

REPOSITORIO ACADÉMICO DIGITAL INSTITUCIONAL

“INCIDENCIA DE RECHAZO Y SOBREVIDA DEL INJERTO RENAL EN LOS PACIENTES TRASPLANTADOS EN EL HOSPITAL GENERAL DR. MIGUEL SILVA”

Autor: Héctor Hafid Hurtado Rangel

Tesis presentada para obtener el título de:
Licenciado en Médico General

Nombre del asesor:
Dr. Jesús Arellano Martínez

Este documento está disponible para su consulta en el Repositorio Académico Digital Institucional de la Universidad Vasco de Quiroga, cuyo objetivo es integrar, organizar, almacenar, preservar y difundir en formato digital la producción intelectual resultante de la actividad académica, científica e investigadora de los diferentes campus de la universidad, para beneficio de la comunidad universitaria.

Esta iniciativa está a cargo del Centro de Información y Documentación “Dr. Silvio Zavala” que lleva adelante las tareas de gestión y coordinación para la concreción de los objetivos planteados.

Esta Tesis se publica bajo licencia Creative Commons de tipo “Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada”, se permite su consulta siempre y cuando se mantenga el reconocimiento de sus autores, no se haga uso comercial de las obras derivadas.





UVAQ
M.R.

**UNIVERSIDAD
VASCO DE QUIROGA**

**UNIVERSIDAD VASCO DE QUIROGA
ESCUELA DE MEDICINA**

**“INCIDENCIA DE RECHAZO Y SOBREVIVENCIA
DEL INJERTO RENAL EN LOS PACIENTES
TRASPLANTADOS EN EL HOSPITAL
GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”.**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO GENERAL

**PRESENTA
Héctor Hafid Hurtado Rangel**

**ASESOR
Dr. Jesús Arellano Martínez**

**CLAVE: 16PSU0181N
ACUERDO: LIC170213**

MORELIA, MICHOACÁN

AGOSTO 2021

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dra. Blanca de Jesús Martínez Chagolla
Secretaria técnica de COETRA

Dra. María Patricia Martínez Medina
Subdirectora de Enseñanza e Investigación del
Hospital General “Dr. Miguel Silva”.

Dr. Raúl Leal Cantú
Director General del Hospital General
“Dr. Miguel Silva”

Dr. J. Jesús Salgado Hernández
Director de la escuela de medicina y
Decano de la Facultad de Ciencias de la Salud

Dr. Jesús Arellano Martínez
Tutor de Tesis

AGRADECIMIENTOS

A mis padres y hermanos por su apoyo incondicional.

A mis profesores llenos de sabiduría quienes me han ayudado a llegar hasta este punto.

A mis amigos y compañeros por su apoyo y buenos consejos.

A los pacientes, pieza fundamental de mi formación.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN DEL PROYECTO	5
ABSTRACT	6
1. INTRODUCCIÓN	7
2. ABREVIATURAS	8
3. PROBLEMA	9
5. MARCO TEÓRICO	10
5.1. Costos promedio de la diálisis-hemodiálisis y del trasplante renal.	11
5.2. Clasificación del trasplante renal	12
5.3. Sobrevida del Injerto Renal	13
5.4. Rechazo del Injerto Renal.....	14
5.4.1. Clasificación del rechazo del injerto renal por su tiempo de instauración.	15
5.4.2.1. Patología aguda del injerto renal:	16
5.4.2.2. Patología crónica del injerto renal:	18
5.5. Terapia inmunosupresora posterior al trasplante renal	19
6. JUSTIFICACIÓN	21
7. OBJETIVO GENERAL	21
8. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	22
9. HIPÓTESIS	22
9.1. Hipótesis estadística:.....	22
10. MATERIAL Y MÉTODOS	22
10.2. Tipo y clasificación del estudio	22
10.3. Universo o población:	23
10.4. Muestra	23
10.5. Definición de las unidades de observación:	23
10.6. Definición del grupo control:	23
10.7. Criterios de inclusión:.....	23
10.8. Criterios de exclusión:	23
10.9. Criterios de eliminación:.....	23
10.10. Definición de variables y unidades de medida:	24
11. ASPECTOS ÉTICOS	31

12.	RESULTADOS.....	31
12.1.	Algoritmo de estudio.....	31
12.2.	Características basales de los pacientes.	32
12.3.	Comparación de las características basales entre los pacientes con rechazo y sin rechazo del injerto renal.....	34
12.4.	Comparación de la evolución del injerto renal entre los pacientes con rechazo y sin rechazo del injerto renal.....	36
12.5.	Sobrevida del injerto renal.	37
12.6.	Características basales de los pacientes según el tipo de rechazo.	38
12.7.	Comparación de la evolución del injerto renal con diagnóstico de rechazo celular vs humoral.....	40
12.8.	Tratamiento indicado posterior al diagnóstico del rechazo del injerto.	41
13.	DISCUSIÓN.....	41
14.	CONCLUSIONES.....	45
15.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	45

RESUMEN DEL PROYECTO

Introducción: Actualmente la Enfermedad Renal Crónica se considera un problema de salud pública debido a su gran incidencia y a su elevada mortalidad, afecta aproximadamente al 10% de la población mundial. El trasplante renal se considera la mejor opción de tratamiento, aunque no es un método inocuo ya que frecuentemente se presenta rechazo del injerto renal. En este Hospital desde el 2003 se realizan trasplantes, en un comienzo el número de trasplantes realizados por año era de 4, para el 2010 esta cifra aumento a 30 pacientes por año. Periódicamente los centros de trasplantes tienen que analizar sus casos de rechazo y la sobrevida del injerto, lo cual permite evaluar la evolución de la función del injerto e identificar factores de riesgo para mejorar la calidad de vida de los pacientes y disminuir su mortalidad. **Objetivo:** Determinar la incidencia de rechazo y sobrevida del injerto renal en los pacientes trasplantados en el Hospital General “Dr. Miguel Silva”. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo, observacional, longitudinal y comparativo en pacientes trasplantados de Enero del 2010 a Diciembre del 2019 en el Hospital General “Dr. Miguel Silva”. **Resultados:** De los 275 pacientes trasplantados del 2010 al 2019 se incluyeron 116 pacientes, se presentó una edad promedio de 30 años, 54% fueron masculinos. Al año del trasplante la sobrevida del injerto fue del 96.6% y a los 3 años del 95.7%, En los pacientes que presentaron rechazo la sobrevida libre de evento (TFGe \leq 60 mL/min) fue del 54% al año del trasplante, y de 47% a los 3 años. La tasa de rechazo al año del trasplante fue del 13%. **Conclusiones.** No se observaron diferencias en la función del injerto entre los pacientes con rechazo celular y con rechazo humoral. La sobrevida del injerto fue menor en los pacientes que presentan rechazo del injerto. La incidencia de rechazo y la sobrevida del injerto renal es similar a la reportada en otros centros Hospitalarios.

ABSTRACT

Introduction: Currently, Chronic Kidney Disease is considered a public health problem due to its high incidence and high mortality, affecting approximately 10% of the world population. Kidney transplantation is considered the best treatment option, although it is not a innocuous method because kidney graft rejection frequently occurs. Transplants have been performed in this Hospital since 2003, at first the number of transplants performed per year was 4, by 2010 this increased to 30 patients per year. Transplant centers have to analyze their cases of rejection and graft survival periodically, which makes it possible to assess the evolution of graft function and identify risk factors to improve the quality of life of patients and reduce their mortality. **Objective:** To determine the incidence of rejection and survival of the kidney graft in transplanted patients at the General Hospital “Dr. Miguel Silva”. **Material and methods:** Retrospective, observational, longitudinal and comparative study in transplanted patients from January 2010 to December 2019 at the General Hospital “Dr. Miguel Silva”. **Results:** 116 of the 275 transplanted patients from 2010 to 2019 were included, an average age of 30 years was presented, 54% were male. One year after transplantation, graft survival was 96.6% and 95.7% after 3 years. In patients who presented rejection, event-free survival (eGFR \leq 60 mL / min) was 54% one year after transplantation, and 47% at 3 years. The rejection rate one year after transplantation was 13%. **Conclusions:** No differences were observed in graft function between patients with cellular rejection and humoral rejection. Graft survival is lower in patients with graft rejection. The incidence of rejection and survival of the kidney graft is similar to that reported in other hospital centers.

1. INTRODUCCIÓN

Actualmente la Enfermedad Renal Crónica se considera un problema de salud pública debido a su gran incidencia y a su elevada mortalidad, afecta aproximadamente al 10% de la población mundial. Dentro de las distintas modalidades de terapia de reemplazo renal el trasplante renal se considera la mejor opción, aunque no es un método inocuo ya que frecuentemente se presenta rechazo del injerto renal.

Desde el año 2003 el Hospital General “Dr. Miguel Silva” realiza trasplantes como opción terapéutica para pacientes con enfermedad renal terminal, en un comienzo se trasplantaban 4 pacientes por año para el 2010 esta cifra aumento a 30 pacientes.

Periódicamente los centros de trasplantes tienen que analizar sus casos de rechazo y la sobrevida del injerto, esto permite analizar el impacto que tienen los tratamientos inmunosupresores previo y posterior al mismo y con ello identificar si hay factores que pueden mejorarse para tener menor incidencia de rechazo renal y/o mejorar la sobrevida una vez que se presenta.

2. ABREVIATURAS

ERC: Enfermedad renal crónica

BUN: Nitrógeno ureico sérico

CrS: Creatinina sérica

CyA: Ciclosporina

DE: Desviación estándar

DP: Diálisis peritoneal

HD: Hemodiálisis

FK: Tacrolimus

HLA: Antígeno leucocitario humano

MMF: Micofenolato de mofetilo

TFGe: Tasa de filtración glomerular estimada

TR: Trasplante renal

TRR: Terapia de reemplazo renal

KDIGO: Kidney disease: improving global outcomes

HAS: Hipertensión arterial sistémica

PRA: Panel reactivo de anticuerpos

IMC: Índice de masa corporal

dL: Decilitro

mg: Miligramos

3. PROBLEMA

La enfermedad renal crónica actualmente se considera un problema de salud pública debido a su gran incidencia y prevalencia; así como, por sus elevados costos de tratamiento y su alta morbimortalidad.

Dentro de sus diferentes modalidades de tratamiento el trasplante renal se considera la mejor opción ya que proporciona una mejor expectativa y calidad de vida en los pacientes, y sus costos a largo plazo son menores en comparación con la diálisis peritoneal y la hemodiálisis. Sin embargo, este no es un método inocuo ya que frecuentemente puede presentarse rechazo del injerto renal.

Se ha observado que la mayoría de rechazos ocurren durante el primer año post-trasplante y este hecho está relacionado principalmente a etiologías de origen inmunológico, ya sea por inadecuada inmunosupresión o la suspensión de la misma por los pacientes. (Alejandro Hernández-Méndez et al., 2013) El rechazo del injerto renal se ha asociado con poca supervivencia renal y mayor morbimortalidad debido en parte a los eventos adversos de los tratamientos inmunosupresores que se usa para su tratamiento. Los centros de trasplantes tienen que analizar periódicamente sus casos de rechazo de injerto renal y los resultados del tratamiento de los mismos.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Se planteó de la siguiente manera:

¿Cuál es la incidencia de rechazo y supervivencia del injerto renal en los pacientes trasplantados en el Hospital General “Dr. Miguel Silva”?

5. MARCO TEÓRICO

La enfermedad renal crónica (ERC) en los adultos se define como una alteración en la estructura y función del riñón (comprobado con sedimento, histología, imagen), que persiste más de 3 meses y que se acompaña o no de un deterioro de la función renal, o como una tasa de filtración glomerular $< 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ sin otros signos de disfunción renal. La clasificación KDIGO ha incluido en la enfermedad renal crónica a trasplantados de riñón independientemente del grado de daño renal que presenten. (Sellarés, 2014)

En México el crecimiento porcentual en incidencia de ERC entre 2001 y 2014 fue del 93% y en prevalencia del 343%. (A., 2017) En el 2016 se registró una tasa de incidencia de enfermedad renal crónica terminal de 355 casos por cada 1,000,000 de habitantes. (Usrds, n.d.)

En nuestro país la principal causa de ERC es la Diabetes Mellitus (DM) presente hasta en el 50% de los casos, seguida de Hipertensión Arterial Sistémica (HAS) y glomerulonefritis. En la actualidad la ERC se ha considerado como una pandemia debido a que ha afectado aproximadamente al 10% del total de los adultos de todo el mundo. (Aczel Sánchez-Cedillo,* José Cruz-Santiago & Sergio Hernández-Estrada, 2020)

La ERC es una enfermedad multifactorial progresiva e irreversible. En etapas avanzadas de la enfermedad se deteriora la función renal pudiendo ocasionar la muerte del paciente o bien la necesidad de terapias de remplazo renal. En México ha predominado el uso de diálisis peritoneal, aunque en los últimos años se ha promovido más la hemodiálisis. Poco más de la mitad de la población con ERC no tiene acceso a servicio de salud gratuitos, lo que significa que para muchos de ellos sigue siendo inalcanzable costearlos. El trasplante renal es la única modalidad que realmente limita el desarrollo de uremia, pero desafortunadamente no todos los pacientes son candidatos. (Wolfe et al., 1999)

La ERC terminal (ERCT) ocurre cuando la ERC evoluciona a etapa 5 y es necesario recurrir a la terapia de reemplazo renal (TRR). Sin embargo, no todos los pacientes

sobreviven hasta llegar a la etapa terminal, estudios recientes han demostrado que estos pacientes tienen de 5 a 10 veces más probabilidad de morir antes de llegar a la etapa terminal.(Aczel Sánchez-Cedillo,* José Cruz-Santiago & Sergio Hernández-Estrada, 2020)

5.1. Costos promedio de la diálisis-hemodiálisis y del trasplante renal.

El Instituto Mexicano de Seguro Social (IMSS) atiende aproximadamente al 73% de la población mexicana que requiere diálisis o trasplante. En el 2014 el tratamiento de la enfermedad renal crónica terminal (ERCT) generó un gasto del 15% del total anual de su programa (Seguro de Enfermedades y Maternidad) lo que representa aproximadamente 13,250 millones de pesos, lo que quiere decir que fue una inversión para sólo el 0.8% de los derechohabientes (pacientes con ERCT). Además, se calcula que, si el acceso a diálisis en nuestro país fuera universal, se requeriría una inversión de 33,000 millones de pesos anuales lo que es aproximadamente 40% del presupuesto nacional destinado al sector salud.(A., 2017)

Analizando los costos diálisis - hemodiálisis se encontró que el costo de la atención en un año para los pacientes en terapia con diálisis y hemodiálisis fue de 465,485.96 y 783,780.44 pesos respectivamente, las complicaciones en el caso de la diálisis fue uno de los recursos de mayor gasto con 254,111.27 pesos, representando el 54.6% del costo total de atención. En el caso de los pacientes con hemodiálisis el recurso de mayor gasto fueron las sesiones de hemodiálisis con aproximadamente un gasto anual de 397,872.00 pesos, lo cual representó 50.8% del costo de la atención. Dentro los costos del trasplante renal la atención promedio en el primer año fue de 799,374.00 pesos, en donde el costo por complicaciones al igual que la diálisis fue el que generó el mayor gasto con 390,548.15 pesos, representando 48.9% del total del costo por atención.(Aczel Sánchez-Cedillo,* José Cruz-Santiago & Sergio Hernández-Estrada, 2020)

En el análisis de los costos para diálisis-hemodiálisis y trasplante renal al año, y a los tres y seis años se observó que en el año uno el trasplante renal fue la modalidad de tratamiento de mayor costo, quedando en segundo lugar la diálisis y en tercero la

hemodiálisis. Al realizar el seguimiento, los costos del trasplante renal disminuyeron 56% y 57% frente a la diálisis, así como 64 y 61% frente a la hemodiálisis para los tres y seis años, respectivamente.(Aczel Sánchez-Cedillo,* José Cruz-Santiago & Sergio Hernández-Estrada, 2020)

El trasplante renal actualmente se considera la mejor opción para el tratamiento de la ERC, siendo la única modalidad de terapia de reemplazo renal que previene el desarrollo de uremia, permite una óptima rehabilitación y mejora la calidad de vida asociada a una reducción de la morbimortalidad y costo económico.(Wolfe et al., 1999)

El trasplante renal con éxito se considera desde hace años la terapia de elección para la mayoría de causas de insuficiencia renal en las que esta indicado. Mejora la calidad de vida de los pacientes al no requerir diálisis y dietas rigurosas, incrementa la supervivencia y comparado con otras terapias de reemplazo renal es el tratamiento más económico. Es un procedimiento rutinario pero su aplicabilidad se limita por la baja disposición de riñones en relación con la demanda en aumento de pacientes que lo necesitan. El desequilibrio entre los pacientes en la lista de espera y la disponibilidad de los donantes se agranda cada año. Por tal motivo se han incluido riñones con criterios expandidos o en una condición subóptima. La mejor opción es el trasplante renal de donante vivo ya que permite realizar una cirugía reglada y puede realizarse a término en una situación de prediálisis y los resultados son más beneficiosos.(Martín et al., 2006)

5.2. Clasificación del trasplante renal

La clasificación del trasplante renal se da de acuerdo al tipo de donador renal:(Valdez, 2008)

- 1) Trasplante renal de donador vivo relacionado: Cuando existe consanguinidad, por ejemplo: hermano a hermano o padre a hijo.

- 2) Trasplante renal de donador vivo emocionalmente relacionado: Cuando no existe un lazo de consanguinidad, pero si un compromiso emocional, por ejemplo, trasplantes entre esposos.
- 3) Trasplante renal de donador cadavérico: Cuando el donador constituye un paciente con muerte cerebral.

El trasplante renal requiere de cuidados rigurosos en unidad de cuidados intensivos o unidad de trasplantes y posteriormente en consulta externa. Durante su evolución pueden surgir complicaciones quirúrgicas o médicas, de manera precoz o tardía.(Zhao et al., 2011) Hasta en un 25-50% de los trasplantes renales hay disfunción del injerto la cual se manifiesta con oliguria o anuria, sobre todo por necrosis tubular aguda (NTA). Esto se produce con mayor frecuencia en los pacientes que reciben un injerto de donante añoso sobre todo si se ha recibido el trasplante en condiciones de hipotensión y si tubo un tiempo de isquemia fría y de sutura prolongados. La ausencia de función del injerto en las primeras horas a pesar de una buena hidratación del paciente, es diagnóstica de NTA, si se descartan causas obstructivas o vasculares. Si persiste la oliguria por semanas, se debe realizar una biopsia para valorar si se trata de un rechazo agudo o nefrotoxicidad por la terapia de inmunosupresión. Actualmente se considera que el rechazo es la principal complicación posterior al trasplante renal.(Martín et al., 2006)

5.3. Sobrevida del Injerto Renal

En un estudio descriptivo, transversal, correlacional y comparativo se valoró la supervivencia del injerto y del receptor en el trasplante renal en el Hospital Guillermo Grant Benavente (Concepción, Chile), durante dos periodos, el período A (1994 - 2003) y el período B (2004-2012) en el cual se obtuvieron los siguientes resultados: “La supervivencia del injerto renal en el período A fue al año del 87%, a los 3 años del 82%, y a los 5 años del 79%, decreciendo a los 10 años hasta el 59%. En el período B la supervivencia del injerto fue inferior, observándose en los cinco primeros años de trasplante, una disminución de la supervivencia del injerto en relación al periodo anterior,

pues al año fue de 83%, a los 3 años del 77%, a los 5 años del 68% y a los 10 años del 64%".(Vidal et al., 2014)

En el Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret del Centro Médico Nacional "La Raza" (México, D. F.) se estudio la supervivencia del paciente e injerto renal al año del trasplante de donante fallecido en comparación con resultados de donante vivo en donde la sobrevida del injerto fue a los 12 meses de 83.9% en los grupos de donador cadavérico y de 94.3% en los de donador vivo, mientras que la sobrevida del paciente fue de 90.3% y 96.9% respectivamente.(Beymar Ticona Garrón Seris esquina con Zaachila & La Raza, 2010)

En otro estudio retrospectivo, transversal y descriptivo, realizado en el Hospital Obrero N°2 de la Caja Nacional de Salud (Cochabamba, Bolivia), se evaluó la sobrevida del injerto renal en pacientes con trasplante renal en donde se encontró que la sobrevida del injerto renal de donante vivo fue del 97%, 77% y 37%, al año, a los 5 años y a los 10 años, respectivamente, se menciona que los últimos trasplantes que se realizaron no alcanzaron los 10 años y por eso se presentó una caída de la curva de la sobrevida del injerto.

En este mismo artículo se mencionó: "las cifras son alentadoras dentro de las metas esperadas ya que concuerdan con la literatura internacional que indican que la supervivencia del injerto renal a 1, 5 y 10 años es de 91%, 75% y 52%, respectivamente, para los receptores de donante vivo y que a partir de este año la cifra desciende llegando a los 20 años con solo 20% de los injertos funcionales".(Torrez Salazar Jeanneth, Torrez Salazar Jandira T., Espinoza Dávila Elvy, 2011)

5.4. Rechazo del Injerto Renal.

El rechazo del injerto renal es la complicación más temida del trasplante renal, la incidencia a nivel mundial es del 5 al 10%, pudiendo llegar a ser del 35% en los grupos de alto riesgo inmunológico.(Amrouche et al., 2017) Por sus características histopatológicas, lo han clasificado como rechazo celular y rechazo humoral, siendo así

que cuando las lesiones no alcanzan el umbral para el diagnóstico de rechazo, se define como con cambios borderline según la clasificación Banff.(Roufosse et al., 2018) La incidencia del rechazo celular se ha disminuido posterior a la introducción del tacrolimus y micofenolato; sin embargo, la supervivencia del injerto no ha cambiado en los últimos 20 años, identificándose como la principal causa en la pérdida de los injertos el rechazo humoral crónico. (Seija et al., 2017)

5.4.1. Clasificación del rechazo del injerto renal por su tiempo de instauración.(Martín et al., 2006)

5.4.1.1. Hiperagudo: Ocurre a las 48 horas después de la vascularización del injerto renal y obliga a su extracción. Hay presencia de trombosis intravascular que es iniciada por los anticuerpos citotóxicos en contra de antígenos endoteliales del donante. Actualmente con las pruebas cruzadas que se realizan antes del trasplante ha disminuido su incidencia.

5.4.1.2. Agudo: A pesar de las terapias inmunosupresoras el rechazo agudo sigue siendo con frecuencia causa de pérdida del injerto durante el primer año con una incidencia del 15-25%. Se considera el principal factor predictivo del desarrollo de rechazo crónico. Generalmente se presenta en los tres primeros meses, pero puede aparecer después (Rechazo agudo tardío). En los pacientes en tratamiento con inhibidores de la Calcineurina las manifestaciones del rechazo pueden ser menos evidentes, existiendo a veces sólo aumento de la creatinina sérica.

5.4.1.3. Nefropatía crónica del injerto: También denominada glomerulopatía del trasplante: se caracteriza clínicamente por hipertensión arterial, proteinuria y deterioro progresivo de la función renal e histológicamente por daño túbulo intersticial, vascular y glomerular. Durante el primer año de evolución cuando el rechazo agudo incrementa se generan lesiones túbulo intersticiales secundarias a isquemia en el 94.2% de los pacientes. Al

evolucionar el rechazo en el 60% de los casos se desarrollan lesiones vasculares (hialinosis arteriolar con estrechamiento de la luz vascular y desdoblamiento y laminación de la membrana basal de los capilares peritubulares), glomerulares (glomeruloesclerosis) y mayor daño túbulo intersticial (atrofia tubular y fibrosis intersticial). Posteriormente a los 10 años, en el 58.4% de los pacientes hay presencia de lesiones severas, caracterizadas por esclerosis glomerular del 37.3%.

5.4.2. Con base en las lesiones observadas en la biopsia del injerto renal, el rechazo se clasifica en:

5.4.2.1. Patología aguda del injerto renal:

5.4.2.1.1. Rechazo agudo Tubulointersticial mediado por células.

Es la manifestación del rechazo como una expresión clásica de un mecanismo inmunológico mediado por células T-linfocitaria (CD4+, CD8+). Se manifiesta generalmente entre el primer y el tercer mes postrasplante, como un deterioro agudo de la función renal.(Vazquez Martul, 2018) Este tipo de rechazo se caracteriza principalmente por el infiltrado de macrófagos y linfocitos en el túbulo-intersticio. De acuerdo con la clasificación Banff las principales lesiones incluyen: inflamación intersticial, tubulitis y arteritis de la íntima. El hallazgo más frecuente es el infiltrado de linfocitos T y macrófagos en el túbulo-intersticio y en menor frecuencia infiltrado de linfocitos B, eosinófilos y células plasmáticas, edema intersticial e infiltración de túbulos que produce tubulitis. La inflamación intersticial que se produce en áreas con fibrosis no se ha incluido en la clasificación ya que se ha considerado como parte de la respuesta inflamatoria inespecífica similar a la observada en los riñones nativos. Sin embargo, se ha observado en estudios recientes que la inflamación en áreas fibróticas se asocia a mal pronóstico y a producción de anticuerpos donante específico de novo por lo que se puede considerar una respuesta aloinmune al injerto y es así que la clasificación Banff lo considera como valor pronóstico, aunque no se incluya en los criterios. (Seija et al., 2017)

5.4.2.1.2. Lesiones limítrofes

La clasificación Banff considera a los cambios borderline o limítrofes como aquellos en donde la inflamación intersticial y/o la tubulitis son de grado leve, de tal forma que no alcanzan el umbral para considerar un rechazo del injerto. (t1, t2, t3, inflamación intersticial). El rechazo es un proceso gradual por lo que la finalidad de incorporar esta categoría a la clasificación es poder identificar este tipo de lesiones en aquellos centros en donde se realizan biopsias de protocolo.(Seija et al., 2017)

En la biopsia renal es importante identificar el tipo o subpoblación celular ya que tiene relación con el tipo de población inflamatoria intersticial, siendo así, que la mayoría de células corresponden a linfocitos T CD4 y CD8 encontrados en el intersticio y en la membrana basal tubular, lo cual genera la “tubulitis”.

En los casos graves la membrana basal tubular llega a estar destruida. La presencia de monocitos, macrófagos o células plasmáticas nos permite estimar el pronóstico y nos obliga a realizar un diagnóstico diferencial con otro tipo de rechazo e incluso con otra etiología inflamatoria.(Colvin, 2003),(Mubarak et al., 2017).

Se deberá tener en cuenta que las lesiones con inflamación intersticial y fibrosis son datos predictivos de una mala evolución hacia patología crónica del injerto.(Akagun et al., 2017)

5.4.2.1.3. Rechazo Agudo Mediado por Anticuerpos

Este tipo de rechazo se manifiesta clínicamente por una afección aguda del injerto, se puede presentar en las primeras semanas o en el curso de la evolución crónica.

Histológicamente podemos encontrar las siguientes lesiones:

1. Evidencia morfológica de daño agudo tisular en el órgano trasplantado.
 - a. Daño tubular agudo (NTA).
 - b. Neutrófilos y/o células mononucleares en capilares peritubulares (capilaritis) y/o glomérulos (glomerulitis), y/o trombosis capilar.
 - c. Arteritis intimal, necrosis fibrinoide, inflamación intramural o transmural en arterias o arteriolas.

2. Actividad de anticuerpos C4d y/o inmunoglobulinas (IgG, IgM, IgA) en capilares peritubulares. Depósito de C4d intenso y difuso (> 50%).
3. Evidencia serológica de anticuerpos circulantes contra antígenos HLA u otros antígenos de novo antiendotelio del donante.(Vazquez Martul, 2018)

5.4.2.1.4. Capilaritis y glomerulitis

Uno de las características histológicas más importantes que definen al rechazo humoral es la presencia de celularidad inflamatoria en los capilares peritubulares, siendo lo más específico, la marginación de polimorfonucleares neutrófilos.(Halloran, 2002)

La capilaritis peritubular de ser gradada en la corteza renal, sin incluir las áreas medulares ni aquellas cercanas a infartos, en estas áreas se indicará el tipo de células presentes (sólo mononucleares, minoría o mayoría de neutrófilos), y la extensión de la capilaritis (>50%). El signo de glomerulitis y capilaritis tienen una sensibilidad del 70% para su asociación con rechazo agudo humoral.(Ozluk et al., 2017)

5.4.2.1.5. Depósitos de C4d

C4d es un producto de la degradación del factor del complemento C4, este se activa en la vía clásica y forma una unión covalente y duradera con componentes tisulares en lugar de activarse y es por esta unión estable que decide utilizarse C4d. Si hay presencia de anticuerpos antidonante como criterio para el diagnóstico de rechazo agudo humoral, se presenta una sensibilidad del 95% y una especificidad del 96% para el C4d. Cuando el depósito de C4d no es suficiente para realizar el diagnóstico de rechazo es necesario realizar pruebas de detección de anticuerpos antidonante y tener un seguimiento del paciente. Estudios han demostrado que en los casos con presencia focal de C4d se tiene un pronóstico intermedio entre los casos difusos y negativos.(Vazquez Martul, 2018)

5.4.2.2. Patología crónica del injerto renal:

5.4.2.2.1. Fibrosis intersticial, atrofia tubular y esclerosis glomerular.

Estas características son inespecíficas y totalmente descriptivas ya que son lesiones comunes en cualquier proceso renal crónico, por lo que, debe de quedar limitada a

aquellas lesiones observadas en biopsias en donde no se pueda demostrar un rechazo agudo túbulo-intersticial o signos de rechazo humoral.(Vazquez Martul, 2018) Se aconseja incluir el concepto de nefropatía crónica “activa” en la cual hay presencia de infiltrados inflamatorios intersticiales, focales o difusos y presencia de vasculopatía con lesión de la íntima (endotelitis).(Solez et al., 2007)

Rechazo Crónico Mediado por Anticuerpos

Este tipo de rechazo es la causa más importante de disfunción crónica y progresiva del injerto, comenzando de manera subclínica en la mayoría de los casos. Siempre que pueda demostrarse la participación de un mecanismo patogénico mediado por anticuerpos se aceptara la denominación de rechazo crónico humoral.(Vazquez Martul, 2018)

5.4.2.2.2. Hallazgos histopatológicos fundamentales:

1. Vasculopatía-arteriopatía crónica del injerto.
2. Presencia de depósitos difusos de C4d (> 50% de capilares peritubulares no glomerulares).
3. Capilopatía del capilar peritubular con multilaminación de la membrana basal.
4. Glomerulopatía del trasplante.
5. Detección de anticuerpos anti-donante.

5.5. Terapia inmunosupresora posterior al trasplante renal.

La inmunosupresión es particularmente importante durante la fase inicial del postrasplante ya que en este periodo hay una alta incidencia de rechazo agudo del injerto. Dentro de los efectos adversos no específicos de la inmunosupresión se incluye un alto riesgo de infecciones especialmente infecciones oportunistas. (Bamoulid et al., 2015)

Actualmente un régimen de múltiples fármacos constituye el estándar para el manejo de la mayoría de los trasplantados en todo el mundo. Está fuertemente recomendado realizar una profilaxis inicial para el rechazo del injerto con una terapia combinada con

inhibidores de la calcineurina (tracolumus, micofenolato, esteroides) y un agente inductor ya sea basiliximab o globulina antitimocítica.(Jones-Hughes et al., 2016)

La ciclosporina y el tracolumus son nefrotóxicos y su uso por periodos largos es una importante causa de disfunción del injerto lo que conlleva en ocasiones a la perdida del injerto renal o a enfermedad renal crónica en aquellos receptores de otros órganos no renales. En un metaanálisis del tracolumus y la ciclosporina se demostró que ambos tienen los mismos resultados respecto a la supervivencia del paciente y del injerto.(Webster et al., 2005)

En algunos análisis el tracolumus mostró mejores resultados respecto a la profilaxis del rechazo y fue asociado a mayor supervivencia del injerto. Debido a su mayor eficiencia actualmente se recomienda como tratamiento de primera línea.(“Special Issue: KDIGO Clinical Practice Guideline for the Care of Kidney Transplant Recipients,” 2009)

La administración de micofenolato (ácido micofenólico) combinado con prednisona o inhibidores de la calcineurina ha demostrado una profunda reducción de los rechazos comprobados por biopsia. El ácido micofenólico no se considera nefrotóxico pero inhibe la función de la médula ósea y puede causar infecciones por citomegalovirus así como efectos secundarios gastrointestinales.(Wagner et al., 2015) También se ha demostrado que hay una mayor incidencia de nefropatía por polioma cuando el ácido micofenólico se combina con tacrolimus. Debido a la mayor incidencia de infección por citomegalovirus se recomienda realizar un cribado como estrategia para prevenir la viremia por citomegalovirus.(Hirsch et al., 2014)

La azatioprina puede usarse en una población de bajo riesgo como inmunosupresor, especialmente para quienes no toleran el micofenolato.(Remuzzi et al., 2007)

Los esteroides tienen muchos efectos secundarios, especialmente con el uso prolongado. Se considera que los esteroides (prednisolona o metilprednisolona) son un complemento fundamental de la inmunosupresión inicial en el período perioperatorio y postrasplante temprano. Se considera que puede suspenderse en pacientes con riesgo inmunológico estándar en terapia combinada con inhibidores de la calcineurina y ácido micofenólico después del período postrasplante temprano.(Haller et al., 2016)

Diversos estudios han sugerido que los inhibidores de mTOR (sirolimus y everolimus) no pueden reemplazar en la fase inicial después del trasplante a los inhibidores de la

calcineurina debido a su menor eficacia y un perfil de efectos secundarios menos favorable principalmente problemas de cicatrización y linfocele.(Rodríguez Faba et al., 2018).

6. JUSTIFICACIÓN

En nuestro centro previo a la contingencia por COVID se realizaban entre 30 y 40 trasplantes renales por año, el programa tiene mejor registro clínico en los últimos 20 años. De acuerdo a cifras estadísticas de otros centros, en el primer año postrasplante renal en al menos 10% tendrían algún tipo de rechazo del injerto renal; por tanto, estimamos que hubiera entre 3 y 4 pacientes anualmente con este diagnóstico.

El conocer la incidencia de los rechazos y evolución del injerto renal en nuestro programa de trasplante renal permitió analizar el impacto que han tenido hasta el momento los tratamientos inmunosupresores previo y posterior al mismo. Con ello, se identificaron factores a mejorar para tener menos incidencia de rechazo renal y/o mejorar la sobrevida una vez que se presenta.

Fue un estudio retrospectivo que requirió contar con los expedientes clínicos de los pacientes trasplantados. La pérdida de expedientes y del seguimiento es frecuente, por lo que no se pudo obtener la información clínica de todos los pacientes. El servicio de nefrología cuenta con una base de datos que se llena semana a semana con los datos clínicos y bioquímicos de los pacientes que acuden a sus consultas de seguimiento, esto permitió identificar la muestra necesaria para el presente estudio.

7. OBJETIVO GENERAL

- Determinar la incidencia de rechazo y sobrevida del injerto renal en los pacientes trasplantados en el Hospital General “Dr. Miguel Silva”.

8. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características clínicas y bioquímicas de los pacientes con trasplante renal en el periodo de enero 2010 a diciembre 2019.
- Identificar los tipos de rechazo del injerto renal y su tratamiento en el periodo de estudio.
- Conocer la sobrevida del injerto renal a un año y al último día del seguimiento después del diagnóstico del rechazo.
- Comparar la sobrevida del injerto en los pacientes con rechazo y sin rechazo del injerto y entre los diferentes tipos de rechazo.

9. HIPÓTESIS

9.1. Hipótesis estadística:

HO: La incidencia de rechazo y sobrevida del injerto renal es similar a la reportada en otros centros hospitalarios.

H1: La incidencia de rechazo y sobrevida del injerto renal no es similar a la reportada en otros centros hospitalarios.

10. MATERIAL Y MÉTODOS

10.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

10.2. Tipo y clasificación del estudio

Se trata de un estudio retrospectivo, observacional, longitudinal y comparativo que incluirá pacientes con trasplante renal en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” durante el periodo de enero del 2010 a diciembre 2019.

10.3. Universo o población:

Pacientes postrasplantados de riñón en el hospital General Dr. "Miguel Silva".

10.4. Muestra

Pacientes postrasplantados de riñón en el hospital General Dr. "Miguel Silva" en el periodo de enero 2010 a diciembre 2019.

10.5. Definición de las unidades de observación:

Pacientes postrasplantados de riñón con un seguimiento mayor a un año, en los que se evaluó retrospectivamente si cursaron con episodios de rechazo del injerto renal y como fue su evolución mediante los reportes de biopsia renal que se les realizaron desde que se hizo el diagnóstico de rechazo hasta el último día después del diagnóstico. Las características clínicas fueron obtenidas del expediente clínico de cada paciente.

10.6. Definición del grupo control:

No aplica.

10.7. Criterios de inclusión:

- Pacientes con trasplante renal en el hospital General Dr. "Miguel Silva" en el periodo de enero 2010 a diciembre 2019.
- Pacientes con diagnóstico de rechazo del injerto renal probado por biopsia renal.

10.8. Criterios de exclusión:

- Pacientes con expediente extraviado.
- Pacientes que además del rechazo del injerto renal tengan otra patología agregada en el injerto renal.

10.9. Criterios de eliminación:

- Pacientes con expediente incompleto.
- Pacientes con seguimiento menor a un año posterior al diagnóstico del rechazo del injerto renal.
- Pacientes con información incompleta.

10.10. Definición de variables y unidades de medida:

OBJETIVO	VARIABLE DE ESTUDIO	CLASIFICACIÓN DE LA VARIABLE	UNIDADES DE MEDIDA	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Describir las características clínicas y bioquímicas de los pacientes con trasplante renal en el periodo de enero 2010 a diciembre del 2019.	Género	Cualitativa dicotómica	Masculino / Femenino	Género del paciente trasplantado.
	Edad	Cuantitativa discreta	Años	Edad al momento del trasplante renal.
	Tasa de filtrado glomerular estimada	Cuantitativa continua	mL/min	Tasa de filtrado glomerular estimada con la fórmula de CKD-EPI.
	Peso	Cuantitativa continua	Kg	Peso del paciente al momento del trasplante renal.
	Talla	Cuantitativa continua	Metros	Talla del paciente al momento del trasplante renal.
	IMC	Cuantitativa continua	Número	Índice de masa corporal del paciente al momento del trasplante renal.
	TRR previo al TR	Cuantitativa continua	- Hemodialisis	Tipo de terapia de reemplazo renal

OBJETIVO	VARIABLE DE ESTUDIO	CLASIFICACIÓN DE LA VARIABLE	UNIDADES DE MEDIDA	DEFINICIÓN OPERACIONAL
			- Diálisis peritoneal	que recibía el paciente antes del trasplante renal.
	Tiempo en TRR	Cuantitativa discreta	Meses	Tiempo en tratamiento con terapia de reemplazo renal antes del trasplante renal.
	Transfusión sanguínea	Cualitativa dicotomía	Si/No	Antecedente de transfusiones previas al trasplante renal.
	Embarazos	Cualitativa dicotómica	Si/No	Antecedente de embarazos previos al trasplante renal.
	PRA I / PRA II	Cuantitativa continua	Porcentaje (%)	Presencia de anticuerpos anti-donador específico previo al trasplante renal.
	Disimilitudes	Cuantitativa discreta	Número	Variación del HCM entre donador y receptor previo al trasplante renal.
	Tipo de trasplante renal	Cualitativa dicotómica	Vivo / Cadavérico	Tipo de trasplante renal realizado.

OBJETIVO	VARIABLE DE ESTUDIO	CLASIFICACIÓN DE LA VARIABLE	UNIDADES DE MEDIDA	DEFINICIÓN OPERACIONAL
	Terapia de inducción	Cualitativa dicotómica	Basiliximab Timoglobulina	Terapia de inducción indicada pre o postrasplante renal.
	Terapia de mantenimiento	Cualitativa politómica	CyA/MMF/PDN Fk/MMF/PDN SIR/MMF/PDN	Terapia de mantenimiento indicada posterior al trasplante renal.
	Niveles bajos del Inhibidor de Calcineurina	Cualitativa dicotomía	Si/No	Niveles en sangre de tacrolimus o ciclosporina por debajo de lo recomendado según tiempo de trasplante renal.
	Cambio del Inhibidor de Calcineurina	Cualitativa dicotomía	Si/No	Reemplazo del tratamiento con inhibidor de Calcineurina por otro distinto a este.
	Función lenta del injerto	Cualitativa dicotomía	Si/no	Reducción de la creatinina sérica menor al 50% de la previa al trasplante, evaluada a las 48 hrs post-trasplante.

OBJETIVO	VARIABLE DE ESTUDIO	CLASIFICACIÓN DE LA VARIABLE	UNIDADES DE MEDIDA	DEFINICIÓN OPERACIONAL
	Retardo en la función del injerto	Cualitativa dicotómica	Si/No	Necesidad de hemodiálisis o diálisis peritoneal posterior al trasplante.
	Creatinina sérica al mes de trasplante renal	Cuantitativa continua	mg/dL	Creatinina sérica medida un mes después del trasplante.
	TFG estimada al mes de TR	Cuantitativa continua	mL/min	Tasa de filtrado glomerular al mes del trasplante renal registrada en el expediente clínico.
Identificar los tipos de rechazo del injerto renal y su tratamiento en el periodo de estudio.	Tipo de rechazo del injerto renal	Cualitativa politómica	- Celular - Humoral - Limítrofe	Tipo de rechazo del injerto renal reportado por patología.
	Fecha de diagnóstico	Cuantitativa discreta	Dd/mm/aa	Fecha en que se realizó el diagnóstico de rechazo del injerto renal.
	Bolos de metilprednisolona	Calitativa dicotómica	Si/No	Indicación de bolos de metilprednisolona posterior al

OBJETIVO	VARIABLE DE ESTUDIO	CLASIFICACIÓN DE LA VARIABLE	UNIDADES DE MEDIDA	DEFINICIÓN OPERACIONAL
				diagnóstico de rechazo del injerto renal.
	Timoglobulina	Cualitativa dicotómica	Si/No	Indicación de terapia con timoglobulina posterior al diagnóstico de rechazo del injerto renal.
	Rituximab	Cualitativa dicotómica	Si/No	Indicación de terapia con Rituximab posterior al diagnóstico de rechazo del injerto renal.
	Plasmaféresis	Cualitativa dicotómica	Si/No	Indicación de terapia con plasmaféresis posterior al diagnóstico de rechazo del injerto renal.
	Cambio del Inhibidor de la Calcineurina	Cualitativa dicotómica	Si/No	Reemplazo del tratamiento con inhibidor de Calcineurina por uno distinto a este posterior al

OBJETIVO	VARIABLE DE ESTUDIO	CLASIFICACIÓN DE LA VARIABLE	UNIDADES DE MEDIDA	DEFINICIÓN OPERACIONAL
				diagnóstico de rechazo del injerto renal.
Conocer la sobrevida del injerto renal a un año y al último día del seguimiento después del diagnóstico del rechazo.	Sobrevida del injerto	Cuantitativa continua	Meses	TFGe por CKD-EPI > 15 ml/min o sin la necesidad de diálisis.
	Tasa de filtrado glomerular estimada al año del trasplante	Cuantitativa continua	mL/min	Tasa de filtrado glomerular estimada un año posterior al trasplante.
	TFG estimada en el último día de seguimiento del paciente	Cuantitativa continua	mL/hr	Tasa de filtrado glomerular en el último día de seguimiento del paciente posterior al trasplante renal.
	Creatinina sérica al año del seguimiento del paciente	Cuantitativa continua	mg/dL	Creatinina sérica al año de seguimiento del paciente posterior al trasplante renal.
	Creatinina sérica en el último día de seguimiento del paciente	Cuantitativa continua	mg/dL	Creatinina sérica en el último día de seguimiento del paciente posterior al trasplante renal.

OBJETIVO	VARIABLE DE ESTUDIO	CLASIFICACIÓN DE LA VARIABLE	UNIDADES DE MEDIDA	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Comparar la sobrevida del injerto en los pacientes con rechazo y sin rechazo del injerto.	Sobrevida del injerto	Cuantitativa continua	Meses	TFGe por CKD-EPI > 15 ml/min o sin la necesidad de diálisis.
	Rechazo del injerto	Cualitativa dicotómica	Si /No	TFGe por CKD-EPI <15 ml/min o la necesidad de diálisis.
	Tasa de filtrado glomerular estimada al año del trasplante	Cuantitativa continua	mL/min	Tasa de filtrado glomerular estimada al año del trasplante posterior al trasplante renal.
	TFG estimada en el último día de seguimiento del paciente	Cuantitativa continua	ml/hr	Tasa de filtrado glomerular estimada en el último día de seguimiento del paciente posterior al trasplante renal.
	Creatinina sérica al año del seguimiento del paciente	Cuantitativa continua	mg/dL	Creatinina sérica al año de seguimiento del paciente posterior al trasplante renal.
	Creatinina sérica en el último día de	Cuantitativa continua	mg/dL	Creatinina sérica en el último día de seguimiento del

OBJETIVO	VARIABLE DE ESTUDIO	CLASIFICACIÓN DE LA VARIABLE	UNIDADES DE MEDIDA	DEFINICIÓN OPERACIONAL
	seguimiento del paciente			paciente posterior al trasplante renal.

11. ASPECTOS ÉTICOS

La presente investigación al ser de carácter observacional, de acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud se considera como un estudio de riesgo mínimo. La información obtenida la utilizamos únicamente con los propósitos descritos en el protocolo, la información personal fue protegida mediante codificación y almacenamiento en dispositivos informáticos con contraseña y el acceso a ésta fue restringido únicamente al personal de investigación de este estudio.

Este estudio se apegó a lo descrito en el Reglamento de la Ley General de Salud en México y a los principios de la Declaración de Helsinki.

12. RESULTADOS

12.1. Algoritmo de estudio.

En el periodo de estudio que comprende de Enero del 2010 a Diciembre del 2019 se trasplantaron 275 pacientes de los cuales 116 fueron incluidos en el estudio y 159 fueron excluidos, de estos, 46 no tuvieron seguimiento mayor a 1 año, 11 pacientes tenían expediente incompleto y no se pudo tener acceso a 102 expedientes (Figura 1).

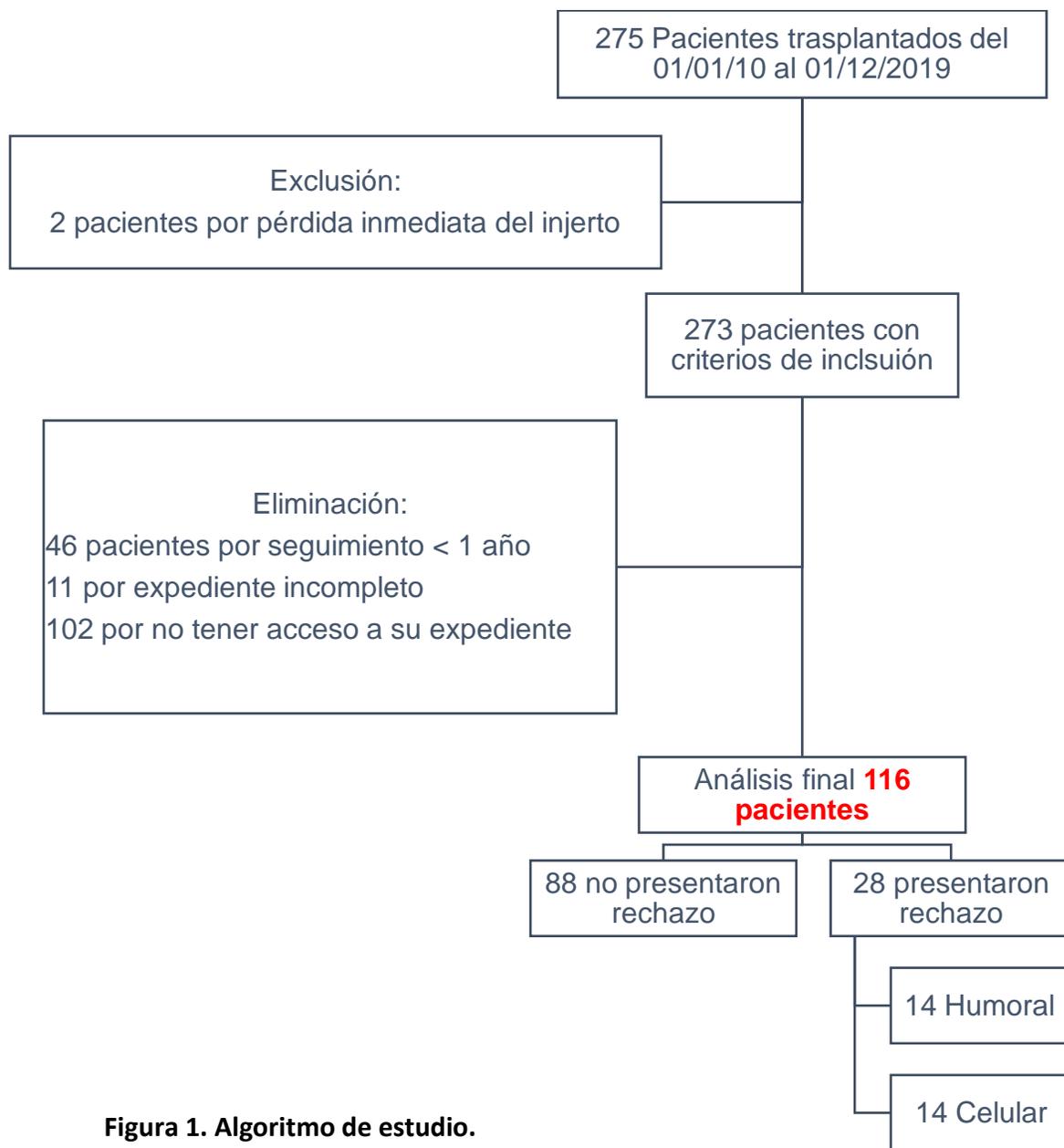


Figura 1. Algoritmo de estudio.

12.2. Características basales de los pacientes.

Los 116 paciente incluidos en el estudio tuvieron una edad media al momento del trasplante de 30 ± 11 años, 46% (n=53) fueron del género femenino y 54% (n=63) del género masculino, con una media de IMC de 23 ± 4 kg/m². La media del PRA CLASE I

y PRA CLASE II que presentaron los pacientes antes del trasplante fue de 6 ± 11 y 4 ± 4 , respectivamente; y similitudes antigénicas de 1 ± 1 . De los factores sensibilizadores presentes en los pacientes se observó que 17% (n=20) de las mujeres tenían el antecedente de al menos un embarazo previo al trasplante renal y 37% (n=43) del total de pacientes habían recibido al menos una transfusión previa al trasplante renal. El 98% (n=114) tenían terapia de reemplazo renal antes del trasplante, de estos 74% (n=86) fue mediante hemodiálisis y 24% (n=28) con diálisis peritoneal (Tabla 1).

El 56% (n=65) de los trasplantes fueron de donador vivo y 44% (n=51) de donador cadavérico. La terapia de inducción fue con basiliximab en el 87% (n=101) y timoglobulina en el 13% (n=15). La terapia de mantenimiento fue con tacrolimus en el 37% (n=43) y ciclosporina en el 63% (n=73). El 13% (n=15) de pacientes presentaron función lenta del injerto renal y 11% (n=13) retardo en la función del injerto (Tabla 1).

Tabla 1. Características basales de los pacientes con trasplante renal.	
Edad (años)	30 ± 11
Género: n(%)	
- Femenino	53 (46)
- Masculino	63 (54)
IMC (kg/m ²)	23 ± 4
PRA CLASE I (%)	6 ± 11
PRA CLASE II (%)	4 ± 4
Similitudes Antigénicas	1 ± 1
Antecedente de embarazo previo al TR n(%)	20 (17)
Antecedente de transfusiones previo al TR n(%)	43 (37)
Terapia de reemplazo renal antes del TR n(%)	114 (98)
Tipo de terapia de reemplazo renal: n(%)	
- Hemodiálisis	86 (74)
- Diálisis Peritoneal	28 (24)
- Sin terapia de reemplazo renal n(%)	2 (1.7)

Tipo de Trasplante Renal: n(%)	
- Vivo	65 (56)
- Cadavérico	51 (44)
Terapia de Inducción: n(%)	
- MMF/PDN/ Timoglobulina	15(13)
- MMF/PDN/Basiliximab	101(87)
Terapia de Mantenimiento: n(%)	
- MMF/PDN/ FK	43(37)
- MMF/PDN/CyA	73(63)
Función lenta del Injerto Renal n(%)	15 (13)
Retardo de la función del Injerto Renal n(%)	13 (11)
IMC (Índice de Masa Corporal), PRA (Panel Reactivo de Anticuerpos), TR (Trasplante Renal), MMF (Micofenolato de Mofetilo), PDN (Prednisona), FK (Tacrolimus), CyA (Ciclosporina).	

12.3. Comparación de las características basales entre los pacientes con rechazo y sin rechazo del injerto renal.

El seguimiento de los pacientes incluidos en el estudio tuvo una media 1093 ± 419 días para los pacientes que hicieron rechazo del injerto y de 1037 ± 478 para los que no hicieron rechazo ($p=NS$). De los 116 pacientes que se incluyeron, 28 fueron diagnosticados con algún tipo rechazo del injerto renal; de estos, 14 fueron del tipo Celular y 14 del tipo Humoral. Una mayor proporción de los pacientes con rechazo tuvieron diálisis peritoneal (41 vs 20%, $p= 0.02$). No se observaron diferencias entre los pacientes con rechazo y sin rechazo en edad, género, IMC, tipo de donador, estudios inmunológicos, función lenta, terapia de inducción ni mantenimiento (Tabla 2).

Tabla 2. Características basales de los pacientes con rechazo y sin rechazo del Injerto Renal.			
Variable	Rechazo (n=28)	No Rechazo (n=88)	Valor de P
Edad (años)	28 ± 9	30 ± 11	NS
Género: n(%)			

- Femenino	11 (39)	42 (48)	NS
- Masculino	17 (61)	46 (52)	
IMC (kg/m ²)	23 ± 3.7	23 ± 3.9	NS
Similitudes Antigénicas (n)	0.8 ± 1.4	0.9 ± 1.4	NS
PRA CLASE I (%)	6 ± 5.5	6.4 ± 11.8	NS
PRA CLASE II (%)	4.3 ± 4.3	3.9 ± 4.5	NS
Embarazo previo al TR n(%)	7(25)	13(15)	NS
Transfusiones previas al TR n(%)			
- Con antecedente	10(36)	33(38)	NS
- Sin antecedente	19(64)	55(63)	NS
TRR antes del TR n(%)	27(96)	87(99)	NS
Tipo de terapia de reemplazo renal n(%)			
- Hemodiálisis	16(60)	70(81)	0.025
- Diálisis peritoneal	11(41)	17(20)	0.025
Tipo de trasplante renal n(%):			
- Vivo	12(43)	53(60)	NS
- Cadavérico	16(57)	35(40)	NS
Función lenta del injerto n(%)	3(11)	12(14)	NS
Retardo en la función del injerto n(%)	3(11)	10(11)	NS
Terapia de Inducción:			
- MMF + PDN + Timoglobulina	2(7)	13(15)	NS
- MMF + PDN + Basiliximab	26(93)	75(85)	NS
Terapia de mantenimiento n(%):			
- MMF + PDN + FK	7(25)	36(41)	NS
- MMF + PDN + CyA	21(75)	52(59)	NS
IMC (Índice de Masa Corporal), PRA (Panel Reactivo de Anticuerpos), Cr (Creatinina Sérica), TFG (Tasa de Filtrado Glomerular), TR (Trasplante Renal), MMF (Micofenolato de Mofetilo), PDN (Prednisona), FK (Tacrolimus), CyA (Ciclosporina), mg(Miligramos), dL(Decilitro).			

12.4. Comparación de la evolución del injerto renal entre los pacientes con rechazo y sin rechazo del injerto renal.

Durante la evolución postrasplante no se presentó una diferencia significativa en la función del injerto renal al mes del trasplante entre los pacientes que tuvieron rechazo y los que no tuvieron (CrS 1.2 ± 0.3 vs 1.2 ± 0.4 mg/dL, $p=NS$ y TFGe 81 ± 27 vs 83 ± 27 mL/min, $p=NS$) ni al año (CrS 1.9 ± 2 vs 1.4 ± 1.2 mg/dL, $p=0.08$ y TFGe 65 ± 31 vs 74 ± 25 mL/min, $p=NS$). Únicamente hubo una diferencia significativa en la disminución de la función del injerto al final del seguimiento en los pacientes que hicieron rechazo (CrS 2.2 ± 2.3 vs 1.4 ± 1.4 mg/dL, $p=0.01$ y TFGe 58 ± 31 vs 74 ± 27 mL/min, $p=NS$).

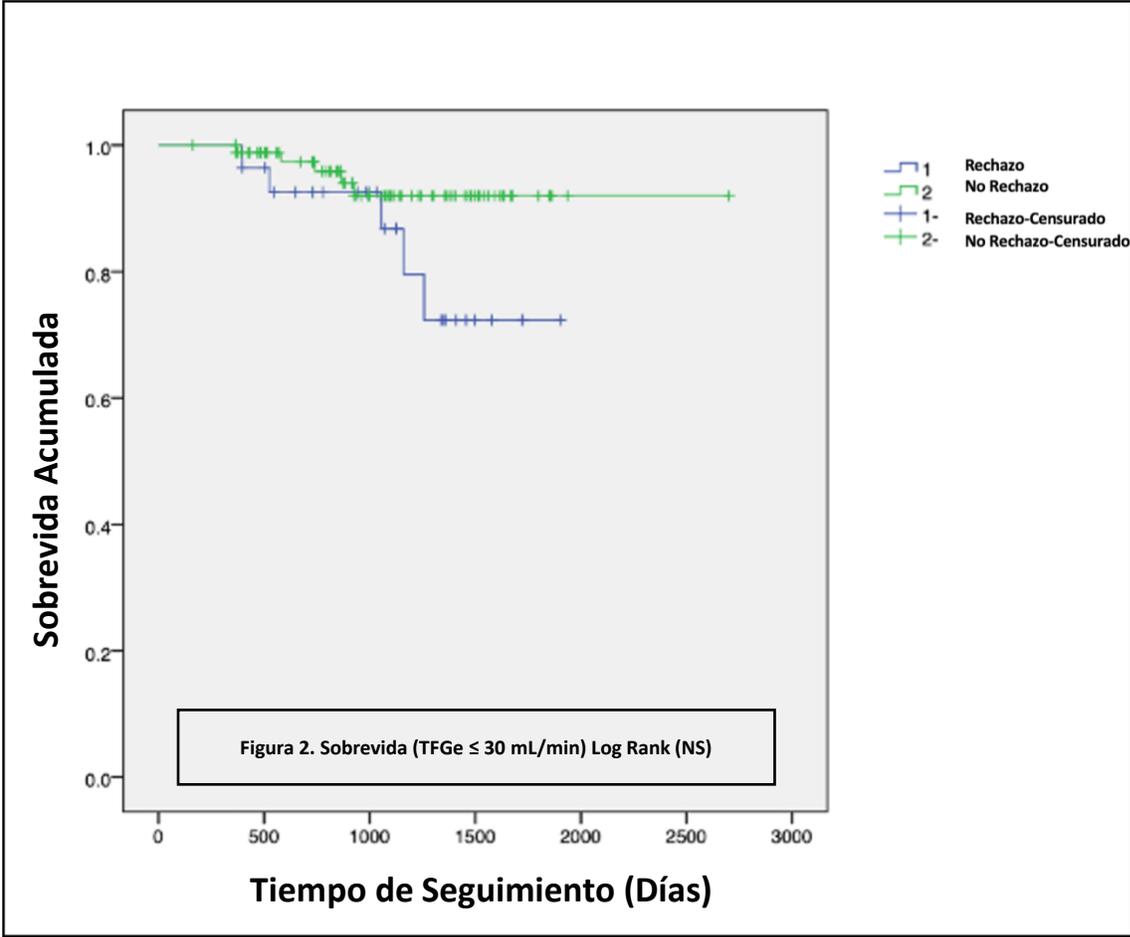
La TFGe ≤ 60 mL/min medida al año del trasplante y al último día de seguimiento fue significativamente mayor en los pacientes que hicieron rechazo (46 vs 24% ($n=21$), $p=0.02$) y (53 vs 24%, $p=0.003$), respectivamente. (Tabla 3).

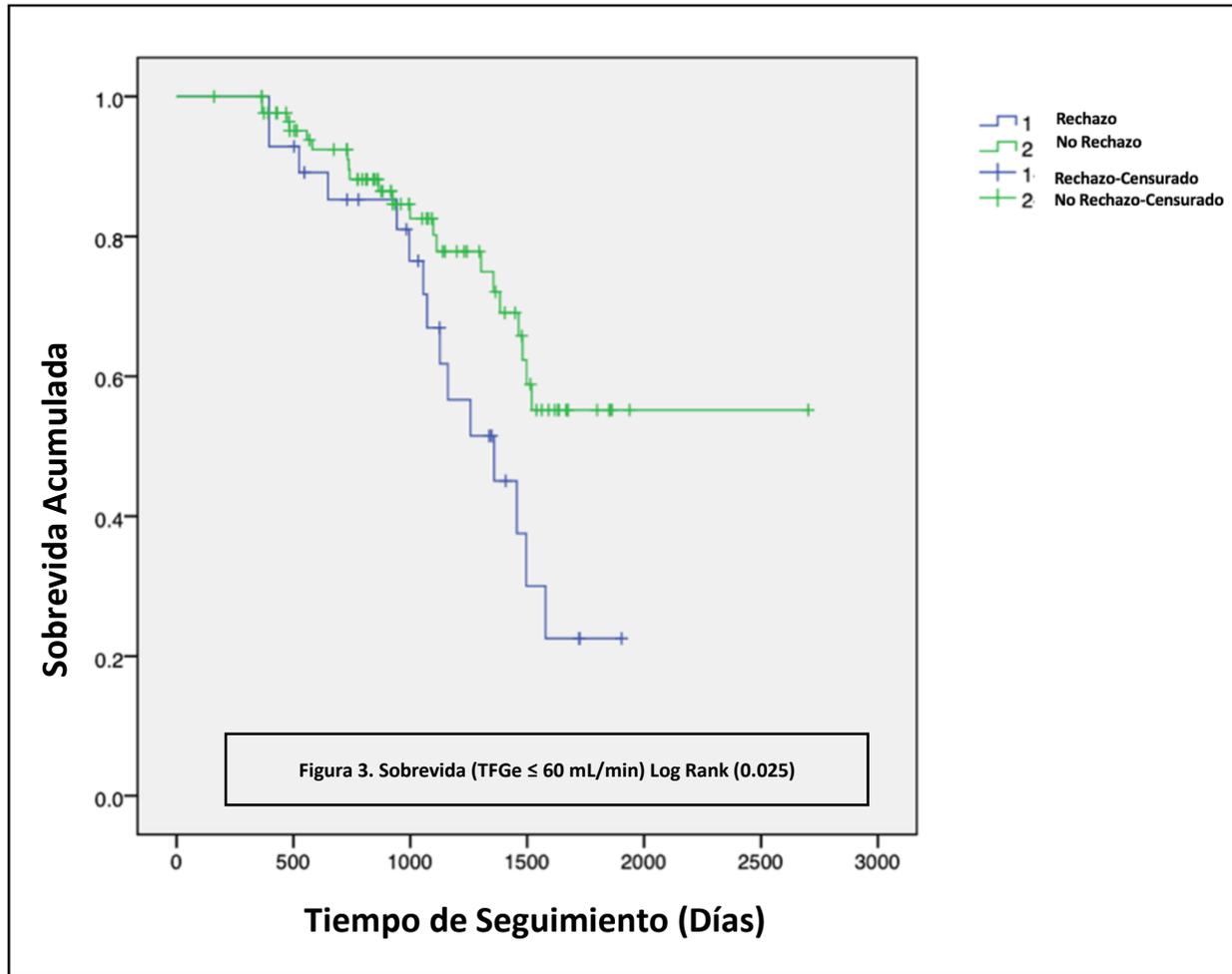
Tabla 3. Evolución del injerto renal con diagnóstico de Rechazo vs. No Rechazo.			
Variable	Rechazo (n=28)	No Rechazo (n=28)	Valor de P
CrS al mes del TR (mg/dL)	1.2 ± 0.3	1.2 ± 0.4	NS
TFGe al mes del TR (mL/min)	81 ± 27	83 ± 27	NS
CrS al año del TR (mg/dL)	1.9 ± 2	1.4 ± 1.2	0.08
TFGe al año del TR (mL/min)	65 ± 31	74 ± 25	NS
CrS al último día de seguimiento (mg/dL)	2.2 ± 2.3	1.4 ± 1.4	0.01
TFGe al último día de seguimiento (mL/min)	58 ± 31	74 ± 27	NS
TFGe ≤ 15 mL/min n(%):			
- Al año de trasplante	2 (7)	2(2)	NS
TFGe (≤ 30 mL/min) n(%):			
- Al año de trasplante	4(14)	3(3)	0.03
- Al último día de seguimiento	5(18)	5(6)	0.04
TFGe (≤ 60 mL/min) n(%):			
- Al año de trasplante	13 (46)	21(24)	0.02

- Al último día de seguimiento	15(53)	21(24)	0.003
Cr (Creatinina Sérica), TFGe (Tasa de Filtrado Glomerular Estimada), TR (Trasplante Renal), mg(Miligramos), dL(Decilitro).			

12.5. Sobrevida del injerto renal.

Los pacientes con diagnóstico de rechazo del injerto renal tuvieron significativamente menor sobrevida libre de evento (TFGe ≤ 60 mL/min y ≤ 30 mL/min) durante el seguimiento en comparación con los pacientes que no tuvieron rechazo. Log Rank (0.025) (Figura 1 y 2).





12.6. Características basales de los pacientes según el tipo de rechazo.

De los 28 pacientes que fueron diagnosticados con rechazo del injerto renal, 14 fueron del tipo celular y 14 del tipo humoral. Los pacientes con rechazo celular presentaron una mediana de edad de 24 años, 29% eran del género femenino y 71% del masculino y en los pacientes con rechazo Humoral se presentó una mediana de edad de 26 años, 50% de ellos eran del género femenino y 50% del masculino. En los pacientes que tuvieron función lenta del injerto predominó el rechazo humoral 21% vs 0%, $p=0.67$. No se observaron diferencias entre los pacientes con rechazo celular y con rechazo humoral en edad, género, IMC, estudios inmunológicos, tipo de terapia de reemplazo renal, tipo de donador, retardo de la función del injerto, terapia de inducción ni mantenimiento. (Tabla 4)

Tabla 4. Características basales de los pacientes según el tipo de rechazo.			
Variable	Celular (n=14)	Humoral (n=14)	Valor de P
Edad (años)	24 [21 - 32]	26 [21 - 33]	NS
Género: n(%)			
- Femenino	4 (29)	7 (50)	NS
- Masculino	10 (71)	7 (50)	
IMC (kg/m ²)	24 [19 - 25]	23 [21 - 27]	NS
Similitudes Antigénicas (n)	0 [0 - 1]	0 [0 - 2]	NS
PRA CLASE I (%)	4.7 [2.7 - 10.3]	3.1 [2.2 - 9.8]	NS
PRA CLASE II (%)	3.3 [1 - 5.7]	4.2 [2.6 - 4.7]	NS
Con Antecedente de Embarazo n(%)	3(21.4)	4(28.6)	NS
Con Antecedente de Transfusión (%)	6(43)	4(29)	NS
TRR antes del TR n(%)	14(100)	13(93)	NS
Terapia de Reemplazo Renal: n(%)			
- Hemodiálisis	6(43)	10(77)	0.072
- Diálisis	8(57)	3(23)	0.072
Tipo de Trasplante: n(%)			
- Vivo	6(43)	6(43)	NS
- Cadavérico	8(57)	8(57)	
Función lenta del injerto n(%)	0(0)	3(21)	0.67
Retardo en la función del injerto n(%)	1(7)	2(14)	NS
Terapia de Inducción: n(%)			
- MMF/PDN/Timoglobulina	0(0)	1(14)	NS
- MMF/PDN/Basiliximab	14(100)	12(86)	NS
Terapia de mantenimiento: n(%)			
- MMF/PDN/FK	2(14)	5(36)	NS
- MMF/PDN/CyA	12(86)	9(64)	NS
IMC (Índice de Masa Corporal), PRA (Panel Reactivo de Anticuerpos), CrS (Creatinina Sérica), TFG (Tasa de Filtrado Glomerular), TR (Trasplante Renal), TTR (Terapia de Reemplazo Renal),			

12.7. Comparación de la evolución del injerto renal con diagnóstico de rechazo celular vs humoral.

Durante la evolución del injerto renal posterior al trasplante no se observaron diferencias en las creatininas medias al mes, al año, al último día de seguimiento. (Tabla 5).

Tabla 5. Evolución del injerto renal con diagnóstico de rechazo Celular vs Humoral.			
Variable	Celular (n=14)	Humoral (n=14)	Valor de P
CrS AL MES DE TR (mg/dL)	1.3 [1 – 1.4]	1.1 [0.8 – 1.3]	NS
TFG al mes del TR (mL/min)	76 [66 - 90]	85 [54 - 110]	NS
CrS al año del TR (mg/dL)	1.5 [1 – 1.8]	1.3 [1 – 1.7]	NS
TFG al año del TR (mL/min)	63 [46 - 83]	67 [46 - 96]	NS
CrS al último día de seguimiento (mg/dL)	1.5 [1.2 – 2.1]	1.4 [1.1 – 2.3]	NS
TFG al último día de seguimiento (mL/min)	63 [37 - 77]	50 [34 - 81]	NS
TFGe ≤ 15 mL/min n(%):			
Al año de trasplante	1(7)	1(7)	NS
TFGe (≤ 30 mL/min) n(%):			
- Al año de trasplante	2(14)	2(14)	NS
Al último día de seguimiento	2(14)	3(21)	NS
TFGe (≤ 60 mL/min) n(%):			
- Al año de trasplante	7 (50)	6 (43)	NS
Al último día de seguimiento	7 (50)	8 (57)	NS
Días desde el TR al Diagnóstico de Rechazo (días)	382 [194 - 689]	259 [179 - 460]	NS
CrS (Creatinina Sérica), TFG (Tasa de Filtrado Glomerular), TR (Trasplante Renal), TTR (Terapia de Reemplazo Renal).			

12.8. Tratamiento indicado posterior al diagnóstico del rechazo del injerto.

El la **tabla 6** se muestra el tratamiento indicado en los pacientes con diagnóstico de rechazo celular vs humoral. Las diferencias entre las tasas TFGe (≤ 15 , ≤ 30 , ≤ 60) al año y al final del seguimiento no fueron significativas entre los pacientes que hicieron rechazo celular y los que hicieron rechazo humoral.

Tabla 6. Tratamiento posterior al diagnóstico del Rechazo Celular vs Humoral.		
Variable	Celular (n=14)	Humoral (n=14)
Bolos de Metilprednisolona n (%)	7 (50)	6 (43)
Timoglobulina n (%)	0 (0)	1(7)
Rituximab n(%)	0 (0)	3(21)
Plasmaféresis n(%)	0 (0)	6 (43)
Cambio del Inhibidor de Calcineurina n(%)	1 (7)	2 (14)

CrS (Creatinina Sérica), TFG (Tasa de Filtrado Glomerular), TR (Trasplante Renal), TTR (Terapia de Reemplazo Renal).

13. DISCUSIÓN

El Hospital General “Dr. Miguel Silva” realiza trasplantes desde el 2003 realiza trasplantes renales como opción terapéutica para los pacientes con enfermedad renal en estadio terminal. En el periodo de estudio la cifra de trasplantes fue mayor a la reportada en un comienzo, ya que al principio el número de trasplantes realizados por año era de 4 y posteriormente para el 2010 aumentó a 30.

En nuestro estudio demostramos que los pacientes trasplantados que desarrollan algún tipo de rechazo tienen menor función del injerto renal durante su evolución posterior al diagnóstico del rechazo mostrándose un mayor deterioro a partir del año del trasplante. Además, se demostró que el índice de rechazo y sobrevida del injerto renal reportada en nuestro estudio es similar al reportado en otros centros hospitalarios.

El género masculino (59%) predominó en nuestra muestra y la edad media fue 18 años. Esto es similar en relación al género de lo que se observó en un estudio realizado en el Hospital Nacional Cayetano Heredia en Perú (Frisancho et al., 2014) sin embargo, nuestros pacientes son más jóvenes en comparación a la media de 30 años de esta cohorte. Lo anterior llama la atención ya que la incidencia de ERC en adultos jóvenes ha ido en aumento. Al comparar la edad de los pacientes que hicieron rechazo de los que no, pudimos observar que la edad no influyó en el desarrollo del rechazo, Moreno-ley et al., (2016) reportaron en su estudio que la edad del receptor no tuvo una influencia significativa en la incidencia-severidad del rechazo. El índice de masa corporal que se presentó con mayor frecuencia en dicho estudio fue de $18.5 - 25 \text{ kg/m}^2$, el cual fue similar al reportado en nuestro estudio con una media de 23 ± 4 . En un estudio realizado en el Centro Médico Nacional “La Raza” se mencionó que el nivel de PRA estaba directamente relacionado con la función del injerto renal posterior al trasplante. Se observó que previo al trasplante renal los pacientes presentaron una media en el PRA Clase I de 41.21% y de PRA Clase II de 43.28% lo cual fue mayor que lo reportado en nuestro estudio (4 ± 11 para el PRA Clase I y 4 ± 4 para el PRA Clase II)(Palomar et al., 2001). Un estudio multivariado demostró que había un incremento en la sobrevida del trasplante cuando se compartían más de 3 antígenos HLA y si se tenía compatibilidad en los locus A y DR(Aparicio et al., 2000). En nuestro estudio los pacientes presentaron una media de similitudes antigénicas de 1 ± 1 .

Del total de mujeres incluidas en nuestro estudio, 20 tenían el antecedente de al menos un embarazo previo al trasplante, Higgins et al., (2015) demostraron que cuando los anticuerpos eran estimulados originalmente por un embarazo, el riesgo de generar anticuerpos antidonador específico era mayor. Del total de pacientes 37% tuvieron el antecedente de al menos una transfusión previa al trasplante renal, lo cual fue inferior a lo reportado en un estudio realizado por Guichard-romero et al., (2016). en donde 58.6% de pacientes tenían el antecedente de transfusión. MacDougall & Obrador, (2013), mencionaron la importancia de evitar transfusiones, ya que señalan que estas aumentan el riesgo de sensibilización del HLA lo que prolonga el tiempo de lista de espera y aumenta el riesgo de rechazo del injerto, así como el riesgo de reacciones de

hipersensibilidad y aún más importante incrementan el riesgo de transmisión de infecciones como el VIH y hepatitis. Previo al trasplante la mayoría de los pacientes habían recibido terapia de reemplazo renal, 74% con hemodiálisis y 24% con diálisis peritoneal y únicamente 1.7% no tubo terapia de reemplazo renal, esto fue contrario al estudio de Piñón-Escobedo et al., (2009) en donde una mayor proporción de pacientes fueron tratados con diálisis peritoneal (64%).

La tasa de donación viva reportada (56%) fue superior a lo reportado en un estudio realizado en el Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos por Adolfo et al., (2015), en el cual 61% de los trasplantes fueron de donador cadavérico y 39% de vivo, por lo cual sería interesante investigar las limitantes para llevar a cabo un mayor número de trasplantes de donador cadavérico. Prada Hernandez Dinorah, (2011) demostraron que el tipo de donador es uno de los factores predictores del resultado a mediano y a largo plazo, siendo el trasplante de donador vivo la modalidad que predice mejores resultados. Ab et al., (2010) concluyó que el trasplante de donador cadavérico ofrece menor supervivencia del injerto debido a múltiples factores entre ellos, la edad del donador, el tiempo de diálisis pretrasplante así como el tiempo de isquemia fría.

Una mayor proporción de pacientes (87%) recibieron terapia de inducción con Basiliximab y 13% con Timoglutina, Prada Hernandez Dinorah, (2011) reportó que al comparar ambos fármacos no se presentaron diferencias significativas en la función del injerto durante la evolución posterior al trasplante, siendo así que la decisión del fármaco se puede realizar en base al criterio del especialista. Por otra parte, otros estudios recomiendan el uso de Basiliximab en trasplantes de donador cadavérico de bajo riesgo inmunológico (Favi et al., 2010), (Webster et al., 2010).

En la terapia de mantenimiento predominó el uso de Ciclosporina (65%) comparado con un 37% del Tacrolimus; sin embargo, el tipo de inhibidor de calcineurina en nuestro estudio no mostró diferencias en la aparición de rechazo, a diferencia de González-parra et al., (2014) que observó durante los primeros 6 meses post-trasplante más eventos de rechazo con el uso de ciclosporina y que posteriormente se igualó el número a expensas de mayor eventos de rechazo agudo tardío en el grupo de Tacrolimus.

La función lenta del injerto renal, definida como la falta de disminución de la creatinina sérica dentro de las primeras 24 h sin necesidad de diálisis (González-parra et al., 2014), se presentó en 13% de los pacientes.

Posterior al trasplante 11% de los pacientes presentaron retardo de la función del injerto, González-parra et al., (2014).reportaron que la incidencia de rechazo es ligeramente superior cuando se presenta retardo de la función del injerto.

Se observó que la evolución del injerto renal en el primer año fue similar entre los pacientes con rechazo y sin rechazo, pero posterior al año del trasplante el deterioro de la función del injerto fue significativamente mayor en los pacientes que hicieron rechazo. El periodo transcurrido desde el trasplante renal hasta el día de rechazo tuvo una mediana de 382 días en el rechazo celular y 259 días en el humoral, algo similar se reportó en un estudio realizado en el INCMNSZ (Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán) en el cual la mayor incidencia de rechazos se presentó durante el primer año, dentro de las características histopatológicas del rechazo se reportaron un mayor número de alteraciones limítrofes (58.1%) seguido de rechazo agudo mediado por células (26.3%) y (18.9%) mediado por anticuerpos (González-parra et al., 2014). En nuestro estudio se reportó un total de 50% de rechazos mediados por células y 50% por anticuerpos. Siendo así que la causa del rechazo que predominó fue la de tipo inmunológico. La incidencia de rechazo al año del trasplante fue del 13% , durante este periodo la función del injerto no tuvo un deterioro significativo, similar a lo reportado por (Ab et al., 2010) (14.7%) y Hernández-jiménez et al., (2012) (8.8%). La sobrevida libre de evento (TFGe \leq 15 mL/min) al año del trasplante fue de (96.6%) y a los 3 años (95.7%) lo cual fue ligeramente superior a la reportado por Hernández-jiménez et al., (2012) (94.9%) y (93.4%) al año y a los 3 años, respectivamente. El centro hospitalario de especialidades Bernardo Sepúlveda del Centro Médico Nacional Siglo XXI reportó una sobrevida del 95% al año, 91.8% a los 5 años y 87.2% a los 10 años(Gracida-Juárez et al., 2011). Lo que comparado con nuestro estudio no demuestra una diferencia significativa. En los pacientes que presentaron rechazo, la sobrevida libre de evento (TFGe \leq 60 mL/min) fue de 54% al año del trasplante y de 47% al último día de seguimiento (3 años), la cual fue inferior al compararlo con los pacientes que no

presentaron rechazo, en los cuales se presentó una sobrevida libre de evento del 76% al año y al último día de seguimiento.

Nuestros resultados tienen limitantes, la muestra analizada representa el 42 % de los pacientes que cumplieron los criterios de elección debido a que no se contó con los expedientes, esto puede generar un sesgo tanto en la incidencia de rechazo como la sobrevida libre de evento del injerto renal.

14. CONCLUSIONES

En este estudio se observó que la incidencia de rechazo y sobrevida del injerto renal fue similar a la reportada en otros centros hospitalarios. La sobrevida del injerto renal fue significativamente menor en los pacientes que hicieron rechazo del injerto renal y no se presentó una diferencia en la función del injerto entre los pacientes que hicieron rechazo celular y rechazo humoral.

15. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- A., C.-S. L. . A.-C. R. A. . C.-G. C. E. . S.-O. (2017). *Retos y perspectivas de la enfermedad renal crónica en México: a propósito del día mundial del riñón, 2017.*
- Ab, T., Le, Á., Me, M., & Fj, A. (2010). *Supervivencia del paciente e injerto renal al año de trasplante de donante fallecido ; comparación con resultados de donante vivo.* 70(6), 347–353.
- Aczel Sánchez-Cedillo,* José Cruz-Santiago, F. B. M.-R., & Sergio Hernández-Estrada, | Catalina García-Ramírez. (2020). Carga de la Enfermedad: Insuficiencia Renal, Diálisis-Hemodiálisis Y Trasplante Renal En México. Costo de la Enfermedad. *Revista Mexicana de Trasplantes*, 9(1), 15–25. <https://doi.org/10.35366/94025>
- Adolfo, L., Mateos, L., Zaragoza-salas, T. A., Rogel-rodríguez, J. F., Ojeda-cervantes, M., Rachner-chávez, A., González-toledo, R., Noriega-salas, A. L., & Escalona-delgado, M. S. (2015). *Incidencia de rechazo y de infecciones en pacientes trasplantados de riñón de donador vivo relacionado y cadavérico utilizando dosis menor de 5 mg / kg de timoglobulina , en la terapia de inmunosupresión en el Centro*

Médico. 4(November 2014), 7–12.

- Akagun, T., Yazici, H., Caliskan, Y., Ozluk, Y., Sahin, S., Turkmen, A., Kilicaslan, I., & Sever, M. S. (2017). The effect of histopathologic and clinical features on allograft survival in renal transplant patients with antibody-mediated rejection. *Renal Failure*, 39(1), 19–25. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2016.1244073>
- Alejandro Hernández-Méndez, E., Oropeza-Barrera, I., Dávila-Castro, J. J., Sánchez-Cedillo, A., Navarro-Vargas, L., Noriega-Salas, L., Vilatobá-Chapa, M., Gabilondo-Pliego, B., Contreras-Saldívar, A., Uribe-Uribe, N., Morales-Buenrostro, L. E., & Alberú-Gómez, J. (2013). Incidence of acute rejection in patients with renal graft dysfunction. In *Revista de Investigación Clínica* (Vol. 65).
- Amrouche, L., Aubert, O., Suberbielle, C., Rabant, M., Van Huyen, J. P. D., Martinez, F., Sberro-Soussan, R., Scemla, A., Tinel, C., Snanoudj, R., Zuber, J., Cavalcanti, R., Timsit, M. O., Lamhaut, L., Anglicheau, D., Loupy, A., & Legendre, C. (2017). Long-term Outcomes of Kidney Transplantation in Patients with High Levels of Preformed DSA: The Necker High-Risk Transplant Program. *Transplantation*, 101(10), 2440–2448. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000001650>
- Aparicio, T. F., López, B. M., Villar, G. P., González, R. D., Gómez, B. F., Benites, F. A., Cerdán, J. M. M., & Galvis, O. L. (2000). Compatibilidad HLA y reexposición antigénica. Influencia en la evolución del trasplante renal de cadáver. *Archivos Espanoles de Urologia*, 53(1), 53–64.
- Bamoulid, J., Staeck, O., Halleck, F., Khadzhynov, D., Brakemeier, S., Dürr, M., & Budde, K. (2015). The need for minimization strategies: Current problems of immunosuppression. In *Transplant International* (Vol. 28, Issue 8, pp. 891–900). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1111/tri.12553>
- Beymar Ticona Garrón Seris esquina con Zaachila, A., & La Raza, C. (2010). Supervivencia del paciente e injerto renal al año de trasplante de donante fallecido; comparación con resultados de donante vivo. In *Rev Mex Urol* (Vol. 70, Issue 6).
- Colvin, R. B. (2003). Transplant Mac attack: Humor the macrophages. In *Kidney International* (Vol. 63, Issue 5, pp. 1953–1954). Blackwell Publishing Inc.

<https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2003.00943.x>

Favi, E., Gargiulo, A., Spagnoletti, G., Salerno, M. P., Silvestrini, N., Valente, I., & Citterio, F. (2010). Induction With Basiliximab Plus Thymoglobulin Is Effective and Safe in Old-for-Old Renal Transplantation: Six-Month Results of a Prospective Clinical Study. *Transplantation Proceedings*, *42*(4), 1114–1117. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2010.03.073>

Frisancho, C., Nahyr, P., Parra, D., Pilar, C., Zárate, Z., Vanessa, L., Montes, Z., & Rafael, L. (2014). *Impacto en las características basales del donante vivo en la evolución y el curso de los receptores de trasplante renal en el periodo 2007-2014 de un hospital público de Lima*. 1–23.

González-parra, C., Espinoza, E., Marino-vázquez, L. A., Valdez-ortiz, R., Alberú, J., Correa-rotter, R., & Morales-buenrostro, L. E. (2014). *¿Realmente tiene ventajas el uso de tacrolimus sobre la ciclosporina en receptores de trasplante renal con alto riesgo metabólico? Estudio comparativo en una cohorte*. *3*, 78–85.

Gracida-Juárez, C., Espinoza-Pérez, R., Cancino-López, J. D., Ibarra-Villanueva, A., Cedillo-López, U., Villegas-Anzo, F., & Martínez-Álvarez, J. (2011). Experiencia en trasplante renal en el Hospital de Especialidades Bernardo Sepúlveda del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). *Revista de Investigación Clínica*, *63*(SUPPL. 1), 19–24.

Guichard-romero, A., Marino-vázquez, L. A., Castelán, N., López, M., González-tableros, N., Arvizu, A., Santiago, A. De, Alberú, J., & Morales-buenrostro, L. E. (2016). *Exposición a factores sensibilizantes en candidatos en lista de espera y receptores de trasplante renal: comportamiento durante la última década*. *5*(April 2021), 50–56.

Haller, M. C., Royuela, A., Nagler, E. V., Pascual, J., & Webster, A. C. (2016). Steroid avoidance or withdrawal for kidney transplant recipients. In *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Vol. 2016, Issue 8). John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005632.pub3>

Halloran, P. F. (2002). Call for revolution: A new approach to describing allograft deterioration. In *American Journal of Transplantation* (Vol. 2, Issue 3, pp. 195–200).

Am J Transplant. <https://doi.org/10.1034/j.1600-6143.2002.20301.x>

Hernández-jiménez, J. D., Hernández-navarrete, L. S., Rodríguez-fernández, A., Jiménez-lópez, L. A., Varela-pérez, V., Irigoyen-castillo, A., Ávila-pardo, S. F., & Martínez-mier, G. (2012). *Experiencia a largo plazo del programa de trasplante renal del Hospital Regional de Veracruz , México. 1*, 15–21.

Higgins, R., Lowe, D., Daga, S., Hathaway, M., Williams, C., Lam, F. T., Kashi, H., Tan, L. C., Imray, C., Fletcher, S., Krishnan, N., Hart, P., Zehnder, D., & Briggs, D. (2015). Pregnancy-induced HLA antibodies respond more vigorously after renal transplantation than antibodies induced by prior transplantation. *Human Immunology*, 76(8), 546–552. <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2015.06.013>

Hirsch, H. H., Babel, N., Comoli, P., Friman, V., Ginevri, F., Jardine, A., Lautenschlager, I., Legendre, C., Midtvedt, K., Muñoz, P., Randhawa, P., Rinaldo, C. H., & Wieszek, A. (2014). European perspective on human polyomavirus infection, replication and disease in solid organ transplantation. In *Clinical Microbiology and Infection* (Vol. 20, Issue s7, pp. 74–88). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12538>

Jones-Hughes, T., Snowsill, T., Haasova, M., Coelho, H., Crathorne, L., Cooper, C., Mujica-Mota, R., Peters, J., Varley-Campbell, J., Huxley, N., Moore, J., Allwood, M., Lowe, J., Hyde, C., Hoyle, M., Bond, M., & Anderson, R. (2016). Immunosuppressive therapy for kidney transplantation in adults: a systematic review and economic model. *Health Technology Assessment*, 20(62), 1–594. <https://doi.org/10.3310/hta20620>

MacDougall, I. C., & Obrador, G. T. (2013). How important is transfusion avoidance in 2013? *Nephrology Dialysis Transplantation*, 28(5), 1092–1099. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfs575>

Martín, P., Errasti, P., Paloma, D., & Moreno, L. M. (2006). Trasplante renal Kidney transplant. In *An. Sist. Sanit. Navar* (Vol. 29, Issue 2).

Moreno-ley, P. I., Cruz-santiago, J., Álvarez-rangel, L. E., Bernáldez-gómez, G., Meza-jiménez, G., & Rivera-luna, E. N. (2016). *Desensibilización en trasplante renal . Experiencia en el Hospital de Especialidades. 5*, 6–14.

- Mubarak, M., Abbas, K., Zafar, M. N., & Aziz, T. (2017). Immunohistopathologic characterization of plasma cell-rich acute rejection in living-related renal transplant recipients. *Experimental and Clinical Transplantation*, *15*(5), 516–520. <https://doi.org/10.6002/ect.2016.0188>
- Ozluk, Y., Caliskan, Y., Sevinc, M., Bayram, A., Arikan, E. A., Turkmen, A., Akgul, S., Savran, F. O., Sever, M. S., & Kilicaslan, I. (2017). Re-evaluation of glomerulitis using occlusion criteria based on the Banff 2013 revision: a retrospective study. *Transplant International*, *30*(6), 579–588. <https://doi.org/10.1111/tri.12943>
- Palomar, R., Ruiz, J., Cotorruelo, J., Zubimendi, J., Rodrigo, E., Sanz, S., & Arias, M. (2001). Influencia de la edad del receptor en la evolución del trasplante renal. *Nefrología (Madr.)*, *XXI*, 386–391.
- Piñón-Escobedo, J., Bueno-Contreras, J. H., Esparza-Chávez, E. R., Gómez-García, A., Rodríguez-Ayala, E., & Álvarez-Aguilar, C. (2009). Impacto de la función renal retardada en la sobrevida del injerto renal de donador de cadáver. *Revista Médica Del Instituto Mexicano Del Seguro Social*, *47*(1), 33–38.
- Prada Hernandez Dinorah, R. C. N. (2011). Uso de timoglobulina y basiliximab en terapia de inducción de inmunosupresión en trasplante renal. *Revista Cubana De Artritis Septica*, *8*(1817–5996), 8.
- Remuzzi, G., Cravedi, P., Costantini, M., Lesti, M., Ganeva, M., Gherardi, G., Ene-lordache, B., Gotti, E., Donati, D., Salvadori, M., Sandrini, S., Segoloni, G., Federico, S., Rigotti, P., Sparacino, V., & Ruggenenti, P. (2007). Mycophenolate mofetil versus azathioprine for prevention of chronic allograft dysfunction in renal transplantation: The MYSS follow-up randomized, controlled clinical trial. *Journal of the American Society of Nephrology*, *18*(6), 1973–1985. <https://doi.org/10.1681/ASN.2006101153>
- Rodríguez Faba, O., Boissier, R., Budde, K., Figueiredo, A., Taylor, C. F., Hevia, V., Lledó García, E., Regele, H., Zakri, R. H., Olsburgh, J., & Breda, A. (2018). European Association of Urology Guidelines on Renal Transplantation: Update 2018. *European Urology Focus*, *4*(2), 208–215. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2018.07.014>
- Roufosse, C., Simmonds, N., Clahsen-Van Groningen, M., Haas, M., Henriksen, K. J.,

- Horsfield, C., Loupy, A., Mengel, M., Perkowska-Ptasińska, A., Rabant, M., Racusen, L. C., Solez, K., & Becker, J. U. (2018). A 2018 Reference Guide to the Banff Classification of Renal Allograft Pathology. *Transplantation*, 102(11), 1795–1814. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000002366>
- Seija, M., Nin, M., Astesiano, R., Coitiño, R., Santiago, J., Ferrari, S., Noboa, O., & González-Martínez, F. (2017). Rechazo agudo del trasplante renal: diagnóstico y alternativas terapéuticas. *Nefrología Latinoamericana*, 14(4), 119–130. <https://doi.org/10.1016/j.nefrol.2017.10.001>
- Sellarés, V. L. (2014). Enfermedad Renal Crónica. *Asociación Española de Nefrología Pediátrica. Protocolos de Nefrología*, 3ª Ed, 385–401. <https://doi.org/10.3265/Nefrologia.2010.pub1.ed80.chapter2802>
- Solez, K., Colvin, R. B., Racusen, L. C., Sis, B., Halloran, P. F., Birk, P. E., Campbell, P. M., Cascalho, M., Collins, A. B., Demetris, A. J., Drachenberg, C. B., Gibson, I. W., Grimm, P. C., Haas, M., Lerut, E., Liapis, H., Mannon, R. B., Marcus, P. B., Mengel, M., ... Weening, J. J. (2007). Banff '05 meeting report: Differential diagnosis of chronic allograft injury and elimination of chronic allograft nephropathy ('CAN'). *American Journal of Transplantation*, 7(3), 518–526. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2006.01688.x>
- Special Issue: KDIGO Clinical Practice Guideline for the Care of Kidney Transplant Recipients. (2009). *American Journal of Transplantation*, 9, S1–S155. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2009.02834.x>
- Torrez Salazar Jeanneth, Torrez Salazar Jandira T., Espinoza Dávila Elvy, G. M. J. (2011). Sobrevida del injerto en pacientes con trasplante renal en un centro hospitalario. *Gaceta Médica Boliviana*, 34(2), 87–90.
- Usrds. (n.d.). *Chapter 11: International Comparisons*.
- Valdez, R. (2008). Trasplante renal. In *Salud(i)Ciencia* (Vol. 3, Issue 7, pp. 97–103).
- Vazquez Martul, E. (2018). The pathology of renal transplants. *Revista Española de Patología*, 51(2), 110–123. <https://doi.org/10.1016/j.patol.2017.10.001>
- Vidal, M. R., Morales, M. P., Ortiz, S. R., Salas, M. C., & Sepúlveda, C. V. (2014).

Supervivencia del injerto y del receptor en el trasplante renal en el hospital Guillermo Gran Benavente (Concepción, Chile). *292 Enferm Nefrol*, 17(4), 292–298. <https://doi.org/10.4321/S2254-28842014000400008>

Wagner, M., Earley, A. K., Webster, A. C., Schmid, C. H., Balk, E. M., & Uhlig, K. (2015). Mycophenolic acid versus azathioprine as primary immunosuppression for kidney transplant recipients. In *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Vol. 2015, Issue 12). John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007746.pub2>

Webster, A. C., Ruster, L. P., Mcgee, R. G., Matheson, S. L., Higgins, G. Y., Willis, N. S., Chapman, J. R., & Craig, J. C. (2010). Interleukin 2 receptor antagonists for kidney transplant recipients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010(1). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003897.pub3>

Webster, A. C., Woodroffe, R. C., Taylor, R. S., Chapman, J. R., & Craig, J. C. (2005). Tacrolimus versus ciclosporin as primary immunosuppression for kidney transplant recipients: Meta-analysis and meta-regression of randomised trial data. *British Medical Journal*, 331(7520), 810–814. <https://doi.org/10.1136/bmj.38569.471007.AE>

Wolfe, R. A., Ashby, V. B., Milford, E. L., Ojo, A. O., Ettenger, R. E., Agodoa, L. Y. C., Held, P. J., & Port, F. K. (1999). Comparison of Mortality in All Patients on Dialysis, Patients on Dialysis Awaiting Transplantation, and Recipients of a First Cadaveric Transplant. *New England Journal of Medicine*, 341(23), 1725–1730. <https://doi.org/10.1056/nejm199912023412303>

Zhao, J., Gao, Z., & Wang, K. (2011). The Transplantation Operation and Its Surgical Complications. In *Understanding the Complexities of Kidney Transplantation*. InTech. <https://doi.org/10.5772/17300>

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:	

2

X. CRITERIO CUANTITATIVO DE FIBROSIS INTERSTICIAL (ci)	
<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
XI. CRITERIO CUANTITATIVO DE ATROFIA TUBULAR (ct)	
<input type="checkbox"/>	ct0 Sin atrofia
<input type="checkbox"/>	ct1 Atrofia tubular hasta en el 25% de túbulos corticales
<input type="checkbox"/>	ct2 26-50%
<input type="checkbox"/>	ct3 >50%
<input type="checkbox"/>	ct* Afecta a una zona bien delimitada
XII. CRITERIO CUANTITATIVO PARA FIBROSIS SUBINTIMA	
<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)
XIII. CRITERIO CUANTITATIVO PARA EL INCREMENTO DE MATRIZ MESANGIAL (mm)*	
<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%
mm: Expansión del mesangio entre capilares adyacentes, "más de 2 células mesangiales"	

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

CATEGORIAS DIAGNOSTICAS PARA LA BIOPSIA DE RIÑON TRASPLANTADO

<p>1. <input type="checkbox"/> Normal</p>
<p>2. Rechazo mediado por anticuerpos</p> <p>2 a. Rechazo agudo mediado por anticuerpos</p> <p>- C4d+, presencia de anticuerpos antidonador circulantes, evidencia morfológica de daño tisular agudo</p> <ul style="list-style-type: none"> <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 <p>2 b. Rechazo crónico activo mediado por anticuerpos</p> <p>- <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)</p>
<p>3. <input type="checkbox"/> Alteraciones limítrofes: "Sospechoso" de rechazo mediado por células T (t1-3 + i0-1)(i2-3 + t1)</p>
<p>4. Rechazo mediado por células "T"</p> <p>4 a. Rechazo activo mediado por células "T"</p> <ul style="list-style-type: none"> <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) <p>4 b. <input type="checkbox"/> Rechazo crónico activo mediado por células "T", Arteriopatía crónica del injerto (Fibrosis subíntima con macrófagos o neointima)</p>
<p>5. Fibrosis intersticial y atrofia tubular, sin evidencia de etiología específica</p> <ul style="list-style-type: none"> <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)
<p>6. Otras alteraciones no asociadas con rechazo</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Poliomavirus: <ul style="list-style-type: none"> <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



Gobierno del Estado de Michoacán de Ocampo

Dependencia SECRETARIA DE SALUD DE MICHOACÁN
HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
Sub-dependencia
Oficina COMITES DE ETICA EN INVESTIGACIÓN E
No. de oficio 5009/008/21
Expediente
Asunto:

ACEPTACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Morelia, Michoacán, 18 de febrero del 2021.

**C. MPSS. HÉCTOR HAFID HURTADO RANGEL
INVESTIGADOR PRINCIPAL
P R E S E N T E.**

Por este conducto le informamos, que el Comité de Ética en Investigación con número de Registro Conbioética-16-CEI-004-20161212 con fecha de expedición diciembre 13 del 2019 y el Comité de Investigación con número de Registro Conbioética-17-CI-16053153 con fecha de expedición 11 de noviembre del 2017 del Hospital General "Dr. Miguel Silva", revisaron y **APROBARON** su proyecto de investigación número 559/01/21 titulado:

"INCIDENCIA DE RECHAZO Y SOBREVIDA DEL INJERTO RENAL EN LOS PACIENTES TRASPLANTADOS EN EL HOSPITAL GENERAL".

No omitimos mencionarle que deberá presentar a estos comités los resultados parciales y finales, así como cualquier enmienda que se pretenda realizar en el transcurso de la investigación de acuerdo a la norma oficial mexicana que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos y a la Guía Nacional Para la Integración y funcionamiento de los comités de Ética en Investigación.

Sin más por el momento, le enviamos un cordial saludo.

ATENTAMENTE

DRA. CLAUDIA AGUSTINA RAMOS OLMOS
PRESIDENTA DEL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACION
DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
COMITE DE ÉTICA EN
INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
C.c.p. Dr. Carlos Arturo Areán Martínez - Subdirección de Enseñanza e Investigación - Hospital General "Dr. Miguel Silva"
C.c.p. minutarlo

DR. JOSÉ FRANCISCO LÓPEZ BELTRÁN
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE
INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL
GENERAL "DR. MIGUEL SILVA".
COMITE DE INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
SECRETARIA DE SALUD DE MICHOACÁN

Al contestar este oficio, ciense los datos contenidos en el cuadro del ángulo superior derecho