

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA



HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”



TESIS

**FUNCIÓN DEL INJERTO RENAL EN PACIENTES CON GLOMERULITIS Y/O
CAPILARITIS EN EL PRIMER AÑO POSTRASPLANTE RENAL**

PARA OBTENER EL GRADO EN LA ESPECIALIDAD DE

NEFROLOGÍA

**PRESENTA:
DR. MIGUEL ANGEL FLORES VEGA**

ASESORES DE TESIS

**DR. LUIS ALFONSO MARISCAL RAMÍREZ
DR. JESÚS ARELLANO MARTÍNEZ
DRA. BLANCA DE JESÚS MARTÍNEZ CHAGOLLA**

**MORELIA, MICHOACÁN
JULIO 2016**



Universidad Nacional
Autónoma de México



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. Jesús Ángel Villagrán Uribe
Director del Hospital General "Dr. Miguel Silva"
calidad_hgms@hotmail.com
Teléfono: (443) 3127617

Dr. José Luis Zavala Mejía
Jefe de Enseñanza e Investigación
Hospital General "Dr. Miguel Silva"
drjoseluiszm@gmail.com
Teléfono: (443) 3172997

Dr. Juan Abraham Bermúdez
Jefe de Servicio de Nefrología
Hospital General "Dr. Miguel Silva"
juanab1909@hotmail.com
Teléfono: (443) 3120102

Dr. Luis Alfonso Mariscal Ramírez
Tutor de Tesis
Profesor Titular del Curso Nefrología
Hospital General "Dr. Miguel Silva"
mariscalmd@yahoo.com.mx
Teléfono: (443) 3120102

Dr. Jesús Arellano Martínez
Tutor de Tesis
Médico Nefrólogo
Hospital General "Dr. Miguel Silva"
drarellanomtzt@hotmail.com
Teléfono: (443) 3120102

Dra. Blanca de Jesús Martínez Chagolla
Tutor de tesis
Medico Nefropatologa.
Hospital General "Dr. Miguel Silva"
bmcnefropato@hotmail.com
Teléfono: (443) 3120102

Dra. María Teresa Silvia Tinoco Zamudio
Secretaria Técnica del Comité de Ética en
Investigación.
Hospital General "Dr. Miguel Silva"
mtstz@hotmail.com
Teléfono: (443) 33788720

Dr. Miguel Angel Flores Vega
Sustentante
Hospital General "Dr. Miguel Silva"
fv_1angel@hotmail.com
Teléfono: (443) 3120102

AGRADECIMIENTOS

A Sandra Edith Sandoval Medina, por estar en cada momento de mi vida, siempre en apoyo de todos los proyectos que he querido realizar, a su paciencia inagotable, su comprensión y sobre todo ser el pilar más importante para seguir adelante.

A mis padres Estela Vega Rodríguez y Juan Flores Gasca, ya que son los promotores para continuar este camino, sin ellos no hubiera podido llegar hasta este momento, gracias al esfuerzo que han realizado y sobre todo a su ímpetu de lucha, seguir adelante y no dejarse vencer por las adversidades.

A mis hermanos Omar Alejandro y Juan Flores, porque juntos nos ha tocado tener una vida difícil, sin embargo, poco a poco estamos logrando lo imposible, lo inalcanzable, cumpliendo nuestras metas y deseos y algún día los momentos complicados, de tristeza, miedo y hambre solo estarán en nuestros recuerdos.

A mis maestros por siempre haberles importado, por enseñarme el mundo de la Nefrología y hacerme una persona diferente gracias a su exigencia académica.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

	Página
RESUMEN DEL PROYECTO	4
ABREVIATURAS	5
MARCO TEÓRICO	7
PROBLEMA	17
OBJETIVO GENERAL	19
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	19
JUSTIFICACIÓN	20
HIPÓTESIS	21
MATERIAL Y METODOS	21
ASPECTOS ÉTICOS	29
RESULTADOS	30
DISCUSIÓN	63
CONCLUSIONES	68
RECOMENDACIONES	70
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	71
ANEXOS	79

RESUMEN DEL PROYECTO

Introducción. La lesión mediada por anticuerpos es responsable del daño agudo y crónico del injerto renal, comprometiendo la función y poniendo en peligro la supervivencia del aloinjerto a lo largo del tiempo. La C-G en algunas series reportan un valor pronostico bajo dentro del primer año post-trasplante. Existe la incertidumbre de si los pacientes con capilaritis y/o glomerulitis deben ser tratados intensificando la inmunosupresión o no hacer cambios en el tratamiento. No se había evaluado la evolución en la función del injerto de la presencia de capilaritis y/o glomerulitis dentro del primer año postrasplante renal, siendo en esta investigación nuestro objetivo principal. **Métodos.** Estudio de cohorte, observacional, analítico, retrospectivo y longitudinal. Para el análisis estadístico las variables nominales se expresan como mediana y rango intercuatilo. Para la comparación entre grupos con Chi cuadrada para variables nominales, Kruskal-Wallis y U de Mann Whitney para variables con distribución no paramétrica. Se realizó un análisis univariado y multivariado de regresión logística para evaluar el descenso de la tasa de filtrado glomerular menor a 60 ml/min en el primer año postrasplante. **Resultados:** La Incidencia de C-G fue de 18% en el primer año postrasplante. La TFGe al año, en grupo C-G fue 57.5 [37.7-71.5] ml/min/1.73m², no diferencias significativas entre grupos C-G alto y bajo grado. El tener C-G posterior a los 30 días postrasplante confiere una pérdida de 22.2 [-34.4, -1.69] ml/min/1.73m² comparado con la ganancia de 11 [-9.76, 55.1] ml/min/1.73m², en el grupo que presento C-G en el primer mes. En el análisis de regresión logística univariado para la evaluación del descenso de la TFGe menor de 60 ml/min a un año postrasplante renal, mostro como factores de riesgo la presencia de C-G con OR de 3.55 [1.23-10.28] (p=0.01), siendo un factor protector el no tener alteraciones con OR 0.22 [0.07-0.70] (p=0.01), el análisis multivariado de regresión logística confirmo que la presencia de C-G proporciona un riesgo mayor para el desenlace con OR de 4.5 [1.51-13.3] (p=0.007). **Conclusiones:** La presencia de capilaritis y/o glomerulitis en el primer año postrasplante renal confiere una razón de momios de 4.5 para descenso de la TFGe menor a 60 ml/min/1.73 m² al año postrasplante.

ABREVIATURAS

ABMR: Rechazo agudo mediado por anticuerpos

AMR: Rechazo mediado por anticuerpos.

CDK-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration

CrS: Creatinina sérica

DM: Diabetes Mellitus

DSA: Anticuerpos donante específicos

G: Glomerulitis

HAS: Hipertensión Arterial Sistémica.

HLA: Antígeno leucocitario humano

I: Infiltrado inflamatorio intersticial.

IC: Intervalo de confianza

ICN: Inhibidor de calcineurina

mg: Miligramos

ml: Mililitros

mTOR: Mammalian Target of Rapamycin Inhibitors

MVI: Inflamación microvascular.

N: Número

NS: No significativo

NTA: Necrosis tubular aguda.

OR: Odds ratio

PMN: Leucocitos polimorfonucleares.

PRA: Panel reactivo de anticuerpos

PTC: Capilaritis

RATI: Rechazo agudo tubulointersticial

RFI: Retraso en la función del injerto

T: Tubulitis

TFGe: Tasa de filtración glomerular estimada

TR: Trasplante renal

TRR: Terapia de reemplazo renal

V: Endarteritis.

MARCO TEÓRICO.

El rechazo mediado por anticuerpos (ABMR) se reconoce cada vez más como una causa frecuente de insuficiencia crónica del injerto renal después del trasplante.²

El objetivo principal de anticuerpos circulantes antidonante específicos HLA en el rechazo mediado por anticuerpos es el endotelio de la microcirculación del aloinjerto es decir los capilares glomerulares y peritubulares (PTC).³

La lesión mediada por anticuerpos es responsable del daño agudo y crónico del injerto renal, comprometiendo la función y poniendo en peligro la supervivencia del aloinjerto a lo largo del tiempo. Mientras que la arteritis, leve o grave se observa en algunos casos de rechazo agudo mediado por anticuerpos (ABMR), la inflamación microvascular es la característica histológica más común de ABMR.

La Inflamación microvascular, que se define como la acumulación de células inflamatorias en los capilares del injerto, es una característica de diagnóstico clave para el patólogo,⁴ incluso más fiable que los depósitos de C4d detectable por inmunotinción, especialmente en los aloinjertos de más edad. Además de la utilidad de diagnóstico, la inflamación microvascular ha demostrado predecir peores resultados para el injerto,^{5,6} que se correlacionan con lesión crónica y remodelación de los capilares glomerulares y peritubulares.^{7,8}

Los criterios de diagnóstico para ABMR de acuerdo a la última revisión de Banff en 2013,⁹ requieren evidencia serológica de anticuerpos donante específicos (DSA) y la evidencia histológica de la lesión tisular aguda, tales como la inflamación microvascular (MVI), incluyendo glomerulitis (g) y / o capilaritis peritubular.

La acumulación de células inmunes dentro de los capilares se aprecia más fácilmente cuando se produce en los glomérulos, que es considerado tradicionalmente como una señal potencial de rechazo. Siendo uno de los criterios de diagnóstico cuantitativos de la Clasificación Banff desde su origen en 1991¹⁰, en ese entonces no conocida la influencia sobre la clasificación de diagnóstico de rechazo, ya que en algunos estudios no pudo ser confirmado su impacto en el pronóstico de la función renal;^{11,12} La inflamación microvascular que incluye Glomerulitis, es definida como la marginación de las células en capilares glomerulares con lesión endotelial asociada. La glomerulitis durante mucho tiempo ha sido reconocido como un patrón inflamatorio específico en el aloinjerto, y más recientemente la puntuación de glomerulitis (g) ha sido el centro de las iniciativas para mejorar el diagnóstico y la reproducibilidad de la clasificación de esta importante lesión.⁹ Para Glomerulitis, la definición incluye oclusión completa o parcial de ≥ 1 capilar glomerular por la infiltración de leucocitos y el agrandamiento de las células endoteliales. La determinación de la puntuación numérica g se basa en el porcentaje de glomérulos involucrados anteriormente: 1-25%, 26-50% y >50% para G1, G2 y G3, respectivamente.¹³

El conocimiento de la base patogénica de glomerulitis y la investigación posterior en su impacto pronóstico en el aloinjerto renal, dio a conocer por las investigaciones un impacto desfavorable.^{14,15} Recientemente, varias publicaciones han encontrado una asociación de glomerulitis con rechazo humoral¹⁶. Estos resultados controvertidos indican una patogenia heterogénea de la lesión por lo tanto la Glomerulitis a pesar de su aspecto morfológico relativamente uniforme, obviamente es resultado de diferentes mecanismos patogénicos. Glomerulitis se ha asociado significativamente con el depósito de C4d en capilares peritubulares¹⁷ y correlacionado con la glomerulopatía del trasplante¹⁸. En general, aproximadamente el 50% de los casos reportados con glomerulopatía del trasplante tiene C4d en CPT¹⁹. Los estudios acerca de la presencia de Glomerulitis en rechazos agudos mediado por anticuerpos en trasplante renal demostraron los diferentes pronósticos a largo plazo.^{20, 21, 22, 23}

La importancia pronostica de Glomerulitis ha sido durante mucho tiempo controvertida^{12,24,25}. Evaluación reciente de su evaluación y su relación con ABMR^{5, 26, 27, 28} ha demostrado que la lesión de la microcirculación mediada por anticuerpos es una causa importante de fracaso tardío de trasplante⁵ y, posteriormente, que la puntuación de glomerulitis es importante porque glomerulitis grave (g2 y g3 puntuación) se correlaciona con un mal resultado del injerto²⁷. En otro estudio, Glomerulitis grave se asocia con aloanticuerpos circulantes, y sólo Glomerulitis grave se correlaciona con un mal resultado del injerto²⁶.

En la evaluación de la presencia de glomerulitis y su relación con el rechazo agudo mediado por anticuerpos se ha encontrado hasta el 71% de rechazos anti-HLA-positivos / C4d negativos en el grupo sin Glomerulitis, y los anticuerpos estaban siempre dirigidos contra antígenos solo o de clase I o clase II, llegándose a especular que la presencia de anticuerpos tanto anti-clase I y anti-clase II aumentan la probabilidad de la unión al complemento y puede dañar más a fondo las células endoteliales glomerulares. Se confirmó en esta evaluación que con la presencia de Glomerulitis, hay una ampliación de las células endoteliales y esta no se limita a los glomérulos con leucocitos marginados.²⁹

Glomerulitis puede preceder glomerulopatía crónica del trasplante, a menudo acompañado por la atrofia fibrosis / tubular intersticial ^{18, 30, 31}. En una serie retrospectiva de los Dres. Volker y Mihatsch, la cual incluyó 398 biopsias de 265 destinatarios, en las que 12 biopsias C4d negativo fueron el control de aloinjerto. De los que estaban C4d positivo, el 57% tenía Glomerulitis. Por esta causa la presencia de glomerulitis se ha evaluado en numerosos estudios con el fin de determinar si su progresión y pronóstico se pueden predecir. ^{5, 26, 27, 28, 32}

Hay un grupo de pacientes con rechazo agudo mediado por anticuerpos resistente a esteroides^{33, 34} y requiere un tratamiento más agresivo.^{35,36} De acuerdo algunos resultados el depósito de C4d se asoció significativamente con la resistencia a los esteroides. Curiosamente, en los pacientes con rechazo C4d positivo la presencia de Glomerulitis aumentó notablemente el riesgo de resistencia a los esteroides. Por lo

tanto, la glomerulitis leve (g1) en conjunto con los depósitos de C4d puede llegar a tener un efecto perjudicial sobre el resultado del injerto²⁹. Por lo tanto, la Glomerulitis está fuertemente correlacionado con AMRB y tiene correlación directa con la función y la supervivencia del injerto renal.⁵

El rechazo agudo mediado por células T con un componente sospechoso de rechazo agudo mediado por anticuerpos fue 3 veces más frecuente que en los rechazos sin Glomerulitis. Este tipo de rechazo mixto se correlacionó con una peor función del injerto.^{37, 38}

Las secuelas tardías de glomerulitis incluye la remodelación de los capilares glomerulares con reduplicación de la membrana basal glomerular, característica que define glomerulopatía crónica del trasplante, que ha demostrado ser un factor de riesgo para el fracaso del injerto. Glomerulopatía crónica del trasplante es a la vez, una función de diagnóstico principal de AMR crónico.⁵

En la última década, otro componente de la inflamación microvascular, la Capilaritis peritubular, ha sido un foco. Como se ha mencionado los capilares peritubulares son también un objetivo de la lesión mediada por anticuerpos. De hecho, la tinción lineal de capilares peritubulares para C4d y otros componentes del complemento, es reflejo de la activación inducida por anticuerpos de complemento en el endotelio, se ha identificado como un hallazgo cardinal para el diagnóstico especialmente de AMRB inicial. Con el tiempo, Capilaritis peritubular puede resultar en multilaminación de la

lámina basal de los capilares peritubulares, análogo a glomerulopatía crónica del trasplante. Gibson et al. Propuso una puntuación de Banff 'PTC' basada en el número de células en los capilares peritubulares inflamados como una herramienta para el diagnóstico patológico³⁹, esta acumulación luminal de células inflamatorias en PTC, es decir, la capilaritis peritubular es una lesión que se ha asociado previamente con ABMR en aloinjertos renales⁴⁰. El hallazgo de PTC y la extensión se pueden correlacionar de forma independiente con la evolución del injerto.⁴¹

Los capilares peritubulares renales (PC) se componen de un endotelio fenestrado extremadamente plano, rodeado por una membrana basal delgada. Debido a su capacidad para expresar una amplia variedad de receptores, moléculas de adhesión, quimiocinas y la expresión constitutiva de antígenos del MHC (Complejo Mayor de Histocompatibilidad) de clase I y clase II, los PC son mediadores y víctimas del rechazo de aloinjertos.^{42,43}

Los estudios publicados hasta la fecha, indican que la capilaritis muestra características distintivas en varios tipos de rechazo. Los PTCs en el rechazo celular agudo, presentan hipertrofia y se asemejan a las vénulas endoteliales altas, con infiltración frecuente de linfocitos y mononucleares a través de sus paredes.⁴⁴ Las células T citotóxicas endotelio adherente dañan los capilares peritubulares⁴⁵, que se manifiesta como lisis franca o apoptosis de las células endoteliales aisladas.

En rechazo mediado por anticuerpos se ha observado edema severo de las células endoteliales con la ruptura de la membrana celular, además de denudación de la membrana basal, y depósito de fibrina intra y extra-capilar.⁴⁶

En la capilaropatía del rechazo crónico el endotelio se vuelve más grueso y sin la presencia de fenestras, con un contorno dentado a lo largo del cuerpo celular y la membrana basal multiplicada circunferencialmente.⁴⁷

Para formar parte de la práctica de diagnóstico de rutina, un esquema de puntuación no sólo tiene que ser factible, sino también reproducible. De acuerdo a esto en las reuniones anteriores de Banff, se realizó un ensayo de reproducibilidad incluyendo a patólogos que nunca se habían entrenado juntos y que nunca antes había utilizado el esquema de puntuación refinado de capilaritis peritubular, garantizando de esta forma condiciones realistas para probar la aplicabilidad del esquema en la práctica rutinaria diaria, de esta forma solo se obtuvo una buena reproducibilidad interobservador y justa-moderada durante todo el esquema de puntuación PTC (valor de kappa 0,43). En comparación con las otras puntuaciones que se probaron en condiciones comparables, donde Furness y Taub, tuvieron un mejor valor de kappa para la reproducibilidad entre observadores de la puntuación de PTC que los valores reportados para las puntuaciones t (0,17), i (0,34) y v (0,35)⁴⁸.

Capilaritis peritubular es aplicable a la interpretación rutinaria de biopsia y es de utilidad diagnóstica. El hallazgo de que las biopsias indicadas tienen una mayor prevalencia de Capilaritis que las biopsias de protocolo sugiere que esta característica morfológica está relacionada con patología en el aloinjerto¹¹ Hay numerosos estudios que señalan la relevancia de mal pronóstico para la detección de Capilaritis dentro de los que se mencionan el desarrollo de la fibrosis intersticial, su relación con rechazo agudo mediado por anticuerpos,^{49,50,51} incluyendo creciente evidencia de que Capilaritis es un signo de rechazo crónico inminente, con glomerulopatía del trasplante.^{8,52}

No se ha encontrado que la presencia de Capilaritis peritubular sea patognomónica para un diagnóstico específico de rechazo, pero se asoció con mayor frecuencia con características morfológicas que se consideran más diagnósticas de rechazo agudo mediado por anticuerpos que de rechazo celular. Hay una superposición de capilaritis con > 80% de las biopsias que muestran glomerulitis. Pero, se ha de señalar que glomerulitis se puede ver en rechazo celular, y que los casos de rechazo agudo mediado por anticuerpos pueden tener o no la presencia de C4d,⁵³ esto se puede ver obstaculizado por la falta de criterios uniformes para calificar C4d focal y problemas de sensibilidad entre la sección congelada y parafina, aunque los estudios metodológicos recientes permiten una comparación razonable de los resultados obtenidos por ambas técnicas⁵⁴. Sin embargo, la asociación con características de rechazo agudo mediado por anticuerpos es aún más sorprendente cuando Capilaritis peritubular es grave (PTC 3) y extensión difusa.

La Capilaritis en casos rechazo agudo mediado por anticuerpos puede ser dominado ya sea por los neutrófilos, con un componente minoritario de PMN o muestran una inflamación monocítica pura. Las implicaciones fisiopatológicas de capilaritis monocítica pura frente Capilaritis neutrofílica predominante todavía necesitan ser aclaradas.

Se demostró que una mayor proporción de monocitos / células T discrimina aquellos casos que presentan C4d de los que no la presentan.⁵⁵ Por lo tanto, no sólo es importante el conocimiento del grado y la extensión de capilaritis, sino también la calidad de la composición celular de capilaritis, ya que puede proporcionar información de diagnóstico y de pronóstico potencialmente relevante.

La puntuación de capilaritis peritubular debe limitarse a la corteza, ya que la acumulación de células inflamatorias en vasos rectos medular puede estar relacionado con necrosis tubular aguda (NTA)⁵⁶. Estudios recientes han demostrado la existencia de la neoangiogénesis vaso linfático en asociación con los agregados de células linfoides nodulares en aloinjertos renales⁵⁷. La puntuación de los vasos que rodean tales agregados linfoides nodulares, por tanto, tiene la posibilidad de confusión de PTC. Además, debido a la evidente falta de especificidad para el rechazo de aloinjertos, no es significativo considerar capilaritis para la puntuación de PTC en la proximidad inmediata de la capsula ni en las zonas de pielonefritis, necrosis, infarto. Sin embargo, en los casos de infiltrados intersticiales difusos (Rechazo mediado por células T grave) podría ser imposible de marcar Capilaritis sin

destacar el PTC mediante técnicas de inmunohistoquímica (como es la tinción CD31)⁵⁵.

Las dos características (tanto glomerulitis como capilaritis) por lo general se correlacionan fuertemente.³⁹ En el estudio de Kozakowski et al.²⁰ la inclusión de Glomerulitis en los parámetros de riesgo reduce la importancia del impacto de PTC3 en la supervivencia del injerto, dejando abierta la cuestión del valor añadido de Capilaritis peritubular en el contexto de Glomerulitis; sin embargo en una gran serie de biopsias de trasplante renal de dos tercios de los cuales eran biopsias de protocolo.⁵⁸ Gibson et al. Encontraron que capilaritis peritubular tanto en biopsias de indicación y de protocolo. El patrón más común era PTC2 Banff con extensión focal (involucrando del 10-50% de los capilares), siendo células mononucleares en gran medida. Capilaritis peritubular estaba fuertemente correlacionado con Glomerulitis y positividad para tinción C4d en los capilares. Capilaritis peritubular se observado en rechazo mediada por células T, así como rechazo mediado por anticuerpos. Kozakowski et al. ⁵⁸ se han centrado en la capilaritis peritubular en una gran serie de biopsias, para evaluar el impacto de la gravedad por puntuación de Banff, extensión de la inflamación intracapilares, y el tipo de infiltración de las células en la supervivencia del injerto y la disminución en la función del injerto. El estudio demuestra que la capilaritis peritubular se asocia de forma independiente con la pérdida del injerto y deterioro más rápido de la tasa de filtración glomerular a los 3 años.

PROBLEMA

En el Hospital General Dr. Miguel Silva de Morelia, Michoacán se cuenta con programa de trasplante renal, anualmente se realizan entre 35-40 trasplantes, en el servicio de Nefrología se lleva el seguimiento posterior al trasplante, parte del seguimiento es mediante la realizan biopsias del injerto renal. La capilaritis y/o glomerulitis son parte de los criterios diagnósticos de rechazo mediado por anticuerpos, este hallazgo histológico se observa hasta en el 14.9% (n= 94) de nuestras biopsias de injerto renal dentro del primer año post-trasplante renal (17% en biopsias indicadas).¹

Sin embargo, no todos los pacientes con capilaritis y/o glomerulitis cumplen con los criterios diagnósticos de rechazo mediado por anticuerpos, algunas series reportan que el valor diagnóstico de la capilaritis y/o glomerulitis es más bajo dentro del primer año post-trasplante, mientras que cuando se observa después de un año post-trasplante correlaciona bien con rechazo mediado por anticuerpos. Frecuentemente existe la incertidumbre de si los pacientes con capilaritis y/o glomerulitis deben ser tratados intensificando la inmunosupresión o no hacer cambios en el tratamiento.

Hasta el momento en el servicio de Nefrología no se había evaluado la evolución en la función del injerto de la presencia de capilaritis y/o glomerulitis dentro del primer año postrasplante renal.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Se planteó de la siguiente manera:

¿Cuál es la evolución a un año de la función del injerto renal de los pacientes con glomerulitis y/o capilaritis en biopsia de injerto renal dentro del primer año postrasplante?, así como otras causas de disfunción.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la evolución a un año de la función del injerto renal en pacientes con glomerulitis y/o capilaritis en biopsias renales dentro del primer año postrasplante renal del Hospital General “Dr. Miguel Silva” De Morelia, Michoacán, así como otras causas de disfunción.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar los pacientes que cuenten con diagnóstico de capilaritis y/o glomerulitis dentro del primer año postrasplante renal, así como sus factores de riesgo (edad, genero, riesgo inmunológico) para disfunción del injerto y su clasificación en bajo y alto grado de acuerdo a Banff.
- Determinar las características clínicas y bioquímicas de los pacientes con glomerulitis y/o capilaritis al momento del trasplante y durante el seguimiento a un año.
- Comparar la evolución bioquímica de pacientes con bajo grado versus alto grado de glomerulitis y/o capilaritis, además ambos grupos de pacientes con aquellos que presenten disfunción aguda de injerto renal por causas no inmunológicas (toxicidad por inhibidor de calcineurina e infección de vías urinarias) y rechazo agudo celular.

JUSTIFICACIÓN

El Hospital “Dr. Miguel Silva” de Morelia Michoacán es un hospital de 2do nivel de atención médica, contando con el Servicio de Nefrología y Nefropatología este último desde el año 2010. Esta unidad médica está autorizada para procuración y trasplante renal (donador vivo o cadavérico), el cual se realiza desde 2003.

En el paciente receptor de trasplante renal existen factores bioquímicos, antecedentes e inmunológicos de riesgo pretrasplante y posteriormente hallazgos histológicos que se han asociado a evolución desfavorable de la función renal, pudiendo algunos desarrollar complicaciones como rechazo agudo mediado por anticuerpos que obliga a tratamiento inmunosupresor más agresivo, lo que tendría repercusión en cuanto a mayor hospitalizaciones y aumento de costos tanto para el paciente como la institución.

Los resultados nos permitirán contar con estratificación de pacientes en riesgo, de tal forma que podremos enfatizar en los factores modificables, al contar en la institución con las herramientas jurídicas, metodológicas y organizacionales, subsecuentemente mejora en la calidad de atención al paciente con las herramientas para su adecuado seguimiento, vigilancia y control postrasplante.

Es factible realizar el presente estudio ya que como investigador se tiene acceso al expediente de los pacientes con diagnóstico de glomerulitis y/o capilaritis y no implica costos adicionales para los pacientes y/o el Hospital “Dr. Miguel Silva” de Morelia, Michoacán.

HIPÓTESIS METODOLÓGICA.

Los pacientes con glomerulitis y/o capilaritis tienen evolución desfavorable en la función del injerto renal a un año.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio

Tipo y clasificación del estudio

Es un estudio de cohorte, observacional, analítico, retrospectivo, y longitudinal.

Universo o Población

Todos los pacientes del Hospital General Dr. Miguel Silva con Capilaritis y/o Glomerulitis en biopsia renal dentro del primer año postrasplante.

Muestra

Muestra no probabilística a conveniencia por periodo de pacientes del Hospital General Dr. Miguel Silva de Morelia, Michoacán con diagnóstico de Glomerulopatías Primarias por biopsia renal en el periodo de Enero del 2011 a Junio 2015.

Definición de las unidades de observación

Se revisó el expediente clínico de pacientes con Capilaritis y/o Glomerulitis en biopsia renal del primer año postrasplante, donde se incluye historia clínica y resultados de laboratorio (Creatinina sérica y TFGe), resultados de biopsias renales.

Definición del grupo control:

No aplica.

Criterios de Inclusión:

1. Expedientes completos de pacientes mayores de 15 años de edad con Capilaritis y/o Glomerulitis diagnosticados por biopsia renal de Enero del 2011 a Junio 2015.

Criterios de Exclusión:

1. Expedientes incompletos.
2. Expedientes de pacientes con pérdida del seguimiento.

Criterios de Eliminación

1. Expedientes no localizados de pacientes con Capilaritis y/o Glomerulitis.

Definición de variables y unidades de medida:

Objetivo específico	Variable de estudio	Clasificación de variable	Unidades de medida
<p>Identificar los pacientes que cuentan con diagnóstico de capilaritis y/o glomerulitis dentro del primer año postrasplante renal, así como sus factores de riesgo (edad, genero, riesgo inmunológico) para disfunción del injerto y su clasificación en bajo y alto grado de acuerdo a Banff.</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p>Glomerulitis y o capilaritis de bajo grado: suma de la puntuación individual ≤ 2</p> <p>Glomerulitis y/o capilaritis de alto grado: suma en la puntuación individual > 3</p> </div>	Edad del receptor	Cuantitativa discreta	Años Cumplidos
	Género del Receptor	Cualitativa Dicotómica	Masculino Femenino
	Clasificación de riesgo	Cualitativa ordinal	Bajo o No bajo
	Glomerulitis y/o Capilaritis	Cualitativa dicotómica	SI o NO
	Glomerulitis g0 Sin glomerulitis g1 Glomerulitis en <25% de los glomérulos g2 26-75% de los glomérulos g3 >75% de los glomérulos	Cualitativa Ordinal	Marcar con una cruz
	Capilaritis ptc0 <10% de capilares peritubulares con células ptc1 > 10% con < 5 células/CPT ptc2 > 10% con 5-10 células/CPT ptc3 > 10% con >10 células/CPT	Cualitativa Nominal	Marcar con una cruz
	Factores de riesgo inmunológico pretrasplante:		
	Trasplante previo	Cualitativa dicotómica	Si o No
	Antecedente de transfusiones.	Cualitativa dicotómica	Si o No
	Antecedente de embarazos,	Cualitativa dicotómica	Si o No
PRA determinado	Cualitativa dicotómica	Si o No	

Función Del Injerto Renal En Pacientes Con Glomerulitis Y/O Capilaritis En El Primer Año
Postrasplate Renal

ADEs determinados	Cualitativa dicotómica	Si o No
Número de transfusiones	Cuantitativa discreta	Valor
Valor del PRA I y II	Numérica continua	Porcentaje
Anticuerpos donante específicos Clase I y II presentes (>1000)	Cualitativa dicotómica	Si No
Compatibilidad de haplotipos HLA	Cuantitativa discreta	0, 1 y 2
Estatus CMV receptor	Cualitativa Dicotómica	Positivo Negativo
Tipo de donador del injerto renal	Dicotómica	Vivo cadavérico
Tiempo de isquemia fría (Tiempo transcurrido desde la nefrectomía hasta el trasplante)	Cuantitativa discreta	Minutos
Función retardada del injerto renal (Necesidad de diálisis en la primera semana después del trasplante renal)	Cualitativa dicotómica	Si o No
Función lenta del injerto (Descenso lento de la CrS postrasplante, que no amerita diálisis).	Cualitativa dicotómica	Si o No
Dosis de inducción de Basiliximab	Cualitativa Dicotómica	Dosis de 40mg Dosis de 20mg
Horas postrasplante de inicio del ICN	Cuantitativa discreta	Valor en horas
Inicio tardío de ICN (Posterior a las 72 hrs postrasplante)	Cualitativa dicotómica	Si o No

Función Del Injerto Renal En Pacientes Con Glomerulitis Y/O Capilaritis En El Primer Año
Postrasplate Renal

Determinar las características clínicas y bioquímicas de los pacientes con glomerulitis y/o capilaritis al momento del trasplante y durante el seguimiento a un año.	Clínicas		
	Diagnóstico de Hipertensión Arterial	Cualitativa Dicotómica	Sí o NO
	Diagnóstico de Diabetes Mellitus	Cualitativa Dicotómica	Sí o NO
	Peso	Cuantitativa discreta	Kg
	Talla	Cuantitativa discreta	cm
	Índice de masa corporal	Cuantitativa discreta	Porcentaje
	Causa de Insuficiencia renal	Politómica	END GMP 1 ^a RVU Otra GMP 2 ^a DM Lit. NTI Congénitas HAS
	Bioquímicas		
	Creatinina al mes postrasplante, al año y al final del seguimiento	Cuantitativa Continúa	mg/ dL
	Tasa de Filtrado Glomerular	Cuantitativa Continúa	mL/min

Función Del Injerto Renal En Pacientes Con Glomerulitis Y/O Capilaritis En El Primer Año
Postrasplate Renal

<p>Comparar la evolución bioquímica de pacientes con bajo grado versus alto grado de glomerulitis y/o capilaritis, además comparar ambos grupos de pacientes con aquellos que presenten disfunción aguda de injerto renal por causas inmunológicas (toxicidad por inhibidor de calcineurina e infección de vías urinarias) y rechazo agudo celular.</p>	Función del injerto (TFGe por CKD-EPI) al mes postrasplante, al año y al final de seguimiento	Cuantitativa continua	ml/min
	Disfunción aguda del injerto	Cualitativa dicotómica	Si/No
	Caída de la TFGe debajo de 60ml/min	Cualitativa dicotómica	Si/No
	RATI en el primer año postrasplante	Cualitativa dicotómica	Si/No
	RATI con disfunción de injerto renal en el 1er año postTR	Cualitativa dicotómica	Si/No
	Toxicidad por IC en el primer año postrasplante	Cualitativa dicotómica	Si/No
	Toxicidad por IC con disfunción de injerto renal en el 1er año postTR	Cualitativa dicotómica	Si/No
	IVU en el primer año postrasplante	Cualitativa dicotómica	Si/No
	IVU con disfunción de injerto renal	Cualitativa dicotómica	Si/No
Pérdida de TFG debajo de 60ml/min	Cualitativa dicotómica	Si/No	

SELECCIÓN DE LAS FUENTES, MÉTODOS, TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.

La búsqueda de la bibliográfica se realizó en buscadores especializados como PUBMED, Scielo y Cochrane, se seleccionaron los artículos originales que tuvieran información sobre epidemiología, presentación clínica, tratamiento y factores pronóstico de glomerulitis y/o capilaritis.

Los pacientes con diagnóstico de glomerulitis y/o capilaritis de acuerdo a la política de atención en el servicio de Nefrología son evaluados en consulta externa, se cuenta una hoja de registro de biopsias de donde se obtuvimos los números de expedientes de los pacientes con glomerulitis y/o capilaritis.

La recolección de los datos se realizó de forma sistemática en las consultas posteriores al trasplante revisando y registrando los parámetros clínicos y bioquímicos en expediente clínico mediante una nota médica y en una base de datos clínicos en formato electrónico diseñado ex profeso. (Ver Anexos).

También se revisó y se consignó el reporte de las biopsias de los injertos renales en una nota médica del expediente clínico del paciente y en una base de datos de dichos resultados. (Ver Anexos).

Una vez identificados se pasó la información a la hoja de recolección de datos (Anexo) la cual alimento una base de datos electrónica en Excel y SSPS versión 21.

PRUEBA PILOTO

No aplica.

DEFINICIÓN DEL PLAN DE PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN:

El seguimiento estándar de los pacientes trasplantados está definido de acuerdo a un programa de consultas y estudios establecido, que se anexa en el formato 2.

Las variables numéricas se expresaron como mediana con rango intercuartil de acuerdo al tipo de distribución (paramétrica y no paramétrica, respectivamente), mientras que las variables nominales se expresaron como proporción.

Para la evaluación de las variables nominales se utilizó prueba Chi cuadrada. Las variables numéricas con distribución no paramétrica se evaluaron mediante prueba U de Mann Whitney y Kruskal-Wallis.

Se realizó un análisis univariado y multivariado de regresión logística para evaluar el descenso de la tasa de filtrado glomerular menor a 60 ml/min en el primer año postrasplante y se generaron diferentes modelos en análisis multivariado, integrados por variables con significancia estadística del análisis univariado.

Se consideró estadísticamente significativo a un valor de p menor de 0.05, las bases de datos se almacenaron en Excel 2016 y se usó para el análisis estadístico el programa SPSS versión 21.

ASPECTOS ÉTICOS

Se planteó un proyecto cuya realización se desarrolló con pleno cumplimiento de las exigencias normativas y éticas que se establecen para la investigación clínica en la Ley General de Salud [LGS, 1997] en materia de investigación.

Se consideró como un estudio con apego al Código de Núremberg, que además respeta la Declaración de Helsinki (Lolas y cols. 2003), y bajo el conocimiento de la declaración de Estambul en relación al tráfico de órganos y turismo en trasplante de acuerdo a su Cumbre internacional, 2008.

Para obtener la información y los datos de utilidad para el proyecto desde los expedientes de la institución, así como de las bases del servicio de Nefrología, se elaboró un protocolo de acuerdo al formato "Proyinv" diseñado para realizar los proyectos de investigación para su aprobación.

El proyecto se envió para su aprobación por parte del comité de Ética en Investigación e Investigación del Hospital General de Morelia "Dr. Miguel Silva". Que fue aprobado por las autoridades competentes en materia de manejo y consulta del expediente clínico.

Se respetó la confidencialidad de los pacientes al obtener, difundir y en caso de publicar los datos de la investigación.

Este estudio es considerado de riesgo mínimo para el paciente.

RESULTADOS.

Entre el 1º de enero de 2011 y el 30 de junio de 2015 se identificaron a 135 pacientes receptores de trasplante de riñón en el Hospital General “Dr. Miguel Silva”, de Morelia Michoacán, de los cuales cuatro tuvieron criterio de exclusión por pérdida del injerto renal en el postrasplante inmediato. De acuerdo a los criterios de inclusión se eliminaron dos pacientes por muerte con injerto funcionando durante el primer año postrasplante, 12 pacientes más fueron eliminados por pérdida de seguimiento en el hospital antes de completar un año de trasplantados, dos pacientes fueron eliminados por pérdida del injerto secundaria a Nefropatía por virus BK, antes de completar el año de seguimiento y 15 pacientes más fueron eliminados por tener expediente extraviado, quedando 100 pacientes para el análisis final (Figura 1).

Los 100 pacientes se dividieron en seis grupos de acuerdo a los eventos presentados durante el primer año postrasplante y que son causa de deterioro de la función de injerto renal de la siguiente manera: Capilaritis y/o glomerulitis (n=18), RATI (n=5), toxicidad aguda atribuible a inhibidor de calcineurina (n=24), alteraciones limítrofes (n=6), infección de vías urinarias (n=11) y sin ningún evento de disfunción (n=36)

El seguimiento promedio fue de 801 ± 363 días.

Función Del Injerto Renal En Pacientes Con Glomerulitis Y/O Capilaritis En El Primer Año
Postrasplate Renal

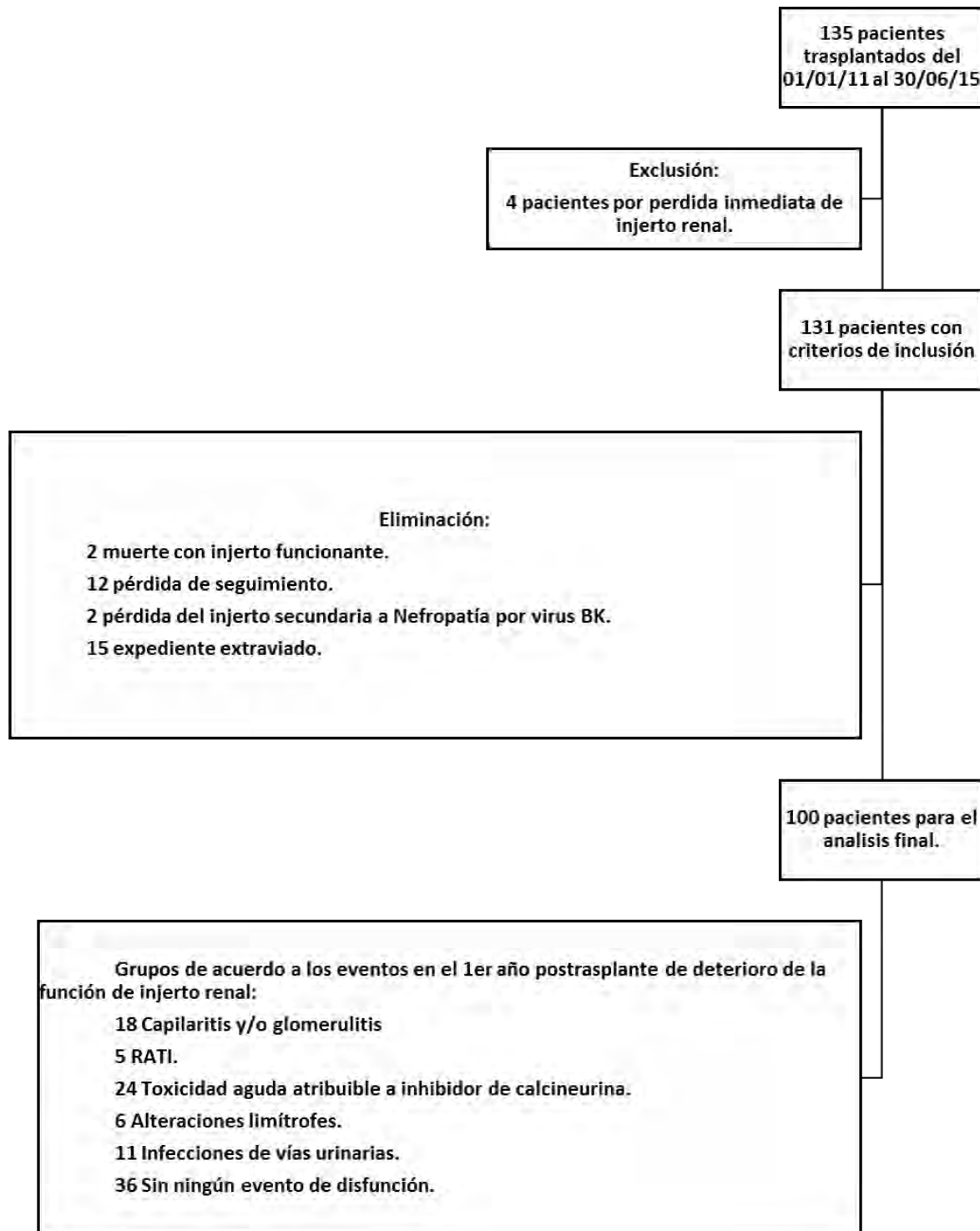


Figura 1. Diagrama de flujo de pacientes que participaron en el estudio.

Se observó que el grupo de capilaritis/glomerulitis fue en el que se presentó significativamente el mayor número de pacientes con retraso en la función del injerto con un 38.8%, seguido de los pacientes con RATI (20%) ($p=0.006$ para la comparación entre grupos). De igual forma el grupo de C-G con mayor porcentaje presentaron función lenta del injerto (66%) seguido del grupo por toxicidad atribuida a inhibidor de calcineurina (27%) ($p= <0.001$ para la comparación entre grupos) y fue el grupo con mayor porcentaje de pacientes con hipertensión arterial sistémica ($p= <0.001$ para la comparación entre grupos) (Tabla 1).

Sin tener significancia estadística hubo una proporción mayor en el grupo de capilaritis/glomerulitis a tener un tiempo de isquemia fría más prolongado (780 [240-1100] minutos) comparativamente con el resto de los grupos ($p=NS$), además un mayor número de pacientes riesgo inmunológico no bajo y mayor tiempo para inicio del inhibidor de calcineurina (120 [48-192] hrs, $p=NS$).

La creatinina sérica a pesar de mostrarse elevada comparándola con el resto de grupos desde el inicio del estudio con mediana de 1.40 [1.12-1.72] mg/dl, no mostro diferencias significativas, seguida del grupo de alteraciones limítrofes con 1.25 [0.84-2.23] (mg/dl) y RATI 1.16 [0.88-1.55] (mg/dl); la menor fue en los pacientes con IVU con 0.98 [0.73-1.30] (mg/dl), ($p=NS$).

No hubo diferencias en el género, índice de masa corporal, diagnóstico de diabetes mellitus o hipertensión arterial, tipo de inhibidor de calcineurina o uso de mTOR y causa de insuficiencia renal crónica, aunque en este último el 90% de los pacientes la etiología no fue determinada ($p=NS$).

Función Del Injerto Renal En Pacientes Con Glomerulitis Y/O Capilaritis En El Primer Año
Postrasplate Renal

TABLA 1. CARACTERISTICAS BASALES PRETRASPLANTE DE LA POBLACION ESTUDIADA, SUBDIVIDIDA POR GRUPOS SEGÚN EVENTOS PRESENTADOS EN EL PRIMER AÑO POSTRASPLANTE Y SIGNIFICANCIA.

GRUPO VARIABLE	CAPILARITIS- GLOMERULITIS (n=18)	RATI (n=5)	TOXICIDAD POR ICN (n=24)	IVU (n=11)	ALTERACIONES LIMITROFES (n=6)	SIN ALTERACIONES (n=36)	p
EDAD (AÑOS)	25 [20-43]	28 [17-55]	25 [21-32]	33 [26-52]	29 [21-62]	27 [21-39]	NS
ISQUEMIA FRIA (MIN)	780 [240-1100]	840 [232- 1245]	102 [81-412]	120 [60-840]	213 [67-759]	120 [90-780]	NS
HORAS POST-TR QUE INICIO IC	120 [48-192]	75 [54-91]	60 [46-72]	72 [48-160]	59 [48-215]	72 [48-96]	NS
MASCULINO n [%]	9 (50)	5 (100)	15 (62)	4 (36)	5 (83)	24 (66)	NS
RIESGO INMUNOLOGICO BAJO n [%]	5 (27)	2 (40)	8 (33)	3 (27)	1 (16)	18 (50)	NS
IMC (Kg/m2)	23 [19-27]	20 [15-24]	22 [19-24]	23 [21-26]	22.5 [19-26]	24 [22-26]	NS
DM n [%]	1 (6)	----	1 (4)	2 (18)	2 (33)	4 (11)	NS
HAS n [%]	10 (55)	----	----	----	----	----	<0.001
CrS (mg/dl)	1.40 [1.12-1.72]	1.16 [0.88- 1.55]	1.06 [0.90-1.30]	0.98 [0.73- 1.30]	1.25 [0.84-2.23]	1.0 [0.89-1.31]	NS
Donador Cadavérico n (%)	13 (72)	3 (60)	8 (33)	5 (45)	4 (66)	17 (47)	NS
RETRASO EN LA FUNCION DEL INJERTO n [%]	7 (38.8)	1 (20)	1 (4)	1 (9)	----	2 (5.5)	0.006
FUNCION LENTA DEL INJERTO n [%]	12 (66)	----	3 (12.5)	3 (27)	1 (16)	5 (13)	<0.001
CAUSA DE IRC							
NO DETERMINADA n [%]	16 (90)	1 (20)	17 (71)	8 (73)	4 (66)	30 (82)	NS
GLOMERULOPATIA PRIMARIA n [%]	1 (5)	1 (20)	4 (17)	1 (9)	1 (17)	1 (3)	NS
REFLUJO VESICoureTERAL n [%]	----	1 (20)	1 (4)	----	----	2 (6)	NS
GLOMERULOPATIA SECUNDARIA n [%]	----	----	1 (4)	1 (9)	----	----	NS
DM n [%]	----	----	----	1 (9)	1 (17)	1 (3)	NS
HAS n [%]	----	1 (20)	----	----	----	----	NS
LITIASIS n [%]	----	1 (20)	1 (4)	----	----	1 [3]	NS
CONGENITAS n [%]	1 (5)	----	----	----	----	1 [3]	NS
INHIBIDOR DE CALCINEURINA							
CICLOSPORINA n [%]	11 (61)	4 (80)	13 (54)	3 (27)	2 (34)	11 (31)	NS
TACROLIMUS n [%]	6 (33)	1 (20)	10 (41)	8 (73)	4 (66)	22 (62)	NS
mTOR n [%]	1 (6)	----	1 (5)	----	----	3 (7)	NS

Las variables numéricas se expresan como mediana y rango intercuartilo [P25-P75]

IRC: Insuficiencia Renal Crónica, DM: diabetes mellitus, HAS: hipertensión arterial, RATI: rechazo agudo túbulo intersticial, ICN: Inhibidor de Calcineurina, IVU: infección de vías urinarias, TR: trasplante renal, NS: no significativo.

Riesgo inmunológico bajo: no trasplante previo, menos de 2 transfusiones, menos de 2 embarazos, panel reactivo de anticuerpos menor de 5%, no presencia de anticuerpos anti donador específico.

En el primer mes postrasplante la CrS fue significativamente mayor en el grupo de RATI (1.42 [0.89-1.65] mg/dl), comparada a el grupo de C-G (1.35 [1.10-1.69] mg/dl), el grupo de IVU (0.98 [0.73-1.30] mg/dl), en el grupo de alteraciones limítrofes (1.16 [0.93-1.75] mg/dl), toxicidad por IC (1.06 [0.90-1.30] mg/dl) y sin alteraciones (1.01 [0.89-1.30] mg/dl) ($p=0.04$ para la comparación entre grupos) (Tabla2).

Al año se presentaron datos similares ya que el grupo de C-G presento CrS de 1.65 [1.08-2.01] (mg/dl), sin embargo, en el grupo de RATI fue mayor con 1.71 [1.51-1.86] (mg/dl), los grupos con menor nivel de creatinina sérica fueron aquel sin alteraciones con 1.06 [0.91-1.33] (mg/dl) y el de mejor función renal al año, el de IVU con CrS 0.88 [0.78-1.32] (mg/dl), con significancia estadística ($p=0.007$ para la comparación entre grupos).

De acuerdo a la TFGe al año se observó significancia mostrando la mínima el grupo de RATI con mediana de 54 [42-64] ml/min/1.73 m², seguida del grupo de C-G con 57.5 [37.7-71.5] ml/min/1.73 m², el grupo con mejor función renal al año fue el de IVU con 83 [74-106] ml/min/1.73 m² ($p=0.007$ para la comparación entre grupos)

Al final del seguimiento se demuestra con significancia estadística que los pacientes con alteraciones limítrofes tuvieron la CrS más elevada con mediana de 1.77 [0.90-9.4] (mg/dl), mientras que el grupo con menor nivel de CrS fue el de IVU de 0.89 [0.80-1.2] (mg/dl), mientras los pacientes con C-G fue de 1.54 [1.21-1.91] (mg/dl), ($p=0.008$ para la comparación entre grupos).

Función Del Injerto Renal En Pacientes Con Glomerulitis Y/O Capilaritis En El Primer Año
Postrasplate Renal

Al final del seguimiento los grupos con mayor deterioro de la función renal de acuerdo a TFGe fueron los de alteraciones limítrofes con mediana de 43.5 [7.7-88.7] ml/min/1.73 m² SC y en el grupo con C-G de 52 [43.5-67.5] ml/min/1.73 m² SC, y de igual forma como lo presentado a un año, el grupo de IVU fue quien tuvo mejor función renal con 83 [65-101] ml/min/1.73 m², datos estadísticamente significativos (p=0.004 para la comparación entre grupos).

TABLA 2. FUNCIÓN RENAL EN EL SEGUIMIENTO DE ACUERDO A LOS GRUPOS ASIGNADOS POR EVENTOS PRESENTADOS EN EL PRIMER AÑO POSTRASPLANTE.

GRUPO VARIABLE	CAPILARITIS- GLOMERULITIS (n=18)	RATI (n=5)	TOXICIDAD POR ICN (n=24)	IVU (n=11)	ALTERACIONES LIMITROFES (n=6)	SIN ALTERACIONES (n=36)	p
CrS 1 mes Post-TR (mg/dl)	1.35 [1.10-1.69]	1.42 [0.89-1.65]	1.06 [0.90-1.30]	0.98 [0.73-1.30]	1.16 [0.93-1.75]	1.01 [0.89-1.30]	0.04
CKD EPI 1 mes Post-TR (ml/min/1.73 m ²)	58.5 [42.6-82]	68 [54-104]	79.5 [73.2-106.2]	84 [74-111]	73.5 [55-92]	88 [63-107]	0.02
CrS 1 año Post-TR (mg/dl)	1.65 [1.08-2.01]	1.71 [1.51-1.86]	1.40 [1.08-1.55]	0.88 [0.78-1.32]	1.58 [1.06-2.86]	1.06 [0.91-1.33]	0.007
CKD EPI 1 año Post-TR (ml/min/1.73 m ² SC)	57.5 [37.7-71.5]	54 [42-64]	67 [56.7-89.2]	83 [74-106]	59.5 [24.2-86.7]	80.5 [66.7-103.7]	0.007
CrS Final (mg/dl)	1.54 [1.21-1.91]	1.41 [1.13-1.65]	1.23 [1.10-1.59]	0.89 [0.80-1.2]	1.77 [0.90-9.4]	1.08 [0.90-1.39]	0.008
CKD EPI Final (ml/min/1.73 m ² SC)	52 [43.5-67.5]	67 [50-92.5]	75 [60.7-86.7]	83 [65-101]	43.5 [7.7-88.7]	79 [66.2-98.7]	0.004

Las variables numéricas se expresan como mediana y rango intercuartilo [P25-P75]

CrS: Creatinina sérica, CDK-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, TR: Trasplante renal, RATI: rechazo agudo túbulo intersticial, ICN: Inhibidor de Calcineurina, IVU: infección de vías urinarias.

Analizamos los delta de CrS basal a un año postrasplante, al final de seguimiento y deltas de TFGe basal a un año postrasplante (Tabla 3).

Solo se demuestra significancia estadística en la Delta de CrS basal a un año postrasplante siendo el grupo de RATI quien presento mayor aumento de creatinina sérica con 0.29 [-0.02, 0.84] mg/dl, seguido del grupo de capilaritis-glomerulitis (0.24 [-0.27, 0.82] mg/dl) y posteriormente el grupo de alteraciones limítrofes con 0.23 [-0.04, 1.21] mg/dl, quien tuvo mejor aumento de CrS y por lo tanto mejor función renal al año fue el grupo sin alteraciones con 0.02 [-0.23, 0.18] mg/dl (p=0.03 para la comparación entre grupos).

TABLA 3. Delta de CrS basal a un año postrasplante y al final del seguimiento, delta de TFGe basal a un año postrasplante y significancia estadística.

GRUPO VARIABLE	CAPILARITIS- GLOMERULITIS (n=18)	RATI (n=5)	TOXICIDAD POR ICN (n=24)	IVU (n=11)	ALTERACIONES LIMITROFES (n=6)	SIN ALTERACIONES (n=36)	p
Delta CrS Basal a CrS Final (mg/dl)	0.17 [-0.05, 0.51]	-0.01 [-0.42, 0.41]	0.16 [-0.08, 0.41]	0.07 [-0.30, 0.14]	0.11 [-0.07, 7.9]	0.03 [-0.20, 0.29]	NS
Delta CrS Basal a CrS 1 año Pos- Trasplante Renal (mg/dl)	0.24 [-0.27, 0.82]	0.29 [-0.02, 0.84]	0.14 [-0.01, 0.47]	0.10 [-0.35, 0.13]	0.23 [-0.04, 1.21]	0.02 [-0.23, 0.18]	0.03
Delta TFGe por CKD EPI basal a 1 año Pos-Trasplante Renal (ml/min/1.73 m2 SC)	-13.4 [-28.5, 14.0]	-13.9 [-54.6, 3.2]	-13.6 [-30.4, - 0.55]	-4.9 [-9.2, 22.6]	-10.6 [-34.7, 1.16]	-3.4 [-19.3, 22.07]	NS

Las variables numéricas se expresan como mediana y rango intercuartilo [P25-P75].

CrS: Creatinina sérica, TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada, CDK-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, ICN: Inhibidor de calcineurina, IVU: infección de vías urinarias, TR: trasplante renal, NS: no significativo.

Posteriormente realizamos el análisis comparativo entre tres grupos siendo el de capilaritis-glomerulitis, sin alteraciones y el grupo catalogado como otros comprendido por los pacientes que como causa de disfunción del injerto tuvieron eventos de rechazo agudo tubulointerstitial, toxicidad por inhibidor de calcineurina, infección de vías urinarias y alteraciones limítrofes. (Tabla 4)

Al año se demuestra con significancia estadística mayor CrS en el grupo de C-G con mediana de 1.65 [1.08-2.01] mg/dl y la mínima en el grupo sin alteraciones con mediana de 1.09 [0.94-1.37] mg/dl, (p=0.007).

En cuanto a la TFGe al año con datos significativos y de forma similar a lo reportado al año, la mejor función renal fue en el grupo sin alteraciones con TFGe de 77.5 [64-103] ml/min/1.73 m² SC y el grupo de capilaritis/glomerulitis fue el que tuvo menor función renal con 57.5 [37.7-71.5] ml/min/1.73 m² (p=0.007 para la comparación entre grupos).

Al final del seguimiento con datos significativos la mínima creatinina sérica fue en el grupo sin alteraciones con mediana de 1.10 [0.90-1.41] (mg/dl) y al igual que al año el grupo de capilaritis/glomerulitis con la mayor CrS, mediana de 1.54 [1.21-.91] (mg/dl), (p=0.008 para la comparación entre grupos).

La estimación de la tasa de filtrado glomerular nos demuestra en este análisis y con significancia que el grupo de capilaritis/glomerulitis tuvo mayor deterioro con 52 [43.5-67.5] ml/min/1.73 m², mientras que el grupo combinado (otros) fue el que tuvo la mejor TFGe con 76.5 [60.5-93.2 ml/min/1.73 m² (p=0.004).

TABLA 4. COMPARACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL EN EL SEGUIMIENTO ENTRE LOS GRUPOS C-G, OTROS Y SIN ALTERACIONES PRESENTADOS EN EL PRIMER AÑO POSTRASPLANTE Y SIGNIFICANCIA.

GRUPO VARIABLE	CAPILARITIS- GLOMERULITIS (n=18)	OTROS (n=46)	SIN ALTERACIONES (n=36)	p
CrS 1 mes Post-TR (mg/dl)	1.35 [1.10-1.69]	1.01 [0.88-1.30]	1.02 [0.89-1.33]	0.04
CKD EPI 1 mes Post-TR (ml/min/1.73 m ² SC)	58.5 [42.7-82]	80.5 [73-107.7]	86 [64.2-108]	0.02
CrS 1 año Post-TR (mg/dl)	1.65 [1.08-2.01]	1.33 [0.95-1.64]	1.09 [0.94-1.37]	0.007
CKD EPI 1 año Post-TR (ml/min/1.73 m ² SC)	57.5 [37.7-71.5]	68.5 [55.7-90.25]	77.5 [64-103]	0.007
CrS Final (mg/dl)	1.54 [1.21-.91]	1.2 [0.97-1.47]	1.10 [0.90-1.41]	0.008
CKD EPI Final (ml/min/1.73 m ² SC)	52 [43.5-67.5]	76.5 [60.5-93.2]	74.5 [64.7-98.2]	0.004

Las variables numéricas se expresan como mediana y rango intercuartilo [P25-P75].

Otros: Rechazo agudo tubulointersticial, toxicidad por inhibidor de calcineurina, IVU y alteraciones limítrofes.

CrS: Creatinina sérica, CDK-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, RATI: rechazo agudo túbulo intersticial, IC: Inhibidor de Calcineurina, IVU: infección de vías urinarias, TR: trasplante renal, NS: no significativo.

En el análisis de los grupos C-G contra el grupo combinado “otros” (RATI, IVU, Toxicidad aguda por inhibidor de calcineurina, alteraciones limítrofes y sin alteraciones) (Tabla 5).

Al año hay mayor deterioro de la función del injerto renal en el grupo de C-G con CrS de 1.65 [1.08-2.01] mg/dl, mientras que en grupo combinado fue de 1.16 [0.94-1.47] mg/dl, esto con significancia estadística ($p=0.005$ para la comparación entre grupos).

De igual forma al año con datos significativos de acuerdo a la TFGe el grupo de C-G mayor deterioro con 57.5 [37.7-71.5] ml/min/1.73 m² SC, a comparación del grupo combinado con 73.5 [62-96.2] ml/min/1.73 m² SC ($p=0.004$ para la comparación entre grupos).

Los datos al final de seguimiento mostraron significancia y misma tendencia que al año, siendo el grupo C-G el de con mayor CrS (1.54 [1.21-.91] mg/dl), mientras que en grupo combinado fue el que presentó menor CrS (1.13 [0.91-1.42] mg/dl) ($p=0.002$ para la comparación entre grupos).

En cuanto al filtrado glomerular el grupo C-G con mayor deterioro de la función renal al final del seguimiento con mediana de 52 [43.5-67.5] ml/min/1.72 m², contra 75 [64-97.25] ml/min/1.73m² del grupo combinado también mostrando significancia estadística ($p=0.001$).

Función Del Injerto Renal En Pacientes Con Glomerulitis Y/O Capilaritis En El Primer Año
Postrasplate Renal

Tabla. 5 COMPARACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL EN EL SEGUIMIENTO ENTRE LOS GRUPOS CAPILARITIS-GLOMERULITIS Y OTROS PRESENTADOS EN EL PRIMER AÑO POSTRASPLANTE Y SIGNIFICANCIA.

VARIABLE \ GRUPO	CAPILARITIS-GLOMERULITIS (n=18)	OTROS (n=82)	p
CrS 1 mes Post-TR (mg/dl)	1.35 [1.10-1.69]	1.01 [0.89-1.31]	0.01
CKD EPI 1 mes Post-TR (ml/min/1.73 m2 SC)	58.5 [42.7-82]	84 [70.7-107]	0.007
CrS 1 año Post-TR (mg/dl)	1.65 [1.08-2.01]	1.16 [0.94-1.47]	0.005
CKD EPI 1 año Post-TR (ml/min/1.73 m2 SC)	57.5 [37.7-71.5]	73.5 [62-96.2]	0.004
CrS Final (mg/dl)	1.54 [1.21-.91]	1.13 [0.91-1.42]	0.002
CKD EPI Final (ml/min/1.73 m2 SC)	52 [43.5-67.5]	75 [64-97.25]	0.001

Las variables numéricas se expresan como mediana y rango intercuartilo [P25-P75].

Otros: Rechazo agudo tubulointersticial, toxicidad por inhibidor de calcineurina, IVU, alteraciones limítrofes y sin alteraciones.

CrS: Creatinina sérica, CDK-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, TR: trasplante renal.

Al realizar análisis entre grupos de capilaritis y glomerulitis, contra el grupo compuesto por alteraciones limítrofes y rechazo celular mostrados en la Tabla 6, a pesar de que al final del seguimiento se encontró mayor nivel de creatinina sérica comparado con el grupo alteraciones limítrofes-RATI no hubo diferencia significativa ($p=NS$), tampoco encontramos datos significativos al mes y al año de seguimiento.

Tabla 6. COMPARACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL EN EL SEGUIMIENTO ENTRE LOS GRUPOS CAPILARITIS-GLOMERULITIS Y ALTERACIONES LIMITROFES-RATI, PRESENTADOS EN EL PRIMER AÑO POSTRASPLANTE Y SIGNIFICANCIA.

GRUPO VARIABLE	CAPILARITIS-GLOMERULITIS (n=18)	ALTERACIONES LIMITROFES-RATI (n=11)	p
CrS 1 mes Post-TR (mg/dl)	1.35 [1.10-1.69]	1.30 [0.90-1.60]	NS
CKD EPI 1 mes Post-TR (ml/min/1.73 m ² SC)	58.5 [42.7-82]	71 [57-95]	NS
CrS 1 año Post-TR (mg/dl)	1.65 [1.08-2.01]	1.71 [1.16-2.01]	NS
CKD EPI 1 año Post-TR (ml/min/1.73 m ² SC)	57.5 [37.7-71.5]	54 [41-74]	NS
CrS Final (mg/dl)	1.54 [1.21-.91]	1.41 [0.96-2.40]	NS
CKD EPI Final (ml/min/1.73 m ² SC)	52 [43.5-67.5]	61 [26-80]	NS

Las variables numéricas se expresan como mediana y rango intercuartilo [P25-P75].

CrS: Creatinina sérica, CDK-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, RATI: rechazo agudo túbulo intersticial, TR: trasplante renal, NS: no significativo.

La Tabla 7 muestra el análisis de los grupos capilaritis/glomerulitis, RATI y alteraciones limítrofes, sin embargo, no encontramos diferencias significativas en la evolución del injerto renal, a pesar de que a un año en el grupo de RATI la mayor CrS y menor TFG (medianas de 1.71 [1.51-1.86] mg/dl y 54 [42-64.5] ml/min/1.73m² SC respectivamente) (p=NS), misma situación entre los grupos C-G, RATI y alteraciones limítrofes, tanto al mes, al año y al final del seguimiento.

Tabla 7. COMPARACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL EN EL SEGUIMIENTO ENTRE LOS GRUPOS CAPILARITIS-GLOMERULITIS, RATI Y ALTERACIONES LIMITROFES, PRESENTADOS EN EL PRIMER AÑO POSTRASPLANTE Y SIGNIFICANCIA.

GRUPO VARIABLE	CAPILARITIS- GLOMERULITIS (n=18)	RATI (n=5)	ALTERACIONES LIMITROFES (n=6)	p
CrS 1 mes Post-TR (mg/dl)	1.35 [1.10-1.69]	1.42 [0.89-1.65]	1.16 [0.93-1.75]	NS
CKD EPI 1 mes Post- TR (ml/min/1.73 m ² SC)	58.5 [42.7-82]	68 [64-104.5]	73.5 [55-92]	NS
CrS 1 año Post-TR (mg/dl)	1.65 [1.08-2.01]	1.71 [1.51-1.86]	1.58 [1.06-2.86]	NS
CKD EPI 1 año Post- TR (ml/min/1.73 m ² SC)	57.5 [37.7-71.5]	54 [42-64.5]	59.5 [24.2-86.75]	NS
CrS Final (mg/dl)	1.54 [1.21-.91]	1.41 [1.13-1.65]	1.77 [0.90-9.40]	NS
CKD EPI Final (ml/min/1.73 m ² SC)	52 [43.5-67.5]	67 [50-92.5]	43.5 [7.7-88.7]	NS

Las variables numéricas se expresan como mediana y rango intercuartilo [P25-P75].

CrS: Creatinina sérica, CDK-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, RATI: rechazo agudo túbulo intersticial, TR: trasplante renal, NS: no significativo.

Mostramos los resultados de los grupos C-G, RATI, No alteraciones y otros (IVU, toxicidad por inhibidor de calcineurina) (Tabla 8), encontrando diferencias significativas en la evolución de la función renal a un año teniendo mayor deterioro en el grupo de RATI con mayor nivel de creatinina sérica(1.71 [1.51-1.86] mg/dl), la mínima se presentó en el grupo sin alteraciones (1.09 [0.94-1.37] mg/dl) mientras que en el grupo de C-G fue de 1.65 [1.08-2.01] mg/dl ($p=0.02$ para la comparación entre grupos).

Al final del seguimiento se muestran datos significativos, presentando el grupo C-G menor TFGe con mediana de 52 [43.5-67.5] ml/min/1.73m², el grupo con la mejor TFGe fue el combinado (toxicidad por IC, IVU y alteraciones limítrofes) con 78 [65-94] ml/min/1.73m², mientras que el de RATI mostro 67 [50-92.5] ml/min/1.73m² y el grupo de no alteraciones de 74.5 [64.7-98.2] ml/min/1.73m², ($p=0.009$ para la comparación entre grupos)

Función Del Injerto Renal En Pacientes Con Glomerulitis Y/O Capilaritis En El Primer Año
Postrasplate Renal

Tabla. 8 COMPARACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL EN EL SEGUIMIENTO ENTRE LOS GRUPOS CAPILARITIS-GLOMERULITIS, RATI, OTROS, SIN ALTERACIONES Y SIGNIFICANCIA.

VARIABLE \ GRUPO	CAPILARITIS-GLOMERULITIS (n=18)	RATI (n=5)	OTROS (n=41)	SIN ALTERACIONES (n=)	p
CrS 1 mes Post-TR (mg/dl)	1.35 [1.10-1.69]	1.42 [0.89-1.65]	1.0 [0.83-1.30]	1.02 [0.89-1.33]	0.06
CKD EPI 1 mes Post-TR (ml/min/1.73 m2 SC)	58.5 [42.7-82]	68 [64-104.5]	81 [74-108]	86 [64.2-108]	0.04
CrS 1 año Post-TR (mg/dl)	1.65 [1.08-2.01]	1.71 [1.51-1.86]	1.20 [0.92-1.47]	1.09 [0.94-1.37]	0.02
CKD EPI 1 año Post-TR (ml/min/1.73 m2 SC)	57.5 [37.7-71.5]	54 [42-64.5]	74 [62-95]	77.5 [64-103]	0.02
CrS Final (mg/dl)	1.54 [1.21-.91]	1.41 [1.13-1.65]	1.2 [0.95-1.40]	1.10 [0.90-1.41]	0.01
CKD EPI Final (ml/min/1.73 m2 SC)	52 [43.5-67.5]	67 [50-92.5]	78 [65-94]	74.5 [64.7-98.2]	0.009

Las variables numéricas se expresan como mediana y rango intercuartilo [P25-P75].

Otros: toxicidad aguda por inhibidor de calcineurina, infección de vías urinarias, alteraciones limítrofes.

CrS: Creatinina sérica, CDK-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, RATI: rechazo agudo túbulo intersticial, TR: trasplante renal.

Llevamos a cabo subgrupos dividiendo C-G en dos grados: alto y bajo, para lo cual se sumó la puntuación de capilaritis y/o glomerulitis obtenida en la biopsia de diagnóstico y se categoriza bajo grado aquellos que en la suma obtuvieran puntuación de 1 o 2 y alto grado aquellos que obtuvieran puntuación mayor o igual a 3. (Tabla 9).

Al año se observan diferencias significativas teniendo mayor CrS los pacientes con C-G alto grado con mediana de 1.72 [1.03-2.10] mg/dl, comparada con los pacientes con C-G bajo grado con mediana de 1.65 [1.11-2.01] mg/dl, y la menor en el grupo de no alteraciones con mediana de 1.16 [0.94-1.47] mg/dl, estos datos con significancia estadística ($p=0.01$ para la comparación entre grupos).

Al final del seguimiento en cuanto a filtrado glomerular el más bajo fue de 47.5 [40.5-56.5] ml/min/1.73m² en el grupo de C-G alto grado, a comparación de C-G bajo grado con 57.5 [44.7-81] ml/min/1.73 m² y en el grupo de no alteraciones tuvo el mejor filtrado glomerular con 75 [64-97.2] ml/min/1.73m², datos significativos ($p=0.002$ para la comparación entre grupos).

Función Del Injerto Renal En Pacientes Con Glomerulitis Y/O Capilaritis En El Primer Año
Postrasplate Renal

Tabla 9. COMPARACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL EN EL SEGUIMIENTO ENTRE LOS GRUPOS CAPILARITIS-GLOMERULITIS ALTO GRADO, BAJO GRADO, SIN ALTERACIONES Y SIGNIFICANCIA.

VARIABLE \ GRUPO	CAPILARITIS-GLOMERULITIS ALTO GRADO (n=6)	CAPILARITIS-GLOMERULITIS BAJO GRADO (n=12)	SIN ALTERACIONES (n=36)	p
CrS 1 mes Post-TR (mg/dl)	1.35 [1.12-1.60]	1.35 [1.05-1.78]	1.02 [0.89-1.33]	0.04
CKD EPI 1 mes Post-TR (ml/min/1.73 m2 SC)	58.5 [42.7-74.5]	60.5 [44.2-95.5]	84 [70.7-107]	0.01
CrS 1 año Post-TR (mg/dl)	1.72 [1.03-2.10]	1.65 [1.11-2.01]	1.16 [0.94-1.47]	0.02
CKD EPI 1 año Post-TR (ml/min/1.73 m2 SC)	55.5 [41.5-71.5]	57.5 [35.2-85]	73.5 [62-96.2]	0.01
CrS Final (mg/dl)	1.51 [1.26-1.88]	1.54 [1.21-1.95]	1.13 [0.91-1.42]	0.01
CKD EPI Final (ml/min/1.73 m2 SC)	47.5 [40.5-56.5]	57.5 [44.7-81]	75 [64-97.2]	0.002

Las variables numéricas se expresan como mediana y rango intercuartilo [P25-P75].

CrS: Creatinina sérica, CDK-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, TR: trasplante renal.

En la tabla 10 se muestran los resultados de los grupos analizados siendo CG alto y bajo grado y RATI, teniéndose también al año y al final de seguimiento mayor deterioro de la función renal en el grupo C-G sin embargo no hubo diferencia significativa en este grupo de pacientes.

Tabla. 10 COMPARACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL EN EL SEGUIMIENTO ENTRE LOS GRUPOS CAPILARITIS-GLOMERULITIS ALTO, BAJO GRADO, RATI Y SIGNIFICANCIA.

VARIABLE	CAPILARITIS- GLOMERULITIS ALTO GRADO (n=6)	CAPILARITIS- GLOMERULITIS BAJO GRADO (n=12)	RATI (n=5)	p
CrS 1 mes Post-TR (mg/dl)	1.35 [1.12-1.60]	1.35 [1.05-1.78]	1.42 [0.89-1.65]	NS
CKD EPI 1 mes Post- TR (ml/min/1.73 m2 SC)	58.5 [42.7-74.5]	60.5 [44.2-95.5]	68 [54-104.5]	NS
CrS 1 año Post-TR (mg/dl)	1.72 [1.03-2.10]	1.65 [1.11-2.01]	1.71 [1.51-1.56]	NS
CKD EPI 1 año Post- TR (ml/min/1.73 m2 SC)	55.5 [41.5-71.5]	57.5 [35.2-85]	54 [42-64.5]	NS
CrS Final (mg/dl)	1.51 [1.26-1.88]	1.54 [1.21-1.95]	1.41 [1.13-1.65]	NS
CKD EPI Final (ml/min/1.73 m2 SC)	47.5 [40.5-56.5]	57.5 [44.7-81]	67 [50-92.5]	NS

Las variables numéricas se expresan como mediana y rango intercuartilo [P25-P75].

CrS: Creatinina sérica, CDK-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, RATI: rechazo agudo túbulo intersticial, TR: trasplante renal, NS: no significativo.

Presentamos el resultado comparativo de la función renal de 4 grupos C-G alto, bajo grado, sin alteraciones y el grupo combinado nombrado otros (toxicidad por IC, IVU, RATI, alteraciones limítrofes) (Tabla 11)

Se demostró la menor función renal en el seguimiento a un año en el grupo de C-G de alto grado, siendo la mediana en TFGe de 55.5 [41.5-71.5] ml/min/1.73m², posteriormente C-G bajo grado, con mediana de 57.5 [35.2-85] ml/min/1.73m². El grupo con mejor función renal al año fue el de no alteraciones con TFGe de 80.5 [66.7-103.7] ml/min/1.73m², con significancia estadística (p=0.004 para la comparación entre grupos).

Al final del seguimiento de forma similar y con significancia el grupo con mayor nivel de CrS fue el de C-G alto grado (1.51 [1.26-1.88] mg/d) y el de menor fue el grupo sin alteraciones con CrS de 1.08 [0.90-1.39] mg/dl (p=0.01 para la comparación entre grupos)

La TFGe al final del seguimiento mostro significancia con mayor deterioro de la función renal en el grupo C-G con 47.5 [40.5-56.5] ml/min/1.73m², y 79 [66.2-98.75] ml/min/1.72 m² SC, datos con significancia estadística (p=0.004 para la comparación entre grupos).

Función Del Injerto Renal En Pacientes Con Glomerulitis Y/O Capilaritis En El Primer Año
Postrasplate Renal

Tabla. 11 COMPARACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL EN EL SEGUIMIENTO ENTRE LOS GRUPOS CAPILARITIS-GLOMERULITIS ALTO, BAJO GRADO, OTROS, SIN ALTERACIONES Y SIGNIFICANCIA.

VARIABLE \ GRUPO	CAPILARITIS-GLOMERULITIS ALTO GRADO (n=6)	CAPILARITIS-GLOMERULITIS BAJO GRADO (n=12)	OTROS (n=46)	SIN ALTERACIONES (n=36)	p
CrS 1 mes Post-TR (mg/dl)	1.35 [1.12-1.60]	1.35 [1.05-1.78]	1.01 [0.89-1.31]	1.01 [0.89-1.30]	0.08
CKD EPI 1 mes Post-TR (ml/min/1.73 m ² SC)	58.5 [42.7-74.5]	60.5 [44.2-95.5]	79.5 [71.7-107.2]	88 [63-107]	0.04
CrS 1 año Post-TR (mg/dl)	1.72 [1.03-2.10]	1.65 [1.11-2.01]	1.33 [0.99-1.69]	1.06 [0.91-1.33]	0.004
CKD EPI 1 año Post-TR (ml/min/1.73 m ² SC)	55.5 [41.5-71.5]	57.5 [35.2-85]	68.5 [53.7-88.2]	80.5 [66.7-103.7]	0.004
CrS Final (mg/dl)	1.51 [1.26-1.88]	1.54 [1.21-1.95]	1.20 [0.95-1.66]	1.08 [0.90-1.39]	0.01
CKD EPI Final (ml/min/1.73 m ² SC)	47.5 [40.5-56.5]	57.5 [44.7-81]	75 [57.7-91.75]	79 [66.2-98.75]	0.004

Las variables numéricas se expresan como mediana y rango intercuartilo [P25-P75].

Otros: toxicidad aguda por inhibidor de calcineurina, infección de vías urinarias, alteraciones limítrofes, rechazo agudo túbulo intersticial.

CrS: Creatinina sérica, CDK-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, RATI: rechazo agudo túbulo intersticial, TR: trasplante renal.

En la tabla 12 se analizan los subgrupos C-G de alto y bajo grado, con los deltas de CrS (basal a un año postrasplante, basal a final) y el delta en TFGe (basal a un año postrasplante) teniéndose en un mayor delta de pérdida de filtrado glomerular en el grupo C-G, de igual forma un mayor aumento de CrS a un año comparado con el grupo de de C-G de bajo grado, pero sin diferencia significativa ($p=NS$), esto mismo lo podemos apreciar en la Figura 2, donde no hay cambio en la TFGe a un año en ambos grupos.

Tabla. 12 COMPARACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL EN EL SEGUIMIENTO ENTRE LOS GRUPOS CAPILARITIS-GLOMERULITIS ALTO GRADO, BAJO GRADO Y SIGNIFICANCIA.

GRUPO VARIABLE	CAPILARITIS-GLOMERULITIS ALTO GRADO (n=6)	CAPILARITIS-GLOMERULITIS BAJO GRADO (n=12)	p
Delta CrS Basal a CrS Final (mg/dl)	0.14 [-0.09, 0.52]	0.17 [-0.05, 0.51]	NS
Delta CrS Basal a CrS 1 año Pos-TR Renal (mg/dl)	0.37 [-0.37, 0.82]	0.20 [-0.21, 0.79]	NS
Delta TFGe POR CKD EPI basal a 1 año Pos- Trasplante Renal (ml/min/1.73 m2 SC)	-13.4 [-23.5, 25]	-11.1 [-35.8, 8.75]	NS

Las variables numéricas se expresan como mediana y rango intercuartilo [P25-P75].

CrS: Creatinina sérica, TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada, TR: trasplante renal, CDK-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, TR: trasplante renal, NS: no significativo.

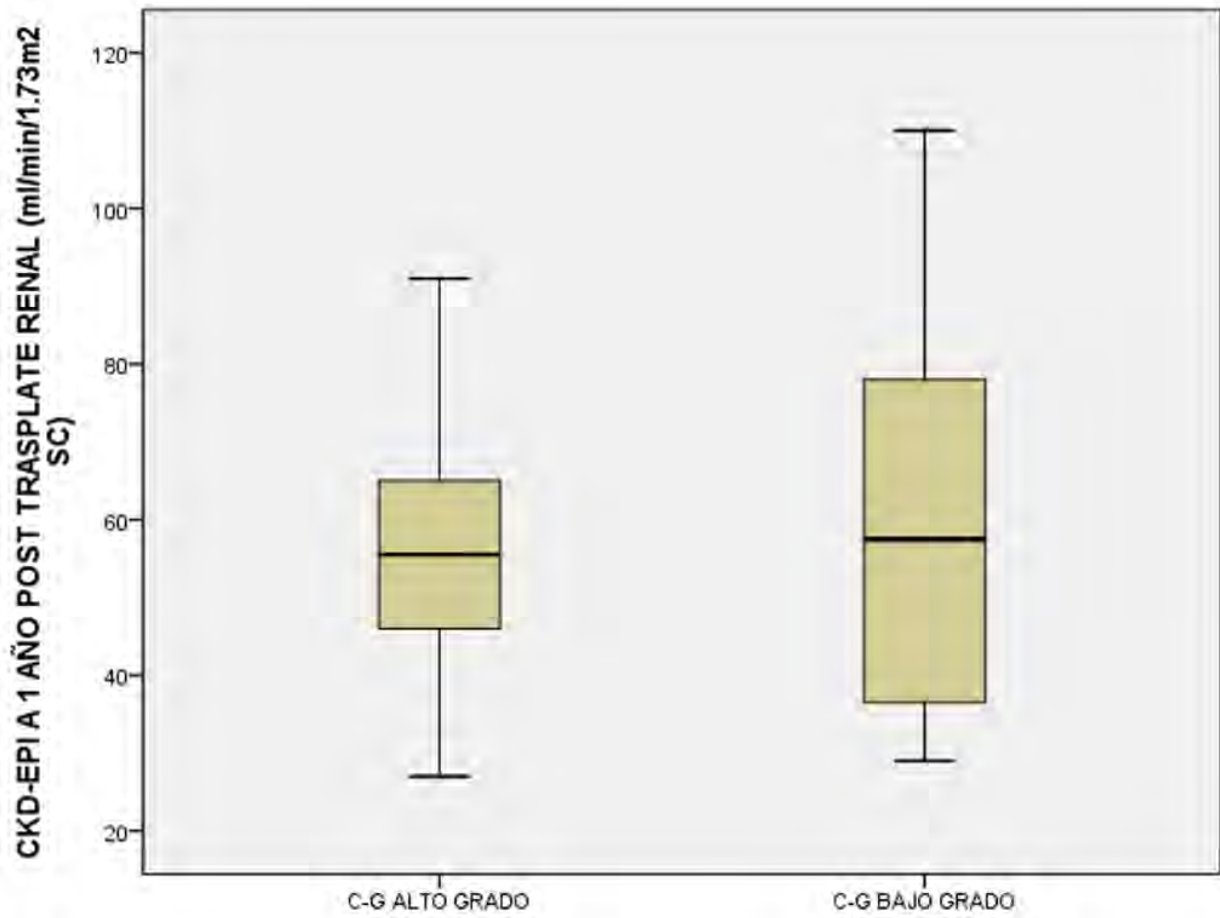


Figura 2. Diagrama de Caja y Bigote donde no se observa cambios significativos en la TFGe por CKD EPI a un año entre grupo C-G alto y bajo grado (p= NS).

La tabla 13 muestra que de los 18 pacientes con C-G identificados en 66% de alto grado recibió tratamiento a comparación de 75% del grupo de C-G bajo grado, en este último el 77% de lo que recibió tratamiento fue con bolos de metilprednisolona, 55% con plasmaféresis y 44% con rituximab, contrastando con el grupo de C-G alto grado que el 50% recibió bolos de metilprednisolona, todos sin ninguna excepción plasmaféresis y 75% rituximab, aunado a un 25% que recibió manejo con timoglobulina.

Tabla 13. TRATAMIENTO EMPLEADO EN LOS PACIENTES CON C-G DE ACUERDO AL GRADO.

VARIABLE	GRUPO	CAPILARITIS-GLOMERULITIS ALTO GRADO (n=6)	CAPILARITIS-GLOMERULITIS BAJO GRADO (n=12)
Tratamiento n (%)		4 (66)	9 (75)
Metilprednisolona n (%)		2 (50)	7 (77)
Plasmaferesis n (%)		4 (100)	5 (55)
Timoglobulina n (%)		1 (25)	0 (0)
Rituximab n (%)		3 (75)	4 (44)

Se muestran los datos de creatinina sérica basal y al año de manera lineal en los grupos de capilaritis-glomerulitis alto grado (figura 3) y bajo grado (Figura 4), sin tener una significancia estadística en ambos grupos ($p=NS$)

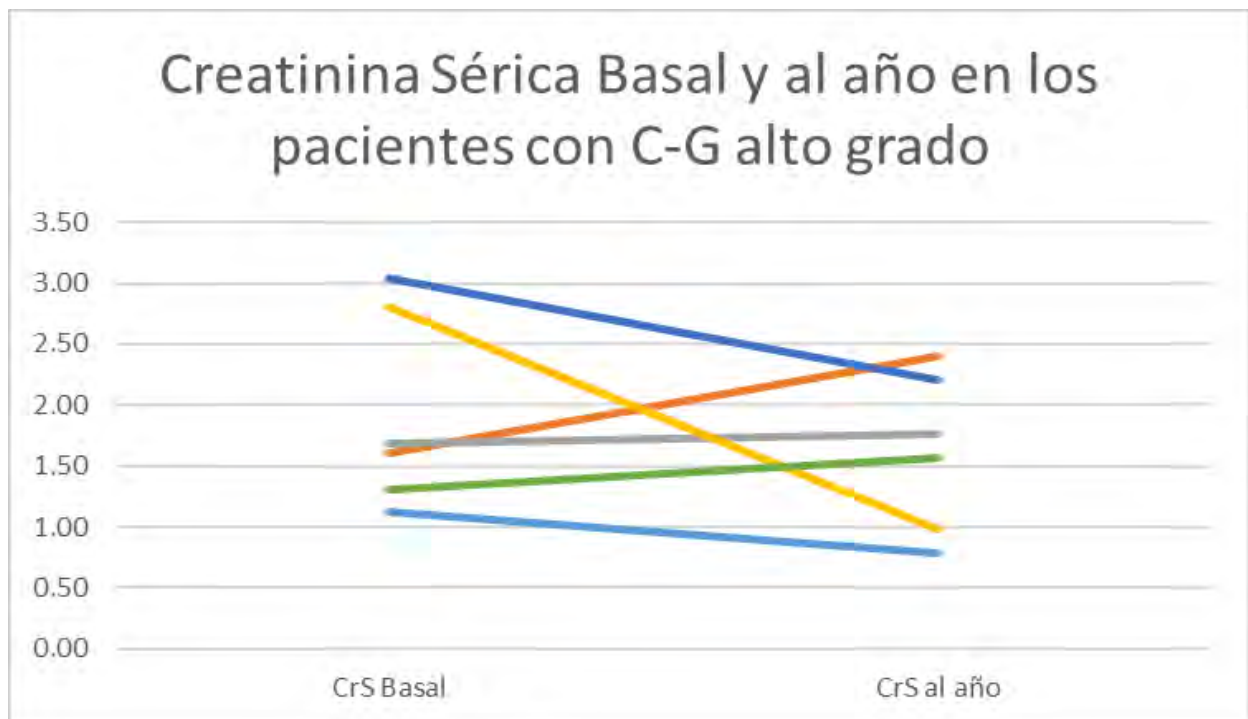


Figura 3. Gráfico lineal de la creatinina sérica basal y al año postrasplante en los pacientes con C-G alto grado ($p=NS$)

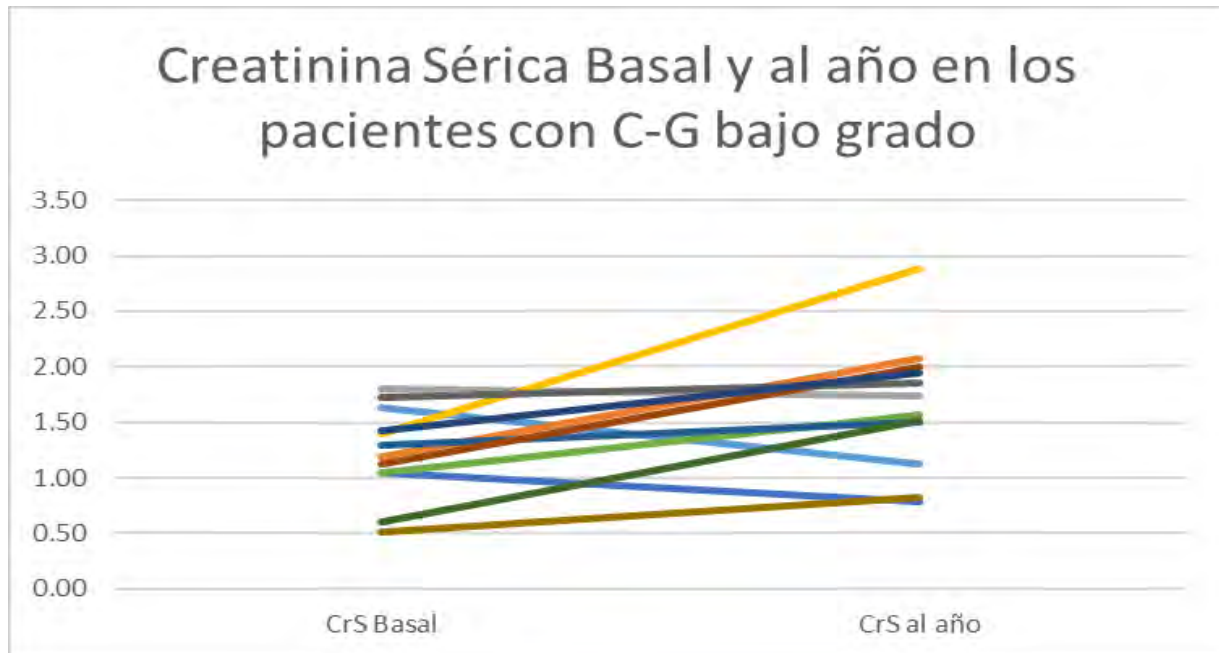


Figura 4. Grafico lineal de la creatinina sérica basal y al año postrasplante en los pacientes con C-G bajo grado (p=NS)

El promedio de días a los cuales se llevó la biopsia renal con el diagnóstico de capilaritis y/o glomerulitis posterior al trasplante fue de 144 con un mínimo de 10 y un máximo de 364. Lleva os a cabo la división en dos grupos, aquellos que tuvieron el diagnóstico de capilaritis y/o glomerulitis dentro de los primeros 30 días postrasplante y posterior a los 30 días postrasplante, y se realiza análisis de deltas en CrS, TFGe y los delta de cambio obtenido en las variables mencionadas (Tabla 14).

Al mes se presenta un mayor deterioro en la función renal en el grupo que presento C-G dentro de los primeros 30 días postrasplante, demostrado por el nivel de CrS siendo de 1.68 [1.36, 2.92] mg/dl, comparado con la CrS de 1.29 [1.05, 1.52] mg/dl, en el grupo de C-G posterior a 30 días postrasplante (p=0.05)

Significativamente se demuestra que la TFGe es menor en el grupo con C-G menor o igual a 30 días, comparada con el grupo de C-G que la presento posterior a los 30 días, siendo de 42 [27, 51] ml/min/1.73m² contra 66 [56.96] ml/min/1.73m² respectivamente (p=0.007).

Al año y al final del seguimiento a pesar de mostrar mayor CrS y menor TFGe en el grupo C-G ≤30 días, comparado con el grupo C-G >30 días, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Sin embargo, los datos de deltas en TFGe Basal a un año nos muestran una perspectiva diferente a lo encontrado al mes ya que el cambio fue una ganancia en función renal de 11 [-9.76, 55.1] ml/min/1.73m² en el grupo de C-G dentro del mes comparado con la pérdida de 22.2 [-34.4, -1.69] ml/min/1.73m² en el grupo C-G mayoral mes, datos estadísticamente significativos (p=0.02).

El delta en Crs basal muestra que a pesar de que el grupo C-G dentro de los primeros 30 días inicia con mayor deterioro, al año del seguimiento este grupo muestra una mejoría en función renal, ya que hay disminución de la creatinina en 0.33 [-1.33, 44] mg/dl, comparado al aumento de creatinina sérica en 0.32 [0.03, 0.88] mg/dl en el grupo C-G mayor de 30 días (p=0.05).

Similar a los eventos al año, se realiza análisis al final del seguimiento comparando los delta, obteniendo datos significativos en el cambio de CrS Basal a CrS Final con disminución de 0.08 [-1.30, 1.05] mg/dl en el grupo C-G ≤30 días, a diferencia del aumento en 0.25 [0.07, 0.55] mg/dl en el grupo C-G >30 días (p=0.01)

De lo anterior el cambio en TFGe fue mejor en el grupo C-G ≤30 días con ganancia de 24 [-17.9: 50.7] ml/min/1.73m² del basal al final, comparando con la pérdida de 15 [-35.5:-7.50] ml/min/1.73m² en el grupo de C-G >30 días, con significancia intergrupala, (p=0.02).

Tabla 14. Evaluación de la evolución de la función renal entre los grupos que presentaron C-G dentro el primer mes y posterior al mes postrasplante renal.

VARIABLE	GRUPO	CAPILARITIS- GLOMERULITIS ≤30 DÍAS (n=5)	CAPILARITIS- GLOMERULITIS >30 DÍAS (n=13)	p
CrS mes (mg/dl)		1.68 [1.36, 2.92]	1.29 [1.05, 1.52]	0.05
CKD EPI al mes (ml/min/1.73 m2 SC)		42 [27, 51]	66 [56.96]	0.007
CrS año (mg/dl)		1.76 [0.88, 2.30]	1.57 [1.31, 1.97]	NS
CKD EPI al año (ml/min/1.73 m2 SC)		39 [30.5, 100.5]	62 [47, 64.5]	NS
CrS Final (mg/dl)		1.60 [1.06, 2.02]	1.48 [1.23, 1.93]	NS
CKD EPI Final (ml/min/1.73 m2 SC)		61 [37.5, 62]	50 [43, 70]	NS
Delta CrS Basal a CrS 1 año		-0.33 [-1.33, 44]	0.32 [0.03, 0.88]	0.05
Delta CrS Basal a CrS Final		-0.08 [-1.30, 1.05]	0.25 [0.07, 0.55]	0.01
Delta TFGe basal a 1 año Pos-Trasplante Renal		11 [-9.76, 55.1]	-22.2 [-34.4, -1.69]	0.02
Delta TFGe basal a Final		24 [-6, 35]	-15 [-34.5, -4]	0.02

Las variables numéricas se expresan como mediana y rango intercuartilo [P25-P75].

CrS: Creatinina sérica, TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada, CDK-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, TR: trasplante renal, NS: no significativo.

El tratamiento empleado de acuerdo al tiempo de presentación de capilaritis y/o glomerulitis, lo observamos en la Tabla 15. En el grupo C-G <30 días, el 60% de los pacientes (n=5) recibió tratamiento, de estos el 40% fue con bolos de metilprednisolona, 60% con plasmaféresis, 20% con timoglobulina y 40% con rituximab, destacando que el 50% de los pacientes con C-G alto grado recibió tratamiento (aunque el número es pequeño, solo 2 pacientes se presentaron en este grupo)

En el grupo de C-G >30 días, el 77% recibió tratamiento, 53% con metilprednisolona, 46% con plasmaféresis y 38% con rituximab, de igual forma los pacientes con C-G alto grado que recibieron tratamiento fueron el 75%.

Tabla 15. TRATAMIENTO EMPLEADO EN LOS PACIENTES CON C-G DE ACUERDO AL TIEMPO DE PRESENTACIÓN (ANTES O DESPUES DE 30 DÍAS).

GRUPO VARIABLE	CAPILARITIS-GLOMERULITIS ≤30 DÍAS (n=5)	CAPILARITIS-GLOMERULITIS >30 DÍAS (n=13)
Tratamiento n (%)	3 (60)	10 (77)
Metilprednisolona n (%)	2 (40)	7 (53)
Plasmaféresis n (%)	3 (60)	6 (46)
Timoglobulina n (%)	1 (20)	0 (0)
Rituximab n (%)	2 (40)	5 (38)
C-G Alto grado n (%)	1 (50)	3 (75)

C-G: capilaritis y/o glomerulitis.

Para mostrar los cambios que hubo en Creatinina sérica del basal al año de seguimiento en los grupos C-G ≤ 30 días (figura 5) y el grupo C-G > 30 días (Figura 6), se muestra la gráfica de cambio en forma linear, no habiendo cambios significativos en ambos grupos.

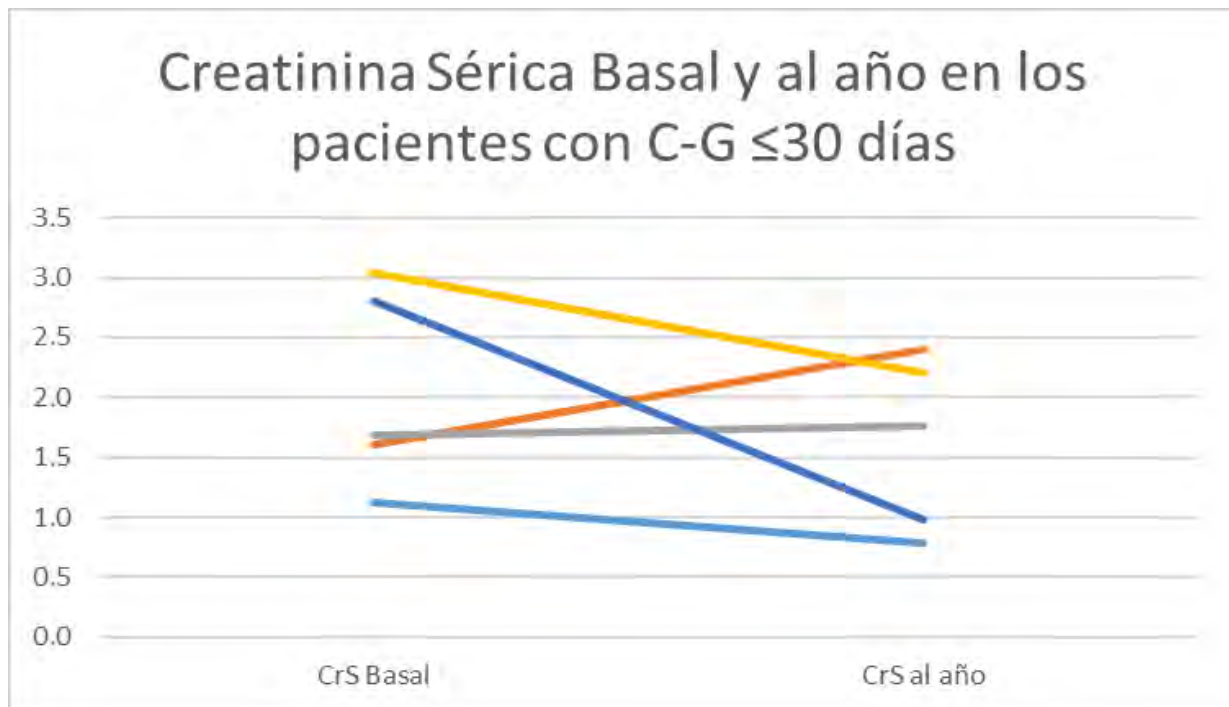


Figura 5. Grafico linear de la creatinina sérica basal y al año postrasplante en los pacientes con C-G ≤ 30 días ($p=NS$).

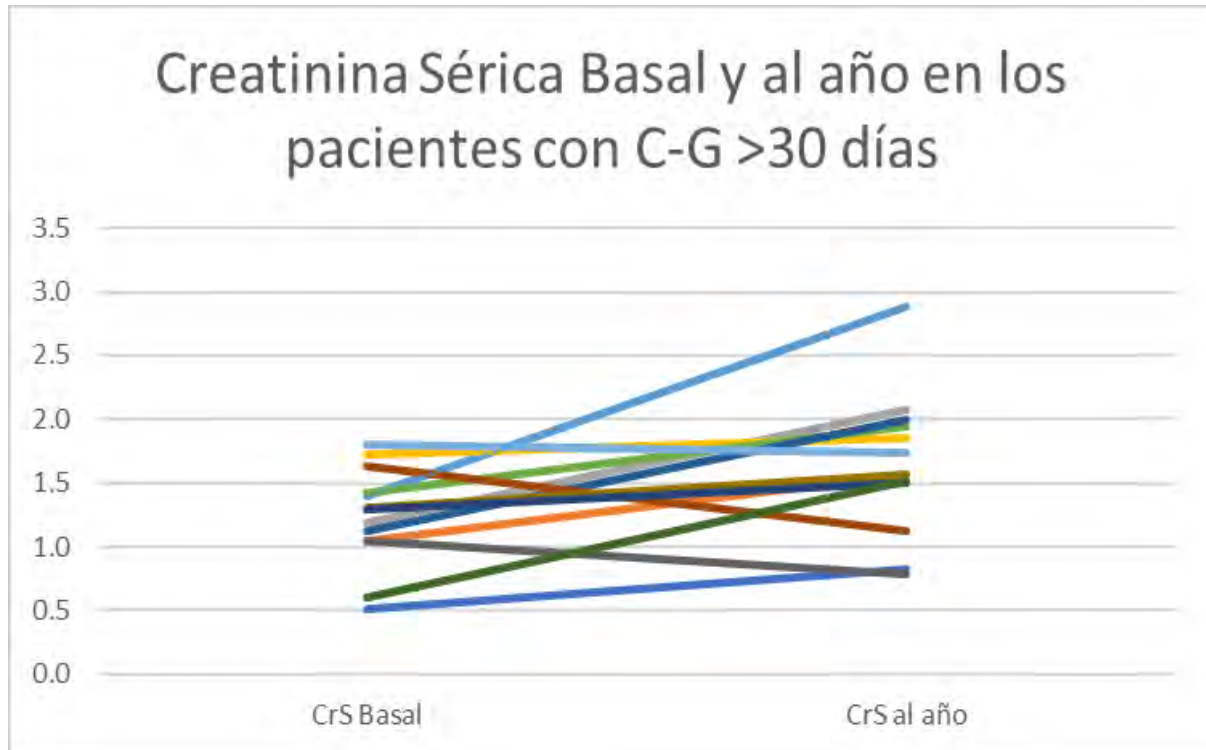


Figura 6. Grafico lineal de la creatinina sérica basal y al año postrasplante en los pacientes con C-G >30 días (p=NS).

Función Del Injerto Renal En Pacientes Con Glomerulitis Y/O Capilaritis En El Primer Año
Postrasplate Renal

Para el análisis en la evaluación del descenso de la TFGe menor a 60 ml/min/1.73m² a un año postrasplante renal se utilizó regresión logística, (Tabla 16). Se obtiene significancia como factores para este evento la presencia de C-G con OR de 3.55 [1.23-10.28] (p=0.01), RATI con OR 12.52 [1.33-117] (p<0.001), retraso en la función del injerto con OR 3.19 [0.93-10.95] (p=0.06) y función lenta de injerto con OR 3.17 [1.19-8.40] (p=0.02), siendo un factor protector el no tener alteraciones dentro del primer año postrasplante con OR 0.22 [0.07-0.70] (p=0.01).

Tabla 16. ANALISIS UNIVARIADO DE REGRESION LOGISTICA PARA EVALUAR EL DESCENSO DE LA TFGe POR DEBAJO DE 60 ml/min A UN AÑO POSTRASPLANTE RENAL.

VARIABLE	OR	INTERVALO DE CONFIANZA	VALOR DE p
CAPILARITIS- GLOMERULITIS	3.55	[1.23-10.28]	0.01
RIESGO INMUNOLOGICO BAJO	1.89	[0.77-4.65]	NS
RATI	12.52	[1.33-117]	<0.001
TOXICIDAD AGUDA POR IC	0.87	[0.30-2.49]	NS
IVU	4.12	[0.50-33]	NS
ALTERACIONES LIMITROFES	2.91	[0.55-15.4]	NS
SIN ALTERACIONES	0.22	[0.07-0.70]	0.01
DONADOR CADAVERICO	1.66	[0.68-4.08]	NS
RETRASO EN LA FUNCON DEL INJERTO	3.19	[0.93-10.95]	0.06
FUNCION LENTA DEL INJERTO	3.17	[1.19-8.40]	0.02

Las variables numéricas se expresan como mediana y rango intercuartilo [P25-P75].

RATI: Rechazo agudo túbulo intersticial, IVU infección de vías urinarias.

Posteriormente se realiza el análisis multivariado en el cual las variables que se ingresan fueron presencia de RATI, capilaritis-glomerulitis, sin alteraciones, retraso en la función del injerto, riesgo inmunológico (Tabla 17).

Se demuestra que la presencia de C-G conserva significancia para el desenlace (Descenso de la TFGe por debajo de 60 ml/min) con OR de 4.5 [1.51-13.3] ($p=0.007$), al igual que la presencia de RATI con OR 18 [1.86-173.6] ($p=0.01$).

Tabla 17. ANALISIS MULTIVARIADO DE REGRESION LOGISTICA PARA EVALUAR EL DESCENSO DE LA TFGe POR DEBAJO DE 60 ml/min A UN AÑO POSTRASPLANTE RENAL

VARIABLE	β	ET	Chi ² Wald	OR	IC 95%	Valor de p
MODELO 1						
CAPILARITIS- GLOMERULITIS	1.5	0.55	7.3	4.5	[1.51-13.3]	0.007
RATI	2.89	1.15	6.24	18	[1.86-173.6]	0.01
CONSTANTE	-1.5	0.29	25.9	0.22		< 0.001

Variables analizadas en el modelo: RATI, CAPILARITIS-GLOMERULITIS, SIN ALTERACIONES, RETRASO EN LA FUNCION DEL INJERTO, RIESGO INMUNOLOGICO BAJO.

DISCUSIÓN

De los 100 pacientes en el análisis final se encontró una incidencia de glomerulitis y/o capilaritis en el primer año postrasplante de 18%, sin embargo, lo reportado por Volker y Mihatsch en un estudio retrospectivo donde se analizaron 398 biopsias de aloinjertos el 57% tenía Glomerulitis ($p < 0,0001$).

Mientras que lo reportado por Gibson y Gwinner encontraron que sólo el 20% de las biopsias con una puntuación g0 Banff tenía algún grado de Capilaritis peritubular y el 82,8% de las biopsias con Glomerulitis ($p < 0,0001$).

En el análisis realizado por Kozakowski reporta que la capilaritis peritubular fue diagnosticado en el 24,9% de las biopsias estudiadas, con una prevalencia PTC de acuerdo a la puntuación de Banff de 1, 2, o 3 de 10,7%, 11,6% y 2,6%, respectivamente.⁵⁸ La mayoría de las biopsias con Glomerulitis y Capilaritis eran de PTC-score 2³⁹ y Olsen demostró que Glomerulitis moderada o grave en el 13,5% de las biopsias²⁵.

De acuerdo a nuestro estudio y en los eventos presentados durante el primer año postrasplante, aquellos con evolución desfavorable de la función del injerto renal fueron los que durante el primer año presentaron capilaritis y/o glomerulitis, rechazo agudo tubulointerstitial y alteraciones limítrofes, contrastando la presencia de C-G asociadas con lo reportado por Lefaucheur quien al analizar los factores

determinantes de la mala evolución del injerto en pacientes con rechazo agudo mediado por anticuerpos demostró que en presencia de Glomerulitis los casos de rechazo agudo mediado por anticuerpos con capilaritis tienen un resultado inferior al de los casos sin Capilaritis⁵⁹

Olsen y Steen sin embargo en su investigación sobre la presencia de Glomerulitis en el trasplante renal encontró que esta característica histológica después del trasplante puede ser un patrón peculiar de rechazo, pero no pudo demostrar el efecto deletéreo sobre la función del injerto o el pronóstico del mismo. ²⁵

Al realizar el análisis por delta de CrS basal a un año postrasplante demostramos que en el grupo que presento Capilaritis-glomerulitis en el primer año postrasplante tuvo aumento respecto a la basal y fue mayor en relación con los grupos de IVU, alteraciones limítrofes, toxicidad por inhibidor de calcineurina y sin alteraciones, comprobando de esta forma el mayor deterioro en el funcionamiento renal, datos similares con lo reportado por Gibson y Gwinner donde al llevar a cabo el análisis del seguimiento a los dos años postrasplante renal, comparan pacientes con cualquier grado de capilaritis en al menos uno de sus biopsias protocolizadas con aquellos que no tienen capilaritis, no hubo datos significativos para la puntuación y morfología de la capilaritis peritubular, pero en delta en TFGe en pacientes que nunca presentaron capilaritis fue de un aumento en tasa de filtrado glomerular de 6% versus delta en TFGe en pacientes con al menos una biopsia con capilaritis fue de pérdida de 32% (p = 0,017).

Hicimos la comparación entre el grupo de capilaritis y la presencia de rechazo celular, en las características basales sin significancia estadística con respecto a la creatinina sérica, sin embargo estos dos grupos en el seguimiento a un año fueron los que mostraron mayor deterioro de la función renal con TFGe debajo de 60 ml/min y al final del seguimiento en el grupo de C-G fue el que tuvo TFG menor de 60 ml/min, Gibson y Gwinner reportan que el 50,4% de las biopsias con rechazo mediado por células T y el 14,1% de las biopsias sin rechazo celular mostraron capilaritis ($p < 0,0001$). El patrón más frecuente fue el de capilaritis grado 2 (ptc2) en RATI.³⁹

Olsen reporta que el 40% de todas las biopsias con Glomerulitis sin ningún tipo de rechazo y el 53% de todas las biopsias con rechazo no tenía Glomerulitis,²⁵ sin embargo Magil señaló que glomerulitis se pueden ver en rechazo celular.⁵³

En nuestro análisis se indica el tipo de tratamiento recibido por los pacientes al momento del diagnóstico de capilaritis y/o glomerulitis siendo en el grupo de C-G alto grado con Metilprednisolona 50%, Plasmaferesis 100%, Rituximab 75% y Timoglobulina 25%, en contraste con los pacientes de C-G bajo grado con metilprednisolona 77%, plasmaferesis y timoglobulina 44%, sin embargo en estos grupos el análisis de delta de CrS (basal a un año postrasplante y basal a final) y el delta en TFGe basal a un año postrasplante no mostro diferencias significativas, a

diferencia de lo reportado por Batal ²⁷ donde no hubo diferencia en el tipo o la dosis del tratamiento administrados en pacientes con diferentes grados de Glomerulitis ²⁷,

Al contrario de lo reportado por Batal, lo observado por Meehan y Siegel al analizar biopsias de aloinjertos con alteraciones limítrofes durante un período de 3 años, reportan que después de la biopsia inicial, el 51% de los casos progresó a rechazo agudo, dentro de estas 7 de 18 tenían Glomerulitis, sin embargo el 72% no progresó de rechazo agudo durante 40 días de seguimiento, sugiriendo en sus conclusiones que el tratamiento conservador de estas lesiones, al menos en el corto plazo, puede ser más apropiado que el tratamiento de rutina como rechazo agudo.

En nuestros resultados demostramos que la presencia de capilaritis y/o glomerulitis es un factor para descenso de la TFGe por debajo de 60 ml/min a un año postrasplante renal con una OR 4.5 similar a lo reportado por Kozakowski y Herkner en un estudio retrospectivo, donde 885 de 1248 adultos consecutivos receptores de aloinjertos de riñón con indicación de biopsia, la presencia de capilaritis peritubular con una puntuación de 3 (razón de riesgo 2,57 [IC: 01,25 a 05,28]) fue factor de riesgo significativo para disminución de la TFGe después de 3 años⁵⁸.

De la misma forma Batal demostró que el delta de creatinina sérica indicó mayor empeoramiento de la función del injerto en grado de glomerulitis g3 en comparación con g0 ($p = 0,01$) y g2 ($p = 0.013$). Además, el deterioro progresivo de la creatinina

sérica en los casos individuales tendía a ser mayor en grados elevados de glomerulitis (g3) en comparación con g1 ($p= 0,1$).²⁷

A pesar de que la presencia o ausencia de C-G impacta en la funcionamiento renal similar reportado por Batal, Kozakowski y Herkner en nuestro estudio la comparación intergrupala (C-G alto y bajo grado) no mostro diferencias significativas, solamente cuando estos grados son comparados con otras causas de disfunción (RATI, toxicidad aguda por inhibidor de calcineurina, IVU, alteraciones limítrofes) y contra grupos sin alteraciones, es cuando se demuestra que el grupo de alto grado es el que presenta mayor deterioro de la función renal.

CONCLUSIONES

En esta investigación se cumplieron los objetivos identificando en el periodo comprendido de enero de 2011 a junio de 2015 a 18 pacientes con diagnóstico de Glomerulitis y/o capilaritis dentro del primer año postrasplante renal, su clasificación en riesgo inmunológico en bajo (27%) (por número de transfusiones, PRA, trasplante previo, número de embarazos y presencia de ADE's) y en alto grado (n=6) y bajo grado (n=12) por la puntuación de Banff.

Se cumplió la hipótesis planteada encontrando que el tener capilaritis y/o glomerulitis en el primer año postrasplante confiere un OR de 4.5 para descenso de la TFGe menor a 60 ml/min/1.73 m² al año postrasplante.

De acuerdo a las características clínicas y bioquímicas determinadas, los pacientes con C-G en mayor porcentaje tienen hipertensión arterial sistémica (55%), retraso en la función del injerto (38.8%) y función lenta del injerto (66%).

La presencia de capilaritis y/o glomerulitis en el primer año postrasplante renal es un factor de mal pronóstico, que impactan de forma deletérea en la función del injerto renal a un año postrasplante (TFGe 57.5 [37.7-71.5] ml/min/1.73), comparado con las otras causas de disfunción de injerto (Toxicidad por ICN (67 [56.7-89.2] ml/min/1.73), IVU (83 [74-106] ml/min/1.73), Alteraciones limítrofes (59.5 [24.2-86.7] ml/min/1.73) y sin alteraciones (80.5 [66.7-103.7] ml/min/1.73), (p=0.007).

No hay diferencias en el deterioro de la función renal entre los grupos de capilaritis y/o glomerulitis alto grado (cambio en TFGe del basal al año en -13.4 [-23.5, 25] ml/min/1.73m²) contra el bajo grado (cambio en TFGe del basal al año en -11.1 [-35.8, 8.75]), a un año postrasplante renal (p=NS).

Aquellos pacientes que presentan capilaritis y/o glomerulitis en los primeros 30 días postrasplante tienen mejor función renal al año (ganancia de 11 [-9.76, 55.1] ml/min/1.73m²) a comparación de los que presentan C-G posterior a los 30 días postrasplante (pérdida de -22 [-22.2, -1.69] ml/min/1.73m²)

RECOMENDACIONES

Se considera que la presente investigación debe ser llevada a la publicación de los diversos datos de significancia mostrados para que contribuya al conocimiento científico en materia de trasplante.

Además, consideramos deben difundirse los resultados en Foros de Nefrología, Trasplantes, a nivel nacional, así como en los diversos espacios regionales donde sus hallazgos puedan ser de aporte al conocimiento médico.

Al enfrentarse ante el paciente trasplantado con deterioro de la función renal en la práctica clínica diaria, la evaluación por medio de biopsia es imprescindible y ya teniendo esta investigación como precedente y acorde a los resultados desfavorables por la presencia de capilaritis-glomerulitis, y mayor impacto si es en mayor grado o se presenta dentro del periodo inmediato al trasplante, de esta forma nos permitirá la identificación de los pacientes de mayor riesgo para deterioro del funcionamiento renal.

Se deberá continuar con el desarrollo de la presente investigación, pero de manera prospectiva y analizar mayor número de pacientes, ya que debido al número pequeño de pacientes en nuestra presente investigación no fue posible la realización de análisis de sobrevida, ni sobre el impacto para pérdida de injerto; además de que se carece de determinación de anticuerpos anti donador específico desarrollando estos un papel fundamental en la patogénesis del rechazo agudo siendo de esta manera un factor importante en la falla del injerto impactando directamente en su sobrevida a largo plazo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. López, F. (2015). Impacto de los factores de riesgo inmunológico y la presencia de rechazo sobre la función del injerto renal (tesis de posgrado). Hospital General “Dr. Miguel Silva”, México.
2. Sellares J, de Freitas DG, Mengel M, et al. Understanding the causes of kidney transplant failure: the dominant role of antibody-mediated rejection and nonadherence. *Am J Transplant*. 2012; 12: 388.
3. Colvin RB, Smith RN. Antibody-mediated organ-allograft rejection. *Nat Rev Immunol* 2005; 5: 807–817.
4. Haas M, Sis B, Racusen LC et al. Banff 2013 Meeting Report. Inclusion of C4d-negative antibody-mediated rejection and antibody-associated arterial lesions. *Am J Transplant* 2014; 14: 272–283
5. Einecke G, Sis B, Reeve J et al. Antibody-mediated microcirculation injury is the major cause of late kidney transplant failure. *Am J Transplant* 2009; 9: 2520–2531.
6. Sis B, Jhangri GS, Riopel J et al. A new diagnostic algorithm for antibody-mediated microcirculation inflammation in kidney transplants. *Am J Transplant* 2012; 12: 1168–1179
7. Bagnasco S, Zachary AA, Racusen LC et al. Time course of pathologic changes in kidney allografts of positive crossmatch HLA-incompatible transplant recipients. *Transplantation* 2014; 97: 440–445.

8. Lerut E, Naesens M, Kuypers DR et al. Subclinical peritubular capillaritis at three months is associated with chronic rejection at one year. *Transplantation* 2007; 83: 1416–1422.).
9. Haas M, Sis B, Racusen LC et al. Banff 2013 Meeting Report. Inclusion of C4d-negative antibody-mediated rejection and antibody associated arterial lesions. *Am J Transplant* 2014; 14: 272–283
10. Solez K, Axelsen RA, Benediktsson H et al. International standardization of criteria for the histologic diagnosis of renal allograft rejection: The Banff working classification of kidney transplant pathology. *Kidney Int* 1993; 44: 411–422.
11. Macdonald FI, Ashraf S, Picton M et al. Banff criteria as predictors of outcome following acute renal allograft rejection. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1692–1697.,
12. Messias NC, Eustace JA, Zachary AA, Tucker PC, Charney D, Racusen LC. Cohort study of the prognostic significance of acute transplant glomerulitis in acutely rejecting renal allografts. *Transplantation* 2001; 72: 655–660.)
13. Racusen LC, Solez K, Colvin RB, et al. The Banff 97 working classification of renal allograft pathology. *Kidney Int* 1999; 55:713–723.
14. Hara S, Matsushita H, Yamaguchi Y, Kawaminami K, Horita S, Furusawa M. Allograft glomerulitis: Histologic characteristics to detect chronic humoral rejection. *Transplant Proc* 2005; 37: 714–716,
15. Kaminska D, Bernat B, Mazanowska O et al. Predictive value of Banff score of early kidney allograft biopsies for 1-year graft survival. *Transplant Proc* 2006; 38: 59–61.

16. Nিকেলেইট V, Zeiler M, Gudat F, Thiel G, Mihatsch MJ. Detection of the complement degradation product C4d in renal allografts: Diagnostic and therapeutic implications. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 242–251.
17. Z. Kikic, H. Regele, V. Nordmeyer, et al. Significance of peritubular capillary, glomerular, and arteriolar C4d staining patterns in paraffin sections of early kidney transplant biopsies.
18. Colvin RB. Antibody-mediated renal allograft rejection: diagnosis and pathogenesis. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18:1046–1056.
19. Rotman S, Collins AB, Colvin RB: C4d deposition in allografts: Current concepts and interpretation. *Transplant Rev* 19 : 65 –77, 2005.
20. S. Mauiyyedi, M. Crespo, A.B. Collins, et al. Acute humoral rejection in kidney transplantation: II. Morphology, immunopathology, and pathologic classification *J Am Soc Nephrol*, 13 (2002), pp. 779–787
21. K. Solez, R.B. Colvin, L.C. Racusen, et al. Banff 07 classification of renal allograft pathology: updates and future directions *Am J Transplant*, 8 (2008), pp. 1–8.
22. K. Trpkov, P. Campbell, F. Pazderka, S. Cockfield, K. Solez, P.F. Halloran Pathologic features of acute renal allograft rejection associated with donor-specific antibody, analysis using the Banff grading schema *Transplantation*, 61 (1996), pp. 1586–1592
23. A. Loupy, G.S. Hill, C. Suberbielle, et al. Significance of C4d Banff scores in early protocol biopsies of kidney transplant recipients with preformed donor-specific antibodies (DSA) *Am J Transplant*, 11 (2011), pp. 56–65.

24. R.A. Axelsen, A.E. Seymour, T.H. Mathew, A. Canny, V. Pascoe Glomerular transplant rejection: a distinctive pattern of early graft damage Clin Nephrol, 23 (1985), pp. 1–11
25. S. Olsen, E. Spencer, S. Cockfield, N. Marcussen, K. Solez Endocapillary glomerulitis in the renal allograft Transplantation, 59 (1995), pp. 1421–1425.
26. J.C. Papadimitriou, C.B. Drachenberg, R. Munivenkatappa, et al. Glomerular inflammation in renal allograft biopsies after the first year: cell types and relationship with antibody-mediated rejection and graft outcome Transplantation, 90 (2010), pp. 1478–1485.
27. I. Batal, J.G. Lunz III, N. Aggarwal, et al. A critical appraisal of methods to grade transplant glomerulitis in renal allograft biopsies Am J Transplant, 10 (2010), pp. 2442–2452
28. F.G. Cosio, D.J. Lager, E.C. Lorenz, et al. Significance and implications of capillaritis during acute rejection of kidney allografts Transplantation, 89 (2010), pp. 1088–1094.
29. Aiello FB, Furian L, Della Barbera M, et al. Glomerulitis and endothelial cell enlargement in C4d+ and C4d-acute rejections of renal transplant patients. Hum Pathol. 2012;43:2157.
30. R.K. Maryniak, M.R. First, M.A. Weiss. Transplant glomerulopathy: evolution of morphologically distinct changes. Kidney Int, 27 (1985), pp. 799–806.
31. F.G. Cosio, J.M. Gloor, S. Sethi, M.D. Stegall Transplant glomerulopathy Am. J Transplant, 8 (2008), pp. 492–496.

32. L.G. Hidalgo, P.M. Campbell, B. Sis, et al. De novo-specific antibody at the time of kidney transplant biopsy associates with microvascular pathology and late graft failure *Am J Transplant*, 9 (2009), pp. 2532–2541.
33. C. Jianghua, X. Wenqing, W. Huiping, J. Juan, W. Jianyong, H. Quiang C4d as a significant predictor for humoral rejection in renal allografts *Clin Transplant*, 19 (2005), pp. 785–791
34. M. Crespo, M. Pascual, N. Tolkoff-Rubin, et al. Acute humoral rejection in renal allograft recipients: I. Incidence, serology and clinical characteristics *Transplantation*, 7 (2001), pp. 652–658.
35. G.A. Böhmig, H. Regele, M. Exner, et al. C4d-positive acute humoral renal allograft rejection: effective treatment by immunoadsorption *J Am Soc Nephrol*, 12 (2001), pp. 2482–2489.
36. G. Filler, S.H. Huang, A.P. Sharma Steroid resistant acute allograft rejection in renal transplantation *Pediatr Nephrol*, 26 (2011), pp. 651–653.
37. Z. Al-Aly, V. Reddivari, A. Moiz, et al. Renal allograft biopsies in the era of C4d staining: the time for a change in the Banff classification system *Transpl Int*, 21 (2008), pp. 268–274
38. M. Valente, L. Furian, S. Marchini, et al. C4d-positive renal allograft biopsies in Cyclosporine treated patients: single center incidence and outcome *Transplant Proc*, 42 (2010), pp. 2214–2217.
39. I.W. Gibson IW, Gwinner N, Brocker V et al. Peritubular capillaritis in renal allografts: prevalence, scoring system, reproducibility and clinicopathological correlates. *Am J Transplant* 2008; 8: 819–825

40. Magil AB, Tinckam K. Monocytes and peritubular capillary C4d deposition in acute renal allograft rejection. *Kidney Int* 2003; 63: 1888–1893.
41. Racusen, Bagnasco. Peritubular capillaritis in the renal allograft takes center stage. *Kidney Int.* 2015 Aug;88(2):218-20.
42. Muczynski KA, Ekle DM, Coder DM, Anderson SK. Normal human kidney HLA-DR-expressing renal microvascular endothelial cells: characterization, isolation, and regulation of MHC class II expression. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 1336–1348.
43. Robertson H, Kirby JA. Post-transplant renal tubulitis: the recruitment, differentiation and persistence of intra-epithelial T cells. *Am J Transplant* 2003; 3: 3–10.).
44. Ivanyi B, Hansen E, Olsen TS. Postcapillary venule-like transformation of peritubular capillaries in acute renal allograft rejection. *Arch Pathol Lab Med* 1992; 116: 1062–1067.
45. Yamada A, Salama AD, Sayegh MH. The role of novel T cell costimulatory pathways in autoimmunity and transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 559–575
46. Lajoie G. Antibody-mediated rejection of human renal allografts: an electron microscopic study of peritubular capillaries. *Ultrastruct Pathol* 1997; 21: 235–242.).
47. Ivanyi B. Transplant capillaropathy and transplant glomerulopathy: ultrastructural markers of chronic renal allograft rejection. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 655–660.).

48. Furness PN, Taub N. International variation in the interpretation of renal transplant biopsies: Report of the CERTPAP Project. *Kidney Int* 2001; 60: 1998–2012.
49. Shimizu A, Yamada K, Sachs DH, Colvin RB. Persistent rejection of peritubular capillaries and tubules is associated with progressive interstitial fibrosis. *Kidney Int* 2002; 61: 1867–1879.
50. Liptak P, Kemeny E, Morvay Z et al. Peritubular capillary damage in acute humoral rejection: An ultrastructural study on human renal allografts. *Am J Transplant* 2005; 5: 2870–2876.
51. Sis B, Campbell PM, Mueller T et al. Transplant glomerulopathy, late antibody-mediated rejection and the ABCD tetrad in kidney allograft biopsies for cause. *Am J Transplant* 2007; 7: 1743–1752.
52. Aita K, Yamaguchi Y, Horita S et al. Peritubular capillaritis in early renal allograft is associated with the development of chronic rejection and chronic allograft nephropathy. *Clin Transplant* 2005; 19: 20–26.
53. Magil AB. Infiltrating cell types in transplant glomerulitis: Relationship to peritubular capillary C4d deposition. *Am J Kidney Dis* 2005; 45: 1084–1089.
54. Seemayer CA, Gaspert A, Nিকেleit V, Mihatsch MJ. C4d staining of renal allograft biopsies: A comparative analysis of different staining techniques. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 568–576.
55. Fahim T, Bohmig GA, Exner M et al. The cellular lesion of humoral rejection: Predominant recruitment of monocytes to peritubular and glomerular capillaries. *Am J Transplant* 2007; 7: 385–393.

56. Solez K, Kramer EC, Fox JA, Heptinstall RH. Medullary plasma flow and intravascular leukocyte accumulation in acute renal failure. *Kidney Int* 1974; 6: 24–37.
57. Kerjaschki D, Regele HM, Moosberger I et al. Lymphatic neoangiogenesis in human kidney transplants is associated with immunologically active lymphocytic infiltrates. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 603–612.
58. N. Kozakowski, H. Herkner, G.A. Böhmig, et al. The diffuse extent of peritubular capillaritis in renal allograft rejection is an independent risk factor for graft loss. *Kidney Int*, 88 (2015).
59. Lefaucheur C, Nochy D, Hill G et al. Determinants of poor graft outcome in patients with antibody-mediated acute rejection. *Am J Transplant* 2007; 7: 832–841.
60. Tinckam KJ, Djurdjev O, Magil AB. Glomerular monocytes predict worse outcomes after acute renal allograft rejection independent of C4d status. *Kidney Int* 2005; 68: 1866–1874.
61. Meehan SM, Siegel CT, Aronson AJ, Bartosh SM, Thistlethwaite JR, Woodle ES, et al. The relationship of untreated borderline infiltrates by the Banff criteria to acute rejection in renal allograft biopsies. *J Am Soc Nephrol*. 1999;10:1806–1814

ANEXOS

CONSEJO ESTATAL DE TRASPLANTES
SECRETARIA DE SALUD DE MICHOACAN
INFORME DE NEFROPATOLOGIA



NOMBRE DEL PACIENTE: XX **NUMERO: BR-14-**
CRITERIOS MORFOLOGICOS DE RECHAZO EN RIÑON TRASPLANTADO,
CLASIFICACION DE BANFF

I. CALIDAD DE LA BIOPSIA	
<input type="checkbox"/>	No satisfactoria Menos de 7 glomérulos, sin arterias
<input type="checkbox"/>	Limitada 7 glomérulos con una arteria
<input type="checkbox"/>	Adecuada 10 o más glomérulos con 2 arterias
II. CRITERIO CUANTITATIVO DE TUBULITIS (t)	
<input type="checkbox"/>	t0 Sin mononucleares intratubulares
<input type="checkbox"/>	t1 Foco de 1-4 linfocitos/en corte transversal de túbulo o en un grupo de 10 células epiteliales
<input type="checkbox"/>	t2 Foco de 5-10 linfocitos
<input type="checkbox"/>	t3 Foco con >10 linfocitos, o la presencia de al menos dos áreas con destrucción de la MB tubular acompañado de i2/i3 y t2 en algún otro sitio
III. CRITERIOS CUANTITATIVOS PARA INFILTRADO INFLAMATORIO INTERSTICIAL (i)	
<input type="checkbox"/>	i0 Sin infiltrado o infiltrado mínimo (<10% parénquima no cicatrizado)
<input type="checkbox"/>	i1 10-25% del intersticio con inflamación
<input type="checkbox"/>	i2 25-50%
<input type="checkbox"/>	i3 >50%
<input type="checkbox"/>	i* Presencia de eosinófilos, polis o células plasmáticas si se observan en mas de 10%
IV. CRITERIOS CUANTITATIVOS DE GLOMERULITIS AGUDA DEL TRASPLANTE (g)	
<input type="checkbox"/>	g0 Sin glomerulitis
<input type="checkbox"/>	g1 Glomerulitis en <25% de los glomérulos
<input type="checkbox"/>	g2 26-75%
<input type="checkbox"/>	g3 >75%
V. MARGINACION DE CELULAS INFLAMATORIAS EN CAPILARES PERITUBULARES (ptc)	
<input type="checkbox"/>	ptc0 Sin cambios inflamatorios en capilares peritubulares corticales
<input type="checkbox"/>	ptc1 3-4 células inflamatorias en la luz de capilares peritubulares en más del 10% de cpt
<input type="checkbox"/>	ptc2 5-10 células en la luz de capilares peritubulares
<input type="checkbox"/>	ptc3 Mas de 10 células en la luz de capilares peritubulares
VI. CRITERIO PARA GRADIFICAR C4d POR INMUNOFLUORESCENCIA (C4d)	
<input type="checkbox"/>	C4d0 Negativo 0%
<input type="checkbox"/>	C4d1 Detección mínima 1<10%
<input type="checkbox"/>	C4d2 Positividad focal 10-50%
<input type="checkbox"/>	C4d3 Positividad difusa >50%
VII. CRITERIO CUANTITATIVO PARA HIALINIZACION ARTERIOLAR (ah)	
<input type="checkbox"/>	ah0 Sin engrosamiento PAS positivo
<input type="checkbox"/>	ah1 Engrosamiento de leve a moderado, en al menos una arteria
<input type="checkbox"/>	ah2 Engrosamiento moderado o intenso en más de una arteria
<input type="checkbox"/>	ah3 Varias arterias con engrosamiento hialino
VIII. CRITERIO CUANTITATIVO DE ARTERITIS Y ENDOTELIALITIS (ENDARTERITIS)(v)	
<input type="checkbox"/>	v0 Sin arteritis
<input type="checkbox"/>	v1 Endarteritis leve o moderada en una arteria cortada transversalmente
<input type="checkbox"/>	v2 Endarteritis grave con obstrucción de al menos 25% de la luz, en al menos una arteria
<input type="checkbox"/>	v3 Cambios fibrinoides de la pared o vasculitis "transmural" con necrosis de la media y linfocitos
Escriba el número de arterias que presenta y el número de arterias afectadas.	
<input type="checkbox"/>	v* Señale si existe infarto o hemorragia
IX. CRITERIO CUANTITATIVO PARA GLOMERULOPATIA DEL TRASPLANTE (cg)	
<input type="checkbox"/>	cg0 Sin glomerulopatía, duplicación de la MBG en <10% de las asas capilares del glomérulo más afectado
<input type="checkbox"/>	cg1 Duplicación de MBG en 10-25% de asas capilares periféricas en glomérulos sin esclerosis
<input type="checkbox"/>	cg2 Duplicación de MBG en 26-50% de asas capilares periféricas en glomérulos sin esclerosis
<input type="checkbox"/>	cg3 Duplicación en >50%
Anote el número y porcentaje de glomérulos con esclerosis:	
Esclerosis global:	Esclerosis segmentaria:

Función Del Injerto Renal En Pacientes Con Glomerulitis Y/O Capilaritis En El Primer Año Postrasplate Renal

<p>X. CRITERIO CUANTITATIVO DE FIBROSIS INTERSTICIAL (ci)</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> ci0 Fibrosis hasta en 5% del área cortical <input type="checkbox"/> ci1 6-25% del área cortical, leve <input type="checkbox"/> ci2 26-50%, moderada <input type="checkbox"/> ci3 >50%, grave
<p>XI. CRITERIO CUANTITATIVO DE ATROFIA TUBULAR (ct)</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> ct0 Sin atrofia <input type="checkbox"/> ct1 Atrofia tubular hasta en el 25% de túbulo corticales <input type="checkbox"/> ct2 26-50% <input type="checkbox"/> ct3 >50% <input type="checkbox"/> ct* Afecta a una zona bien delimitada
<p>XII. CRITERIO CUANTITATIVO PARA FIBROSIS SUBINTIMA</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> cv0 Sin alteraciones vasculares crónicas <input type="checkbox"/> cv1 Estrechamiento de la luz en 25%, + ruptura de la elástica interna, o macrófagos espumosos <input type="checkbox"/> cv2 Incremento de las alteraciones descritas, con estrechamiento 26-50% * <input type="checkbox"/> cv3 Alteraciones vasculares graves, estrechamiento >50% * <input type="checkbox"/> cv* En los vasos más dañados anote si las lesiones son características de rechazo crónico (ruptura de la elástica, células inflamatorias, formación de neoíntima)
<p>XIII. CRITERIO CUANTITATIVO PARA EL INCREMENTO DE MATRIZ MESANGIAL (mm)*</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> mm0 Sin incremento <input type="checkbox"/> mm1 Hasta 25% de los glomérulos no esclerosados, afectados (al menos un incremento "moderado") <input type="checkbox"/> mm2 26-50% de los glomérulos <input type="checkbox"/> mm3 >50% <p>mm: Expansión del mesangio entre capilares adyacentes, "más de 2 células mesangiales"</p>

RESULTADOS DE INMUNOFLUORESCENCIA	
IgA	
IgG	
IgM	
C1q	
C3c	
C4d	
Albúmina	
Fibrinógeno	
Kappa	
Lambda	

CATEGORIAS DIAGNOSTICAS PARA LA BIOPSIA DE RIÑÓN TRASPLANTADO

1. <input type="checkbox"/> Normal
2. Rechazo mediado por anticuerpos 2 a. Rechazo agudo mediado por anticuerpos - C4d+ , presencia de anticuerpos antidonador circulantes, evidencia morfológica de daño tisular agudo <input type="checkbox"/> I. Parecido a NTA, mínima inflamación en capilares peritubulares <input type="checkbox"/> II. Inflamación capilar o glomerular (ptc/g>0) y/o trombosis <input type="checkbox"/> III. Arterial-v3 2 b. Rechazo crónico activo mediado por anticuerpos - <input type="checkbox"/> C4d+ , presencia de anticuerpos antidonador circulantes, evidencia morfológica de daño tisular crónico (cg1-3, duplicación de membrana basal de cpt, FI/AT, y/o engrosamiento fibroso de la íntima de arterias)
3. <input type="checkbox"/> Alteraciones limítrofes: "Sospechoso" de rechazo mediado por células T (t1-3 + i0-1)(i2-3 + t1)
4. Rechazo mediado por células "T" 4 a. Rechazo activo mediado por células "T" <input type="checkbox"/> IA. (i1-3, t2 , v0) <input type="checkbox"/> IB. (i2-3, t3 ,v0) <input type="checkbox"/> IIA. (i1-3, t1-3, v1) <input type="checkbox"/> IIB. (i1-3, t1-3, v2) <input type="checkbox"/> III. (i1-3, t1-3, v3) 4 b. <input type="checkbox"/> Rechazo crónico activo mediado por células "T", Arteriopatía crónica del injerto (Fibrosis subíntima con macrófagos o neointima)
5. Fibrosis intersticial y atrofia tubular, sin evidencia de etiología específica <input type="checkbox"/> Grado I: Fibrosis intersticial y atrofia tubular leve (<25% del área cortical) <input type="checkbox"/> Grado II: Fibrosis intersticial y atrofia tubular moderada (26-50% del área cortical) <input type="checkbox"/> Grado III: Fibrosis intersticial y atrofia tubular grave (>50% del área cortical)
6. Otras alteraciones no asociadas con rechazo <input type="checkbox"/> Poliomavirus: <input type="checkbox"/> A. Cambios tempranos <input type="checkbox"/> B. Nefropatía activa (NT viral) <input type="checkbox"/> C. Cambios esclerosantes (Tardíos) <input type="checkbox"/> Vacuolización tubular y de miocitos, asociadas con toxicidad por medicamentos <input type="checkbox"/> NTA <input type="checkbox"/> Enfermedad propia del riñón donado, fibrosis subíntima <input type="checkbox"/> Enfermedad recurrente <input type="checkbox"/> Daño subcapsular <input type="checkbox"/> CMV <input type="checkbox"/> Pielonefritis <input type="checkbox"/> Obstrucción <input type="checkbox"/> Trombosis vascular <input type="checkbox"/> Reflujo <input type="checkbox"/> Enfermedad linfoproliferativa post-trasplante <input type="checkbox"/> Otro:

**CONSEJO ESTATAL DE TRASPLANTES
SECRETARIA DE SALUD DE MICHOACAN
INFORME DE NEFROPATOLOGIA**

PACIENTE: XX
14-

EDAD: XX AÑOS
2014

ESPECIMEN REMITIDO: BIOPSIA RENAL

NUMERO DE EXPEDIENTE: XX

DATOS CLINICOS Y DE LABORATORIO:

MEDICO: DR.

NUMERO DE BIOPSIA: BR-

FECHA DE RECEPCION: XX DE

DESCRIPCION MACROSCOPICA: Se recibe en formol un fragmento de tejido filiforme, que mide 0.0x0.0cm, color blanco-amarillo, consistencia blanda. En solución de Zeus se recibe 1 fragmento de tejido, filiforme, que mide 0.0x0.0cm, color blanco-amarillo, consistencia blanda. Se procesan para estudio histológico y de inmunofluorescencia.

DESCRIPCION MICROSCOPICA: Véase descripción detallada de Banff.

DIAGNOSTICO: BIOPSIA PERCUTANEA DE INJERTO RENAL:

*NEFROPATOLOGO
BLANCA MARTINEZ CHAGOLLA*

**CONSEJO ESTATAL DE TRASPLANTES
SECRETARIA DE SALUD DE MICHOACAN
Isidro Huarte esquina Samuel Ramos S/N
Col. Centro C.P. 58000 [TEL:52\(443\)3177991](tel:52(443)3177991)
Email: bmcnefropato@hotmail.com**

Función Del Injerto Renal En Pacientes Con Glomerulitis Y/O Capilaritis En El Primer Año Postrasplate Renal

<i>HOJA DE RECOLECCION DE DATOS</i>							
NOMBRE					N° EXP.		
BRP		FECHA BRP			INDICADA		PROTOCOLIZADA
EDAD DEL RECEPTOR		GENERO:			MASCULINO	FEMENINO	
GLOMERULITIS Y/O CAPILARITIS		SI			NO		
					FECHA TRANSPLANTE		
GLOMERULITIS	g0	g1	g2	g3	PRA	SI	
CAPILARITIS	ptc0	ptc1	ptc2	ptc3	NO		
TRANSPLANTE PREVIO	SI	NO			PRA (%)	I. _____	II. _____
TRANSFUSION PREVIA	SI	NO			N° TRANS		
ADE's	SI	NO			ADE's >1000	SI	NO
COMP. HAPLOTIPOS		0			1		2
CMV DONADOR	POSITIVO	NEGATIVO			CMV RECEP	POSITIVO	NEGATIVO
TIPO DONADOR	VIVO	CADAVER			ISQUEMIA FRIA		
FUNC RETARDADA DE INJERTO	SI	NO			BASILIXIMAB	20MG	40 MG
FUNCION LENTA DE INJERTO	SI	NO			INMUNOSUP	CyA, MMF, PDN	
HORAS DE INICIO ICN					INICIO TARDIO (+72H) DE ICN	SI	NO
HTA	SI	NO			DM2	SI	NO
PESO		TALLA			IMC		
CAUSA IRC	END	GMP 1ª	GMP 2ª		RVU	DM	HAS
	Lit.	NTI			Congénitas		
AL MOMENTO DEL TRASPLANTE							
HB		BUN			CrS	COLESTEROL	
PROTEINURIA		TRIGLICERIDOS			PESO	TALLA	
AL MOMENTO DE LA BR							
HB		BUN			CrS	COLESTEROL	
PROTEINURIA		TRIGLICERIDOS			PESO	TALLA	
AL AÑO DE LA BR							
HB		BUN			CrS	COLESTEROL	
PROTEINURIA		TRIGLICERIDOS			PESO	TALLA	
CrS POSTRASPLANTE	MES	3 MESES	6 MESES		AÑO _____	FINAL _____	
FECHAS							
TFGe CKD EPI	MES	3 MESES	6 MESES		AÑO _____	FINAL _____	
CrS POST-BRP	MES	3 MESES	6 MESES		AÑO _____	FINAL _____	
FECHAS							
TFGe CKD EPI	MES	3 MESES	6 MESES		AÑO _____	FINAL _____	
Disfunción aguda del injerto					SI	NO	
Caída de la TFGe debajo de 60ml/min					SI	NO	
RATI en el primer año postrasplante					SI	NO	
RATI con disfunción de injerto renal en el 1er año postTR					SI	NO	
Toxicidad por IC en el primer año postrasplante					SI	NO	
Toxicidad por IC con disfunción de injerto renal en el 1er año postTR					SI	NO	
IVU en el primer año postrasplante					SI	NO	
IVU con disfunción de injerto renal					SI	NO	
Pérdida de TFG debajo de 60ml/min					SI	NO	