

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

Rechazo Agudo y Crónico al Trasplante Renal

Estudio descriptivo – retrospectivo de 130 pacientes con Trasplante Renal
Realizado en la Unidad de Nefrología del Hospital General de Enfermedades
Del Instituto Guatemalteco de de Seguridad Social, durante el período
De Mayo de 1986 al 31 de Marzo de 1998

TESIS

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la
Facultad de Ciencias Medicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

Por

José Roberto Chamo Hernández

En el acto de Investidura de:

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, Julio de 1,998

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

05
T(7895)
C. A

EL DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
DE LA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

H A C E C O N S T A R Q U E :

El (la) BACHILLER : JOSE ROBERTO CHAMO HERNANDEZ

Carnet Universitario No. 91-13018

Ha presentado para su Examen General Público, previo a optar al título de Médico y Cirujano, el trabajo de tesis titulado:

RECHAZO AGUDO Y CRONICO AL TRASPLANTE RENAL

trabajo asesorado por:

Doctor: LEONEL RAMIREZ

y revisado por:

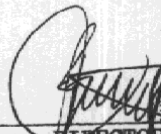
Doctor: ALEXANDER WALTER

quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, firman y sellan la presente ORDEN DE IMPRESION.

Guatemala, 29 de junio de 1998


Dr. Antonio Palacios L.
COORDINADOR UNIDAD TESIS




DIRECTOR
CENTRO DE INVESTIGACIONES
DE LAS CIENCIAS DE SALUD



I M P R I M A S E :


Dr. Edgar Ariza Oliva González



DECANO

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, C. A.



FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
GUATEMALA, CENTRO AMERICA

Guatemala, 29 de junio de 1998

Doctor:
Antonio Palacios López
Coordinador Unidad de Tesis
Facultad de Ciencias Médicas.

Se le informa que el BACHILLER

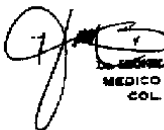
JOSE ROBERTO CHAMO HERNANDEZ

Nombres y apellidos completos

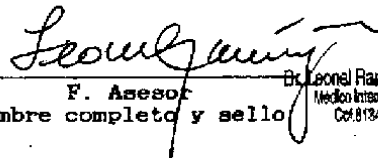
Carnet No.: 91-13018 ha presentado el Informe Final de su
trabajo de tesis titulado:


RECHAZO AGUDO Y CRONICO AL TRASPLANTE RENAL

Del cual autor, asesor(es) y revisor nos hacemos responsables por
el contenido, metodología, confiabilidad y validez de los datos
y resultados obtenidos, así como de la pertinencia de las
conclusiones y recomendaciones expuestas.


F. Asesor
MEDICO Y CIRUJANO
COL. No 2090


Firma del estudiante


F. Asesor
Nombre completo y sello
Dr. Leonel Ramirez M.
Medico Internista
Col. 8134


F. Revisor
Nombre completo y sello
Reg. Personal 500



FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
GUATEMALA, CENTRO AMERICA

APROBACION INFORME FINAL
OF. No.72-98

Guatemala, 29 de junio de 1998.

BACHILLER:
JOSE ROBERTO CHAMO HERNANDEZ
CARNET No. 91-13018
Facultad de Ciencias Médicas
USAC.

Por este medio hago de su conocimiento que su Informe Final de Tesis, titulado: RECHAZO AGUDO Y CRONICO AL TRASPLANTE RENAL

ha sido RECIBIDO, y luego de REVISADO se ha establecido que cumple con los requisitos contemplados en el reglamento de trabajos de tesis; por lo que es autorizado para completar los trámites previos a su graduación.

Sin otro particular me suscribo de usted.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAR A TODOS"


Dr. Antonio Palacios López
Coordinador Unidad de Tesis



NOTA: La información y conceptos contenidos en el presente trabajo es responsabilidad única del autor.

APL/jvv.

Indice

	<i>Paginas</i>
I. Introducción	1
II. Definición del Problema	2
III. Justificación	3
IV. Objetivos	4
V. Revisión Bibliografica	5
VI. Metodología	17
VII. Presentación de Resultados	24
VIII. Analisis y Discusión De Resultados	37
IX. Conclusiones	39
X. Recomendaciones	40
XI. Resumen	41
XII. Bibliografía	42
XIII. Anexos	45

I. Introducción

El trasplante renal es un procedimiento que se viene realizando en la unidad de Nefrología del Hospital General de Enfermedades del Seguro Social, desde Mayo de 1986, como tratamiento definitivo para la insuficiencia renal crónica, ya que ha representado una mejor calidad de vida para los pacientes, así como una relación costo beneficio más conveniente en los pacientes con insuficiencia renal crónica en estadio terminal.

El éxito post - operatorio lo constituye un adecuado esquema de inmunosupresión, el cual logre evitar el rechazo del injerto, así como un adecuado seguimiento de estos pacientes.

El presente estudio toma 130 expedientes de pacientes trasplantados, de los cuales 44 pacientes presentaron rechazo del injerto, se evaluaron factores tales como grado de parentesco del donador, grupo sanguíneo del donador y receptor, grado de histocompatibilidad, manifestaciones clínicas y de laboratorio, tratamiento inmunosupresor recibido, y a través de estos se determinó que el grado de compatibilidad (HLA) es un factor de riesgo para presentar rechazo al injerto, ya que el grupo con 50 % o menos de HLA ocupó un 90 % de los casos de rechazo. El cultivo mixto de linfocitos no pareció ser determinante en la frecuencia de rechazos.

De la misma manera se estableció que las infecciones que los pacientes con rechazo presentan son un factor coadyuvante en la frecuencia del rechazo.

En cuanto al esquema de inmunosupresión que se ha relacionado con menor frecuencia de rechazos es el de Prednisona - Azatioprina - Ciclosporina, con un 30 %, pero no existe una diferencia significativa con el esquema de Prednisona - Ciclosporina que tiene un 31 %.

En cuanto a la incidencia anual de rechazos vemos que desde el inicio de los trasplantes en dicho centro, la relación trasplante - rechazo se ha mantenido constante.

II. Definición del Problema

La Insuficiencia Renal Crónica en estadio terminal, es una patología frecuente en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, ocupando el Segundo lugar en la morbilidad de este centro. Para su manejo existen varias formas de tratamiento; tales como la Diálisis Peritoneal, la Hemodiálisis, y *como tratamiento definitivo el Trasplante Renal*, ya que a través de este el paciente puede incorporarse totalmente a una vida normal, al no depender de maquinas o dispositivos para su tratamiento, reduciendo considerablemente los costos de tratamiento, en comparación a los de la diálisis peritoneal o la hemodiálisis. (3, 4, 9, 15, 21)

El paciente trasplantado aún bajo un adecuado tratamiento inmunosupresor es susceptible al rechazo del injerto, pudiendo en el peor de los casos perder en forma total este. En cuanto al porcentaje de rechazos al aloinjerto en otras instituciones, el rechazo agudo es una complicación común, ocurriendo en 20 - 30 % de los casos, y de estos más del 80 % de ellos responden al tratamiento con el uso de altas dosis de esteroides (pulsos), la esperanza de vida de estos pacientes es de 8.6 años para los que no han presentado alguna forma de rechazo y de 7. 4 años para los que han tenido rechazo. (3, 4, 18, 20, 22)

Aunque la diálisis peritoneal y la hemodiálisis, conllevan ciertos riesgos y complicaciones (especialmente infecciones), en el caso de los paciente con trasplante renal, el Rechazo del injerto, sea agudo o crónico, puede representar la más seria complicación, aun a pesar de existir buena compatibilidad entre donador y receptor. (17, 20)

Es aquí donde surge la importancia de dar seguimiento tanto en el post-operatorio, como por la consulta externa, a los pacientes con trasplante renal ya que el rechazo puede presentarse, de forma Aguda, y lenta pero progresiva en su forma Crónica, llevando al final de cuentas a la pérdida del Injerto, y por consiguiente disminuyendo la calidad de vida y la posibilidad de reintegrarse económica y socialmente a la sociedad, en dichos pacientes.

III. Justificación

El Trasplante Renal representa el tratamiento de elección para la Insuficiencia Renal Crónica, ya que a través de este el paciente puede incorporarse a una vida normal. En la actualidad se han realizado en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, 130 trasplantes renales, y el número de candidatos a trasplante renal es de 28, lo cual refleja la importancia que ha tomado este tipo de tratamiento en este centro. (4)

Considerando que no existen a nivel de los hospitales de la capital estudios relacionados con la frecuencia y factores asociados a rechazo del injerto, considero oportuno estudiar el rechazo agudo y crónico, en el Hospital General de Enfermedades del Seguro Social durante el Periodo de Mayo de 1986 al 31 de Marzo de 1998, en la población de pacientes con trasplante renal, así como los factores predisponentes, sus consecuencias para así poder prevenirlo y plantear opciones en el tratamiento de estos pacientes.

IV. Objetivos

- Establecer la incidencia del rechazo agudo y crónico en pacientes con trasplante renal, en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, en el periodo de Mayo de 1986 al 31 de Marzo de 1998.
- Establecer si factores asociados, tales como (parentesco, grado de compatibilidad entre donante y receptor, transfusiones sanguíneas previas, complicaciones quirúrgicas, infecciones, etc.) influyeron en la prevalencia del rechazo.
- Clasificar los hallazgos clínicos, y de laboratorio que se presentaron en los pacientes, con rechazo agudo y crónico.
- Describir el esquema de inmunosupresión que se ha asociado a una menor frecuencia de rechazo en los pacientes con trasplante renal, y la respuesta al tratamiento dado a los pacientes que presentaron rechazo.
- Describir en una grafica estadística la tendencia del rechazo en el trasplante renal, durante en el periodo de Mayo de 1986 al 31 de Marzo de 1998.

V. *Revisión Bibliográfica*

Generalidades

Las enfermedades renales crónicas llevan a la pérdida definitiva de la función renal, produciéndose una catástrofe metabólica en el organismo que si no es corregida mediante terapia de sustitución (Diálisis o Trasplante) producen inexorablemente la muerte del paciente. Este estado se conoce como Insuficiencia Renal Crónica en Fase Terminal.

(4, 17)

El Trasplante Renal es considerado en la actualidad el tratamiento ideal, para este tipo de pacientes, no sólo como medio de restaurar la función renal sino también desde el punto de vista de calidad de Vida.

(4, 6, 17)

Sin embargo el trasplante no es aplicable en todos los pacientes, por falta de donadores, siendo la Hemodiálisis y la Diálisis Peritoneal, las alternativas para el manejo de estos pacientes. (4, 19)

El trasplante es un recurso terapéutico con aplicaciones específicas como lo es pacientes con enfermedad renal crónica en estadio terminal y secundarias como lo sería una limitada accesibilidad a la diálisis. Contraindicaciones precisas (en los cuales no es recomendable el trasplante hoy en día se limitan a: Cáncer diseminado, Enfermedad Hepática progresiva, Enfermedad Vasculare severa-coronaria, Cerebral o periférica, Infección crónica rebelde a tratamiento y retardo mental), y no una posibilidad en caso de falla de la diálisis. (17)

Aunque el índice de éxitos del trasplante clínico ha mejorado durante los últimos años, el rechazo del aloinjerto continua siendo un problema importante, y es la causa principal de pérdida del injerto en los receptores del transplante.

(17, 20)

Varios factores entre ellos el uso de inmunosupresores, transfusiones de sangre previas al transplante, cuidados de seguimiento y tratamiento óptimo de las complicaciones Post-Trasplante, han contribuido a la supervivencia del injerto y de el paciente, como consecuencia permite un estado más fisiológico y una mejor calidad de vida para los pacientes.

(3, 20)

Definición de Rechazo

El rechazo del aloinjerto renal, es una respuesta inmunitaria compleja del huésped, posterior a la exposición a antígenos de histocompatibilidad del donador incompatibles, que puede dañar o destruir el tejido injertado. (14)

Causas y Factores de Riesgo

La reacción del rechazo depende del reconocimiento por parte del huésped del tejido injertado como extraño. Los antígenos responsables de este rechazo son los del sistema principal de histocompatibilidad (HLA) y otros sistemas como el sanguíneo (ABO). (7, 17, 20)

En términos generales, la compatibilidad ABO del donante y el receptor constituye una exigencia absoluta para el trasplante. En caso de haber incompatibilidad, las isohemaglutininas preformadas reaccionan con el endotelio vascular de riñón y hacen que se pierda rápidamente el injerto.

El riesgo de trasplantar a pesar de una barrera ABO, es el rechazo muy rápido del injerto, debido a las isohemaglutininas preformadas que lesionan el endotelio vascular y originan una reacción de coagulación. (14)

El sistema HLA denota las moléculas en la superficie celular que intervienen en la presentación de antígenos "extraños" o heterólogos a los linfocitos T, en la discriminación entre lo "propio" y lo no "propio", las proteínas de dicho sistema son codificadas por genes del complejo de histocompatibilidad mayor (MHC). (20)

Debido a esto la supervivencia del injerto tiende a mejorar cuando los órganos trasplantados tienen compatibilidad completa, en comparación con injertos en que hay incompatibilidad total.

La compatibilidad óptima al parecer constituye el factor más importante en los receptores, de trasplante renal. (3)

La ausencia de función renal adecuada inmediatamente después del trasplante por lo general se debe a una disfunción primaria del aloinjerto, por lo que en la siguiente tabla se resumen las causas de disfunción del aloinjerto renal. (12)

Disfunción Renal en el Perioperatorio Temprano

- * Rechazo Hiperagudo
- * Disfunción Primaria
 - Rechazo agudo acelerado
 - Necrosis tubular debida a lesiones durante la preservación
- * Trombosis Vascular
 - Arterial
 - Venosa
- * Obstrucción Uretral
 - Hematoma
 - Escape de Orina
 - Rechazo agudo

Disfunción Tardía del Aloinjerto Renal

- * Rechazo Agudo
- * Toxicidad por Ciclosporina
- * Obstrucción Uretral
 - Linfocele
 - Isquemia del segmento distal
 - Nefrolitiasis
- * Disminución de la Perfusión
 - Deplección de volumen
 - Agentes antiinflamatorios no esteroideos
- * Agentes Nefrotoxicos
 - Antibióticos
 - Agentes de contraste radiográfico
- *Pielonefritis

Disfunción del Aloinjerto Renal en un Periodo Remoto

- * Rechazo Crónico
- * Toxicidad por Ciclosporina
- * Recurrencia de la enfermedad que conduce a una insuficiencia renal terminal
- * Estenosis de la Arteria Renal

Transfusiones Sanguíneas

Antes de contar con la ciclosporina se había demostrado que las transfusiones sanguíneas antes de realizar un trasplante de riñón tenían un efecto beneficioso en los resultados con el obtenido. El mecanismo de dicho efecto se desconoce, pero se ha sugerido que la transfusión induce células T y bloquea los aloanticuerpos o anticuerpos antiidiopáticos, el problema principal de la transfusión "específica de donador" (es decir, la que se hace con sangre de un posible donante vivo) es la aparición de sensibilización hacia el donante. Actualmente existe controversia sobre sus posibles beneficios, por lo que no se recomienda el empleo de la misma, debido al riesgo de sensibilización y de rechazo. (3, 4)

Mecanismo del Rechazo

El órgano trasplantado es rechazado por el huésped debido a mecanismos defensivos celulares y humorales, el fenómeno de rechazo puede dividirse en tres etapas sucesivas: 1) Reconocimiento por células linfoides del huésped, de antígenos extraños, expresados en el tejido del donador; 2) Amplificación de la respuesta inmunitaria con liberación de factores de crecimiento, proliferación y activación subsecuente de las células sensibilizadas; 3) destrucción del injerto por las células efectoras activadas por antígenos y anticuerpos. (7, 18, 20, 21)

Fase de Reconocimiento del Aloinjerto

Los antígenos Clase 1 se encuentran en todas las células nucleadas, los antígenos Clase 2 tienen una distribución tisular limitada y normalmente se expresan en las células dendríticas, monocitos, macrófagos, células B, y Células T activadas.

Los antígenos clase 1 se fijan específicamente al complejo antígeno-receptor, en los linfocitos T tóxicos y los sensibilizan, los antígenos clase 2 están relacionados principalmente con la sensibilización de los linfocitos T auxiliares. (17, 20)

Fase de Amplificación

Los linfocitos T auxiliares desempeñan un papel fundamental en la segunda fase de la respuesta inmunitaria. En situaciones no modificadas, el antígeno HLA clase 2 transformado se presenta a la célula T auxiliar, la cual luego se sensibiliza sufre una diferenciación y libera el factor estimulante del macrófago.

Los macrófagos estimulados producen interleucina (IL1) que promueve el crecimiento de células T auxiliares, desarrolla receptores para IL2 y comienza a producir péptidos activos (IL6 y gamma interferón), así como otros mediadores inflamatorios. (18, 20)

Fase de Destrucción del Injerto

En ausencia de cualquier intervención terapéutica, las células T auxiliares activadas, las células T citotóxicas y los macrófagos, atacan a células blanco en el tejido donado (que poseen los antígenos MHC incompatibles) y causan daño celular directo. Además el anticuerpo específico producido por células plasmáticas, se fijan a los sitios antígenicos en la célula blanco, atraen depósito local del complemento y causan lesiones del complejo inmunitario al injerto, además activan a los linfocitos T citotóxicos. (17, 18, 20)

Como consecuencia de todo el proceso anterior (eventos celulares y humorales) el órgano trasplantado deja de funcionar y puede ser necesario retirarlo de el paciente.

Tipos de Rechazo, Sintomatología y Diagnostico

El rechazo del aloinjerto renal, se clasifica en cuatro categorías que pueden distinguirse con base en el momento de inicio, datos clínicos, patológicos y la respuesta a la terapéutica antirrechazo. (13, 19)

Los Gammagramas son de utilidad para valorar la viabilidad del riñón anúrico y permite medir, los índices de riego sanguíneo que cuando disminuyen pueden indicar rechazo.

En lo que se refiere al método más efectivo para diagnosticar el rechazo del aloinjerto, tenemos que la biopsia renal ha sido la prueba más útil, aunque es un procedimiento penetrante, las complicaciones observadas después de una biopsia con agujas han sido mínimas.

El principal beneficio de la biopsia, se basa en el hecho de puede establecerse un diagnóstico histológico específico dentro de las primeras ocho horas después de la biopsia. (20)

Rechazo Hiperagudo

Se produce dentro de un plazo de unos minutos a unas cuantas horas después de la reubicación del aloinjerto. Se observa en pacientes que tienen anticuerpos HLA clase I *Preformados* dirigidos en contra de células donadoras, cuyo blanco principal es endotelio vascular del tejido injertado.
(4, 7, 20)

El examen clínico consiste en anuria aguda, hipertensión, hiperpotasemia, acidosis metabólica, y edema pulmonar, y además el proceso trombotico que se origina en el riñón donado puede progresar a una Coagulación Intrvascular Diseminada, y causar la muerte de el paciente.
(2, 4, 7, 14, 17, 20)

Por ultrasonido podemos ver un riñón crecido de tamaño muy manifiesto, y en el arteriograma ver la pérdida de la demarcación corticomedular.

Patológicamente, se observan microscópicamente infartos corticales extensos con glomérulos y tubulos acelulares.

Rechazo Agudo Acelerado

Aparece entre el primero y quinto día a unas semanas después del trasplante. Esto es debido a que el receptor ha sido sensibilizado previamente a antígenos HLA, por medio de transfusiones sanguíneas o trasplantes previos. (4, 7, 14, 20)

El diagnóstico debe considerarse como posibilidad en cualquier paciente que se vuelve anúrico después de unos cuantos días o unas cuantas semanas de mantener una aparente función renal adecuada. (2, 20)

Aunque clínicamente el rechazo hiperagudo y el rechazo agudo acelerado son indistinguibles, pueden separarse: 1) con base al momento de iniciación y 2) por la ausencia o presencia de anticuerpos específicos contra el donador en el momento del trasplante.

El examen microscópico revela obliteración de luces vasculares, y muestra el aspecto típico de "piel de cebolla", son comunes la hemorragia intersticial masiva secundaria a la rotura de capilares y vénulas tubulares, edema intersticial e infiltración mononuclear.

Rechazo Celular Agudo

Está es la forma más común de rechazo, y es mediado por los linfocitos T (citotóxicos). El rechazo de ordinario se produce en los primeros siete a diez días del trasplante. (4, 20)

Las manifestaciones clínicas pueden variar desde una disfunción renal leve asintomática hasta una insuficiencia renal oligúrica, hipertensión y edema pulmonar, así como malestar general, fiebre, anorexia, mialgias, artralgias, aumento de peso edema de miembros inferiores. (20, 21)

Microscópicamente hay infiltración mononuclear perivascular dentro del intersticio, las células acumuladas son polimorfas y están constituidas por linfocitos, inmunoblastos, células plasmáticas, eosinófilos y macrófagos.

Los glomerulos y los vasos muestran ya sea un aspecto normal o alteraciones mínimas. (20)

Rechazo Crónico

Este tipo de rechazo puede presentarse de meses hasta años después del trasplante o tan tempranamente como a los seis meses después. Frecuentemente se atribuye la triada clásica de hipertensión, proteinuria y declinación progresiva de la función renal. No se conoce con certeza el mecanismo porque ocurre este tipo de rechazo, pero al parecer intervienen los anticuerpos humorales. (4, 7, 17, 20, 22)

Aquí las manifestaciones clínicas conllevan una declinación lenta pero progresiva de la función renal, que puede llegar a convertirse en una Insuficiencia Renal en Fase Terminal. (14, 17)

Al microscopio la lesión principal afecta a los vasos de tamaño mediano y grande, que muestran engrosamiento progresivo de la paredes vasculares, así como oclusión de la luz.

Inmunosupresion y Tratamiento del Rechazo

El objetivo principal de los inmunosupresores es mantener la integridad, funcionalidad y prevenir el rechazo del injerto, los fármacos más utilizados con este propósito son; los esteroides, azatioprina, Ciclosporina, ciclofosfamida, anticuerpos antilinfocíticos.

Esteroides

Manifiestan su efecto al evitar la proliferación de linfocitos T activados derivados de antígeno. Inhiben la transcripción del mensaje para IL-6, de tal manera que los linfocitos mencionados se vuelven insensibles a la IL-2 y disminuye la proliferación y diferenciación de los tipos celulares T y B. (3, 4, 10, 20)

Los esteroides más utilizados en personas que reciben un injerto renal son Prednisona y Metilprednisolona; esta ultima se usa en el perioperatorio. Dentro de las complicaciones que podemos encontrar en este tipo de pacientes son retardo en el crecimiento, de la cicatrización, osteoporosis, cataratas, obesidad, ulcera péptica entre otras. (3, 4, 10)

Las dosis utilizadas después del trasplante son las siguientes:

Prednisona 200 mg/kg./día el Primer día
150 mg/kg./día el Segundo día
100 mg/kg./día el tercer día
50 mg/kg./día el Cuarto día
30 mg/kg./día el Quinto día
25 mg/kg./día el Sexto día
20 mg/kg./día a la semana
15 mg/kg./día el Octavo día
10 mg /kg./día Como dosis de Mantenimiento

Cuando se presenta Rechazo, se omite la dosis por vía oral y se administra Metilprednisolona a razón de 1 gramo IV al día por 3 días.

Azatioprina (Imuran)

Es un análogo purínico que es biotransformado hasta la forma de metabolitos activos en el hígado, que interfieren en la síntesis de DNA y RNA de células en división; en consecuencia, interfiere en la proliferación celular, que incluye la de los linfocitos citotóxicos activados. El fármaco muy a menudo se utiliza en personas que reciben una combinación con esteroides y ciclosporina como régimen terapéutico triple. (1, 4, 10)

Este medicamento es metabolizado en el hígado y excretado por la orina, dentro de los efectos secundarios que presenta se encuentran leucopenia, anemia, trombocitopenia, hepatotoxicidad, pancreatitis entre otras. (1)

La dosis usual es 3 mg/kg. por 8 días después del trasplante, y luego una dosis de mantenimiento de 2 mg/kg.

Ciclosporina A (Sandimmun)

Este medicamento cambió el curso de los trasplantes al mejorar notablemente la supervivencia de los injertos no sólo de riñón sino de otros órganos. (4)

El mecanismo de acción de este es bloquear la transcripción de los genes de las linfoquinas por parte de los linfocitos T auxiliares (como los de IL-2 o interferón - 8), y así evita la activación temprana de dichas células. Nefrotóxica en relación con dosis y respuesta individual, se asocia a hipertensión, hiperuricemia, hiperglicemia, hipercalcemia, por lo cual el monitoreo terapéutico es importante para interpretar los signos de Toxicidad o Rechazo. (1, 3, 4, 10)

El esquema después del trasplante es el siguiente:

- * 6 mg/kg./día durante la primera semana
- * 5 mg/kg./día durante la segunda semana
- * 4 mg/kg./día como dosis de mantenimiento.

Anticuerpos Antilinfocíticos

Manifiestan sus efectos al neutralizar o agotar el número de células T en la circulación. Se conocen dos formas de dichos anticuerpos. Los preparados Policlonales, se orientan de manera predeterminada hacia innumerables antígenos no definidos en linfocitos, timocitos, y linfoblastos, en tanto los anticuerpos monoclonales (OKT 3) lo hacen contra antígenos perfectamente definidos. (3, 4, 19)

Estos medicamentos son mejores que altas dosis de esteroides (Pulsos), para anular las crisis de rechazo agudo, y se han utilizado con buenos resultados para combatir los episodios de rechazo resistentes a esteroides. (3)

Globulina Antilinfocítica

Se desarrollaron con el fin de deprimir selectivamente la inmunidad mediada por linfocitos T. Son de tipo policlonal. Estos disminuyen la fase de proliferación, se utilizan en los períodos iniciales del trasplante o durante episodios de rechazo en combinación con otras drogas. Pueden producir anafilaxis, hemólisis, enfermedad del suero. (4, 5)

Micofenolato (Mofetil)

El micofenolato o mofetil, es un éster (prodroga) de el ácido micofenólico, con una activa función inmunosupresora. Este es usado en combinación de inhibidores de la IL-2 como la ciclosporina más esteroides (prednisona), algunas veces se puede utilizar como régimen cuando se presenta el primer episodio de rechazo agudo al injerto. (1)

Su presentación únicamente es en tabletas de 250 mg.

La dosificación es la siguiente; niños 15 - 25 mg/kg./dosis cada 12 hrs. en adultos 1 gramo cada 12 hrs.

Regímenes Terapéuticos en el Rechazo

En el caso de el *rechazo hiperagudo*, una vez que el diagnóstico se establece, el injerto debe retirarse tan pronto como sea posible, cuando se retrasa la nefrectomía, el paciente puede sufrir complicaciones más graves, tales como crisis hipertensiva o coagulación intravascular diseminada.

Como no hay cura para este problema, los esfuerzos deben estar encaminados hacia su prevención. (20)

La mayoría de los pacientes que experimentan un *rechazo agudo acelerado* no mejora con la terapéutica convencional y requiere nefrectomía del injerto. No obstante, datos recientes sugieren que el tratamiento con OKT3 tuvo efectos favorable en el algunos pacientes.

Los pacientes que presentan *rechazo celular agudo* responden bien a la terapéutica antirechazo. El uso de esteroides a dosis altas continúa siendo la base fundamental de la terapéutica del este tipo de rechazo. (20)

Si el rechazo no se controla con esteroides a dosis altas (sean orales o intravenosas), la terapéutica recomendada en la actualidad es la de el uso de Globulina antilinfocito (ALG) o el empleo de OKT3. (5, 19, 20)

Los pacientes con rechazo crónico, una vez establecido el diagnóstico, no hay terapéutica satisfactoria que pueda revertir el proceso. El tratamiento es esencialmente sintomático (o sea, control de hipertensión, prescripción de dieta baja en proteínas, corrección de alteraciones metabólicas e iniciación de diálisis cuando aparecen síntomas urémicos). (20)

VI. Metodología

Tipo de Estudio

Descriptivo - Retrospectivo

Selección del Objeto de Estudio

Los expedientes clínicos de los pacientes que han sido trasplantados, en la Unidad de Nefrología de el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seruridad Social, durante el periodo de Mayo de 1986 al 31 Marzo de 1998, y que presentan, o presentaron Rechazo Agudo o Crónico.

Universo de Estudio

El 100 % de los expedientes clínicos de los pacientes que han tenido trasplante renal en dicho hospital.

Criterios de Inclusión

Expedientes clínicos de pacientes a quienes se les halla efectuado trasplante renal, en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, durante el periodo de Mayo de 1986 al 31 de Marzo de 1998.

Criterios de Exclusión

Todo expediente clínico que se encuentre incompleto.

Descripción de el Area de Trabajo

El estudio se realizo en el archivo médico de el Hospital General de Enfermedades de el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

Procedimiento para la Recolección de Datos

Se tomaron los expedientes clínicos de los pacientes que han sido trasplantados, de donde se obtuvo, el sexo, edad, fecha de el trasplante, histocompatibilidad, parentesco de los donantes, grupo sanguineo del donador y receptor, porcentaje de compatibilidad, si el receptor recibio o no transfusiones sanguineas previas al trasplante, tratamiento inmunosupresor pre y post-trasplante, tratamiento antirecahzo recibido, signos clinicos de rechazo, tipo de complicación tratamiento y fecha de el mismo.

Con dicha información se lleno adecuadamente la boleta de recolección de datos, para su posterior presentación y análisis.

Recursos

Humanos

Personal de Archivo del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

Fisicos

Archivo del Hospital General de Enfermedades del Seguro Social.

Expedientes Clinicos de los Pacientes Con Trasplante.

Registros de laboratorio.

Libro de Sala de Operaciones de Trasplante Renal.

Boleta de Recolección de Datos.

Materiales

Utiles de escritorio.

Fotocopias.

Computadorta.

Plan de Análisis

En base a los resultados que se obtuvieron de la boleta de recolección de datos, se tabulo la información, se realizaron cuadros y gráficas, para luego presentar la información descriptivamente, en base a su frecuencia y porcentaje.

Consideraciones Eticas

En el presente estudio no se tomaron encuentra aspectos personales de los pacientes, sino solamente se tomaron aspectos específicos para la ejecución de la investigación, tomados de los expedientes clinicos, y los resultados, se analizaron para formular nuevas opciones y estrategias de seguimiento de casos y tratamiento.

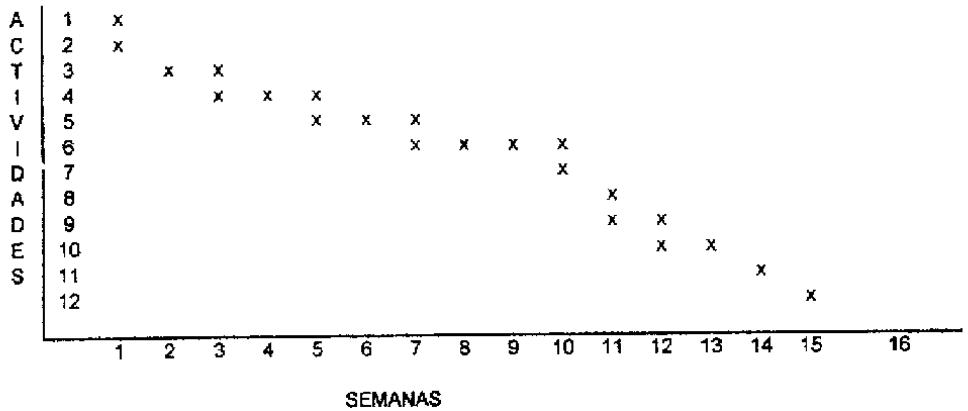
DEFINICION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION
SEXO	Condición orgánica que distingue lo femenino de lo masculino	Masculino Femenino Tomado del Expediente clínico.	Nominal
PREVALENCIA	El numero total de casos de enfermedades ó persona enfermas, en una población específica, sin distinción entre casos antiguos o nuevos	Tasa de prevalencia: número de enfermedades ó personas enfermas en una población específica dividido por el número de individuos en riesgo de contraer enfermedad multiplicado por mil	Numérica continua
HISTOCOMPATIBILIDAD (HLA)	Semejanza entre los caracteres antigenicos de los tejidos de un donante y los de un receptor de un injerto ó trasplante, necesaria para el éxito del procedimiento	Tipificación del HLA del donante y receptor, tomado del Expediente Clínico	Nominal
TIEMPO DE IRC	Tiempo o Fecha desde el Diagnostico y Tratamiento, hasta el Trasplante	Meses o Años, tomado del Expediente Clínico	Numérica
CULTIVO DE LINFOCITOS	Prueba de laboratorio que mide la actividad de celulas con antigenos de Clase II	Es el indice de estimulación que mide la respuesta de clase funcional II. Menor de 2.5 Mayor de 2.5 Tomado de el Expediente Clínico	Numérica
TRANSFUSION SANGUINEA	Transferencia de sangre que se conserva después de extraerla de un donador, a un receptor	Si No Tomado de el Expediente Clínico	Nominal
PRESION ARTERIAL	Fuerza que se ejerce la columna sanguínea sobre las paredes arteriales cada vez que se contrae el ventriculo izquierdo	Normal 140/90 mm/Hg Hipertenso 141/91 mm/Hg Tomado de el Expediente Clínico	Numérica

PESO	Escala de medición para el estado nutricional	Libras Tomado de el Expediente Clínico	Numérica
NITROGENO DE UREA	Cantidad de sustancias nitrogenadas en sangre, en forma de Urea	Mayor de 20 mg/dl Menor de 20 mg/dl Tomado del Expediente Clínico	N umérica
CREATININA	Producto terminal del metabolismo que se encuentra siempre en la orina	Mayor de 2 Menor de 2 Tomado del Expediente Clínico	Numérica
DEPURACION DE CREATININA	Método por el cual se determina la excreción de creatinina, por la orina en un periodo de 24 horas	Normal mayor de 90 Anormal menor de 90 Tomado de Expediente Clínico	Numérica
HEMOGLOBINA	Compuesto complejo de hierro y proteína que forma parte del hematie y sirve para transportar oxígeno a las células	Normal mayor de 12 Anormal menor de 16 Tomado del Expediente Clínico	Numérica
HEMATOCRITO	Medida del volumen de la fracción de hematies de la sangre expresado como porcentaje del volumen sanguíneo total	Normal mayor de 42 Anormal menor de 42 Tomado de el Expediente Clínico	Numérica
GLOBULOS BLANCOS	O leucocitos, células sanguíneas propias del sistema inmune	Mayor de 10,000 Menor de 4,000 Tomado de el Expediente Clínico	Numérica
ESQUEMA DE INMUNOSUPRESION	Suspensión o modificación artificial de la respuesta inmunológica consecutiva a la administración de fármacos	Prednisona-azatioprina Prednisona-ciclosporina Prednisona-ciclosporina-azatioprina Tomado de el Expediente Clínico	Nominal
INFECCIONES	Enfermedades causadas por la invasión de microorganismos patogenos	Si No Tomado de el Expediente Clínico	Nominal

PARENTESCO	Grado de Consanguinidad entre uno o más individuos	Hermano, Hijo, Primo, Tio Tomado de l Expediente Clínico	Nominal
RECHAZO AGUDO	Es la respuesta inmunitaria del huesped, posterior a la exposición de antígenos del HLA, que puede presentarse subitamente despues del Trasplante	Si No Tomado del Expediente Clínico	Nominal
RECHAZO CRONICO	Es la respuesta inmunitaria del huesped, posterior a la exposicon de antígenos del HLA, y puede presentarse meses o años despues de el Trasplante	Si No Tomado de el Expediente Clínico	Nominal

Gráfica de Gantt
(Cronograma de Actividades)



- 1-. Selección del Tema.
- 2-. Elección de Asesores y Revisor.
- 3-. Recopilación de material bibliográfico.
- 4-. Elaboración del protocolo de investigación.
- 5-. Aprobación del proyecto por coordinación de tesis.
- 6-. Realización del trabajo de campo.
- 7-. Tabulación de datos.
- 8-. Análisis e Interpretación de resultados.
- 9-. Elaboración de informe final.
- 10-. Revisión de informe final.
- 11-. Aprobación de informe final
- 12-. Examen publico en defensa de tesis.

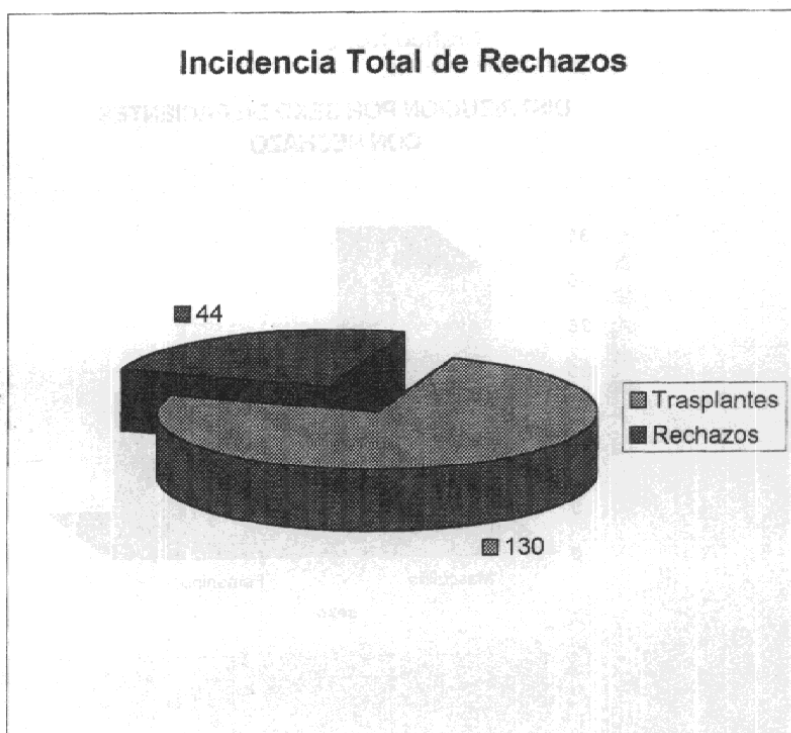
VII. Presentación de Resultados

Cuadro No. 1

Incidencia Total de Rechazos

Trasplantes	Rechazos	Porcentaje
130	44	34

Fuente: Boleta de Recolección de Datos



Cuadro No. 2

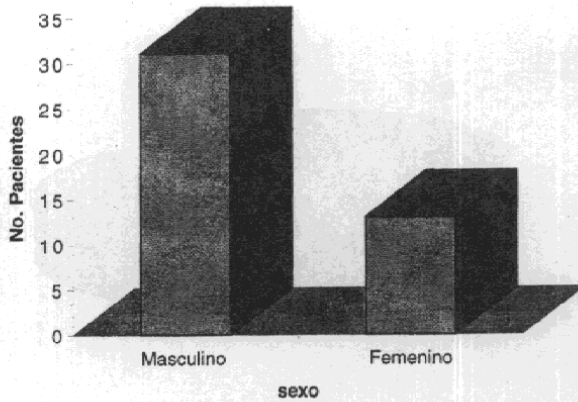
Distribucion por Sexo de los Pacientes Con Rechazo

Sexo	No. de Pacientes	Porcentaje
Masculino	31	70
Femenino	13	30
Total	44	100

Fuente: Boleta de Recolección de datos

Grafico No. 2

DISTRIBUCION POR SEXO DE PACIENTES CON RECHAZO



Cuadro No. 3

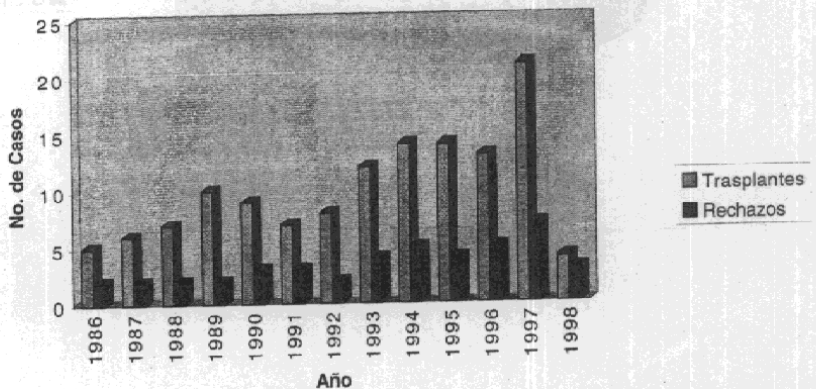
Incidencia Anual de Rechazos

Año	Trasplantes	Rechazos	Porcentaje
1986	5	2	40
1987	6	2	33
1988	7	2	29
1989	10	2	20
1990	9	3	33
1991	7	3	43
1992	8	2	25
1993	12	4	33
1994	14	5	36
1995	14	4	29
1996	13	5	39
1997	21	7	33
1998	4	3	75
TOTAL	130	44	

Fuente: Boleta de Recolección de datos

Grafico No. 3

Incidencia Anual de Rechazos Comparado con el Numero de Trasplantes por Año



Cuadro No. 4

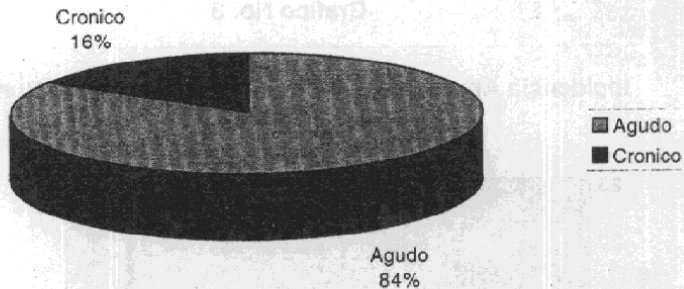
TIPOS DE RECHAZO DE PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL

TIPO DE RECHAZO	No. de Pacientes	%
Agudo	37	84
Cronico	7	16
TOTAL	44	100

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

Grafico No. 4

Tipos de Rechazo de Pacientes con Trasplante Renal



Cuadro No. 5

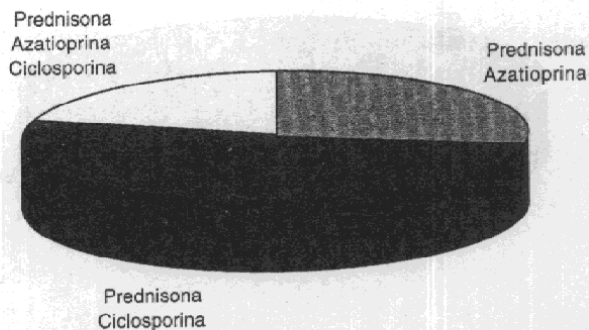
Incidencia de Rechazos Según el Esquema de Inmunosupresión

Esquema de inmunosupresión	Trasplantes	No de Rechazos	Porcentaje
Prednisona Azatioprina	37	15	40
Prednisona Ciclosporina	67	21	31
Prednisona Azatioprina Ciclosporina	26	8	30
TOTAL	130	44	

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

Grafico No. 5

Rechazos Segun Esquema de Inmunosupresion



Cuadro No. 6

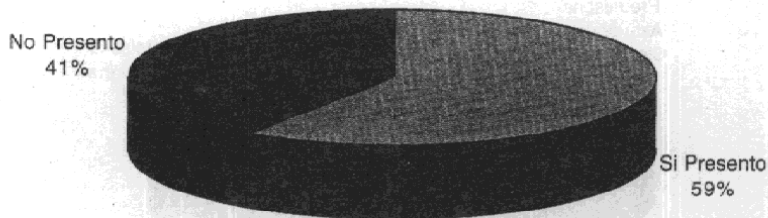
Incidencia de Infecciones en Pacientes Con Rechazo

Infeccion	No de Pacientes	Porcentaje
Si Presento	26	59
No Presento	18	41
TOTAL	44	100

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

Grafico No. 6

Incidencia de Infecciones en Pacientes con Rechazo



Cuadro No. 7

Sintomatología Presentada en Pacientes Con Rechazo, Agudo y Crónico

Síntomas	Rechazo Agudo	Porcentaje	Rechazo Crónico	Porcentaje
Hipertensión	14	24	5	26
Fiebre	12	25	5	26
Dolor	4	8	2	11
Edema	8	16	4	21
Oliguria	11	22	3	16
TOTAL	49	95	19	100

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

Cuadro No. 8

Datos de Laboratorio en Pacientes con Rechazo

Prueba de Laboratorio	Rechazo Agudo	Porcentaje	Rechazo Crónico	Porcentaje
Hemoglobina <12 gr	20	44	7	50
Creatinina > 2	25	56	7	50
TOTAL	45	100	14	100

Fuente : Boleta de Recolección de Datos

Cuadro No. 9

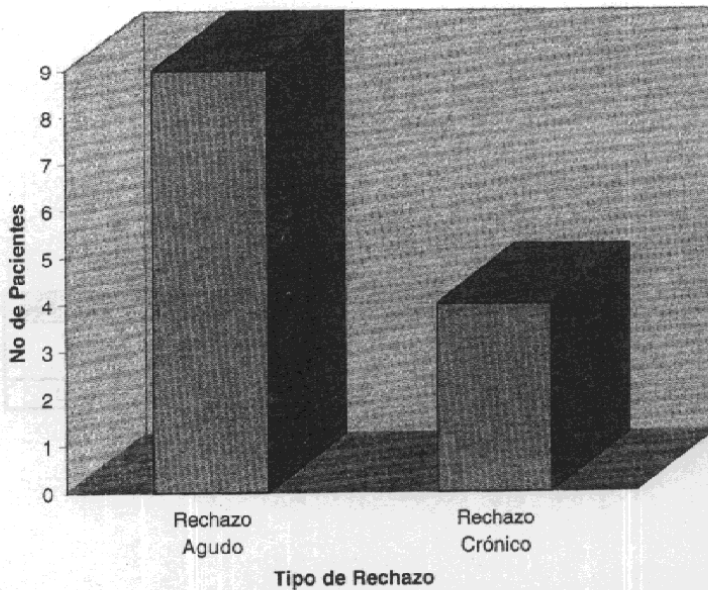
Confirmación de Tipo de Rechazo Por Biopsia Renal

Tipo de Rechazo	No de Pacientes	Porcentaje
Rechazo Agudo	9	24
Rechazo Crónico	4	57

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

Gráfico No. 9

Confirmación del Diagnostico por Biopsia Renal



Cuadro No. 10

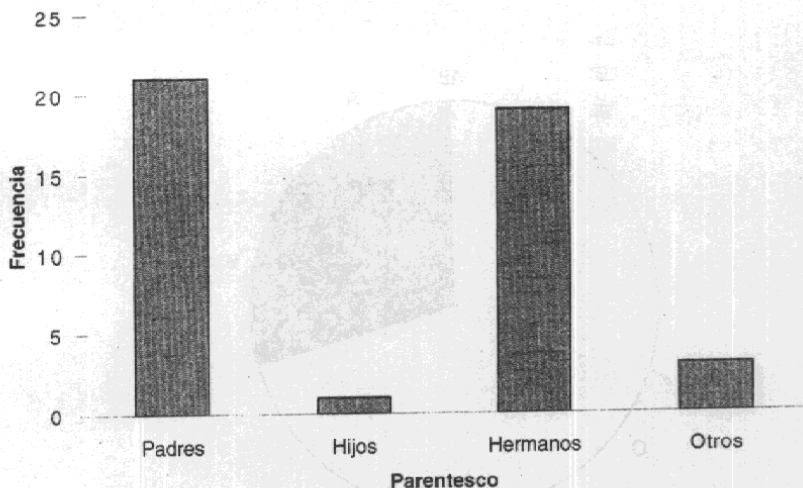
Grado de Parentesco del Donador

Parentesco	Frecuencia	Porcentaje
Padres	21	48
Hijos	1	2
Hermanos	19	43
Otros	3	7
TOTAL	44	100

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

Gráfico No. 10

Grupo de Parentesco del Donador



Cuadro No. 11

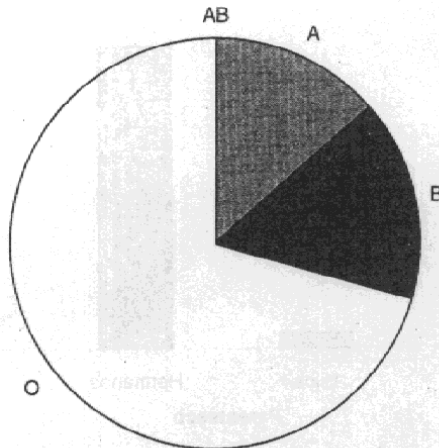
Grupo Sanguíneos de Pacientes con Rechazo

Grupo	Frecuencia	Porcentaje
A	6	14
B	7	16
O	31	70
AB	0	0
TOTAL	44	100

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

Grafico No. 11

Grupos Sanguíneos de Pacientes Con Rechazo



Cuadro No. 12

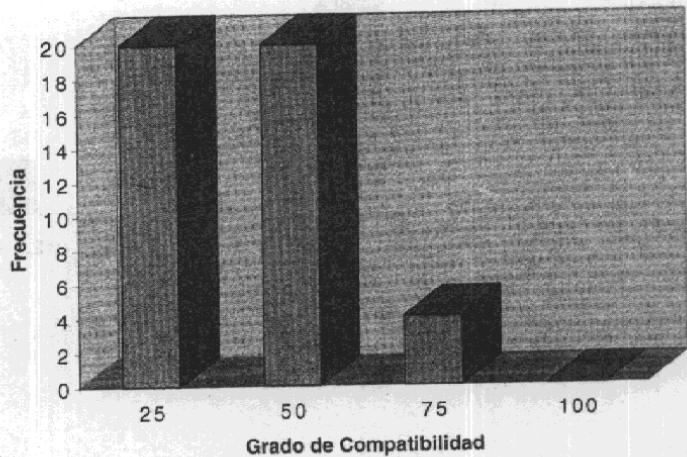
Grado de Histocompatibilidad de Pacientes con Rechazo

Grado	Frecuencia	Porcentaje
25	20	45
50	20	45
75	4	10
100	0	0
TOTAL	44	100

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

Grafico No. 12

Grado de Histocompatibilidad de Pacientes Con Rechazo



Cuadro No. 13

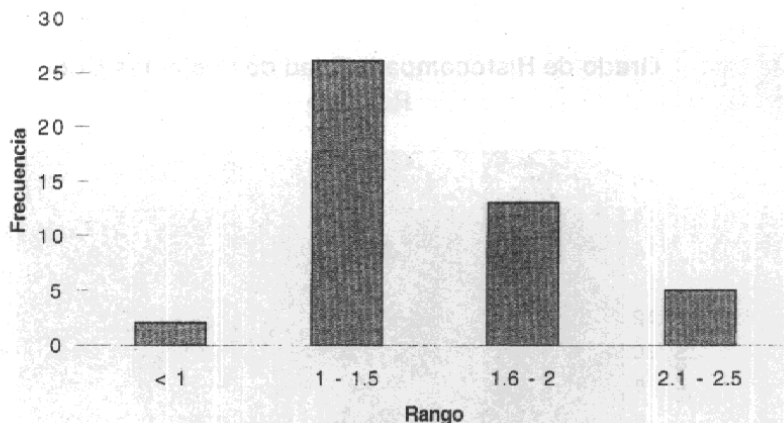
Cultivo Mixto de Linfocitos de Pacientes que Presentan Rechazo

Rango	Frecuencia	Porcentaje
< 1	2	5
1 - 1.5	26	59
1.6 - 2	13	29
2.1 - 2.5	5	7
TOTAL	44	100

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

Grafico No. 13

Cultivo Mixto de Linfocitos de Pacientes con Rechazo



Cuadro No. 14

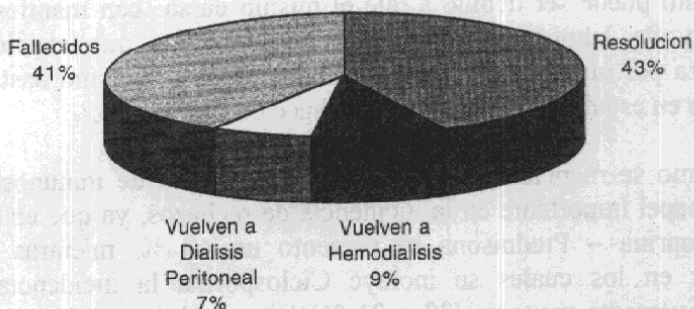
Seguimiento de Pacientes Con Rechazo

Evolucion	Frecuencia	Porcentaje
Resolucion	19	43
Vuelven a Hemodialisis	4	9
Vuelven a Dialisis Peritoneal	3	7
Fallecidos	18	41
TOTAL	44	100

Fuente: Boleta de Recoleccion de Datos

Gráfico No. 14

Seguimiento de Pacientes Con Rechazo



VIII. Análisis y Discusión

En los cuadros anteriores se determina que la incidencia del rechazo en el grupo de pacientes trasplantados es del 34 %, el cual es un porcentaje aceptable, y que se correlaciona con el referido en la literatura consultada.

Si se analiza el cuadro # 2 se podría pensar que el sexo masculino es el más afectado, pero hay que tomar en consideración 2 aspectos: el primero es que la mayoría de trasplantes se han realizado en hombres, segundo, y esto a su vez es debido a que la población derecho habiente del seguro social en su mayoría es de sexo masculino por lo cual no debe considerarse el sexo como un factor predisponente al rechazo.

En lo que respecta a la incidencia anual de rechazos cuadro # 3 se podría pensar que la mayoría ha ocurrido en los últimos cinco años, pero hay que tomar en cuenta que es en estos años donde más número de trasplantes se han realizado, por lo tanto se debe considerar que la frecuencia de rechazos no está dada por el número de trasplantes, sino por otros factores tales como la inmunosupresión utilizada lo que se discutirá más adelante.

Con relación al tipo de rechazo que se diagnosticó con más frecuencia cuadro # 4, se determinó que fue el rechazo agudo con un (84%), esto puede ser debido a que el mismo cursa con manifestaciones clínicas y de laboratorio más insidiosas, mientras que el crónico se caracteriza por un curso progresivo e indolente y no es sino hasta que se encuentra en estadios avanzados que se hace el diagnóstico.

Como se mencionó anteriormente el esquema de inmunosupresión jugó un papel importante en la incidencia de rechazos, ya que en el grupo de Azatioprina – Prednisona se presentó un 40 %, mientras que los esquemas en los cuales se incluye Ciclosporina la incidencia fueron significativamente menores (30 y 31 %) lo cual lógicamente es debido a que la Ciclosporina brinda una inmunosupresión más específica y más controlada. Además debe considerarse que el grupo con triple droga dio 30 % y se esperaría que el porcentaje fuera menor, sin embargo este grupo es pequeño si se compara con el de Ciclosporina – Prednisona, de lo anterior se deduce que el tipo de inmunosupresión si es un factor importante en la ocurrencia de los rechazos al injerto, ya que los mismos pueden ser causas de desordenes inmunológicos y activan Citocinas y complemento e indirectamente daños en el tejido renal injertado.

Con relación a la sintomatología y datos de laboratorio Cuadros # 7 y 8, se encontró que tanto el grupo de rechazo agudo y crónico presentan los mismos síntomas y datos de laboratorio, únicamente que en el grupo de rechazo agudo estos pueden ser más insidiosos y que en el crónico fue progresivo, esto se explica ya que las características inmunológicas del rechazo son deterioro progresivo de la función renal.

Como estándar de oro para el diagnóstico de rechazo en la actualidad se utiliza la biopsia renal, sin embargo en este estudio cuadro # 9 solo se encontró informe de biopsia en 13 pacientes, de los cuales 9 fueron rechazos agudos y 4 crónicos, este escaso número de biopsias es debido a que en años anteriores no se protocolizaba la biopsia renal, sino que el diagnóstico se hacía sobre la base de datos de laboratorio y seguimiento de los pacientes, pero a partir del año 1995 inician las biopsias renales.

En el estudio de factores tales como parentesco y grupo sanguíneo, no se pudo demostrar que sean factores predisponentes en el rechazo, pudiendo ser esto debido a que dentro de los estudios que se le realizan al donador se utilizan pruebas más especializadas como la histocompatibilidad (HLA) y cultivo mixto de linfocitos; siendo el estudio del HLA (cuadro # 12) donde se encontró que este es un factor predictivo importante en el rechazo, ya que el grupo de pacientes con un grado de compatibilidad del 50 % o menos correspondió al 90 % de los rechazos, mientras que los del 75 % - 100 % de compatibilidad solamente se presentó un 10 % de rechazos, lógicamente se debe suponer que entre mayor grado de compatibilidad es menor el porcentaje de rechazos y esto es a que hay mayor similitud genética entre ambos (donador - Receptor).

En lo que se refiere al cuadro #13 el cultivo mixto de linfocitos, no se encontró diferencia significativa en la ocurrencia del rechazo.

En relación a la evolución que presentaron los pacientes con rechazo vemos que el 43 % falleció, y el 41 % resolvió el cuadro de rechazo, debido a esto debe tomarse en consideración que cuando un paciente trasplantado presenta rechazo del injerto debe tomarse las medidas necesarias para evitar complicaciones serias.

IX. Conclusiones

1-. Se concluyo que la incidencia del rechazo renal es similar a la reportada en la literatura internacional (34 %), teniendo en nuestro estudio que el tipo más frecuente de rechazo fue el agudo (84 %), además se determino que el grado de Histocompatibilidad (HLA) fue un factor importante en la frecuencia de rechazos, ya que aquellos con un grado de compatibilidad de 50 % o menos representaron el mayor grupo de rechazos, así también se encontró que el cultivo mixto de linfocitos no juega un papel importante como si lo es la prueba de histocompatibilidad.

Se pudo establecer que las infecciones son un factor coadyuvante en la frecuencia del rechazo al injerto renal.

2-. Se estableció que el esquema de inmunosupresión es determinante la frecuencia del rechazo pues el grupo de pacientes que utilizo Azatioprina Prednisona correspondió a un 40 % de los rechazos, mientras que los grupos que utilizan Prednisona – Ciclosporina - Azatioprina y Ciclosporina – Prednisona la incidencia fue menor con un 30 % y 31 % respectivamente, lo cual nos indica que estos últimos esquemas inmunosupresores tienen mejores resultados.

X. Recomendaciones

- 1-. Valorar la posibilidad de elevar al 75 % el grado de compatibilidad (HLA) del donador ideal, ya que en el estudio se encontró que con un 50 % o menos los pacientes pueden presentar rechazo al injerto.
- 2-. Que durante el seguimiento de los pacientes trasplantados por consulta externa se mantenga un estricto control clínico de los pacientes, con el propósito de prevenir cualquier tipo de infección, la cual podría tener serias consecuencias en estos pacientes.
- 3-. Siendo las pruebas de compatibilidad la base para el éxito del trasplante, se valore la importancia del cultivo mixto de linfocitos, ya que en nuestro estudio, este no pareció ser un factor importante en la frecuencia de los rechazos.
- 4-. Que en la medida que sea posible para el Seguro Social, se pueda contar con nuevas terapias para la inmunosupresión de los pacientes trasplantados, y disminuir al mínimo la frecuencia del rechazo.
- 5-. Se recomienda que en la unidad de Nefrología del Hospital General de Enfermedades del Seguro Social, se continúe con estudios acerca del rechazo al trasplante, con el fin de contar con estadísticas propias, y que de alguna forma beneficien a toda la población de pacientes trasplantados.

XI. Resumen

El presente trabajo de tesis se basa en un estudio descriptivo – retrospectivo, que incluyó los expedientes clínicos de 130 pacientes con trasplante renal, en el Hospital General de Enfermedades del Seguro Social durante el periodo de Mayo de 1986 al 31 de Marzo de 1998. Con el objeto de determinar la incidencia del rechazo al trasplante renal, así como cuales pueden ser los factores predisponentes en la frecuencia del rechazo.

Se estableció que en un periodo de 12 años que tiene el programa de trasplante renal, 44 pacientes con trasplante presentaron alguna forma de rechazo al injerto, encontrando 37 pacientes con rechazo agudo y 7 pacientes con rechazo crónico, lo cual representa una incidencia total del 34%.

La histocompatibilidad (HLA) menor del 50 %, y las infecciones fueron los factores más significativos que predisponen al rechazo, con un 90 % y 60 % respectivamente, y el cultivo mixto de linfocitos no parece jugar un papel importante en el rechazo.

El esquema de inmunosupresión que menor frecuencia de rechazos ha tenido es el de triple droga (Prednisona – Azatioprina – Ciclosporina), con un 30 % de rechazos, mientras el que mayor frecuencia ha presentado es el de Prednisona – Azatioprina.

XII. Bibliografía

1. Anazi, Nars. "Clinical Transplant Pharmacology"
The Drug Monitor
2. Barret, James T. *Inmunología Medica*. Quinta Edición,
México. Interamericana MacGraw Hill, 1991.
3. Berket, Gazme y Fine, Richard. "Trasplante Renal"
Clinicas Pediatricas de Norteamérica. Volumen 6.
Interamericana MacGraw Hill, 1995.
4. Cala H, Roso. *Nefrología*. Tercera Edición, Medellín,
Colombia. 1993. (371 - 377)
5. Casadei, Domingo. " Uso de la inmunoglobulina intravenosa
Como terapia de Rescate de Rechazo en Pacientes
Transplantados Renales" *Revista de Nefrología, Diálisis y
Trasplante Renal*. Numero 4, Agosto 1996
Republica Argentina. (3 - 5)
6. Contreras Castellanos, José Raúl " Trasplante Renal su
Evaluación Quirúrgica y sus Complicaciones" USAC
Fac de Medicina Septiembre 1997.
7. Cotran Ramzi. y Robbins, Stanley L. *Patología Estructural y
Funcional*. Cuarta edición Interamericana MacGraw Hill
1990. (190-194)

8. De Gandarias, Leonel. et. al. "Glomerulonefritis Membranoproliferativa y Recidiva en el Trasplante Renal"
Revista Medicina Interna. Volumen 6, Numero 2
Diciembre 1995. (18-20)
9. Fallon, M; Gould, D. "Stress and quality on life in the renal transplant patient". Medeline Marzo 1997
10. Goodman y Gilman. ***Las Bases Farmacologicas de la Terapéutica***. Octava edición México. Panamericana 1991
(1223-1237)
11. Guyton, Arthur. ***Tratado de Fisiología Médica***. Octava edición. México. Interamericana MacGraw Hill 1990.
(400-404)
12. Kelly, William. ***Medicina Interna***. Segunda Edición México. Panamericana 1992 (916 - 917)
13. Kunz, R. " Maintenance therapy with triple versus double immunosuppressive regimen in renal transplantation"
Medeline. Feb. 1997.
14. Martínez Zamora, Mario Efrain. "Trasplante Renal Evaluación del Donador y del Receptor 1986 - 1993 IGSS"
USAC Facultad de Medicina Octubre 1993.

15. Ovando Lavagnino, Alvaro. et. al. "Epidemiología de la Insuficiencia Renal Crónica en el Hospital General de Enfermedad Común, IGSS" *Revista Medicina Interna* Volumen 4, Numero 1 Junio 1993. (23-25)
16. Peddi, V. R. "Primary Care of Patients with renal Transplants" Medeline Mayo 1997
17. Stites, Daniel P. *Inmunología Básica y Clínica*. Manual Moderno. México 1996. (957-964)
18. Suthanthiran, Manikkam. "Actual rejection of renal allografts: mechanistic insights and therapeutic options" *Kidney international*, Vol 51 1997. (1289-1304)
19. Vasquez, E. M. "OKT3 therapy increases Cyclosporine blood levels" Medeline Febrero 1997.
20. Venkateswara Rao, K. "Mecanismo, Fisiopatología, Diagnóstico y tratamiento del Rechazo del Trasplante Renal" *Clinicas Medicas de Norteamérica*. Volumen 4 1990 (1059-1074)
21. Wyngaarden, J. B. Smith, L. H. *Tratado de Medicina Interna*. Décimo octava edición Interamericana McaGraw Hill. México 1991. (639-644)
22. Zwirowich, Charles V. "Renal Transplant imaging and practical aspects" Medeline Nov 1997.

XIII. Anexos

Boleta de Recolección de Datos del Receptor

No de Afiliación _____

Edad _____ Sexo: M _____ F _____

Fecha del trasplante _____

Grupo sanguíneo del receptor _____

Parentesco del donador _____

Edad del donador _____

Grupo sanguíneo del donador _____

Histocompatibilidad _____

Cultivo Mixto de Linfocitos _____

Transfusiones previas del receptor : Si _____ No _____

Cuantas _____

Tipo de rechazo _____

Tratamiento Inmunosupresor recibido:

Prednisona - Azatioprina _____

Prednisona - Ciclosporina _____

Prednisona-Azatioprina-Ciclosporina _____

Tratamiento antirechazo recibido:

Esteroides _____ Micofenolato _____

Infecciones: Si _____ No _____

Hallazgos clínicos:

Peso _____ P/A. _____ Fiebre Si _____ No _____

Dolor en área del injerto Si _____ No _____

Edema Si _____ No _____ Oliguria Si _____ No _____

Hallazgo de Laboratorio:

Hb. _____ Hto. _____ G.B _____

Creatinina _____

Depuración de creatinina _____

Biopsia renal _____

USG Renal _____

