



DR. LUIS FERNANDO VELAZQUEZ JONES

*OK*  
*Dr. Carlos...*

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



DEPARTAMENTO DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ  
FUNCIÓN RETARDADA DEL INJERTO EN  
TRANSPLANTADOS RENALES DEL HOSPITAL  
INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE SUB-ESPECIALIDAD EN  
NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA

DRA. MAGDANIS GRACIELA RENOVALES SALINAS

ASESOR DE TESIS

DR LUIS FERNANDO VELÁSQUEZ JONES

CO-ASESOR

DR SAÚL VALVERDE ROSAS

DEPARTAMENTO DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ México, D.F. FEBRERO 2013



*Dr. Carlos...*



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



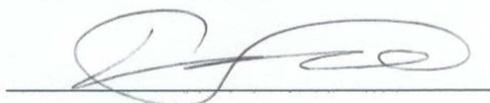
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**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.

DR. LUIS FERNANDO VELAZQUEZ JONES



ASESOR DE TESIS

DEDICATORIA DEPARTAMENTO DE NEFROLOGÍA PEDIATRICA  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Con amor y admiración a mis padres Lucía y Alfonso por sus incansables esfuerzos por forjar mi educación. A mi Esposa José y mi hijo Edrian por su apoyo y amor incondicional.

DR. SAUL VALVERDE ROSAS



CO - ASESOR DE TESIS

DEPARTAMENTO DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

## DEDICATORIA

Con amor y admiración a mis padres Lucía y Alfonso por sus incansables esfuerzos por forjar mi educación. A mi Esposo José y mi hijo Edrian por su apoyo y amor incondicional.

## AGRADECIMIENTOS

A todos los niños del HIMFG que me dieron la oportunidad de ayudarlos y aprender en el camino.....

## Indice

1. Resumen.....	6
2. Antecedentes.....	7
3. Marco Teórico.....	8
4. Justificación.....	20
5. Objetivos.....	23
6. Metodología y diseño del estudio .....	24
7. Plan de análisis estadístico.....	28
8. Limitaciones del estudio.....	28
9. Resultados.....	29
10. Discusión.....	31
11. Conclusiones.....	32
12. Recomendaciones.....	34
13. Abreviaturas.....	39
14. Referencias bibliográfica.....	40
15. Anexos.....	43

## Resumen

El espectro de recuperación funcional del trasplante renal se puede dividir en tres tipos: función inmediata del injerto (FII), la función lenta del injerto lento (FLI) y la función retardada del injerto (FRI). El RFI tradicionalmente se ha definido como el requerimiento de diálisis durante la primera semana postoperatoria, sin embargo una definición más "funcional" ha sido propuesta como una alternativa y se define como un fracaso de la creatinina sérica a disminuir por lo menos 10% en diario 3 días sucesivos durante la primera semana pos trasplante, independientemente del requerimiento de diálisis. La incidencia de RFI así como los resultados clínicos de la misma y su impacto en la sobrevida del injerto han sido ampliamente descritos en múltiples estudios realizados en población adulta, no así en pacientes pediátricos. Este estudio evaluó la incidencia y las posibles correlaciones clínicas del RFI así como la FLI en 65 pacientes menores de 18 años trasplantados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez durante enero de 2007 a junio de 2011. La FII y la FLI fueron definidas por los niveles de creatinina sérica (FII  $<1,2$  mg / l; FLI:  $\geq 1,5$  mg / dl) en el día 6 después del trasplante renal. El grupo de FLI de los pacientes (n = 8) mostraron mayores tasas de donante ..... y los receptores ..... que el grupo de FII (n = 52), pero no hubo diferencias significativas en la edad del receptor o del donante. El grupo de FLI mostro niveles más altos de creatinina sérica al alta, y una mayor incidencia de rechazo agudo que el grupo de FII (24,8% vs 8,6%,  $P <0,05$ ) y una menor tasa de supervivencia del injerto (1 año, 93,3% frente a 100%, respectivamente,  $p <0.05$ ). La presencia de rechazo agudo en los pacientes FPS indica una significativa disminución de 5 años la tasa de supervivencia en comparación con el grupo de IGF.

## Antecedentes

Históricamente, el rechazo agudo (RA) fue el principal reto clínico después del trasplante renal y un determinante primario de la sobrevida del trasplante. Con la introducción de regímenes inmunosupresores modernos, la frecuencia de los episodios de RA después del trasplante renal han sido reportados en menos de 20% [1,2]. Creciente importancia se ha prestado a un distinto pero común obstáculo para el trasplante renal exitoso: el retraso en la función del injerto (RFI). Según Hunsicker y Cecka se produce en aproximadamente el 25% de los trasplantes renales de cadáver en los Estados Unidos según el registro de trasplantes de USRDS y UNOS de 199 a 200.... [10,14.] y la incidencia en trasplantes de donadores vivos es de aproximadamente 6%.

Tradicionalmente se define como la necesidad de diálisis en la primera semana pos trasplante cuya indicación es subjetiva en la mayoría de los casos, sin embargo recientemente se ha propuesto una definición más funcional basada en el fracaso para el descenso de la creatinina al menos un 10% durante tres días consecutivos en la primera semana de trasplante. Yargalada y cols, en una revisión sistemática de literatura publicada sobre este tema entre 1998 y el 2007 identificaron hasta 18 distintas definiciones de RFI lo que evidencia la limitada estandarización de criterios para su diagnóstico. Moore y colaboradores en un estudio de 750 adultos de donantes fallecidos receptores de trasplante renal entre 1996 y el 2006 analizaron la asociación entre la definición basada en diálisis (dRFI) y la de definición "funcional" de RFI (f RFI) con la evolución a largo plazo del injerto. En el análisis bivariado (dRFI vs f RFI), la dRFI perdió importancia, mientras que el efecto de fRFI persistió (HR 1,52, IC 95% 1.03-2.25, p = 0,04). Este fue también el caso de un modelo multivariable, donde fRFI pero no dRFI se asoció significativamente con el fracaso del injerto (HR 1,47, IC 95% 1.06-2.03, p = 0,02). [25] Giral, en una revisión de 843 trasplantes renales de donación cadavérica en adultos encontró que la definición de DGF en términos de aclaramiento de creatinina permite una mejor predicción a largo plazo de pérdida del injerto. Además, mostró que un RFI de seis días podría ser

tomado como un punto de corte que marcó una diferencia significativa en la tasa de supervivencia del injerto a largo plazo (P, 0,0001).<sup>[26]</sup>

Los factores de riesgo para RFI relacionados al donador y al receptor fueron descritos por Ojo y colaboradores,<sup>[1]</sup> basados en datos del US Scientific Renal Transplant Registry, el tiempo de isquemia fría mostró particularmente una fuerte asociación con el RFI. Halloran,<sup>[14]</sup> describe la muerte cerebral y otros componentes de la donación cadavérica como los tipos y condiciones de preservación del injerto así como variables inmunológicas tales como PRA, HLA, transfusiones y trasplantes previos.<sup>[14]</sup>

Akkina y colaboradores en un análisis multicéntrico de 5000 trasplantes renales en adultos realizados entre 1984 y el 2000, compararon el pronóstico a largo plazo según la incidencia de RFI en dos centros de trasplantes donde la sobrevida del injerto en los pacientes que presentaron RFI y función lenta del injerto (FLI) fue similar concluyendo que existen diferentes criterios para indicación de diálisis en los diferentes programas de trasplante de cada centro.<sup>[24]</sup> Por otro lado múltiples estudios han relacionado un efecto deletéreo del RFI sobre la función renal a largo plazo, señalando que la presencia de RFI predispone a RA y disminución de la sobrevida del injerto.<sup>[12, 13,18]</sup> En las luces de reportes de disminución de la incidencia de RA en la última década mientras que el RFI tan sólo se ha logrado disminuir de 29 a 23 % en el mismo tiempo, determinar la contribución de el RFI al pronóstico y sobrevida del injerto renal en pediatría tiene importancia relevante ya que, aún no se ha podido garantizar una sobrevida óptima del injerto renal.

## Marco Teórico

Enfermedad Renal Crónica Terminal, definición:

Los resultados de la Iniciativa de Calidad (K / DOQUI) han definido la Enfermedad Renal Crónica (ERC), como un trastorno de tres meses o más de duración, ya sea con daño renal definido por anomalías renales estructurales o funcionales, o una tasa de filtración glomerular (TFG ) de menos de 60 ml / min por 1,73 m<sup>2</sup>.<sup>[1]</sup> La observación de que muchas de las complicaciones de la ERC se puede prevenir o retrasar mediante la detección temprana y el tratamiento ha motivado al grupo de trabajo K / DOQI para desarrollar un sistema de clasificación formal para la estratificación de la ERC en los pacientes mayores de dos años de edad, basado en el nivel de la función renal. La fase terminal (ERCT) o estadio 5 se alcanza con FG inferiores a 15 ml/min, momento en el que el uso de la diálisis es inevitable existiendo varias posibilidades terapéuticas: hemodiálisis y técnicas derivadas de esta; diálisis peritoneal en sus distintas modalidades, y el trasplante renal que constituye el tratamiento integral de la ERCT o en Estadio 5.<sup>[1,2]</sup>

Epidemiología:

La ERC constituye un problema de salud pública a nivel mundial. En los Estados Unidos, la prevalencia de enfermedad renal en fase terminal va en aumento. Según datos del programa Medicare, existían cerca de 10.000 beneficiarios con ERC en 1973, 86.354 en 1983, y 547.982 al 31 de diciembre de 2008.<sup>[3]</sup> En México, la enfermedad renal crónica no tiene una base electrónica que permita conocer con precisión las características de los pacientes en programas de diálisis ni la prevalencia de la ERC. El estudio realizado por Obrador y colaboradores, de acuerdo al protocolo de la National Kidney Foundation para la detección precoz de la enfermedad renal entre los individuos de alto riesgo, reporta una prevalencia de ERC del 22% en la Ciudad de México y 33% en la ciudad de Jalisco, siendo similar a EE.UU con una la prevalencia del 26%.

Los estadios 1 y 2 fueron más frecuentes en México y el estadio 3 en EE.UU. En la Ciudad de México, la prevalencia de ERC fue más alta entre los participantes con diabetes (38%) e hipertensión (42%).<sup>[3,4]</sup> Tomando en consideración que la proporción de niños con enfermedad renal crónica en países desarrollados es de aproximadamente 20 a 25% se puede deducir que existen en México de 3 000 a 6 000 niños con este problema.<sup>[4]</sup> La mortalidad debido a enfermedades renales en México para el año 2009 ocupó el decimo primer lugar y 35% de las muertes fueron debidas a ERCT, en menores de 15 años se reporta una tasa de 1.3 niños por cada cien mil habitantes.<sup>[1]</sup> La mayoría de las defunciones corresponden a la población adulta con una tasa de alrededor de 12 muertes por cada cien mil habitantes.

#### Etiología:

En pediatría las causas de ERC, en todas las series son distintas a las de los adultos. Las causas más frecuente son las malformaciones congénitas, grupo heterogéneo que incluye: uropatías obstructivas, nefropatía por reflujo, displasia-hipoplasia renal, más frecuentes cuando más pequeño es el paciente. El siguiente grupo etiológico lo constituyen las enfermedades glomerulares primarias o secundarias, más frecuentes en los niños mayores. El resto de etiologías son mucho menos frecuente (síndrome hemolítico urémico, cistinosis, oxalosis...). Destaca, el escaso porcentaje de pacientes que llegan a enfermedad renal terminal sin etiología conocida.

#### Trasplante renal:

El primer trasplante renal en América Latina y España lo realizó el Dr. Federico Ortiz Quezada, en la Cd de México el 23 de octubre de 1963 con una sobrevida de 6 años, realizado en el Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social. En 1967 se realizó el primer trasplante renal pediátrico de Latinoamérica en el HIMFG, tan sólo tres años después de que se iniciaran los trasplantes renales de adultos en México.<sup>[8]</sup> En 1971 inician el programa de Trasplante renal, en el Instituto Nacional de Nutrición “Dr. Salvador Zubirán”, los doctores Federico

Chávez-Peón, Manuel Campuzano y José Luís Bravo. Para 1973 inicia el programa de Trasplante renal en niños conducido por el Dr. Octavio Ruiz Separe y el Dr. Samuel Zaltzman en el IMAN, así en 1975 el Dr. Octavio Ruiz Separe inicia el programa de trasplante renal en el Hospital Central Militar y en la medicina privada. Por último en 1976 el Dr. Javier Castellanos inicia el programa de Trasplantes en el Hospital 20 de Noviembre del ISSSTE, en la Ciudad de México. [7,8] En la actualidad existen en México 394 centros autorizados para realizar este procedimiento sin embargo la lista de espera en los últimos años ha incrementado. En México al 2010 la lista de espera era de de 7,240 pacientes a 8,160 pacientes en febrero de 2012. [5] El incremento en el número de pacientes en lista de espera para trasplante observado en los últimos años, esta favorecido por diversas circunstancias. Entre ellas está el aumento de la edad de los pacientes en tratamiento renal sustitutivo, que añadido a la escasez de órganos para trasplante, trae consigo que muchos pacientes no lleguen a recibir un trasplante. [5].

Trasplante renal en el paciente pediátrico, experiencia en el Hospital Infantil de México Federico Gómez

En el 2005, Medeiros y colaboradores reportan las características de los pacientes trasplantados en el HIMFG, describiendo que 57% de los pacientes trasplantados entre 1967-1981 fallecieron por rechazo y sepsis, resaltando las deficiencias en la terapia inmunosupresora. Fueron enrolados en el estudio los pacientes que fueron trasplantados desde 1987 al 2002 y comparados con el registro de pacientes de NAPRTCS al cual pertenece el HIMFG desde 1994. En el periodo estudiado se hicieron en el HIMFG 249 trasplantes renales en 242 pacientes y se comparan con 8,135 trasplantes realizados en 7,413 pacientes del NAPRTCS. En relación a la causa de la uremia, la mayoría acuden de en etapa terminal sin embargo, la etiología estructural fue descrita en 24% de los pacientes, seguida por glomerulonefritis en 19.8%. De acuerdo al tipo de donación, 77% de los trasplantes realizados en el HIMFG fueron de donador vivo a diferencia de 51% en el NAPRTCS. La mayoría de los trasplantes se realizaron

en niños mayores de seis años. La supervivencia del injerto a tres años fue mejor en los pacientes con riñón de donador vivo relacionado que en los pacientes con riñón cadavérico siendo de 80 y 68%, respectivamente.

### Complicaciones post trasplante

Las causas de la disfunción del aloinjerto renal varían con el tiempo después del trasplante. Se suelen clasificar como complicaciones inmediatas (de cero una semana después de la cirugía); temprana (1 a 12 semanas después de la cirugía); aguda (de uno a tres meses después de la cirugía) y crónica (años). Entre los pacientes con función inicial del injerto, que desarrollan insuficiencia renal precoz (es decir, 1 a 12 semanas postrasplante), las principales causas de disfunción del injerto son el rechazo agudo del aloinjerto, toxicidad por inhibidores de la calcineurina, obstrucción urinaria, infección, hipovolemia, y la enfermedad recurrente. El deterioro lento y progresivo que se produce durante un período de años después del trasplante renal con mayor frecuencia resulta de una lesión crónica del injerto causada por nefrotoxicidad por inhibidores de la calcineurina, una nefrosclerosis hipertensiva, las infecciones virales y la enfermedad renal recurrente o de novo.

La disfunción inmediata del aloinjerto puede deberse a diferentes causas, las principalmente descritas son: La trombosis o embolización de la arteria renal y/o vena; las anomalías urológicas (hematoma, linfocelos urinomas, fistulas); rechazos (hiperagudo, acelerado) y la necrosis tubular aguda (NTA). Una vez excluidas la causa vascular y urológica es importante determinar el tipo y reversibilidad de lesión del parénquima; una biopsia renal puede confirmar la existencia de lesiones irreversibles o mostrar la presencia de un rechazo agudo, nefritis intersticial o una NTA que en la mayoría de las veces es la causa del retraso en la función del injerto (RFI). En el presente trabajo dirigiremos nuestra atención al retraso en la función del injerto.

Retraso de la función del injerto:

El retraso en la función del injerto (RFI), es una complicación común del trasplante renal, corresponde a una forma de insuficiencia renal aguda cuyo espectro de presentación varía desde retención azoada con o sin oliguria a requerimientos de diálisis post trasplante. Se estima una frecuencia de 4 a 10 % en trasplantes de donadores vivos y de 5 a 50 % en donadores cadavéricos. <sup>[9,11]</sup> Conforme a un análisis de datos clínicos de 34,647 casos de trasplante renal de donante cadavérico documentada por el Registro de Trasplante Renal de la United Network Sharing (UNOS), la función del injerto no se recuperó de inmediato después del trasplante y para siempre, en algunos casos, la tasa de 1-año de pérdida del injerto fue de hasta un 20% en los casos con escasa recuperación de la función renal, a largo plazo la tasa de pérdida del injerto fue mayor en los casos con RFI que aquellos con función del injerto inmediata, ( FII). El tiempo de vida media del injerto fue de 7 años en los casos con función retardada del injerto, y de 12 años en los casos con la función del injerto inmediata. <sup>[10]</sup>

#### RFI Definición

El RFI es un evento multifactorial en que los factores inmunológicos juegan un papel importante y un suele ser el resultado de una lesión isquémica predominante del injerto antes y durante la procuración del mismo y se agrava aún más por el síndrome de reperfusión. <sup>[12]</sup> Debido a la utilización de diversos criterios clínicos, la definición del RFI es arbitraria y varía en diferentes estudios. Halloran, en su estado del arte publicado en el 2002 define RFI como la necesidad de diálisis en la primera semana de trasplante una vez excluidos otras complicaciones urológicas y vasculares. <sup>[14]</sup> Qui y cols encontraron que el gasto urinario al séptimo día post trasplante puede ser un dato confiable para el diagnóstico de RFI con una p significativa < a 0.001 para un volumen de 1500 ml

a los 7 días. <sup>[15]</sup> Este tipo de definición trae consigo sus propios inconvenientes. En primer lugar, el diagnóstico de RFI puede retrasarse hasta por una semana. En segundo lugar, no hay un acuerdo general entre los nefrólogos sobre los criterios para la exigencia de diálisis. En tercer lugar, estas definiciones no distinguen niveles de disfunción del injerto y un número considerable de pacientes con necrosis tubular aguda sin oliguria pueden no requerir diálisis. Una definición más rigurosa propuesta por Boom y cols en *Kidney International* en el año 2000 es la incapacidad de la creatinina sérica para disminuir por lo menos 10% diariamente en tres días sucesivos mientras que la persistencia de una creatinina de 3.0 mg / dl en el quinto día se reconoce como función lenta del injerto. <sup>[16]</sup> Pocos estudios han relacionado el DGF con hallazgos histopatológicos de NTA en la biopsia renal.

### Fisiopatología

Desde el momento en que el paciente es identificado como un potencial donador el mantenimiento de una adecuada perfusión del órgano es crucial. Varios factores pueden ser responsables de lesión renal post-isquémica aguda, estos incluyen la edad y la condición del donante, el procedimiento de recuperación específico así como la técnica de preservación de órganos, la adecuación reposición de volumen durante y después de la cirugía, y los tiempos de isquemia fría y caliente

### Mecanismos de Lesión:

Isquemia: Es el evento inicial de la generación de la injuria renal. Los mecanismos implicados incluyen la vasoconstricción arteriolar producto de la activación del sistema renina angiotensina (SRA) al disminuir el flujo sanguíneo; la liberación de calcio desde el retículo sarcoplásmico; el desbalance entre la producción de las formas deshidrogenasa y oxidasa de la xantina las cuales tienen facultades anti y pro inflamatorias respectivamente; destaca también la producción

de radicales libres por la acumulación citosólica de moléculas ricas en hierro debido a la inactivación del metabolismo aerobio con lo que se estimula la liberación de hierro a partir de citocromos. En estado de estrés celular, por detención del flujo sanguíneo ocurre privación de sustratos de energía de modo que la homeostasis celular y el gradiente iónico no pueden mantenerse. En el comienzo de la isquemia, el trifosfato de adenosina (ATP), se proporciona por la glucólisis. Sin embargo, las reservas de glucógeno son limitadas y pronto se agotan por su parte los productos y metabolitos tóxicos, incluyendo lactato se acumulan. El pH intracelular cae como resultado del metabolismo anaeróbico.

Síndrome de re perfusión: La pobre perfusión del riñón previo a la procuración así como el tiempo de isquemia fría y caliente pueden ser causantes del síndrome de re perfusión donde la hipoxia celular lleva a la activación del endotelio, al aumento de permeabilidad y de expresión de moléculas de adhesión así como factores de transcripción que refuerzan la respuesta inflamatoria. La restauración de un pH normal durante la re perfusión en las células isquémicas acelera la muerte celular, mediante la activación de una cascada inflamatoria que involucra radicales libres de oxígeno. Se produce alteración de la micro circulación provocando que las células endoteliales pierdan su capacidad antiadherente y formen una superficie trombogénica. Con la activación del endotelio se estimula la liberación de mediadores quimiotácticos entre ellos productos del ácido araquidónico, (producto de la degradación de fosfolípidos de la membrana), con la atracción, activación, adhesión, y la migración de neutrófilos provocando más inflamación del endotelio en la fase inicial y la liberación de especies radicales de oxígeno así como activación del complemento y de la inmunidad innata llevando a necrosis y apoptosis de las células. Como una parte de la respuesta inflamatoria inespecífica, el depósito de los componentes del complemento en el tejido re perfundido sugiere que el complemento es otro mediador fundamental del daño por re perfusión principalmente por activación de la vía alternativa. La formación del complejo de ataque de membrana (producto final) daña las células

mediante la creación de poros en las membranas celulares. Las proteínas de choque térmico ( Heat shock protein) y de alta movilidad tipo B1 activan los receptores tipo peaje ( Toll-like receptor) que estimulan la síntesis de moléculas del complejo mayor de Histocompatibilidad tipo 1 ( MHC-1), participando en el reconocimiento inmunológico de los aloinjertos renales. La hipoxia es seguida posteriormente de una disfunción de la célula tubular con severidad variable llevando a una NTA.

La Necrosis tubular aguda es la causa de RFI en la mayoría de las veces contribuyendo a esta de manera importante la preparación del donador y del receptor. Un receptor hipovolémico presenta mayor predisposición a desarrollar NTA, de la misma manera ya es reconocido que la NTA es menos frecuente en injertos de donadores vivos relacionados que en donantes cadavéricos probablemente en relación a la inestabilidad hemodinámica que pueden presentar estos últimos y la mayor liberación de factores pro inflamatorios secundarios a la misma. El uso reciente de donantes marginales se asociado a RFI, existe evidencia de que los injertos provenientes de donantes con corazón parado tienen doble riesgo de desarrollar NTA. <sup>[11]</sup>

#### Factores de riesgo para RFI

Tiempo de isquemia fría: Desde los primeros estudios sobre el trasplante renal se ha descrito el tiempo de isquemia fría prolongada, (TIFP) como un factor de riesgo independiente para desarrollar RFI. Kayler y cols en la publicación del AJ of transplantation en el 2011 revisan la evolución de receptores de riñones del mismo donador con diferencias en el tiempo de isquemia fría encontrando que el RFI fue mayor en los receptores con TIF > a 15 horas (42%) aunque no se encontró una relación estadísticamente significativa entre el RFI y la supervivencia del injerto comparativamente con el riñón par con menor tiempo de isquemia fría. <sup>[22]</sup> Los esfuerzos para reducir los tiempos de isquemia fría de los riñones procedentes de cadáver han tenido un éxito modesto en la EE.UU. Sin embargo el porcentaje de los riñones trasplantados en 12 horas aumentó de 18% en 2001

al 25% en 2003, y el porcentaje con más de 24 horas de isquemia fría se redujo del 28% en 2001 al 20% en 2003. <sup>[10]</sup> A pesar de esta reducción de la CIT, la incidencia de función retrasada del injerto se ha mantenido en un 25% cada año desde 1990. El efecto del TIFP (> 30 horas) en la supervivencia del injerto fue una reducción del 1% en 10 años para los riñones de donadores menores de 35 años y una reducción del 4% para los riñones de donadores mayores de 55 años en comparación con los resultados de supervivencia del injerto renal en el grupo de trasplantados dentro de 18 horas. <sup>[23]</sup>

#### Manejo actual del RFI:

Los esfuerzos por prevenir el RFI han sido dirigidos a disminuir la lesión durante el trasplante incluyendo un manejo adecuado del donante cadavérico optimizando la presión arterial, el gasto cardiaco y una adecuada presión de perfusión así como flujo sanguíneo renal. En relación al tipo de donador, la muerte encefálica generalmente está asociada a isquemia generalizada debido a hiperactividad del sistema nervioso simpático con el objetivo de mantener la perfusión cerebral.

La búsqueda de biomarcadores de RFI a llevado a la determinación de estos en aquellos individuos susceptibles de esta manera se ha asociado la determinación en el donador de mutaciones del factor de necrosis tumoral (FNT) así como polimorfismos en la proteína 2 relacionada a resistencia a múltiples fármacos (MRP2) a mayor incidencia de RFI. Otros investigadores han encontrado en injertos renales con RFI sobrerregulación de genes que codifican citoquinas, colágeno e integrinas así como patrones de transcripción de proteínas de reparación. Lo anterior abre la ventana para la utilización de moléculas reguladoras de transcripción de genes como fuertes herramientas en la prevención del RFI. <sup>[18]</sup>

Modelos relacionados al receptor:

Se recomienda evitar la deshidratación y la hipovolemia si el receptor debe ser dializado previo al trasplante. Muchos centros recomiendan que la presión venosa central del receptor se mantenga en un intervalo superior a lo normal a fin de permitir la perfusión satisfactoria del riñón trasplantado. Los expansores del plasma o manitol hipertónico pueden ser administrados inmediatamente antes de la conexión vascular. La infusión de los diuréticos de asa puede ser útil, para estimular la diuresis inmediata. En los pacientes con mayor riesgo de RFI, como los receptores de donadores de edad avanzada o de criterios de donación extendida, la administración de inhibidores de la calcineurina puede demorarse hasta que la creatinina sérica esté por debajo de 3.0-2.5 mg / dl (L Velazquez Jones, et al , 2011). Otras estrategias para atenuar el vasoespasmo y para mejorar la perfusión incluyen la administración temprana por vía oral de bloqueadores de los canales de calcio no dihidropiridínicos, o por vía endovenosa los antagonistas del receptor de endotelina y los antagonistas del receptor de adenosina A1 que previenen la NTA en modelos animales.<sup>[18]</sup> Debe recordarse, sin embargo, que los bloqueadores de canales de calcio pueden aumentar los niveles en sangre de los inhibidores de la calcineurina. Dado a los dosis renal ", es decir, 1-3 ug / kg / min, la dopamina también puede producir vasodilatación renal (Dalton et al. 2005). Además, la dopamina puede estimular la inducción de enzimas de protección, tales como hemo oxigenasa-1 (HO-1), lo que hace el riñón más resistente a la lesión de isquemia-reperfusión y la inflamación (Vander Woude et al., 2004). Por otro lado, una revisión de los ensayos clínicos en pacientes no trasplantados mostraron la falta de eficacia de dosis bajas de dopamina en la prevención de la insuficiencia renal aguda (Schenarts et al., 2006). En los casos de insuficiencia cardíaca, el tratamiento depende de la causa. Los diuréticos de asa o diálisis son necesarios si descompensación cardiaca es causada por la retención de sal y agua.

Pre acondicionamiento isquémico: En modelos animales el pre tratamiento del receptor con monóxido de carbono ha reducido la NTA y la síntesis de mRNA pro inflamatorio evitando la apoptosis y favoreciendo la función del injerto.

Drogas antiinflamatorias: La inhibición de la activación de los leucocitos tiene el potencial de prevenir la migración de células inflamatoria y evitar el efecto de la respuesta inmune innata y adaptativa en contra del injerto para lo cual se han considerado muchos agentes potenciales tales como la rPSGL-Ig (YSPSL), una proteína de fusión de los ligandos humanos de P-selectina y IgG1-Fc, que bloquea la adhesión de los leucocitos y protege contra el daño por isquemia por re perfusión (IR) en modelos animales.<sup>[19]</sup> Martínez y cols han utilizado altas dosis de eritropoyetina por su efecto antiapoptosico con resultados cuestionables entre casos y placebo.<sup>[20]</sup>

Terapia inmunosupresora de inducción: Tiene el efecto secundario de disminuir el RFI por supresión de la congestión vascular por leucocitos y la injuria endotelial, siendo los agentes más utilizados anti CD-25, inmunoglobulinas, anti-CD3, anti CD-52.<sup>[19]</sup> Resultados de estudios actuales también muestran que la introducción temprana de inhibidores de calcineurina en la fase de recuperación del RFI no parece relacionarse con empeoramiento o perpetuación del mismo y la función renal fue similar en aquellos con introducción temprana y tardía.<sup>[21]</sup> En resumen, la inhibición de la producción de radicales de oxígeno y citoquinas inflamatorias parece ser el objetivo principal en la prevención de la isquemia-reperusión.

## Justificación

Junto con el rechazo agudo, el RFI es uno de los problemas que aparecen con más frecuencia (10-50% en diferentes series) en la fase inicial del trasplante renal. La aparición de RFI afecta tanto al injerto como al paciente, prolongando la estancia hospitalaria, incrementando los costes del trasplante, favoreciendo la aparición de rechazo agudo y reduciendo la supervivencia del injerto a largo plazo. El uso de donantes marginales, como los donantes de corazón parado, añoso, hipertenso o diabético ha contribuido a aumentar la importancia del RFI y el interés por conocer los factores de riesgo que favorecen su aparición. Tanto las técnicas de extracción, preservación e implantación del injerto renal como diversas alteraciones en el receptor o en donante pueden contribuir a su desarrollo y se ha demostrado que la función retardada del injerto renal disminuye la supervivencia del trasplante renal a largo plazo. El conocimiento preciso de la ocurrencia del RFI así como los factores de riesgo asociados puede ayudar a establecer las directrices para un manejo apropiado en el paciente pediátrico en el HIMFG. Entre otras, si controlamos los factores relacionados con su aparición y disponemos de métodos de diagnóstico precoces podemos permitirnos llevar a cabo las medidas oportunas para mejorar la evolución del trasplante renal.

En el presente estudio analizamos los factores de riesgo de aparición de RFI, su incidencia así como su impacto en la función del injerto al año.

### Hipótesis

El RFI en el trasplante renal tiene un impacto importante en la supervivencia del injerto y predispone a mayor incidencia de rechazos agudos y pérdida del injerto renal.

### Objetivos

1. Conocer la evolución del injerto renal donante cadavérico y vivo relacionado, a corto y mediano plazo.
2. Describir factores de riesgo asociados a RFI y FLI en trasplantados renales de donador cadavérico y vivo relacionado en el HIMFG de enero de 2007 a junio de 2011.
3. Evaluar los resultados en cuanto a supervivencia del injerto a corto y largo plazo del trasplante renal con RFI y con FLI.
4. Servir de referencia para futuros trabajos de investigación sobre el diagnóstico precoz y manejo oportuno de la DGF en trasplantados renales en el HIMFG.

Metodología y diseño del estudio:

-Tipo de estudio: Descriptivo retrospectivo observacional de tipo cohortes, de todos los trasplantes renales de donador cadavérico y vivo relacionado realizados desde Enero de 2007 a Junio del 2011 en el HIMFG con seguimiento de 12 meses.

- Criterios de inclusión: Pacientes en edad pediátrica trasplantados en el HIMFG durante el período comprendido en el estudio.

-Criterios de exclusión: Pacientes trasplantados en el HIMFG durante el periodo de estudio que al tiempo de término del mismo sean dados de alta por mayoría de edad y no lleven seguimiento mínimo de 1 año en el HIMFG.

- Descripción de variables analizadas:

<b>Variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo</b>	<b>Escala de medición</b>
Función inmediata del injerto (FII)	Descenso progresivo, espontáneo y persistente de la creatinina a valores normales en la primera semana postrasplante	Cuantitativa	mg/dl

Retraso en la función del injerto (RFI)	En el postoperatorio inmediato si la creatinina permanece sin cambios, incrementa o disminuye menos de 10 % diariamente durante tres días consecutivos o cuando el receptor precisa al menos una diálisis durante la primera semana post-trasplante, antes de iniciar el descenso espontaneo de la creatinina	Cuantitativa	mg/dl
Función lenta del injerto (FLI)	Al día 6 postrasplante persistencia de la creatinina sérica entre 1.5 y 3 mg/dl	Cuantitativa	mg/dl
No Función Primaria (NFP)	Excluidas complicaciones quirúrgicas, si la creatinina sérica permanece sin cambios y el injerto renal no ha funcionado en	Cuantitativa	mg/dl

		ningún momento en la evolución post-trasplante, y el receptor continúa precisando diálisis. Todos los pacientes que fallecieron sin recuperar la función renal serán incluidos en esta categoría		
Rechazo Agudo (RA)		Diagnostico por biopsia renal o empíricamente en aquellos casos en los cuales no pudo realizarse la biopsia.	Cualitativa nominal dicotómica	Presente, Ausente
Nefrotoxicidad por inhibidores de calcineurina		La nefrotoxicidad aguda por anticalcineurínicos diagnosticada por biopsia renal o clínicamente por una prolongada duración de la NTA, recuperada al bajar los niveles de FK, o bien por deterioros leves o moderados de la función renal que puedan acompañarse de	Cualitativa nominal dicotómica	Presente, Ausente

	hipertensión arterial junto a niveles elevados de estos fármacos.		
Tiempo de isquemia fría	Al tiempo de almacenamiento en frío desde que el injerto entra al hielo hasta que sale del mismo.	Cuantitativa	< de 12 horas, entre 12 y 24 horas y > de 24 horas.
Tiempo de isquemia caliente	Tiempo transcurrido entre el pinzamiento de las arterias o la parada circulatoria en el donador hasta que el injerto entra al hielo. <sup>[17]</sup>	Cuantitativa	< 30 min, de 30 min a 60 min, > más de 60 min.
Sobrevida del injerto al año de trasplante	TFG deseada igual o mayor a 60 ml/min/1.73m <sup>2</sup> al año de trasplante.	Cuantitativa	>60 ml/min/1.73m <sup>2</sup>
Edad	Número de años o meses cumplidos	Continua	Meses, años y meses
Género	Estado gonadal que diferencia a los niños	Cualitativa nominal dicotómica	Varón, mujer

#### Evaluación de depuración de creatinina

Se calculará la depuración de creatinina de acuerdo a la fórmula de Schwartz:

*Depuración de Creatinina:*  $\text{mL/min/1.73 m}^2 = [k \times \text{talla (cm)}]/[\text{creatinina sérica (mg/dL)}]$  donde:

$k = 0.45$  para pacientes  $<2$  años de edad;  $k = 0.55$  para varones de 2 años y menores de 13 años, y para mujeres de 2 a 16 años;  $k = 0.7$  para varones de 13 años y mayores.

### Plan de análisis estadístico

Los resultados obtenidos serán analizados según el sistema estadístico Graph Pad Prism versión 5. Los datos estarán expresados como media SD (desviación estándar). Los valores de  $p < 0.01$  serán considerados como estadísticamente significativos. Las diferencias en las variables de los donantes y receptores entre los grupos, serán analizadas usando el test de la  $t$  de Student, para comparar dos variables continuas y el análisis de la varianza para más de dos variables continuas. El test de Chi cuadrado se usará para comparar variables nominales. La determinación de la supervivencia del injerto y del paciente se realizará usando las curvas de supervivencia actuarial de Kaplan-Meier.

### Limitaciones del estudio

Hay limitaciones en nuestro estudio. De manera prominente, los factores de riesgo estudiados se limitan a los datos disponibles en los expedientes clínicos evidenciando exclusiones notables que pueden influir en el RFI tales como el índice de masa corporal del donador, y características adicionales como la presencia de criterios expandidos del donante. Es evidente que se debe disponer de información adicional para modificar la valoración del riesgo de un paciente de desarrollar RFI.

## Hallazgos

El promedio general de edad de los niños estudiados fue de 13,87 años [IC 95% 13,18 – 14,57], con una moda en los 15 años como se puede apreciar en el gráfico, su peso fue de 39,56 Kg [IC 95% 36,92 – 42,20] y la altura tuvo un promedio de 145,7 [IC 95% 141,90 – 149,53], de lo que se puede concluir que se trataba de pacientes en su mayoría adolescentes o preadolescentes.

**Histograma general de Edad**

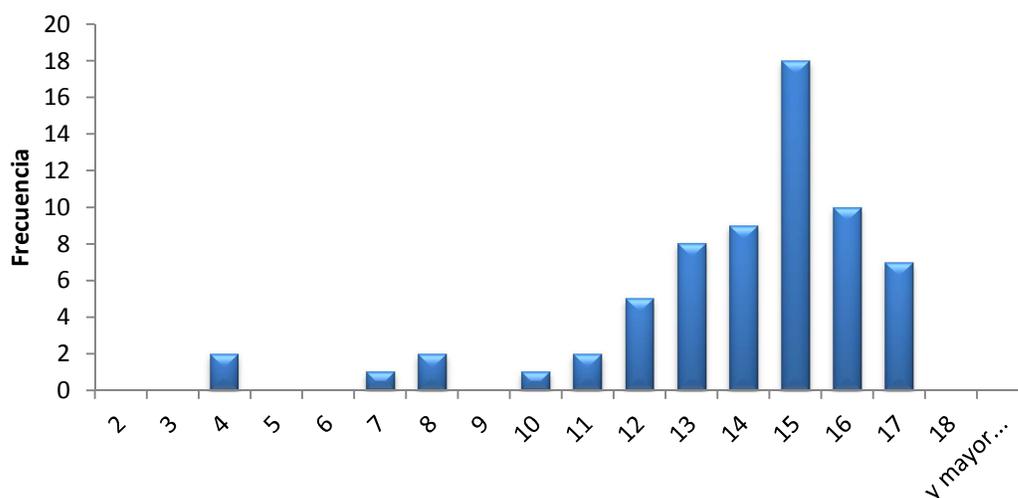


Gráfico número 1: Histograma general de la edad en años de los pacientes estudiados

De la totalidad de pacientes, sólo al 15,38% se le había realizado una biopsia renal, el 7,69% de los pacientes había estado en etapas tempranas de falla renal, en pre diálisis, la mayor proporción de pacientes se encontraban en diálisis peritoneal con un 73,85% y los que habían estado en tratamiento de reemplazo renal con Hemodiálisis fueron el 18,46. El 38,46% de pacientes en este grupo había permanecido menos de un año en terapia de reemplazo renal, mientras el

33,85% habían permanecido entre 1 y 2 años y el 20% había excedido los dos años en terapia de reemplazo renal.

Características relacionadas con el Donante:

El tipo de trasplante practicado fue aceptablemente equitativo con un 47,69 para los trasplantes de origen cadavérico y un 52,31% para los de origen vivo relacionado. Los donadores vivos y los donantes cadavéricos de muerte cerebral fueron los más frecuentes con 52,31% y 46,15% respectivamente, mientras donantes cadavéricos que tuvieron paro cardíaco representaron sólo el 1,54% de todos los donantes, como se puede evidenciar en el gráfico.

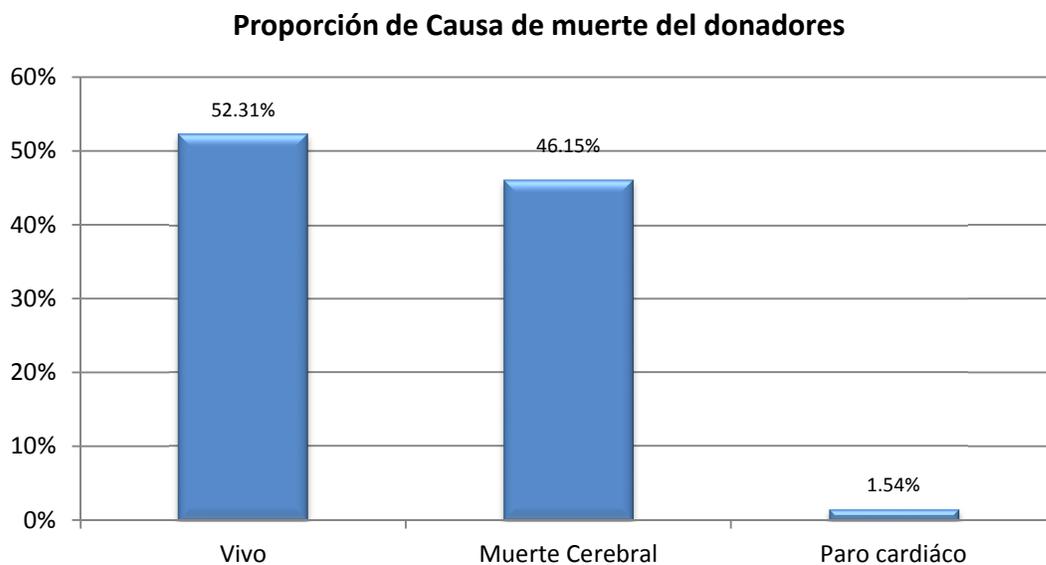


Gráfico 2: Comparación de la distribución de las características de los donadores tanto vivos como cadavéricos.

La edad de los donantes fue muy variable y fue en promedio de 27,8 años aunque hubo donantes de 1 a 53 años, de ellos sólo el 38% fueron hombres como se puede apreciar en la siguiente tabla.

Factor de riesgo	Total
	N= 65
<hr/> <hr/>	
<b><i>Receptor</i></b>	
Edad en años	13,87 ± 2,8
Rango edad	
Sexo (Masculino)	43,08% (25)
<b><i>Terapia de Reemplazo renal</i></b>	
Prediálisis	7,69%
Diálisis peritoneal	73,85%
Hemodiálisis	18,46%
<b><i>Tipo de trasplante</i></b>	
Cadavérico	47,69%
Vivo Relacionado	52,31%
<b>Donante</b>	
Edad en años	27,8 ± 15,07
Rango edad	1 - 53
Sexo (Masculino)	38%
<hr/> <hr/>	

Otro factor de riesgo como la isquemia Fría menor de doce horas estuvo presente en el 63% de los órganos a trasplantar y en un 33,58% de los trasplantes hubo una isquemia fría de entre 12 y 24 horas. Para el caso de la Isquemia caliente en la mayoría de los casos (85%) estuvo entre 30 minutos y una hora.

### Estadío de Kdoqui después de un año de trasplante

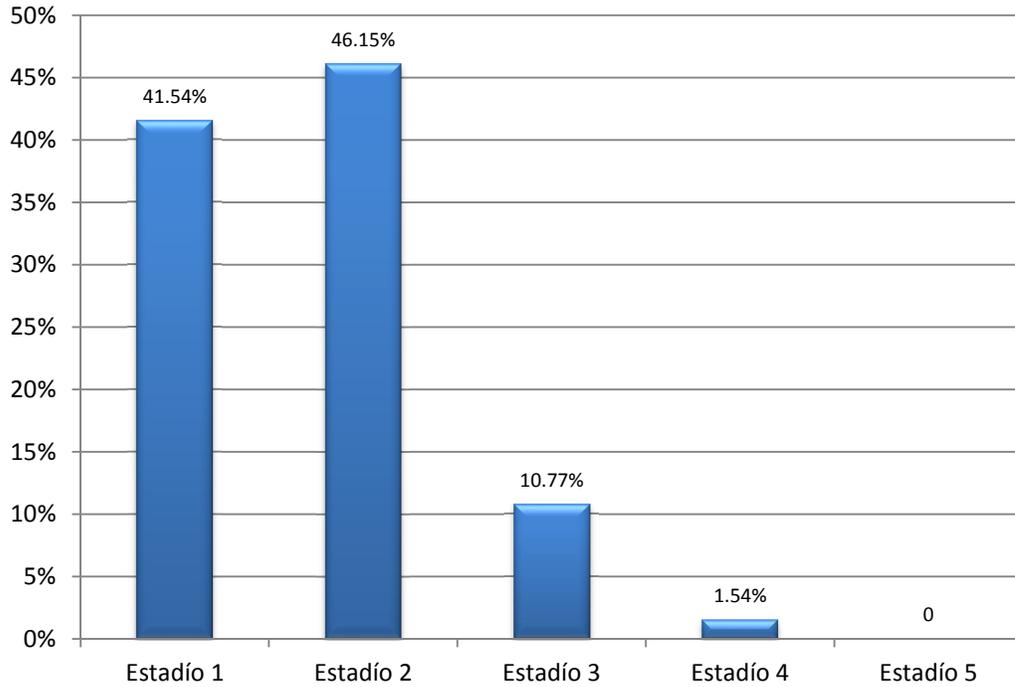


Grafico 3: Proporción de pacientes por estadío de Kdoqui un año posterior al trasplante (Fuente Expedientes clínicos HIM)

En esta población de pacientes postrasplantados e presentó rechazo del Injerto en un 21,54%, de los cuales el 64,3% fue celular, el 14,2% fue un rechazo de tipo humoral y el restante 21,4% fue mixto. Cabe destacar que el 64,3% se presentaron entre el tercer y el sexto mes, mientras el restante 35% se presentó en un lapso menor de 3 meses.

Factor de riesgo	Función inmediata Injerto	Retardo Función Injerto	Función Lenta Injerto
	N= 48 (73, 85)	N= 5 (7,69%)	N= 12 (18,46%)
<b>Receptor</b>			
Edad en años	13,69 ± 2,99	13,8 ± 1,3	14,66 ± 2,46
Rango edad			
Sexo (Masculino)	37,5% (18)	60% (3)	58,33% (7)
<b>Terapia de Reemplazo renal</b>			
Predialisis	10,42%	--	--
Dialisis peritoneal	70,83%	60%	91,67%
Hemodialisis	18,75%	40%	8,33%
<b>Tipo de transplante</b>			
Cadavérico	31,25%	80%	100%
Vivo Relacionado	68,75%	20%	--
<b>Donante</b>			
Edad en años	29,42 ± 13,43	26,2 ± 23,18	17, 52 ± 17,51
Rango edad	2 - 53	4 - 57	1 - 52
Sexo (Masculino)	42%	100%	58,33%
<b>Isquemia fría</b>			
Menos de 12 horas	75,00%	20%	33,33%
Entre 12 y 24 horas	22,92%	80%	58,33%
Más de 24 horas	2,08%	--	8,34%
<b>Isquemia Caliente</b>			
Menos de 30 min.	8,33%	20%	--
Entre 30 min y 1 hora	85,42%	40%	100%
Más de 1 hora	6,25%	40%	--
<b>Terapia de Inducción</b>			
Basiliximab	77,08%	60%	75,00%
Daclizumab	22,92%	40%	25,00%
<b>Estadio Kdoqi al año</b>			
Estadio 1	54,17%	--	8,33%
Estadio 2	37,50%	80%	66,67%
Estadio 3	6,25%	20%	25%
Estadio 4	--	--	--
Estadio 5	2,08	--	--

Tabla 2: Características de los pacientes trasplantados por grupos que desarrollaron Retraso de la Función del Injerto, Función Lenta del Injerto y Función inmediata

## Comportamiento general de Creatinina por días (Promedio, Máximo, Mínimo)

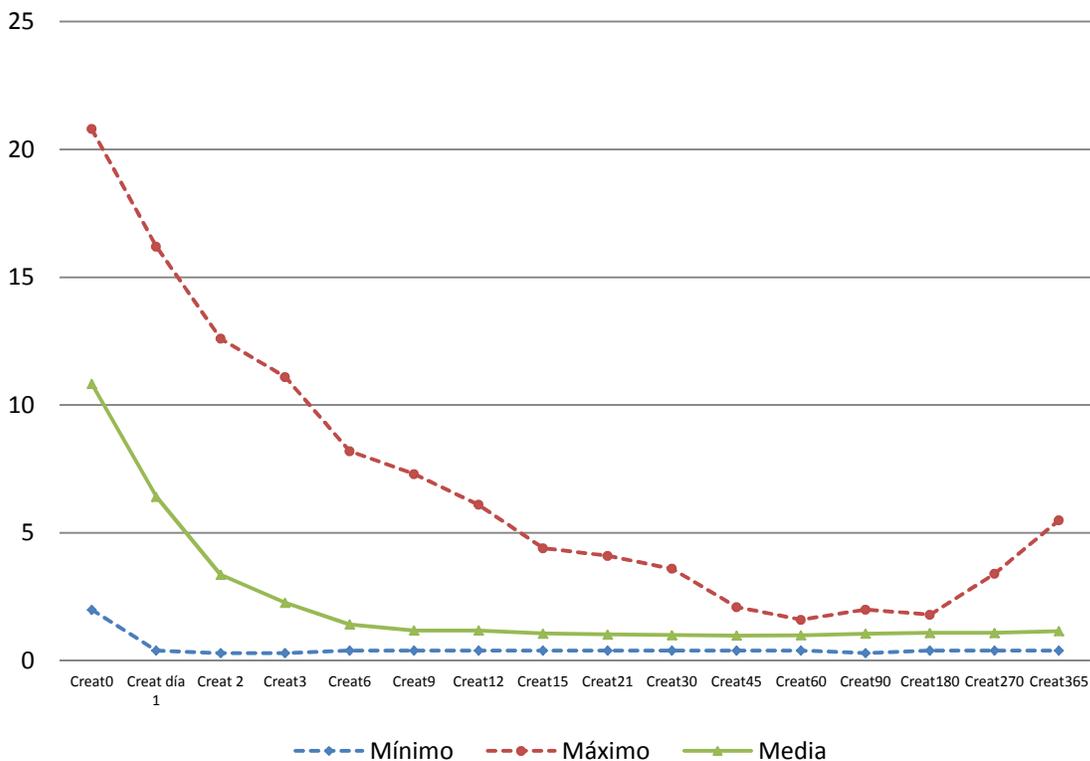


Gráfico 4: Progresión de los niveles de Creatinina durante el año a diferentes momento de evaluación en trasplantados renales de donador vivo relacionado.

Es posible evidenciar una tendencia a la baja en los niveles de creatinina principalmente en los primeros 6 días post trasplante y una reducción de la variabilidad de los extremos de manera sostenida hasta completar el año de evaluación.

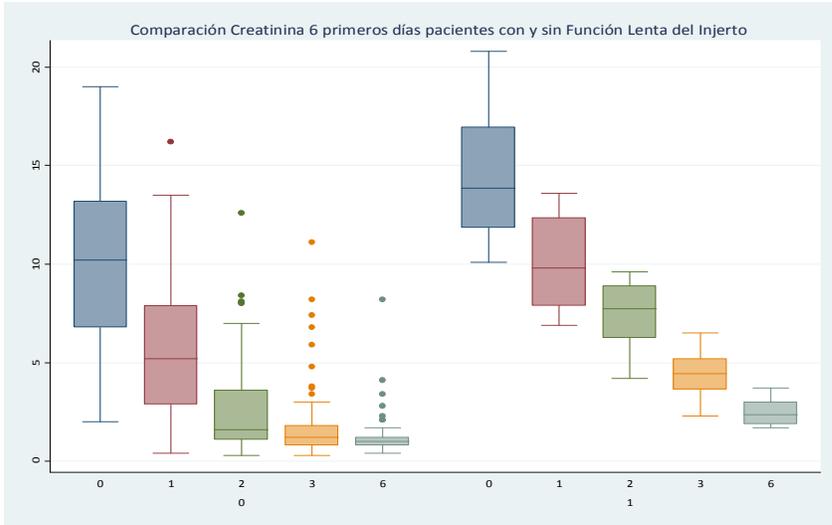


Gráfico 5: Comparación discriminada de los niveles de creatinina en los primeros seis días posterior al trasplante, diferenciado por presencia o no de Función Lenta del Injerto.

Cuando se discrimina el análisis en los subgrupos de función lenta del injerto, se evidencian diferencias en la velocidad de descenso en los niveles de creatinina y

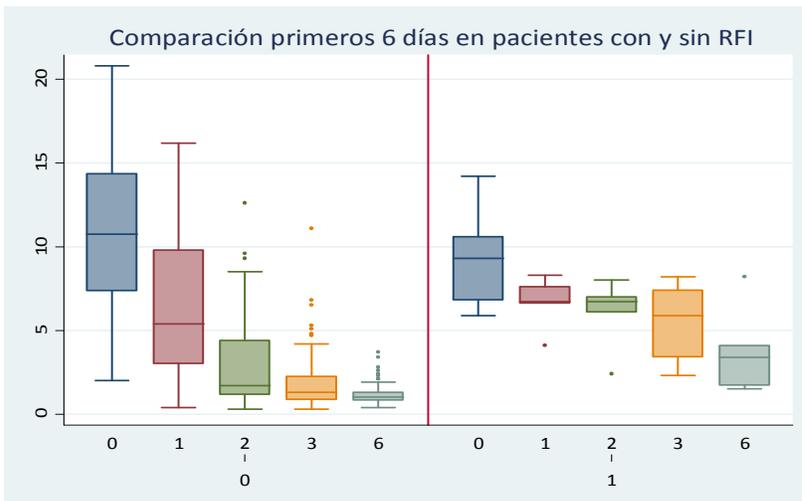


Gráfico 6: Comparación discriminada de los niveles de creatinina en los primeros seis días posterior al trasplante, diferenciado por presencia o no de Retraso en la función del Injerto

Tabla 3: Valores promedios de creatinina sérica (mg/dl) en el primer año de trasplante renal en pacientes con retraso en la función, función lenta y función inmediata del injerto. HIMFG, enero 2007- junio 2011.

<b>Creatinina sérica</b>	<b>RFI</b>	<b>FLI</b>	<b>FII</b>
<b>Día 2</b>	6.04 ± 1.45	7.45 ± 1.41	2.47 ± 1.67
<b>Día 6</b>	3.78 ± 0.78	2.49 ± 0.55	1.02 ± 0.30
<b>Día 30</b>	1.64 ± 0.78	1.12 ± 0.20	0.92 ± 0.24
<b>Día 60</b>	1.14 ± 0.27	1.21 ± 0.16	0.95 ± 0.23
<b>Día 90</b>	1.28 ± 0.25	1.43 ± 0.19	0.97 ± 0.23
<b>Día 180</b>	1.4 ± 0.24	1.31 ± 0.23	1.02 ± 0.22
<b>Día 270</b>	1.32 ± 0.26	1.32 ± 0.20	1.04 ± 0.26
<b>Día 365</b>	1.26 ± 0.23	1.3 ± 0.22	1.12 ± 0.33

Fuente: Archivos Clínicos HIMFG.

### Discusión

Se evaluó una base de datos con 65 pacientes postrasplantados en el Hospital Infantil Federico Gómez de enero de 2007 hasta junio de 2011 para estudiar el evento Retardo de la Función del Injerto. Se realizaron un total de 123 trasplantes renales de los cuales se tuvo acceso a 81 expedientes durante el tiempo de estudio. Fueron excluidos 7 pacientes por contar con 18 o más años al momento del trasplante y 3 por no completar el seguimiento mínimo de 1 año. Se excluyeron 2 pacientes por complicaciones en el posoperatorio inmediato: 1 por trombosis, y 1 por ausencia de flujo sanguíneo demostrado por ultrasonido Doppler con nefrectomía del injerto.

Encontramos que la RFI se observó en 7.6% de los pacientes trasplantados de los cuales el 80% correspondió a donación cadavérica y un 20 % a donación de tipo vivo relacionado. La sobrevida global del injerto fue de 87.7% similar a un análisis en población americana donde se recabó información de 105 742 pacientes trasplantados durante el periodo de 1988 a 1998, se señala una sobrevida del injerto renal de 89.7 %. En nuestro estudio, la sobrevida para los pacientes para los pacientes que presentaron función retardada y función lenta fue de 80 y 91.6 % respectivamente al año de seguimiento. Otros estudios con características poblacionales diferentes han obtenido resultados parecidos asociando el RFI con reducción en la función y pérdida del injerto renal, con una sobrevida de 63 % en los pacientes trasplantados existiendo controversia ya que en otros análisis no ha podido demostrarse esta asociación. En este estudio obtuvimos porcentajes superiores en la sobrevida del injerto renal en ambos grupos acorde al inicio de la función renal. En relación a factores de riesgo para RFI se encontró mayor incidencia de RFI en trasplantados de sexo masculino así como sexo masculino del donador. El RFI fue mayor con un tiempo de isquemia fría entre 12 y 24 horas similar a otras fuentes ya citadas.

Por otro lado, se conoce que la FRR favorece la aparición de otros factores relacionados con la disminución en la sobrevida del injerto renal, como la elevación de la creatinina plasmática, cuya concentración a los seis y 12 meses postrasplante tiene un valor pronóstico en la sobrevida del injerto renal: la sobrevida se reduce a ocho meses con concentraciones entre 1.6 y 2 mg/dL, a seis meses con 2.1 a 2.5 mg/dL, a tres meses con más de 3 mg/dL en los primeros seis meses; la sobrevida es de nueve meses con concentraciones de 1.6 a 2 mg/dL a los 12 meses de seguimiento, con disminución progresiva hasta alcanzar dos meses cuando las concentraciones plasmáticas de creatinina son > 3 mg/dL. Aunque la creatinina plasmática no es un buen marcador de la función renal debido a que es influida por el sexo, edad y masa muscular del individuo, se considera un factor de mal pronóstico en la sobrevida del injerto. En nuestro estudio tuvimos resultados similares al encontrar concentraciones plasmáticas de

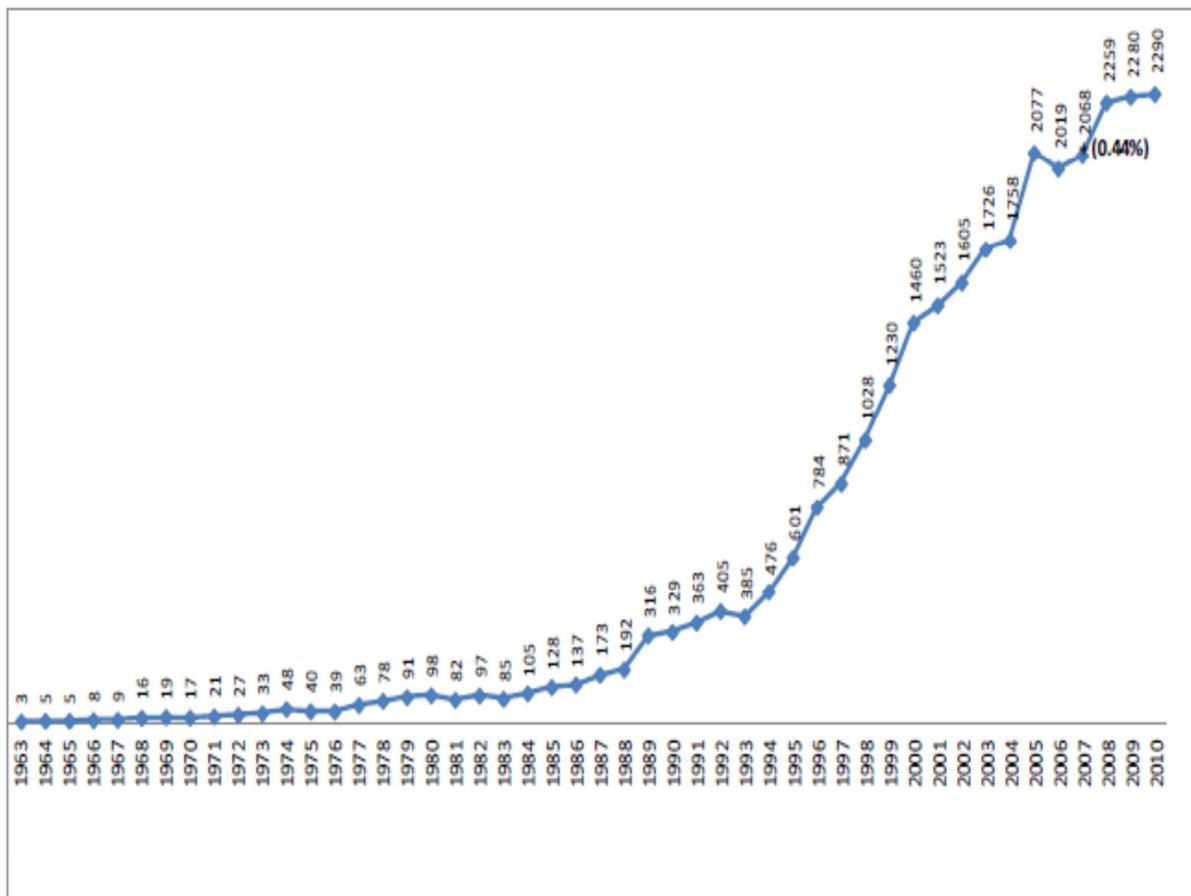
creatinina mayores a 1.5 mg/dL a los tres, seis, 12 y 18 meses de seguimiento en los pacientes que tuvieron una RFI del injerto en relación a los pacientes que presentaron función inmediata del injerto renal. Es posible evidenciar una tendencia a la baja en los niveles de creatinina principalmente en los primeros 6 días post trasplante y una reducción de la variabilidad de los extremos de manera sostenida hasta completar el año de evaluación. Cuando se discrimina el análisis en los subgrupos de función lenta del injerto, se evidencian diferencias en la velocidad de descenso en los niveles de creatinina y existe una diferencia estadísticamente significativa en el valor de creatinina al segundo día post trasplante entre los pacientes que presentaron RFI y FLI. Estudios previos han relacionado a la FRR con rechazo agudo del injerto. Este hallazgo no fue encontrado en nuestro estudio.

### Conclusiones

- El retraso en la función del injerto es un evento que se presenta en el 8 % de trasplantados renales principalmente aquellos de donación de tipo cadavérica.
- No se encontró relación estadísticamente significativa entre el RFI y la sobrevida al año de evolución.
- El RFI no se relacionó a mayor incidencia de rechazos en el primer año de trasplante
- El tiempo de isquemia fría entre 12 y 24 horas así como el sexo masculino del donador se relacionan a el evento de RFI.

Anexos

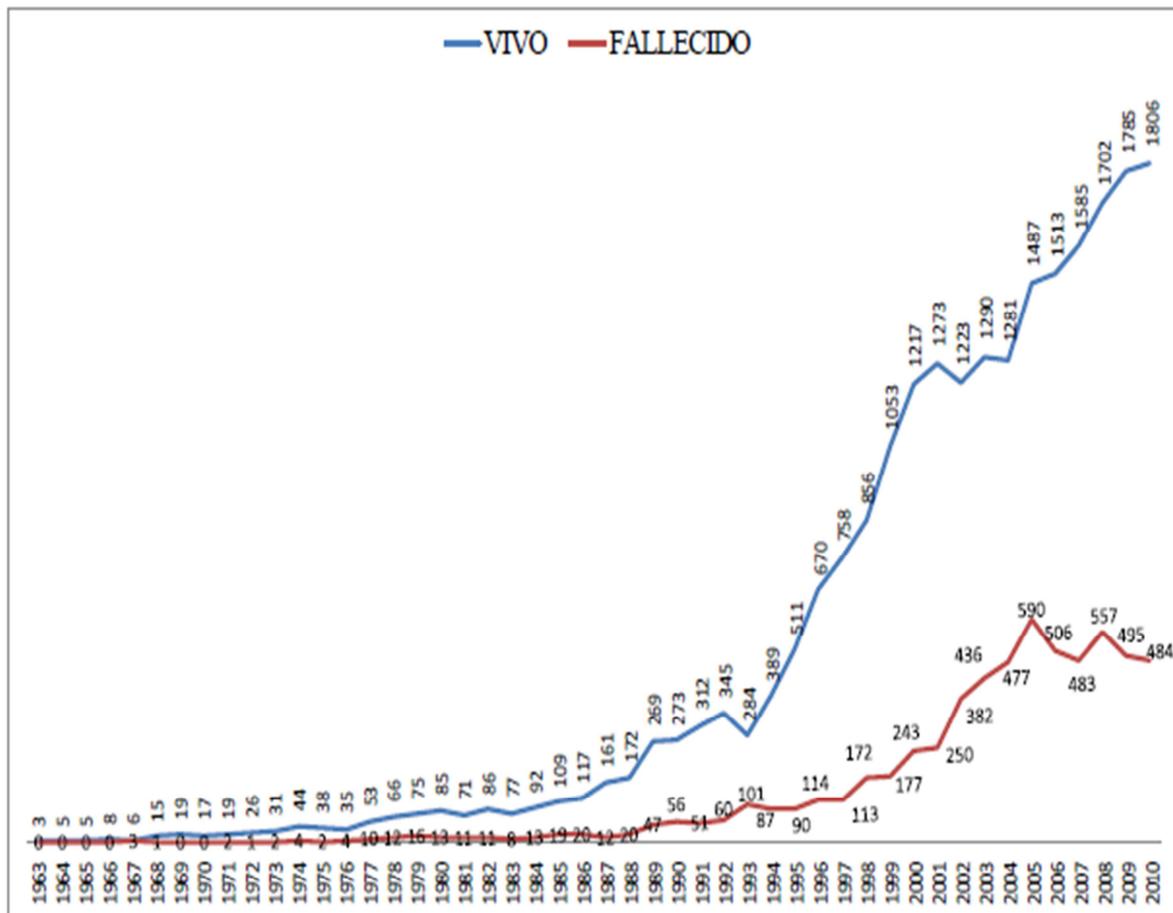
Fig N° 1: TRASPLANTE RENAL HISTORICO EN MEXICO



FUENTE: [http:// www. cenatra.salud.gob.mx](http://www.cenatra.salud.gob.mx)

Fig N° 2:

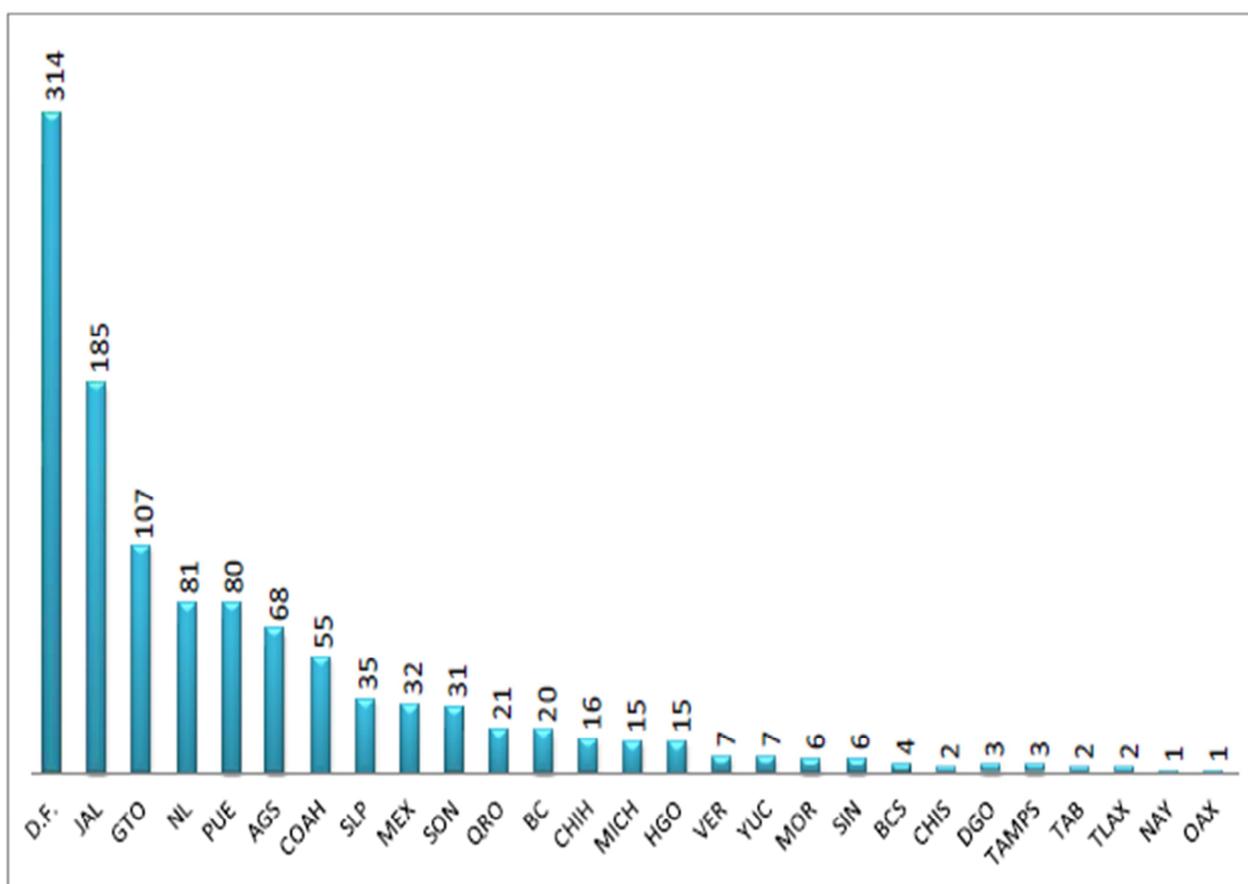
## TRASPLANTE RENAL HISTÓRICO POR TIPO



FUENTE: <http://www.cenatra.salud.gob.mx>

Fig N° 3:

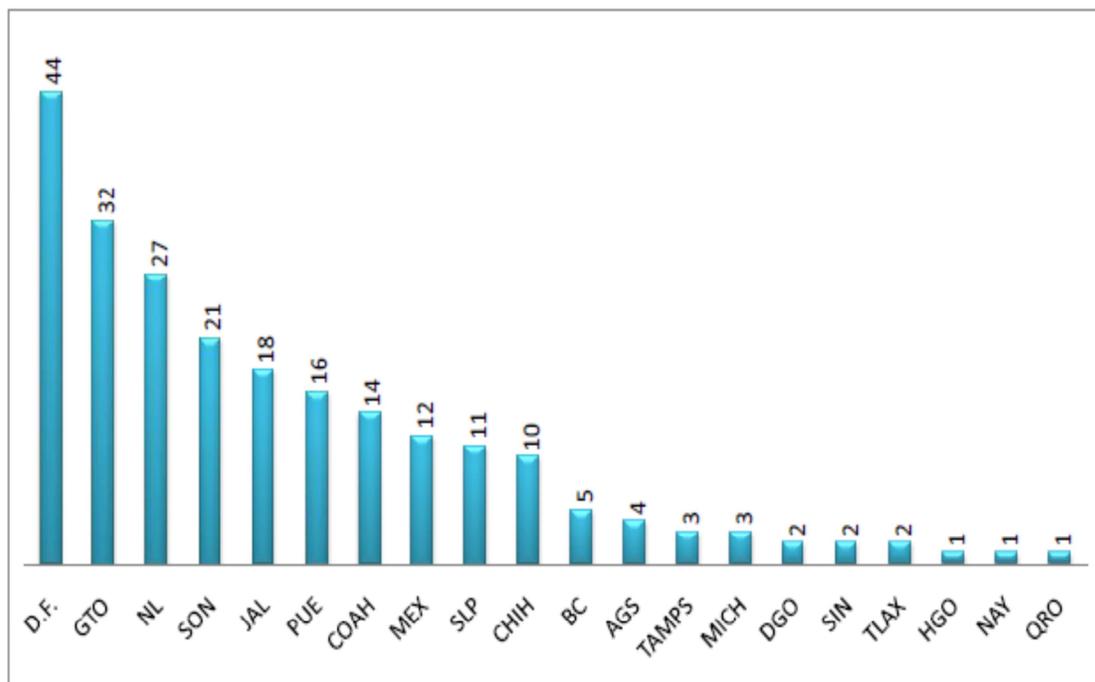
## TRASPLANTE TOTAL RENAL, POR ESTADO AL 1ER. SEMESTRE DE 2011



FUENTE: <http://www.cenatra.salud.gob.mx>

Fig N° 4:

### TRASPLANTE RENAL, ORIGEN PERSONAS FALLECIDAS POR ESTADO AL 1ER. SEMESTRE DE 2011



FUENTE: <http://www.cenatra.salud.gob.mx>

Receptor

Registro \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_ Fecha de diagnóstico \_\_\_\_\_ TRR:

\_\_\_\_\_

Morbilidad asociada: HTA \_\_\_\_\_, MCH \_\_\_\_\_,  
Otras \_\_\_\_\_

Biopsia renal: No \_\_\_\_\_, Sí \_\_\_\_\_, Reporte:

\_\_\_\_\_

Transfusiones \_\_\_\_\_ pre  
trasplantes: \_\_\_\_\_

Diuresis

Pretrasplante: \_\_\_\_\_

EGO: \_\_\_\_\_, Creatinina: \_\_\_\_\_, Otros:

\_\_\_\_\_

Pruebas Cruzadas: \_\_\_\_\_ HLA \_\_\_\_\_,  
PRA \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_, Talla: \_\_\_\_\_, IMC: \_\_\_\_\_, TA: \_\_\_\_\_, Otros:

\_\_\_\_\_

Comentarios: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Donador

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_, Talla: \_\_\_\_\_, IMC:  
\_\_\_\_\_

Causa de Muerte: \_\_\_\_\_ Creatinina: \_\_\_\_\_, CMV:  
\_\_\_\_\_, EGO: \_\_\_\_\_

Isquemia Fría: \_\_\_\_\_, Isquemia caliente: \_\_\_\_\_,

Morbilidad: HTA: \_\_\_\_\_, DM: \_\_\_\_\_, Otros:  
\_\_\_\_\_

Comentarios: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Registro	0 días	1 día	2 días	3 días	6 días	9 días	12 días	15 días	21 días	30 días	45 días	60 días	3 meses	6 mese	9 meses	12 meses
Fecha																
PA																
Uresis (mlm2hr)																
Creatinina																
BUN																
Na																
USG renal																
Gammagrama																
Biopsia renal																
Densidad urinaria																
Proteínas																
Hb																
FENa																
Dialisis																
Basiliximab																
Metilprednisolona																
Tacrolimus																
Ciclosporina																
Micofenolato																
Prednisona																
Verapamilo																
Otros																
Complicaciones																

Hoja de recolección de datos #2

## Abreviaturas

ATGAM: Anticuerpos policlonales

CMV: Citomegalovirus

CSA: Ciclosporina A

E: Esteroides

FG: Filtrado Glomerular

FK: Tacrolimus

HTA: Hipertension arterial

IMC: Índice de masa corporal

ERC: Enfermedad Renal Crónica

ERCT: Enfermedad renal crónica terminal

NCI: Nefropatia Cronica del Injerto

NTA: Necrosis Tubular Aguda

NFP: No Función Primaria

RA: Rechazo Agudo

UNOS: United Network for Organ Sharing

VHB: Virus de la Hepatitis B

VHC: Virus de la Hepatitis C

## Bibliografía

1. Fernández-Cantón S, Hernández-Martínez A, Viguri-Urbe R, Gutiérrez-Trujillo G. La mortalidad por enfermedades renales en menores de 15 años, México 1998-2009. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2011;68:328-330.
2. Antonio Méndez Durán y cols. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México,. *Diálisis y trasplante: publicación oficial de la Sociedad Española de Diálisis y Trasplante*, ISSN 1886-2845, Vol. 31, Nº. 1, 2010 , págs. 7-11
3. Obrador GT, Garcia-Garcia G, Villa AR, Rubilar X, Olvera N, Ferreira E, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) Mexico and comparison with KEEP US. *Kidney Int Suppl* 2010;77:S2-S8, doi: 10.1038/ki.2009.540
4. Mara Medeiros, Ricardo Muñoz Arizpe. Enfermedad renal en niños. Un problema de salud pública. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2011;68(4):259-261.
5. [www.cenatra.salud.gob.mx](http://www.cenatra.salud.gob.mx)
6. Murray JE, Merrill JP, Harrison JH, Wilson RE, Dammin GJ. Prolonged survival of human – kidney homografts by immunosuppressive drug therapy. *N Engl J Med* 1963; 268: 1315–23
7. Peña JC. The Renal Transplant history in the INCMNSZ (1966). *Rev invest clín.* v.57 n.2 México mar./abr. 2005
8. Gordillo Paniagua, Gustavo. Reflexiones en torno al trasplante renal de niños. *Bol Med Hosp Infant Mex*; 54(12): 609-13 dic. 1997.
9. Yarlagadda SG. Marked variation in the definition and diagnosis of delayed graft function: a sistemic review. *Nephrol Dial transplant* 2008 (23): 2995-3003

10. Cecka JM. The OPTN/UNOS Renal Transplant Registry. Clin transplant 2005:1-16.
11. Perico N, et al. Delayed graft function in kidney transplantation. Lancet 2004; Vol 364: 1814-27
12. Yarlagadda SG, et al. Association between delayed graft function and allograft and patient survival: a systematic review and meta-analysis. Nephrol Dial Transplant 2009. Vol 24: 1039–1047.
13. Ojo AO, Wolfe RA, Held PH, Port FK, Schmouder RL. Delayed graft function: risk factors and implications for renal allograft survival. Transplantation 1998; 63: 968–974
14. Halloran PF, Hunsicker LG. Delayed graft function: state of the art, November 10–11, 2000. Summit meeting, Scottsdale, Arizona, USA. Am J Transplant 2001; 1: 115–120
15. Q. Lai, R. Pretagostini, L. Poli, G.B. Levi Sandri, F. Melandro, M. Grieco, G. Spoletini, M. Rossi, and P.B. Berloco Early Urine Output Predicts Graft Survival After Kidney Transplantation Transplantation Proceedings, 42, 1090–1092 (2010)
16. Cohen DJ, Vella JP. NephSap Transplantation. Vol 10 (6), nov 2011.
17. GM Danovitch et al, Handbook of Kidney Transplantation, 5ta ed Lippincott W&W pp 71-72.
18. A Siedlecki, W Irish, DC Brennan. Delayed Graft Function in the Kidney Transplant. American Journal of transplantation 2011; 11: 2270-2296.

19. Gaber AO, Mulgaonkar et al. YSPSL (rPSGL-Ig) for improvement of early renal allograft function: a double-blind, placebo-controlled, multi-center Phase IIa study. *Clin transplant*. 2011 Jul-Aug; 25(4):523-33.
20. F Martinez, N Kamar, N Pallet. High dose epoetin beta in the first weeks following renal transplantation and delayed graft function. *Am J Transplantation* 2010; 10: 1695-1700.
21. N Kamar et al. Impact of early or delayed cyclosporine on delayed graft function in renal transplant recipients: A randomized multicenter study. *Am J Transplant* 2006; 6: 1042-1048.
22. L K Kayler et al. Impact of cold ischemia time on graft survival among ECD transplant recipients: A paired kidney analysis. *Am J Transplantation* 2011; 11: 2647-2656.
23. Cecka JM. Kidney transplantation in the United States. *Clin Transpl*. 2008:1-18
24. Akkina SK, Connaire JJ, Israni AK, Snyder JJ, Matas AJ, Kasiske BL: Similar outcomes with different rates of delayed graft function may reflect center practice, not center performance. *Am J Transplant* 9: 1460–1466, 2009.
25. Moore J, et al. Assessing and comparing rival definitions of delayed renal allograft function for predicting subsequent graft failure. *Transplantation* 90: 1113–1116, 2010.

26. Giral M, et al. Delayed graft function of more than six days strongly decreases long-term survival of transplanted kidneys. *Kidney International*, Vol. 54 (1998), pp. 972–978.