



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

**Instituto Mexicano del Seguro Social
Centro Médico Nacional La Raza
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”**

Tesis:

**“Correlación de los niveles de hemoglobina y la función del injerto renal en
pacientes postrasplante renal del Hospital de Especialidades La Raza.”**

Para obtener el grado de Médico Especialista en Nefrología

Presenta:

Dra. Carmen Velázquez Zambrano

Asesor:

Dra. Bibiana López López

Dra. María Juana Pérez López

Ciudad de México, febrero de 2021





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.

HOJA DE AUTORIZACIÓN

Dr. Luis Enrique Álvarez Rangel
Profesor Titular del Curso Universitario de Nefrología,
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional “La Raza”

Dra. Bibiana López López
Asesor de Tesis
Médico Adscrito a la Unidad de Trasplantes
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional “La Raza”

Dra. María Juana Pérez López
Investigador asociado
Médico Adscrito del servicio de Nefrología
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional “La Raza”

Dra. Carmen Velázquez Zambrano
Residente de tercer año de Nefrología
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional “La Raza”

Número de registro de Protocolo
R-2020-3501-051

ÍNDICE

| | |
|-------------------------|----|
| Resumen..... | 3 |
| Introducción..... | 5 |
| Material y métodos..... | 9 |
| Resultados..... | 10 |
| Discusión..... | 11 |
| Conclusión..... | 13 |
| Bibliografía..... | 14 |
| Anexos..... | 17 |

“CORRELACIÓN DE LOS NIVELES DE HEMOGLOBINA Y LA FUNCIÓN DEL INJERTO RENAL EN PACIENTES POSTRASPLANTE RENAL DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES LA RAZA.”

Introducción: Estudios previos correlacionan los niveles bajos de hemoglobina sérica con la función del injerto renal como factor que influye en la sobrevida del injerto. Realizamos un estudio con el objetivo de correlacionar los niveles de hemoglobina sérica con la función del injerto renal en pacientes trasplantados.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo en 144 pacientes trasplantados renales con un seguimiento promedio de 5 años. Se recabaron datos demográficos, clínicos y de laboratorio incluidos en el expediente electrónico. Para el análisis se utilizó estadística descriptiva se utilizaron frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y de dispersión. Se determinó correlación entre los niveles de hemoglobina y la función del injerto mediante el coeficiente de Pearson a los 6 meses, 1 y 5 años, se consideró estadísticamente significativo un valor $p < 0.05$.

Resultado: Se incluyeron 144 pacientes, con una mediana de edad de 26 años (16-60), con predominio del género masculino (81 casos, 56.3%). Los índices de correlación entre los niveles de hemoglobina y la tasa de filtrado glomerular fueron a los 6 meses de Rho 0.350, $p^* 0.000$, al año Rho 0.224, $p^* 0.008$ y a los 5 años Rho 0.299, $p^* 0.001$. Todos con un valor de correlación bajo.

Conclusión: Se encontró una correlación débil entre los niveles de hemoglobina sérica y la función del injerto renal. Por lo que estos factores deben ser estudiados de forma independiente.

Palabras clave: hemoglobina, función del injerto renal, trasplante renal.

“CORRELATION OF THE HEMOGLOBIN LEVELS AND GRAFT FUNCTION IN RENAL POST-TRANSPLANT PATIENTS OF THE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES LA RAZA.”

Introduction: Previous studies correlated the serum hemoglobin levels with the function of the renal graft as a factor that influences the survival of the renal graft. We conducted a study with the objective of correlating serum hemoglobin levels with the function of the renal graft in transplant patients.

Material and methods: An observational, descriptive, retrospective study was conducted in 144 kidney transplant patients with an average follow-up of 5 years. Demographic, clinical, and laboratory data were collected through the electronic file. Descriptive statistics were used for the analysis, frequencies, percentages, measures of central tendency and dispersion were used. Correlation between hemoglobin levels and graft function performance was determined using the Pearson coefficient at 6 months, 1 and 5 years, a p value <0.05 was considered statistically significant.

Results: 144 patients with a median age of 26 years (16-60) with a predominance of the male gender (81, 56.3%), were included. The correlation indices between hemoglobin levels and glomerular filtration rate were at 6 months Rho 0.350, $p < 0.001$, year Rho 0.224, $p = 0.008$ and 5 years Rho 0.299, $p = 0.001$. All with a low correlation value.

Conclusion: A weak correlation was found between serum hemoglobin levels and renal graft function. So these two factors must be studied independently.

Keywords: hemoglobin, renal graft function, kidney transplant.

INTRODUCCIÓN

Actualmente en el Instituto Mexicano del Seguro Social se realizan el mayor número de trasplantes en el país. La supervivencia del injerto renal en los últimos años supera el 95% al primer año de trasplante y alcanza 90% a los 5 años, lo cual es producto de la mejor selección de los donadores y la efectividad de los medicamentos inmunosupresores (4). La anemia postrasplante se estima que tiene una prevalencia de 20 a 51% en los pacientes pos trasplantados renales en algún momento de su seguimiento, siendo más frecuente su desarrollo en la etapa tardía del trasplante que en la temprana. Se encuentra en diferentes estudios que Los niveles de hemoglobina sérica se correlaciona con la función del injerto renal. (5)

La causa de anemia postrasplante es multifactorial. Asociado a reducción de la función del injerto renal, déficit de hierro, inflamación crónica, reducción en la síntesis de eritropoyetina y el uso de inmunosupresores. La importancia de los niveles de hemoglobina y su corrección con la función del injerto renal se asocia a la prevención y avance de nefropatía crónica del injerto renal. (18)

Se considera anemia postrasplante, niveles séricos de Hb menor de 13 g/dL en hombres y 12 g/dL en mujeres definidas por la Organización Mundial de la Salud, <11 g/dL es severa en ambos. Los niveles de Hb dentro de los primeros 30 días no se considera en la definición debido a que los niveles séricos de Hb son muy oscilantes. (5)

Las mediciones de hemoglobina sérica se deben realizar a los 6 meses postrasplante para identificar la presencia de anemia temprana y posterior a los 6 meses para definir anemia tardía. (5)

La oscilación en los niveles de hemoglobina postrasplante se asoció al género femenino (6), pacientes jóvenes, menor índice de masa corporal (9), antecedente de diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, anemia pretrasplante, donador de edad mayor de 55 años y panel reactivo de anticuerpos (PRA) >10%. (5)

Otros factores como el tabaquismo, trasplante de donador cadavérico e hipertensión arterial sistémica no se correlaciono con mayor mortalidad en pacientes con menores niveles de hemoglobina postrasplante. (8) Se estima que cerca del 80% de los pacientes trasplantados tenían anemia previa al trasplante. (19).

El comportamiento de los niveles de hemoglobina en el periodo postrasplante tiende a tener un descenso a los primeras 2 semanas postrasplante, con posterior normalización a las 3 semanas y resolución a los 3 meses postrasplante. (19). Pascual et al, reportaron que los pacientes que presentaron menores niveles de hemoglobina en el primer mes postrasplante fueron más propensos a tener pérdida del injerto renal. (23) Dentro de la fisiopatología del desarrollo de nefropatía crónica del injerto relacionado a anemia se sabe que el suministro limitado de oxígeno al túbulo-intersticio lleva a la formación de especies reactivas de oxígeno, estas a su vez estimulan la liberación de citocinas proinflamatorias y estimulantes fibrinogénicos por las células epiteliales tubulares, aumentando así el daño renal crónico. (20)

Las causas pre, trans y postoperatorias como perdidas sanguíneas, hemodilución, función lenta del injerto son las que se asocian a menores concentraciones de hemoglobina dentro de los primeros 6 meses postrasplante. (12) Entre otras causas se asocia a pacientes jóvenes (menos de 45 años de edad), bajo peso corporal, niveles de colesterol bajos, menor tasa de filtrado glomerular, niveles reducidos de vitamina D, proteinuria (10). Las causas infecciosas como parvovirus B19, citomegalovirus y Epstein Barr. Las dosis altas de inmunosupresores utilizadas en los primeros meses postrasplante también se han asociado al desarrollo de anemia temprana (12).

Niveles bajos de hemoglobina posterior a los 6 meses postrasplante se relacionaron con bajo peso del paciente, niveles de triglicéridos disminuidos, masa nefronal reducida del donador, tipo de terapia inmunosupresora (10). Edad mayor de 55 años del donador, episodios de rechazo del injerto, edad avanzada del receptor (11).

Uno de los predictores más fuertemente relacionados con los niveles de hemoglobina sérica posterior a 6 meses postrasplante es la reducción de la tasa de filtrado glomerular. Existen estudios como el TRESAM en el que se mostró que pacientes con niveles séricos de creatinina >2 mg/dL presentan 3 veces más anemia que los pacientes con creatinina <2 mg/dL. Ajustado a tasa de filtrado glomerular diversos estudios muestran que tasas de filtrado glomerular entre 60 - 90 ml/min presentan <10% de anemia en comparación con 75% de los pacientes con filtrado glomerular menor de 30 ml/min. (12) También en el análisis multivariado de Pascual et.al, se vio que los pacientes que presentaban niveles de Hb menores de 11 g/dL desde el primer mes postrasplante se relacionaron a reducción de la función del injerto comparado con los que mantenían niveles superiores a 11 g/dL con TFG calculada persistente menor de 50 ml/min. (23)

Referente al uso de inmunosupresores, los inhibidores de calcineurina que incluyen ciclosporina A (CsA) y tacrolimus (Tac) son los principales a reducir debido a que su uso se relaciona con nefrotoxicidad, hipertensión e hiperlipidemia. Con mayor incidencia asociada a Tac de desarrollo de diabetes de novo. (13)

El cambio a medicamentos antiproliferativos como sirolimus (SRL) han mostrado eficacia como terapia de mantenimiento en los pacientes postrasplantados. Con efectos adversos relacionados como hiperlipidemia, leucopenia, linfocitosis y tiempo prolongado de cicatrización. (13)

De los factores predisponentes a mencionar, en el estudio Symphony se demostró que la terapia de mantenimiento con micofenolato, tacrolimus y prednisona se asoció a una mejor sobrevida del injerto y menor tasa de disfunción. Las dosis bajas de sirolimus se relacionaron con mayor incidencia de anemia comparado con otros grupos de tratamiento. (13)

Todas las clases de medicamentos inmunosupresores se asocian con desarrollo de anemia postrasplante. En particular micofenolato de mofetilo (MMF) y azatioprina inhiben la médula ósea. Los inhibidores de mTOR y los inhibidores de calcineurina (CNIs) rara vez se asocian a síndrome hemolítico urémico, tacrolimus se ha asociado más a desarrollo de leucopenia que anemia (15). El porcentaje de

anemia postrasplante comparando sirolimus (SIR) vs MMF se vio 57% vs 31%, sugiriendo que los inhibidores de mTOR se asocian con una reducción en la proliferación de los precursores eritroides o a interferencia con la homeostasis del hierro. (14) También se asoció el uso SIR con microcitosis a través de la interferencia en la maduración del precursor eritroide. (24)

La tasa media de reducción de hemoglobina relacionada con inmunosupresores se estima de 0.2 a 0.3 g/dL (15).

Las principales causas de falla del injerto renal, excluyendo la muerte, son el rechazo crónico, recurrencia de la enfermedad desencadenante de la enfermedad renal crónica, trastornos tubulointersticiales de novo, desarrollo de nefropatía por virus BK y nefrotoxicidad por inhibidores de calcineurina. (17)

La falla del injerto se encontró en el 11% de los pacientes con anemia vs 6.65% de los pacientes que no presentaron anemia. (21)

La tasa de mortalidad en los pacientes con pérdida del injerto renal es tres veces mayor que los pacientes que continúan con injerto funcional. (17).

Niveles séricos mayores de 12.5 g/dL en mujeres y 13 g/dL en hombres antes de los 2 primeros años postrasplante se asoció a una mejor sobrevida del injerto renal. Buscando una meta de hemoglobina de 13 g/dL no se encontró un aumento del riesgo cardiovascular o eventos trombóticos. (18) A su vez no se ha visto reducción de la muerte de etiología cardiovascular después de la corrección de la anemia en los estudios prospectivos realizados en pacientes con ERC. (21)

Al abordar la anemia postrasplante por grado de severidad y evaluar el aumento en la tasa de mortalidad, se identificó que la anemia tardía no presentó correlación la severidad de la anemia con el aumento de la mortalidad, respecto a la anemia temprana, la presencia de anemia severa si se asoció con aumento de la mortalidad por lo que realizar una adecuada determinación de los factores de riesgo, identificación de la anemia, determinación de la etiología y abordaje terapéutico temprano puede impactar de manera significativa en la sobrevida del paciente trasplantado renal. (5)

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño. Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, donde se incluyó a los pacientes del Hospital de Especialidades CMN La Raza con trasplante renal, durante el periodo comprendido entre el 1º de enero de 2013 al 31 de mayo de 2015. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, con trasplante renal que contaran con expediente completo para llevar seguimiento a 5 años. Se excluyeron pacientes que no contaran con expediente completo.

Pacientes. Se recabaron datos de 144 pacientes, que cumplieron con criterios de inclusión. Se recabaron datos demográficos (edad, sexo, grupo sanguíneo), clínicos (diabetes mellitus, hipertensión arterial, etiología, etiología de la enfermedad renal crónica, tipo de terapia de remplazo renal, tiempo en terapia de remplazo renal, medicamentos) y de laboratorio (hemoglobina, creatinina, albumina, proteinuria, niveles de inmunosupresor, tasa de filtrado glomerular por fórmula de CKD-EPI), pretrasplante y seguimiento a 5 años postrasplante.

Obtención de datos. Se recolectaron datos obtenidos a través de expediente médico. Se realizó el seguimiento de función del injerto renal a través de captura de niveles de creatinina y hemoglobina desde la fecha del trasplante hasta 5 años posterior. Se recolectaron datos que pudieran influir en la función del injerto renal como albumina, proteinuria de 24 horas, niveles de inmunosupresores y datos que sugieran rechazo del trasplante.

Estadística descriptiva. En las variables cualitativas se usaron frecuencias y porcentajes, en las variables cuantitativas se emplearon medidas de tendencia central como son media mediana, moda, y de dispersión fueron desviación estándar, mínimo, máximo, rango y percentilas. Para correlacionar variables cuantitativas continuas se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson con valor $p < 0.05$ para significado estadístico y se consideró fuerza de asociación baja con los valores entre 0.2 y 0.4.

RESULTADOS

Durante el periodo entre el 1º de enero de 2013 al 31 de mayo de 2015, se incluyeron 144 pacientes con trasplante renal, a los cuales se les realizo un seguimiento a 5 años. Sesenta y tres pacientes (43.7%) correspondieron al sexo femenino y 81 (56.3%) al sexo masculino, la mediana de edad fue de 26 años.

Tabla 1.

Ciento y un pacientes (70.1%) tenían grupo sanguíneo 0+, 1 (0.7%) 0-, 30 (20.8%) A+, 1 (0.7%) A-, 8 (5.6%) B+, 1 (0.7%) B- y 2 (1.4%) AB+. La enfermedad renal crónica en la mayoría de los pacientes fue de causa indeterminada 126 (87.5%).

Tabla 2.

En comorbilidades observamos; sesenta y dos pacientes (43.1%) hipertensión arterial sistémica, 4 (2.8%) diabetes mellitus, 4 (2.8%) diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica, 1 (0.7%) lupus eritematoso sistémico, 1 (0.7%) preeclampsia, 3 (2.1%) diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y lupus eritematoso sistémico y 69 (47.9%) no tenían comorbilidades asociadas. Tabla 3.

Previo al trasplante el tipo de terapia de remplazo renal; setenta y un pacientes (49.3%) diálisis peritoneal, 61 (42.4%) hemodiálisis y 12 (8.3%) no tenían algún tipo de terapia de remplazo renal. La media de tiempo con terapia de remplazo renal fue de 3.4 años. Ciento treinta y nueve pacientes (96.5%) no tenían antecedente de trasplante previo. Tabla 4.

La terapia de mantenimiento más utilizada fue prednisona, micofenolato y tacrolimus en 94 (65.3%) de los pacientes. Tabla 5.

La terapia de inducción para noventa y un pacientes (63.2%), fue timoglobulina y para 53 (36.8%) basiliximab. Tabla 6.

Se realizo seguimiento de hemoglobina y función del injerto renal calculado por formula de CKD-EPI a los 6 meses, al año y a los 5 años postrasplante. Siendo la media de hemoglobina a los 6 meses de 14.3 g/dL, al año 14.5 g/dL y a los 5 años de 14.3 g/dL. Tabla 7.

La media de tasa de filtrado glomerular a los 6 meses fue de 69.69 ml/min/1.73m², al año 66.67 ml/min/1.73m² y a los 5 años 57.28 ml/min/1.73m². Tabla 14.

En el análisis de correlación de Pearson, la correlación entre niveles séricos de hemoglobina y tasa de filtrado glomerular se encontró un valor de Rho a 6 meses de 0.350 con valor de $p < 0.001$ y fuerza de asociación baja. Al año un valor de Rho de 0.224 con valor de $p = 0.008$ y fuerza de asociación baja y a 5 años un valor de Rho de 0.299 con valor de $p = 0.001$ y fuerza de asociación baja. Tabla 15.

DISCUSION

El trasplante renal en la actualidad es el tratamiento ideal para enfermedad renal crónica KDIGO 5. El Centro Médico Nacional la Raza es el tercer lugar a nivel nacional en trasplante renal. El hecho de determinar si los niveles de hemoglobina séricos se correlacionan directamente con la función del injerto renal pudiera determinar pautas en la vigilancia postrasplante con la finalidad de mejorar la sobrevida del injerto renal. La cual supera el 95% al primer año de trasplante y alcanza 90% a los 5 años.

Nuestra finalidad fue la de determinar si existe una correlación directa entre la hemoglobina y la función del injerto renal.

Los principales hallazgos de nuestro estudio fueron los siguientes: 1) La correlación entre la hemoglobina y la función del injerto renal por correlación de Pearson es baja (6 meses Rho 0.350, $p < 0.001$, 1 año Rho 0.224, $p = 0.008$, 5 años Rho 0.299, $p = 0.001$). 2) No se observó diferencia significativa en los 3 tiempos de medición de la cifra promedio de hemoglobina y tasa de filtrado glomerular. 3) Las variables de tipo de terapia de remplazo renal, tiempo en terapia de remplazo renal, terapia de inducción e inmunosupresión no tuvieron impacto en la función del injerto renal y niveles de hemoglobina. 4) Factores independientes diferentes a los niveles de hemoglobina deben de ser estudiados que puedan marcar a progresión de nefropatía crónica de injerto.

Otros grupos han analizado la hemoglobina y función del injerto renal, entre estos el estudio DIVAT y CAPRIT encontraron una correlación entre los niveles de hemoglobina y el desarrollo de nefropatía crónica del injerto donde mantener niveles entre 13 /dL a 15 g/dL se consideran seguros para una mejor supervivencia del injerto renal.²⁰ Similar a nuestro estudio el género prevalente fue masculino 62% vs 56.3%. En contraste, el 81% de los pacientes no tenían antecedente de trasplante, como en el caso de nuestros pacientes 96.5%.²⁰

La causa principal de enfermedad renal crónica en la cohorte DIVAT y cohortes recientes fue secundaria a glomerulonefritis, comparado con nuestro estudio la etiología no fue determinada en la mayoría de los pacientes^{20,11}. La terapia de remplazo renal más frecuente utilizada en las diversas revisiones fue hemodiálisis, comparado con nuestro estudio diálisis peritoneal fue el tipo de terapia de remplazo renal más utilizada.²⁰

Las comorbilidades más frecuentes encontradas previas al trasplante en las diferentes revisiones eran diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica, lo cual concuerda con nuestros registros, sin embargo, una proporción considerable de nuestros pacientes no tenían antecedentes crónico degenerativo reportado a demás de enfermedad renal crónica 47.3%.¹¹

La terapia de inducción se ha visto que influye de manera significativa en los niveles de hemoglobina sérica, sin embargo, múltiples revisiones no reportan tipo de terapia de inducción y en las revisiones más recientes no se usó terapia de inducción en la mayoría de los pacientes a comparación de nuestro estudio donde la terapia de inducción más utilizada fue basiliximab.⁵

La terapia de mantenimiento más usada en las diferentes cohortes incluye prednisona, micofenolato de mofetilo y tacrolimus la cual también fue la terapia más prevalente utilizada en nuestro estudio.⁵ La concentración sérica de inmunosupresores no fue posible compararla con los estudios seleccionados, sin embargo, las concentraciones medias de inmunosupresor no fueron relevantes.

Las revisiones más recientes recomiendan separar por temporalidad las alteraciones en la hemoglobina seria de los pacientes en periodo temprano, menor de 6 meses, y tardío, después de 6 meses postrasplante.⁵

Por lo que se buscó si existe una mayor correlación en estos periodos de tiempo de 6 meses, un año y 5 años. Los niveles de hemoglobina previo a trasplante en una revisión fue de 9.56 +/- 2.33 g/dL comparado con nuestro estudio donde la media fue de 10.4 g/dL.¹¹

En las revisiones se encontró tras seguimiento a 6 meses una media de hemoglobina de 13.7 +/- 1.6 g/dL, a 1 año de 14.4 +/- 1.9 g/dL y a los 5 años 15.3 g/dL ^{8,11}. Comparado con nuestro estudio las media de hemoglobina a los 6 meses, 1 año y 5 años fue de 14.3 g/dl, 14.5 g/dl y 14.3 g/dL. Con tasa de filtrado glomerular a 6 meses de 68.6 +/- 16.5 ml/min/1.73m², 1 año 61.2 +/- 9.5 ml/min/1.73m², 5 años 59.7 +/- 16.5 ml/min/1.73m². Encontrando en nuestro estudio a los 6 meses de 69.69 ml/min/1.73m², al año de 66.67 /1.73m² y a los 5 años de 57.28 ml/min/1.73m². ^{12,9}

Comparado con la cohorte DIVAT la tasa de filtrado glomerular de más de 60 ml/min/1.73m² no mostro impacto en los niveles de hemoglobina sérica. Niveles de hemoglobina mayores de 11 g/dL no mostraban una directa correlación la función del injerto renal. Lo que en este estudio se corrobora. ^{11,20} Encontrando que la hemoglobina sérica y la función del injerto tienen un grado de correlación baja en los momentos que se estudiaron y que su abordaje debe ser de manera individual y asociarse a otras causas independientes.

CONCLUSIONES

La correlación entre los niveles de hemoglobina y la tasa de filtrado glomerular es baja. Por lo que cada uno debe ser analizado con otras variables que durante el trasplante pudiera impactar en la sobrevida del injerto renal.

No se encontró una temporalidad específica en la que tuvieran una mayor asociación las dos variables analizadas, debido a que se vio una evolución normal a través del seguimiento a 5 años.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Valdez-Ortiz F, Navarro-Reynoso F, Olvera-Soto MG, et al. Mortality in Patients With Chronic Renal Disease Without Health Insurance in Mexico: Opportunities for a National Renal Health Policy. *Kidney Int Rep* 2018;3(5):1171-1182.
- 2.- Amato D, Alvarez C, Cataneda R, Ballesteros H. Prevalence of chronic kidney disease in an urban Mexican population. *Kidney Int Suppl* 2005;68:S11-S17.
- 3.- Webster AC, Nagler E V., Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *Lancet* 2017;389(10075):1238–52.
- 4.- Méndez-Durán A, Humberto Ignorosa-Luna M, Pérez-Aguilar G, Rivera-Rodríguez FJ, Rafael L, Li L-O. La referencia a trasplante renal en el IMSS: un área de oportunidad para la mejora. *Rev Mex Traspl* 2017;6:29–33.
- 5.- Schechter A, Gafter-Gvili A, Shepshelovich D, Rahamimov R, Gafter U, Mor E, et al. Post renal transplant anemia: Severity, causes and their association with graft and patient survival. *BMC Nephrol* 2019;20(1):1–12.
- 6.- Majernikova M, Rosenberger J, Prihodova L, Jarcuskova M, Roland R, Groothoff JW, et al. Posttransplant Anemia as a Prognostic Factor of Mortality in Kidney-Transplant Recipients. *Biomed Res Int* 2017;2017:8–10.
- 7.- Molnar MZ, Czira M, Ambrus C, Szeifert L, Szentkiralyi A, Beko G, et al. Anemia is associated with mortality in kidney-transplanted patients - A prospective cohort study. *Am J Transplant* 2007;7(4):818–24.
- 8.- Schjelderup P, Dahle DO, Holdaas H, Mjøen G, Nordby G, Abedini S, et al. Anemia is a predictor of graft loss but not cardiovascular events and all-cause mortality in renal transplant recipients: Follow-up data from the ALERT study. *Clin Transplant* 2013;27(6):636–43.
- 9.- Ichimaru N, Obi Y, Nakazawa S, Yamanaka K, Kakuta Y, Abe T, et al. Post-Transplant Anemia Has Strong Influences on Renal and Patient Outcomes in Living Kidney Transplant Patients. *Transplant Proc* 2016;48(3):878–83.

- 10.-** Gafter-Gvili A, Ayalon-Dangur I, Cooper L, Shochat T, Rahamimov R, Gafter U, et al. Posttransplantation anemia in kidney transplant recipients: A retrospective cohort study. *Medicine* 2017;96(32):e7735.
- 11.-** Huang Z, Song T, Fu L, Rao Z, Zeng D, Qiu Y, et al. Post-renal transplantation anemia at 12 months: prevalence, risk factors, and impact on clinical outcomes. *Int Urol Nephrol* 2015;47(9):1577–85.
- 12.-** Radoui A, Skalli Z, Haddiya I, Benamar L, Ezzaitouni F, Ouzeddoun N, et al. Prevalence and predictive factors of anemia after renal transplantation: A moroccan report. *Transplant Proc* 2010;42(9):3542–9.
- 13.-** Ekberg H, Bernasconi C, Nöldeke J, Yussim A, Mjörnstedt L, Erken U, et al. Cyclosporine, tacrolimus and sirolimus retain their distinct toxicity profiles despite low doses in the Symphony study. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25(6):2004–10.
- 14.-** Carta P, Bigazzi B, Buti E, Antognoli G, Di Maria L, Caroti L, et al. Anemia and Immunosuppressive Regimen in Renal Transplanted Patients: Single-Center Retrospective Study. *Transplant Proc* 2016;48(2):337–9.
- 15.-** Matyszko J, Watschinger B, Przybytowski P, Durlík M. Anemia in solid organ transplantation. *Ann Transplant* 2012;17(2):86–100.
- 16.-** KaborÉ R, Haller MC, Harambat J, Heinze G, LeffondrÉ K. Risk prediction models for graft failure in kidney transplantation: A systematic review. *Nephrol Dial Transplant* 2017;32:ii68–76.
- 17.-** Bunthof KLW, Hazzan M, Hilbrands LB. Review: Management of patients with kidney allograft failure. *Transplant Rev* 2018;32(3):178–86.
- 18.-** Choukroun G, Kamar N, Dussol B, Etienne I, Cassuto-Viguiér E, Toupance O, et al. Correction of postkidney transplant anemia reduces progression of allograft nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2012;23(2):360–8.
- 19.-** Okumi M, Okabe Y, Unagami K, Kakuta Y, Iizuka J, Takagi T, et al. The interaction between post-transplant anemia and allograft function in kidney

transplantation: The Japan Academic Consortium of Kidney Transplantation-II study. *Clin Exp Nephrol* 2019;23(8):1066–75.

20.- Tsujita M, Kosugi T, Goto N, Futamura K, Nishihira M, Okada M, et al. The effect of maintaining high hemoglobin levels on long-term kidney function in kidney transplant recipients: a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant* 2019;34(8):1409–16.

21.- Garrigue V, Szwarc I, Giral M, Souillou JP, Legendre C, Kreis H, et al. Influence of anemia on patient and graft survival after renal transplantation: Results from the French DIVAT Cohort. *Transplantation* 2014;97(2):168–75.

22.- Geddes CC. Pathophysiology of renal anaemia. *Nephrol Dial Transplant* 2019;34(6):921–2.

23.- Pascual J, Jiménez C, Franco A, Gil M, Obrador-Mulet AR, Gentil MÁ, et al. Early-onset anemia after kidney transplantation is an independent factor for graft loss: A multicenter, observational cohort study. *Transplantation* 2013;96(8):717–25.

24.- Bamgbola OF. Spectrum of anemia after kidney transplantation: pathophysiology and therapeutic implications. *Clin Transplant* 2016;30(10):1185–94.

25.- Chang Y, Shah T, Min DI, Yang JW. Clinical risk factors associated with the post-transplant anemia in kidney transplant patients. *Transpl Immunol* 2016;38:50–3.

ANEXOS

Tabla 1. Características demográficas de 144 pacientes en quienes se estudió la correlación de los niveles de hemoglobina y la función del injerto renal.

| | <u>Frecuencia</u> | <u>%</u> | | | | | | |
|-----------|-------------------|----------------|-------------|-------------|--------------|---------------|---------------|-----------------------------------|
| Género | | | | | | | | |
| Masculino | 81 | 56.3 | | | | | | |
| Femenino | 63 | 43.8 | | | | | | |
| | <u>Media</u> | <u>Mediana</u> | <u>Moda</u> | <u>d.e.</u> | <u>Rango</u> | <u>Mínimo</u> | <u>Máximo</u> | <u>Percentiles 25, 50, 75</u> |
| Edad | 29.5 | 26.0 | 20 | 9.75 | 44 | 16 | 60 | 22, 26, 36.7 |

d.e: desviación estandar.

Tabla 2. Grupo sanguíneo y etiología de la enfermedad renal crónica de 144 pacientes en quienes se estudió la correlación de los niveles de hemoglobina y la función del injerto renal.

| | Frecuencia | % |
|--|------------|------|
| Grupo sanguíneo | | |
| O + | 101 | 70.1 |
| O - | 1 | .7 |
| A + | 30 | 20.8 |
| A - | 1 | .7 |
| B + | 8 | 5.6 |
| B - | 1 | .7 |
| AB + | 2 | 1.4 |
| Etiología de la enfermedad renal crónica | | |
| No determinada | 126 | 87.5 |
| Nefropatía por IgA | 2 | 1.4 |
| Preeclampsia | 2 | 1.4 |
| Glomeruloesclerosis focal y segmentaria | 3 | 2.1 |
| Poliquistosis/litiasis | 2 | 1.4 |
| Lupus eritematoso sistémico | 4 | 2.8 |
| Reflujo vesicoureteral | 1 | .7 |
| GMN proliferativa extracapilar | 1 | .7 |
| Nefropatía diabética | 3 | 2.1 |

Tabla 3. Comorbilidades.

| | Frecuencia | % |
|--|------------|------|
| Hipertensión arterial sistémica | 62 | 43.1 |
| Diabetes mellitus | 4 | 2.8 |
| Diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica | 4 | 2.8 |
| Lupus eritematoso sistémico | 1 | .7 |
| Sin comorbilidades | 69 | 47.9 |
| Preeclampsia | 1 | .7 |
| Diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica + Lupus. | 3 | 2.1 |

Tabla 4. Terapia y tiempo de reemplazo renal.

| | Frecuencia | % | | | | | | |
|--------------------------------------|------------|---------|------|------|-------|--------|--------|---------------------------|
| Terapia de reemplazo renal | | | | | | | | |
| Diálisis peritoneal | 71 | 49.3 | | | | | | |
| Hemodiálisis | 61 | 42.4 | | | | | | |
| Sin tratamiento | 12 | 8.3 | | | | | | |
| | Media | Mediana | Moda | d.e. | Rango | Mínimo | Máximo | Percentiles 25, 50, 75 |
| Tiempo de terapia de reemplazo renal | 3.4 | 2.0 | 1 | 3.0 | 15 | | 15 | 1,2,5 |

d.e: desviación estandar.

Tabla 5. Desensibilización, número de trasplante, mantenimiento.

| | Frecuencia | % |
|----------------------|------------|------|
| Desensibilización | | |
| Si | 7 | 4.9 |
| No | 137 | 95.1 |
| Número de trasplante | | |
| 1 | 139 | 96.5 |
| 2 | 4 | 2.8 |
| 3 | 1 | .7 |
| Mantenimiento | | |
| 0 | 94 | 65.3 |
| 1 | 34 | 23.6 |
| 2 | 6 | 4.2 |
| 3 | 8 | 5.6 |
| 4 | 2 | 1.4 |

Tabla 6. Inducción, rechazo, tipo, biopsia e infecciones

| | | Frecuencia | % |
|-------------|-------------------------------|------------|------|
| Inducción | Basiliximab | 91 | 63.2 |
| | Timoglobulina | 53 | 36.8 |
| Rechazo | Si | 31 | 21.5 |
| | No | 113 | 78.5 |
| Tipo | Celular | 15 | 10.4 |
| | ND | 1 | .7 |
| | Humoral | 4 | 2.8 |
| | Ninguno | 15 | 10.4 |
| | Toxicidad por calcineurínicos | 1 | .7 |
| | Nefropatía de novo | 1 | .7 |
| | Nefropatía por virus BK | 2 | 1.4 |
| | Necrosis tubular aguda | 1 | .7 |
| | Mixto | 1 | .7 |
| Biopsia | Si | 40 | 27.8 |
| | No | 1 | .7 |
| | NS | 1 | .7 |
| Infecciones | Si | 11 | 7.6 |
| | No | 133 | 92.4 |

ND: No determinado.

7. Valores de Hemoglobina en el seguimiento a 5 años.

| | Previa | 6 meses | 1 año | 5 años |
|-------------|--------|---------|-------|--------|
| Frecuencia | 144 | 140 | 139 | 124 |
| Media | 10.4 | 14.3 | 14.5 | 14.3 |
| Mediana | 10.3 | 14.4 | 14.3 | 14.5 |
| Moda | 9 | 14.8 | 13.1 | 13.1 |
| d.e. | 2.3 | 2.2 | 2.0 | 2.2 |
| Rango | 11.1 | 10.4 | 10.1 | 12.3 |
| Mínimo | 5.6 | 8.7 | 9.8 | 7.9 |
| Máximo | 16.7 | 19.1 | 19.9 | 20.2 |
| Percentiles | | | | |
| 25 | 9 | 13 | 13 | 13 |
| 50 | 10 | 14 | 14 | 14 |
| 75 | 12 | 16 | 16 | 16 |

d.e: desviación estandar.

8. Valores de Creatinina en el seguimiento a 5 años.

| | Previa | 6 meses | 1 año | 5 años |
|-------------|--------|---------|-------|--------|
| Frecuencia | 144 | 140 | 141 | 123 |
| Media | 11.4 | 1.3 | 1.3 | 1.5 |
| Mediana | 10.8 | 1.3 | 1.3 | 1.4 |
| Moda | 7.1 | 1.0 | 1.0 | 1 |
| d.e. | 4.5 | 0.4 | 0.4 | 0.7 |
| Rango | 23.8 | 1.7 | 2.5 | 5.4 |
| Mínimo | 1.5 | 0.6 | 0.7 | 0.6 |
| Máximo | 25.2 | 2.3 | 3.3 | 6.0 |
| Percentiles | | | | |
| 25 | 8 | 1 | 1 | 1 |
| 50 | 11 | 1 | 1 | 1 |
| 75 | 15 | 2 | 2 | 2 |

d.e: desviación estandar.

9. Valores de Proteinuria en el seguimiento a 5 años.

| | 6 meses | 1 año | 5 años |
|-------------|---------|-------|--------|
| Frecuencia | 30 | 65 | 112 |
| Media | .171 | .233 | .610 |
| Mediana | .164 | .184 | .265 |
| Moda | 0.011 | 0.224 | .325 |
| d.e. | .134 | .241 | 1.22 |
| Rango | .677 | 1.368 | 10.23 |
| Mínimo | .011 | .008 | .015 |
| Máximo | .688 | 1.376 | 10.240 |
| Percentiles | | | |
| 25 | .072 | .097 | .145 |
| 50 | .164 | .184 | .265 |
| 75 | .216 | .258 | .533 |

d.e: desviación estandar.

10. Valores de Tacrolimus en el seguimiento a 5 años.

| | 6 meses | 1 año | 5 años |
|-------------|---------|-------|--------|
| Frecuencia | 92 | 92 | 83 |
| Media | 8.8 | 8.6 | 6.1 |
| Mediana | 8.2 | 7.6 | 5.8 |
| Moda | 6.5 | 9.8 | 4.1 |
| d.e. | 4 | 5 | 3 |
| Rango | 26.0 | 28.9 | 14.1 |
| Mínimo | 0.0 | 1.1 | 1.0 |
| Máximo | 26.0 | 30.0 | 15.1 |
| Percentiles | | | |
| 25 | 6.5 | 5.8 | 4.1 |
| 50 | 8.2 | 7.6 | 5.8 |
| 75 | 10.8 | 9.9 | 8.1 |

d.e: desviación estandar.

11. Valores de Ciclosporina en el seguimiento a 5 años.

| | | 6 meses | 1 año | 5 años |
|-------------|---------|---------|--------|--------|
| Frecuencia | | 42 | 38 | 22 |
| | Media | 214.6 | 159.1 | 159.7 |
| | Mediana | 197.4 | 162.6 | 91.3 |
| | Moda | 87.2 | 178.00 | 42.67 |
| | d.e. | 82.4 | 55.8 | 163.0 |
| | Rango | 320.2 | 207.2 | 709.3 |
| | Mínimo | 87.2 | 65.8 | 42.7 |
| | Máximo | 407.4 | 273.0 | 752.0 |
| Percentiles | | | | |
| | 25 | 157.8 | 108.5 | 76.9 |
| | 50 | 197.4 | 162.6 | 91.3 |
| | 75 | 260.1 | 200.4 | 187.3 |

d.e: desviación estandar.

12. Valores de Sirulimos en el seguimiento a 5 años.

| | 6 meses | 1 año | 5 años |
|-------------|---------|-------|--------|
| Frecuencia | 0 | 0 | 22 |
| Media | | | 5.2 |
| Mediana | | | 4.2 |
| Moda | | | 2.8 |
| d.e. | | | 3.7 |
| Rango | | | 14.9 |
| Mínimo | | | 2.2 |
| Máximo | | | 17.1 |
| Percentiles | | | |
| 25 | | | 2.8 |
| 50 | | | 4.2 |
| 75 | | | 6.6 |

d.e: desviación estandar.

13. Valores de Albúmina en el seguimiento a 5 años.

| | Inicial | 6 meses | 1 año | 5 años |
|-------------|---------|---------|-------|--------|
| Frecuencia | 143 | 140 | 143 | 140 |
| Media | 3.9 | 4.3 | 4.3 | 4.3 |
| Mediana | 3.9 | 4.3 | 4.3 | 4.3 |
| Moda | 4.2 | 4.2 | 4.3 | 4.2 |
| d.e. | .58 | .34 | .31 | .75 |
| Rango | 3 | 2 | 2 | 10 |
| Mínimo | 2 | 4 | 4 | 2 |
| Máximo | 5 | 6 | 6 | 12 |
| Percentiles | | | | |
| 25 | 3.4 | 4.1 | 4.1 | 4.1 |
| 50 | 3.9 | 4.3 | 4.3 | 4.3 |
| 75 | 4.2 | 4.5 | 4.4 | 4.5 |

d.e: desviación estandar.

14. Tasa de filtración glomerular en el seguimiento a 5 años.

| | 6 meses | 1 año | 5 años |
|-------------|---------|--------|--------|
| Frecuencia | 144 | 144 | 144 |
| Media | 69.69 | 66.67 | 57.28 |
| Mediana | 68.00 | 68.00 | 60.00 |
| Moda | 67 | 61 | 63 |
| d.e. | 19.033 | 17.120 | 23.424 |
| Rango | 111 | 97 | 119 |
| Mínimo | 29 | 19 | 2 |
| Máximo | 140 | 116 | 121 |
| Percentiles | | | |
| 25 | 57.00 | 54.00 | 42.25 |
| 50 | 68.00 | 68.00 | 60.00 |
| 75 | 80.00 | 77.00 | 73.00 |

d.e: desviación estandar.

Tabla 15. Correlación de hemoglobina y la tasa de filtración glomerular en el seguimiento a 5 años

| | Tiempo de seguimiento | Rho | p* | Fuerza de asociación |
|---|-----------------------|-------|--------|----------------------|
| Hemoglobina y tasa de filtración glomerular | 6 meses | 0.350 | <0.001 | Baja |
| | 1 año | 0.224 | 0.008 | Baja |
| | 5 años | 0.299 | 0.001 | Baja |

*Correlación de Pearson