del paciente (edad, superficie corporal, patología comórbida, acceso vascular, evolución clínica y situación respecto al trasplante). En la HD de bajo flujo se utiliza una membrana de baja permeabilidad hidráulica y poros de tamaño pequeño. La depuración se realiza por mecanismo difusivo. No depura las moléculas de alto peso molecular y lo hace de manera insuficiente con las moléculas de mediano peso. En la HD de alto flujo el tamaño de los poros es mayor pues se utilizan membranas de alta permeabilidad que mejoran la depuración de moléculas de peso molecular mediano. El transporte sigue siendo por difusión y existe un mayor transporte convectivo que en la modalidad anterior. En la HD de alto flujo es de especial importancia contar con un líquido de diálisis puro y estéril, ya que casi siempre se producirá cierto grado de retrofiltración. Por último, la hemodiafiltración utiliza

mecanismos de difusión y convección, por lo que precisa de membranas de alta permeabilidad, eficiencia y flujo, monitores complejos con estricto control de la ultrafiltración y elevada pureza del líquido de diálisis depura de forma muy eficiente moléculas de bajo y mediano peso molecular, no hay retrofiltración.

1.5.3 Trasplante renal (TR)

El trasplante renal constituye actualmente el tratamiento de elección en la enfermedad renal terminal (8) El trasplante renal consiste en colocar el riñón de otra persona en el cuerpo de un paciente mediante cirugía. El riñón trasplantado se coloca en el interior de la parte baja del abdomen, y generalmente se conectan la arteria y vena renales del injerto a la arteria iliaca externa y la vena iliaca del paciente, respectivamente. Así, la sangre del paciente fluye a través del riñón trasplantado y éste comienza a realizar sus funciones como producir orina, secretar eritropoyetina, etcétera.

Los antecedentes de los primeros trasplantes renales se remontan al cirujano francés Alexis Carrel, quien con Guthrie describe en 1902 la técnica quirúrgica de las anastomosis vasculares de los órganos. En 1906, M. Jaboulay y E. Unger en 1910 describen la técnica del trasplante renal y los fenómenos inmunológicos que ocurren durante el mismo. Voronoy, cirujano soviético realiza en 1933 el primer trasplante renal, Gorer en 1937 identifica los antígenos de histocompatibilidad y sugiere que los antígenos presentes en el injerto pero ausentes en el huésped eran capaces de destruir el trasplante. Los primeros intentos hasta éste momento tuvieron muy bajo éxito y supervivencia del injerto, con conocimientos rudimentarios del sistema inmune, en 1944 Medawar establece que el rechazo es un mecanismo inmunológico. Dausett y Amos en 1952 demuestran la presencia de antígenos de histocompatibilidad en la superficie de leucocitos permitiendo la tipificación de los tejidos. En 1954 Murray y Merrill realizaron el primer trasplante en gemelos idénticos, el órgano funcionó inmediatamente, el receptor sobrevivió durante 9 años, cuando el injerto sufrió de glomerulonefritis recurrente y dejó de funcionar (9) Félix

Rapaport en 1960 describe los acontecimientos inmunológicos que tienen lugar cuando un tejido es trasplantado de un individuo a otro.

En México se tiene el antecedente en 1963 se realiza el primer trasplante renal en México, por los doctores Dr. Federico Ortiz Quezada, Dr. Manuel Quijano y Dr. Gilberto Flores, con una sobrevida de 6 años, realizado en el Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social. En 1971 Inician el programa de Trasplante renal, en el Instituto Nacional de Nutrición “Dr. Salvador Zubirán”, los doctores Federico Chávez-Peón, Manuel Campuzano y José Luís Bravo. Para 1973 Inicia el programa de Trasplante renal en niños conducido por el Dr. Octavio Ruiz Separe y el Dr. Samuel Zaltzman en el IMAN, así en 1975 el Dr. Octavio Ruiz Separe inicia el programa de trasplante renal en el Hospital Central Militar y en la medicina privada. Por último en 1976 el Dr. Javier Castellanos inicia el programa de Trasplantes en el Hospital 20 de Noviembre del ISSSTE, en la Ciudad de México.

En el Hospital General del Estado de Sonora existe el programa de trasplante renal desde 1982, realizándose el 21 de octubre de ese año el primer trasplante.

El trasplante renal es la única modalidad de TRR que realmente previene el desarrollo de uremia. Pero, desgraciadamente, no todos los pacientes con ERC son candidatos a trasplante renal. La evaluación de los candidatos a trasplante renal minimiza la morbilidad y mortalidad, al igual que mejora la calidad de vida. Hay varios estudios que demuestran una sobrevida mayor de los pacientes después de un trasplante renal comparándolos con aquellos en diálisis. Sin embargo, es necesaria una evaluación exhaustiva de los candidatos con el fin de maximizar los recursos económicos y humanos. Proteger a los donadores vivos es de fundamental importancia, así como, no desperdiciar los pocos riñones de donadores cadavéricos en un receptor mal evaluado que muere poco después de la cirugía. Dada la importancia de seleccionar bien a un candidato para trasplante, se han desarrollado varias guías para la evaluación y la selección de los pacientes. Existen varios estudios que sugieren que la sobrevida de los pacientes trasplantados es mayor en

los que previamente no utilizaron diálisis como TRR. Azar *et al.* (Azar, 2007) observaron que los mejores resultados se obtenían en los pacientes que eran trasplantados de forma temprana. Por normativa, se acepta que no debe trasplantarse a ningún paciente que no tenga manifestaciones asociadas a la uremia o que tenga una tasa de filtración glomerular por arriba de 20ml/min. Sin embargo, la evaluación de un candidato a trasplante muchas veces toma varios meses, por lo que no debe demorarse el momento de referencia de un paciente para su evaluación. Cuando la enfermedad renal continúa progresando o el paciente tiene una TFG de 30ml/min o menor, generalmente se considera que el paciente debe ser referido. Son múltiples las indicaciones de trasplante renal. La mayoría se lleva a cabo para pacientes con glomerulonefritis, diabetes mellitus e hipertensión, que son las tres causas más comunes de ERC. Otras patologías por las cuales se lleva a cabo un trasplante son enfermedades glomerulares, riñones poliquística, enfermedades congénitas, enfermedades tubulointersticiales, vasculares, neoplasia renal y falla de injerto previo. Las contraindicaciones para el trasplante renal incluyen: 1) receptor con esperanza de vida menor a dos años; 2) condiciones que ponen en peligro la vida, como infecciones, cáncer, enfermedad cardiovascular no controlada, falta de apego al tratamiento y enfermedad psiquiátrica grave; y 3) la edad no es una contraindicación absoluta para un trasplante, sin embargo, en la población añosa se deben tomar en consideración un número mayor de variables porque la condición general de los pacientes y sus enfermedades concomitantes impactarán importantemente sobre la calidad de vida del trasplante y su sobrevivencia. Es necesario valorar al receptor a través de una historia clínica y una exploración física detalladas, las cuales deberán realizarse por un equipo multidisciplinario de especialistas que incluye dentistas, trabajadores sociales y laborales, cardiólogos, ginecólogos, psiquiatras y nefrólogos. Los pacientes con diabetes además deberán ser valorados por urólogos, gastroenterólogos y cirujanos vasculares. Los estudios necesarios para la evaluación completa de los pacientes incluyen inmunotipificación de HLA, biometría hemática, química sanguínea, tiempos de coagulación, EGO, perfil viral, hemocultivos, electrocardiograma,

ecocardiograma, radiografía de tórax y, en pacientes mayores de 50 años, colonoscopia. Un receptor puede aceptar el riñón de un donador vivo o uno muerto, aunque los que se utilizan con mayor frecuencia son los segundos. Los criterios de inclusión para un donador cadavérico incluyen diagnóstico de muerte cerebral (de preferencia con actividad cardiaca), edad entre 3 y 65 años, compatibilidad de grupo sanguíneo sin evidencia de enfermedades crónicas, malignidad, infecciones activas y sin historia de uso de drogas intravenosas y prostitución. Los donadores vivos presentan un problema ético mayor, ya que también presentan complicaciones y se someten a un riesgo quirúrgico. Existe la preocupación de que los donadores nefrectomizados desarrollen enfermedad renal crónica y muerte prematura. La uninefrectomía tiene como consecuencia cambios compensatorios renales: la TFG y el flujo sanguíneo renal aumentan en 70% durante los primeros siete días después de la donación, cambios hemodinámicos que podrían ser deletéreos para la función renal a largo plazo. En un estudio donde se evaluaron a 86 donadores vivos relacionados durante 3 años se encontró que 54.6% de ellos presentaron complicaciones, siendo la hipertensión la más frecuentemente (diagnosticada en el 37.5%). El 5% presentó complicaciones graves, hubo incremento en niveles de creatinina en 6.9% de los casos y el 9.3% de ellos requirió de antidepresivos por manifestaciones de depresión severa (Azar, Nakhjavani, Tarzamani *et al.*, 2007). No obstante, otros estudios que solamente valoraron la sobrevivencia de pacientes con uninefrectomías por trauma no han encontrado diferencias en cuanto a mortalidad comparándolos con la población general (Narkun-Burgess, Nolan, Norman *et al.*, 1993). En la práctica del trasplante hay un compromiso con el donador, y debe llevarse a cabo un esfuerzo que proteja sus intereses y su salud. Aún queda la responsabilidad de contestar algunas de las preguntas en cuanto a la seguridad a largo plazo de los donadores renales y las consecuencias de tener tejido renal disminuido.

1.6 Medicamentos inmunosupresores utilizados en el trasplante renal

Los primeros intentos de suprimir el progreso del rechazo se realizaron en los años 50 administrando radiación corporal total en dosis subletales combinado con cortisona, intentos fallidos, de los cuales únicamente se obtuvo éxito en gemelos no idénticos. Continuaron los esfuerzos para encontrar una forma más efectiva de evitar el rechazo del injerto, y en 1959 se dio uno de los primeros pasos más alentadores con la investigación de dos hematólogos de la escuela de medicina de la Universidad de Tufts, Robert Schwartz y William Dameshek en la que reportaron que el uso de 6-mercaptopurina (utilizada para el tratamiento de Leucemia Linfocítica aguda) suprimía el sistema inmune de conejos, se experimentó con varios fármacos, formulaciones variantes de la 6- MP se utilizaron en estudio con perros trasplantados renales, siendo sólo la azatioprina, el medicamento que demostró la supervivencia a largo plazo aunque en un número pequeño de animales. Éstas observaciones condujeron al primer estudio clínico en humanos con azatioprina en 1962 (10) en los pacientes con azatioprina combinada con corticosteroide las tasas de supervivencia a un año estaban en el rango de 40-50% una mejoría enorme con respecto a los resultados en animales. En principios de los ochentas se introdujo la ciclosporina la cual incrementó la tasa de supervivencia a un año desde 70% a más de 80%.

La terapia combinada de inmunosupresión se introdujo desde 1995 y ha probado disminuir significativamente las tasas de rechazo agudo. Las terapias de inducción con varios anticuerpos anti linfocito también reducen la tasa e intensidad de rechazo agudo y la posibilidad de prevenir el rechazo crónico. (11) Todos los medicamentos inmunosupresores tienen efectos adversos específicos y contribuyen aditivamente a un estado general de inmunosupresión, lo cual conduce a un aumento del riesgo de infecciones, y varias condiciones malignas específicas. (11) También se postula un probable aumento del riesgo cardiovascular.

1.7 Estadísticas nacionales e internacionales de trasplantes renales y los factores de riesgo.

El trasplante renal de donador vivo relacionado es la mejor opción de TRR en pacientes con ERCT. La sobrevida media del injerto de donador cadavérico a 1 y 5 años es del 88% y 63%, respectivamente; mientras que de donador vivo es de 94% y 76%, respectivamente. Las infecciones han dejado de ser la causa más común de muerte en receptores de riñón, cobrando mayor importancia los eventos cardiovasculares que actualmente representan la causa de mortalidad más alta, especialmente en pacientes diabéticos. Durante 2007, en nuestro país se llevaron a cabo alrededor de 2,029 trasplantes de riñón, número aún por debajo de lo deseable. No obstante, México ya cuenta con los adelantos y los medicamentos de punta, lo que permitiría obtener mejores resultados para acercarnos a países de primer nivel en esta materia. Como muestra de un dato comparativo, en México existen 5 donadores por millón de habitantes, mientras que España cuenta con 49 donadores por millón de habitantes. De acuerdo a los datos del Centro Nacional de Trasplantes, existen en lista de espera nacional 4,793 pacientes por trasplante de riñón, que estos a su vez representan el 45.6% del total de pacientes en lista de espera activos por órgano/tejido.

1.8 Factores de riesgo más frecuentes de pérdida del injerto

Aunque hay una variedad compleja de factores de que afectan los resultados del trasplante renal, es de gran utilidad considerar dos tipos básicos de fracaso: inmunológico y no inmunológico.

Las tasas de fracaso inmunológico dependen de las diferencias antigénicas e inmunitarias entre el donador y receptor. Cerca del 40% de los fracasos son inmunológicos y se presentan durante el primer año del trasplante.

A pesar de las mejoras significativas en la supervivencia al injerto renal año (12), la tasa de pérdida crónica del injerto después del primer año sigue siendo considerable

y puede no haber mejorado en la última década. A modo de ejemplo, un estudio de 2004 que analizaron primeros trasplantes renales realizados entre 1995 y 2000 encontró que, a pesar de una reducción en las tasas de rechazo agudo, no hubo mejoría en los últimos 10 años en la supervivencia del injerto a largo plazo (13). A pesar de ello, la tasa de disminución de la función del injerto renal parece haberse desacelerado (14), lo que sugiere que la mejora de los resultados en relación a la supervivencia del injerto a largo plazo son posibles.

Las tasas de supervivencia del aloinjerto también varían entre los diferentes grupos étnicos (15). Esto puede explicarse en parte por la presencia de un número desproporcionadamente elevado de factores de riesgo en ciertas poblaciones de pacientes y las diferencias en el acceso a la asistencia sanitaria (16). El riesgo de pérdida del injerto tradicionalmente se ha dividido en un período temprano de alto riesgo y un período posterior de bajo riesgo constante (17). Una mejora importante en la supervivencia del injerto renal en los últimos 20 años ha sido la eliminación relativa del período de riesgo temprano.

Se han mostrado un número de factores para influir en la supervivencia del injerto a corto plazo. Estos incluyen la función retardada del injerto, los anticuerpos HLA, tipo de donante de riñón, enfermedad de donantes, los factores del centro médico, y otros factores.

La presencia de la función retardada del injerto tiene un impacto adverso sobre la supervivencia del injerto a corto y largo plazo. En un estudio de centro único de 518 pacientes, el análisis multivariado reveló que la función retardada del injerto fue el factor principal que subyace a la supervivencia renal al año (18), en comparación, el rechazo agudo, compatibilidad HLA, el grado de sensibilización y re-trasplante no lo hicieron significativamente afectar a la supervivencia a corto plazo. El sistema HLA está integrado por un conjunto de genes que codifican para los antígenos HLA, los que están integrados en tres clases: clase I: A, B, C. Clase II: DR, DQ, DP y Clase III: C4A, C4B, BF C2.

La tipificación de este sistema es de gran utilidad para seleccionar el donador, considerándose que los sistemas HLA-B y el HLA-DR son los más importantes en la supervivencia tardía del trasplante renal. La compatibilidad de los antígenos HLA reduce la aparición de rechazo. Las mejores tasas de supervivencia se han logrado mediante riñones de hermanos HLA idénticos, de estos trasplantes, el 75% estarán funcionales aún después de 10 años. Los trasplantes entre donadores y receptores que comparten 1 haplotipo HLA tienen buenos resultados y aproximadamente el 60% serán funcionales a los 10 años.

En los trasplantes donde hay desigualdad del sistema HLA el pronóstico es pobre y la supervivencia es corta, tal como ocurre con los injertos provenientes de donador cadavérico. El grupo de sangre ABO, es una barrera importante que también obliga a seguir las mismas reglas que se emplean en la transfusión sanguínea, por lo que siempre se escogerá como donador a quien comparta el mismo grupo sanguíneo, aunque en la práctica es factible, realizar trasplantes con diferente tipo de sangre gracias a la plasmaféresis, inmunoabsorción e inmunosupresión. (19)

Algunos datos sugieren que la presencia de anticuerpos HLA se asocia con un mayor riesgo de pérdida precoz del injerto. Sobre la base de datos de casi 5.000 pacientes, la frecuencia de anticuerpos HLA fue de 21 por ciento entre los receptores de trasplante renal (20). Más de 2.000 pacientes fueron seguidos prospectivamente, con 91 injertos fallando y 34 muertes. El riesgo de fracaso del injerto al año fue significativamente mayor entre aquellos con anticuerpos HLA (6,6 frente a 3,3 por ciento), así como entre los que desarrollaron estos anticuerpos de novo (8,6 frente a 3 por ciento).

Además, dichos anticuerpos colocan a los pacientes en espera de trasplante en una desventaja significativa, ya que su tiempo de espera para un aloinjerto es marcadamente prolongado y que están en mayor riesgo tanto de la función retardada del injerto y rechazo en el periodo perioperatorio.

Algunas características del donador, como mayor edad, presencia de hipotensión o hipertensión, diabetes, deterioro renal, donación posterior a muerte cardiaca e isquemia prolongada del injerto debido al retraso en el envío del injerto, influyen en la decisión sobre cuando aceptar un órgano cadavérico o descartarlo. Por lo que comparando los riñones obtenidos de donadores cadavéricos con trasplantes obtenidos de donadores vivos relacionados o no, se pueden obtener en condiciones fisiológicas óptimas con tiempos de isquemia más cortos, lo cual conduce a excelentes resultados, aun cuando las diferencias en HLA puedan ser mayores. (21)

Inmunosupresión insuficiente del paciente trasplantado por un protocolo ineficaz o por abandono del tratamiento es uno de los factores predictivos más importantes que influyen en la supervivencia prolongada del injerto y el éxito del trasplante dependerá del equilibrio entre la inmunosupresión suficiente que dificulte el rechazo y mantenga niveles de inmunocompetencia que protejan al receptor de las infecciones.

Las infecciones afectan hasta un 75% de los receptores dentro del primer año pos trasplante, esto secundario a la terapia inmunosupresora que hace al paciente susceptible de infecciones por microorganismos oportunistas. Diversos estudios sugieren que algunas infecciones dañan la sobrevida del aloinjerto como son: el citomegalovirus (CMV), virus de Epstein-Barr (EBV) que desencadenan el rechazo del aloinjerto. Alrededor del 50% de las infecciones son causadas por virus (CMV, VIH, hepatitis, herpes virus) 30% por bacterias gram negativas, 5% por hongos (cándida, criptococo) y 15 % polimicrobianas.

La inmunosupresión prolongada se ha asociada con la aparición de cáncer secundario a la supresión inmune de enfrentar los efectos carcinogénico de algunos virus oncogénicos entre ellos el EBV, virus del papiloma humano, y virus de las hepatitis B y C.

Antecedentes de rechazo agudo es un fenómeno que depende de la sensibilización del receptor al aloinjerto, siendo un importante predictor ya que los órganos que

sufren de rechazo agudo muestran alteraciones histopatológicas que a largo plazo inducen la aparición de rechazo crónico.

Antecedentes de retrasplante, induce a los pacientes a una sensibilización mayor que los pacientes a quienes se les realiza el primer trasplante.

La lesión isquémica, los tiempos prolongados de isquemia fría se acompañan de tasas de supervivencia menor de los injertos ocasionando retraso de la función del trasplante. La tasa de supervivencia de los injertos a un año en receptores de trasplante renal cadavérico con un tiempo de isquemia de 24horas fue de 84% en comparación cuando se trasplantaron después de 48horas con un retraso en la función del injerto hasta del 35%.

El tabaquismo se ha reportado asociado a mayor incidencia de pérdida tardía del injerto renal, asociándose con el daño en la vasculatura del riñón trasplantado, así como relacionado al riesgo cardiovascular como hipertensión arterial.

La hipertensión arterial es un factor que favorece el rechazo crónico del trasplante renal, responsable del engrosamiento, esclerosis de los vasos renales y la disminución de la perfusión renal.

Hiperlipidemia se desarrolla en aproximadamente 75% de los receptores de trasplante renal, esto favorece el proceso de esclerosis glomerular y la progresión del daño en la vasculatura del riñón trasplantado, favoreciendo la disfunción tardía del mismo.

Los pacientes con diabetes que son trasplantados tienen mal pronóstico en términos de supervivencia tanto de ellos mismos, como del injerto, aumentando la morbimortalidad como consecuencia de enfermedades cardiovasculares e infecciones. La introducción del tacrolimus como inmunosupresor en los pacientes trasplantados ha resultado en una tasa mayor de incidencia de diabetes pos trasplante, acortando la función del injerto.

Una dieta alta en proteínas condiciona en los pacientes trasplantados hiperfiltración glomerular del injerto y proteinuria temprana, factores que favorecen la aparición del rechazo crónico, por lo que es recomendable una dieta hipoproteica en los pacientes trasplantados renales.

Entre los mecanismos no inmunológicos, la hiperfiltración glomerular fue postulada por Feechally y cols. Como un mecanismo de progresión del rechazo crónico, el cual se condiciona por la obesidad, dieta hiperproteica, y el tratamiento inmunosupresor con esteroides, así como se han estudios relacionándose la desproporción entre la superficie corporal del donador y el paciente trasplantado, forzando al injerto único a desarrollar este mecanismo secundario a hipertrofia glomerular, como compensación del funcionamiento adaptativo al receptor del injerto.

La proteinuria temprana es un factor importante predictor de la aparición de rechazo crónico del trasplante en sus fases iniciales, por lo que es necesaria la vigilancia estrecha de su aparición con el objetivo de detectar aquellos injertos que desarrollarán este fenómeno. En pacientes con disminución del flujo glomerular y con proteinuria franca, el tiempo de falla crónica ocurre aproximadamente en 3 a 4 años asociándose el rango nefrótico con el grado de glomerulopatía del injerto.

CAPÍTULO II. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 Planteamiento del problema

¿Cuáles son las características de los pacientes trasplantados renales en el Hospital General del Estado durante el periodo 2001 al año 2012?

2.2 Hipótesis

Por la naturaleza retrospectiva y descriptiva de este estudio no se plantea una hipótesis.

2.3 Objetivos

2.3.1 General:

Determinar cual es el perfil de los pacientes trasplantados desde el año 2001 al año 2012.

2.3.2 Secundarios:

Determinar el porcentaje de pacientes con pérdida de la función del injerto trasplantado al año del seguimiento.

Al determinar las características del perfil de los pacientes con trasplante renal, proponer alternativas de manejo por parte del personal de salud, administrativo, con el objetivo de una mayor duración del injerto.

2.4 Justificación

El trasplante renal es un evento clínico-quirúrgico que presenta altos riesgos de morbilidad y mortalidad ya que los pacientes que han sido programados para esta cirugía regularmente presentan patologías concomitantes que pudieran clasificarse como ASA III y ASA IV, con éste perfil patológico éstos pacientes deben de ser

instruidos y educados para que el órgano trasplantado se conserve en buen estado y el rechazo se evite y en su caso se prolongue lo más posible, en este estudio se pretende realizar una continuación a los estudios realizados en el HGE por el Dr. Sócrates Cebreros Pérez del Año 1982-1996, y el Dr. Arturo Reyes Moreno del año 1996-2001, la importancia que reviste este tipo de estudios es la obligada actualización del mismo tema, pero en tiempos actuales.

Es necesario conocer los resultados de los esfuerzos de pacientes y equipo multidisciplinario que está involucrado en éste proceso, para tener una perspectiva de qué características son las que presenta nuestra población en particular y poder realizar una valoración de estrategias de mejoría del programa de trasplante renal en nuestro hospital basándonos en los resultados obtenidos. De gran importancia los resultados al ser éste hospital un centro de referencia a nivel estado para población no derechohabiente. Compartir los resultados y buscar retroalimentación y conocimiento de la experiencia de otros centros de trasplante del país.

2.5 Diseño

Retrospectivo, transversal, descriptivo, abierto, censal.

2.6 Grupo de estudio

Este grupo estará integrado por los expedientes de los pacientes diagnosticados con nefropatías que implica necesariamente trasplante renal, y se ha realizado el evento quirúrgico.

2.7 Tamaño de la muestra

Por la naturaleza de este estudio se considerará como censal, esto es se incluirán todos los expedientes de los pacientes del año 2001 al 2012, estadísticamente se han identificado 70 pacientes trasplantados durante ese periodo. Se eliminaron a dos pacientes por ser pacientes de un hospital externo, y 26 pacientes no localizar datos en el expediente.

2.8 Criterios de inclusión

Expedientes de pacientes trasplantados renales en el período enero 2001 a diciembre de 2012.

2.9 Criterios de exclusión

Expedientes de pacientes trasplantados renales que presenten enmendaduras, que sean ilegibles, que no presenten coherencia protocolaria tanto clínica como quirúrgica, con referéndum dudoso, incompletos, además que no haya sido posible localizar el expediente.

2.10 Descripción general del estudio

Se revisaron dos trabajos del tema de médicos egresados del HGE como antecedentes y para retomar los conocimientos y experiencias de los mismos, éstos son el Dr. Sócrates Cebreros Pérez del Año 1982-1996, y el Dr. Arturo Reyes Moreno del año 1996-2001, Se solicitó al departamento de Informática y Estadística la información de los trasplantes renales que se realizaron del año 2001 al año 2012.

Se vació la información requerida en el programa Excel para ser procesada estadísticamente.

Se procesó la información de la base de datos con el programa paquete estadístico SPSS versión 20.

Se revisó y redactó la información en la literatura del tema con los criterios del estado del arte.

Se establecieron las comparaciones de los resultados del HGE con otras instituciones nacionales y extranjeras, esto para definir el estatus que guarda este nosocomio.

2.11 Análisis de datos

Este estudio es censal, por lo que la estadística descriptiva fue la base para el procesamiento e interpretación de los resultados.

Se emplearon medias aritméticas, desviaciones estándar para variables numéricas como edad, creatinina, entre otras.

Para las variables categóricas y nominales, se aplicaron porcentajes y proporciones.

En todos los casos se diseñaron cuadros de frecuencia y gráficas de varios tipos.

2.12 Recursos

Humanos

Personal de informática y estadística, personal del servicio de nefrología, personal de archivo, asesores médicos, un asesor metodológico.

Financiamiento:

A cargo del investigador

Materiales

Equipo de cómputo y oficina.

2.13 Aspectos éticos

Por la naturaleza de este estudio los requerimientos éticos son mínimos, sin embargo se respetará y conservará la identidad de los pacientes referidos en los expedientes y la información que este genere será dada a conocer sólo a las autoridades médicas y administrativas de este hospital.

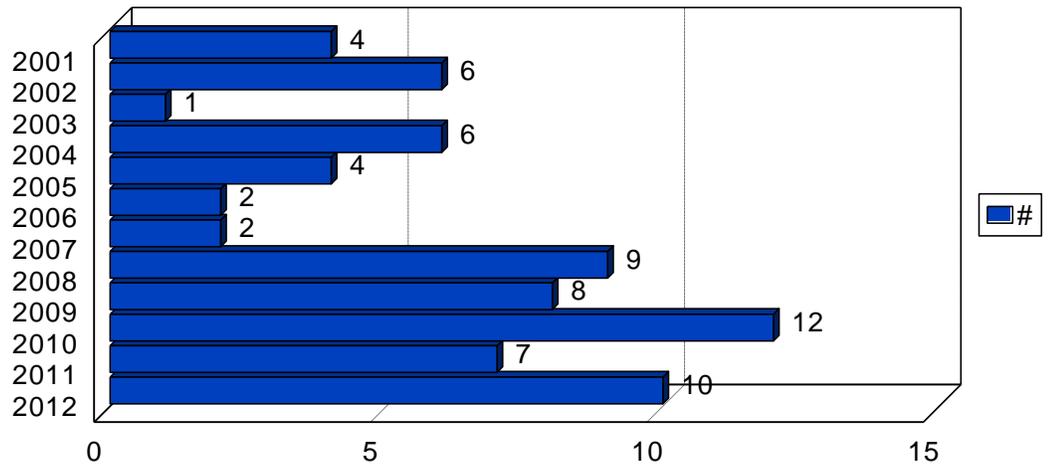
CAPÍTULO III. RESULTADOS

En el Hospital General del Estado de Sonora, se documentó que se realizaron 71 trasplantes renales durante el periodo comprendido de enero 2001 a diciembre de 2012.

Se incluyeron para la revisión de expedientes tanto electrónico y físico a todos los pacientes comprendidos en el periodo de estudio, se excluyeron a 3 expedientes de pacientes por haber sido trasplantados en este hospital pero no continuaron seguimiento de visitas de control al provenir de instituciones externas. No se incluyeron en el análisis final 14 expedientes por no encontrarse información suficiente tanto en el expediente electrónico y no haberse encontrado el expediente físico en el archivo del hospital. Por lo que se tomaron 54 expedientes de pacientes trasplantados durante el periodo de estudio, con seguimiento de al menos un año y existencia de datos adecuados para el registro e interpretación de los mismos.

CARACTERISTICAS DE PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES

TRASPLANTADOS POR AÑO

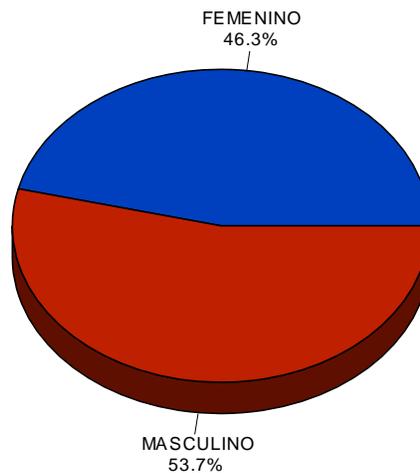


HDX2013

Dentro del periodo de 12 años estudiado, el año 2010 y 2012 fue en donde se registraron más trasplantes renales con 10 (18.5%) registros respectivamente por cada año.

CARACTERISTICAS DE PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES

DISTRIBUCIÓN POR SEXO DE RECEPTOR

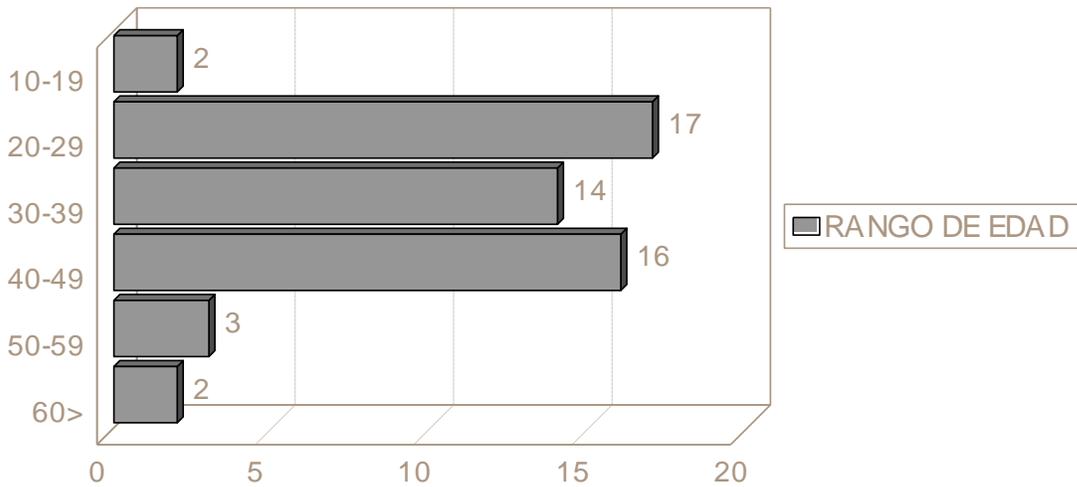


HDX2013

Se encontró que del total de pacientes incluidos durante ese periodo fueron por sexo 25 (46.3%) pacientes femeninos y 29 (53.7%) pacientes masculinos

CARACTERISTICAS DE PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES

DISTRIBUCIÓN DE TRASPLANTADOS POR RANGO DE EDAD

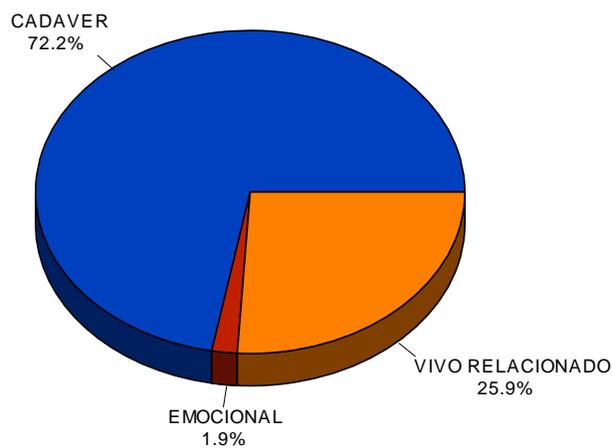


HDX2013

Se estratificaron a los pacientes trasplantados en grupos de edad, menores de 18 años, 2 (3.7%), 18-29 años 17 (31.5%), 30-39 años 14 (25.9%) 40-49 años 16 (29.6%) 50-59 años 3 (5.6%) y más de 60 años 2 (3.7%), la edad media de los pacientes fue de 34 años, la edad mínima encontrada fue de 11 años y la máxima de 61 años.

CARACTERISTICAS DE PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES

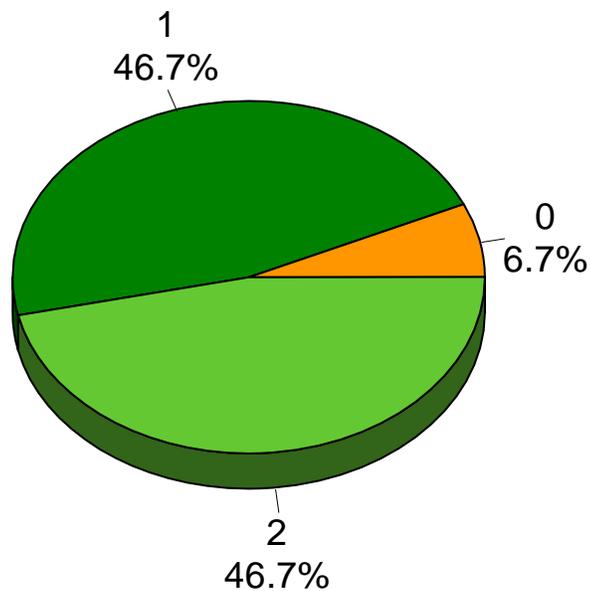
TIPO DE DONADOR



HDX 2013

CARACTERISTICAS DE PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES

NUMERO DE HAPLOTIPOS



De acuerdo al tipo de donador se registraron mayor número de donaciones de cadáver con 39 (72.2%), donador vivo relacionado 14 (25.9%) y vivo emocionalmente relacionado 1 (1.9%). De los 15 pacientes trasplantados de donador vivo, se registraron el número de haplotipos compatibles siendo 1 y 2 haplotipos con igual número de frecuencia 46.7%, siendo 0 haplotipos el 6.7%.

ESQUEMA INMUNOSUPRESOR

	FRECUENCIA	PORCENTAJE	% ACUMULADO
CYA-AZA-PDN	4	7.4	7.4
CYA-MMF	3	5.6	13.0
CYA-MMF-PDN	38	70.4	83.3
OTROS-PDN	2	3.7	87.0
TRACRO-MMF-PDN	7	13.0	100.0
Total	54	100.0	

CDX 2013

Se registraron los esquemas de inmunosupresión utilizados inicialmente posterior al trasplante renal, se encontraron esquemas de ciclosporina- azatioprina- prednisona 7.4%, ciclosporina- mofetil micofenolato 5.6%, y el más frecuente dentro de los esquemas utilizados fue el de ciclosporina- mofetil micofenolato y prednisona con 70.4%, otros tales como tacrolimus- mofetil micofenolato- prednisona se encontraron en 13% y otros menos como sirolimus en 3.7%. Predominaron en general las combinaciones que incluyen una dosis de prednisona con 94.4%.

Las comorbilidades encontradas más frecuentes entre los receptores de trasplante renal fueron la hipertensión con 31.5%, dislipidemia 5.6% y diabetes 5.6%, insuficiencia cardiaca en 3.7%. Y ninguna comorbilidad en el 46.3% de los receptores.

COMORBILIDADES

	FRECUENCIA	%	% ACUMULADO
DISLIPIDEMIA	3	5.6	5.6
DM	3	5.6	11.1
DM-DISLIPIDEMIA	1	1.9	13.0
DM-HTA	2	3.7	16.7
HTA	17	31.5	48.1
HTA-DISLIPIDEMIA	1	1.9	50.0
HTA-ICC	2	3.7	53.7
NINGUNA	25	46.3	100.0
Total	54	100.0	

CDX 2013

Se valoró la presencia de hipertensión secundaria posterior al trasplante en los registros encontrándose hasta en 24.1% de los pacientes de la muestra analizada.

Se registraron 2 casos de diabetes postrasplante.

Las etiologías registradas más frecuentes fueron la glomerulonefritis con 31.5%, seguido de la glomeruloesclerosis 18.5%, y en tercer lugar nefropatía diabética 9.3%, no se registró una etiología precisa en el 20.4% de los casos.

El tratamiento sustitutivo previamente utilizado fue en su mayor parte la hemodiálisis con 72.2%, DPCA 25.9% y ningún tratamiento sustitutivo en 1.9%.

Se valoró la tasa de filtración glomerular estimada al mes pos trasplante utilizando la ecuación MDRD, se encontró que los pacientes presentaron en 38.9% una eTFG entre 60-89ml/min, 29.6% de 30-59ml/min y 5.6% presentaron eTFG menor de 15ml/min en la valoración durante el primer mes postrasplante.

Durante los 6 meses postrasplante se encontraron 29.6% con una eTFG de 30-59ml/min, 18.5% con 60-89ml/min.

Al año de la valoración se encontró con 24.1% con 60-89ml/min, seguido del 18.5% con 30-59ml/min.

3.1 Donadores

Los donadores se encontraron en una edad media de 33 años, siendo con mayor frecuencia donadores cadavéricos con 72.2%. Se estratificaron en grupos de edad, encontrándose un 53.7% en el rango de edad de los 19-29 años, 22.2% de los 40-49 años, 18.5% de los 30-39 años y 5.6% con 50-59 años.

El sexo de los donadores se distribuyó con una frecuencia de 33.3% femeninos y 66.7% masculinos.

3.2 Pérdida del injerto

Durante el primer año postrasplante se registraron pacientes que presentaron pérdida de la función del injerto renal en un 20.4% (11 pacientes)

La edad media de los pacientes que perdieron el injerto durante el primer año fue de 36 años, la media de edad de sus donadores fue de 35 años.

27.3% fueron femeninos con predominancia de pacientes masculinos con 72.7% entre los que perdieron el injerto.

2012 fue el peor año en cuanto a resultados de pérdidas del injerto con un 27.3% de proporción con respecto a todos los injertos perdidos. Y 30% de los pacientes trasplantados en ese año (10pacientes).

Todos los injertos registrados como pérdida antes del primer año fueron obtenidos de donador cadavérico.

El esquema de inmunosupresión más utilizado en los pacientes con pérdida del injerto fue ciclosporina- mofetil micofenolato y prednisona con 90.9%, seguido de tacrolimus- MMF- Prednisona con 9.1%. Todos los pacientes con pérdida del injerto tenían prednisona indicada en su esquema.

COMORBILIDADES EN LOS PACIENTES CON RECHAZO

	FRECUENCIA	%	% ACUMULADO
DM	3	27.3	27.3
DM-HTA	1	9.1	36.4
HTA	3	27.3	63.6
HTA-ICC	1	9.1	72.7
NINGUNA	3	27.3	100.0
Total	11	100.0	

CDX 2013

Se encontraron comorbilidades asociadas en los trasplantados con pérdida con más frecuencia la hipertensión y diabetes, como único factor o en combinación sumando un porcentaje de frecuencia hasta de 72.7%. Aunque no se registró ninguna comorbilidad asociada en 27.3% de los pacientes que perdieron el injerto.

Se presentó hipertensión secundaria en 27.3% de las pérdidas del injerto. Ningún caso de diabetes postrasplante entre los injertos perdidos.

ETIOLOGÍAS DE ERCT EN LOS PACIENTES CON PÉRDIDA DEL INJERTO RENAL

ETIOLOGÍA	Frecuencia	Porcentaje	% Acumulado
DESCONOCIDA	11	20.4	20.4
ENFERMEDAD RENAL POLIQUÍSTICA	1	1.9	22.2
GLOMERULOESCLEROSIS	10	18.5	40.7
GLOMERULONEFRITIS	17	31.5	72.2
NEFROESCLEROSIS	1	1.9	74.1
NEFROPATÍA DIABÉTICA	5	9.3	83.3
NEFROPATÍA LÚPICA	4	7.4	90.7
SÍNDROME URÉMICO HEMOLÍTICO POS PARTO	1	1.9	92.6
SX GOODPASTURE	1	1.9	94.4
TRAUMATISMO	1	1.9	96.3
UROLÓGICA	2	3.7	100.0
Total	54	100.0	

La etiología de ERCT asociada con mayor porcentaje entre los pacientes con pérdida del injerto fue la nefropatía diabética con 36.4%, glomerulonefritis 18.2% y glomeruloesclerosis en 18.2%, seguido de otras.

El tratamiento sustitutivo predominante previo en los pacientes con pérdida fue la hemodiálisis con 72.7% y 27.3% en DPCA.

TIEMPO DE PERDIDA DEL INJERTO

	FRECUENCIA	%	% ACUMULADO
<3M	4	36.4	36.4
1-2 AÑOS	3	27.3	63.6
3-6M	2	18.2	81.8
6-12M	2	18.2	100.0
Total	11	100.0	

CDX 2013

Se registró el tiempo de pérdida del injerto en menor de 3 meses hasta en 36.4%, seguido de 1-2 años en 27.3%, 3-6 meses en 18.2% y 6-12 meses en 18.2%.

CAUSA DE PÉRDIDA INJERTO

	Frecuencia	%	% acumulado
COMPLICACIÓN UROLÓGICA	3	27.3	27.3
INFECCIÓN	2	18.2	45.5
RECHAZO DE INJERTO	5	45.5	90.9
SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO	1	9.1	100.0
Total	11	100.0	

CDX 2013

La causalidad asociada con mayor frecuencia a la pérdida del injerto fue el rechazo diagnosticado clínicamente, asociado a complicaciones urológicas en 27.3%, infecciones en 18.2% La infección de vías urinarias fue la infección más frecuente con 18.2%, seguida del foco pulmonar con 9.1% y otros 9.1%.

De los pacientes con pérdida del injerto 2 fallecieron antes del año pos trasplante. 1 falleció posterior a un año, pero por causa al parecer no relacionada a complicaciones directas del trasplante (hemorragia de tubo digestivo alto)

Sólo se reportó a un paciente que se hemodializó en la primera semana postrasplante valorándose esto como un dato de rechazo agudo.

Entre los pacientes que perdieron el injerto hasta 36.4% se hemodializó antes de los 3 meses pos trasplante.

CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1 Discusión

Se estudió un periodo de 12 años desde enero de 2001 hasta diciembre de 2012 analizando los registros de expedientes de los pacientes trasplantados renales en ese periodo, es de notar que la frecuencia de trasplantes ha aumentado discretamente, pero no se ha observado un aumento exponencial con respecto a el análisis de los últimos 30 años de historia de trasplante renal en el HGE, manteniéndose en general un aparente aumento de la frecuencia de trasplantes renales desde el año 2008, con un promedio de 8 trasplantes por año, esperando que la tendencia para los siguientes años siga siendo la misma.

En cuanto a los grupos etarios, el grupo predominante de receptores se encuentra entre los 18-39 años de edad (57.4%) por lo que abarca el grupo de población de mayor edad productiva en quienes el beneficio de calidad de vida se ha demostrado más evidente, así también con las ventajas teóricamente con mejor sobrevida del injerto.

Un cambio muy evidente en la estadística de los trasplantes renales en el HGE, son el origen de los injertos, que mientras en estudios previos se reportaban mayor número de trasplantes de donadores vivos, actualmente sucede lo contrario siendo un 72.2% donaciones cadavéricas, fenómeno prevalente de igual manera a nivel internacional debido a la mayor disponibilidad de la donación cadavérica. Que ha aumentado a la par de la mejoría de políticas y mejor concientización del personal de salud y población general como resultados de los esfuerzos de equipos como el CENATRA.

Aunque la literatura es muy clara en cuanto a las ventajas de la donación de paciente vivo, con mayor sobrevida del injerto y menores complicaciones. En el HGE no se encontró ninguna pérdida del injerto durante el periodo de un año entre los pacientes que recibieron injerto de donador vivo.

Relacionado al esquema de inmunosupresión ha sido una base fundamental el uso de la ciclosporina, así como otros medicamentos inmunosupresores de mecanismo de acción similar, en nuestro hospital predomina el esquema con ciclosporina-mofetil micofenolato y prednisona en 70.4%, se utilizaron otros esquemas con tacrolimus y sirolimus sobre todo en el año 2012, aunque un paciente con tacrolimus se reportó que presentó diabetes postrasplante asociada al medicamento.

Los receptores renales en su mayoría (46.3%), se registraron sin ninguna comorbilidad, muy probablemente debido al proceso de selección de los candidatos al trasplante debiendo someter de preferencia a los pacientes con mejor estado pretrasplante para asegurar mayor éxito.

La hipertensión secundaria está valorada como un factor de mal pronóstico, se encontró en 24.1% de la muestra analizada.

De acuerdo a la literatura analizada, en nuestra población estudiada se representan las etiologías más frecuentes a nivel mundial, como son la glomerulonefritis (31.5%), en especial en nuestra población así como población asiática, ERCT asociada a nefroesclerosis (18.5%) y nefropatía diabética (9.3%), y etiología desconocida en 20.4% de los pacientes.

La hemodiálisis fue el tratamiento sustitutivo renal previo en la mayoría de pacientes con 72.2%, seguido de DPCA con 25.9%.

Se utilizó la ecuación MDRD para valoración estimada de la TFG debido a que es una herramienta validada en estudios previos para considerarse de acuerdo a una única medición de creatinina. Los datos encontrados en la población estudiada

muestran que al mes presenta la mayoría una TFG entre 60-89ml/min, tomando en consideración que la gran mayoría de injertos son de donaciones cadavéricas, se espera con mayor frecuencia una función retardada del injerto, pero al parecer dado que la gran mayoría de las procuraciones de los donadores provenían de el mismo hospital los tiempos de isquemia fría más cortos.

Los donadores se encontraban en la media de edad de 33 años, por lo que de acuerdo a la literatura disminuye el riesgo por la edad, ya que el mayor riesgo se presenta en los donadores de más de 40 y 50 años de edad.

En cuanto a los esquemas de inmunosupresión no se han encontrado variaciones significativas ya que comparativamente se continua utilizando un esquema de medicamentos con efectividad adecuada, más que nada se reportó sobre todo en los pacientes con falla del injerto suspensión del tratamiento, y falta de apego al mismo, posiblemente condicionado por el alto costo de los mismos así como el universo de pacientes que se trasplantan en esta institución los cuales no cuentan con un seguro médico, así como tampoco se cuenta con un programa apoyado por el gobierno para apoyar en los altos costos asociados al tratamiento de terapia de reemplazo con trasplante renal.

Como dato de rechazo agudo, se reportó un paciente que requirió hemodiálisis durante la primera semana postrasplante, lo cual es un dato de mal pronóstico para la supervivencia del injerto. De estos pacientes un 36.4% se hemodializó en un periodo menor a 3 meses postrasplante. En el paciente registrado con rechazo agudo se perdió el injerto a los 6 meses postrasplante teniendo que re intervenir se quirúrgicamente para realizársele nefrectomía del trasplante.

4.2 Conclusiones

A pesar de que no contamos con estadísticas precisas y actualizadas sobre la prevalencia e incidencia de la ERC, es muy claro el aumento de los pacientes en forma exponencial y sobre todo con el cambio esperado en la pirámide poblacional,

con los factores de riesgo inherentes a la edad, y mayor riesgo de adquisición de enfermedades crónico degenerativas así como la progresión de sus complicaciones, en particular en la población mexicana que presenta un riesgo aumentado para desarrollar enfermedades como diabetes, obesidad y complicaciones asociadas al riesgo cardiovascular, y precisamente el Estado de Sonora está colocado entre los primeros índices de obesidad y sobrepeso a nivel nacional y con una población en aumento debemos estar conscientes de que el problema de ofrecer terapia de reemplazo renal debe de ser considerada una opción viable para el tratamiento de la ERCT. Algo difícil tal vez de plantear de elección en este momento debido aun a la falta de la cultura, legislación, infraestructura, capacitación, etc. recordemos la situación en que nos encontramos, que mientras en países como Japón, o USA la hemodiálisis predomina como tratamiento siendo abandonada la diálisis peritoneal continua ambulatoria, y sobre todo la diálisis peritoneal intermitente que prácticamente no existe en éstos países, y aquí en este hospital continua utilizándose, aunque cada vez con menor número de pacientes, ya que la proporción de pacientes en hemodiálisis cada vez es mayor. Pero por consecuencia la saturación de la unidad de hemodiálisis, la cual se vuelve insuficiente. Queda como alternativa el trasplante renal y con todas las ventajas sobre los métodos dialíticos ya descritas previamente. Exige mayor preparación de nuestra parte y sobre todo conocimiento de las características propias de nuestros pacientes, para adaptar las estrategias ya probadas a nivel mundial en países líderes en el tema como España. Es útil pues, el conocimiento de los factores asociados a la supervivencia del paciente trasplantado y del injerto, y mejorar en el planteamiento del protocolo de trasplante, así como otros factores modificables previo al trasplante renal.

Durante los últimos 30 años, encontramos que se ha mantenido un aumento constante en el número de pacientes trasplantados renales en el Hospital General del Estado de Sonora, con buenas tasas de éxito en general en cuanto a la

supervivencia del injerto durante el primer año que es cuando se reporta la mayor tasa de pérdidas de la función del injerto, con estadísticas a nivel internacional alrededor del 15%, pero en el periodo valorado en los paciente trasplantados en el HGE se encontró una tasa de pérdida del 20% al primer año postrasplante.

En cuanto a la selección de los donadores no se encontraron factores de riesgo significativos debido a la edad, o tiempo de procuración del injerto.

Los pacientes trasplantados que perdieron la función del injerto, se asociaron a comorbilidades como hipertensión arterial sistémica así como hipertensión arterial secundaria hasta 27% esto probablemente relacionado a la mayoría de pacientes se encontraba previamente en hemodiálisis, siendo un factor que disminuye la reserva glomerular y exacerba los cambios hemodinámicos bruscos relacionados a la hipertensión, aumentando el riesgo de acelerar los cambios histológicos vasculares que conducen a la pérdida del injerto.

4.3 Recomendaciones

Se eliminaron del procesamiento estadístico un 24% de los expedientes de pacientes registrados como trasplantados en el HGE, debido sobre todo a la falta de integración del expediente, y en una gran cantidad incluso la totalidad del mismo. Por lo que se debe de considerar un mejor almacenamiento y control del expediente de los pacientes trasplantados renales, o incluso la creación de una cédula de registro de datos fundamentales que sea llevada junto con el expediente para llevar un registro de los puntos principales y más importantes para la valoración del protocolo de TR en todas sus fases, desde la evaluación inicial, trasplante y postrasplante.

Registrar mayores datos del donador, o al menos tener datos de localización como números de expediente, ya que no se mencionan en la mayoría de

expedientes, registrar datos asociados a comorbilidades asociadas, tabaquismo, o causa de muerte en caso de donadores cadavéricos.

Dar seguimiento a los pacientes trasplantados para tener contacto con los mismos y conocer su evolución a largo plazo.

Educar a la población general y al personal de salud con respecto a los trasplantes renales, para generar expectativas con mejor sustento en la situación real tanto de recursos materiales como no materiales, para así tener metas adecuadas en la valoración y manejo conjunto con los pacientes con ERC.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Brenner, Barry M.** *Brenner and Rector's The Kidney*. s.l. : Saunders Elsevier, 2007.
2. *Nephron number in patients with primary hypertension*. **Keller G, Zimmer G, Mall G, et al.** 348:101, s.l. : N Engl J Med, 2003.
3. **M, López-Cervantes, y otros.** *Enfermedad renal crónica y su atención mediante tratamiento sustitutivo en México*. México, D.F. : Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, 2009.
4. *K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification and stratification*. **National Kidney Foundation**. s.l. : Am J Kidney Dis, 2002, Vols. 39(suppl 1):S1-S266.
5. **United States Renal Data System.** *USRDS 2010 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States*. Bethesda : National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2010.
6. *Status of renal replacement therapy and dialysis in Mexico*. **Alfonso M. Cueto-Manzano, Enrique Rojas-Campos.** 142-148, s.l. : Peritoneal Dialysis International, 2007, Vol. 27.
7. *Latin-American Dialysis and Kidney Transplantation Registry: data on the treatment of end-stage renal disease in Latin America*. **Cusumano AM, Romao JE, Poblete Badal H, Elgueta Miranda S, et al.** Argentina : Giornale Italiano di Nefrologia, 2008, Vols. 25(5):547-53.
8. *Renal transplantation*. **Suthanthiran M, Strom TB.** 1994, N Engl J Med, pág. 1994;331(6):365.

9. *Transplantation 50 Years Later, Progress, Challenges, and Promises.* **Mohamed H. Sayegh, Charles B. Carpenter.** s.l. : n engl j med, 2004, Vol. 351;26.
10. *Prolonged survival of human-kidney homografts by immunosuppressive drug therapy.* **Murray JE, Merrill JP, Harrison JH, Wilson RE, Dammin GJ.** s.l. : N Engl J Med, 1963, Vols. 268:1315-23.
11. *Immunosuppressive strategies in transplantation.* **Denton MD, Magee CC, Sayegh MH.** 353:1083-91, s.l. : Lancet, 1999.
12. *Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1988 to 1996.* **S, Hariharan, y otros.** s.l. : N Engl J Med, 2000, Vols. 2;342(9):605-12.
13. *Lack of improvement in renal allograft survival despite a marked decrease in acute rejection rates over the most recent era.* **HU, Meier-Kriesche, y otros.** s.l. : Am J Transplant, 2004, Vols. ;4(3):378-83.
14. *Long-term deterioration of kidney allograft function.* **BL, Kasiske, y otros.** s.l. : Am J Transplant, 2005, Vols. 5(6):1405-14.
15. *Disparities in solid organ transplantation for ethnic minorities: facts and solutions.* **RS, Higgins y JA, Fishman.** s.l. : Am J Transplant, 2006, Vols. 6(11):2556-62. Epub 2006 Sep 4.
16. *Role of socioeconomic status in kidney transplant outcome.* **AS, Goldfarb-Rumyantzev, y otros.** s.l. : Clin J Am Soc Nephrol, 2006, Vols. 1(2):313-22.
17. *Time dependency of factors affecting renal allograft survival.* **S, Prommool, y otros.** s.l. : J Am Soc Nephrol, 2000, Vols. 11(3):565-73.

18. *Major effects of delayed graft function and cold ischaemia time on renal allograft survival. I, Quiroga, y otros.* s.l. : Nephrol Dial Transplant, 2006, Vols. 21(6):1689-96. Epub 2006 Feb 20.
19. *Protecting single-Kidney allografts from long-term functional deterioration. Giuseppe Remuzzi, Norberto Perico.* s.l. : J Am Soc Nephrol, 1998, Vols. 9:1321-1332.
20. *Predicting kidney graft failure by HLA antibodies: a prospective trial. PI, Terasaki y M, Ozawa.* s.l. : Am J Transplant, 2004, Vols. 4(3):438-43.
21. *High survival rates of kidney transplants from spousal and living unrelated donors. Terasaki PI, Cecka JM, Gjertson DW, Takemoto S. High.* s.l. : N Engl J Med, 1995, Vols. 333:333-6.
22. *Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. Et al, Mendez-Durán.* s.l. : Dial Traspl, 2010, Vols. 31:7-11.