



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

Sede:

Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

SERVICIO DE NEFROLOGÍA

**FACTORES INMUNOLÓGICOS BIOQUÍMICOS Y SOCIODEMOGRÁFICOS EN LA
PÉRDIDA DEL INJERTO RENAL EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO**

T E S I S D E P O S G R A D O

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA**

PRESENTA:

DR. ALAN QUINTANILLA RIVERA

ASESOR DE TESIS:

DRA LAURA DEL CARMEN FUENTES MÉNDEZ

PROFESOR TITULAR:

DR. RAFAEL VALDEZ ORTIZ

Ciudad Universitaria, CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE 2020





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Contenido

ÍNDICE DE TABLAS.....	3
RESUMEN	4
1. ANTECEDENTES.....	5
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
3. JUSTIFICACIÓN.....	9
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	10
5. HIPÓTESIS.....	10
6. OBJETIVOS.....	10
7. METODOLOGÍA.....	11
7.1. Tipo y diseño de estudio.....	11
7.2. Población de estudio.....	11
7.3. Tamaño de la muestra.....	11
7.4. Criterios de selección.....	12
7.5. Criterios de inclusión y exclusión.....	12
7.6. Definición de variables.....	13
7.7. Procedimiento.....	20
7.8. Análisis estadístico.....	20
7.9. Aspectos éticos y de bioseguridad.....	21
7.10. Relevancia y expectativas.....	22
8. ANÁLISIS.	22
9 FIGURAS Y TABLAS.....	23
10 DISCUSIÓN.....	31
11 CONCLUSIONES.....	32
12 LIMITACIONES.....	32
13 REFERENCIAS.....	33
14 ANEXOS.....	35

Índice de tablas.

Figura 1. Cálculo de tamaño de muestra.	11
Figura 2. Revisión de expedientes excluidos e incluidos.....	22
Figura 3.1 Características basales de la población.....	23
Figura 3.2 Características basales de la población.....	23
Figura 3.3 Características basales de la población.....	24
Figura 3.4 Características basales de la población.....	24
Figura 4. Seguimiento de TFG en pacientes receptores de injerto renal.....	25
Figura 5. Correlación entre TFG, en pacientes que presentaron FRI	25
Figura 6.1 H. R para PIR; ajustado a inflamación intersticial y tubulitis.	26
Figura 6.2 H. R para pérdida del injerto renal; ajustado a IFTA al año.	26
Figura 6.3 H.R. para PIR; estado de sensibilización previo a trasplante renal.....	27
Figura 7.1 Regresión logística univariada y multivariada para presentar FRI renal...	28
Figura 7.2 Regresión logística univariada y multivariada para presentar PIR	28
Figura 7.3 Regresión logística univariada y multivariada para mortalidad	29
Figura 8. Forrest plot de H.R. para mortalidad en receptor de trasplante renal.....	29
Figura 9.1 Causas de pérdida del injerto.	30
Figura 9.2 Causas de pérdida del injerto.....	31

“Factores inmunológicos bioquímicos y sociodemográficos en la pérdida del injerto renal en el hospital general de México”

RESUMEN ESTRUCTURADO

El trasplante renal es el tratamiento de elección, que ofrece una mejor calidad de vida y posibilidades de supervivencia a los pacientes. Desafortunadamente, debido a la falta de órganos disponibles, aproximadamente el 55% de los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ERC) aún reciben tratamiento de diálisis. La supervivencia renal es crucial. Existe una necesidad sustancial de desarrollar una herramienta robusta que pueda predecir la supervivencia del injerto a largo plazo. En los últimos 20 años, la supervivencia del injerto a largo plazo no ha mejorado. A pesar de que se conocen algunos factores de riesgo y causas para pérdida del injerto, estos son muy variables entre las poblaciones de estudio, así como la temporalidad y la exposición a la terapia inmunosupresora, en México, sólo existe un estudio de cohorte con seguimiento en la que se especifiquen las causas de pérdida del injerto.

Objetivos: Evaluar los factores asociados a pérdida del injerto en población mexicana.

Hipótesis: Los pacientes con pérdida del injerto presentaran hasta 1.5 veces mayor frecuencia de capilaritis peritubular, inflamación intersticial y tubulitis, Glomerulopatía del trasplante, IFTA, mayor pproteinuria, nivel socio económico bajo, en comparación con aquellos que no hayan perdido el injerto durante el mismo periodo de estudio

Metodología: Estudio observacional analítico, retrospectivo, donde se realizará revisión de expedientes, evaluando las diferencias clínicas, bioquímicas e histopatológicas presentes, en pacientes receptores de injerto renal inmediatamente posterior al trasplante, así como a un año de seguimiento, valorando sobrevida del injerto renal, en el Servicio de trasplantes del Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga, durante el periodo de agosto de 2012 a mayo de 2019.

Palabras clave: Trasplante renal. Pérdida del injerto. Población Mexicana.

“Factores inmunológicos bioquímicos y sociodemográficos en la pérdida del injerto renal en el hospital general de México”

1. ANTECEDENTES

La probabilidad de supervivencia después del trasplante de renal ha mejorado constantemente en los últimos 20 años (1). Sin embargo, a pesar de los avances en los tratamientos inmunosupresores, la pérdida del injerto renal (PIR), sigue reportándose como un problema de salud pública importante.(2)

Si bien, la mortalidad, entre pacientes que con PIR es similar a los que aún permanecen en diálisis, los costos hospitalarios invertidos, son mayores.(3) Lo anterior, exponiendo la severa carga de recursos económicos, que esto genera sobre los sistemas de salud a nivel global.

Tras presentar PIR, los pacientes deben regresar a diálisis y/o a lista de espera para retrasplante, con todo el costo que esto conlleva. El grupo de pacientes con PIR, forma un porcentaje importante de pacientes en la lista de espera para trasplante de renal. En 2011, este grupo representaba el 4,7% de los pacientes que iniciaron diálisis, un aumento del 30% desde el año 2000(3).

Factores asociados a pérdida del injerto.

Se ha descrito previamente, múltiples factores asociados a la pérdida del injerto: Los cuales se dividen entre factores que la afectan a corto y a largo plazo; factores propios del huésped y propios del donante; Factores sociodemográficos, apego a tratamiento inmunosupresor, eventos de rechazo, infecciones oportunistas.

a. Supervivencia a corto y largo plazo

Los factores ya establecidos que afectan a la supervivencia del injerto renal (SIR), se dividen en factores de supervivencia a corto y a largo plazo. Entre los factores que afectan la SIR a corto plazo, se encuentran: Retardo en función del injerto, presencia de anticuerpos donador específico, edad del donador, terapia de reemplazo renal previo al injerto. (4,5)

Entre los factores que afectan la SIR a largo plazo se encuentran: Numero de episodios de rechazo del injerto, numero de mismatch de HLA, nivel de sensibilización inmunológica, no adherencia a tratamiento inmunosupresor, hiperlipidemia, hipertensión post-trasplante, recurrencia de glomerulopatía y proteinuria (6,7)

b. Función retardada del injerto renal

La función retardada del injerto (RFI) se define de manera clásica como el requerimiento de diálisis en la primer semana post trasplante. Literatura más reciente, la define como el fallo de disminuir la creatinina sérica en 10% en 3 días consecutivos, durante la primer semana post a trasplante.(8) Reportado su incidencia en aproximadamente del 20 - 50% (9), El presentar RFI, es factor de riesgo para PIR (10). En el estudio realizado por Weber, el hazard ratio para desarrollar rechazo diagnosticado por biopsia renal, fue 71% mayor en el grupo que presentó RFI.(11)

c. Adherencia al tratamiento inmunosupresor.

La falta de adherencia al tratamiento inmunosupresor tiene un efecto determinante en la pérdida del injerto. Se ha reportado hasta en una quinta parte de los receptores de injerto renal. (12) Siendo la principal población que poca adherencia, el paciente adolescente. (13) Otras causas de poca adherencia, incluyen: la postura del paciente hacia los fármacos, diferencias en el acceso a la atención médica y a la seguridad social (14,15). Pinsky et. al. reportó, que la mala adherencia al régimen inmunosupresor, presento un Hazard ratio para perdida del injerto de 1.80 (1.52–2.13) con $P < 0.0001$.(16) La mala adherencia se ha reportado en población de riesgo, tal como, población afroamericana, hispana, residente de area rural y de bajo nivel socioeconómico. (17,18).

Kalil et. at. reportó, riesgo relativo de 2.4 ($P < 0.05$) para retorno a diálisis después de 5 años, para pacientes de bajo nivel socioeconómico, independientemente de numero de mismatch, anticuerpos anti donador específico, retardo de función del injerto y otros, proponiendo que los efectos de bajo nivel socioeconómico, son independientes de la adherencia al medicamento inmunosupresor. (19)

d. Estratificación de riesgo para pérdida del injerto renal

Como parte de la estratificación de esta población, se siguen las recomendaciones de las guías KDIGO (*Kidney disease improving global outcomes*) (20), que se debe estratificar a los receptores de trasplante renal, de acuerdo a su riesgo inmunológico, siendo este alto y bajo, lo cual determinará la probabilidad de rechazo. Pacientes catalogados de alto riesgo, son los que tienen antecedente de ser sensibilizados; los pacientes de bajo riesgo se consideran pacientes no sensibilizados y con compatibilidad HLA.(21)

En México se cuentan con pocos trabajos que documenten, factores de riesgo para pérdida del injerto renal (PIR). Una deficiencia con la que se cuenta en la descripción de PIR en esta población, es la ausencia de descripción del nivel socioeconómico, como factor contribuyente para presentar PIR(22). El nivel socioeconómico, ha sido, adecuadamente descrito en literatura (23), aunque con resultados heterogéneos, atribuyendo lo anterior al hecho de que las poblaciones estudiadas, contaban de manera heterogénea, con seguro de gastos médicos. (24). No así en México, por lo que este trabajo aporta a la mejor caracterización de esta población.(22)

e. Cálculo de riesgo

Con objetivo de realizar mejores intervenciones que impacten en la SIR, Actualmente existen múltiples herramientas usadas para predecir PIR en pacientes post-trasplantados renales. Se han propuesto con anterioridad, desenlaces tales como, niveles de creatinina sérica, grado de proteinuria, y marcadores histológicos; Los cuales, recientemente se han demostrado que, tomados de manera individual, no demuestran un elevado nivel de certeza con respecto a predicción de PIR (25–27)

Los modelos actuales de predicción de riesgo, no toman en cuenta, el desarrollo de Anticuerpos Antidonador específico posterior al trasplante. Actualizar el riesgo conforme la evolución en el tiempo es importante dado que es común el desarrollo de anticuerpos Antidonador específico, con el subsecuente aumento de riesgo de pérdida del injerto. (28)

1.1 Definición de nivel socioeconómico y su determinación

El nivel socioeconómico se define como el número, que indica la posición social y económica en que se encuentra la familia del Paciente y/o el Paciente que recibe atención médica, de acuerdo a variables que se evalúan con base en un método y técnicas de trabajo social y cuyo único objetivo es determinar el monto del subsidio que obtendrá el Paciente, respecto del costo de los servicios de atención médica que se ofrecen en los establecimientos que prestan servicios de atención médica de la Secretaría de salud en México y de las Entidades Coordinadas, tal como lo se emitió en el diario oficial de la federación en México. (29)

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El trasplante renal es el tratamiento de elección, que ofrece una mejor calidad de vida y posibilidades de supervivencia a los pacientes con ERC terminal, desafortunadamente, debido a la falta de órganos disponibles, aproximadamente el 55% de los pacientes con ERC en etapa terminal aún reciben tratamiento de diálisis. Existe una necesidad sustancial de analizar los factores que determinan la supervivencia del injerto a largo plazo. En los últimos 20 años, la supervivencia del injerto a largo plazo no ha mejorado.

La frecuencia, así como los factores de riesgo para pérdida de los injertos renales no son consistentes entre poblaciones, lo anterior puede ser resultado de las características sociodemográficas, los regímenes de inmunosupresión, el grado de sensibilización, el tipo de donante, entre otros. En México, sólo existe un estudio de cohorte con seguimiento en la que se especifiquen las causas de pérdida del injerto, por lo que no se conoce con toda claridad que pasa con nuestra población.

3. JUSTIFICACIÓN

Hasta el momento, ningún algoritmo que prediga la supervivencia del injerto a largo plazo ha sido validado en diferentes países, poblaciones y escenarios clínicos, ni en el marco de ensayos controlados aleatorios.

En el Hospital General de México no existe información que permita conocer cuáles son las principales causas que han llevado a la pérdida de los injertos renales, en México hay pocos estudios que evalúen variables clínicas, sociodemográficas y hallazgos histopatológicos, así como su asociación con pérdida del injerto. La caracterización de los factores asociados a la pérdida del injerto podría ayudar en el diseño de estrategias de asignación de órganos, identificación de pacientes de alto riesgo y apoyo para la toma de decisiones médicas.

La implementación de herramientas de predicción en la práctica clínica facilitarían las intervenciones terapéuticas al guiar la toma de decisiones clínicas y también facilitarían los ensayos clínicos en el trasplante renal.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

1. *¿Cuáles son los factores asociados a la pérdida del injerto en receptores de trasplante renal del Hospital General de México?*

5. HIPÓTESIS

Los pacientes con pérdida del injerto presentaran hasta 1.5 veces mayor frecuencia de capilaritis peritubular, inflamación intersticial y tubulitis, Glomerulopatía del trasplante, IFTA, mayor proteinuria, nivel socio económico bajo, en comparación con aquellos que no hayan perdido el injerto durante el mismo periodo de estudio

6. OBJETIVOS

6.1. Objetivo general

Evaluar los factores asociados a pérdida del injerto en población mexicana

6.2. Objetivos específicos

- a. Describir características sociodemográficas de la población
- b. Describir características bioquímicas, sociales, y clínicas basales y a los 3 años posterior al trasplante.
- c. Conocer la incidencia de pérdida de función del injerto, inicio de TRR, disminución de función renal.
- d. Comparar la frecuencia de factores asociados a pérdida del injerto, entre los sujetos que la presentaron y aquello que no.
- e. Determinar la fuerza de asociación de cada uno de los factores asociados a pérdida del injerto.

6.3. Objetivo secundario

- 6.2.1 Establecer adecuación de escala *iBox* a población mexicana.

7. METODOLOGÍA

7.1. Tipo y diseño de estudio

Estudio observacional analítico, retrospectivo, donde se realizará revisión de expedientes, evaluando las diferencias clínicas, bioquímicas e histopatológicas presentes, en pacientes receptores de injerto renal inmediatamente posterior al trasplante, así como a un año de seguimiento, valorando sobrevida del injerto renal, en el Servicio de trasplantes del Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga, durante el periodo de agosto de 2012 a mayo de 2019. Determinando el odds ratio, para pérdida del injerto, en pacientes que presenten mayor frecuencia de capilaritis peritubular, inflamación intersticial y tubulitis, Glomerulopatía del trasplante, IFTA, mayor proteinuria, nivel socio económico bajo.

7.2. Población de estudio

Pacientes que fueron sometidos a trasplante renal durante el periodo de agosto de 2012 a mayo de 2019.

7.3. Tamaño de la muestra

El cálculo del tamaño de muestra se realizó con base a los Hazard ratio reportado por Loupy et al., para diferentes variables. Se empleó del efecto de f de 0.08. en el programa estadístico G-power se estima muestra de 165, agregando 20% de rango de seguridad, 198 pacientes en total.

Variable	Hazard Ratio	Valor F.
		TDE
Proteinuria	1.51	0.11
Fibrosis intersticial/atrofia tubular	1.39	0.09
Capilaritis peritubular	1.45	0.1
Inflamación intersticial y tubulitis	1.34	0.08
Glomerulopatía trasplante	1.47	0.1
Nivel socioeconómico	1.2	0.11

(Figura 1 cálculo de tamaño de muestra. Loupy et al)

7.4. Criterios de selección

7.5.1 Criterios de inclusión

- a) Con edad mayor a 18 años
- b) Expedientes de pacientes con diagnósticos de ERC receptores de trasplante renal, a quienes se les realizó biopsia renal por servicio tratante, al presentar indicación clínica o paraclínica.
- c) Expedientes de pacientes que cuenten con al menos dos mediciones, una valoración inicial al momento de la biopsia donde se encuentren parámetros bioquímicos y un seguimiento de al menos 6 meses con resultados de parámetros bioquímicos .
- d) Se incluirán datos histológicos de biopsia cero, así como la última biopsia realizada en seguimiento previo, de al menos 6 meses posteriores a trasplante renal.

7.5.2 Criterios de exclusión

- a) Receptores de trasplante multiorgánico.
- b) Expedientes de pacientes en quien no se logre recolección completa de las variables bioquímicas.
- c) Biopsias renales con muestra de tejido renal insuficiente para hacer un diagnóstico histopatológico.

7.6. Definición de las variables Independientes

a) Creatinina sérica basal posterior a trasplante y al año de seguimiento.
b) Tasa de filtrado glomerular determinada por MDRD basal posterior a trasplante y al año de seguimiento.
c) Proteinuria de 24 horas basal posterior a trasplante y al año de seguimiento.
d) Capilaritis peritubular basal posterior a trasplante y al año de seguimiento.
e) Inflamación intersticial y tubulitis basal posterior a trasplante y al año de seguimiento.
f) Glomerulopatía del trasplante basal posterior a trasplante y al año de seguimiento.
g) Tiempo posterior a trasplante
h) IFTA basal posterior a trasplante y al año de seguimiento.
i) Anti HLA basal posterior a trasplante y al año de seguimiento.
j) Proteinuria basal posterior a trasplante y al año de seguimiento.
k) Nivel socio-económico

Dependientes

a) Pérdida del Injerto
b) Retorno a terapia de reemplazo renal.
c) Requerimiento de retrasplante.
d) Muerte del Paciente

7.6.1 Tabla de operacionalización de las variables

VARIABLES INDEPENDIENTES.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Edad.	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Se establecerá su medición en años, en base a la edad recabada en el expediente clínico y la reportada al momento de realizar el seguimiento clínico del receptor de trasplante renal.	Cuantitativa	Años.	Media y desviación estándar, rangos
Género.	Conjunto de personas o cosas que tienen características generales comunes.	Se establecerá en base a lo reportado en el expediente.	Cualitativa, dicotómica.	Hombre, mujer.	Porcentaje de la población en 2 categorías género (hombre y mujer).
Antecedentes familiares mórbidos.	Enfermedades y afecciones presentes en una familia.	Se reportará en base a los datos recabados del expediente clínico y lo reportado en la entrevista clínica.	Cualitativa.	Diagnóstico médico de diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia mixta.	Presente (s) o ausente (s). Frecuencia de DM, HTA, dislipidemia mixta.

Morbilidades coexistentes.	Enfermedades presentes en una persona determinada.	Se reportará en base a los datos recabados del expediente clínico y lo reportado en la entrevista clínica en base a enfermedades crónico no transmisibles.	Cualitativa.	Diagnóstico médico de enfermedad es crónico no transmisibles	Presente (s) o ausente (s). Frecuencia de DM, HTA, dislipidemia mixta
----------------------------	--	--	--------------	--	--

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR.
Peso.	Medida de fuerza gravitatoria, es la fuerza que ejerce un objeto sobre un punto de apoyo.	La medición se llevará durante el estudio en los participantes mediante una báscula calibrada.	Cuantitativa continua.	Kilogramos y gramos.	Promedio y desviación estándar.
Estatura.	Medida para establecer altura en base a un plano establecido.	La medición se llevará durante el estudio en los participantes mediante un estadímetro.	Cuantitativa continua.	Centímetros	Promedio y desviación estándar
Índice de masa corporal,	Relación que existe entre el peso y la estatura de una persona.	El cálculo se realizará tomando los valores de peso y estatura de cada paciente, usando la fórmula: $\text{peso}(\text{kg})/\text{estatura}(\text{m}^2)$.	Cuantitativa continua.	Kg/m^2	Promedio y desviación estándar. Frecuencia de sobrepeso, obesidad normo peso y bajo peso.

Tensión arterial.	Fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias.	Se reportará en base a los datos recabados del expediente clínico, además se realizará toma de TA a cada participante durante la realización del estudio.	Cualitativa, discreta.	mmHg, expresada en determinación de TA sistólica y diastólica..	Se realizarán medias para los diferentes valores de TA sistólica y diastólica.
-------------------	---	---	------------------------	---	--

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR.
Creatinina sérica.	La creatinina es un compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatina, que es un nutriente útil para los músculos. La medición de la creatinina es el modo más simple de monitorizar la función de los riñones.	Se recabarán del expediente clínico las mediciones realizadas al momento del diagnóstico de la enfermedad y al cumplir 6 meses de seguimiento.	Cuantitativa continua.	mg/dl.	Frecuencia, porcentaje, promedio en relación a los diferentes grupos de subanálisis.

<p>Tasa de filtrado glomerular determinada por depuración de creatinina de 24 horas.</p>	<p>Es el volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman: este índice es para medir la función renal.</p>	<p>Se recabarán del expediente clínico las mediciones realizadas al momento del diagnóstico de la enfermedad y al cumplir 6 meses de seguimiento.</p>	<p>Cuantitativa , continúa</p>	<p>ml/min</p>	<p>Frecuencia, porcentaje, promedio en relación a las diferentes grupos de subanálisis</p>
<p>Proteinuria de 24 horas.</p>	<p>Presencia en la orina de proteínas en una cantidad superior a la normal.</p>	<p>Se tomará en cuenta los valores reportados en el expediente clínico en base a recolección de orina de 24 horas. Se recabarán las mediciones realizadas al momento del diagnóstico de la enfermedad y al cumplir 6 meses de seguimiento.</p>	<p>Cuantitativa , continúa.</p>	<p>mg/24 horas.</p>	<p>Frecuencia, porcentaje, promedio en relación a los diferentes grupos de subanálisis de acuerdo al riesgo determinado por proteinuria: Bajo: menos de 4 gr/24 horas. Mediano: 4-8gr/24 horas. Alto: mayor a 8gr/24 horas</p>
<p>Capilaritis peritubular (g + ptc)</p>	<p>Presencia de células inflamatorias lumbales en capilares peritubulares</p>	<p>Se documentará presencia y grado de inflamación de microcirculación</p>	<p>Cualitativa discreta</p>	<p>0/1,2,3</p>	<p>Frecuencia y porcentaje</p>
<p>Inflamación intersticial y tubulitis (i+t)</p>	<p>Células mononuclear es por sección tubular</p>	<p>Se documentará presencia y grado de inflamación intersticial y tubulitis (i+t)</p>	<p>Cualitativa discreta</p>	<p>1-4 células, 5-10 y >10.</p>	<p>Frecuencia y porcentaje</p>

Glomerulopatía del trasplante (cg)	Dobles contornos en <10% de las asas capilares de glomerulos con dano importante	Se documentará presencia de glomerulopatía del trasplante	Cualitativa discreta	10, 10-25%, >25%	Frecuencia y porcentaje
Tiempo posterior a trasplante	Tiempo que transcurre desde trasplante renal hasta medición de variables.	Se determinará tiempo que transcurre posterior a trasplante renal	Cuantitativa continua	Dias.	Frecuencia y porcentaje
Tasa de filtrado glomerular (MDRD)	Es el volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman: este índice es para medir la función renal.	Se realizará determinación de tasa de filtrado glomerular utilizando fórmula de MDRD.	Cuantitativa discreta	ml/min/m2	Frecuencia y porcentaje
IFTA	Fibrosis intersticial en 0-5% de la corteza atrofia tubular	Se documentará presencia de inflamación intersticial con atrofia tubular.	Cualitativa discreta	6-25%, 25-50%, de >50%	Frecuencia y porcentaje

Anti HLA	Presencia de anticuerpos donador específico	Se documentará presencia de anticuerpos antidonador específico.	Cuantitativa discreta	Anti HLA I y II	Frecuencia y porcentaje
Clasificación Socioeconómica	El proceso de evaluación que realiza el profesional de trabajo social sobre la situación del paciente y su familia, para ello utiliza como instrumento un cuestionario denominado Estudio Socioeconómico conformado por índices o preguntas que conforman las variables socioeconómicas	Población se somete a clasificación socioeconómica al solicitar servicio en Hospital General de México.	Cualitativa	Nivel socioeconómico	Proceso que determina el nivel socioeconómico
Nivel Socioeconómico	El número, que indica la posición social y económica en que se encuentra la familia del Paciente y/o el Paciente que recibe atención médica	Se documentará nivel socioeconómico el cual se adjunta a historia clínica hospitalaria.	Cuantitativa	0-100	Clasificación socioeconómica de 1X (Excento), y de 1 - 6

VARIABLE DEPENDIENTE

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR.
Pérdida del injerto.	Pacientes que ameritan un retorno a terapia sustitutiva postrasplante ó la realización de un segundo trasplante.	Se documentará requerimiento de retorno a terapia sustitutiva de función renal, requerimiento de retrasplante.	Cualitativa discreta	TFG menor de 30 ml/min/m ² Usando ecuación MDRD	Si y No

7.7. Procedimiento

Estudio retrospectivo, analítico. Se acudiré al servicio de archivo clínico del servicio de trasplantes del Hospital General de México para la recolección de datos directamente del expediente clínico. Se obtendrán las biopsias renales del sistema de laboratorios y se integrará una base de datos caracterizando las diferencias clínicas, sociodemográficas, inmunológicas, bioquímicas e histopatológicas presentes en los pacientes con diagnóstico de receptor de injerto renal.

7.8. Análisis estadístico

Se realizará estadística descriptiva en donde se describirán medias, desviaciones estándar, frecuencias absolutas y relativas, de acuerdo con el tipo de variables (Cuantitativas, cualitativas) lo que nos permitirá tener la descripción epidemiológica e histológica de los datos. En caso de ser necesario se realizarán ajustes y

transformaciones de algunas variables, que no tengan una distribución normal. La comparación de los grupos se realizará mediante una prueba de t de student para variables cuantitativas y chi2 para variables cualitativas, en caso necesario se podrá emplear prueba de f, o U de Mann Whitney. Se realizará la estimación de factores de riesgo para la pérdida del injerto renal mediante un análisis de regresión logística bivariado y multivariado.

8. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Marzo 2020	Abril 2020	Mayo 2020	Junio 2020	Julio 2020
Redacción del protocolo	X				
Revisión del protocolo		X	X		
Revisión por comités de investigación y ética				X	
Revisión de expedientes				X	
Análisis de resultados				X	X

7.9. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Este estudio al ser retrospectivo no confiere riesgo alguno a los pacientes o a los investigadores. El estudio se considera de bajo riesgo para el paciente, ya que no se someterá ninguna intervención de alto riesgo, dado que solo se obtendrán datos del expediente clínico.

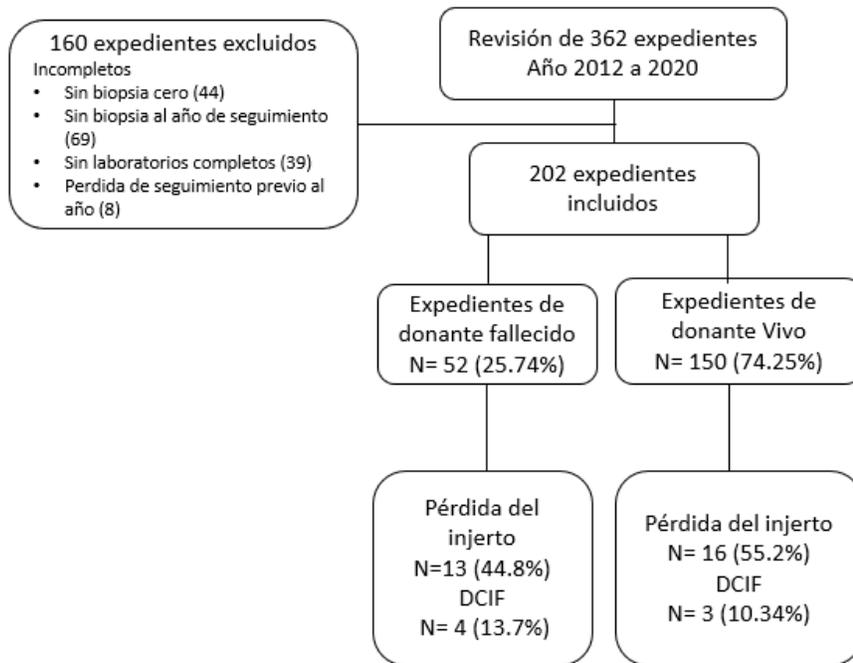
7.10. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Existe una necesidad sustancial de desarrollar una herramienta robusta que pueda predecir la supervivencia del injerto a largo plazo. El nivel socioeconómico, no ha sido, adecuadamente descrito en población Mexicana, por lo que este trabajo aporta a la mejor caracterización de esta población.

7.11. RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)

Propios del hospital. Se obtendrán datos del expediente clínico.

8. ANÁLISIS



(Figura 2. Revisión de expedientes excluidos e incluidos)

9.1 Características basales de la población

Características basales de la población				
	Total	Donador vivo	Donador fallecido	Valor de p
Variables	n= 202	n= 150 (74.3%)	n = 52 (25.7%)	<i>p</i>
Edad	32 + 11	30 + 10	36 + 12	0.002
Género Femenino (%)	41	29.2	11.8	0.392
Comorbilidades				
Diabetes Mellitus	27 (13.36)	14 (6.93)	13 (6.43)	0.19
Hipertensión arterial sistémica	176 (87.12)	129 (63.86)	47 (23.26)	0.419
Dislipidemia	29 (14.35)	25 (12.37)	4 (1.98)	0.065
Hiperuricemia	29 (14.35)	24 (11.88)	5 (2.47)	0.214
Ant. Preeclampsia	8 (3.96)	6 (2.97)	2 (0.99)	0.961
Hipotiroidismo	11 (5.44)	8 (3.96)	3 (1.48)	0.906

(Figura 3.1 Características basales de la población)

Características basales de la población				
	Total	Donador vivo	Donador fallecido	Valor de p
Variables	n= 202	n= 150 (74.3%)	n = 52 (25.7%)	
Nivel socioeconómico				
Bajo	169 (83.7)	130 (64.4)	39 (19.3)	0.085
Causa de Enfermedad renal crónica terminal				
Glomerulopatías	11 (5.4)	3 (2)	5 (9.61)	0.905
Enf. renal poliquística	3 (1.5)	1 (0.66)	2 (3.84)	0.102
Enf. Renal Obstructiva	5 (2.5)	2 (1.0)	3 (1.5)	0.76
Diabetes Mellitus	17 (8.4)	7 (4.66)	10 (19.23)	0.18
Hipertension Arterial S.	13 (6.43)	5 (3.33)	8 (15.38)	0.555
Indeterminada	175 (86.6)	132 (65.3)	24 (46.15)	0.091
Mantenimiento				
FK + MFF	188 (93)	141 (69.8)	47 (23.3)	0.182
CsA + MFF	5 (2.5)	5 (2.5)	0 (0)	--
Otros	9 (4.5)	4 (2.0)	5 (2.5)	0.36

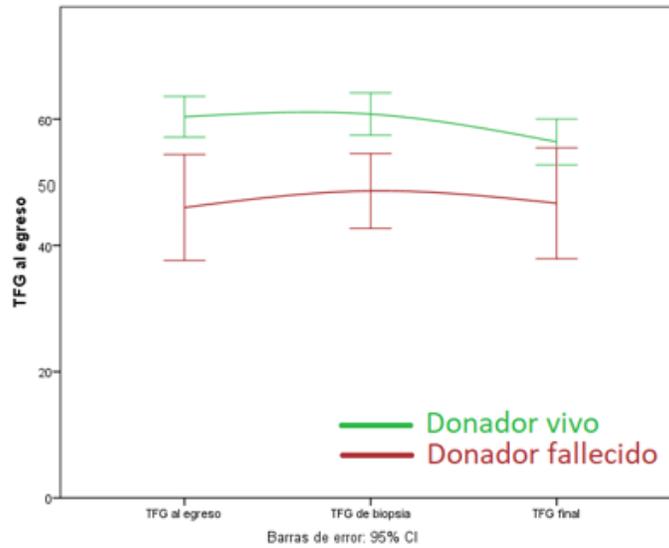
(Figura 3.2 Características basales de la población)

Características basales de la población				
	Total	Pérdida del injerto	Injerto funcionando	Valor de P
Variable	n = 202	n = 19	n = 183	<i>p</i>
Hombre (%)	119 (58.9)	11 (57)	108 (59)	0.92
Donador Vivo	150 (74.25)	12 (63.15)	138 (75.40)	0.245
Inducción con basiliximab	141 (69.80)	10 (52.63)	131 (71.58)	0.136
Sensibilizado (%)				
Previo a trasplante	45 (22.27)	11 (57)	34 (18)	0.89
Posterior a trasplante	38 (18.81)	6 (31.57)	32 (17.4)	0.582

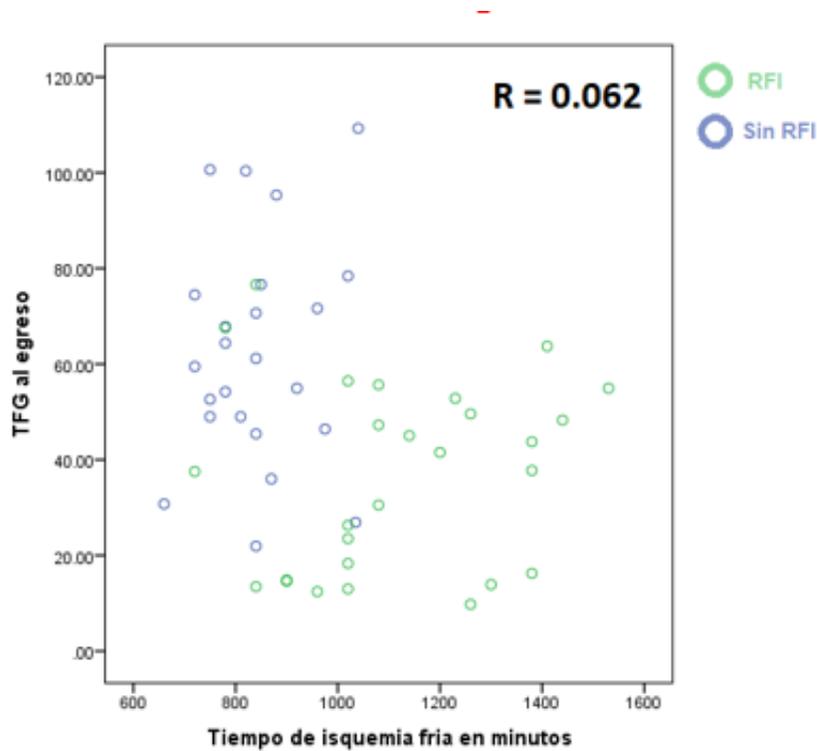
(Figura 3.3 Características basales de la población)

Características basales de la población				
	Total	Pérdida del injerto	Injerto funcionando	Valor de P
Variable	n = 202	n = 19	n = 183	<i>p</i>
Perioperatorio				
Tiempo isquemia fría (min)	302 + 419	283 ± 407	492 ± 486	0.09
Función retardada del injerto	40 (19.80)	7 (36.84)	33 (18.03)	0.225
Creatinina al egreso	1.63 ± 0.95	2.61 ± 2.09	1.54 ± 0.71	0.052
TFG al egreso (ml/min/1.73m ²)	57.65 ± 21.73	45.05 ± 30.37	58.82 ± 20.46	0.012
Seguimiento				
Creatinina al momento de biopsia	2.0 ± 1.0	2.0 ± 2.1	1.0 ± 0.1	0.122
TFG al momento de biopsia (ml/min/1.73m ²)	58 ± 20	49 ± 27	59 ± 19	0.14
Creatinina final	1.50 ± 0.51	7.8 ± 2.86	1.5 ± 0.5	<0.001
TFG final (ml/min/1.73m ²)	58.76 ± 20.13	8.58 ± 3.26	54.5 ± 23.84	<0.001

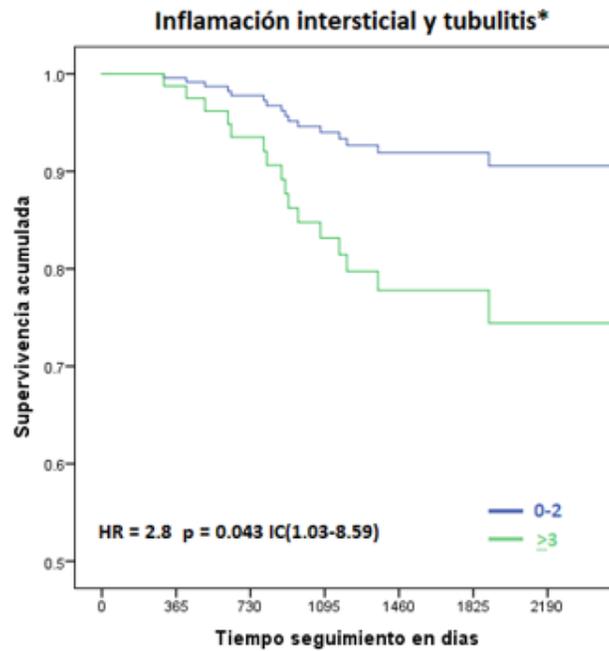
(Figura 3.4 Características basales de la población)



(Figura 4. Seguimiento de tasa de filtrado glomerular en pacientes receptores de donador fallecido contra donador vivo)

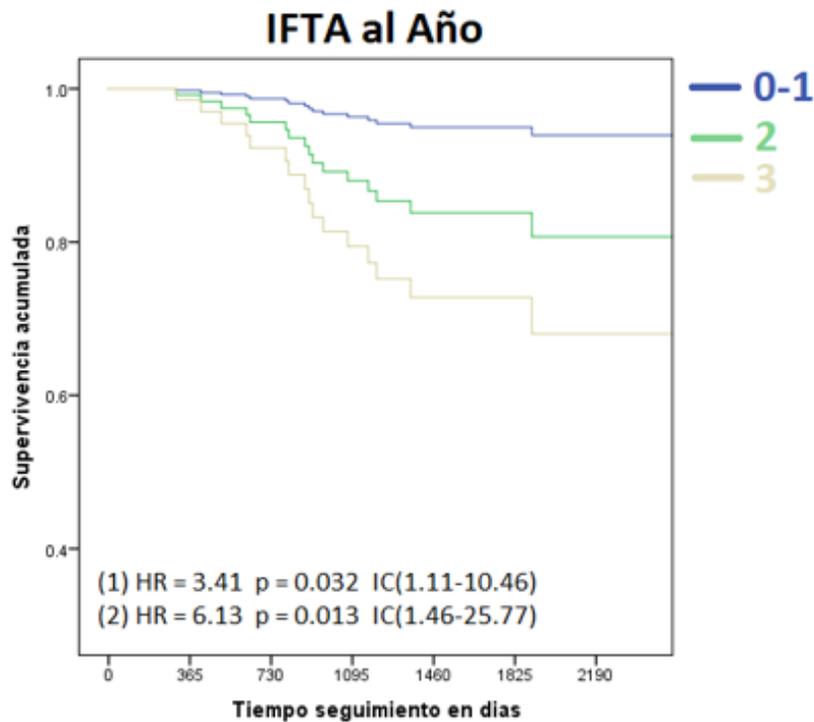


(Figura 5. Correlación entre tasa de filtrado glomerular en última consulta de seguimiento, en pacientes que presentaron función retardada del injerto sobre el tiempo de isquemia fría en minutos)

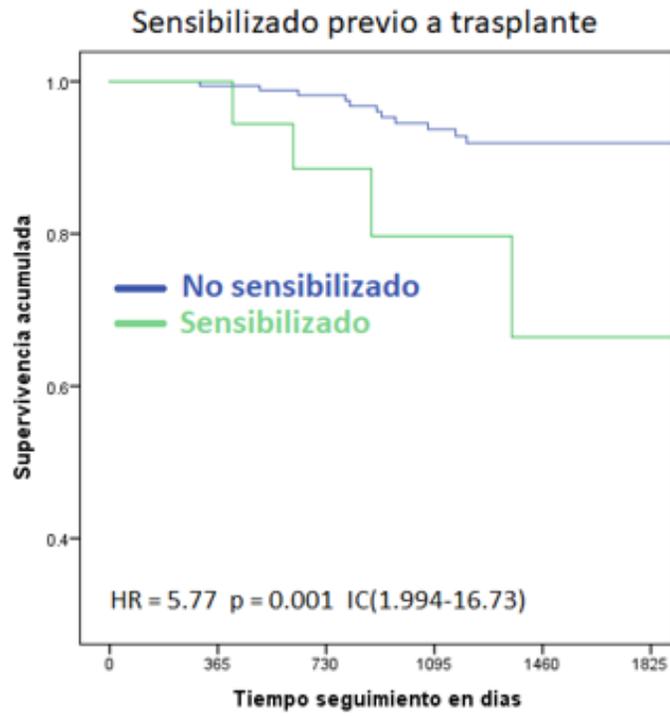


*Inflamación intersticial y tubulitis al año de trasplante

(Figura 6.1 Hazard ratio para pérdida del injerto renal; ajustado a inflamación intersticial y tubulitis)



(Figura 6.2 Hazard ratio para pérdida del injerto renal; ajustado a IFTA al año)



(Figura 6.3 Hazard ratio para pérdida del injerto renal; estado de sensibilización previo a trasplante renal)

Modelo univariado y multivariado para presentar Función retardada del injerto						
	Univariado			Multivariado		
	H.R.	IC 95%	P	H.R.	IC 95%	P
General						
Género (Mujer)	1.57	0.78-3.15	0.203	--	--	--
Nivel socioeconómico bajo	0.9	0.360-2.255	0.824	--	--	--
Inmunológico						
Sensibilización*	6.4	2.43-16.83	<0.001	0.169	0.509-47.06	0.169
Sensibilización**	4.91	2.033-11.871	<0.001	0.935	0.103-8.50	0.953
Perioperatorio						
Inducción	10.71	4.83-23.70	<0.001	1.007	0.108-9.413	0.995
Tiempo de isquemia fría	1	1.004-1.008	<0.001	1.009	1.006-1.012	<0.001
Tipo de trasplante	13.4	6.009-29.95	<0.001	0.047	0.003-0.762	0.03

Regresión logística bivariada. *PRA1 previo a trasplante *PRA2 previo a trasplante

(Figura 7.1 Regresión logística univariada y multivariada para presentar función retardada del injerto renal)

Modelo univariado y multivariado de factores de riesgo para presentar pérdida del injerto renal						
	Univariado			Multivariado		
	H.R.	IC 95%	p	H.R.	IC 95%	p
Función retardada del injerto	1.08	0.341-3.479	0.886	--	--	--
Donador fallecido	1.789	0.664-4.819	0.25	--	--	--
Nivel socioeconómico bajo	1.02	0.741-5.954	0.781	--	--	--
IFTA*	1.763	0.348-8.940	0.494	--	--	--
Capilaritis peritubular*	1.66	0.336-8.270	0.532	--	--	--
Glomerulopatía C. del injerto*	1.97	0.219-17.869	0.544	--	--	--
Inflamación intersticial y tubulitis*	3.27	1.05-10.146	0.04	3.998	1.23-12.95	0.21
Sensibilizado PRA-1*	4	1.26-12.62	0.018	4.818	1.46-15.87	0.01
Sensibilizado PRA-2**	2.911	0.948-8.937	0.62	--	--	--

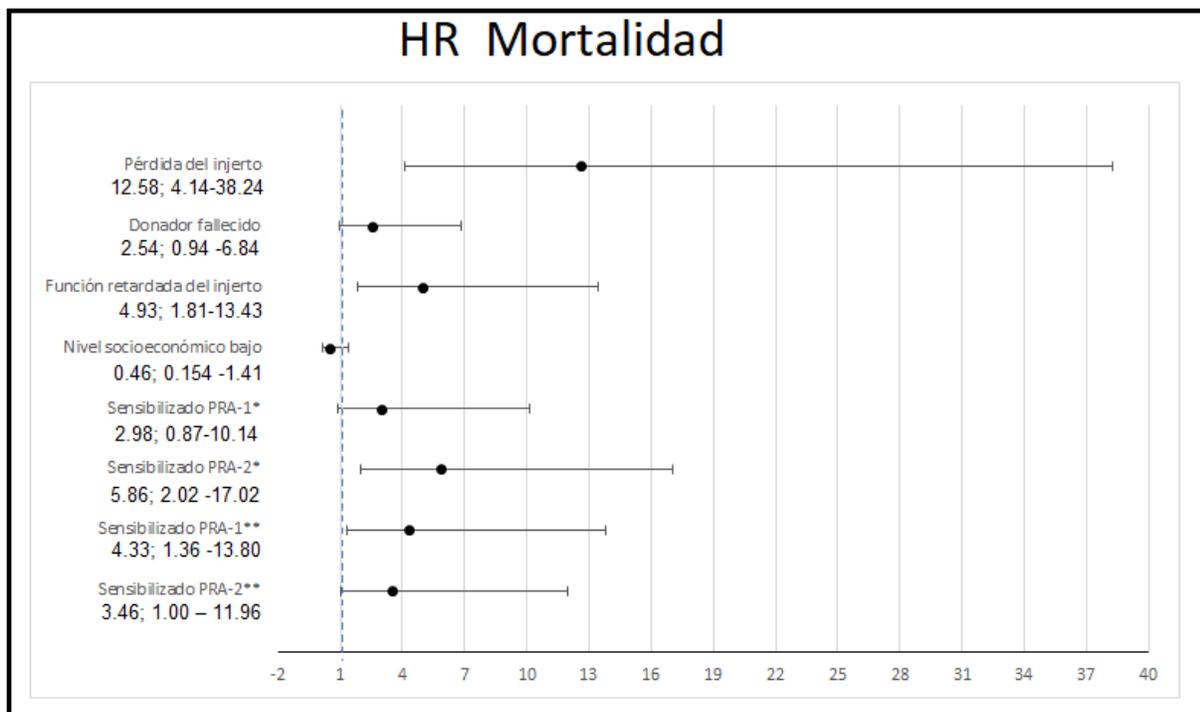
Regresión logística bivariada. *Al año de trasplante renal, **Previo a trasplante renal

(Figura 7.2 Regresión logística univariada y multivariada para presentar pérdida del injerto renal)

Modelo univariado y multivariado de factores de riesgo para mortalidad						
	Univariado			Multivariado		
	H.R.	IC 95%	p	H.R.	IC 95%	p
Pérdida del injerto	12.58	4.14 - 38.24	<0.001	12.16	3.22 - 45.88	<0.001
Donador fallecido	2.54	0.94 - 6.84	0.64	-	-	-
Función retardada del injerto	4.93	1.81 - 13.43	0.002	7.94	2.08 - 30.28	0.002
Nivel socioeconómico bajo	0.46	0.154 - 1.41	0.177	-	-	-
Sensibilizado PRA-1*	2.98	0.877 - 10.140	0.08	-	-	-
Sensibilizado PRA-2*	5.86	2.02 - 17.02	0.001	3.45	0.54 - 12.53	0.059
Sensibilizado PRA-1**	4.33	1.36 - 13.80	0.013	5.4	0.629 - 46.37	0.12
Sensibilizado PRA-2**	3.46	1.00 - 11.96	0.049	1.38	0.137 - 13.95	0.782

Regresión logística bivariada * Pretrasplante **Post-trasplante

(Figura 7.3 Regresión logística univariada y multivariada para mortalidad en receptor de trasplante renal)



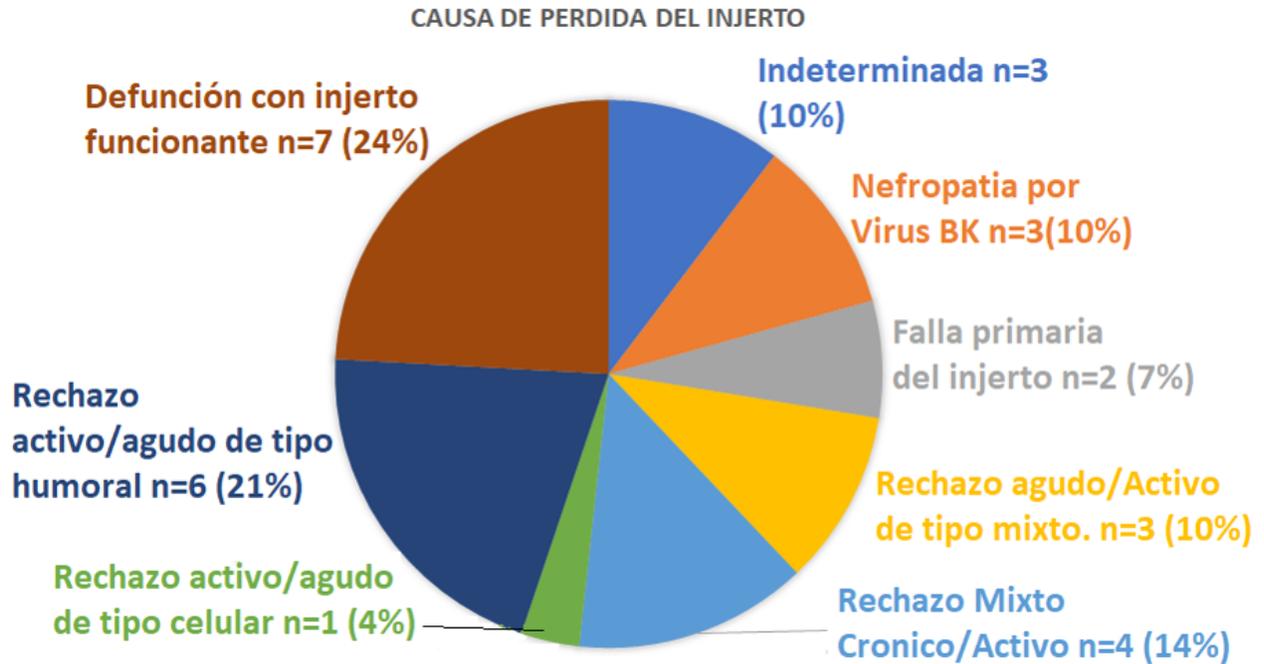
(Figura 8. Forrest plot de Hazard ratio para mortalidad en receptor de trasplante renal)

Sobrevida

Sobrevida del injerto a los 6 meses, al año y a los 3 años fue de: 99.0%, 98.51% y 94.05% respectivamente.

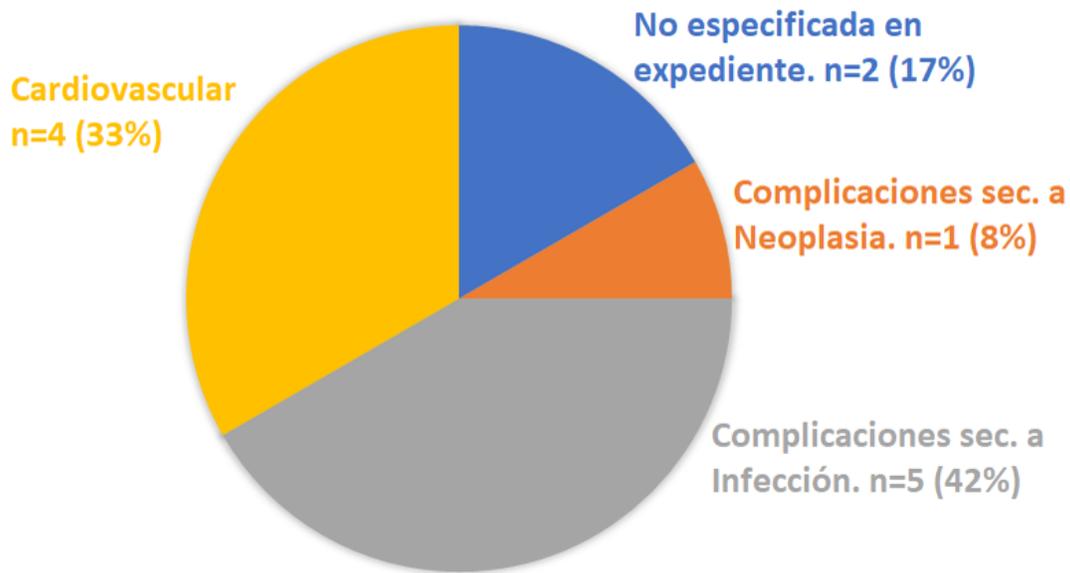
Sobrevida en mismo lapso para receptores de donador fallecido fue de: 98.07%, 96.15% y 86.53% y de 99.33%,

99.3% y 96.66% para receptores de donador vivo, respectivamente.



(Figura 9.1 Causas de pérdida del injerto)

CAUSA DE DEFUNCION



(Figura 9.2 Causas de pérdida del injerto)

10. Discusión

Se encontró asociación significativa en el análisis multivariado, con pérdida del injerto, en los pacientes sensibilizados, posterior al trasplante renal, Lo anterior tomando en cuenta sensibilización, al panel reactivo de anticuerpos. Se encontró asociación significativa en el análisis multivariado con pérdida del injerto, en los pacientes con mayor puntaje de capilaritis peritubular, así como de inflamación y tubulitis, en biopsia de seguimiento al año, emulando los resultados que describió Alexander Loupi et. al, por lo que es fundamental, dar seguimiento a las puntuaciones determinadas en los reportes de biopsia renal, tanto en la biopsia cero o de control, como en la biopsia al año.

La pérdida del injerto presentó de manera significativa, aumento de riesgo de mortalidad, emulando claramente los resultados en cohortes internacionales.

Se encontró que, la sobrevida del injerto a los 3 años fue de 94.05%, similar a lo registrado en cohortes internacionales. Las 3 principales causas que llevaron a la pérdida del injerto fueron: Defunción con injerto (1) funcional, Rechazo agudo (2), Rechazo mixto (3). La principal clase de rechazo asociada a la pérdida del injerto fue rechazo agudo de tipo humoral. En nuestra cohorte, todos los pacientes con rechazo agudo de tipo

humoral se catalogaron con un nivel socioeconómico bajo. Causas de defunción fueron: (1) Sepsis, (2) Desconocida, (3) cardiovascular, (4) Neoplasia, lo cual contrasta con las series internacionales.

Llamó la atención, que después de hacer el cálculo de regresión logística bivariado, el tipo de trasplante de donador fallecido, en el modelo univariado, presenta valor positivo, siendo este factor de riesgo para función retardada del injerto, pero, al realizarse el análisis multivariado, pasa a ser factor protector; se concluyó en ese aspecto, que resulta de ese modo, debido a que la cantidad de donadores fallecidos supera casi en proporción 3:1 a los pacientes que recibieron trasplante de donador vivo relacionado.

11. Conclusiones

Asociación significativa en el análisis multivariado, con pérdida del injerto, en los pacientes sensibilizados.

Se encontró asociación significativa en el análisis multivariado con pérdida del injerto, en los pacientes con mayor puntaje de capilaritis peritubular, así como de inflamación y tubulitis, en biopsia de seguimiento al año de seguimiento.

La pérdida del injerto presentó de manera significativa, aumento de riesgo de mortalidad, emulando claramente los resultados en cohortes internacionales.

Este estudio aporta, una descripción en nuestro medio, sobre la asociación entre nivel socioeconómico bajo, y aumento de riesgo de pérdida del injerto renal; Concluyendo que no hubo relación significativa, esto puede ser importante para la evaluación global de los pacientes receptores de trasplante renal, dado que, en algunos centros de trasplante, se realiza como parte de la evaluación, una estadificación socioeconómica. Nuestro grupo concluyó, no es determinante para la pérdida del injerto renal, un nivel socioeconómico bajo, dado que esto no determinó el apego a tratamiento inmunosupresor.

12. Limitaciones

Estudio retrospectivo, Unicéntrico Se usó definición clásica para catalogar función retardada del injerto.

No se determinaron número de Mismatch. No se documentaron las escalas KDPI y KDRI. No se documentó información del donador fallecido en los expedientes.

13. REFERENCIAS

1. Lamb KE, Lodhi S, Meier-Kriesche HU. Long-term renal allograft survival in the United States: A critical reappraisal. *Am J Transplant*. 2011 Mar;11(3):450–62.
2. Meier-Kriesche HU, Schold JD, Srinivas TR, Kaplan B. Lack of Improvement in Renal Allograft Survival Despite a Marked Decrease in Acute Rejection Rates over the Most Recent Era. *Am J Transplant*. 2004 Mar;4(3):378–83.
3. Rao PS, Schaubel DE, Saran R. Impact of graft failure on patient survival on dialysis: A comparison of transplant-naïve and post-graft failure mortality rates. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20(2):387–91.
4. Summers DM, Johnson RJ, Hudson A, Collett D, Watson CJ, Bradley JA. Effect of donor age and cold storage time on outcome in recipients of kidneys donated after circulatory death in the UK: A cohort study. *Lancet [Internet]*. 2013;381(9868):727–34. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61685-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61685-7)
5. Debout A, Foucher Y, Trébern-Launay K, Legendre C, Kreis H, Mourad G, et al. Each additional hour of cold ischemia time significantly increases the risk of graft failure and mortality following renal transplantation. *Kidney Int*. 2015;87(2):343–9.
6. Stamenic D, Rousseau A, Essig M, Gatault P, Buchler M, Filloux M, et al. A Prognostic Tool for Individualized Prediction of Graft Failure Risk within Ten Years after Kidney Transplantation. *J Transplant*. 2019;2019:1–10.
7. Fellström B, Holdaas H, Jardine AG, Nyberg G, Grönhagen-Riska C, Madsen S, et al. Risk factors for reaching renal endpoints in the Assessment of Lescol in Renal Transplantation (ALERT) trial. *Transplantation*. 2005;79(2):205–12.
8. Sharif A, Borrows R. Delayed graft function after kidney transplantation: The clinical perspective. *Am J Kidney Dis [Internet]*. 2013;62(1):150–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.11.050>
9. Lebranchu Y, Baan C, Biancone L, Legendre C, Morales JM, Naesens M, et al. Pretransplant identification of acute rejection risk following kidney transplantation. Vol. 27, *Transplant*

International. 2014. p. 129–38.

10. Roberto O, Costa S, Vicari AR, Ribeiro AR. Long-term effects of delayed graft function duration on. 2018;231–41.
11. Weber S, Dienemann T, Jacobi J, Eckardt K, Weidemann A. Delayed graft function is associated with an increased rate of renal allograft rejection : A retrospective single center analysis. 2018;1–13.
12. Chisholm MA. Issues of Adherence to Immunosuppressant Therapy After Solid-Organ Transplantation. 2002;62(4):567–75.
13. Dobbels F, Ruppert T, S DG, Decorte A. Adherence to the immunosuppressive regimen in pediatric kidney transplant recipients : A systematic review. 2010;(5):603–13.
14. Jamieson NJ, Hanson CS, Hons B, Josephson MA, Gordon EJ, Craig JC, et al. Motivations, Challenges, and Attitudes to Self-management in Kidney Transplant Recipients: A Systematic Review of Qualitative Studies. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2016;67(3):461–78. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.07.030>
15. Massey EK, Tielen M, Laging M, Timman R, Beck DK, Khemai R, et al. Discrepancies Between Beliefs and Behavior : A Prospective Study Into Immunosuppressive Medication Adherence After Kidney Transplantation. 2015;99(2):375–80.
16. Pinsky BW. Transplant Outcomes and Economic Costs Associated with Patient Noncompliance to Immunosuppression. 2009;(February):2597–606.
17. Sankaranarayanan J, Pharm M, Ph D, Collier D, Pharm D, S BCP, et al. Rurality and other factors associated with adherence to immunosuppressant medications in community-dwelling solid-organ transplant recipients. *Res Soc Adm Pharm* [Internet]. 2012;8(3):228–39. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sapharm.2011.04.001>
18. Butkus DE, Meydrech EF RS. Racial differences in the survival of cadaveric renal allografts. Overriding effects of HLA matching and socioeconomic factors. *N Engl J Med*. 1992;327(12):840–5.
19. Kalil RSN, Heim-Duthoy KL, Kasiske BL. Patients With a Low Income Have Reduced Renal

- Allograft Survival. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 1992;20(1):63–9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0272-6386\(12\)80318-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0272-6386(12)80318-0)
20. Chapman JR. The KDIGO clinical practice guidelines for the care of kidney transplant recipients. *Transplantation*. 2010;89(6):644–5.
 21. Terasaki PI, Ozawa M. Predicting Kidney Graft Failure by HLA Antibodies: A Prospective Trial. *Am J Transplant*. 2004;4(3):438–43.
 22. Merino M FC. Caracterización de factores de riesgo para pérdida del injerto en receptores de trasplante renal. *Univ Nac Autónoma México*; 2019. 2019;
 23. Mistretta A, Veroux M, Grosso G, Contarino F, Biondi M, Giuffrida G, et al. Role of Socioeconomic Conditions on Outcome in Kidney Transplant Recipients. *Transplant Proc* [Internet]. 2009;41(4):1162–7.
 24. Ward FL, O’Kelly P, Donohue F, Óhaiseadha C, Haase T, Pratschke J, et al. Influence of socioeconomic status on allograft and patient survival following kidney transplantation. *Nephrology*. 2015;20(6):426–33.
 25. Kaplan B, Schold J, Meier-Kriesche HU. Poor Predictive Value of Serum Creatinine for Renal Allograft Loss. *Am J Transplant*. 2003 Dec;3(12):1560–5.
 26. Naesens M, Lerut E, Emonds MP, Herelixka A, Evenepoel P, Claes K, et al. Proteinuria as a Noninvasive Marker for Renal Allograft Histology and Failure: An Observational Cohort Study. *J Am Soc Nephrol*. 2016 Jan 1;27(1):281–92.
 27. Gonzales MM, Bentall A, Kremers WK, Stegall MD, Borrows R. Predicting individual renal allograft outcomes using risk models with 1-year surveillance biopsy and alloantibody data. *J Am Soc Nephrol*. 2016;27(10):3165–74.
 28. Prémaud A, Filloux M, Gatault P, Thierry A, Büchler M, Munteanu E, et al. An adjustable predictive score of graft survival in kidney transplant patients and the levels of risk linked to de novo donor-specific anti-HLA antibodies. *PLoS One*. 2017 Jul 1;12(7).
 29. Gobierno de los Estados Unidos Mexicanos. *DOF - Diario Oficial de la Federación*. 2013;

14. ANEXOS

Factores asociados a pérdida del injerto en el hospital general de México		Fecha de biopsia: _____ Fecha de última consulta: _____ Fecha del trasplante: _____	
ECU: _____		Edad: _____ Fecha de nacimiento: _____	Ciudad procedencia: _____ Género: F() M()
Antecedentes comorbilidades DM () HAS () cáncer ()		Rechazo: 1____ 2____ 3____ Tipo de rechazo: _____	
Proteinuria (Log): _____	Fibrosis intersticial/Atrofia tubular: 0/1 _____ 2 _____ 3 _____	Inflamación microcirculación (g+ptc): 0-2 _____ 3-4 _____ 5-6 _____	Tubulitis e inflamación intersticial (i+t): 0-2 _____ >3 _____
Glomerulopatía trasplante: (gc): 0 _____ >1 _____		Anti HLA: _____ PRA; _____ ADE: _____	
Esquema de inducción		Esquema de mantenimiento	
Seguridad social _____ Nivel socioeconómico _____ Dificultad para acceso de inmunosupresores _____		Cr mes de trasplante: _____ Última creatinina: _____	