



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



**SECRETARÍA DE SALUD DE MICHOACÁN
HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”**

DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

TESIS

**EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN DEL INJERTO RENAL Y SU
ASOCIACIÓN CON LA TASA DE FILTRADO GLOMERULAR DEL
DONADOR**

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE

MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DR. IVÁN MARTÍNEZ ÁLVAREZ

TUTOR

DR. LUIS ALFONSO MARISCAL RAMÍREZ

Morelia, Michoacán. Agosto del 2010.



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

DR. JULIO FERNANDO NOCETTI TIZNADO
DIRECTOR DEL HOSPITAL

DR. CARLOS ARTURO AREÁN MARTÍNEZ
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. RAÚL LEAL CANTU
JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

DR. JOSÉ LUIS ZAVALA MEJÍA
PROFESOR DEL CURSO

DR. LUIS ALFONSO MARISCAL RAMÍREZ
TUTOR DE TESIS

DR. IVÁN MARTÍNEZ ÁLVAREZ
TESISTA

DEDICATORIA

Joven potrero: Tiéndete a fondo en tu carrera, aunque apenas se te dé para comer. Pues si llegas sin valor a la gloria, y adquieres estilo para trocarlo fraudulentamente por pingüe ferraje, te salvará el haberte dado un día todo entero por un puñado de pasto.

Horacio Quiroga

A Dios:

Porque estoy muy agradecido por la vida y la misión que me ha tocado realizar y sin su gracia nada podría ser así. Porque en cada paso de mi vida a mi lado esta mostrándome la puerta correcta.

A mis Padres:

Porque los más valioso de un hombre son sus principios y ellos me los han heredado con sus actos y porque eso ninguna profesión lo enseña, porque en sus palabras he tenido la fuerza de seguir adelante. Por su infinito amor y comprensión en esta carrera tan ardua, por el apoyo desmedido que me han brindado en cada momento de mi vida que los he necesitado. Porque solo encuentro la manera de agradecerles diciéndoles gracias.

A mis Hermanos:

Porque en cada uno he tenido el apoyo en todo momento de mi carrera y en todos los aspectos de mi vida, porque sin su incondicional apoyo mi formación no sería tal.

A Fernanda:

Porque todo mi esfuerzo y mi dedicación ha sido por ti. Porque aunque lejos siempre en cada paso que doy en mi mente y mi corazón estas.

A mis Maestros:

Porque nunca podre pagarles tantas enseñanzas. Han formado parte muy importante en mi profesión y en todos los aspectos incluyendo la de Médico. Eternamente agradecido porque con sus actos me han enseñado el respeto a la vida y mis pacientes, porque mi formación no sería la misma sin sus enseñanzas y consejos.

A mi familia, amigos, compañeros:

A todos y cada uno de ustedes les agradezco su confianza, su amistad, el apoyo que siempre me han brindado, porque sé que cuento con cada uno de ustedes. Porque las cosas más difíciles con la mano de un amigo se tornan ligeras. Gracias.

CONTENIDO

- MARCO TEORICO.....Página 5.
- JUSTIFICACION Y OBJETIVOS.....Página 30.
- METODOLOGIA.....Página 31.
- RESULTADOS.....Página 38.
- DISCUSION.....Página 46.
- CONCLUSIONES.....Página 48.
- BIBLIOGRAFIA.....Página 49.

EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN DEL INJERTO RENAL Y SU ASOCIACIÓN CON LA TASA DE FILTRADO GLOMERULAR DEL DONADOR

MARCO TEÓRICO

Problema y antecedentes

La insuficiencia renal crónica (IRC) es un problema de salud pública creciente. Las predicciones sobre su incidencia, prevalencia, costos y recursos, que se mencionan en el documento *Health care financing research report-end stage renal disease* (1992), del Departamento de Salud y Servicios Humanos del gobierno de Estados Unidos de Norteamérica, fueron rebasadas. El crecimiento anual de pacientes con esta enfermedad es superior al 10% y el gasto se ha incrementado un 14% por solo este hecho. Por ello se considera a la IRC una enfermedad catastrófica.⁽¹⁾

La insuficiencia renal crónica es catalogada como una *enfermedad emergente* por el número creciente de casos, el rezago en la atención, los elevados costos, la alta mortalidad y los recursos insuficientes para combatirla, que requiere de una razonada aplicación financiera.⁽¹⁾

En países en vías de desarrollo el cálculo es de 346 pacientes por millón de habitantes para las terapias de reemplazo.⁽²⁾ En 2007, los costos para los pacientes de *Medicare* con IRC llegó a 57.5 mil millones de dólares. El gasto generado por los pacientes con IRC representan actualmente el 28% del presupuesto de *Medicare*, con un gasto por paciente al mes cercano a los 2 mil dólares.

En 2007, la tasa ajustada de nuevos casos de IRC fue de 354 por millón de habitantes.

La tasa de nuevos casos de IRC entre los afroamericanos alcanzó 998 por millón de habitantes en 2007, 3.7 veces mayor que la tasa de 273 entre los blancos. Los hispanos representan el 13% de los nuevos casos de IRC en 2007.

La Diabetes mellitus es la causa de IRC en un 54% de los casos. En uno de cada tres pacientes con IRC, la etiología fue la hipertensión arterial. La tasa de prevalencia ajustada de los casos de IRC ha llegado a 1.665 por millón de habitantes en el año 2007.⁽²⁾

Para resumir en pocas palabras la situación generada por la enfermedad, podrían señalarse los siguientes argumentos:

1. En Estados Unidos se considera que existen aproximadamente 26 millones de enfermos con IRC.
2. Los recursos son escasos y los costos elevados: 28% del presupuesto de *Medicare* se destina a la población con insuficiencia renal crónica.⁽¹⁾⁽²⁾

EN MÉXICO

3. El costo de la atención para los pacientes con diálisis peritoneal en el Instituto Mexicano del Seguro Social ocupa uno de los primeros lugares.
4. En el ISSSTE la insuficiencia renal crónica ocupa el segundo lugar entre los cinco padecimientos que consumen el 78% del presupuesto médico de dicha institución.⁽¹⁾
- 5.- En nuestro Hospital el costo anual para los pacientes que se encuentran bajo terapia sustitutiva con hemodiálisis y diálisis peritoneal se muestran a continuación.⁽³⁾

Costo/beneficio de los procedimientos terapéuticos para IRCT⁽³⁾

Procedimiento terapéutico	Costo anual	Sobrevida
Hemodiálisis	\$ 153,160	5 años
Diálisis peritoneal	\$107,360	2-3 años
Trasplante	\$ 87,000 (1er año)	> 5 años
	\$ 54,000 (subsec.)	

En México actualmente 8.3 millones de personas padecen de Insuficiencia Renal Leve y 129 mil personas padecen de Insuficiencia Renal Crónica Terminal (IRCT).⁽⁴⁾

La Diabetes mellitus y la hipertensión arterial son las dos causas más frecuentes de insuficiencia renal. En la mayoría de los casos, la insuficiencia renal se puede prevenir o retrasar gracias a la detección temprana y tratamiento adecuado.

La insuficiencia renal crónica puede detectarse mediante estudios simples de laboratorio en sangre y orina. Actualmente, el 30.8% de la población mayor de 20 años tiene hipertensión mientras que alrededor del 10% tiene Diabetes mellitus.

El tratamiento adecuado de la Diabetes mellitus y la hipertensión reduce el riesgo de desarrollar insuficiencia renal.

El trasplante renal

El trasplante de riñón es un procedimiento quirúrgico que se lleva a cabo para reemplazar el riñón enfermo por uno sano, este puede ser de un donante vivo o de uno fallecido. Un órgano es insuficiente cuando no es capaz de realizar correctamente la función que tiene asignada.⁽¹⁾

Actualmente, el trasplante renal es la mejor opción terapéutica para la IRC, pero en México se practica escasamente: sólo se efectúan alrededor de 2,295 trasplantes al año (80% de donador vivo) alrededor de 15 a 20 trasplantes anuales por millón de habitantes. Por su parte, la media mundial está por encima de 30 trasplantes anuales por millón de habitantes. En nuestro país la tasa de realización es muy baja, aproximadamente 16 trasplantes por cada 100 pacientes en diálisis. Con una lista de espera nacional de más de 10,000 personas registradas.⁽¹⁾⁽⁴⁾

En nuestro Hospital la fecha en que se realizó por primera vez un trasplante de riñón fue en 1990. Posterior a ello el trasplante renal se realiza con mayor frecuencia y éxito, y cada año aumenta el número de este procedimiento.

En los últimos años el Hospital General “Dr. Miguel Silva” ocupa el segundo lugar en donación de órganos a nivel nacional. Actualmente en nuestra institución se realizan entre 15 a 20 trasplantes de riñón al año, de los cuales el mayor porcentaje es de donador cadavérico. Con una lista de espera de más de 80 pacientes, los cuales se encuentran bajo terapia sustitutiva del tipo diálisis peritoneal o hemodiálisis.

Tres décadas después de que el trasplante renal fue introducido al tratamiento de la insuficiencia renal crónica terminal, se sigue buscando como puede la función renal del donador ser mejorada y como puede la función renal del donador correlacionarse con y probablemente la

predicción de la función del injerto en el receptor. Estas son las metas centrales en la búsqueda de donadores cadavéricos y en la búsqueda de potenciales donadores de órganos vivos.⁽¹⁾⁽⁵⁾

Con todo esto actualmente una terapia alternativa y considerada la mejor, es el trasplante renal, mejorando costos y sobre todo la calidad de vida de los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal.⁽²⁾

La función renal

Dentro de las complejas funciones que realiza el riñón humano por medio de la (filtración, excreción y reabsorción) y que son necesarias para la vida, podemos citar algunas: la producción de orina (inherente a la regulación de la presión arterial, en la cual también interviene de manera importante), una función endócrina (de renina, eritropoyetina, vitamina D y prostaglandinas). Participa en el equilibrio ácido-base, mantiene constante la composición del líquido extracelular (por medio de un mecanismo sumamente efectivo del manejo del agua y del sodio) a través de mecanismos tubulares (reabsorción y secreción). Hormonales (hormona antidiurética y aldosterona). Además una de las funciones primordiales es la eliminación de productos del catabolismo celular (en especial urea y creatinina).⁽¹⁾⁽⁶⁾

La creatinina es una sustancia endógena que es excretada por los riñones en individuos sanos. Constituye uno de los productos intermediarios del metabolismo energético muscular y es producida a una velocidad constante, de acuerdo a la masa muscular de cada individuo. El precursor de la creatinina, tiene lugar principalmente en el hígado, después de su liberación en la circulación, está activamente ocupada por el músculo y otros tejidos.

El músculo contiene el 98% del total de la creatinina del cuerpo. Pequeñas cantidades de creatinina son medibles en el hígado, los riñones, el cerebro y los fluidos corporales.⁽⁷⁾

Debido a que la creatinina es filtrada por el riñón, en cualquier intervalo de tiempo es excretada en la orina, la cifra de creatinina es equivalente a la velocidad del filtrado glomerular.

El aclaramiento renal de una sustancia, se basa en la tasa por la cual una sustancia del plasma que se elimina por el riñón debe ser igual a la velocidad de su excreción en la orina. Al conocer las concentraciones plasmáticas y urinarias de una sustancia, así como el flujo urinario se puede calcular la eliminación de esta.⁽⁷⁾

Factores que influyen en la producción de creatinina

La creatinina es filtrada libremente y reabsorbida activamente por el riñón, con una excreción urinaria de creatinina por lo general <100 mg/24 hrs. Su excreción aumenta en las enfermedades asociadas al metabolismo muscular, la ingestión de proteínas también contribuye al equilibrio general de la creatinina y puede afectar a su concentración en el suero.

La masa muscular es el determinante más importante en la producción de la creatinina, factores como la edad y el sexo influyen en la tasa de su producción, disminuyendo progresivamente con el envejecimiento. Además una deficiencia de proteínas en la dieta conduce a una disminución en la producción de la creatinina.

Cambios en la tasa de filtrado glomerular (TFG) afectan transitoriamente la excreción de creatinina. De tal manera que múltiples son los factores que intervienen en la producción y metabolismo de la creatinina.

La creatinina sérica y el Filtrado Glomerular

La creatinina es filtrada libremente a nivel glomerular, aunque a diferencia de la inulina, también es secretada en pequeñas cantidades por los túbulos renales. Estas características hacen que, aunque no exacta, la medida de la depuración de creatinina sea una buena aproximación de la tasa de filtrado glomerular.

La prueba de la depuración de creatinina forma parte de muchas pruebas urinarias cuantitativas para valorar la función renal. Existen diferentes técnicas para calcular o estimar la TFG, estas técnicas en general hacen uso de una sustancia endógena o añadida que se filtra casi completamente a nivel glomerular y que posteriormente casi no se absorbe ni se excreta a nivel tubular.

La concentración sérica de creatinina (SCr) es ampliamente utilizada como una medida de la tasa de filtrado glomerular y se utiliza como índice de la función renal en la práctica clínica. La filtración glomerular de creatinina, sin embargo, es sólo una de las variables que determina su concentración en el suero.

Las alteraciones en la función renal y el metabolismo de la creatinina e interferencias metodológicas en su medición pueden tener un profundo impacto en la concentración sérica de creatinina. Interpretar correctamente la concentración de los niveles de séricos de creatinina depende de diversas circunstancias clínicas, como el envejecimiento, el embarazo, la Diabetes mellitus, la administración de fármacos y la insuficiencia renal aguda o crónica.

A pesar de numerosas limitaciones, la creatinina sérica sigue siendo una herramienta clínica útil, pero medidas más precisas de la función renal son necesarias.

La concentración de creatinina en suero es la medida más ampliamente utilizada y la forma de evaluar la función renal comúnmente aceptada en la medicina clínica.⁽⁷⁾

El uso de la creatinina sérica como marcador de la TFG tiene su origen en la labor de Rehberg, quien en 1926 estudió la depuración renal de creatinina administrada de manera exógena, desde entonces numerosos estudios han evaluado la relación de la creatinina sérica y la depuración de creatinina endógena a la tasa de filtrado glomerular.

La medida de la creatinina sérica como marcador de la TFG se basa en la suposición de los siguientes criterios: en primer lugar por sus características, la creatinina es un marcador de filtración perfecto, y segundo, el metabolismo de la creatinina es constante entre los individuos, así la tasa de producción de creatinina es igual a la tasa de excreción renal.

Teóricamente se cumplen ambos requisitos, sin embargo, la creatinina no es un marcador de filtración perfecto, y el metabolismo de la creatinina no es constante en el tiempo o entre las personas, sobre todo en estados de enfermedad.

La filtración glomerular de creatinina cumple la mayoría, pero no todos, los requisitos para ser un marcador de filtración perfecto, no está unida a proteínas, es libremente filtrada, no se metaboliza por el riñón y es fisiológicamente inerte. Una fracción importante de la excreción de creatinina por el riñón, resulta de la secreción tubular proximal y en pacientes con insuficiencia renal grave esta secreción puede aumentar aún más.⁽⁷⁾

En consecuencia, debido a la secreción tubular de creatinina, la depuración de creatinina sobreestima la tasa de filtrado glomerular, por lo que la estimación de la depuración de creatinina es inferior al valor real.

En circunstancias normales, la creatinina se elimina únicamente por excreción renal, sólo en pacientes con insuficiencia renal, puede ocurrir eliminación extrarenal. Así, en sujetos sanos y en pacientes sin enfermedad renal, la producción de creatinina puede estimarse a partir de la excreción urinaria de creatinina.

El uso de la creatinina sérica como índice de la TFG depende de la constancia de su metabolismo, con su producción en igualdad de condiciones a la tasa de excreción renal. Las diferencias en su producción o su eliminación entre los individuos pueden afectar significativamente los niveles séricos de creatinina.

En resumen, la compleja naturaleza del manejo renal de la creatinina, hacen de esta un marcador imperfecto de filtrado glomerular (FG) debido a la secreción tubular y reabsorción que son muy variables e impredecibles sobre todo en presencia de enfermedad renal. Por lo tanto, la depuración de creatinina sólo proporciona una guía aproximada de la tasa de filtrado glomerular.

Debido a que la depuración de creatinina en orina de 24 hrs tiene muchas limitaciones y variabilidades, muchas fórmulas se han desarrollado para estimar su depuración en base a la concentración sérica de creatinina, evitando así la necesidad de la recolección de orina.

Estas fórmulas se basan en el principio, del que la excreción de creatinina es constante e igual a su producción, la cual, a su vez es proporcional a la masa muscular y puede estimarse a partir de la edad, peso y sexo de un individuo. Así, con base en estas mediciones y la concentración sérica de creatinina, la depuración de esta puede ser estimada. Es de esperar que la depuración de creatinina se sobreestime en pacientes obesos o edematosos y en pacientes con marcada reducción de la producción de creatinina.

Además, estas fórmulas también asumen la estabilidad de la función renal, obteniendo resultados falsos en los que la producción de creatinina está elevada o disminuida. Una consideración final es que la técnica utilizada para determinar la creatinina sérica del paciente debe ser la misma que se utiliza en la fórmula.

Por lo tanto, la aplicación de una fórmula estándar para calcular la depuración de creatinina, subestima o sobreestima la depuración de creatinina en aproximadamente un 20%.

Considerando que tales estimaciones de la depuración de creatinina son sencillas de realizar, se debe tener cuidado en su uso e interpretación.⁽⁷⁾

Utilidad clínica de la depuración de creatinina

La prueba de la depuración de la creatinina constituye una cuantificación específica de la función renal, principalmente de la tasa de filtrado glomerular.

En un sentido más amplio, la depuración de una sustancia se define como el volumen imaginario (ml/min) del plasma por el cual una sustancia sería totalmente extraída para que el riñón excretara esa cantidad en 1 minuto.

La evaluación clínica de la función renal es parte de la rutina en la práctica médica y es esencial para evaluar el estado general de salud, la interpretación de signos y síntomas, seleccionar la dosis correcta de medicamentos que se excretan por los riñones, la preparación de procedimientos invasivos diagnósticos o terapéuticos y la detección, evaluación y seguimiento de enfermedades agudas y crónicas del riñón.⁽⁸⁾

La tasa de filtrado glomerular es considerada en general, el mejor índice de la función renal en salud y enfermedad. La TFG puede estimarse a partir de ecuaciones mediante el uso de los niveles séricos de creatinina, edad, raza, sexo y el área de superficie corporal.⁽¹⁾⁽⁸⁾

Un componente crítico en la evaluación de la TFG es su estimación. Idealmente este cálculo de la tasa de filtrado glomerular requiere de un método reproducible simple, confiable y exacto. El uso exclusivo de la creatinina sérica para estimar la TFG es insuficiente debido a que su rendimiento es muy variable cuando se compara con métodos más precisos. El utilizar un método estándar de oro (método de la inulina o el 125 I-iotalamato) que permitan evaluar a los donantes/receptores de trasplante de riñón se limita a instituciones seleccionadas por su complejidad y costo, siendo inalcanzable para la mayoría de los centros de trasplante.⁽⁹⁾

A pesar de que estos métodos son considerados como estándar de oro para estimar la TFG, en la práctica clínica, es mucho más común utilizar el método de depuración de creatinina para calcular la TFG, la ventaja de esta técnica es que al ser la creatinina un producto endógeno, no requiere introducir en el organismo del paciente una sustancia extraña.

Como clínicos, debemos confiar en marcadores indirectos de la tasa de filtrado glomerular como parte de la evaluación de los pacientes trasplantados. En la actualidad, una amplia gama de métodos son utilizados para evaluar la función renal de los pacientes, la mayoría de los centros utiliza la depuración de creatinina (CrCl) u otras formas de estimaciones basadas en la TFG de la creatinina.⁽⁹⁾

Diversas formulas son utilizadas para calcular la TFG, de ellas, la más común es la fórmula de Cockcroft-Gault,⁽¹⁰⁾ recientemente la formula de MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*) y en los pacientes que reciben un trasplante renal estas formulas son: Nankivell, MDRD y recientemente CKD-EPI (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*).⁽¹¹⁾⁽¹²⁾⁽¹³⁾

Existe un rendimiento variable entre los diferentes métodos para estimar la TFG, siendo la depuración de creatinina la de más bajo rendimiento.⁽⁹⁾

Un hecho ampliamente aceptado, es un valor normal de corte de la depuración de creatinina de 80 ml/min. Siendo este nivel el que tradicionalmente se considera óptimo para la donación de riñón, aunque existen ciertas controversias.⁽⁹⁾⁽¹¹⁾

El trasplante renal se hace necesario en las personas que han sufrido enfermedades o afecciones graves en los riñones, que obligan a los pacientes a mantenerse en tratamiento sustitutivo con diálisis o hemodiálisis, algunos ejemplos de los padecimientos que requieren de un trasplante son: trastornos obstructivos renales congénitos, obstrucción uretero-piélica, reflujo vesicoureteral, síndrome de Alport, enfermedad poliquística del riñón, glomerulonefritis, síndrome urémico-hemolítico, síndrome de Good-Pasture, enfermedad de Berger, granulomatosis de Wegener, necrosis túbulo-intersticial por medicamentos o toxinas, pero en especial las enfermedades crónico-degenerativas como la Diabetes mellitus y la hipertensión arterial.⁽¹⁾

El número de enfermos afectados por la etapa terminal de la insuficiencia renal crónica definida como: una tasa de filtrado glomerular $< 15 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ (estadio V de la IRC) y en espera de un trasplante renal es progresivo y cada vez mayor.

El trasplante renal con éxito permite el retiro de la diálisis, así como de las complicaciones asociadas a dicha terapéutica. En conjunto el trasplante de riñón devuelve una mejor calidad y esperanza de vida. En la base de datos de los Estados Unidos de Norteamérica (*United States Renal Data System –USRDS-*) se compararon los resultados de los pacientes en lista de espera para un trasplante (es decir, que seguían bajo diálisis) con los controles que habían recibido un trasplante de riñón. Se encontró que, después de 3 a 4 años de seguimiento, el trasplante renal redujo el riesgo de muerte en general en un 68%.

Además, a largo plazo, es más rentable que la diálisis. Así, el trasplante renal sigue siendo el tratamiento óptimo para los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal.⁽¹⁴⁾

Factores que influyen en la función renal del injerto

Estudios epidemiológicos han demostrado que características demográficas, clínicas y patológicas influyen en la función renal postrasplante.⁽¹⁵⁾

Algunos de esos factores que influyen en la sobrevida del injerto son atribuidos al órgano, al donador ó al receptor.

Uno de ellos es el impacto que tiene la edad de los donadores y receptores en la evolución del injerto.

El número de pacientes con insuficiencia renal en etapa terminal en el mundo aumenta progresivamente, en gran parte debido a un incremento en el número de pacientes mayores de 65 años. Como el trasplante renal con éxito mejora tanto la longevidad y calidad de vida con más eficacia que el tratamiento de diálisis a largo plazo, los pacientes de edad avanzada en lista de espera para un trasplante renal cada vez es mayor. En elUSRDS, el porcentaje de receptores de trasplante renal mayores de 55 años aumentó de 17.5% a 32.2% entre 1988 y 1998. La sobrevida del paciente y del trasplante de los receptores de edad avanzada en general es buena. Importante señalar que estos pacientes han sido muy bien seleccionados, para recibir un trasplante renal. La supervivencia del paciente a los 1, 5 y 10 años es de un 80-90%, 70% y 50%, respectivamente, y los promedios de supervivencia del injerto a 1 año es del 80% y de 55-60% a los 5 años.⁽¹⁶⁾

Receptores de trasplante de edad avanzada (> 55 años) son considerados como pobres respondedores inmunes, debido a esto tienen menos probabilidad de presentar un rechazo agudo al injerto, sin embargo cuando lo llegan a presentar la sobrevida del injerto se acorta significativamente comparado con receptores jóvenes. Además estos pacientes tienen una susceptibilidad aumentada a fármacos nefrotóxicos en particular los inhibidores de la calcineurina (CNIS) que contribuye al desarrollo de nefropatía crónica del injerto en este grupo de pacientes.

De los donadores renales dos problemas han sido identificados relacionados con la edad (> 50 años). En primer lugar, en comparación con los riñones de donadores más jóvenes, tienen una mayor incidencia de rechazo intersticial agudo.

En segundo lugar, una vez que se produce un episodio de rechazo, la capacidad de iniciar un proceso de reparación parece estar disminuida en este grupo de donadores. Una explicación para este aumento en la pérdida del injerto del donador de edad avanzada es que dichos riñones tienen una masa funcional de nefronas disminuida comparado con los riñones de donadores jóvenes. Por otra parte, las células del parénquima del injerto pueden padecer envejecimiento prematuro debido a múltiples lesiones.⁽¹⁷⁾

Es esperable pues que los injertos de donadores de edad avanzada tengan una disminución progresiva de la función renal.

La nefropatía crónica del injerto y la muerte del paciente son las dos principales causas de pérdida del injerto en este grupo de pacientes después del trasplante renal. Los receptores de edad avanzada tienen mayor probabilidad de morir con un injerto funcional. El 50% de los pacientes de edad avanzada que presentaron pérdida del injerto, ésta ocurrió por muerte del paciente comparado con pacientes más jóvenes donde se presenta en solo un 15%.

Receptores mayores de 55 años tienen un mayor riesgo de morir de una infección o causa cardiovascular después del trasplante.⁽¹⁶⁾

Otro factor que influye en la sobrevida del injerto fue estudiado por Morris y cols. En su estudio demostraron que la terapia de inducción con daclizumab se asocia con una reducción significativa del riesgo de rechazo o pérdida del injerto cuando se comparaba con placebo. Además, daclizumab no se asocia con un aumento en el riesgo de muerte por tumores o por infecciones. Demostrando así la seguridad y eficacia a corto y largo plazo de daclizumab en pacientes trasplantados.⁽¹⁸⁾

Un factor más, muy importante que influye en la sobrevida del injerto es el tiempo de isquemia fría. En la base de datos USRDS se observó que el retraso en la función del injerto (DGF) se asocio fuertemente con el tiempo de isquemia fría, con un aumento del 23% de riesgo de DGF por cada 6 horas de isquemia fría.⁽¹⁹⁾

La Compatibilidad del Human Leukocyte Antigen (HLA) confiere una mejoría en la sobrevida del injerto renal del 10 al 15% en 1 y 5 años, independientemente del estado funcional temprano del injerto. La tasa de supervivencia del injerto a 5 años en los riñones coincidentes con el HLA sin DGF fue significativamente mayor que en riñones no coincidentes con DGF (63% contra 51%). El efecto deletéreo del retraso en la función del injerto es comparativamente más severo en aquellos pacientes con pobre compatibilidad HLA.⁽¹⁹⁾

El retraso en la función del injerto definido como la necesidad para la sesión de diálisis por lo menos uno durante la primer semana después del trasplante, es otro de los factores que influye en la sobrevida del injerto.⁽²⁰⁾

El rechazo inmunológico es una de las causas más importante del fracaso en el injerto de trasplante renal. Sin embargo causas no inmunológicas como la asociación entre nefropatía crónica del injerto y la presión arterial del receptor son de suma importancia para la sobrevida del injerto a largo plazo.

La influencia de la presión arterial posterior al trasplante renal quedó establecida luego de un seguimiento de más de 7 años en 29,751 pacientes trasplantados, donde se observó que niveles elevados de presión arterial tanto sistólica como diastólica postrasplante se asociaron con fracaso del injerto. Concluyendo que la hipertensión arterial postrasplante es un factor predictivo muy significativo en la sobrevida del injerto renal a largo plazo.⁽²¹⁾

Aunque los nuevos medicamentos inmunosupresores han mejorado la supervivencia del injerto después del trasplante de riñón, la morbi-mortalidad sigue siendo elevada.

La Diabetes mellitus postrasplante (DMPT) es común después del trasplante renal, afectando de manera negativa la supervivencia del injerto, además es un factor de riesgo cardiovascular clave en estos pacientes, la cual es en sí misma la principal causa de muerte con injerto funcional. Además de la edad, la obesidad, raza, origen étnico, historia familiar, la fuente de donantes (cadáver vs vivo), los factores principales para el desarrollo de DMPT son la administración y dosis de corticoesteroides y el uso de agentes inmunosupresores (ciclosporina y tacrolimus) utilizados para prevenir y tratar el rechazo, aumentando su incidencia del 9% al tercer mes a un 24% a los 36 meses postrasplante. Siendo la DMPT un predictor independiente de suma importancia en la sobrevida del injerto así como de mortalidad en los pacientes trasplantados.⁽²²⁾

Otro factor de suma importancia es la Infección del tracto urinario (ITU), incluyendo la bacteriuria asintomática.

La cistitis y pielonefritis aguda (PNA) son la forma más común de infección bacteriana en los receptores de trasplante renal. Estas infecciones se cree son directamente atribuibles con la exposición a patógenos durante el período postoperatorio inmediato y al tratamiento inmunosupresor.

La mejora de los procedimientos quirúrgicos como la eliminación rápida de la sonda vesical y la profilaxis con antibióticos han reducido la incidencia de ITU en el postoperatorio inmediato, pero aún sigue siendo mayor en los pacientes trasplantados que en la población normal.

Hasta hace poco se consideraba a la ITU relativamente benigna, pero un gran estudio retrospectivo reciente reveló que las infecciones urinarias que ocurren después del trasplante renal (más de 6 meses a partir de la cirugía) se asocian con un riesgo significativamente mayor de muerte.

Asimismo, el impacto de la PNA en la nefropatía crónica del injerto, que es la causa más frecuente de fracaso del trasplante renal en la primera década después del trasplante, aún no está clara. Aunque la incidencia de la PNA parece de afectar de manera significativa la evolución del injerto, a largo plazo las consecuencias aun no se conocen.⁽²³⁾

Un factor más que influye negativamente en la sobrevida del injerto a largo plazo es el índice de masa corporal (IMC) del receptor. Los extremos muy alto o muy bajo de índice de masa corporal antes del trasplante renal son factores de riesgo importantes para la supervivencia del injerto. Un análisis retrospectivo de 51,927 pacientes de trasplante renal inscritos en el USRDS, demostró que un IMC elevado se asocia significativamente con una disminución en la sobrevida del injerto, comparado con aquellos con un IMC menor.

Así pues el IMC tiene una asociación muy fuerte y es independiente a la mayoría de los factores de riesgo conocidos para la sobrevida del injerto.

Un IMC elevado también se asocia con un riesgo mayor de disfunción inicial del injerto.⁽²⁴⁾

Está claro que la administración de agentes inmunosupresores como tacrolimus y ciclosporina son importantes para la prevenir el rechazo del injerto. Dos estudios aleatorizados, multicéntricos a gran escala llevados a 12 meses realizados a mediados de la década de 1990, compararon la eficacia y seguridad clínica de tacrolimus y la formulación estándar de ciclosporina utilizados junto a azatioprina y corticoesteroides. Estos estudios demostraron que la tasa de rechazo agudo del injerto fue significativamente menor con la terapia basada en tacrolimus que con ciclosporina.⁽²⁵⁾

Un meta-análisis reciente de ensayos aleatorizados que comparan la ciclosporina Vs tacrolimus en el trasplante renal, confirmó un menor riesgo de rechazo en el grupo de tratamiento con tacrolimus, pero es de mencionar que este fármaco también se asoció con una mayor tasa de Diabetes mellitus.⁽²⁶⁾ Por otro lado tacrolimus tiene un mejor perfil de riesgo cardiovascular.⁽²⁷⁾

Diversos autores mencionan el impacto que tiene el género del donador en la tasa de sobrevida del injerto, siendo de mal pronóstico en los pacientes trasplantados de donadores femeninos. En el estudio de Chang-Kwon Oh y cols, se demostró que la función temprana del injerto no está determinada por el género del donador, si no que depende de las demandas metabólicas de los receptores y otros parámetros como el peso y la talla, las cuales son más altas en los hombres.⁽²⁸⁾⁽¹⁷⁾

Estimación de la tasa de filtrado glomerular en el trasplante renal

Creatinina sérica y depuración de creatinina

Tradicionalmente, la tasa de filtrado glomerular ha sido considerada como el mejor marcador de la función renal, en la práctica clínica se suele evaluar, bien por la interpretación de los niveles séricos de creatinina o por la eliminación urinaria de esta sustancia endógena.

Aunque la medición de la SCr tiene numerosas limitaciones, su principal ventaja es su relativa facilidad de uso y la amplia disponibilidad.⁽¹²⁾

La predicción de la tasa de filtrado glomerular supone que el nivel sérico de la creatinina varía en la circulación, en base a su generación, la filtración renal y la excreción. Sin embargo, el metabolismo de la creatinina puede no ser constante y tener una significativa variabilidad de un paciente a otro.⁽¹²⁾

Por otra parte, los receptores de trasplante renal presentan un amplio espectro de condiciones biológicas y terapéuticas que en última instancia, pueden afectar todas las estimaciones de la tasa de filtrado glomerular derivados de los niveles SCr. Por lo tanto, para los pacientes con insuficiencia renal, y específicamente los receptores de trasplante, la utilidad de SCr como una herramienta en la toma de decisiones clínicas puede ser limitada. Además, la SCr debe interpretarse en el contexto de los factores que influyen en su equilibrio, por lo tanto, las ecuaciones de estimación que incluyen variables tales como la edad, el sexo y la raza son más informativas de la función renal.⁽¹²⁾

Muchas organizaciones recomiendan el uso de ecuaciones que estiman la tasa de filtrado glomerular para facilitar la detección, evaluación y tratamiento de enfermedades crónicas del riñón.⁽²⁹⁾⁽³⁰⁾

Las ecuaciones utilizadas para estimar la TFG incluyen variables como la edad, el sexo, la raza y la talla, además de la creatinina sérica como sustitutos de la masa muscular, y por lo tanto, pueden superar algunas de las limitaciones del uso de la creatinina sérica sola.⁽²⁹⁾

Las ecuaciones de estimación para la TFG se han desarrollado principalmente en poblaciones de estudio en el que predominan los pacientes con enfermedad renal crónica y que tienen una reducción de la TFG. Aunque una ecuación desarrollada en una población es apropiada para su uso en esa población, es necesario demostrar que es apropiada para su aplicación en otras poblaciones.⁽²⁹⁾

Las ecuaciones que estiman la TFG y que son utilizadas ampliamente son las siguientes.

Formulas para la tasa de filtrado glomerular.⁽¹²⁾

Cockcroft-Gault	Hombres: $CrCl (ml/min) = \frac{[(140 - edad) \times peso]}{(72 \times SCr(mg/dl))}$ (72 x CrS (mg/dl)). Mujeres: multiplicar por 0.85
MDRM	$TFG = 186 \times (SCr)^{-1.154} \times (edad)^{-0.203} \times (0.742 \text{ para mujeres}) \times (1.212 \text{ para afroamericanos})$.
Nankivell	Hombres: $TFG = \frac{6.7}{SCr (mmol/L)} + \frac{peso}{4} - \frac{BUN}{2} - \frac{100}{altura^2} + 35$ Mujeres: $TFG = \frac{6.7}{SCr} + \frac{peso}{4} - \frac{UREA}{2} - \frac{100}{altura^2} + 25$

$$\text{CKD-EPI} \quad \text{TFG} = 141 \times \min(\text{SCr}/\kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{SCr}/\kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{edad}} \times 1.018$$

[si es mujer] X 1.159 [si es de raza negra]

Creatinina sérica es expresada en (mg/dl), κ es 0.7 para mujeres y 0.9 para hombres, α es -0.329 para mujeres y -0.411 para hombres, min indica el mínimo de SCr/κ or 1, y max indica el máximo de SCr/κ or 1.

CrCl: depuración de creatinina, SCr: creatinina sérica, TFG: tasa de filtrado glomerular, BUN: nitrógeno ureico sanguíneo.

Fórmula de Cockcroft-Gault

La fórmula de Cockcroft-Gault fue desarrollada en 1973 y se derivó principalmente de los datos obtenidos de una población de 249 hombres sin evidencia de enfermedad renal o hepática, ésta se desarrollo para estimar la depuración de creatinina en personas sanas y puede no ser apropiada en pacientes con insuficiencia renal, se desarrollo utilizando la depuración de creatinina como método de referencia (depuración de creatinina de 30 a 130 ml/min) y ha sido ampliamente utilizada desde entonces. Es importante señalar que el tipo de pacientes que se utilizaron para desarrollar la fórmula tenían menos masa muscular que la población en general, de tal manera que, esta ecuación parece no ofrecer un cálculo exacto o preciso de la tasa de filtrado glomerular y parece sobreestimar la tasa de filtrado glomerular.⁽¹⁰⁾

Además los valores de la fórmula no están ajustados para el área de superficie corporal. Una comparación adecuada con los valores normales para la depuración de creatinina requiere medición de la talla, cálculo de área de superficie corporal, y el ajuste a $1,73 \text{ m}^2$.⁽²⁹⁾

Debido a que la ecuación de Cockcroft-Gault se desarrolló utilizando sólo hombres blancos, el modelo no ha sido optimizado para tomar en cuenta el género y las diferencias

raciales en la masa muscular. Sin embargo, existe un enfoque coherente cuando se utiliza la ecuación de Cockcroft-Gault, en particular para ajustar y determinar la dosificación de fármacos.⁽²⁹⁾⁽³¹⁾

Fórmula MDRD

La ecuación MDRD fue desarrollada para su uso en pacientes con insuficiencia renal (TFG < 40 ml/min). Aunque esta ecuación no se desarrolló en receptores de trasplante renal, su uso en estos los pacientes se ha vuelto cada vez más popular en los últimos años.⁽¹²⁾

El estudio de la ecuación MDRD se realizó en 1999 con datos de 1,628 pacientes que padecían de insuficiencia renal crónica. MDRD estima la TFG ajustada por área de superficie corporal, dicha ecuación fue reexpresada en el 2005 para su uso con un suero normalizado de creatinina en mujeres o individuos de raza negra, lo que arroja cifras de creatinina sérica que son el 5 por ciento más bajas si el sujeto es mujer y refleja en promedio un nivel mayor de creatinina en la raza negra, en parte debido al aumento de la masa muscular. En la población de estudio de la ecuación MDRD el 91 por ciento de las estimaciones de la TFG estaban dentro del 30 por ciento de los valores medidos, haciendo este enfoque más preciso que el uso de la ecuación de Cockcroft-Gault o la medida de la depuración de creatinina, incluso después del ajuste para el área de superficie corporal.⁽²⁹⁾

En México el empleo de la ecuación MDRD para calcular la TFG en la población adulta representa un procedimiento práctico, económico y confiable para su utilidad clínica y diagnóstica del estado de la función renal, comparable a los resultados obtenidos con el método tradicional de la depuración de creatinina.⁽³²⁾

Actualmente la ecuación más utilizada para estimar la TFG es MDRD. Dentro de las limitaciones que tiene esta fórmula son la imprecisión y la subestimación de la TFG con un sesgo en quienes tienen valores más altos.⁽⁸⁾ En población de "bajo riesgo", tales como los donadores de riñón vivos o personas con principios de Diabetes, la ecuación MDRD subestima sistemáticamente la TFG, especialmente en pacientes que tienen niveles séricos de creatinina normal-altos.⁽¹⁴⁾⁽²⁹⁾⁽³¹⁾

La ecuación de Nankivell fue desarrollada específicamente para su uso en los receptores de trasplante renal tratados con inhibidores de la calcineurina y por tanto, ha sido ampliamente utilizada para evaluar la función del injerto en los ensayos clínicos de trasplante renal. La fórmula de Nankivell se deriva de una población australiano-caucásica por lo que no puede ser aplicable a todos los pacientes sometidos a trasplante con diferentes variables demográficas.⁽¹²⁾

Observaciones recientes muestran una sobreestimación significativa de la TFG con la ecuación de Nankivell, desafiando su aplicación en el seguimiento de la función del injerto en pacientes con trasplante renal.⁽¹²⁾

Es importante destacar que estas ecuaciones son insensibles para detectar una reducción de leve a moderada de la TFG.⁽¹²⁾

Por último, se ha demostrado que el uso de ecuaciones que estiman la TFG basadas en la creatinina sérica, no son satisfactorias para la evaluación de la función renal en potenciales donantes de riñón. La ecuación MDRD subestima significativamente el cálculo de la TFG frente a la ecuación de Cockcroft-Gault y ambas ecuaciones sobreestiman la asociación del cálculo de la TFG cuando se mide con creatinina sérica. Demostrado la pobre exactitud de estas pruebas.⁽¹²⁾⁽³⁰⁾

Las guías de la Fundación Nacional del Riñón (NKF) y K/DOQI, recomiendan el uso de la ecuación MDRD de cuatro variables en los pacientes con IRC. Como tal, no existe actualmente discusión para la aplicación de estas directrices para receptores de trasplante de riñón. Sin embargo, ninguna de las ecuaciones recomendadas por la NKF han sido validadas en el establecimiento del trasplante clínico.⁽¹²⁾⁽³³⁾

Por otra parte, debido al pobre de rendimiento que existe con el uso de las ecuaciones actuales, sobre todo en pacientes trasplantados y que podrían dar lugar a errores de identificación de los pacientes, los cuales podrían beneficiarse de los cambios en su régimen inmunosupresor y otras maniobras clínicas. En un intento de mejorar el rendimiento de los métodos actuales que estiman la TFG, el Instituto Nacional de la Salud (NIH) patrocina el desarrollo de ecuaciones más exactas que estimen la TFG.⁽¹²⁾

Una nueva fórmula ha sido desarrollada recientemente. La ecuación CKD-EPI parece tener mejor rendimiento que la ecuación MDRD.

Recientemente el grupo CKD-EPI (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*) ha publicado una nueva ecuación de estimación del filtrado glomerular desarrollada a partir de una población de 8,254 individuos en quienes se estimó la TFG mediante aclaramiento de iotalamato (media 68 ml/min/1,73 m²), y que incluye como variables la creatinina sérica, la edad, el sexo y la raza, con distintas versiones en función de la etnia, el sexo y el valor de la creatinina. La ecuación de CKD-EPI mejoró los resultados en cuanto a exactitud y precisión de la ecuación de elección actual MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*) en especial para valores de TFG superior a 60 ml/min/1,73 m² en un grupo de 3,896 individuos.⁽³⁴⁾

Diversos factores que influyen en la función renal postrasplante tales como el empleo de nefrotóxicos, corticoesteroides, inmunosupresores, antibióticos pueden contribuir al desarrollo de nefropatía crónica del injerto.⁽¹²⁾

Además, a diferencia de la IRC, en que la enfermedad renal tiende a ser causada por una sola entidad, la causa de la NCI en SOT (trasplante de órgano sólido) es probable que sea multifactorial. Causas comunes de enfermedad renal crónica después de SOT puede consistir en: alteraciones en la vasculatura renal, toxicidad aguda por CNIS, depleción del volumen intravascular debido a diarrea inducida por fármacos, exposición crónica de fármacos nefrotóxicos, así como la progresión de la nefropatía diabética y renal.⁽¹²⁾

Ha sido documentado que todos estos factores están asociados con la evolución del injerto. Siendo la tasa de filtrado glomerular del donador un predictor muy importante del resultado del injerto renal, pero no el único factor que influye en la sobrevida del injerto.⁽²⁸⁾⁽³⁵⁾

El papel y la importancia de la estimación de la función renal permite al clínico seleccionar a los mejores donadores de trasplante renal, en el injerto es de suma trascendencia ya que dicha función se evalúa periódicamente con la finalidad de detectar oportunamente una caída de la función renal, permitiendo al clínico realizar medidas de rescate necesarias para conservar el injerto.

JUSTIFICACION

El presente estudio pretende evaluar la correlación que existe entre los diferentes factores del donador y el receptor que influyen en la función del injerto renal en nuestro Hospital a un año postrasplante.

Es importante conocer los factores que pueden afectar negativamente la sobrevida del injerto renal para llevar un seguimiento estrecho en aquellos pacientes que tienen mayor riesgo de deterioro de la función renal postrasplante.

No existen antecedentes de este tipo de estudio en México (mediante búsquedas en bases de datos como Imbiomed, Pubmed) no encontramos estudios que valoren la función renal de los donadores mediante formulas clínicas y el impacto que tiene dicha función sobre el injerto a un año.

OBJETIVOS

General:

Analizar las diferentes variables que influyen en la función del injerto renal a un año postrasplante, tomando en cuenta las características del donador y del receptor.

Específicos:

Estimar la tasa de filtrado glomerular en el injerto renal a 1, 3, 6 y 12 meses postrasplante, utilizando las ecuaciones MDRD y CKD-EPI.

Estimar la tasa de filtrado glomerular del donador renal calculada por medio de las ecuaciones MDRD y CKD-EPI.

Evaluar el impacto que tiene la TFG del donador sobre la TFG del injerto renal a un año postrasplante, ambas estimadas por MDRD y CKD-EPI.

Analizar el impacto de diversas variables del donador y del receptor sobre la función de injerto renal. Del donador: edad, género y TFG. Del receptor: edad, genero, TFG, IMC, tipo de inmunosupresión utilizada, similitud antigénica, número de haplotipos compartidos, uso de terapia de inducción, compatibilidad de género, desarrollo de Diabetes mellitus e hipertensión arterial postrasplante, infección de la vía urinaria postrasplante, además de tiempo de isquemia fría y presencia de rechazo agudo.

HIPOTESIS

La función renal del donador (vivo o cadavérico) influye en la tasa de filtrado glomerular del injerto en los pacientes con trasplante renal.

METODOLOGIA

Diseño de la investigación

Se trata de un estudio descriptivo, retrospectivo, longitudinal, y analítico.

Universo o población

Todos los pacientes con insuficiencia renal crónica estadio V, receptores de trasplante renal de donador vivo o cadavérico.

Muestra

Pacientes con IRC estadio V del Hospital General “Dr. Miguel Silva” que se sometieron a trasplante de riñón en el periodo comprendido de Julio de 2004 a Julio de 2009.

Criterios de inclusión.

- Pacientes con IRC estadio V que recibieron trasplante renal de donador vivo o cadavérico trasplantados en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” en el periodo de Julio 2004 a Julio del 2009. .

Criterios de exclusión.

- Pacientes que presentaron perdida del injerto.
- Pacientes que fallecieron durante el primer año postrasplante.
- Pacientes que no cumplieron el año de seguimiento.

Criterios de eliminación.

- Aquellos en los que no se encontró el expediente clínico completo.

Estrategia general

Se analizó de manera retrospectiva en los archivos clínicos y en la unidad de trasplantes renal del Hospital General “Dr. Miguel Silva” los expedientes de todos los pacientes trasplantados (donadores/receptores) en el periodo comprendido de Julio del 2004 a Julio del 2009.

Se obtuvo información de las diferentes variables del donador: edad, género, creatinina sérica. Del receptor: edad, genero, creatinina sérica a 1, 3, 6 y 12 meses postrasplante, índice de masa corporal, tiempo de isquemia fría, compatibilidad de HLA, si se utilizó esquema de inducción, tipo de tratamiento inmunosupresor utilizado que incluyera (inhibidor de calcineurina), presencia de rechazo agudo al injerto, retraso en la función del injerto, así como el desarrollo de hipertensión arterial y Diabetes mellitus postrasplante, además de infecciones de la vía urinaria.

Por medio de las ecuaciones MDRD y CKD-EPI se estimó la tasa de filtrado glomerular en los donadores y se evaluó el impacto que tiene en el injerto a los 1, 3, 6, y 12 meses postrasplante. Además se evaluó la asociación que tienen las diferentes variables del donador en el injerto renal a un año postrasplante.

De la muestra total de los pacientes trasplantados. Se dividió el total de receptores renales en 2 grupos, en base a la TFG del donador:

- Grupo 1 aquellos pacientes cuyo donador tenía una TFG “baja” (percentil 1-50) y
- Grupo 2 aquellos pacientes con donador que presentaba una TFG “alta” (percentil 51-100).

En ambos grupos se estimó la TFG por MDRD y CKD-EPI en el receptor, y se evaluó la diferencia estadística de los resultados de cada uno de los grupos. Además se evaluó la asociación que tiene la TFG del donador y la TFG del injerto renal a 1, 3, 6 y 12 meses.

Variables del estudio.

Del donador:

- Edad
- Genero
- Creatinina sérica
- Función renal estimada por MDRM y CKD-EPI.

Del receptor:

- Edad
- Genero
- Esquema de inducción.
- Esquema inmunosupresor.
- Retraso en la función del injerto.
- Rechazo agudo al injerto.
- Tiempo de isquemia fría.

- Función renal a 1, 3, 6, y 12 meses postrasplante, estimada por formula MDRD Y CKD-EPI.
- Desarrollo de hipertensión arterial postrasplante.
- Desarrollo de Diabetes mellitus postrasplante.
- Compatibilidad de género.

Definición de variables y unidades de medida

Variable	Definición	Tipo de variable	Unidad de medida
1. Características del donador			
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Numérica continua	Años
Género	Forma en la que se designa el sexo como nombre sustantivo según pertenezca a una u otra clase	Dicotómica	Masculino Femenino
Creatinina sérica	Nivel de creatinina sérica al ingreso hospitalario	Numérica continua	mg/dl
Función renal del donador calculada por MDRM y CKD-EPI	TFG estimada por medio de ambas formulas.	Numérica continua	ml/min

2. Características del receptor

Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Numérica continua	Años
Género	Forma en la que se designa el sexo como nombre sustantivo según pertenezca a una u otra clase	Dicotómica	Masculino Femenino

Esquema de inducción	Uso de esquema de inducción con daclizumab	Dicotómica	Si/No
Esquema inmunosupresor	Tipo de tratamiento inmunosupresor postrasplante (inhibidor de calcineurina Vs tacrolimus)	Dicotómica	Esquema 1: tacrolimus Esquema 2: ciclosporina
Retraso en la función del injerto	Nivel de creatinina sérica a la semana > 4.5mg/dl	Dicotómica	Si/No
Rechazo al injerto	Necesidad de terapia sustitutiva por disfunción o nefrectomía del trasplante	Dicotómica	Si/No
Tiempo isquemia fría	Tiempo transcurrido desde el momento del corte de la circulación en el donador, hasta su reperfusión completa en el receptor.	Numérica continua	Horas
Función renal calculada por MDRM y CKD-EPI	TFG estimada por MDRM y CKD-EPI.	Numérica continua	ml/min
Compatibilidad de género	Compatibilidad de género donador/receptor	Nominal Politómica	Nominal
Presión arterial	Cifras de presión arterial postrasplante	Numérica continua	mmHg
Índice de masa corporal (IMC)	IMC al momento del trasplante	Numérica continua	

Métodos y Técnicas de recolección de la información

Al contar con archivo clínico en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” y tener la unidad de trasplantes una base de datos con la información de los pacientes trasplantados en la historia del Hospital, (previa autorización del comité de trasplantes) se buscaron los datos de los pacientes trasplantados en los últimos 6 años (la mayoría ha sido trasplantado en estos últimos años) se procedió a recolectar las diferentes variables incluidas en el estudio tanto de los donadores como de sus receptores y se creó una base de datos con la nueva información en Excel.

Plan de análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva para evaluar frecuencias y medidas de tendencia central. El análisis de las diferencias estadísticas entre la TFG de los receptores, agrupados de acuerdo a la TFG del donador, se obtuvieron mediante la prueba de U de Mann-Whitney.

Se compararon los datos demográficos y clínicos con base en las diferentes variables de los donadores y receptores. Para el análisis de asociación de las variables utilizamos el coeficiente de correlación. En variables numéricas se utilizó *r de Pearson* y para las variables no paramétricas utilizamos *rho de Spearman*. En el análisis de asociación de las variables se obtuvo el coeficiente de correlación de *r en ambos grupos*, y el valor de *p*, considerando un resultado significativo cuando fue menor de 0.05.

Para el análisis multivariado, se crearon 2 modelos y se evaluó el impacto de cada una de las variables con la TFG del injerto a un año. Para ello se realizó análisis de regresión lineal múltiple en ambos modelos.

Para el análisis de los datos utilizó el programa estadístico SPSS v15.0 para Windows.

Plan de presentación de la información

El estudio se publicará en la revista de Nefrología y Medicina Interna de México.

Se presentará en Sesión general del Hospital General “Dr. Miguel Silva”.

RESULTADOS

De 91 pacientes trasplantados en el Hospital General "Dr. Miguel Silva" al momento del corte del estudio, 13 pacientes donadores no tenían expediente clínico completo, en 7 receptores no se encontró el expediente y 14 pacientes no completaron el año de estudio, quedando una muestra de 57 pacientes, de ellos 12 pacientes fallecieron en el primer año del trasplante, 6 presentaron pérdida del injerto, 2 por rechazo agudo y 4 por trombosis. Resultando en una muestra final de 39 pacientes.

De la muestra final, 35 trasplantes correspondieron a donador cadavérico y 4 a donador vivo relacionado, 28 donadores fueron del género masculino y 11 del sexo femenino, con una edad promedio de 26.9 años con una desviación estándar de 12.5. En relación a la compatibilidad del género, 8 mujeres donaron a un hombre, 9 hombres donaron a una mujer, 19 hombres donaron a receptores del mismo género y 3 mujeres donaron a otra mujer. El promedio de la creatinina de los donadores al momento del trasplante fue de 1.19 con una desviación estándar de 0.48.

De los receptores 27 pacientes trasplantados fueron hombres y 12 mujeres, con una edad promedio al momento del trasplante de 31 y 22 años respectivamente con una desviación estándar de 12.9 y 8.7 años. De ellos 16 se encontraban bajo terapia sustitutiva del tipo diálisis peritoneal Versus 23 que recibían hemodiálisis, el promedio de meses que permanecieron bajo este tipo de terapia fue de 22.3 con una desviación estándar de 16.6 meses. En 20 pacientes la causa de la IRC se catalogó como idiopática, teniendo como segunda causa la glomerulopatía en 12 casos (7 primarias Vs 5 secundarias) en el resto se encontraron causas como la congénita, la diabética y la obstructiva.

Del injerto el tiempo de isquemia fría promedio fue de 12 hrs. Con una desviación estándar de 7 hrs. Un total de 33 pacientes recibieron inducción con daclizumab y 2 con basiximab. En cuanto al esquema de inmunosupresión utilizado todos los pacientes recibieron al menos 1 inhibidor de calcineurina, 15 pacientes recibieron tacrolimus y 24 ciclofosfamida. Solo 3 pacientes compartían 1 haplotipo con su donador en el resto no se realizó dicha prueba. 28 pacientes desarrollaron hipertensión arterial postrasplante y solo 2 de ellos desarrolló Diabetes mellitus. La mayoría de los pacientes utilizó solo un fármaco antihipertensivo para su control y solo 6 requirieron de más de 3 fármacos para dicho control.

Solo 4 receptores presentaron retardo en la función del injerto.

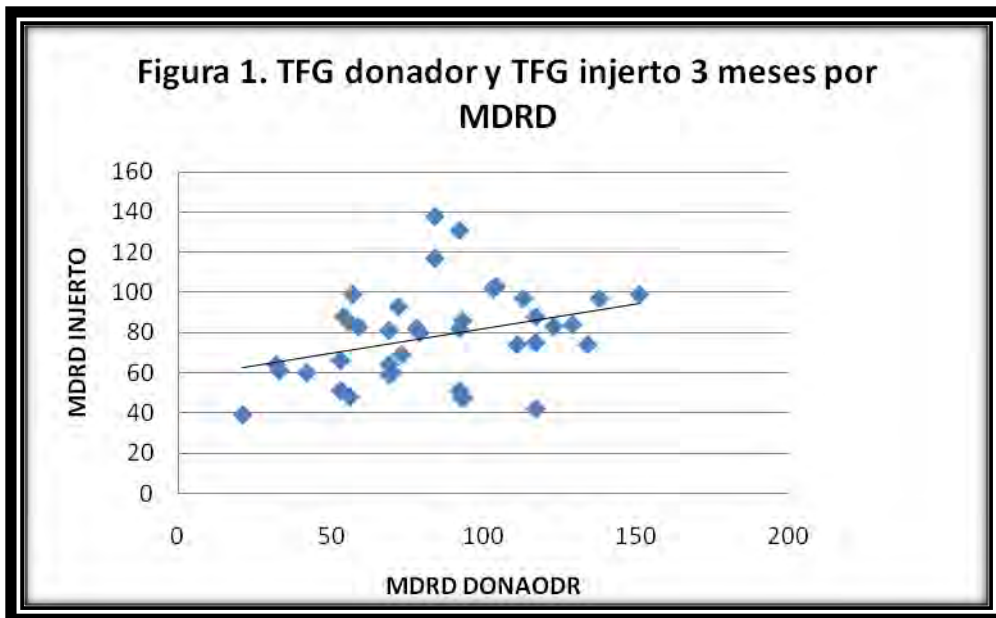
Tabla 1. TFG DEL PACIENTE TRASPLANTADO DE ACUERDO A LA FUNCIÓN RENAL DEL DONADOR

	MDRD			CKD-EPI		
	Grupo 1	Grupo 2	Valor de p	Grupo 1	Grupo 2	Valor de p
TFG 1 mes	69.2 ±23.3	69.1±30.7	NS	73.6±26.1	74±34.4	NS
TFG 3 meses	72.4±18.9	84.2±26	NS	76.7±21.2	88.6±26.2	NS
TFG 6 meses	71.7±25.6	82.5±20	NS	75.5±26.7	88.6±23.1	NS
TFG 12 meses	70.8±19.6	89.8±40.6	0.07	74.3±20.3	90.6±29.3	0.04

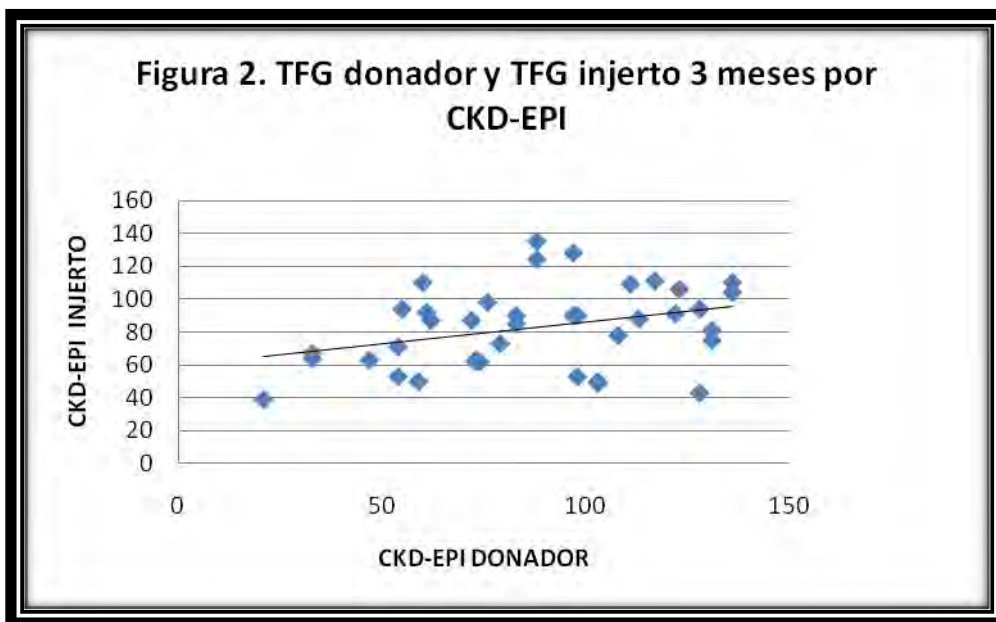
Grupo 1: TFG de pacientes trasplantados cuyo donador tenía una TFG “baja” (percentil 1-50)

Grupo 2: TFG de pacientes trasplantados cuyo donador tenía una TFG “alta” (percentil 51-100)

En la tabla anterior vemos la diferencia estadística cuando se dividió a los pacientes injertados en 2 grupos de acuerdo a la TFG del donador, aquellos que tenían una TFG del donador “baja” versus aquellos que tenían una TFG del donador “alta”. Observamos que a 1, 3, y 6 meses del trasplante no hay diferencia estadística, sin embargo a 1 año la TFG del injerto muestra diferencia estadística con un valor de $p= 0.07$ estimada por *MDRD* y un valor de $p= 0.04$ estimada por *CKD-EPI*.

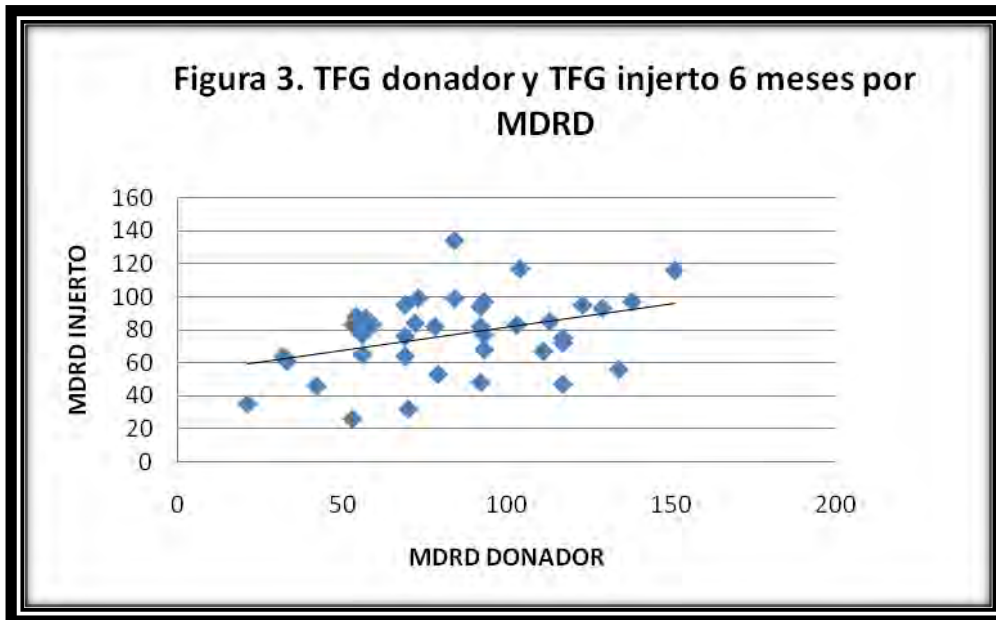


$r = 0.35$ con una valor de $p = 0.03$

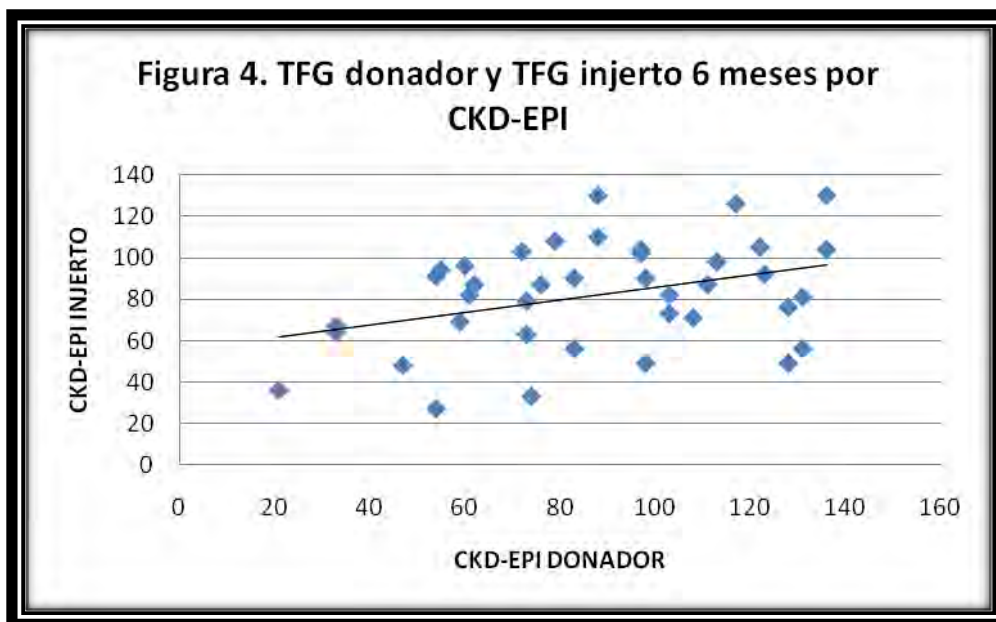


$r = 0.33$ con un valor de $p = 0.04$

Las figuras 1 y 2 muestran la asociación que existe entre la TFG del injerto y la TFG del donador a 3 meses postrasplante. Cuando se estimó por MDRD se obtuvo una **$r = 0.35$** con un valor de **$p = 0.03$** y estimada por CKD-EPI se obtuvo una **$r = 0.33$** con un valor de **$p = 0.04$** , mostrando ambas significancia estadística.

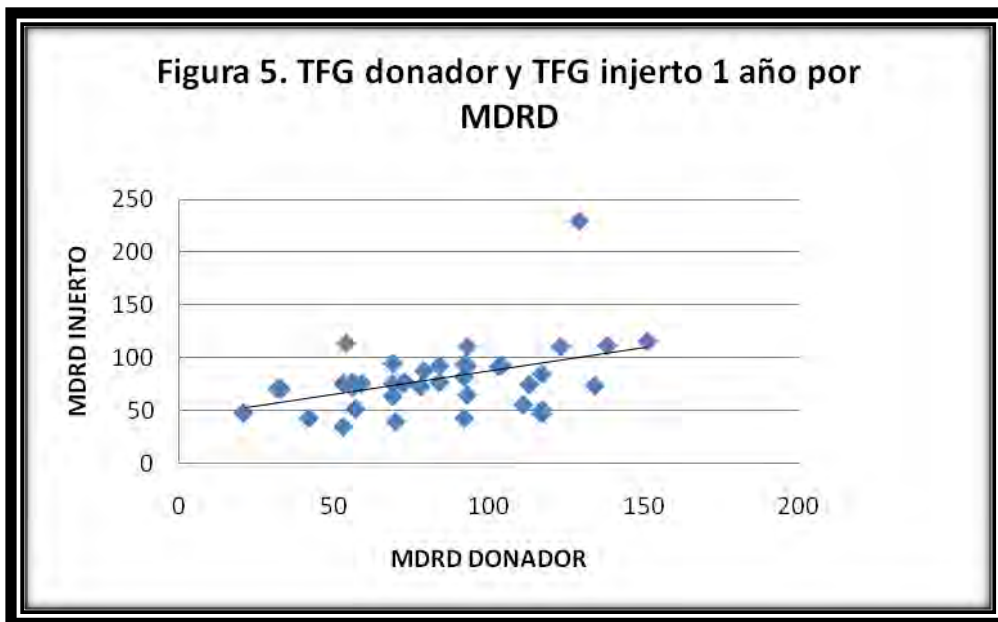


r= 0.35 con un valor de p= 0.03

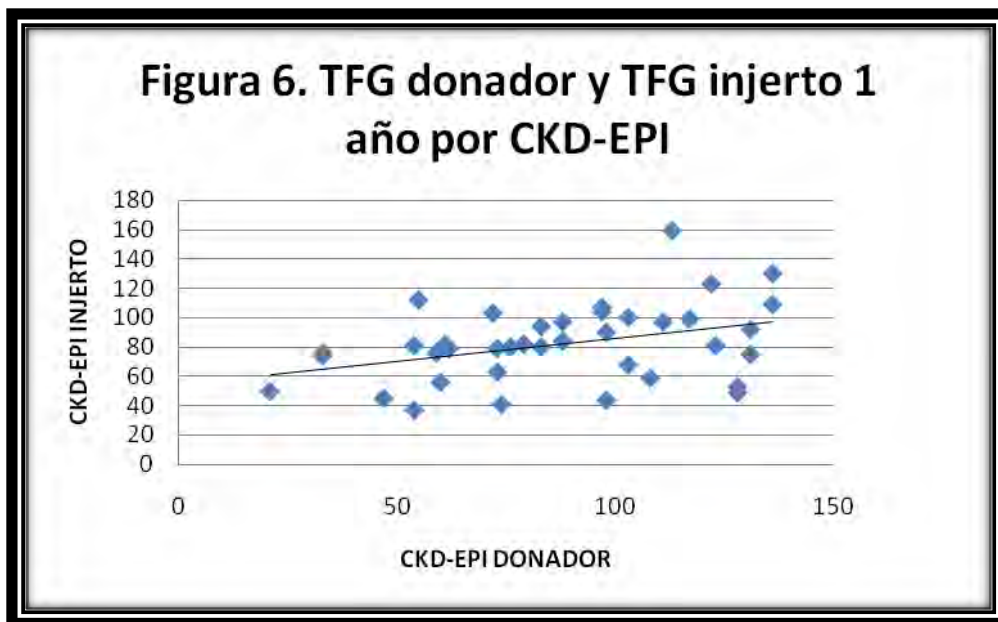


r= 0.32 con un valor de p= 0.04

Las figuras 3 y 4 muestran la asociación que existe entre la TFG del injerto y la TFG del donador a 6 meses postrasplante. Cuando se estimó por MDRD se obtuvo una $r= 0.35$ con un valor de $p= 0.03$ y estimada por CKD-EPI se obtuvo una $r= 0.32$ con un valor de $p= 0.04$, mostrando ambas significancia estadística.



r= 0.40 con un valor de p= 0.01



r=0.37 con una valor de p= 0.02

Las figuras 5 y 6 muestran la asociación que existe entre la TFG del injerto y la TFG del donador a 1 año postrasplante. Cuando se estimó por MDRD se obtuvo una **r= 0.40** con un valor de **p= 0.01** y estimada por CKD-EPI se obtuvo una **r= 0.37** con un valor de **p= 0.02**, mostrando ambas significancia estadística.

TABLA 2: ANALISIS DE REGRESIÓN LINEAL MULTIPLE PARA ESTIMAR LA TFG DEL INJERTO A UN AÑO. MODELO 1

Modelo 1	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	T	Sig.
	B	Error tip.	Beta		
Constante	54.775	11.825		4.632	<.001
TFG Donador	.315	.128	.376	2.468	.018

TFG estimada mediante fórmula CKD EPI

VARIABLES INCLUIDAS EN EL MODELO 1: (CKD-EPI donador, tipo donador, compatibilidad genero y edad donador).

Las variables del modelo no incluidas en la tabla no tuvieron significancia estadística

R² del Modelo de 0.14

TABLA 3: ANALISIS DE REGRESIÓN LINEAL MULTIPLE PARA ESTIMAR LA TFG DEL INJERTO A UN AÑO. MODELO 2

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	T	Sig.
	B	Error tip.	Beta		
Constante	51.278	11.485		4.465	<.001
TFG Donador	.370	.125	.441	2.946	.006

TFG estimada mediante fórmula CKD EPI

VARIABLES INCLUIDAS EN EL MODELO 2: (CKD-EPI donador, tipo donador, tiempo isquemia fría, retardo en la función del injerto, uso daclizumab, uso tacrolimus).

Las variables del modelo no incluidas en la tabla no tuvieron significancia estadística

R² del Modelo de 0.19

En las tablas 2 y 3 observamos que en el análisis de regresión múltiple, la TFG del injerto a un año postrasplante estimada por CKD-EPI está determinada por la TFG del donador, mostrando una $R^2 = 0.14$ con un valor de $p = 0.018$ en el modelo 1 y una $R^2 = 0.19$ con valor de $p = 0.006$ en el modelo 2. Traspolando los resultados obtenidos a un ejemplo clínico, podemos predecir la TFG del injerto renal a un año postrasplante, conociendo la TFG del donador.

(Ej. TFG del donador = 72ml/min. La TFG del injerto a un año sería = $54.77 + (\text{TFG donador})$

* 0.376 esto es igual a una TFG = 81.8ml/min para el modelo 1.

Además se observó que la edad del donador se asocia directamente con un retardo en la función del injerto con una ***r de 0.33*** y un valor de ***p= 0.04***. También se observó que a 6 meses la TFG del injerto estimada por CKD-EPI está asociada al tipo de donador, mostrando una ***r = 0.35*** con un valor de ***p= 0.03*** en el trasplante de donador vivo relacionado. Misma asociación se obtuvo con la TFG a 6 meses estimada por MDRD con una ***r = 0.36*** y un valor de ***p= 0.02*** en el trasplante de donador vivo relacionado.

DISCUSIÓN

Los factores que influyen en la sobrevida del injerto renal son múltiples y muy variados, por tanto pueden ser atribuidos a la diversidad de las características tanto del donador, del injerto o del receptor.

En esta revisión encontramos que en el análisis de regresión lineal múltiple, la tasa de filtrado glomerular del injerto renal a un año postrasplante, está directamente relacionada a la TFG del donador cuando se estimó por medio de la ecuación CKD-EPI.

Más importante aún es que la función del injerto renal a 12 meses postrasplante está determinada en un 14% y 19% (modelo 1 y modelo 2 respectivamente) por la TFG del donador, siendo la TFG del donador un factor independiente que influye en la evolución del injerto renal a 12 meses postrasplante. La TFG es uno de los factores con mayor peso en la sobrevida del injerto. Importante mencionar que en la diversidad de factores que influyen en la sobrevida del injerto renal, el que una sola variable explique en un 14 y un 19% de los casos el impacto que tiene la TFG del donador en la TFG del injerto, hacen de dicha variable una de las de mayor peso. Esto concuerda con los resultados obtenidos por Carmel M. Hawley y cols.⁽³⁵⁾

También encontramos que la TFG del injerto renal a 3, 6 y 12 meses esa asociada a la tasa de filtrado glomerular del donador estimada por medio de la ecuación de MDRD y CKD-EPI.

Por otra parte encontramos que los donadores de trasplante renal cuya TFG se catalogó como una TFG baja, esta se asoció de manera significativa a TFG bajas en el injerto renal a 12 meses postrasplante, de igual manera los donadores que tienen TFG altas se asocian a TFG altas en el injerto renal.

Otro resultado importante es que el retardo en la función del injerto renal está asociado a la edad del donador. Por otro lado observamos que la TFG del injerto renal a 6 meses postrasplante, está asociada al tipo de donador siendo las TFG más altas en aquellos injertos que fueron trasplantados de donador vivo relacionado.

Estos datos confirman nuestra hipótesis de que la tasa de filtrado glomerular del donador está asociada a la TFG del injerto renal, la cual si bien no es la única variable que interviene en la sobrevida del injerto es una de las más importantes, por encima del tiempo de isquemia fría, el uso de terapia de inducción o el tipo de inmunosupresión administrada, así como el resto de las diferentes variables incluidas en el estudio.

Si bien estos resultados son importantes habrá que mencionar que la muestra analizada en nuestra revisión es pequeña (39 pacientes trasplantados), comparada con estudios donde se incluyen cientos de pacientes, además el número de donadores vivos relacionados también es pequeño lo cual podría considerarse como un sesgo del estudio, sin embargo, en el contexto de nuestro Hospital, de acuerdo al tipo de donadores, es de suma importancia ya que en la mayoría de los pacientes trasplantados estos fueron de donador cadavérico.

CONCLUSIONES

La tasa de filtrado glomerular del donador es uno de los factores más importantes que determinan la función del injerto renal a un año.

Dentro de los múltiples factores que influyen en la supervivencia del injerto renal a un año postrasplante, la tasa de filtrado glomerular del donador estimada por las ecuaciones MDRD y CKD-EPI está directamente asociada a la tasa de filtrado glomerular del injerto.

La función renal a un año postrasplante se ve influenciada por la tasa de filtrado glomerular del donador, de tal forma que los pacientes cuyo donador tuvo una TFG baja, presentaron una menor función renal en comparación con aquellos cuyo donador tuvo una TFG alta.

Estos resultados nos permiten predecir la TFG en el injerto renal a un año postrasplante, lo cual es de suma importancia ya que nos ayudaría a seleccionar de una mejor manera a los donadores renales.

Si bien los resultados obtenidos son importantes, estudios posteriores se requieren con una muestra mayor de pacientes trasplantados para confirmar estos datos.

BIBLIOGRAFIA

1 Acad. Dr. Alejandro Treviño-Becerra. Editorial. Insuficiencia renal crónica: enfermedad emergente, catastrófica y por ello prioritaria. Cir Ciruj 2004; 72: 3-4.

2 Annual data report United States Renal Data System. USRSD 2009.

3 COETRA Michoacán. Consejo Estatal de Trasplantes del Estado de Michoacán. Dr. Víctor Manuel Ortiz Arroyo, Secretario Técnico. Base de datos.

4 Informe anual sobre donación y trasplante 2009, CENATRA.

5 Markus Giessing and Lutz Liefeldt. Getting the Measure of Renal Function: Determination of Best Predicted Creatinine in Living-Donor Kidney Renal Transplant Recipients Based on Donor Kidney Function. Transplantation. Volume 86, Number 4, August 27, 2008.

6 Fauci and Longo. Harrison's Principles of Internal Medicine. Seventeenth edition. 2008.

7 Ronald D. Perrone, Nicolaos E. Madias, and Andrew S. Levey. Serum Creatinine as an Index of Renal Function: New Insights into Old Concepts. CLIN.CHEM.38/10, 1933-1953 (1992).

8 Andrew S. Levey, Lesley A. Stevens, Christopher H. Schmid, Yaping (Lucy) Zhang, Alejandro F. Castro III, Harold I. Feldman, John W. Kusek, Paul Eggers, Frederick Van Lente, Tom Greene, and Josef Coresh. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. Ann Intern Med. 2009; 150:604-612.

9 Naim Issa, Kathryn H. Meyer, Susana Arrigain, Gautam Choure, Richard A. Fatica, Saul Nurko, Brian R. Stephany and Emilio D. Poggio. Evaluation of Creatinine-Based Estimates of Glomerular Filtration Rate in a Large Cohort of Living Kidney Donors. *Transplantation*. Volume 86, Number 2, 2008.

10 E. Rodrigo, G. Fernández-Fresnedo, J.C. Ruiz, C. Piñera, M. Heras, A.L.M. de Francisco, S. Sanz de Castro, J. G. Cotorruelo, J. A. Zubimendi, and M. Arias. Assessment of Glomerular Filtration Rate in Transplant Recipients With Severe Renal Insufficiency by Nankivell, Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), and Cockcroft-Gault Equations. *Transplantation Proceedings*, 35, 1671–1672 (2003).

11 Delmonico F. A report of the Amsterdam forum on the care of the live kidney donor: Data and medical guidelines. *Transplantation* 2005; 79(6 suppl): S53.

12 Emilio D. Poggio, D. Scott Batty, Jr., and Stuart M. Flechner. Evaluation of Renal Function in Transplantation. *Transplantation*. Volume 84, Number 2, July 27, 2007.

13 Christine A. White, David Huang, BSc, Ayub Akbari, Jocelyn Garland, and Greg A. Knoll. Performance of Creatinine-Based Estimates of GFR in Kidney Transplant Recipients: A Systematic Review. *American Journal of Kidney Diseases*, Vol. 51, No 6 (June), 2008: pp 1005-1015.

14 Colm C. Magee, Manuel Pascual. Update in Renal Transplantation. *Arch Intern Med*. 2004; 164: 1373-1388.

15 M. Ibernón, C. González-Segura, F. Moreso, M. Gomà, D. Serón, X. Fulladosa, J. Torras, L. Garcia-Huete, S. Gil-Vernet, J.M. Cruzado, M. Carrera, V. Duarte, and J.M. Grinyó. Donor

Structural and Functional Parameters Are Independent Predictors of Renal Function at 3 Months. *Transplantation Proceedings*, 39, 2095–2098 (2007).

16 Johan W. de Fijter. The Impact of Age on Rejection in Kidney. *Transplantation Drugs Aging* 2005; 22 (5): 433-449.

17 B.M. Lee, S.N. Yoon, C.K. Oh, J.H. Kim, S.J. Kim, H. Kim, and G.T. Shin. Fractional Creatinine Clearance of the Donated Kidney Using Cockcroft-Gault Formula as a Predictor of Graft Function After Living Donor Transplantation. *Transplantation Proceedings*, 38, 1974–1976 (2006).

18 Morris JA, Hanson JE, Steffen BJ, Chu AH, Chi-Burris KS, Gotz VP, Gordon RD. Daclizumab is associated with decreased rejection and improved patient survival in renal transplant recipients. *Clin Transplant* 2005; 19: 340–345.

19 Ojo. Akinlolu O, Wolfe. Robert A, Held. Philip J, Port. Friedrich K, Schmouder. Robert L. Delayed graft function: risk factors and implications for renal allograft survival. *Transplantation: Volume 63(7)*, 1997, pp 968-974.

20 Rebecca Sberro, Julien Zuber, Marc Froissart, Guillaume Canaud, Dominique Prie, Frank Martinez, Marie-France Mamzer-Bruneel, Dany Anglicheau, Christophe Legendre, and Eric Thervet. Determination of Lowest Possible Creatinine in Living-Donor Kidney Renal Transplant Recipients Based on Donor Kidney Function *Transplantation* 2008;86: 558–563.

21 Gerhard Opelz, Thomas Wujciak and Eberhard Ritz. Association of chronic kidney graft failure with recipient blood pressure. *Kidney International* 53, 217–222; 1523-755. 1998.

22 Bertram L. Kasiske, b. Jon J, Snyder David Gilbertson and Arthur J. Matasa. Diabetes Mellitus after Kidney Transplantation in the United States. *American Journal of Transplantation* 2003; 3: 178-185.

23 G. Pelle, S. Vimont, P. P. Levy, A. Hertig, N. Ouali, C. Chassin, G. Arlet, E. Rondeau and A. Vandewalle. Acute Pyelonephritis Represents a Risk Factor Impairing Long-Term Kidney Graft Function *American Journal of Transplantation* 2007; 7: 899–907.

24 Meier-Kriesche, Herwig-Ulf, Arndorfer Julie A, Kaplan Bruce. The impact of body mass index on renal transplant outcomes: a significant independent risk factor for graft failure and patient death. *Transplantation Issue: Vol. 73(1)*, 15 January 2002, pp 70-74.

25 M. Roy First. Renal function as a predictor of long-term graft survival in renal transplant patients. *Nephrol Dial Transplant* (2003) 18 [Suppl 1]: i3–i6.

26 Lars A. Backman. Post-transplant diabetes mellitus: the last 10 years with tacrolimus. *Nephrol Dial Transplant . Suppl 6*, vil:13-16. 2004.

27 Prof. Raimund Margreiter and European Tacrolimus vs Ciclosporin Microemulsion Renal Transplantation Study Group. Efficacy and safety of tacrolimus compared with ciclosporin microemulsion in renal transplantation: a randomised multicentre study. *The lancet*. Volume 359; Issue 9308, march 2002, pp: 741-746.

28 Chang-Kwon Oh, Byung Mo Lee, Kyung Ock Jeon, Hyun Jung Kim, Shawn J. Pelletier, Soon Il Kim and Yu Seun Kim. Gender related differences of renal mass supply and

metabolic demand after living donor kidney transplantation. Clin Transplant 2006; 20: 163–170.

29 Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function measured and estimated glomerular filtration rate. N Engl J Med. 2006;354: 2473-83.

30 Alain Prigent. Monitoring Renal Function and Limitations of Renal Function Tests. Semin Nucl Med 38:32-46. 2008.

31 Andrew D. Rule. The CKD-EPI Equation for Estimating GFR from Serum Creatinine: Real Improvement or More of the Same?. Clin J Am Soc Nephrol 5: 951–953, 2010. doi: 10.2215.

32 Capelini-Rodríguez F, Pantoja-Ponce I, Razo-Martínez M. Determinación del filtrado glomerular mediante la ecuación MDRD y estudio comparativo contra la depuración de creatinina en orina de 24 horas. Rev Mex Patol Clin, Vol. 55, Supl. 1, pp S5-S30 • Octubre - Diciembre, 2008.

33 Emilio Rodrigo, Gema Fernández-Fresnedo, Olga Castañeda, Manuel Arias. Estimation of renal function in adult kidney transplant recipients by equations. Transplantation. Reviews 21 (2007) 1– 16.

34 R. Montañés Bermúdez, J. Bover Sanjuán, A. Oliver Samper, J.A. Ballarín Castán, S. Gràcia García. Valoración de la nueva ecuación CKD-EPI para la estimación del filtrado glomerular Nefrología. 2010;30(2):185-94.

35 Carmel M. Hawley, Jamie Kearsley, Scott B. Campbell, David W. Mudge, Nicole M. Isbel, David W. Johnson, Kylie May, John Preston, Anthony Griffin, Daryl Wall, John Burke, Steven J. McTaggart, Gayle Frohloff and David Nicol. Estimated donor glomerular filtration rate is the most important donor characteristic predicting graft function in recipients of kidneys from live donors. *European Society for Organ Transplantation* 20 (2007) 64–72.