

GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DEL REPORTE FINAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

Fecha de elaboración de este Informe final: 10 / 12 / 2018  
*día, mes y año*

Fecha de ingreso al Servicio Social en Investigación : Febrero, 2018  
*mes y año*

El pasante en servicio social con el aval del tutor, como responsable del proyecto de investigación, deberá **enviar por correo electrónico** (formato pdf) a la Dirección de Educación en Salud, de la Dirección General de Calidad y Educación en Salud (a la dirección electrónica que le informe la propia DGCEs), este **Reporte Final**, de la Investigación que presentó para su ingreso en el Programa Nacional de Servicio Social en Investigación en Salud.

*Considerando su ética profesional, se dará el voto de confianza en la información que usted proporcione; siempre y cuando contenga la rúbrica del tutor en cada página y su firma en la final.*

El reporte final deberá estar acorde con el protocolo que presentó para ingresar al programa y el informe de avances del desarrollo del protocolo entregado semestralmente. Si Ud. no demostró el **Curso de Metodología de la Investigación**, en el reporte semestral, adjunte la imagen escaneada –como una hoja adicional- al final de este informe y presente el original y una fotocopia el día de la presentación final.

I. DATOS GENERALES

1.1 **Título de la investigación:** Factores de riesgo para el desarrollo de necrosis tubular aguda luego de trasplante renal en pacientes del norte de México (Risk factors for the development of acute tubular necrosis following a kidney transplant among patients from northern Mexico)

1.2 **Número de registro del protocolo ante la Comisión de Ética:** CEI-HCMP-28082018-1

1.3 **Fecha de autorización por :**

1.3.1 **Comité de investigación:** 28 08 2018  
*dd mm aaaa*

1.3.2 **Comité de Ética:** 28 08 2018  
*dd mm aaaa*

1.4 **Nombre completo del alumno:** RAMIREZ SANTANA IRVING GASTÓN  
*Apellido paterno Apellido materno Nombre (s)*

1.5 **Nombre completo del responsable de la investigación:** MONÁRREZ ESPINO JOEL  
*Apellido paterno Apellido materno Nombre (s)*

GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DEL REPORTE FINAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

1.6 Nombre completo de los investigadores colaboradores:

1.-	RAMIREZ <i>Apellido paterno</i>	GARCÍA <i>Apellido materno</i>	CARLOS <i>Nombre (s)</i>
2.-	SANTANA <i>Apellido paterno</i>	PORTILLO <i>Apellido materno</i>	NATALIA <i>Nombre (s)</i>
3.-	AGUILAR <i>Apellido paterno</i>	MADRID <i>Apellido materno</i>	GUADALUPE <i>Nombre (s)</i>

1.7 Horas a la semana dedicadas a la investigación: 48

1.8 Horas de asesoría a la semana, recibidas del responsable del proyecto 20

1.9 Tipo de investigación:  
(marque con una x)

Básica

Aplicada

Desarrollo Tecnológico

1.10 Línea de investigación en la que se inscribe el proyecto de investigación: Investigación en Epidemiología Clínica

1.11 Institución, Centro(s) y Departamento(s) donde se ubica la investigación:

1.11.1 Departamento de Investigación, Hospital Christus Muguerza del Parque de Chihuahua

1.12 Otras instituciones participantes y su tipo de participación:

	Institución	Participación
1.12.1	Instituto Karolinska, Estocolmo, Suecia	20%
1.12.2	Claustro Universitario, Chihuahua, México	10%

1.13 Fecha de inicio de la investigación:

01 02 2018  
*dd mm aaaa*

Fecha de término de la investigación:

31 01 2019  
*dd mm aaaa*

1.14 Indicar si han tenido prórrogas y/o suspensiones en la investigación y la causa:

No

\*Si

\*Si la respuesta es sí, anote la causa:

GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DEL REPORTE FINAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

<b>1.15</b>	<b>Porcentaje de avance actual de la investigación:</b>	95	%	
<b>1.16</b>	<b>Fecha en que presentó el avance semestral:</b>	17	08	2018
		<i>dd</i>	<i>mm</i>	<i>aaaa</i>
<b>1.17</b>	<b>Fecha en que cumplió con el curso de metodología de la investigación:</b>	08	06	2018
		<i>dd</i>	<i>mm</i>	<i>aaaa</i>

II. INFORMACIÓN TÉCNICA

<b>2.1 Objetivos</b>																					
<b>Programados</b>	<table border="1"> <tr><td>2.1.1</td><td>Revisión temática</td></tr> <tr><td>2.1.2</td><td>Extracción de información de expedientes clínicos</td></tr> <tr><td>2.1.3</td><td>Creación de base de datos</td></tr> <tr><td>2.1.4</td><td>Administración y limpieza de base de datos</td></tr> <tr><td>2.1.5</td><td>Análisis de datos a) descriptiva b) analítica</td></tr> <tr><td>2.1.6</td><td>Elaboración de tablas de resultados</td></tr> <tr><td>2.1.7</td><td>Escrituración del primer borrador del manuscrito</td></tr> <tr><td>2.1.8</td><td>Correcciones y escrituración del manuscrito final</td></tr> <tr><td>2.1.9</td><td>Envío para publicación</td></tr> <tr><td>2.1.10</td><td>Presentación en congreso</td></tr> </table>	2.1.1	Revisión temática	2.1.2	Extracción de información de expedientes clínicos	2.1.3	Creación de base de datos	2.1.4	Administración y limpieza de base de datos	2.1.5	Análisis de datos a) descriptiva b) analítica	2.1.6	Elaboración de tablas de resultados	2.1.7	Escrituración del primer borrador del manuscrito	2.1.8	Correcciones y escrituración del manuscrito final	2.1.9	Envío para publicación	2.1.10	Presentación en congreso
2.1.1	Revisión temática																				
2.1.2	Extracción de información de expedientes clínicos																				
2.1.3	Creación de base de datos																				
2.1.4	Administración y limpieza de base de datos																				
2.1.5	Análisis de datos a) descriptiva b) analítica																				
2.1.6	Elaboración de tablas de resultados																				
2.1.7	Escrituración del primer borrador del manuscrito																				
2.1.8	Correcciones y escrituración del manuscrito final																				
2.1.9	Envío para publicación																				
2.1.10	Presentación en congreso																				
<b>Alcanzados</b>	<table border="1"> <tr><td>2.1.1</td><td>Revisión temática</td></tr> <tr><td>2.1.2</td><td>Extracción de información de expedientes clínicos</td></tr> <tr><td>2.1.3</td><td>Creación de base de datos</td></tr> <tr><td>2.1.4</td><td>Administración y limpieza de base de datos</td></tr> <tr><td>2.1.5</td><td>Análisis de datos a) descriptiva b) analítica</td></tr> <tr><td>2.1.6</td><td>Elaboración de tablas de resultados</td></tr> <tr><td>2.1.7</td><td>Escrituración del primer borrador del manuscrito</td></tr> <tr><td>2.1.8</td><td>Correcciones y escrituración del manuscrito final</td></tr> <tr><td>2.1.9</td><td>Presentación en congreso</td></tr> </table>	2.1.1	Revisión temática	2.1.2	Extracción de información de expedientes clínicos	2.1.3	Creación de base de datos	2.1.4	Administración y limpieza de base de datos	2.1.5	Análisis de datos a) descriptiva b) analítica	2.1.6	Elaboración de tablas de resultados	2.1.7	Escrituración del primer borrador del manuscrito	2.1.8	Correcciones y escrituración del manuscrito final	2.1.9	Presentación en congreso		
2.1.1	Revisión temática																				
2.1.2	Extracción de información de expedientes clínicos																				
2.1.3	Creación de base de datos																				
2.1.4	Administración y limpieza de base de datos																				
2.1.5	Análisis de datos a) descriptiva b) analítica																				
2.1.6	Elaboración de tablas de resultados																				
2.1.7	Escrituración del primer borrador del manuscrito																				
2.1.8	Correcciones y escrituración del manuscrito final																				
2.1.9	Presentación en congreso																				
<b>2.2 Principales actividades del alumno en el desarrollo del proyecto</b>																					
<b>Programadas</b>	<table border="1"> <tr><td>2.2.1</td><td>Revisión temática</td></tr> <tr><td>2.2.2</td><td>Extracción de información de expedientes clínicos</td></tr> <tr><td>2.2.3</td><td>Creación de base de datos</td></tr> <tr><td>2.2.4</td><td>Administración y limpieza de base de datos</td></tr> <tr><td>2.2.5</td><td>Análisis de datos a) descriptiva b) analítica</td></tr> <tr><td>2.2.6</td><td>Elaboración de tablas de resultados</td></tr> <tr><td>2.2.7</td><td>Escrituración del primer borrador del manuscrito</td></tr> <tr><td>2.2.8</td><td>Correcciones y escrituración del manuscrito final</td></tr> <tr><td>2.2.9</td><td>Envío para publicación</td></tr> <tr><td>2.2.10</td><td>Presentación en congreso</td></tr> </table>	2.2.1	Revisión temática	2.2.2	Extracción de información de expedientes clínicos	2.2.3	Creación de base de datos	2.2.4	Administración y limpieza de base de datos	2.2.5	Análisis de datos a) descriptiva b) analítica	2.2.6	Elaboración de tablas de resultados	2.2.7	Escrituración del primer borrador del manuscrito	2.2.8	Correcciones y escrituración del manuscrito final	2.2.9	Envío para publicación	2.2.10	Presentación en congreso
2.2.1	Revisión temática																				
2.2.2	Extracción de información de expedientes clínicos																				
2.2.3	Creación de base de datos																				
2.2.4	Administración y limpieza de base de datos																				
2.2.5	Análisis de datos a) descriptiva b) analítica																				
2.2.6	Elaboración de tablas de resultados																				
2.2.7	Escrituración del primer borrador del manuscrito																				
2.2.8	Correcciones y escrituración del manuscrito final																				
2.2.9	Envío para publicación																				
2.2.10	Presentación en congreso																				

## GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DEL REPORTE FINAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

Realizadas	2.2.1	Revisión temática
	2.2.2	Extracción de información de expedientes clínicos
	2.2.3	Creación de base de datos
	2.2.4	Administración y limpieza de base de datos
	2.2.5	Análisis de datos a) descriptiva b) analítica
	2.2.6	Elaboración de tablas de resultados
	2.2.7	Escrituración del primer borrador del manuscrito
	2.2.8	Correcciones y escrituración del manuscrito final
	2.2.9	Preparación final del manuscrito para publicación
	2.2.10	Presentación en congreso

### Problemas detectados durante el desarrollo del proyecto:

2.3

2.3.1

Inicialmente se buscaba llevar a cabo un análisis de sobrevida mediante regresión de Cox usando el tiempo desde el trasplante hasta la ocurrencia de necrosis tubular aguda (NTA) como variable dependiente; sin embargo, esto no fue posible dado que la mayor parte de los casos con NTA sucedieron durante las primeras semanas pos-trasplante resultando en una muy baja variabilidad, por lo que se decidió modificar el análisis y usar regresión logística binaria multivariada con incidencia de necrosis (sí vs. no) como variable dependiente

### III. INFORMACIÓN FINANCIERA

3.1 Tipo de financiamiento de la investigación: Dep. Investigación, Hospital Christus Muguerza del Parque

### IV. INFORMACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

#### Resumen de la investigación (máximo 250 palabras)

4.1 **Objetivo:** Identificar factores de riesgo potenciales para el desarrollo de necrosis tubular aguda (NTA) luego de trasplante renal en una muestral grande de pacientes del norte de México. **Metodología:** Análisis de datos secundarios extraídos de expedientes clínicos de pacientes a quienes se les realizó un trasplante renal entre el año 2000 y 2017 en el Hospital Christus Muguerza del Parque de Chihuahua, México. La muestra final con información completa incluyó 485 pacientes. La NTA se diagnosticó mediante criterios clínicos, patológicos y de laboratorio. Se calcularon razones de momios (RM) ajustadas con intervalos de confianza (IC) de 95% mediante el uso de regresión logística binaria multivariada para identificar predictores de la probabilidad de desarrollar NTA. **Resultados:** Solo cuatro de las 21 variables estudiadas resultaron estadísticamente significativas en el modelo final ajustado. La isquemia fría y caliente siguieron una tendencia incremental con el tiempo de duración. Para isquemia fría las RM ajustadas (IC 95%) alcanzaron 4.87 (2.29-10.3) y 10.0 (2.86-35.0) para tiempos de 481-960 y >960 min, y del 6.27 (1.95-20.8) y 10.32 (1.95-54.4) para tiempos de 60-70 y 71-110 min de isquemia fría, respectivamente. La RM para hipovolemia quirúrgica fue de 15.91 (4.97-50.9), y la edad del receptor >30 años fue de 2.88 (1.09-7.57). El modelo final explicó el 27% de la variabilidad. **Conclusión:** Prevenir la hipovolemia quirúrgica es fundamental para evitar el desarrollo de NTA, así como lo es acortar los tiempos de duración de isquemia fría y caliente. Preventing hypovolemia during surgery is essential to avoid development of ATN.

## GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DEL REPORTE FINAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

**Introducción, Material y métodos (metodología), Resultados, Discusión, Conclusiones y Bibliografía** (*en una extensión máxima de 15 cuartillas*)

- 4.2** En caso de contar con un **producto publicado** que informe los resultados de la investigación (en **revista indexada**) podrá sustituir el reporte, siempre y cuando anote la(s) cita(s) e incorpore los documentos, según corresponda.

### INTRODUCCIÓN

Un problema de salud pública en México es la enfermedad renal crónica terminal (Couser et al., 2011). En México, la mortalidad debida a ERC ha incrementado un 108% en el periodo de 1900 a 2015, lo que indica la gravedad del problema. Al comienzo de esta década, la ERC, ocupaba el Segundo lugar en años de vida ajustados por discapacidad. (Lozano et al., 2013) en México con más de 50,000 pacientes en tratamientos sustitutivos renales. (Méndez-Durán et al., 2010). Las terapias de sustitución renal son iniciadas cuando el índice de filtrado glomerular cae debajo de 15 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, cuando el paciente presenta síndrome urémico, sobrecarga de líquidos refractaria a tratamiento o cuando existe manejo fallido de una condición metabólica. (Desai & Rahman, 2016). Actualmente, El trasplante renal es una buena alternativa para mejorar la esperanza y calidad de vida. Un gran problema es que el acceso a riñones para trasplantar es limitado (Matas, 2014). Sin embargo, cuando es posible, es la mejor alternativa para aumentar la expectativa de un paciente en ERCT (Bailey et al., 2017). Aunque la sobrevivencia del injerto depende parcialmente de la etiología causante de la ERCD (Jacquet et al., 2011; Fuentes et al., 2012; Nieto-Ríos et al., 2016). Otros factores pueden afectar el éxito del trasplante. En un trasplante lo ideal es lograr la función inmediata del injerto lo que resulta en una diuresis inmediata. La ausencia de diuresis y función del injerto en los primeros días del trasplante se conoce como función renal retardada (FRR), la cual ocurre en alrededor del 10% de los pacientes. La causa más común de Función renal retrasada, es necrosis tubular aguda (NTA), responsable del 10 al 60% de los casos dependiendo de cada hospital. (Schröppel & Legendre, 2014). El origen de la NTA es multifactorial y va desde factores relacionados con el donante (p. ej. edad, estabilidad hemodinámica durante su mantenimiento en la unidad de cuidados intensivos, el uso de drogas vaso activas, donador vivo o cadavérico, etc. Los vinculados al receptor (p. ej. edad, afección cardiovascular o renal presente, etiología de la enfermedad, tratamientos previos al trasplante, riesgos inmunológicos) los factores quirúrgicos (isquemia fría, caliente, preservación del órgano, homeostasis hemodinámica) y los factores post quirúrgicos (tipo de inmunosupresión empleada) (Panek 2015). De estos, los tiempos de isquemia fría y caliente aparentan ser los factores principales asociados con NTA. Sin embargo, hay variaciones en la duración de los tiempos propuestos para evitar la aparición de NTA, Con un punto de corte de 24 horas para la isquemia fría y 1 hora para la isquemia caliente. El presente estudio se inserta en el marco de una iniciativa para determinar la duración de isquemia fría y caliente como factores potenciales asociados a una mayor incidencia de necrosis tubular aguda (NTA) en pacientes trasplantados en el Hospital Christus Muguerza del Parque de la Ciudad de Chihuahua, durante el período 2000-2017. Este protocolo fue revisado y aprobado por el Comité de Investigación y Ética del hospital Christus Muguerza (CEI-HCMP-28082018-1).

### PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el punto de corte en los tiempos de isquemia fría y caliente asociados con la ocurrencia de necrosis tubular aguda en pacientes postransplantados?

## GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DEL REPORTE FINAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

### OBJETIVO PRINCIPAL

Identificar un punto de corte en los tiempos de isquemia fría y caliente asociados al desarrollo de necrosis tubular aguda en pacientes trasplantados.

### METODOLOGÍA

#### Diseño del estudio

Análisis de datos secundarios

#### Lugar y período del estudio

Se revisaron los expedientes clínicos de todos los pacientes trasplantados en la Clínica Christus Muguerza del Parque de la Ciudad de Chihuahua durante el período 2000-2017. Se encontró información completa de 485 trasplantes.

#### Tamaño y selección de la muestra

Se incluyó la totalidad de pacientes en los que se llevó a cabo un trasplante renal durante el período del estudio. La muestra final para el análisis se vio afectada por la completitud y calidad de la información, así como por las pérdidas de seguimiento. Se revisó de manera minuciosa la totalidad de expedientes y se extrajo información mediante el uso de un listado de variables. Ingresándose a la base de datos información completa de 485 pacientes trasplantados.

#### Definición y medición de variables

**Definición de la exposición:** La NTA fue definida con base en criterios patológicos y de laboratorio y gabinete. Se clasificó en tres categorías: 1. No NTA, 2. NTA diagnosticada clínicamente (mediante fracción de excreción de sodio mayor a 3% y presencia de cilindros granulosos formados por la proteína de Tamm-Horsfall con fragmentos de células epiteliales en un examen general de orina); estos criterios son los que establece la Asociación Americana de Nefrología, y 3. NTA confirmada mediante biopsia. Las categorías 2 y 3 fueron agrupadas como NTA.

**Factores de riesgo:** Se dividieron en cuatro grupos, extrayéndose 58 variables:

1. **Factores del donante:** Edad, (continua en años), sexo (masculino, femenino), tipo de órgano trasplantado (vivo vs. cadavérico), estabilidad hemodinámica, uso de drogas vasoactivas (inotrópicos), comorbilidad, causa de muerte de donador cadavérico, PRA (elevado, bajo), pruebas cruzadas (negativas, positivas), tipo de sangre, y estancia en cuidados intensivos (sin estancia, estancia con inotrópicos, estancia sin inotrópicos)
2. **Factores del receptor:** Edad (continua en años), sexo (masculino, femenino), tipo sanguíneo, afiliación médica (IMSS, ISSTE, Seguro Popular, privado), etiología de la ERC (p. ej. diabetes, hipertensión, glomerulopatía, etc.), estado cardiovascular (inestable hemodinámico), tratamiento previo al trasplante (diálisis, hemodiálisis, farmacológico), tiempo de espera (continua en meses), riesgo inmunológico (transfusiones, embarazos, trasplantes previos), comorbilidades, esquemas de inducción y mantenimiento de inmunosupresión (prednisona, anticuerpos, ciclosporina, tacrolimus) evolución posterior a trasplante (complicaciones), tiempo de sobrevida injerto (continua en meses), causa de muerte de receptor, tiempo de sobrevida paciente (en años), pérdida de contacto con paciente, y muerte con riñón funcionando.
3. **Factores quirúrgicos:** Isquemia fría (continua en horas) y caliente (continua en minutos) pre-quirúrgicos, condiciones de preservación del órgano (hipotermia simple), complicaciones quirúrgicas (contracción de volumen), método de extracción (laparoscopia, cirugía abierta), hospital donde se realizó trasplante (Christus Muguerza, Clínica del Centro), y fecha de trasplante.



## GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DEL REPORTE FINAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

4. **Factores post-quirúrgicos:** Tipo de inmunosupresión empleada, existencia de rechazo agudo (categórica según la clasificación de BANF), rechazo crónico, infecciones (ninguna, bacteriana, viral) complicaciones inmediatas (0-7 días), mediatas (8-90 días), y tempranas (más de 90 días), tiempo de aparición de rechazo (continua en días), y nefrotoxicidad por fármacos.

### Análisis estadístico

La ocurrencia de NTA fue tabulado con la frecuencia en el receptor, donador y procedimientos quirúrgicos. Se empleó estadística descriptiva para caracterizar a la población de estudio mediante medidas de tendencia central (medias y medianas) y dispersión (varianza y rango). Se realizaron pruebas de  $\chi^2$  de Pearson para identificar diferencias en variables nominales entre los grupos de comparación, así como pruebas de ANOVA para diferencia de medias o de medianas (prueba de Kruskal-Wallis) cuando las variables continuas no se distribuyeron normalmente. Para el análisis principal se empleó regresión logística binaria. La ocurrencia de NTA fue definida dicotómicamente como variable dependiente. Se calcularon razones de momios crudas (análisis bivariados) y ajustados con intervalos de confianza (IC) del 95%. El modelo final fue ajustado por covariables que mostraron una significancia estadística menor de  $p < 0.10$  en análisis bivariados crudos, pero sólo permanecieron en el modelo final aquellas variables que resultaron significativas a  $p < 0.05$ . Todos los análisis se realizaron en el programa estadístico SPSS v.24. La bondad de ajuste fue determinada usando el estadístico de  $\chi^2$  de Hosmer & Lemeshow; un valor no significativo de  $p$  indicó un buen ajuste. La estadística  $R^2$  de Nagelkerke fue usada para determinar el porcentaje de predicción del modelo. Todos los análisis se realizaron en el programa estadístico SPSS v.24.

### RESULTADOS

La ocurrencia de ATN de acuerdo a las características de los receptores es presentada en el cuadro 1. No hubo diferencias estadísticas ( $p > 0.05$ ) en la proporción de NTA en alguna de las variables analizadas. Sin embargo, la población de receptores con edades de 0-30 años tendió a tener una ocurrencia menor de NTA (7.8%) comparada con la población de otros grupos de edad (7.8 vs. 12-15%;  $p = 0.13$ ). También, las mujeres nulíparas tuvieron una menor incidencia de NTA, comparada con las receptoras femeninas con embarazos previos (9.5 vs. 17-30%;  $p = 0.07$ ).

La incidencia de NTA en receptores acontecida por las características del donador es mostrada en el cuadro 2. La NTA fue más frecuente cuando los donadores fueron hombres (15.3 vs. 12.1%;  $p = 0.05$ ). También, cuando los órganos procedían de un donante cadavérico comparado con un donador vivo (18.1 vs. 5.4%;  $p < 0.01$ ), cuando hubo inestabilidad hemodinámica (25 vs. 12.7%;  $p = 0.02$ ), y cuando el donador cadavérico estuvo en unidad de cuidados intensivos (14-19 vs. 5.8%;  $p < 0.01$ ). Todas las diversas causas de muerte cadavérica. ( $p = 0.01$ ) tuvieron una incidencia mayor de NTA comparada con donados vivos (5.7%), especialmente si la causa de muerte fue infarto cerebral (21.3%) o trauma craneoencefálico (18.3%).

La incidencia de NTA relacionada con los factores quirúrgicos y postquirúrgicos es presentada en el cuadro 3. Los tiempos de isquemia fría y caliente fueron relacionados fuertemente con la ocurrencia de NTA en una moda de tendencia temporal ( $p < 0.01$ ). La contracción de volumen durante la cirugía fue asociada con una mayor incidencia (44.4 vs. 10.7%;  $p < 0.01$ ). El uso de inmunosupresores como terapia de inducción y la nefrotoxicidad inducida con fármacos, justo después del trasplante fueron asociados marginalmente con una mayor presencia de NTA ( $p = 0.06$ ).

El cuadro 4 muestra las razones de momios crudas (RM; 95% IC) mediante regresión logística binaria para factores probablemente asociados a la NTA. Los riñones provenientes de donadores cadavéricos vs. donadores vivos (3.90; 1.80-8.41), los receptores mayores de 30 años (vs. 0-30) (2.44; 1.01-5.93), los donadores cadavéricos ingresados a (3.92; 1.78-8.58), uso de inotrópicos sin estancia en terapia intensiva (2.64; 1.01-6.89), la muerte del donador por trauma craneoencefálico (3.73; 1.65-8.41), el

**GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DEL REPORTE FINAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

infarto cerebral (4.51; 1.88-10.8) (vs. donador vivo), y la hipovolemia durante la cirugía (10.4; 3.83-26.0) se asociaron positivamente con la incidencia de NTA. La isquemia fría fue asociada después de las 8 horas (481-960 min: 4.38; 2.21-8.68 and >960 min: 9.25; 2.92-29.2) (vs. 0-240 min), y la isquemia caliente después de una hora (60-70 min 7.50; 2.75-20.4, 71-110 min 6.33; 1.37-29.2) (vs. 40-59 min). Finalmente, el cuadro 5 presenta las RM ajustadas para la posibilidad de desarrollar NTA. Cuatro variables estadísticamente significativas permanecieron en el modelo final: isquemia fría y caliente, hipovolemia durante la cirugía y edad del receptor. Ambas, isquemia fría y caliente siguieron patrones de tendencia temporal con mayores probabilidades para el desarrollo de NTA con tiempos de isquemia mayores. La hipovolemia se asoció con casi 16 veces más riesgo de desarrollar NTA (IC 95% 4.97-50.9). Cuando la edad del receptor fue mayor de 30 años la probabilidad se también se incrementó (RM ajustada 2.88; IC 95% 1.09-7.57). El modelo final explicó el 27% de la variabilidad, y la bondad de ajuste fue adecuada ( $p=0.60$ )

**CONCLUSION**

El objetivo del presente estudio fue encontrar factores de riesgo para el desarrollo de NTA en los receptores de trasplante renal durante un periodo menor a un mes con el propósito de reducir la incidencia de esta. Este estudio encontró cuatro variables estadísticamente significativas: tiempos de isquemia fría y caliente, hipovolemia quirúrgica, y la edad del receptor menor a 30 años. Mientras que la edad del receptor se puede considerar como un factor no modificable, los otros tres factores sí pueden prevenirse para reducir la incidencia de NTA. Este estudio con un tamaño de muestra grande de cerca de 450 trasplantes renales acumulados a lo largo de 17 años demuestra que el tiempo de isquemia fría a partir de 8 horas se puede asociar a una mayor ocurrencia de NTA, contrario a la convención de 24 horas que se reporta frecuentemente en la literatura.

**REFERENCIAS**

- Bailey PK, Tomson CRV, MacNeill S, Marsden A, Cook D, et al. A multicenter cohort study of potential living kidney donors provides predictors of living kidney donation and non-donation. *Kidney Int* 2017;92:1249-60.
- Couser WG, Remuzzi G, Mendis S, Tonelli M. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases. *Kidney Int* 2011;80:1258-70.
- Desai N, Rahman M. Nephrology Update: End-Stage Renal Disease and Renal Replacement Therapy. *FP Essent* 2016;444:23-9.
- Fuentes L, Hernandez D, Ruiz P, Blanca L, Lopez V, et al. Survival of lupus nephritis patients after renal transplantation in Malaga. *Transplant Proc* 2012;44:2067-8.
- Esson ML, Schrier RW. Diagnosis and treatment of acute tubular necrosis. *Ann Intern Med* 2002;137:744-52.
- Figueiredo A, Moreira P, Parada B, Nunes P, Macário F, et al. Risk factors for delayed renal graft function and their impact on renal transplantation outcome. *Transplant Proc* 2007;39:2473-5.
- Jacquet A, Pallet N, Kessler M, Hourmant M, Garrigue V, et al. Outcomes of renal transplantation in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: a nationwide longitudinal study. *Transpl Int* 2011;24:582-7.
- Jitendra K. Pathophysiology of ischemic acute tubular necrosis. *Clinical Queries: Nephrology* 2012;1:18-26.
- Kostro JZ, Hellmann A, Kobiela J, Skóra I, Lichodziejewska-Niemierko M, Dębska-Ślizień A, Śledziński Z. Quality of Life After Kidney Transplantation: A Prospective Study. *Transplant Proc* 2016;48:50-4.
- Lozano R, Gómez-Dantés H, Garrido-Latorre F, Jiménez-Corona A, Campuzano-Rincón JC, et al. Burden of disease, injuries, risk factors and challenges for the health system in Mexico. *Salud Publica Mex* 2013;55:580-94.



**GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DEL REPORTE FINAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

Matas AJ. Transplantation: Increased ESRD and mortality risk for kidney donors? *Nat Rev Nephrol* 2014;10:130-1.

Méndez-Durán A, Méndez-Bueno JF, Tapia-Yáñez T, Muñoz Montes A, Aguilar-Sánchez L. Epidemiology of chronic kidney failure in Mexico. *Dial Traspl* 2010;31:7-11.

Nieto-Ríos JF, Serna-Higuera LM, Builes-Rodríguez SA, Restrepo-Correa RC, Aristizabal-Alzate A, et al. Clinical outcomes of kidney transplants on patients with end-stage renal disease secondary to lupus nephritis, polycystic kidney disease and diabetic nephropathy. *Colomb Med* 2016;47:51-8.

Ounissi M, Gargah T, Barbouch S, Boubaker K, Cherif M, et al. Acute tubular necrosis in kidney transplantation. *Tunis Med* 2012;90:463-7.

Panek R, Tennankore KK, Kiberd BA. Incidence, etiology, and significance of acute kidney injury in the early post-kidney transplant period. *Clin Transplant* 2016;30:66-70.

Pérez-Gutiérrez A, Morales-Buenrostro LE, Vilatobá-Chapa M, Mendoza-De-la-Garza Á, Vega-Vega O, et al. Risk factors in the development of delayed graft function in disease donor kidney transplant recipients and their impact on patient and graft survival. *Rev Invest Clin* 2013;65:109-15.

Schröppel B, Legendre C. Delayed kidney graft function: from mechanism to translation. *Kidney Int* 2014;86:251-8.

Sharif A, Borrows R. Delayed graft function after kidney transplantation: the clinical perspective. *Am J Kidney Dis* 2013;62:150-8.

Siedlecki A, Irish W, Brennan DC. Delayed graft function in the kidney transplant. *Am J Transplant* 2011;11:2279-96.

Torres-Toledano M, Granados-García V, López-Ocaña LR. Global burden of disease of chronic kidney disease in Mexico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2017;55:S118-23.

**4.3 Apéndices** (se podrán adjuntar archivos de instrumentos, fotografías o cualquier documento importante en la investigación y/o de las actividades desarrolladas por el alumno)

**Cuadro 1.** Características por ocurrencia de necrosis tubular aguda (NTA) de los receptores trasplantados de riñón en la Ciudad de Chihuahua, 2000-2017

Variable	Categoría	NTA, n (%)		Total
		Sí	No	
Sexo	Femenino	26 (14.1)	158(85.9)	184
	Masculino	38 (12.7)	262 (87.4)	
Grupo de edad en años	0-30	8 (7.8)	95 (92.2)	103
	31-60	44 (15.4)	242 (84.6)	286
	>60	11 (11.7)	83 (88.3)	94
Etiología enfermedad renal	Diabetes	26 (17.6)	122 (82.4)	148
	Hipertensión	9 (16.4)	46 (83.6)	55
	Enfermedad renal	24 (12.7)	165 (87.3)	189
	Otra	5 (7.9)	58 (92.1)	63
	Desconocido	0 (0)	30 (100.0)	30
Terapia pre trasplante	Medical	8 (9.4)	77 (90.6)	85
	Hemodiálisis	10 (11.4)	78 (86.6)	88
	Diálisis peritoneal	45 (16.2)	233 (83.8)	278
Tiempo de espera (meses)	<6	5 (9.1)	50 (90.9)	55
	6-12	22 (13.8)	137 (86.2)	159
	13-36	22 (19.1)	93 (80.9)	115
	>36	15 (9.7)	140 (90.3)	155
Riesgo inmunológico	Ninguno	18 (14.4)	107 (85.6)	125
	Embarazo	3 (18.6)	13 (81.3)	16

GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DEL REPORTE FINAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

	Transfusión	41 (14.3)		245 (85.7)	286
	Trasplante	1 (3.8)		25 (96.2)	26
Número de transfusiones	Ninguno	23 (15.2)	0.12	128 (84.8)	151
	1	15 (35.8)		80 (64.2)	95
	≥2	26 (12.4)		183 (88.6)	209
Embarazo en mujeres	Ninguno	9 (9.5)	0.07	86 (90.5)	95
	1	4 (30.8)		9 (69.2)	13
	≥2	13 (17.1)		63 (82.8)	66
Trasplante renal previo	No	63 (13.8)	0.25	392 (86.2)	455
	Sí	1 (3.3)		29 (96.7)	30

<sup>1</sup> Se emplearon la Chi<sup>2</sup> de y las pruebas exactas de Fisher

**Cuadro 2.** Incidencia de necrosis tubular aguda (NTA) en receptores trasplantados de riñón en la ciudad de Chihuahua de 2000 a 2017 según las características de los donadores

Donador	Categoría	NTA, n (%)			Total
		Sí	Valor p <sup>1</sup>	No	
Sexo	Femenino	21 (12.1)	0.05	153 (87.9)	174
	Masculino	43 (15.3)		238 (84.7)	281
Grupo de edad (años)	0-20	12 (14.6)	0.34	70 (85.4)	82
	21-40	25 (11.4)		195(88.6)	220
	41-60	24 (16.7)		120 (83.3)	4
	>60	3 (7.7)		36 (92.3)	39
Origen del riñón	Vivo	8 (5.4)	0.00	141 (94.6)	149
	Cadavérico	56 (18.1)		253 (81.9)	309
Inestabilidad hemodinámica	No	60 (12.7)	0.02	415 (87.3)	475
	Sí	2 (25.0)		6 (75.0)	8
Donador cadavérico en terapia intensiva	No	8 (5.8)	0.00	131 (94.2)	139
	Sin inotrópicos	11 (13.9)		68 (86.1)	79
Causa de muerte	Con inotrópicos	45 (19.3)		188 (80.7)	233
	Donador vivo	8 (5.7)	0.01	133 (94.3)	141
	Trauma cefálico	31 (18.3)		138 (81.7)	169
	Infarto cerebral	19 (21.3)		70 (78.7)	89
	Tumor cerebral	2 (11.8)		15 (88.2)	17
	Disparo de arma	2 (6.1)		31 (93.9)	33
	Otra	2 (28.6)		5 (71.4)	7

<sup>1</sup> Se emplearon la Chi<sup>2</sup> de y las pruebas exactas de Fisher

**Cuadro 3.** Necrosis tubular aguda (NTA) en receptores de riñones trasplantados en la ciudad de Chihuahua de 2000 a 2017 por procedimientos de trasplante

Variable	Categoría	NTA, n (%)			Total
		Sí	Valor p <sup>1</sup>	No	
Isquemia fría (min)	0-240	16 (6.7)	0.00	222 (93.3)	238
	241-480	8 (10.4)		69 (89.6)	77
	481-960	24 (24.0)		76 (76.0)	100
	>960	6 (40)		9 (60)	15
Isquemia caliente (min)	40-59	43 (10.6)	0.00	363 (89.4)	406
	60-70	8 (47.1)		9 (52.9)	17

GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DEL REPORTE FINAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

	71-110	3 (42.9)		4(57.1)	7
Hipovolemia	No	44 (10.7)	0.00	368 (89.3)	412
	Sí	8 (44.4)		10(55.6)	18
Nefrototoxicidad medicamentosa	No	63 (14.2)	0.06	380 (85.8)	443
	Sí	1 (11.1)		8 (89.8)	9
Terapia inductiva de inmunosupresión	No	45 (16.4)	0.06	229 (83.6)	274
	Anticuerpos monoclonales	19 (11.9)		141 (88.1)	160
	Otra	0 (0)		9 (100.0)	9
Esquema de inmunosupresión	Ninguna	1 (3.2)	0.23	30 (96.8)	31
	PDN-CSA-MFN	30 (11.7)		227 (88.3)	257
	PDN-CSA-SRL	20 (16.9)		98 (83.1)	18
	PDN-CSA-AZA	11 (20.4)		43 (79.6)	54
	PDN-TCR-MFN	1 (7.1)		13 (92.9)	14
	PDN-CSA-Macrolido	1 (12.5)		7 (87.5)	8

<sup>1</sup> Se emplearon la Chi<sup>2</sup> de y las pruebas exactas de Fisher

PDN: Prednisona, CSA: Ciclosporina, MFN: Micofenolato, SRL: Sirolimus, AZA: Azatioprina, TCR: Tacrolimus

**Cuadro 4.** Razones de momios (RM) crudas con intervalos de confianza (IC) de 95% de regresión logística binaria para factores de riesgo potencialmente asociados a la ocurrencia de necrosis tubular aguda en pacientes trasplantados en la ciudad de Chihuahua de 2000 a 2017

Variable	Categoría	RN cruda (IC 95%)	Valor p
Origen del riñón	Vivo	1.00	-
	Cadavérico	3.90 (1.80-8.41)	0.00
Edad del receptor (años)	0-30	1.00	
	>30	2.44 (1.01-5.93)	0.04
Riesgo inmunológico	Ninguno	1.00	
	Embarazo	1.37 (0.35-5.29)	0.64
	Transfusión	0.99 (0.54-1.88)	0.98
	Trasplante	0.23 (0.03-1.86)	0.17
Número de embarazos	Ninguno	1.00	
	1	2.91 (0.88-9.68)	0.08
	≥2	1.39 (0.71-2.71)	0.32
Sexo del donador	Femenino	1.00	
	Masculino	1.31 (0.75-2.30)	0.33
Inestabilidad hemodinámica	No	1.00	
	Sí	2.22 (0.44-11.6)	0.32
Terapia intensiva del donador cadavérico	No	1.00	
	Sí, sin inotrópicos	2.64 (1.01-6.89)	0.04
	Sí, con inotrópicos	3.92 (1.78-8.58)	0.00
Causa de muerte, donador cadavérico	Donador vivo	1.00	
	Trauma cefálico	3.73 (1.65-8.41)	0.01
	Infarto cerebral	4.51 (1.88-10.8)	0.01
	Tumor cerebral	2.21 (0.43-11.4)	0.34
	Disparo de arma	1.07 (0.21-5.30)	0.93
Hipovolemia quirúrgica	No	1.00	
	Sí	10.4 (3.83-26.0)	0.00
Inducción inmunosupresión	Ninguna	1.00	

GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DEL REPORTE FINAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

	Anticuerpos monoclonales	0.68 (0.38-1.22)	0.19
	Otros esquemas	NC	-
Isquemia fría en minutos	0-240	1.00	
	241-480	1.60 (0.66-3.92)	0.29
	481-960	4.38 (2.21-8.68)	0.00
	>960	9.25 (2.92-29.2)	0.00
Isquemia caliente en minutos	40-59	1.00	
	60-70	7.50 (2.75-20.4)	0.00
	71-110	6.33 (1.37-29.2)	0.01

NC: No se calcula debido a errores estándar grandes (pequeño tamaño de muestral en el grupo)

**Cuadro 5.** Razones de momios (RM) crudas y ajustadas con intervalos de confianza (IC) de 95% con regresión logística binaria multivariada para la probabilidad de desarrollar necrosis tubular aguda en pacientes trasplantados de riñón (n=435) en la ciudad de Chihuahua, 2000-17

Variable	Categoría	RM (IC 95%)	
		Cruda	Ajustada
Tiempo de isquemia fría (min)	0-240	1.00	1.00
	241-480	1.60 (0.69-3.92)	1.32 (0.49-3.51)
	481-960	4.38 (2.21-8.68)	4.87 (2.29-10.3)
	>960	9.25 (2.92-29.2)	10.0 (2.86-35.0)
Tiempo de isquemia caliente (min)	40-59	1.00	1.00
	60-70	7.50 (2.75-20.4)	6.27 (1.95-20.8)
	71-110	6.33 (1.37-29.2)	10.32 (1.95-54.4)
Hipovolemia quirúrgica	No	1.00	1.00
	Sí	10.4 (3.83-26.0)	15.91 (4.97-50.9)
Edad del receptor en años	0-30	1.00	1.00
	>30	2.44 (1.01-5.93)	2.88 (1.09-7.57)

<sup>1</sup> Ajustado por todas las variables incluidas en el cuadro; prueba de bondad de ajuste de Hosmer & Lemeshow:  $\chi^2=3.2$  ( $p=0.66$ ); Nagelkerke  $R^2=0.27$

V. PRODUCTOS DERIVADOS DE LA INVESTIGACIÓN

5.1 Documentos elaborados (anotar las citas completas)

5.1.1 Manuscrito en proceso de publicación (edición final de manuscrito en inglés)

5.2 Actividades de capacitación recibidas (anotar el nombre de actividad, duración, lugar y fecha)

5.2.1 Curso de bioestadística básica, Universidad Autónoma de Querétaro (4-8 junio)

5.2.2 Capacitación, uso del programa SPSS, Departamento de Investigación (1-31 julio)

5.2.3 Capacitación, regresión logística, Departamento de Investigación (1-31 agosto)

5.3 Presentación en Congresos (anotar datos completos del trabajo, nombre del Congreso, lugar y fecha)

5.3.1 Congreso Nacional de Nefrología, Veracruz, 5-8 septiembre (presentación cartel)

GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DEL REPORTE FINAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

VI. FORMACIÓN DE RECURSOS HUMANOS DERIVADOS DE LA INVESTIGACIÓN

<b>6.1 Tesis concluidas:</b>		
	<b>Título</b>	<b>Nivel académico</b>
6.1.1	Factores de riesgo para el desarrollo de necrosis tubular aguda luego de trasplante renal en pacientes del norte de México	<input type="checkbox"/> Licenciatura
		<input type="checkbox"/> Especialidad
		<input type="checkbox"/> Maestría
		<input type="checkbox"/> Doctorado
		<input checked="" type="checkbox"/> Otra: Reporte de actividades de servicio social

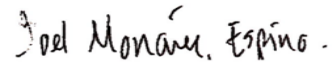
<b>6.2 Número de otros pasantes:</b>	N/A
--------------------------------------	-----

<b>6.3 Número de otros becarios:</b>	N/a
--------------------------------------	-----



Irving Ramírez Santana

Vo. Bo.



Joel Monárrez Espino