



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

U.M.A.E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO

SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”

SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

SOBREVIDA DEL INJERTO SEGÚN LA INDICACIÓN DE
TRANSFUSIÓN DURANTE EL TRASPLANTE RENAL: EXPERIENCIA
DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL C.M.N. SIGLO XXI

R-2014-3601-140

T E S I S

PRESENTA:

DRA. ESTEFANIA LOPEZ MORALES

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE

ANESTESIOLOGÍA



ASESOR

DR. JORGE OCTAVIO FERNÁNDEZ GARCÍA

DRA. DULCE MARÍA RASCÓN MARTÍNEZ

MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2015



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.



DOCTORA

DIANA G. MENEZ DÍAZ

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "BERNARDO SEPÚLVEDA G." CMN
SIGLO XXI



MAESTRO EN CIENCIAS MÉDICAS

ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN
ANESTESIOLOGÍA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G."
CMN SIGLO XXI.



JORGE OCTAVIO FERNÁNDEZ GARCÍA

ASESOR CLÍNICO Y METODOLÓGICO

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G."
CMN SIGLO XXI.



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2014, Año de Octavio Paz".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,
D.F. SUR

FECHA **20/06/2014**

DR. JORGE OCTAVIO FERNANDEZ GARCIA

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

SOBREVIDA DEL INJERTO SEGÚN LA INDICACIÓN DE TRANSFUSIÓN DURANTE EL TRASPLANTE RENAL: EXPERIENCIA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL C.M.N. SIGLO XXI

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2014-3601-140

ATENTAMENTE

DR. (A). CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Nacional Autónoma de México por recibirme y hacerme sentir como en casa en la etapa más importante de mi formación.

A mis maestros quienes me han guiado a través de su ejemplo.

Al Dr. Fernández y a la Dra. Rascón por su apoyo para realizar este proyecto el cual ha sido una experiencia satisfactoria.

DEDICATORIA

A mi madre y hermana por su apoyo incondicional, porque gracias a ellas he logrado mis metas y superado todos los obstáculos.

A mi abuela, que siempre fue mi ejemplo de humildad, fortaleza y perseverancia.

A los pacientes por ser mis mejores maestros.

ÍNDICE.

ANTECEDENTES.....	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
HIPÓTESIS.....	16
OBJETIVOS.....	16
MATERIAL Y MÉTODOS.....	17
DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES.....	17
TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	19
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	20
PROCEDIMIENTOS.....	20
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	21
RECURSOS HUMANOS.....	21
RECURSOS MATERIALES.....	22
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	22
RESULTADOS.....	23
DISCUSIÓN.....	31
CONCLUSIÓN.....	33
ANEXOS.....	35
BIBLIOGRAFÍA.....	36

INDICE DE TABLAS Y GRAFICOS

Tabla 1. Porcentaje total de pacientes transfundidos en total y por año	23
Gráfica 1. Porcentaje total de pacientes transfundidos en total y por año	24
Tabla 2. Transfusión de hemoderivados discriminados por año	24
Gráfico 2. Transfusión de hemoderivados discriminados por año	25
Tabla 3. Variables demográficas	25
Gráfico 3. Discriminación por Sexo	26
Gráfico 4. Discriminación por ASA	26
Tabla 4. Comparación entre el tipo de donador	27
Gráfico 5. Comparación entre el tipo de donador	27
Tabla 5. Comparación entre factores de riesgo	27
Gráfica 6. Comparación entre factores de riesgo: Historia de embarazo	28
Gráfica 7. Comparación entre factores de riesgo: Transfusiones previas	28
Tabla 6. Comparación entre el uso de aminas	29
Gráfica 8. Comparación entre el uso de aminas	29
Tabla 7. Comparación entre complicaciones	30
Gráfica 9. Comparación entre complicaciones	30
Gráfica 10. Sobrevida del injerto en los dos grupos	31

RESUMEN

ANTECEDENTES: *Existe controversia respecto a las cifras mínimas de hemoglobina requeridas para ingresar un paciente a cirugía de trasplante renal, ya que, por un lado las transfusiones están relacionadas con aumento en la sensibilización al antígeno leucocitario humano (HLA), aumentando el riesgo de rechazo; por otro lado se ha comprobado que con cifras de hemoglobina menores a 7 g/dl disminuye la viabilidad del injerto debido al pobre aporte de oxígeno tisular. Por desgracia, no existe consenso acerca de cuándo está indicada la transfusión.*

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: ¿La transfusión sanguínea durante el perioperatorio disminuirá la sobrevida del injerto en pacientes sometidos a trasplante renal?

HIPÓTESIS: La transfusión sanguínea durante el perioperatorio disminuye la sobrevida del injerto en pacientes sometidos a trasplante renal

OBJETIVO: Establecer si la transfusión perioperatoria disminuye la sobrevida del injerto en pacientes sometidos a trasplante renal.

DISEÑO DE ESTUDIO: Observacional retrospectivo.

PERÍODO: 1 de enero de 2008 al 31 de diciembre de 2011.

SELECCIÓN DE LA MUESTRA: Se captarán todos los casos de pacientes que hayan sido sometidos a trasplante renal durante el periodo antes mencionado.

TAMAÑO DE LA MUESTRA: Determinado por el número de expedientes que se tengan disponibles. El promedio de trasplantes renales por año en el hospital fluctúa entre 100 a 110 pacientes por año. Cálculo de muestra no probabilístico.

PROCEDIMIENTOS: Se incluirán todos los casos reportados en los expedientes clínicos de pacientes sometidos a trasplante renal. Se recolectará la siguiente información: criterios gasométricos para iniciar transfusión (hemoglobina, hematocrito y presión arterial de oxígeno), comportamiento hemodinámico transanestésico (presión arterial media, presión venosa central, frecuencia cardíaca y temperatura), comparación de cifras de laboratorio central previas y posteriores al trasplante (urea, creatinina y nitrógeno ureico) así como gasto urinario al término de la cirugía, a las 24 y 48 horas posteriores y a su egreso. Se calculará la sobrevida del injerto renal, la cual se determina a partir de la fecha de trasplante hasta la fecha de disfunción del mismo. En caso de presentarse complicaciones relacionadas con la sobrevivencia del injerto se capturarán los datos del tipo de complicación y el momento en que se presente la misma.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Los datos obtenidos se expresarán en promedios y desviación estándar para variables cuantitativas, y medianas y centiles para variables cualitativas. Previa pruebas para determinar la distribución de los datos, se usará análisis paramétrico o no paramétrico contrastando diferencias con t de Student, U de Man Whitney, y ANOVA de medidas repetidas; se considerará significativa $p \leq 0.05$ mediante un estudio para dos colas con un poder beta 0.80. Para el análisis de sobrevida se utilizará la regresión de Cox o bien el análisis de Kaplan Myer.

1.- Datos del alumno (autor)	1.- Datos del alumno
Apellido paterno	López
Apellido Materno	Morales
Nombre	Estefania
Teléfono	5552153076
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela	Facultad de Medicina
Carrera	Médico Cirujano Especialista en Anestesiología
No. De cuenta	512211875
2.- Datos de asesores	2.- Datos de asesores
Apellido paterno	Fernández
Apellido materno	García
Nombre	Jorge Octavio
Apellido paterno	Rascón
Apellido materno	Martínez
Nombre	Dulce María
3.- Datos de la tesis	3.- Datos de la tesis
Título	SOBREVIDA DEL INJERTO SEGÚN LA INDICACIÓN DE TRANSFUSIÓN DURANTE EL TRASPLANTE RENAL: EXPERIENCIA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL C.M.N. SIGLO XXI
Número de páginas	40 páginas
Año	2015
Número de registro	R-2014-3601-140

ANTECEDENTES

Existe controversia respecto a las cifras mínimas de hemoglobina requeridas para ingresar un paciente a cirugía de trasplante renal, debido a que, por un lado las transfusiones están relacionadas con el aumento en la sensibilización al antígeno leucocitario humano (HLA), aumentando con ello el riesgo de rechazo; por otro lado se ha comprobado que con cifras de hemoglobina menores a 7 g/dl disminuye la viabilidad del injerto debido al pobre aporte de oxígeno tisular. Esta última cuestión ha sido objeto de mucha controversia en los últimos años y ha sido ampliamente revisada.¹

La terapia transfusional y el uso de eritropoyetina son en la actualidad las opciones de tratamiento para la anemia en el paciente con enfermedad renal crónica (ERC). La elección entre estos depende de sus beneficios y riesgos relativos². En ambos casos el objetivo es el mantenimiento de cifras adecuadas de hemoglobina que aseguren un transporte de oxígeno a todos los órganos y sistemas.¹

Opelz y colaboradores realizaron el primer ensayo clínico sobre transfusión previa a trasplante y su relación con la evolución del injerto³. En dicho estudio comparó los resultados de pacientes que recibieron transfusión pre trasplante con los pacientes que recibieron trasplante sin transfusión³. La tasa de supervivencia del injerto fue significativamente mayor en los receptores de transfusiones que en los pacientes que no recibieron transfusiones (a 1 año: del 90% al 62% versus 82% al 63% de supervivencia; a los 5 años: 79% al 63% versus 70% al 64% de supervivencia). Dicho factor protector era independiente de la edad, sexo, causa de la ERC y la profilaxis con anticuerpos antilinfocitos. Los autores concluyeron que la transfusión pre trasplante se asocia con mejor evolución del injerto de receptores de donador cadavérico, el mecanismo de tal efecto protector aún no es claro.⁴

Al paso de los años ocurrió un cambio en el efecto protector de la transfusión, los datos registrados indicaban que el efecto de la transfusión disminuía hasta un 10% la mejoría mostrada en los años anteriores, mismo efecto que una década después había casi desaparecido. Dada la falta de eficacia de la transfusión y el riesgo de sensibilización, las transfusiones de rutina previas al trasplante dejaron de realizarse en la mayoría de los centros hospitalarios.³

En un esfuerzo por superar las dificultades asociadas a la transfusión sanguínea previas al trasplante, algunos centros de trasplante emplearon estrategias alternativas para las transfusiones al azar, tales como transfusiones de donador específico, transfusiones con HLA de donador compatible o parcialmente compatible, y el uso de antígeno linfocitario T (timoglobulina) para inhibir la respuesta de los aloanticuerpos a la transfusión.⁴

En la actualidad, los riesgos asociados con la transfusión de sangre incluyen transfusión de un paquete erróneo, sobrecarga de volumen, hiperpotasemia, la toxicidad por citrato, hipotermia, coagulopatía, reacciones inmunológicas mediadas por la transfusión, incluyendo la lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI), y la sobrecarga de hierro, todas son infrecuentes.^{5,6,7} La transmisión de infecciones, aunque también poco frecuente, es una preocupación importante. Dentro de estos riesgos asociados tiene relevancia el riesgo de sensibilización después de la transfusión cuya incidencia ha cambiado con el tiempo, probablemente debido a cambios en las prácticas de transfusión de sangre y el uso de métodos más precisos para medir a los sensibilización.⁸

Estudios realizados en las últimas dos décadas muestran que el riesgo de sensibilización con la transfusión es inferior a lo reportado, con una tasa de respuesta que va del 2 % al 21 %^{9, 10,11}. Una posible explicación es que las transfusiones de sangre en los últimos años son menos inmunogénicas debido a su menor contenido de leucocitos como resultado del uso de filtros.

En un estudio prospectivo, Opelz y cols. evaluaron el riesgo de sensibilización por transfusión, observando que las principales causas de dicha sensibilización HLA son: embarazo y trasplante previo.⁴ Los datos también sugirieron que los hombres tienen un riesgo mucho menor de sensibilización que las mujeres, y las mujeres con múltiples embarazos tienen un riesgo mucho mayor que las mujeres nulíparas. Sin embargo, existen datos más recientes del US Renal Data System (USRDS) 2010 Annual Report¹², en el cual se ha cuestionado esta idea, sugiriendo que los hombres que recibieron transfusiones también pueden tener mayor riesgo de lo esperado.

Otra teoría indica que las transfusiones son la causa de un aumento en las cifras de anticuerpos HLA y con ello una mayor sensibilización inmunitaria; por lo tanto, debe reducirse al mínimo o evitarse si es posible la transfusión de hemoderivados en todos los pacientes con ERC potencialmente trasplantables.¹³

El rechazo inmunológico es la principal causa de la falla aguda y crónica del injerto renal¹⁴. Sin embargo, existen factores no inmunológicos tales como la edad, género y raza que se han establecido como factores de riesgo para el rechazo crónico del injerto¹⁵. Existe una hipótesis de que dichos factores pueden ejercer un efecto deletéreo por su asociación con la reducción de la masa nefronal.¹⁶

El rechazo hiperagudo (RHA) es el ataque inmunológico más importante y destructivo contra el injerto.^{17, 18, 19, 20, 21} Es consecuencia de anticuerpos IgG fijadores de complementos circulantes, con reactividad específica contra un antígeno incompatible del donante, que se acoplan y destruyen el endotelio vascular. Aparece en la mayoría de los injertos con incompatibilidad ABO debido a la presencia de isoanticuerpos IgM preexistentes contra antígenos de los grupos sanguíneos. En injertos con compatibilidad ABO, el RHA está mediado por anticuerpos IgG anti-HLA del donante.

^{17, 18, 19, 20, 21}

El RHA es una complicación infrecuente que se suele observar en el momento de la intervención quirúrgica. En cuestión de minutos u horas después de la vascularización, el riñón se torna moteado y, posteriormente, oscuro. La histología revela un infarto generalizado del injerto²⁰. Puede producirse un RHA diferido en la semana siguiente al trasplante, que puede reconocerse por la aparición de anuria aguda, fiebre y edema del injerto. El RHA se trata mediante nefrectomía del injerto.²⁰

El rechazo agudo del aloinjerto se clasifica en:

- Mediado por linfocitos T (rechazo celular agudo, RCA) ó
- Mediado por anticuerpos (rechazo humoral agudo, RHuA).^{17, 18, 19, 20, 21, 22, 23}

El infiltrado tubulointersticial de linfocitos T, macrófagos y, en menor medida, neutrófilos que invade el epitelio tubular es un rasgo distintivo del RCA mediado por linfocitos T.

El rechazo humoral acompaña generalmente al RCA y provoca los mismos signos clínicos. Al igual que en el RCA, el diagnóstico de RHuA resulta evidente en la biopsia del aloinjerto renal. Durante el rechazo humoral postoperatorio se forman anticuerpos contra el antígeno del donante en el endotelio.^{22, 23, 24, 25}

Muchos pacientes pierden el injerto debido a una disfunción crónica del aloinjerto²⁶. La histología revela habitualmente un proceso crónico de fibrosis intersticial y atrofia tubular (FI/AT). La FI/AT tarda meses o años en desarrollarse y es anunciada por proteinuria e hipertensión arterial, con una elevación simultánea o diferida de la concentración sérica de creatinina durante meses.²⁶

En más del 90% de los trasplantes renales procedentes de donadores vivos puede observarse la producción inmediata de orina, y lo mismo sucede en el 40-70% de los trasplante obtenidos de

cadáveres.²⁷ Hay que considerar que los pacientes con buena función del injerto demostrada por los resultados analíticos (nitrógeno ureico sanguíneo, creatinina) y con una diuresis suficiente tienen una función renal adecuada. El filtrado glomerular medio a los seis meses de un trasplante renal de cadáver asciende a casi 50 ml/min²⁷. Alrededor del 50% de los pacientes desarrolla una caída lenta del FG a lo largo de los años, pero en un 30% el FG se mantiene estable.²⁷

Aunque la importancia clínica de alosensibilización es controvertida, se sabe que esta puede retrasar o reducir la viabilidad de un futuro trasplante renal; de aquí surge la controversia de transfundir a un paciente con enfermedad renal crónica con cifras limítrofes de hemoglobina.^{12, 28,29}

Un aumento en las cifras de anticuerpos secundario a transfusión se asocia con un mayor tiempo de espera para encontrar donantes compatibles. Al no ser trasplantado o permanecer más tiempo en espera, el órgano a trasplantar tendrá menos posibilidades de supervivencia. Además, incluso después del trasplante, la presencia de anticuerpos HLA preformados se asocia con un mayor riesgo de pérdida temprana y tardía del injerto.⁸

Aunque la evidencia es poco concluyente, la leuco reducción de los productos sanguíneos es ineficaz en la disminución de la sensibilización en pacientes trasplantados y potenciales candidatos a trasplante renal.⁸

Otras conclusiones que se pueden extraer incluyen lo siguiente:

- 1.- Los concentrados eritrocitarios leucorreducidos no parecen ser menos inmunogénicos que los no leucorreducidos.
- 2.- No se ha demostrado una consistente disminución de alosensibilización con las transfusiones de donador específico.

3.- En algunos estudios se encontró que a mayor número de transfusiones, mayor riesgo de sensibilización.^{30, 31} No así en otros estudios.^{32, 33}

Un estudio reciente informó que los pacientes hombres que esperaban su primer trasplante de órganos tenían cuatro veces más riesgo de desarrollar anticuerpos HLA si habían sido transfundidos previamente cuando se compararon con aquellos que no tenían ningún antecedente de transfusión³⁴. En la era de la transfusión post-leuco reducción todavía sigue plantear un riesgo significativo de sensibilización. Una posible razón para este hallazgo es que el número de moléculas de HLA de los eritrocitos es comparable con el de los leucocitos.³⁵

La individualización del tratamiento de la anemia ha aparecido como un tema recurrente a lo largo de varios estudios y se han establecido varias recomendaciones para el uso de transfusiones de eritrocitos en los pacientes con ERC en ciertas situaciones como es el caso de hemorragia aguda, durante la cual es obligatoria la transfusión como medida de emergencia según lo establecido en la Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease.⁴

En otros escenarios clínicos (por ejemplo, cuando se planea una cirugía mayor y el nivel preoperatorio de hemoglobina, es 7 g / dl), se recomienda transfusión ante el riesgo-beneficio. Cuando es necesaria la corrección rápida de la anemia para estabilizar al paciente (por ejemplo, hemorragia aguda, enfermedad coronaria).⁸

En pacientes con ciertas comorbilidades, la transfusión puede ser necesaria ante una menor pérdida sanguínea como es el caso de pacientes con síndrome coronario agudo y/o insuficiencia cardíaca; sin embargo, se presta especial atención a la reposición de volumen cuando hay insuficiencia renal coexistente.^{36, 37, 38}

En ciertas situaciones clínicas es recomendable transfundir concentrados eritrocitarios cuando los beneficios de esta sean superiores a los riesgos; estos incluyen:

1.- Hemorragia aguda sin control inmediato.

2.- Pérdidas hemáticas estimadas en 20 % a 25 % si hay signos recurrentes de hipovolemia a pesar de la reanimación con coloides y cristaloides.

3.- Corrección rápida de la anemia para estabilizar la condición del paciente (por ejemplo, hemorragia aguda, enfermedad coronaria).

Por desgracia, no existe consenso acerca de cuándo está indicada la transfusión aunque sabemos que la tasa de transfusión aumenta marcadamente cuando las cifras hemoglobina caen por debajo de 7 g / dl (70 g / l).^{35, 39}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿La transfusión sanguínea durante el perioperatorio disminuirá la sobrevida del injerto en pacientes sometidos a trasplante renal?

HIPÓTESIS

La transfusión sanguínea durante el perioperatorio disminuye la sobrevida del injerto en pacientes sometidos a trasplante renal.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Establecer si la transfusión perioperatoria disminuye la sobrevida del injerto en pacientes sometidos a trasplante renal.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la cantidad de complicaciones presentadas durante el post operatorio del paciente sometido a trasplante renal.
- Estandarizar criterios de transfusión durante el trasplante renal.
- Identificar los factores de riesgo para el rechazo del injerto en la transfusión sanguínea perioperatoria.

- Evaluar el comportamiento hemodinámico y gasométrico durante el perioperatorio del paciente sometido a trasplante renal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio: Observacional retrospectivo.

Universo de trabajo: Se revisaron los expedientes de la población quirúrgica del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" del Centro Médico Nacional Siglo XXI que fué sometida a trasplante renal en un periodo comprendido del 1 de enero de 2008 al 31 de diciembre de 2011.

Período: 1 de enero de 2008 al 31 de diciembre de 2011.

Selección de la muestra: Se captaron todos los casos de pacientes que fueron sometidos a trasplante renal durante el período antes mencionado.

DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

Variable independiente

- Transfusión: es la transferencia de sangre o componentes sanguíneos de un sujeto (donante) a otro (receptor). Se cuantificaron las unidades de hemoderivados expresados en mililitros. Es una variable cualitativa nominal dicotómica de respuesta presente o ausente.

Variables dependientes

- **Sobrevida del injerto:** Se consideró al tiempo transcurrido entre el trasplante renal y el momento en que el injerto disfunciona; se considera injerto disfuncional en el momento que el paciente requiere de apoyo dialítico. Es una variable cuantitativa de razón continua.
- **Complicaciones:** Se les considera a aquellas entidades que se presentan posterior a la administración de algún componente sanguíneo (concentrado eritrocitario y / ó plasma fresco congelado) independiente de su efecto terapéutico; que aparecieron durante el periodo transanestésico ó durante el postoperatorio inmediato, estas pueden ser: hipotensión, hipertensión, bradicardia, taquicardia, hipertermia, anafilaxia, edema agudo pulmonar, tromboembolia pulmonar, choque, rechazo hiperagudo y rechazo agudo del injerto. Es una variable cualitativa nominal politómica.
- **Hemoglobina: (Hb)** cantidad de hemoglobina por unidad de volumen, se expresó en gramos por decilitro (g/dL) y se mide en sangre arterial por gasometría. Es una variable cuantitativa de razón continua.
- **Hematocrito (Hto):** representa la proporción de eritrocitos en el total de la sangre expresada en porcentaje. Se midió mediante gasometría de sangre arterial. Es una variable cuantitativa de razón continua.
- **Presión arterial de oxígeno (PaO₂):** presión ejercida por el oxígeno disuelto en la sangre, se expresa en mmHg, se midió en sangre arterial por método gasometría. Es una variable cuantitativa de razón continua.
- **Presión Venosa Central (PVC):** Mide de manera indirecta la presión de llenado de la aurícula derecha, se mide con un transductor por la máquina de anestesia, el cual se conecta al

catéter venoso central y se expresa en mmHg, el objetivo es mantenerla en valores de 10 a 15 mmHg. Es una variable cuantitativa de razón continua.

- Presión Arterial Media (PAM): Es la presión sanguínea promedio en un ciclo cardiaco completo y se calcula: $PAM = (PS - PD) / 3 + PD$. Se mide de manera invasiva canalizando una arteria conectada a un monitor de registro automatizado, su unidad es en milímetros de mercurio. Es una variable cuantitativa de razón continua.

- Urea: es el principal producto final del metabolismo proteico, se utiliza para medir la filtración glomerular, se expresa en miligramos por decilitro y se mide su concentración sérica en una muestra de sangre periférica. Es una variable cuantitativa de razón continua.

- Creatinina: se forma en el tejido muscular como producto del metabolismo de la fosfocreatina, que llega a la sangre y es excretada por el riñón, por lo que su determinación es la forma más práctica de evaluar la función renal. Se expresa en miligramos por decilitro Se mide su concentración sérica en muestra de sangre periférica. Es una variable cuantitativa de razón continua.

- Gasto urinario: es la cantidad de orina producida en 24 horas, se expresa en mililitros, El rango normal para el gasto urinario de 24 horas es de 800 a 2,000 mililitros por día, se cuantifica la orina del paciente durante dicho periodo. Es una variable cuantitativa de razón continua.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se realizó un cálculo de muestra no probabilístico.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de Inclusión

- Todos los pacientes que fueron sometidos a trasplante renal durante el periodo del 01 de enero de 2008 al 31 de diciembre de 2011.
- Pacientes sometidos a trasplante renal con estado físico de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) III y IV.

Criterios de Exclusión

- Defunción en el periodo transanestésico.
- Pacientes que hayan presentado reacción transfusional previa.
- Pacientes con antecedente de rechazo a injerto renal.
- Que el expediente se encuentre incompleto para la obtención de los datos.

PROCEDIMIENTOS

Se incluyeron todos los casos reportados en los expedientes clínicos del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI durante el periodo comprendido del 1 de enero de 2008 al 31 de diciembre de 2011 de pacientes sometidos a trasplante renal. Se recolectó

la siguiente información: criterios gasométricos para iniciar transfusión (hemoglobina, hematocrito y presión arterial de oxígeno), comportamiento hemodinámico transanestésico (presión arterial media, presión venosa central, frecuencia cardíaca y temperatura), comparación de cifras de laboratorio central previo al trasplante y posterior al trasplante (urea, creatinina y nitrógeno ureico) así como el gasto urinario al término de la cirugía, a las 24 horas, a las 48 horas y a su egreso. Se calculará la sobrevida del injerto renal, la cual se determina a partir de la fecha de trasplante hasta la fecha de disfunción del mismo. Se capturaron las complicaciones relacionadas con la sobrevivencia del injerto, los datos del tipo de complicación y el momento en que se presentó la misma.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio fué sin riesgo de acuerdo a la Ley General de Salud, los datos fueron obtenidos de los expedientes clínicos, se cuidó la confidencialidad y privacidad de los pacientes y los datos fueron foliados para su análisis omitiendo identificadores. En el estudio nos ajustamos a las normas éticas que dicta la Declaración de Helsinki a nivel internacional y la Ley General de Salud en materia de experimentación en seres humanos, adoptados por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendadas por la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, octubre de 1975, por la 35ª Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, octubre de 1983 y por la 41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, en septiembre de 1989.

RECURSOS HUMANOS

Investigadores y asesores médicos; así como personal médico, de enfermería y del archivo clínico que labora en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social.

RECURSOS MATERIALES

- Expedientes clínicos de los pacientes sometidos a trasplante renal en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el periodo comprendido del año 2008 al año 2011.
- Hoja impresa de captura de datos.
- Computadora con los programas: Microsoft Word, Microsoft Excel e IBM SPSS Statistics.
- Lápices.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos obtenidos se expresaron en promedios y desviación estándar para variables cuantitativas, y medianas y centíles para variables cualitativas. Previas pruebas para determinar la distribución de los datos, se usó análisis paramétrico o no paramétrico contrastando diferencias con t de Student, U de Man Whitney y ANOVA de medidas repetidas; se consideró significativa $p < 0.05$ mediante un estudio para dos colas con un poder beta 0.80. Para el análisis de sobrevida se utilizó la regresión de Cox o bien el análisis de Kaplan Myer. Además se realizaron pruebas de homegeneidad y homosedasticidad para determinar de dónde proviene la muestra.

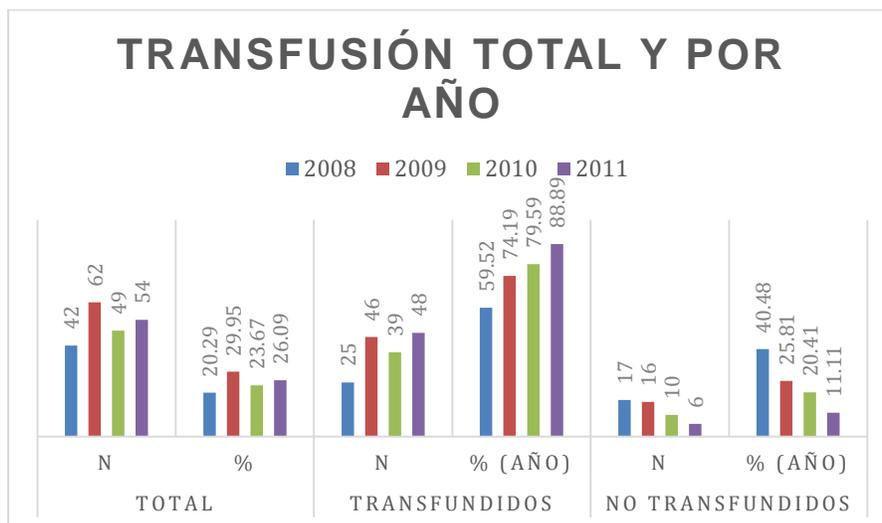
RESULTADOS

Se revisaron un total de 207 expedientes clínicos de pacientes que fueron sometidos a trasplante renal desde el año 2008 hasta el año 2011. Se encontró que un total de 158 pacientes (76,33%) fueron transfundidos con algún tipo de hemoderivado (concentrado eritrocitario [CE] o plasma fresco congelado [PFC]) en el periodo transanestésico, mientras que solamente al 23,67% (49 pacientes) no fueron transfundidos (ver Tabla 1 y Gráfico 1). Discriminado por años, observamos que los pacientes estudiados varió aproximadamente del 20 al 30 por ciento / año. Asimismo, se advierte una tendencia en el tiempo a transfundir más (en el 2008 a casi un 60% se le transfundió ya fuera CE o PFC, mientras que en el 2011 este porcentaje subió casi al 90%).

Tabla 1. Porcentaje total de pacientes transfundidos en total y por año

Año	Total		Transfundidos		No transfundidos	
	n	%	n	% (año)	n	% (año)
2008	42	20.29	25	59.52	17	40.48
2009	62	29.95	46	74.19	16	25.81
2010	49	23.67	39	79.59	10	20.41
2011	54	26.09	48	88.89	6	11.11

Gráfica 1. Porcentaje total de pacientes transfundidos en total y por año

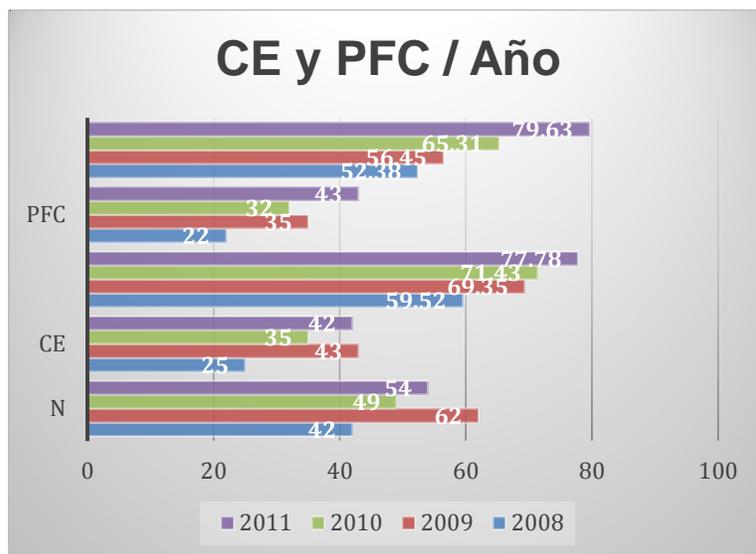


Ahora, si hacemos la discriminación de hemoderivados (Tabla 2 y Gráfico 2), es decir, si dividimos los hemoderivados en concentrados eritrocitarios (CE) y plasma fresco congelado (PFC), observamos que se conserva la tendencia a transfundir más CE y más PFC por año.

Tabla 2. Transfusión de hemoderivados discriminados por año

Año	n (total)	CE		PFC	
		n	% (año)	n	% (año)
2008	42	25	59.52	22	52.38
2009	62	43	69.35	35	56.45
2010	49	35	71.43	32	65.31
2011	54	42	77.78	43	79.63

Gráfico 2. Transfusión de hemoderivados discriminados por año



Al dividir a los pacientes por sexo (Tabla 3), encontramos que el total de pacientes masculinos fue de 97 (61,4%) en el grupo de transfundidos mientras que en el grupo de no transfundidos fue de 34 (69,4%); en contraste, el sexo femenino en el grupo transfundido fue de 61 (38,6%) contra 15 (30,6%) del grupo no transfundido; al comparar los dos grupos, no se observan diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$). Todos los pacientes estudiados (Tabla 3) pertenecieron a ASA III o IV, con un amplio predominio ASA III tanto en el grupo transfundido como no transfundido; igualmente, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos. (Gráficos 3 y 4).

Tabla 3. Variables demográficas

Variable	Grupo Transfundido n (%)	Grupo No Transfundido n (%)	χ^2 (p)
Sexo	n (%)	n (%)	
Femenino	61 (38.6)	15 (30.6)	0.310
Masculino	97 (61.4)	34 (69.4)	
ASA	n (%)	n (%)	
III	143(90.5)	42(85.7)	0.125
IV	15 (9.5)	7(14.3)	

Gráfico 3. Discriminación por Sexo

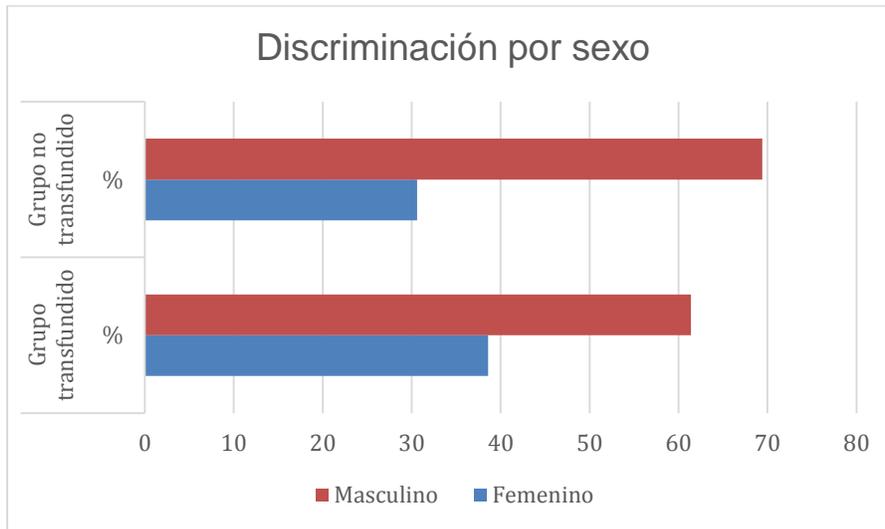
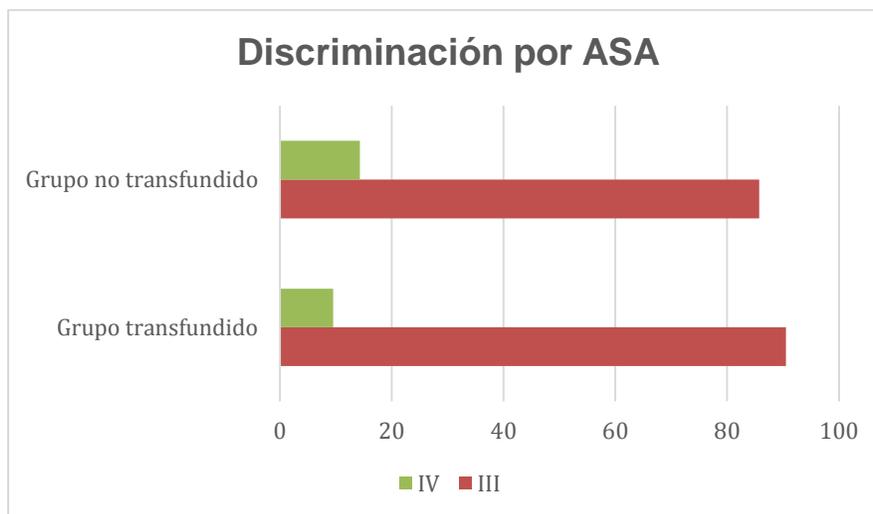


Gráfico 4. Discriminación por ASA

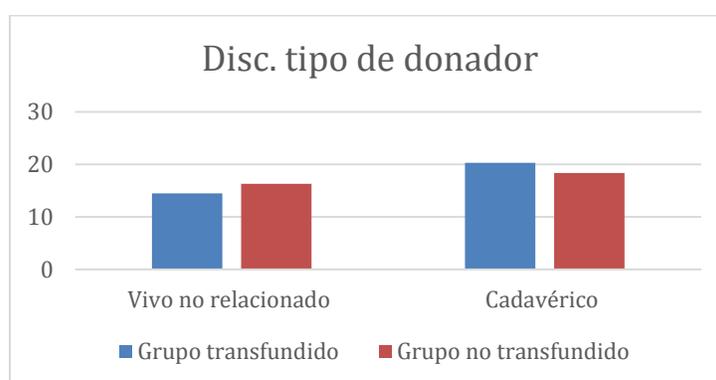


Tampoco se observan diferencias estadísticamente significativas (Tabla 4) en los dos grupos (transfundidos Vs no transfundidos) con relación al tipo de donador (donador vivo relacionado, vivo no relacionado o cadavérico) ($p = 0,930$). Nótese que la gran mayoría de los trasplantes en ambos grupos se realiza de donadores vivos relacionados, seguida de donadores cadavéricos.

Tabla 4. Comparación entre el tipo de donador

Variable	Grupo Transfundido	Grupo No Transfundido	χ^2 (p)
Tipo de donador	n (%)	n (%)	
Vivo relacionado	103(65.2)	32(65.3)	0.930
Vivo no relacionado	23(14.5)	8(16.3)	
Cadavérico	32 (20.3)	9 (18.4)	

Gráfico 5. Comparación entre el tipo de donador

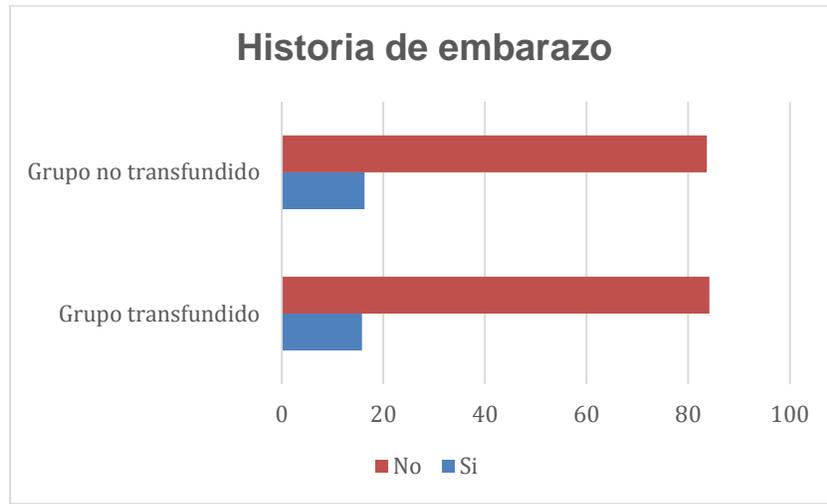


Considerados los dos factores de riesgo estudiados para el rechazo o disfunción del injerto que son historia de embarazo y transfusión previa (Tabla 5) observamos que los dos grupos son similares, en donde $p > 0,05$, sin que se demuestren diferencias estadísticamente significativas para ninguna de las dos variables.

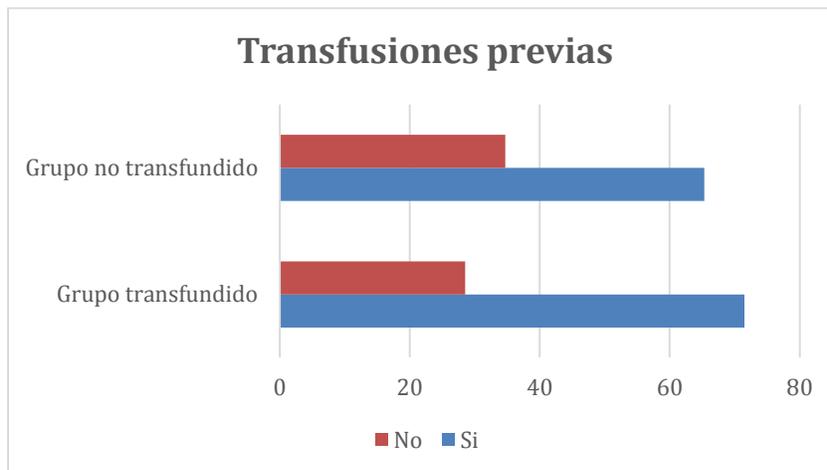
Tabla 5. Comparación entre factores de riesgo

Variable	Grupo Transfundido	Grupo No Transfundido	χ^2 (p)
Historia de embarazo	n (%)	n (%)	
Si	25(15.8)	8(16.3)	0.933
No	133(84.2)	41(83.7)	
Transfusión previa			
Si	113(71.5)	32(65.3)	0.407
No	45(28.5)	17(34.7)	

Gráfica 6. Comparación entre factores de riesgo: Historia de embarazo



Gráfica 7. Comparación entre factores de riesgo: Transfusiones previas

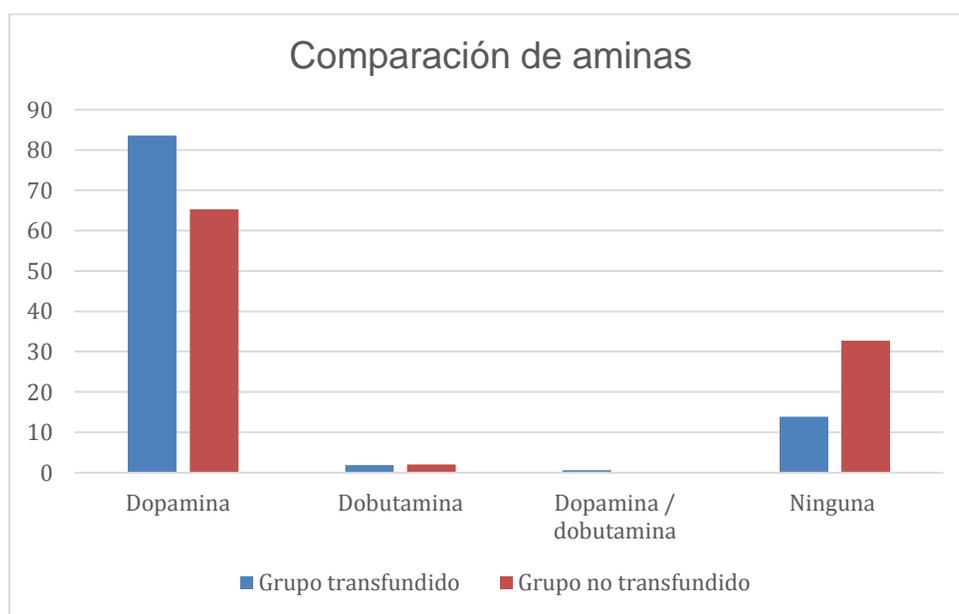


En cambio cuando analizamos el requerimiento de aminas entre los dos grupos de estudio (dopamina, dobutamina o ambas) (Tabla 6), aparte de hallar que la amina más usada fue la dopamina en ambos grupos, mientras que la combinación dopamina/dobutamina prácticamente no se usó, además se revela que en el grupo transfundido, de forma estadísticamente significativa ($p = 0,029$), se requirió más uso de vaopresor (83,6% en el grupo transfundido Vs 65,3% del no transfundido). Es de resaltar que el uso de dobutamina fue mínimo.

Tabla 6. Comparación entre el uso de aminas

Variable	Grupo Transfundido	Grupo No Transfundido	χ^2 (p)
Amina	n (%)	n (%)	
Dopamina	132 (83.6)	32 (65.3)	0.029
Dobutamina	3 (1.9)	1 (2)	
Dopamina / dobutamina	1 (0.6)	0(0)	
Ninguna	22 (13.9)	16 (32.7)	

Gráfica 8. Comparación entre el uso de aminas

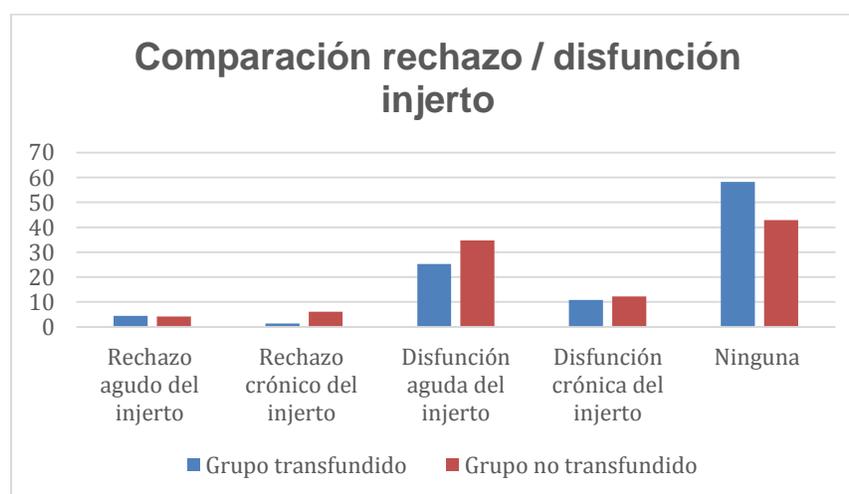


Ahora, con relación al resultado final, es decir, al considerar ya fuera el rechazo o disfunción del injerto agudo o crónico con relación a si o no se transfundió, hallamos que no hubo diferencia estadísticamente significativa (transfusión Vs no transfusión): Rechazo agudo: 4,4% Vs 4,1%; Rechazo crónico: 1,3% Vs 6,1%; Disfunción aguda: 25,3% Vs 34,7%; Disfunción crónica: 10,8% Vs 12,2%; Ninguna: 58,2% Vs 42,9%. (p = 0,162).

Tabla 7. Comparación entre complicaciones

Variable	Grupo Transfundido	Grupo No Transfundido	χ^2 (p)
Complicación	n (%)	n (%)	
Rechazo agudo del injerto	7 (4.4)	2 (4.1)	0.162
Rechazo crónico del injerto	2 (1.3)	3 (6.1)	
Disfunción aguda del injerto	40 (25.3)	17 (34.7)	
Disfunción crónica del injerto	17 (10.8)	6 (12.2)	
Ninguna	92 (58.2)	21 (42.9)	

Gráfica 9. Comparación entre complicaciones

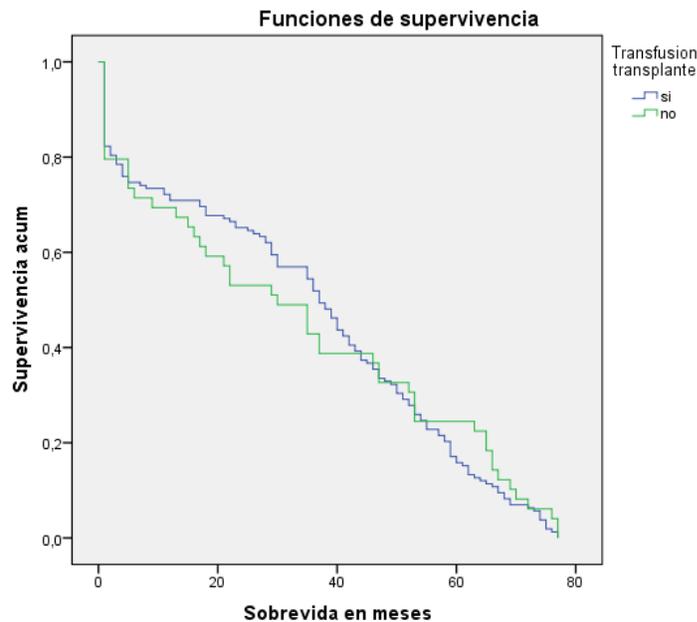


En la Gráfica 10 se muestra la tendencia de la sobrevida del injerto renal con respecto a la transfusión; obsérvese la similitud entre los dos grupos, a través del tiempo tanto en la sobrevida en meses como en la acumulada (meses).

Tabla 8. Sobrevida total del injerto en ambos grupos

Sobrevida Promedio (meses)	Tiempo mínimo de sobrevivencia del injerto (meses)	Tiempo máximo de sobrevivencia del injerto (meses)
34 ± 25	1	77

Gráfica 10. Sobrevida del injerto en los dos grupos



DISCUSION

La transfusión es una medida terapéutica para la anemia en el paciente con enfermedad renal crónica, dicha medida está relacionada con el aumento en la sensibilización al antígeno leucocitario humano (HLA), aumentando con ello el riesgo de rechazo; por otro lado se ha comprobado que con una cifra de hemoglobina menor a 7 g/dl disminuye la viabilidad del injerto debido al pobre aporte de oxígeno tisular. Esta última cuestión ha sido objeto de mucha controversia respecto a la indicación de transfusión en el paciente sometido a trasplante renal.¹

Dentro de los riesgos asociados a la transfusión tiene relevancia el riesgo de sensibilización después de la transfusión cuya incidencia ha cambiado con el tiempo, probablemente debido a cambios en las prácticas de transfusión de sangre y el uso de métodos más precisos para medir a losensibilización.⁸ En el banco de sangre de este hospital se utilizan hemoderivados leucorreducidos lo cual, en los resultados de este estudio revela que la incidencia de a losensibilización es menor. Estudios realizados en las últimas dos décadas muestran que el

riesgo de sensibilización con la transfusión es inferior a lo reportado, con una tasa de respuesta que va del 2 % al 21 %^{9, 10, 11}.

En un estudio prospectivo, Opelz y cols. evaluaron el riesgo de sensibilización por transfusión, observando que las principales causas de dicha sensibilización HLA son: embarazo y trasplante previo.⁴ Los datos también sugirieron que los hombres tienen un riesgo mucho menor de sensibilización que las mujeres, y las mujeres con múltiples embarazos tienen un riesgo mucho mayor que las mujeres nulíparas. Sin embargo, existen datos más recientes del US Renal Data System (USRDS) 2010 Annual Report¹², en el cual se ha cuestionado esta idea, sugiriendo que los hombres que recibieron transfusiones también pueden tener mayor riesgo de lo esperado. En nuestro estudio, el rechazo de trasplante fue independiente de factores como edad, sexo, embarazo y transfusiones previas.

Otra teoría indica que las transfusiones son la causa de un aumento en las cifras de anticuerpos HLA y con ello una mayor sensibilización inmunitaria; por lo tanto, debe reducirse al mínimo o evitarse si es posible la transfusión de hemoderivados en todos los pacientes con ERC potencialmente trasplantables.¹³ El rechazo inmunológico es la principal causa de la falla aguda y crónica del injerto renal¹⁴.

Muchos pacientes pierden el injerto debido a una disfunción crónica del aloinjerto²⁶. La histología revela habitualmente un proceso crónico de fibrosis intersticial y atrofia tubular (FI/AT). La FI/AT tarda meses o años en desarrollarse y es anunciada por proteinuria e hipertensión arterial, con una elevación simultánea o diferida de la concentración sérica de creatinina durante meses.²⁶ La sobrevida de los pacientes estudiados en el hospital de Especialidades en ambos grupos no presenta diferencias, siendo la sobrevida promedio del injert 34 meses, con una sobrevida mínima de un mes y una máxima de 77 meses.

En más del 90% de los trasplantes renales procedentes de donadores vivos puede observarse la producción inmediata de orina, y lo mismo sucede en el 40-70% de los trasplante obtenidos de cadáveres.²⁷ Hay que considerar que los pacientes con buena función del injerto demostrada por los resultados analíticos (nitrógeno ureico sanguíneo, creatinina) y con una diuresis suficiente tienen una función renal adecuada. El filtrado glomerular medio a los seis meses de un trasplante renal de cadáver asciende a casi 50 ml/min²⁷. Alrededor del 50% de los pacientes desarrolla una caída lenta del FG a lo largo de los años, pero en un 30% el FG se mantiene estable.²⁷

Aunque la importancia clínica de alosensibilización es controvertida, se sabe que esta puede retrasar o reducir la viabilidad de un futuro trasplante renal; de aquí surge la controversia de transfundir a un paciente con enfermedad renal crónica con cifras limítrofes de hemoglobina.^{12, 28,29}

CONCLUSION

Con todo esto podemos concluir que la sobrevivencia del injerto en los pacientes sometidos a trasplante renal no muestra diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos, lo cual significa que la experiencia en nuestro hospital se contrapone a lo establecido en la literatura lo cual puede ser explicado a que no hay estudios realizados en población mexicana

Los factores de riesgo de isoinmunización que hacen a los pacientes más propensos a rechazo del injerto como son embarazo y transfusiones previas tampoco influyeron en la sobrevida del injerto en los pacientes estudiados. El rechazo y disfunción del injerto renal es independiente de la edad, sexo y estado físico.

El uso de vasopresor en el periodo transanestésico influye significativamente en la sobrevida del injerto renal, siendo menor en los pacientes en que se utilizaron las dosis más altas de dicho medicamento.

La supervivencia del injerto renal en nuestro hospital es independiente de la indicación de transfusión en el periodo transanestésico debido a las técnicas de leucorreducción de los hemoderivados.

Es importante considerar que al ser este un estudio retrospectivo trae consigo limitaciones como la documentación adecuada de los expedientes clínicos, lo que restringe profundizar el estudio respecto a los datos presentados por lo que debe tomarse con reserva.

APÉNDICES

No. _____

HOJA DE CAPTURA DE DATOS

FECHA DE TRASPLANTE _____

NOMBRE _____ EDAD _____ SEXO _____ ASA _____

DIAGNÓSTICO _____

TIPO DE DONADOR _____

Transfusión transanestésica:

Hemoderivado	Total (ml)	Embarazo Previo		Transfusiones Previas	
CE		Si	No	Si	No
PFC					

Pre transfusión:

Hb (GASA)	Hto (GASA)	PaO2(GASA)	PAM	PVC	FC	SpO ₂	Temp

Post transfusión:

Hb (GASA)	Hto (GASA)	PaO2(GASA)	PAM	PVC	FC	SpO ₂	Temp

Apoyo vasopresor:

Si	No
----	----

Vasopresor	Dosis

Volúmenes urinarios (ml):

Al salir de cirugía	A las 12 horas	A las 24 horas.	A las 48 horas	A su egreso

Valores laboratorio central:

PREQUIRURGICOS		POSQUIRURGICOS	
Hb		Hb	
Hto		Hto	
Urea		Urea	
Crea		Crea	
BUN		BUN	

Complicaciones:

Si	No
----	----

Tipo de complicación	Fecha de aparición

BIBLIOGRAFÍA

1. **Linman JW.** Physiologic and pathophysiologic effects of anemia. *N Engl J Med* 1968; 279: 812–818.
2. **Pfeffer MA, Burdmann EA, Chen CY et al.** A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2009; 361: 2019–2032.
3. **Opelz G, Vanrenterghem Y, KIRSTE G et al.** Prospective evaluation of pretransplant blood transfusions in cadaver kidney recipients. *Transplantation* 63: 964–967, 1997.
4. **Gregorio T. Obrador* and Iain C. Macdougall†.** Effect of Red Cell Transfusions on Future Kidney Transplantation; *Clin J Am Soc Nephrol* 8: 852–860, 2013. doi: 10.2215.
5. **Opelz G, Graver B, Mickey MR et al.** Lymphocytotoxic antibody responses to transfusions in potential kidney transplant recipients. *Transplantation* 1981; 32: 177–183.
6. **Cid J, Ramiro L, Bertran S et al.** Efficacy in reducing potassium load in irradiated red cell bags with a potassium adsorption filter. *Transfusion* 2008; 48: 1966–1970.
7. **Vasconcelos E, Seghatchian J.** Bacterial contamination in blood components and preventative strategies: an overview. *Transfus Apher Sci* 2004; 31: 155–163.
8. **Juan C. Scornik, Jesse D. Schold, Michael Bucci et al.** Effects of Blood Transfusions Given After Renal Transplantation; (*Transplantation* 2009;87: 1381–1386)
9. **Opelz G, Vanrenterghem Y, KIRSTE G et al.** Prospective evaluation of pretransplant blood transfusions in cadaver kidney recipients. *Transplantation* 63: 964–967, 1997.
10. **Reed A, Pirsch J, Armbrust MJ, et al.** Multivariate analysis of donor-specific versus random transfusion protocols in haploidentical living-related transplants. *Transplantation* 51: 382–384, 1991.
11. **Vanrenterghem Y, Waer M, Roels L et al.** Leuven Collaborative Group for Transplantation: A prospective, randomized trial of pretransplant blood transfusions in cadaver kidney transplant candidates. *Transpl Int* 7 [Suppl 1]: S243–S246, 1994.

12. **USRDS System.** USRDS 2010 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. National Institutes of Health 2010, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases.
13. **Opelz G, Graver B, Mickey MR et al.** Lymphocytotoxic antibody responses to transfusions in potential kidney transplant recipients. *Transplantation* 1981; 32: 177–183.
14. **Dallman MJ, Morris PJ.** The immunology of rejection, in *Kidney Transplantation*, edited by Morris PJ, Philadelphia; WB Saunders, 1988, pp15-36.
15. **Brenner BM, Milford EL.** Nephron undergoing: A programmed cause of chronic renal allograft failure. *Am J Kidney Dis* 21 (Suppl 2): 66-72, 1993.
16. **Heemann UW, Azuma H, Tullius SG et al.** The contribution of reduced functioning mass to chronic kidney allograft dysfunction in rats. *Transplantation* 58:1317-1322, 1994.
17. **Cornell LD, Smith RN, Colvin RB.** Kidney transplantation: mechanisms of rejection and acceptance. *Annu Rev Pathol* 2008;3:189-220.
18. **Tomasoni S, Remuzzi G, Benigni A.** Allograft rejection: acute and chronic studies. *Contrib Nephrol* 2008;159:122- 34.
19. **Kuypers DR.** Immunosuppressive drug therapy and subclinical acute renal allograft rejection: impact and effect. *Transplantation* 2008 Apr;85(7 Suppl):S25-30.
20. **Gloor J, Cosio F, Lager DJ et al.** The spectrum of antibody-mediated renal allograft injury: implications for treatment. *Am J Transplant* 2008 Jul;8(7):1367-73.
21. **Terasaki PI, Cai J.** Human leukocyte antigen antibodies and chronic rejection: from association to causation. *Transplantation* 2008 Aug;86(3):377-83.
22. **Solez K, Colvin RB, Racusen LC et al.** Banff '05 Meeting Report: differential diagnosis of chronic allograft injury and elimination of chronic allograft nephropathy ('CAN'). *Am J Transplant* 2007 Mar;7(3):518-26.
23. **Solez K, Colvin RB, Racusen LC et al.** Banff 07 classification of renal allograft pathology: updates and future directions. *Am J Transplant* 2008 Apr;8(4):753-60.

- 24. Sis B, Campbell PM, Mueller T, et al.** Transplant glomerulopathy, late antibody-mediated rejection and the ABCD tetrad in kidney allograft biopsies for cause. *Am J Transplant* 2007 Jul;7(7):1743-52.
- 25. Colvin RB.** Antibody-mediated renal allograft rejection: diagnosis and pathogenesis. *J Am Soc Nephrol* 2007 Apr;18(4):1046-56.
- 26. Najafian B, Kasiske BL.** Chronic allograft nephropathy. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2008 Mar;17(2): 149-55.
- 27. Gill JS, Tonelli M, Mix CH et al.** The change in allograft function among long-term kidney transplant recipients. *Am Soc Nephrol* 14:1636 -1642.2003.
- 28. Terasaki PI, Ozawa M.** Predicting kidney graft failure by HLA antibodies: a prospective trial. *Am J Transplant* 2004; 4: 438–443.
- 29. Terasaki PI, Ozawa M.** Predictive value of HLA antibodies and serum creatinine in chronic rejection: results of a 2-year prospective trial. *Transplantation* 2005; 80: 1194–1197.
- 30. Cecka JM, Cicciarelli J, Mickey MR et al.** Blood transfusions and HLA matching—an either/or situation in cadaveric renal transplantation. *Transplantation* 45: 81–86, 1988.
- 31. Pfaff WW, Howard RJ, Scornik JC et al.** Incidental and purposeful random donor blood transfusion. Sensitization and transplantation. *Transplantation* 47: 130–133, 1989.
- 32. Opelz G, Graver B, Mickey MR et al.** Lymphocytotoxic antibody responses to transfusions in potential kidney transplant recipients. *Transplantation* 32: 177–183, 1981.
- 33. Sanfilippo F, Vaughn WK, Bollinger RR et al.** Comparative effects of pregnancy, transfusion, and prior graft rejection on sensitization and renal transplant results. *Transplantation* 34: 360–366, 1982.
- 34. Balasubramaniam GS, Morris M, Gupta A et al.** Allosensitization rate of male patients awaiting first kidney grafts after leuko-depleted blood transfusion. *Transplantation* 2012; 93: 418–422.
- 35. Everett ET, Kao KJ, Scornik JC.** Class I HLA molecules on human erythrocytes. Quantitation and transfusion effects. *Transplantation* 1987; 44: 123–129.

- 36. Murphy MF, Wallington TB, Kelsey P, et al.** British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force; : Guidelines for the clinical use of red cell transfusions. *Br J Haematol* 113: 24–31, 2001
- 37. Anderson JL, Adams CD, Antman EM.** ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-STelevation myocardial infarction, *J AmColl Cardiol* 50:e1–e157, 2007.
- 38. Harrington RA, Becker RC, Cannon CP.** American College of Chest Physicians: Antithrombotic therapy for non-STsegment elevation acute coronary syndromes. *Chest* 133: 670S–707S, 2008
- 39. Canadian Erythropoietin Study Group.** Association between recombinant human erythropoietin and quality of life and exercise capacity of patients receiving haemodialysis. *BMJ* 1990; 300: 573–578.