

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**SUBESPECIALIDAD EN NEFROLOGÍA
PEDIÁTRICA**

HOSPITAL DE PEDIATRÍA

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD



TESIS:

**“PREVALENCIA DE LA DISFUNCIÓN DE INJERTO RENAL EN
LOS NIÑOS TRASPLANTADOS DE LA UNIDAD MEDICA DE ALTA
ESPECIALIDAD HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MÉDICO
NACIONAL DE OCCIDENTE”**

TESISTA: DRA. YURIDIA LISSETTE PLASCENCIA GAMBOA

Guadalajara, Jalisco, Febrero 2012.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE PEDIATRÍA**



NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA

PROTOCOLO DE INVESTIGACION

**“PREVALENCIA DE LA DISFUNCIÓN DE INJERTO RENAL EN LOS NIÑOS
TRASPLANTADOS DE LA UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE”**

AUTORA:

C. Yuridia Lissette Plascencia Gamboa

Residente de la Subespecialidad en Nefrología Pediátrica
UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO, IMSS. Guadalajara, Jalisco

DIRECTOR DE TESIS

M en C. Araceli Cisneros Villaseñor.

Médico Especialista en Nefrología Pediátrica, Diálisis y trasplante Pediátrico
Coordinador Hospitalario de Donación y trasplante.

Maestría en Ciencias Médicas

Diplomado en Coordinación Hospitalaria de Donación y Trasplante.

COLABORADORES

Medico Especialista Francisco Ramos Solano

Profesor de patología de la Universidad de Guadalajara.

Médico Especialista Adscrito al Departamento de Patología Nefrológica, UMAE Centro Medico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México.

DEPARTAMENTOS PARTICIPANTES

Unidad de trasplante Renal UMAE Hospital de Pediatría, CMNO.

Departamento de Patología
Centro Medico Nacional de Occidente.
Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco

AGRADECIMIENTOS

Esta tesis está dedicada de todo corazón a mis padres por su amor, cariño, apoyo y comprensión, en todo momento los llevo conmigo, sin ustedes esto no hubiera sido posible.

A la Virgen de Guadalupe y a San Judas Tadeo, por llenar mi vida de dichas y bendiciones.

A mi familia por ser mis cimientos, mi fuerza, por aceptarme tal y como soy. Sé que tengo su apoyo incondicional de cada uno de ustedes.

A la Dra. Araceli Cisneros Villaseñor, asombrosa mujer incansable, emprendedora, luchadora, que es mi maestra, amiga, agradezco toda su disposición y ayuda brindada.

Al Dr. Francisco Ramos Solano, por su apoyo brindado y sus conocimientos aplicados a la nefrología pediátrica.

Gracias a la vida, su sabiduría, a los aciertos y a las malas decisiones. Los tropiezos, golpes y caídas, me han enseñado a levantarme y seguir adelante.

Gracias a todos, a los que no he nombrado y aún así, son parte de mi vida.

ÍNDICE

	PAGINA
1. TÍTULO	2
2. ÍNDICE	5
3. IDENTIFICACION DE LOS AUTORES.	6
4. GLOSARIO DE ABREVIATURAS.	7
5. RESUMEN.	8
6. ANTECEDENTES	10
6.1. Marco Conceptual	23
7. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	26
8. JUSTIFICACIÓN.	28
9. OBJETIVOS.	32
9.1 General.	
9.2 Específicos.	
10. MATERIAL Y MÉTODOS.	33
10.1 Diseño.	33
10.2 Universo.	33
10.3 Definiciones operacionales.	33
10.4 Criterios de selección.	39
10.4.1 Inclusión.	
10.4.2 Exclusión.	
10.5 Aspectos éticos.	40
10.7 Análisis estadístico	41
10.8 Análisis de los datos	41
10.9 Recursos	41
11. RESULTADOS.	42
12. DISCUSIÓN	68
13. CONCLUSIONES.	74
14. ANEXOS	
14.1 Hoja de recolección de datos.	77
14.2 Cronograma.	81
15. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	82

IDENTIFICACIÓN DE LOS AUTORES

- **M. en C. Araceli Cisneros Villaseñor.**

Médico Especialista en Nefrología Pediátrica, Diálisis y trasplante.

Coordinador Hospitalario de Donación y trasplante.

Maestría en Ciencias Médicas

Diplomado en Coordinación Hospitalaria de Donación y Trasplante.

Teléfono: 33 36 67 57 32

- **Yuridia Lissette Plascencia Gamboa**

Egresada de la Universidad de Guadalajara.

Médico Residente de Nefrología Pediátrica del Hospital de Pediatría,
Centro Médico Nacional de Occidente.

Domicilio: Avenida Real de los Abetos 868, Colonia Camichines.

Tlaquepaque. Jalisco.

Teléfono: 36 01 93 36.

ABREVIATURAS

AZA.....	Azatioprina.
BRP.....	Biopsia renal percutánea.
CMV	Citomegalovirus.
DI.....	Disfunción de injerto.
DP.....	Diálisis peritoneal.
DPA.....	Diálisis peritoneal ambulatoria.
DPCA.....	Diálisis peritoneal continua ambulatoria.
DVR.....	Donador vivo relacionado
DVNR.....	Donador vivo no relacionado.
DMC.....	Donador Muerte Cerebral.
FGR.....	Filtrado Glomerular Renal.
H	Hora
IC.....	Inhibidor de calcineurinas.
IMSS.....	Instituto Mexicano del Seguro Social.
IRCT	Insuficiencia Renal Crónica Terminal.
GN.....	Glomerulonefritis.
HAS.....	Hipertensión arterial.
MMF.....	Micofenolato de mofetil.
NCT	Nefropatía crónica del trasplante.
NIC.....	Nefrotoxicidad por inhibidores de calcineurinas.
NTA.....	Necrosis tubular aguda.
PD.....	Prednisona.
pmp.....	por millón de población.
RA	Rechazo agudo.
RC.....	Rechazo crónico.
SIR.....	Sirolimus.
SCT.....	Superficie corporal total
US	Ultrasonido
VFG	Velocidad Filtrado Glomerular.

RESUMEN

Plascencia Gamboa Yuridia Lissette, Araceli Cisneros Villaseñor.

“Prevalencia de la disfunción de injerto renal en los niños trasplantados de la unidad médica de alta especialidad Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de occidente”

Objetivo. Mediante BRP, conocer la prevalencia de disfunción de injerto en los niños trasplantados renales que ingresen a hospitalización.

Material y métodos. Estudio descriptivo. Se investigarán a todos los pacientes que ingresaron a hospitalización en el año 2008 con diagnóstico de DI, y que se les haya realizado BRP. Se empleará el análisis estadístico descriptivo que incluirá: proporciones, promedios, porcentaje.

Resultados. En el Hospital de Pediatría, en el 2008 se realizaron un total de 53 trasplantes, 47 provenían de DVR, y 6 de DMC. De ellos 18 pacientes presentaron disfunción de injerto en todas sus causas, que corresponde a una prevalencia anual de 33.9%. Las lesiones histológicas reportadas por orden de frecuencia son: rechazo agudo (50%), toxicidad por inhibidores de calcineurinas (16.8%), necrosis tubular aguda (16.8%), reincidencia de la enfermedad original (11.1%), podocitopatía (5.5%). El 11.3% de los pacientes trasplantados presentaron retardo en la función del injerto, el 100% requirió apoyo con hemodiálisis y el rechazo agudo se sobre agregó en el 50% de los pacientes. Uno presentó pérdida del injerto secundaria a rechazo. La prevalencia de DI secundario a rechazo agudo es del 16.9%.

Conclusiones. La DI es un motivo frecuente de ingreso a hospitalización, el integrar el diagnóstico oportunamente mediante la realización de pruebas de laboratorio, gabinete y la BRP, es importante para ofrecer el mejor tratamiento dirigido a la causa que lo condicionó, todo con el fin de mejorar la sobrevida del injerto.

INTRODUCCIÓN

El trasplante renal constituye en este momento el mejor tratamiento para la insuficiencia renal crónica terminal en niños. Esta terapéutica, a diferencia del tratamiento sustitutivo de la función renal como son diálisis peritoneal (DP) y/o hemodiálisis HD, ofrece claras ventajas como son: 1. Otorga al paciente y a su familia mejor calidad de vida. 2. Implica para la administración sanitaria un mejor costo-beneficio. ^{1,2}

La disfunción de injerto (DI) es una complicación común después del trasplante renal, con una incidencia del 25 al 50%, pero esto puede variar dependiendo el centro de trasplante que se trate. Especialmente en receptores de riñones marginales o de donación cadavérica, lo que depende de las características del donante, las circunstancias al momento de la procuración y los tiempos de isquemia. ^{1,3}

La biopsia del injerto renal pretrasplante o posreperfusión tienen un beneficio mayor en los centros hospitalarios que lo han adoptado rutinariamente como medida de valoración del injerto al aportar datos del estado del órgano, que no pueden ser deducidos en los hallazgos clínicos y en el estudio de la función renal. La biopsia renal es el estándar de oro para el diagnóstico de rechazo. Y nos permite fundamentar los cambios en la terapéutica inmunosupresora. ⁴

ANTECEDENTES

La insuficiencia renal crónica (IRC) es la situación clínica resultante de la reducción crónica del filtrado glomerular. Cuando la pérdida del parénquima sobrepasa el 50% se agota la reserva funcional renal y la reducción posterior de la función impide progresivamente el mantenimiento de la homeóstasis orgánica. En el 2002 la National Kidney Foundation (NKF) clasificó la IRC en 5 estadios, en función del filtrado glomerular renal (FGR).⁹

ESTADIO	DESCRIPCIÓN	FGR
I	Normal	>90 ml/min
II	Leve	60-89 ml/min
III	Moderado	30-59 ml/min
IV	Severo	16-29 ml/min
V	Falla renal (diálisis)	<15 ml/min

Cuando la disminución del filtrado glomerular obliga a recurrir a técnicas dialíticas o al trasplante renal para mantener la vida del enfermo se habla de fracaso renal Terminal o etapa V del estadio de la NFK.

El trasplante renal es hoy la mejor alternativa de tratamiento para la insuficiencia renal terminal en los niños. Al ser el riñón un órgano doble el donante puede ser vivo.^{1,2}

Después del trasplante pueden aparecer un gran número de complicaciones de muy diversa índole como son las derivadas a características propias del donador, de la intervención quirúrgica, del receptor, factores inmunológicos, así como de los fármacos inmunosupresores que pueden condicionar el pronóstico del injerto

renal a corto o a largo plazo. Cualquiera de estos problemas solos o en conjunto, pueden manifestar una disfunción de injerto (DI).⁵

La DI es toda alteración que condicione cambios laboratoriales o clínicos, y que provoque fallo en la funcionalidad del injerto. Estas se enuncian en el cuadro No. 1, y puede debutar en 3 distintos periodos:

- 1 Precoz: antes de la primera semana.
- 2 Temprano: después del primer mes.
- 3 Crónico. Después del sexto mes.⁵

Cuadro 1.

DISFUNCIÓN DE INJERTO	
LABORATORIAL	CLÍNICOS
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Elevación de la creatinina en un 30 % en relación a la basal post trasplante o previa. ▪ Proteinuria significativa de > de 6 mg/ m2 SCT/ hr o en rango nefrótico (> 40 mg/ m2 sct/hr). ▪ Alteración en la depuración de creatinina, de acuerdo a la National Kidney Foundation (NKF). 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Disminución del volumen urinario. (oliguria o anuria). ▪ Hipertensión arterial. ▪ Fiebre. ▪ Dolor en el sitio del injerto. ▪ Aumento de consistencia del injerto. ▪ Edema. ▪ Hematuria

Las manifestaciones clínicas o parámetros bioquímicos para monitorizar la función del injerto, no proveen todos los elementos que permitan diagnóstico temprano y oportuno de DI, por lo que se tienen que apoyar en métodos o procedimientos invasivos, como lo es la biopsia renal (percutánea guiada por ultrasonido o cirugía abierta). Las dos formas de obtener tejido renal llevan implícitas una alta morbilidad del injerto.⁵

DI EN EL PERIODO POST TRASPLANTE PRECOZ

Se relaciona con retardo en la función del injerto, que requiere de apoyo en diálisis. La incidencia es variable entre los diferentes centros hospitalarios. Estas pueden obedecer a factores de riesgo dependientes del donante, del procedimiento quirúrgico y del receptor.^{6,7}

Es frecuente que cursen con oligoanuria, si bien pueden mantener diuresis forzada a expensas de diurético a elevadas dosis, o incluso a la función residual de los riñones propios. Si requieren de apoyo dialítico, ocurre en las primeras 48-72 horas postrasplante. tabla 1.

Tabla 1.Causas de disfunción de injerto renal en la etapa precoz del trasplante
Prerenal <ul style="list-style-type: none">- Contracción de la volemia (sangrado, hipovolemia)
Vascular <ul style="list-style-type: none">- Trombosis de la arteria o vena renal- Estenosis de la arteria renal o de la arteria iliaca
Parenquimatosa o renal <ul style="list-style-type: none">- Necrosis tubular aguda.- Rechazo agudo acelerado.- Rechazo agudo celular o humoral.- Nefrotoxicidad por anticalcineurínicos.- Microangiopatía trombótica.- Embolismo de colesterol.
Obstructiva o post renal. <ul style="list-style-type: none">- Obstrucción de la sonda vesical.- Fistula urinaria.- Compresión extrínseca por hematoma o linfocele.- Obstrucción ureteral por coágulos o litiasis.- Vejiga neurógena.- Hipertrofia benigna de próstata.- Estenosis uretral.

La principal causa de función retardada del injerto en este periodo es la necrosis tubular aguda (NTA), aparece fundamentalmente como consecuencia de los daños isquémicos consecutivos y estos pueden acontecer tanto en el donante como en el receptor. Este es un diagnóstico de exclusión tras descartar la existencia de oliguria prerrenal derivada de la presencia de hipotensión arterial, deshidratación o bajo aporte de líquidos intravenosos, sangrado, obstrucción del flujo urinario, o por compromiso de la perfusión del injerto renal por trombosis arterial o venosa. tabla 2. Se caracteriza histológicamente por la presencia de abundante descamación de células tubulares, cilindros fuchinofilos, dilatación de los túbulos con fragmentación de la membrana basal tubular, presencia de mitosis y nucléolos prominentes, pérdida de las microvellosidades apicales de los túbulos proximales, alteración mitocondrial de la pars recta junto con la aparición de acentuaciones filamentosas de actina.^{2, 4, 8}

Tabla 2. Factores de riesgo de NTA en el post trasplante precoz	
Dependientes del donante	<ul style="list-style-type: none"> - Donante cadáver. - Edad: < 10 años o > 60 años. - Isquemia fría. - Causa de muerte cerebrovascular. - Antecedente de hipertensión arterial o diabetes mellitus. - Hipotensión, infecciones, iatrogenia y estancia prolongada en la unidad de cuidados intensivos. - Donante a corazón parado.
Dependientes del receptor	<ul style="list-style-type: none"> - Tipo y membrana de diálisis. - Sensibilización de HLA. - Retrasplantes.
Cirugía de la nefrectomía	<ul style="list-style-type: none"> - Traumatismo y manipulación renal. - Laparoscópica frente a lumbotomía. - Uso de solución de perfusión renal EuroCollins.
Cirugía del trasplante	<ul style="list-style-type: none"> - Obesidad. - Antecedentes de cirugía pélvica. - Ateromatosis iliaca. - Tipo de sutura vascular.
Postoperatorio del receptor	<ul style="list-style-type: none"> - Balance negativo y situación hemodinámica subóptima. - Sangrado retroperitoneal. - Nefrotoxicidad.

En pacientes con NTA, se monitorizan mediante ecografía Doppler renal cada 48 – 72 horas y en ausencia de signos de recuperación de la función renal, se valora la realización de biopsia del injerto, con el objetivo principal de descartar la presencia de evento inmunológico agregado: rechazo agudo (RA) y/o nefrotoxicidad.²

DI TEMPRANA

La causa más frecuente de DI es la presencia de RA. Es la complicación más frecuente que sucede en el trasplante renal y la principal causa de pérdida del injerto. Se ha clasificado en función de mecanismo inmunológico que da lugar al mismo: celular cuando está mediado por células y vascular o humoral cuando se produce por anticuerpos dirigidos contra las células del donante. El RA celular es el más frecuente, suele ocurrir en las primeras semanas del postrasplante, pero puede aparecer en cualquier momento de la evolución y se manifiesta histológicamente por la infiltración túbulo- intersticial y vascular de población linfocitaria preferentemente células T, y cuyos criterios histológicos están descritos en las diferentes reuniones de Banff (1997) tabla 3.^{4,5,7,8}

El rechazo vascular es menos frecuente afortunadamente, se debe a la presencia de anticuerpos específicos contra los antígenos de histocompatibilidad HLA del donante, pueden ser detectados por citometría de flujo en el suero de receptor e involucran una activación del complemento por vía clásica. El RA es uno de los mayores problemas a que se enfrenta el trasplante de órganos y causa de disfunción crónica del injerto y la posterior pérdida del órgano.⁵

Actualmente, las tasas de supervivencia del injerto se acercan a 95% con aproximadamente 15% de los episodios de rechazo durante el primer año postrasplante.¹ Entre un 70-80% de los episodios de RA suceden durante los primeros 3 meses, sin embargo puede ocurrir muy precozmente en los primeros días o más tardíamente después del sexto mes o en cualquier momento evolutivo.

Esta cronología precoz o tardía parece tener relación con la sobrevida del injerto y el rechazo crónico (RC) ^{4,8}

TABLA 3. CATEGORIAS DIAGNÓSTICAS DE BANFF PARA LAS BIOPSIAS DE INJERTO RENAL 1997	
1. Normal.	
2. Rechazo mediado por anticuerpos.	
3. Cambios limítrofes. Focos de tubulitis leves (0 -4 cél. mononucleares) y afectación intersticial entre 10 y 25 % con ausencia de arteritis.	
4. Rechazo mediado por células T.	
a) Rechazo agudo tipo I A. Infiltrado inflamatorio intersticial significativo (> 25% del parénquima afectado) y tubulitis moderada (> 4 células mononucleares/sección tubular).	
b) Rechazo agudo tipo I B. Infiltrado inflamatorio intersticial significativo (> 25% del parénquima afectado) y tubulitis severa (> 10 células mononucleares/ sección tubular).	
c) Rechazo agudo tipo II A: Leve a moderada arteritis en al menos una sección arterial.	
d) Rechazo agudo tipo IIB: arteritis severa asociada con pérdida de más del 25% de la luz arterial.	
e) Rechazo agudo tipo III: arteritis transmural y/o degeneración fibrinoide y necrosis de la capa media en asociación con infiltrado inflamatorio del vaso.	
5. Fibrosis intersticial y atrofia tubular. No evidencia de una etiología específica.	
a) I. Fibrosis intersticial leve y atrofia tubular (< 25% del área cortical).	
b) II. Fibrosis moderada intersticial y atrofia tubular (26 al 50% del área cortical)	
c) III. Fibrosis intersticial severa y atrofia tubular/pérdida (> 50% del área cortical).	
6. Otros. Cambios no considerados como rechazo – agudo o crónico.	

(10)

En cualquier momento de evolución, se debe considerar como causa de DI, la nefritis intersticial de causa infecciosa. La terapia inmunosupresora predispone a infecciones oportunistas de etiología viral, entre la que destacamos citomegalovirus (CMV), polyoma virus, adenovirus, Ebstein Barr.¹¹

DI CRÓNICA

La disfunción crónica del injerto de causa no aparente, habitualmente se atribuye a rechazo crónico o, como se denomina más recientemente, nefropatía crónica del trasplante (NCT). Esta puede obedecer a mecanismos ligados a la respuesta inmune como a mecanismos no inmunológicos. Se reconoce en la actualidad como la principal causa de deterioro progresivo de la función renal, siendo responsable del fracaso de un 3% de los injertos por año. Clínicamente se caracteriza por la disminución gradual del filtrado glomerular que se instaura meses o años después del trasplante, asociado a proteinuria e hipertensión arterial. La inespecificidad de estos hallazgos obliga a descartar otras causas como las mencionadas en la Tabla 4.^{5,12}

Tabla 4. CAUSAS DE DISFUNCIÓN CRÓNICA DEL INJERTO
<ul style="list-style-type: none">• Nefropatía crónica del trasplante. Rechazo crónico.• Nefrotoxicidad crónica por inhibidores de calcineurinas.• Hipertensión arterial no controlada.• Recidiva de la nefropatía original.• Glomerulonefritis de novo.• Estenosis de la arteria renal.• Uropatía obstructiva.• Mal apego al tratamiento

En la patogenia de la NCT participan factores inicialmente ligados a la respuesta inmune como factores independientes a la misma, Tabla 5.

Tabla 5. **FACTORES DE RIESGO PARA NEFROPATÍA CRÓNICA DEL TRASPLANTE**

<p><i>Factores relacionados con la respuesta inmune</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Compatibilidad HLA. • Sensibilización HLA. • Episodios de rechazo agudo. • Tratamiento inmunosupresor. (Nefrotoxicidad). • Cumplimiento terapéutico <p><i>Factores independientes de la respuesta inmune</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Lesiones por isquemia reperusión. NTA. • Edad, sexo y raza del donante. • Índice de masa corporal del receptor. • Hipertensión arterial no controlada. • Hiperlipidemia. • Complicaciones infecciosas, CMV.

No todos los episodios de rechazo agudo tienen el mismo significado pronóstico. Los de afectación túbulo intersticial y que muestran una recuperación de los niveles basales de función renal tras el tratamiento antirrechazo tienen, por lo general un excelente pronóstico. Por el contrario, los episodios múltiples de rechazo agudo, los que cursan con afectación vascular o son de aparición tardía, muestran un riesgo incrementado de NCT. La nefrotoxicidad crónica, se caracteriza histológicamente por fibrosis intersticial y lesiones crónicas arteriolas y arteriales tipo arterioesclerosis a veces difíciles de diferenciar de las propias producidas por NCT. ^{4,10}

Las características clínicas de la NCT incluyen una elevación gradual de la creatinina sérica, hipertensión y proteinuria. La NCT histológicamente se caracteriza por atrofia tubular, fibrosis intersticial y engrosamiento fibroso de la intima con lesiones glomerulares variables. Pueden estar presentes lesiones de NCT en hasta 94% de los injertos 12 meses después del trasplante. Estas lesiones son la principal razón por la que los pacientes regresan a diálisis después del trasplante. ¹²

La pérdida del injerto es más alta en el primer año del trasplante, la mayoría de estos riñones se pierden en el primer mes o segundo después de eventos vasculares y rechazo agudo. La incidencia de RA ha disminuido notablemente a lo largo de la historia, en la actualidad con el uso de inhibidores de calcineurinas, micofenolato de mofetilo y anticuerpos policlonales, se ha reducido en un 10%.¹³

Por todo esto, en los últimos años se ha llevado a la realización de múltiples intentos por encontrar la prueba diagnóstica sensible y específica para el diagnóstico de rechazo, entre las que se encuentran pruebas sanguíneas (biometría hemática, química sanguínea, depuración de creatinina, proteinuria significativa, electrolitos séricos, gasometría venosa) y las de imagen (ultrasonido doppler y gamagrama renal). Y la biopsia sigue siendo el estándar de oro para diagnóstico de rechazo agudo.^{14, 15.}

El Ultrasonido (US) es el método diagnóstico por imagen de elección para estudiar la evolución de los pacientes con trasplante renal. La utilización del doppler color nos permite detectar alteraciones vasculares a nivel renal, en la anastomosis de los vasos iliacos y femorales. Los criterios sonográficos convencionales que han sido utilizados para el diagnóstico de rechazo agudo, incluyen incremento en el tamaño renal y/o volumen, aumento de las pirámides, disminución de la grasa del seno renal y engrosamiento pélvico-infundibular, y principalmente el índice de resistencia. Rifkin et al, encontró que un índice de resistencia mayor o igual a 0.9 era altamente sugestivo de rechazo agudo ^{tabla 4} y si un valor de corte de 0.7 era usado, casi todos los casos de rechazo serían detectados con una sensibilidad del 94% pero a un costo de hacer un sobrediagnóstico (valor predictivo positivo del 53%).¹⁴ Ver tabla 6.

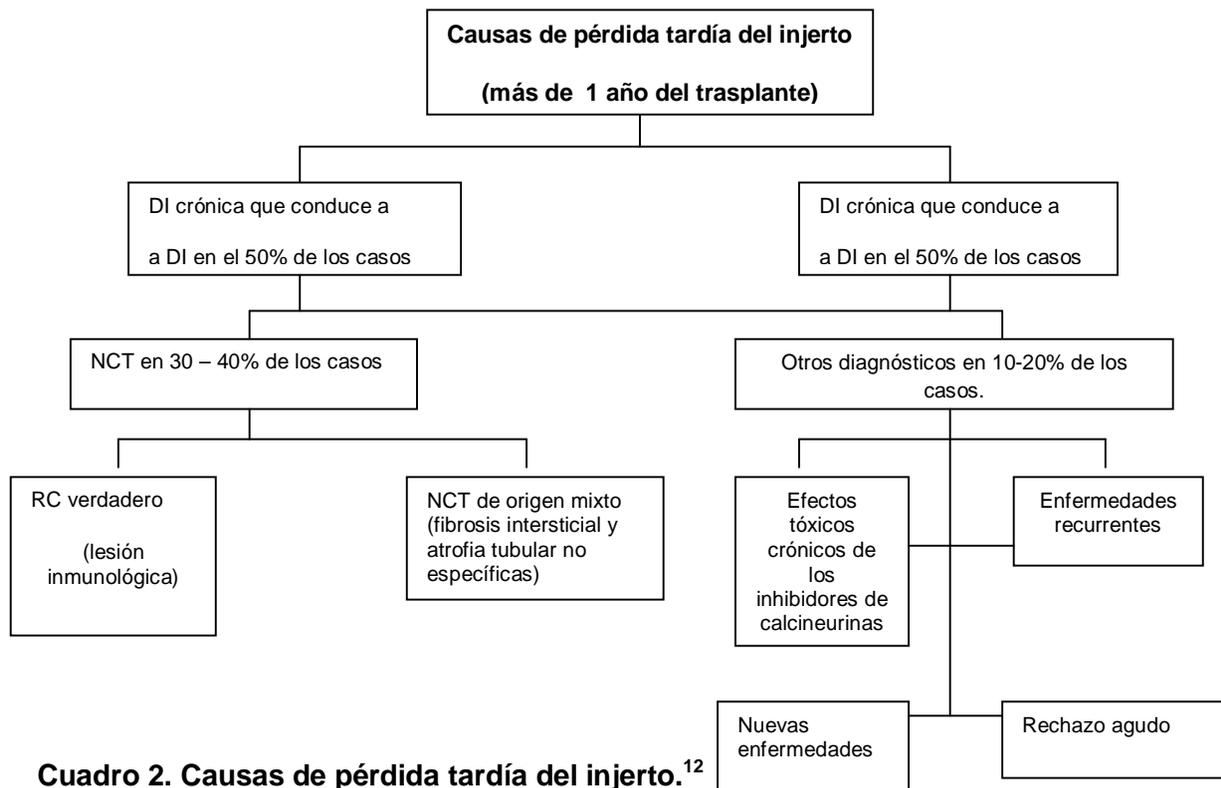
Tabla 6. Criterios diagnósticos de rechazo mediante US doppler.

INDICE DE RESISTENCIA	INTERPRETACION
➤ 0 igual a 0.9	Altamente sugestivo de rechazo
0.8 – 0.89	Rechazo probablemente
0.7- 0.79	• Indeterminado
< 0.7	Rechazo poco probable

- Rechazo es posible pero menos probable que otros diagnósticos.¹⁴

El rechazo agudo tiene importantes consecuencias para el injerto tanto a corto como largo plazo. La utilización de inmunosupresión para revertir los efectos del rechazo puede condicionar aparición de procesos infecciosos, lo que obliga a reducir o retirar la inmunosupresión con la consiguiente pérdida del injerto en algunas ocasiones. A largo plazo el RA es un factor de riesgo para la aparición de nefropatía crónica del injerto, de forma que la vida media es superior en aquellos que no han tenido ningún episodio de rechazo. Por otra parte cabe señalar que no todos los episodios de RA tienen las mismas consecuencias a largo plazo, así que particularmente los episodios de rechazo severos, recurrentes o tardíos, se han mostrado como factores de riesgo para nefropatía crónica del injerto.¹⁶

Existen muchas causas de pérdida tardía del injerto, definida como disfunción del injerto más de 1 año después del trasplante. Como se expresa en el cuadro 2, la disfunción crónica del injerto renal puede deberse a nefropatía crónica del trasplante (NCT) o toxicidad por inhibidores de calcineurinas.¹²



La toxicidad por inhibidores de calcineurinas (ICN) se presenta clínicamente por proteinuria, pérdida progresiva lenta de la función renal. En la biopsia renal se puede encontrar ondulación de la membrana basal, microangiopatía trombótica, engrosamiento de la cápsula de Bowman, hialinosis arteriolar concéntrica, vacuolización central, fibrosis estriada y microcalcificación tubular. Casi todos los injertos muestran signos de toxicidad crónica por ICN a 10 años después del trasplante.¹⁸

El rechazo crónico inmunológico es el mediado por anticuerpos, es una de las principales causas de pérdida del injerto y normalmente no responde a la terapia convencional, es difícil su diagnóstico debido a la falta de un marcador histológico confiable.¹⁹

La hipertensión arterial postrasplante es frecuente, en la mayoría de las series señalan un incremento de la prevalencia durante el primer año, estabilizándose posteriormente en porcentajes superiores al 75%. Entre las causas destacan los injertos de donante cadáver, la disfunción de injerto cualquiera que sea su causa, el tratamiento con esteroides y anticalcineurínicos, la ganancia de peso, la estenosis de la arteria renal y la contribución de los riñones nativos.⁵

Las causas infecciosas de la NCT, incluyen nefropatía por virus del polioma BK, o por citomegalovirus, afecta las vías genitourinarias y sólo ocurre en el 2 al 5% de la población de trasplante renal.⁵

La recidiva de la enfermedad original, es la patología que se manifiesta por deterioro del filtrado glomerular, proteinuria y hematuria. El diagnóstico se basa en el hallazgo histológico encontrado en el injerto: a nivel de la microscopia óptica, inmunofluorescencia y microscopía electrónica, que caracterizaron a la glomerulonefritis (GN) original que condicionó la falla renal. Aproximadamente un tercio de los pacientes con el diagnóstico desarrollan recidiva tras el trasplante, si bien en menos del 10% la recidiva será la causa del fracaso del injerto.⁵

La glomerulonefritis de novo es la que debuta en el injerto sin que ésta sea la que condicionó originalmente la falla renal terminal. Su prevalencia es inferior al 5%, aumenta con el tiempo de seguimiento del trasplante, siendo su contribución al fracaso tardío del injerto, siendo las más frecuentes la membranosa y membrano proliferativa.¹²

La estenosis de la arteria renal mediante arteriografías selectivas, se han presentado hasta en un 25% de los pacientes, pero la incidencia con significado clínico se estima en un 5% de la población trasplantada. La etiopatogenia es múltiple, desde las propias de las cirugías, ateromatosa o las atribuibles a la respuesta inmune frente al injerto.⁵

La frecuencia de rechazos agudos que sufra un injerto, condicionará el desarrollo de nefropatía crónica del trasplante y posteriormente su pérdida. El tiempo de funcionalidad de un injerto se conoce como sobrevida del injerto. En los niños ha mejorado en las últimas 2 décadas, en grandes estudios realizados indican 80% a 3 años y 75 % a 5 años.¹³

En un estudio de Go y col., que incluyó 91 trasplantes renales realizados entre enero de 1993 y junio de 2003, 36 pacientes de donantes vivos (39.6%) y 55 de donantes cadáver (60.4%), la sobrevida del injerto a los 2, 5 y 10 años para los injertos de donante vivo fue de 96.9%, 85.6% y 62.3%, y de 89.9%, 71.3% y 35% para los injertos de donante cadáver.²⁰

A su vez, Kim y col. en una revisión de 421 trasplantes renales realizados en Corea entre febrero de 1995 y diciembre de 2001, 216 de donante vivo y 205 de donante cadáver, hallaron una supervivencia del injerto de donante vivo a los 5 años superior a la de cadáver (91,7 vs. 87,3%, $p=0.0234$), pero no encontraron diferencias en la sobrevida del paciente en ambos grupos.²¹ La experiencia reportada de la Unidad de Trasplante Renal del Hospital Clínico de Barcelona entre los años 1999 y 2003 fue una supervivencia del injerto de 96.6% al año y del 85.2% a los 4 años.²²

En niños, un estudio realizado por Eileen N y cols., mediante el registro de NAPRTCS (North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study), investigaron los factores comórbidos relacionados a sobrevida del injerto a 10 años. De 1987 a 1993, analizaron 9400 niños trasplantados de los cuales 1903 cumplieron los criterios para el análisis. Se clasificaron en 3 grupos: 1. injerto funcional, definido como los que tenían Cr sérica ≤ 2 mg/dl ($n= 469$), 2. Disfunción injerto antes de 10 años ($n= 761$). 3. Los que se les perdió el seguimiento ($n = 673$). Los factores que se asociaron a pérdida del injerto antes de 10 años estadísticamente significativos ($p\leq 0.005$) fueron: la presencia de rechazo en el primer mes del trasplante, el uso de diálisis en la primera semana

postrasplante y el incremento en el uso de antihipertensivos en el primer mes del trasplante.²³

MARCO CONCEPTUAL

Para esta investigación se utilizarán las siguientes definiciones

Anuria. Ausencia de uresis.

Biopsia. Es procedimiento diagnóstico que consiste en la extracción de una muestra de tejido obtenida por medio de una aguja automatizada para examinarla al microscopio.

Contracción de volemia. Es la constricción o estrechamiento de un vaso sanguíneo manifestándose como una disminución de su volumen.

Creatinina. Es un compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatina (que es un nutriente útil para los músculos). Es un producto de desecho del metabolismo normal de los músculos que usualmente es producida por el cuerpo en una tasa muy constante (dependiendo de la masa de los músculos), y normalmente filtrada por los riñones y excretada en la orina. La medición de la creatinina es la manera más simple de monitorear la función de los riñones.

Depuración de creatinina. Es un examen que compara el nivel de creatinina en la orina con el nivel de creatinina en la sangre, generalmente sobre la base de valoraciones hechas a una muestra de orina de 24 horas y a una muestra de sangre que se toma al final del período de 24 horas. Se mide como mililitros/minuto (ml/min).

Diálisis. Terapia de reemplazo renal usada para proporcionar artificialmente para la función perdida del riñón debido a un fallo renal. Separación por ósmosis de las sustancias coloides y cristaloides de una mezcla.

Diurético. Medicamentos que favorecen la eliminación de agua y sodio del organismo por orina.

Edema. Es la acumulación de líquido en el espacio tisular intercelular o intersticial y también en las cavidades del organismo

Embolo Colesterol. Es un material de colesterol que viaja por el torrente sanguíneo, de una parte del cuerpo a otra, pudiendo provocar la oclusión o bloqueo de un vaso sanguíneo de menor diámetro al del émbolo.

Estenosis. Estrechez.

Estenosis uretral. Estrechamiento de la uretra

Fiebre. Temperatura corporal mayor de 38.3°C.

Fistula urinaria. Una fístula es una comunicación anormal entre el uréter, la vejiga o la uretra, peritoneo y la vagina.

Hematoma. Colección de sangre causada por rotura de los vasos capilares.

Hematuria. Sangre en orina microscópica o macroscópica.

HLA. Antígeno mayor de histocompatibilidad.

Injerto. Riñón donado ya con anastomosis vasculares al receptor.

Inhibidor de calcineurinas. La calcineurina es una enzima, serina- treonina activada por el complejo Ca⁺⁺ calmodulina. Los medicamentos que se unen al receptor de calmodulina, se conocen como inhibidores de calcineurinas. Los principales son ciclosporina y tacrolimus.

Isquemia fría. Las horas en que el riñón donante permanece en hielo, período que va desde que la perfusión al momento de la extracción, hasta que es retirado de su ambiente frío para ser injertado en el receptor.

Isquemia caliente. El período que sigue al retiro del riñón de su ambiente frío, hasta el momento de desclampeo y reperfusión en el receptor.

Insuficiencia renal crónica. Es la pérdida de nefronas, la cual se caracteriza por ser: constante, progresiva, irreversible y de etiología diversa.

Linfocele. Masa quística que contiene linfa proveniente de canales linfáticos enfermos o luego de un trauma quirúrgico u otro trauma.

Microangiopatía trombótica. Es una lesión estructural de la pared vascular (principalmente arteriolas y capilares), con engrosamiento de la misma, trombosis plaquetaria intraluminal y obstrucción parcial o completa de la luz vascular. La presencia de trombocitopenia y anemia hemolítica son características constantes

de MAT y reflejan el consumo y la disrupción de plaquetas y hematíes en la microvasculatura.

Nefrectomía. Procedimiento quirúrgico donde se extrae mediante lumbotomía riñón del donador.

Proteinuria. La proteinuria es la presencia de proteína en la orina en cuantía superior a 150 mg en la orina de 24 horas, esta puede ser transitoria, permanente, ortostática, monoclonal o de sobrecarga.

Oliguria. Producción de orina de ≤ 300 ml/ m²/24 horas, o ≤ 0.5 ml/kg/hr en niños o ≤ 1 ml/ kg/hora en lactantes.

Trombosis. Es la acumulación de fibrina y plaquetas que ocluyen un vaso sanguíneo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad renal crónica constituye uno de los problemas de salud más importante debido a la creciente incidencia y prevalencia en los últimos años. Se le ha considerado un problema de salud pública y al ser un padecimiento crónico degenerativo es prioridad la optimización de recursos como podría ser los tiempos breves en diálisis o incluso obviarlos y ofrecer a los pacientes el trasplante como la mejor alternativa de tratamiento.⁵

La Unidad Médica de Alta Especialidad de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente, es un hospital de referencia que atiende derechohabientes del occidente y norte del país, tiene actualmente un programa de diálisis automatizada de 150 niños, en diálisis ambulatoria 25 y en hemodiálisis 95. Recibe un promedio de 180 casos nuevos por año de insuficiencia renal y a efectuado a octubre del presente año 855 trasplantes (87% son de donador vivo relacionado y el resto de donador fallecido o cadavérico). El programa trasplante tiene un promedio de 68 trasplantes por año lo cual no satisface las necesidades de los niños con uremia terminal, lo que contribuye a una estadía prolongada en programas de reemplazo de la función renal. Actualmente se tiene la necesidad de 96 pacientes en lista de espera de donador fallecido o cadavérico.²⁴

Por lo que una vez efectuado el trasplante es de suma importancia conservar la viabilidad del órgano tan esperado. Conocemos que la tasa de rechazo agudo es del 30% en las primeras semanas del postrasplante, gracias a los avances en la inmunosupresión esto ha disminuido cerca del 10% con una mínima mortalidad al año de trasplante. El RA contribuye a la nefropatía crónica del trasplante, la cual ha llegado a reportarse en un 3% en los injertos anualmente, y ésta última a su vez, es la antesala de la pérdida del injerto.²³

Una causa de ingreso frecuente a la unidad de trasplante es la DI, el objetivo es detectar los factores morbosos que pueden afectar la funcionalidad del injerto.

Por todo lo anterior nace la siguiente pregunta:

¿Cuál es la prevalencia de disfunción de injerto renal en niños trasplantados del Hospital de pediatría, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría, del Centro Médico Nacional de Occidente?

JUSTIFICACIÓN

MAGNITUD

La incidencia de IRCT en México se ha aproximando de forma abrupta y descontrolada a niveles semejantes a los encontrados en países industrializados. Actualmente se calculan 40,000 urémicos en México que demandan servicios de atención al sistema de salud en cualquiera de sus modalidades público-privadas. Además, cabe resaltar la importante prevalencia de pacientes diabéticos en México que son responsables por el 25 % de los pacientes con IRCT. Tan sólo en el Instituto Mexicano del Seguro Social hay 13,000 pacientes en DPCA y 1,300 en hemodiálisis, al tiempo que aparecen 120 nuevos casos por millón de habitantes cada año aunque definitivamente falta unificar y actualizar los datos.²⁵

En América Latina la incidencia de IRC tiene un amplio rango desde 2.8-15.8 casos nuevos/pmp, en menores de 15 años. Algunos datos inespecíficos: Argentina 25.8, Venezuela 12.5, Brasil 6.5, Uruguay 4.4, México 3.5 y Colombia 2.8. Aunque se considera que hay un gran subregistro de datos.²⁶

TRASCENDENCIA

La IRC es una enfermedad que afecta a más de 100,000 mexicanos hoy, y a millones de personas en todo el mundo. Aunque México no cuenta con un registro nacional de enfermos renales, si aplicamos el porcentaje promedio de habitantes enfermos en otros países que equivale al 0.1% de la población nos da más de 102,000 enfermos con insuficiencia renal crónica, de los cuales solo 37,000 cuentan con tratamiento continuo de diálisis. El resto no recibe tratamiento médico, o peor aún, no tienen diagnóstico.

Por otro lado, la Fundación Mexicana del Riñón, A.C., calcula que la tasa de crecimiento de la IRC, descontando los decesos, ha sido aproximadamente del 11 por ciento anual en los últimos 10 años. De seguir este incremento, para el año 2010 se habrán duplicado el número de casos afectando a 70 mil mexicanos.²⁷

Se estima que el 8.5% de la población adulta tiene IRC, y en niños se desconoce. El grupo de trabajo para el desarrollo de la nefrología en México reporta 8.3 millones de personas con Insuficiencia Renal Leve y 102 mil personas con Insuficiencia Renal Crónica.²⁶

Aunque no existe un registro nacional de diálisis, se estima que 55,000 pacientes reciben tratamiento renal sustitutivo con diálisis, y que al menos la misma cifra no tiene acceso a este tipo de tratamiento.²⁷

En 2005, se realizaron 2,001 trasplantes renales, de los cuales 573 (28.6%) fueron de donador cadavérico. En el 2006 se realizaron 2,800 trasplantes con el mismo porcentaje de donaciones cadavéricas. El Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA) ha calculado que se deberían realizar 5,000 trasplantes renales anualmente.²⁴

VULNERABILIDAD

De acuerdo a todos estas estadísticas referidas en las cuales se menciona el incremento de la prevalencia de la IRC, a pesar del subregistro, podemos darnos cuenta que es y será un problema de amplia repercusión social, familiar, mundial y económica, ya que los costos por paciente en lo referente a la atención médica son altos. En un estudio de costo-beneficio realizado en el 2002 en nuestro hospital se demostró que el trasplante anticipado al inicio de terapia dialítica, incide notablemente sobre los costos que esto representa, mejorando además la calidad de vida del paciente. Al ser el hospital que más trasplanta riñón, necesitamos conocer nuestra prevalencia de DI, el valor radica en enfrentar la

evaluación clínica del enfermo, y a su vez apoyarse con realización de pruebas bioquímicas que nos muestren la función renal, estudios de imagen y por último, la realización de biopsia renal que en conjunto nos dan el diagnóstico y así poder dirigir la terapéutica y evitar la pérdida del injerto.

FACTIBILIDAD

En la actualidad, está bien establecido y se conoce que el trasplante renal es el tratamiento de elección definitivo para las enfermedades con daño renal crónico en estadios terminales.

Ante esta problemática, en el Instituto Mexicano del Seguro Social, se ha visto en la necesidad de implementar técnicas, métodos, recursos y adiestramientos especializados para el personal de salud implicado, y estos tengan la capacitación suficiente para el manejo integral del paciente trasplantado renal. Todo esto se ha reflejado en que hoy por hoy, la Unidad Médica de Alta Especialidad, del hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente sea el hospital que más trasplanta riñón en niños en el país, siendo beneficiados decenas de pacientes por año. Por todo esto es importante realizar estudios de investigación que reflejen estadísticamente la prevalencia de disfunción de injerto en nuestra población trasplantada, tanto a corto, mediano y largo plazo que nos ayuda a mejorar la morbi-mortalidad.

La DI representa una serie de consecuencias complejas: manejo del paciente, hospitalización prolongada, requerimiento de estudios de imagen y medicina nuclear, y la realización de biopsia al injerto, con un mayor costo. La importancia de identificar la causa de DI estriba en su efecto negativo sobre la función renal y la supervivencia del injerto. Es conocido que es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de rechazo agudo temprano. El efecto de la DI sobre la supervivencia del paciente no está claro en el momento actual, pero algunas estadísticas refieren que a 10 años no afecta la supervivencia.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de disfunción de injerto renal en niños trasplantados renales de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente?

OBJETIVOS

Objetivo General

Conocer la prevalencia de disfunción de injerto en los niños trasplantados renales de la Unidad Medica de alta especialidad, Hospital de Pediatría Centro Medico Nacional de Occidente.

Objetivos Específicos

- Identificar los factores asociados a la disfunción de injerto.
- Identificar la frecuencia de rechazo agudo y/o crónico en el injerto de acuerdo con la clasificación de Banff 97.
- Identificar la presencia de toxicidad por inhibidores de calcineurinas.
- Identificar presencia de isquemia o trombosis del injerto.
- Determinar la frecuencia y grado de la nefropatía crónica del injerto según la clasificación de Banff 97.

HIPÓTESIS

Debido a que es un estudio descriptivo, no amerita hipótesis operacional.

MATERIAL Y MÉTODOS

a) DISEÑO DE ESTUDIO

Retrospectivo.

b) UNIVERSO DE ESTUDIO

- Pacientes adscritos al servicio de Nefrología y Trasplantes de la UMAE, HP CMNO.
- Trasplantados renales.
- Tener diagnóstico de disfunción de injerto.
- Serán incluidos todos los pacientes del periodo 1º de Enero al 31 de diciembre del 2008.
- Tener biopsia de injerto.

c) VARIABLES DEL ESTUDIO

DEFINICION OPERACIONAL.

INDEPENDIENTE.

DISFUNCIÓN DE INJERTO: Cualquier condición que provoque disfunción del injerto y aparición de signos clínicos como disminución del volumen urinario (oliguria o anuria), hipertensión, edema, dolor o aumento en la consistencia del injerto y datos laboratoriales de incremento de creatinina en un 30 % en relación a la basal, así como descenso en la depuración de creatinina y aparición de proteinuria.

DEPENDIENTES.

EDAD. Tiempo cronológico de vida que inicia raíz del nacimiento de una persona. Para fines del estudio se medirá en meses.

GÉNERO. Seres humanos que comparten características esencialmente comunes, femenino y masculino.

EDAD DE DIAGNÓSTICO DE IRC. Tiempo cronológico en que se realizó el diagnóstico de falla renal terminal. Para fines del estudio se medirá en meses.

ETIOLOGÍA DE IRC. Causa que condicionó la aparición de la IRC.

FECHA DE TRASPLANTE E INGRESO A HOSPITAL. Tiempo que transcurrió en meses el trasplante y el ingreso a hospitalización con diagnóstico de DI.

PRIMER TRASPLANTE. Si es el primer trasplante o no, esto es si ya había sido trasplantado anteriormente.

PROGRAMA DIALÍTICO PRETRASPLANTE. Modalidad de tratamiento dialítico previo al trasplante. El programa en nuestro hospital considera 3 modalidades: HD, DPCA, DPA.

TIPO DE DONACIÓN DE INJERTO RENAL. De quien proviene el injerto: donador vivo relacionado, donador vivo no relacionado y donador de muerte cerebral.

ISQUEMIA FRÍA. Las horas en que el riñón donante permanece en hielo, período que va desde que la perfusión al momento de la extracción, hasta que es retirado de su ambiente frío para ser injertado en el receptor.

ISQUEMIA CALIENTE. El período que sigue al retiro del riñón de su ambiente frío, hasta el momento de desclampeo y reperusión en el receptor.

PRIMERA MICCIÓN. Tiempo que ocurre posterior al desclampeo y la producción de orina proveniente del injerto.

RETARDO EN LA FUNCIÓN DEL INJERTO. Es la condición clínica que ocurre en el periodo postrasplante precoz, que se caracteriza por oligoanuria o anuria y que requiere de apoyo dialítico antes de la primera semana. Histológicamente conocida como necrosis tubular aguda.

TIEMPO DE APOYO DIALÍTICO. Cronológicamente es el tiempo que ocupa el paciente en recuperar la función renal expresado en días.

APLICACIÓN DE INDUCCIÓN. Son fármacos inmunosupresores que se aplican en la terapia de inducción, son antagonistas de los receptores de la interleucina 2,

bloqueando la respuesta inmune, y previniendo así, en periodo post trasplante temprano la presencia de rechazo celular. Son dos: daclizumab (para menores de 25 kg) y basiliximab (para mayores de 25 kg).

CREATININA BASAL A SU EGRESO. Nivel sérico de creatinina menor que alcanza el paciente, a su alta del hospital.

INMUNOSUPRESION A SU EGRESO. Tipos de fármacos inmunosupresores que se utilizan de mantenimiento, y que por consecuencia se deben de tomar a diario.

SIGNOS Y SÍNTOMAS A SU INGRESO. Son los hallazgos clínicos encontrados al interrogatorio directo o indirecto y a la exploración física, que corresponden con los mencionados en la disfunción de injerto.

INMUNOSUPRESIÓN ACTUAL. Son los tipos de fármacos inmunosupresores que en el momento de su ingreso a hospitalización se encuentra tomando el paciente.

RESULTADO DE LABORATORIO A SU INGRESO. Son los niveles sanguíneos reportados por laboratorio al momento de su ingreso. Incluyen muestras serológicas como biometría hemática, urea, creatinina, niveles de tacrolimus, ciclosporina, sirolimus; muestras urinarias como depuración de creatinina en orina de 24 horas con determinación de proteínas.

HALLAZGOS ULTRASONOGRÁFICOS. Son los hallazgos encontrados a la realización del ultrasonido doppler espectral y que orientan a la probabilidad de disfunción de injerto.

NÚMERO DE EPISODIOS DE RECHAZO AGUDO PREVIOS. Son los eventos inmunológicos de rechazo al injerto que antes de su hospitalización actual se documentaron.

BIOPSIAS RENALES PREVIAS. Es el procedimiento de extracción de tejido de injerto renal que mediante una aguja automatizada 14 French, se obtienen y se manda al departamento de patología para su procesamiento, análisis e interpretación.

RESULTADOS DE LA BIOPSIA. Es el diagnóstico histológico que realiza el Nefrólogo patólogo, de acuerdo a la clasificación de Banff.

FECHA DE PÉRDIDA DEL INJERTO. Se considera cuando el injerto por sí sólo ya no logra realizar la función de filtrado, depuración y eliminación de solutos y líquidos, y requiere apoyo dialítico para preservar la vida del paciente.

DEFUNCIÓN. Si el paciente perdió sus funciones vitales en el periodo de hospitalización por ingreso de DI.

CONDICIÓN DEL INJERTO EN LA DEFUNCIÓN. Es el grado de funcionamiento del injerto renal al momento de fallecer el paciente, para fines del estudio se medirá con la creatinina sérica reportada en mg/dl. Y se considerará funcionante cuando el paciente ya no requiera apoyo dialítico para realizar la función renal y la creatinina sérica este por debajo de 2 mg/dl, y no funcionante cuando requiera aún soporte dialítico.

OPERALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN
EDAD	Cuantitativa	Ordinal	Meses
GÉNERO	Cualitativa	Nominal	Femenino/ masculino
EDAD DE DIAGNÓSTICO DE I.R.C.	Cuantitativa	Ordinal	Meses
ETIOLOGÍA DE LA I.R.C.	Cualitativa	Nominal	1 . Glomerular. 2. Urológica. 3. No determinada
FECHA DEL TRANSPLANTE E INGRESO A HOSPITAL.	Cuantitativa	Ordinal	Meses
PERIODO DE APARICION DE DI	Cualitativa	Nominal	1 Precoz 2. Temprano 3.Crónico
PRIMER TRASPLANTE	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No.
PROGRAMA DIALÍTICO PRETRASPLANTE	Cualitativa	Nominal	1 . Hemodiálisis. 2. DPCA. 3. DPA.
TIPO DE DONACIÓN DE INJERTO RENAL	Cualitativa	Nominal	1. Donador vivo relacionado. 2. Donador vivo no relacionado. 3. Donador cadáver.
ISQUEMIA FRÍA	Cuantitativa	Ordinal	1. 30 min.

			<ol style="list-style-type: none"> 2. 31- 60 min. 3. 61 – 90 min. 4. 91 – 120 min. 5. 2 - 6 hrs. 6. 7 – 12 hrs. 7. 13-18 hrs. 8. 19 – 24 hrs. 9. > 24 horas
ISQUEMIA CALIENTE	Cuantitativa	Ordinal	<ol style="list-style-type: none"> 1 . \leq 60 seg. 2. 61- 120 segundos. 3. 121 – 180 segundos. 4. \geq 181 segundos Segundos.
PRIMERA MICCIÓN	Cuantitativa	Ordinal	<ol style="list-style-type: none"> 1 . \leq 15 min. 2. 16 – 30 min. 3. 31 – 60 min. 4. 1 – 2 hrs. 5. \geq 2 hrs.
RETARDO EN LA FUNCIÓN DEL INJERTO	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1 . Prerenal 2. Vascular. 3. Renal. 4. Donante. 5. Transquirúrgicas. 6. Receptor. 7. Post operatorio. 8. Urológicas.
NÚMERO DE EPISODIOS DE RECHAZO AGUDO PREVIOS	Cuantitativa	Ordinal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ninguno. 2. 1. 3. \geq 2.
APOYO DIALÍTICO EN LA 1ª. SEMANA	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1 . Diálisis Peritoneal. 2. Hemodiálisis.
TIEMPO DE APOYO DIALÍTICO	Cuantitativa	Ordinal.	<ol style="list-style-type: none"> 1 . \leq7 días. 2. 8- 30 días. 3. \geq 30 días.
APLICACIÓN DE INDUCCIÓN	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1 . Basiliximab. 2. Daclizumab.
CREATININA BASAL A SU EGRESO	Cuantitativa	Ordinal	<ol style="list-style-type: none"> 1 . \leq 0.5 mg/dl. 2. 0.6 – 1 mg/dl. 3. 1.1 – 1.5 mg/dl. 4. 1.6 – 2 mg/dl. 5. \geq 2 mg/dl.
INMUNOSUPRESIÓN A SU EGRESO	Cualitativa	Nominal.	<ol style="list-style-type: none"> a) IC-PD-MMF b) SIR-PD-MMF. c) IC-AZA-

			PD d) IC-PD e) SIR - PD f)IC-MMF g)IC-AZA h) Otros.
INMUNOSUPRESIÓN ACTUAL	Cualitativa	Nominal.	a)IC-PD-MMF b)SIR-PD-MMF. c) IC-AZA-PD d) IC-PD e) SIR - PD f)IC-MMF g)IC-AZA h) Otros.
BIOPSIAS RENALES PREVIAS	Cualitativa	Nominal	1.Rechazo agudo 2.Rechazo crónico. 3.Rechazo mixto. 4. Necrosis tubular aguda..5. Nefropatía crónica injerto .6. Normales.
SIGNOS Y SÍNTOMAS A SU INGRESO	Cualitativa	Nominal	1 .Oliguria o anuria 2. HAS 3.Dolor en injerto. 4.Hematuria 5. Ninguno
RESULTADO DE LABORATORIO INGRESO	Cuantitativa	De razón	1 .Creatinina 2. Urea 3. EGO. 4. VFG 5. Proteinuria 6. Niveles de inmunosupresión.
HALLAZGOS ULTRASONOGRÁFICOS	Cualitativa	Nominal.	1.Aumento de tamaño y volumen renal 2. Prominencia de pirámides 3. Disminución de la relación corticomedular 4. Hiperecogenicidad 5. Índice de resistencia.
RESULTADO DE BIOPSIA	Cualitativa	Nominal	1.Rechazo agudo 2.Rechazo crónico. 3.Rechazo mixto. 4. Necrosis tubular aguda..5. Nefropatía crónica del trasplante .6. Normales.
FECHA DE PÉRDIDA DEL INJERTO	Cuantitativa	Ordinal	1 . Meses.
DEFUNCIÓN	Cualitativa	De razón	1 . Si 2. No
CONDICIÓN DEL	Cualitativa	Nominal	1 . Funcionante.

INJERTO EN LA DEFUNCIÓN			2. No funcionante.
-------------------------	--	--	--------------------

d) CALCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se realizó por conveniencia, se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico clínico, bioquímico, radiológico o histológico de disfunción de injerto renal, en el periodo de tiempo del 1º de enero al 31 de diciembre del 2008.

e) CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Ambos sexos.
- Pacientes hasta los 16 años, derechohabiente del IMSS, que este en seguimiento y control en la consulta externa de su trasplante renal.
- Pacientes con diagnóstico de disfunción de injerto renal.

f) CRITERIOS NO INCLUSION.

1. Pacientes que no reúnan los criterios de inclusión.

g) CRITERIOS DE ELIMINACION

Pacientes trasplantados que no tengan DI.

h) LUGAR DONDE SE REALIZARA EL PROYECTO

En la Unidad de Trasplantes de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente.

ANÁLISIS DE LOS DATOS

Dadas las características y objetivos del estudio, se eligió como método de recolección de datos un formato que contiene en sí las perspectivas de búsqueda de los aspectos clínicos y laboratoriales a investigar.

Se empleará el análisis estadístico descriptivo que incluirá: proporciones, promedios, porcentaje. Los resultados se representarán en tablas, gráficas de pastel y barras, con ayuda de programas estadísticos EPI INFO 2000 versión español®, Microsoft Excel®, Microsoft Word® y power point ®.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se solicitará la aprobación del Comité Local de Investigación en Salud para llevar a cabo dicho estudio. El estudio se elabora siguiendo las Guías de las Buenas Prácticas clínicas y la Declaración de Helsinki de 1964, modificada por la XLI Asamblea Médica Mundial de Hong Kong en 1989. De acuerdo a la Ley General de Salud Mexicana los art. 13 y 14 (Fracción I, II, III, IV, V VII) y el art. 17 referente a los aspectos éticos de la investigación en seres humanos se considera el presente trabajo como investigación como sin riesgo por ser un estudio descriptivo.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

RECURSOS MATERIALES	FINANCIAMIENTO	FACTIBILIDAD
Equipos de cómputo, impresora, consumibles y artículos de papelería y fotocopias.	Recursos propios de los investigadores	Redacción del escrito, captura y procesamiento de los datos.
Paquetes de software: Microsoft Word para Windows Vista ® y Microsoft Excel de Windows ®. Epi Info 2000 ®.	Recursos propios de los investigadores	Procesadores de texto y procesamiento de la información para la obtención de resultados.

RECURSOS FÍSICOS

Unidad de trasplantes, Nefrología Pediátrica.	Hospital de Pediatría Unidad Médica de Alta Especialidad. Centro Médico Nacional de Occidente. IMSS.	Pacientes que se les realizara protocolo de disfunción de injerto.
---	--	--

RECURSOS HUMANOS

Araceli Cisneros Villaseñor	Nefrólogo Pediatra	Investigador principal
Yuridia Lissette Plascencia Gamboa	Médico Pediatra. Residente del 2o. Año de Nefrología Pediátrica. Hospital de Pediatría Unidad Médica de Alta Especialidad. Centro Médico Nacional de Occidente. IMSS.	Investigador asociado

RESULTADOS

En total ingresaron con diagnóstico de DI 58 pacientes, con una distribución de 38 (66%) hombres y 20 (34%) mujeres. Gráfico 1.

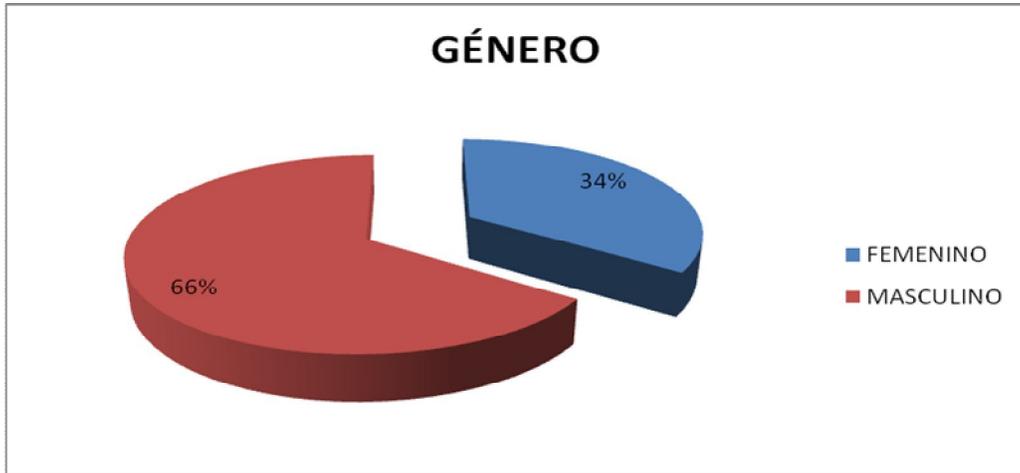


Gráfico 1. Distribución por género.

La edad de los pacientes tuvo un rango de presentación entre los 5 a los 15 años, el promedio de ellos fue de 12.5 años como se muestra la distribución en el gráfico 2.

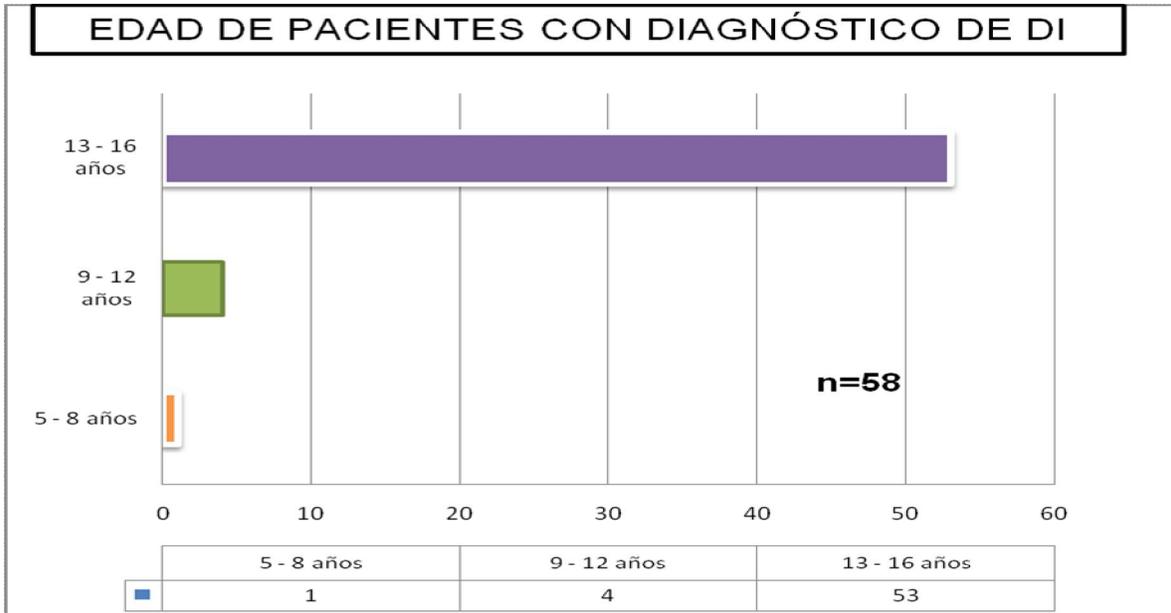


Gráfico 2. Edad de pacientes con diagnóstico de DI.

La etiología no determinada de la IRC fue la que se presentó con más frecuencia en 47 pacientes (81%), seguida de las causas de origen glomerular en 6 (10.4%), y por último la urológica en 5 (8.6%), como se muestra en la gráfica 3.

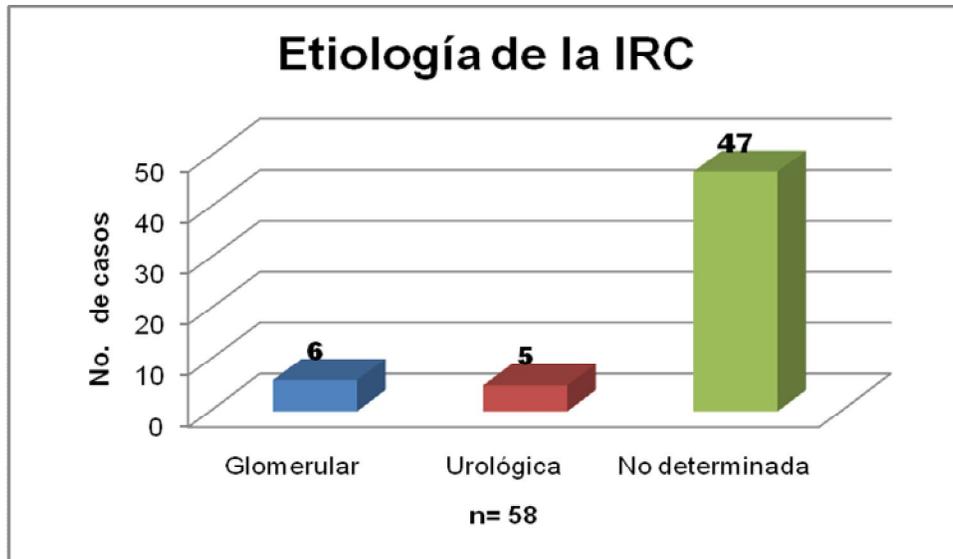


Gráfico 3. Etiología de la IRC

De los 58 pacientes a estudiar, 25 casos se encontraban en DPCA (43%), en hemodiálisis 18 (31%), seguido de DPA en 15 (26%)

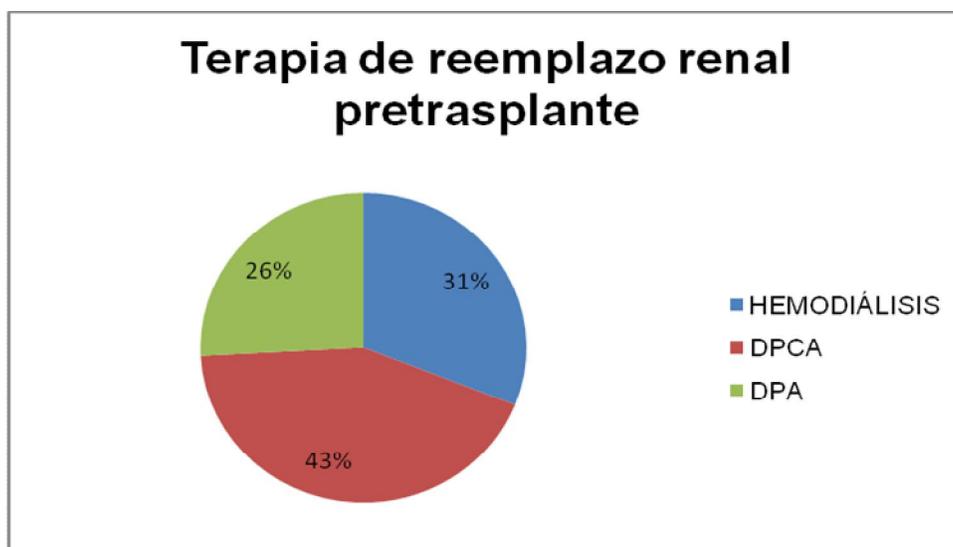


Gráfico 4. Terapia de Reemplazo renal pre trasplante.

En la siguiente gráfica se describe la fuente de la donación, 46 pacientes (79%) corresponde a DVR y 12 (21%) a DMC.



Gráfico 5. Fuente de Donación.

Del total de pacientes de la muestra, en los tres primeros meses hubo 8 (15%) pacientes, y dentro del primer año acumularon 23 (41%). Después del año encontramos la mayor frecuencia a DI 35 (59%).

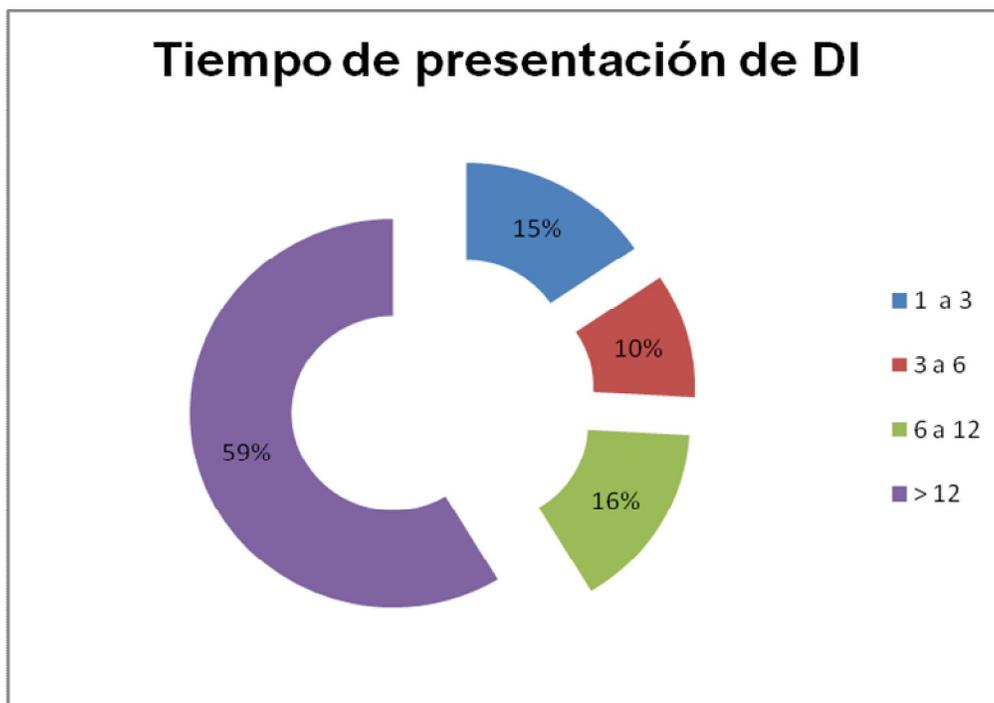


Gráfico 6. Tiempo de Presentación de DI

DISFUNCION DE INJERTO EN MESES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
1 – 3	9	15 %
3 – 6	6	10%
6 – 12	8	16%
> 12	35	59%

Cuadro 1. DI en meses.

Por periodo de presentación la DI se clasifica en precoz, temprano y crónica. La distribución de los pacientes se aprecia en la siguiente gráfica.

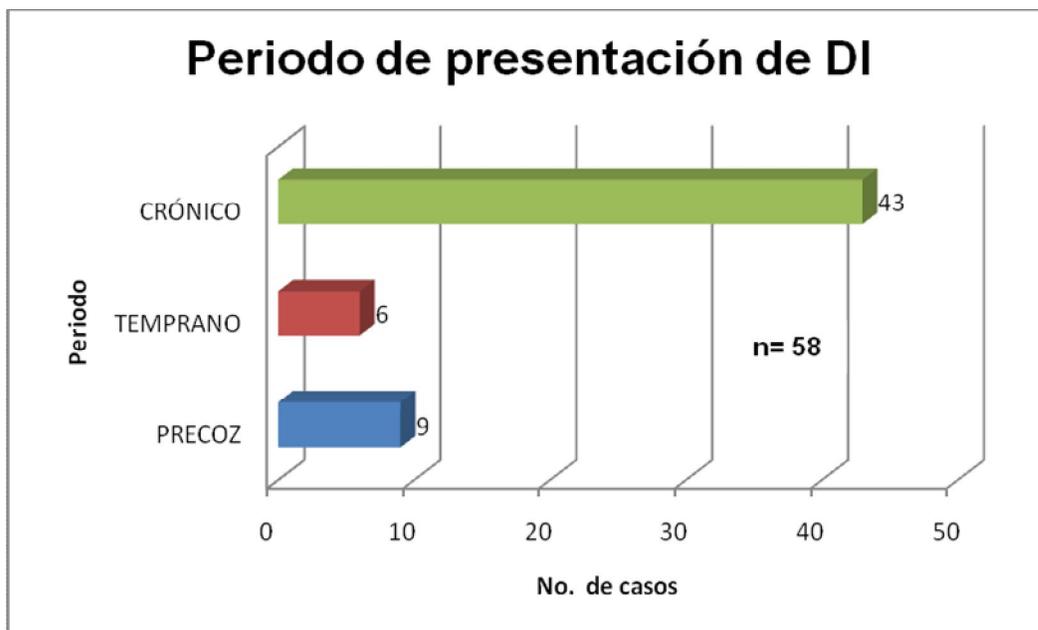


Gráfico 7. Periodo en que se presentó la DI.

PERIODO DE DI	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Precoz (0-3 meses)	9	15.5%
Temprano (3- 6 meses)	6	10.3%
Crónico (≥ 6 meses)	43	74.2%

Cuadro 2. Periodos de aparición de DI.

De los 58 pacientes ingresados, sólo 1 fue de segundo trasplante.

La isquemia fría de los pacientes DVR en promedio se ubicó entre 61 – 90´ con 44 pacientes (95.6%). Los de DMC tuvieron un rango de 18 - 24 H con 6 (50%) pacientes. La isquemia caliente en promedio fue de 61 – 120 “con 33 (71.7%) casos.

La primera micción para los pacientes de DVR y DMC en promedio se presentó antes de los 15 min en 49 (84.4%) casos.

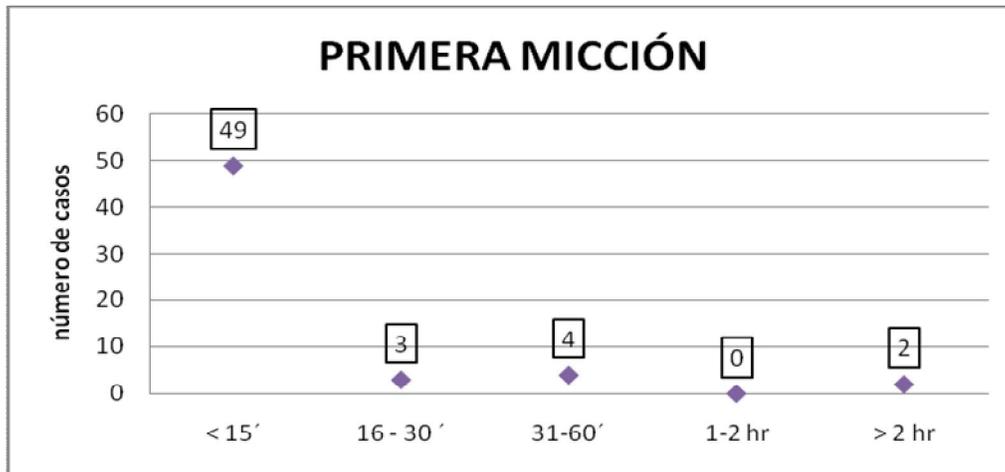


Gráfico 8. Aparición de la primera micción en pacientes receptores de trasplante renal DVR y DMC.

Los pacientes al ser trasplantados recibieron como terapia inmunosupresora en 48 (83%), terapia triple con inhibidor de calcineurinas, prednisona y micofenolato de mofetil. En un grupo menor de pacientes no recibieron inhibidor de calcineurinas por toxicidad y se decidió su cambio a un inhibidor Tor (sirolimus) en 1 paciente (2%), así también por intolerancia gastrointestinal a azatioprina en 9 (15%) casos, el resto como se observa en la gráfica 8.

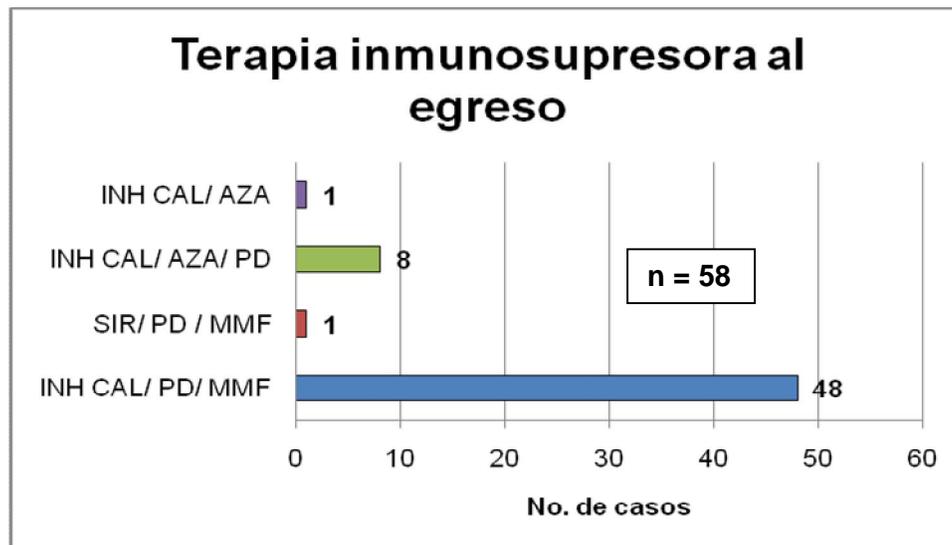


Gráfico 9. Tratamiento inmunosupresor a su alta de trasplante renal.

Se puntualiza la terapia inmunosupresora al ingreso por DI en pacientes trasplantados. La más frecuente es con inhibidor de calcineurinas, prednisona y micofenolato de mofetil con 38 (65%) pacientes.

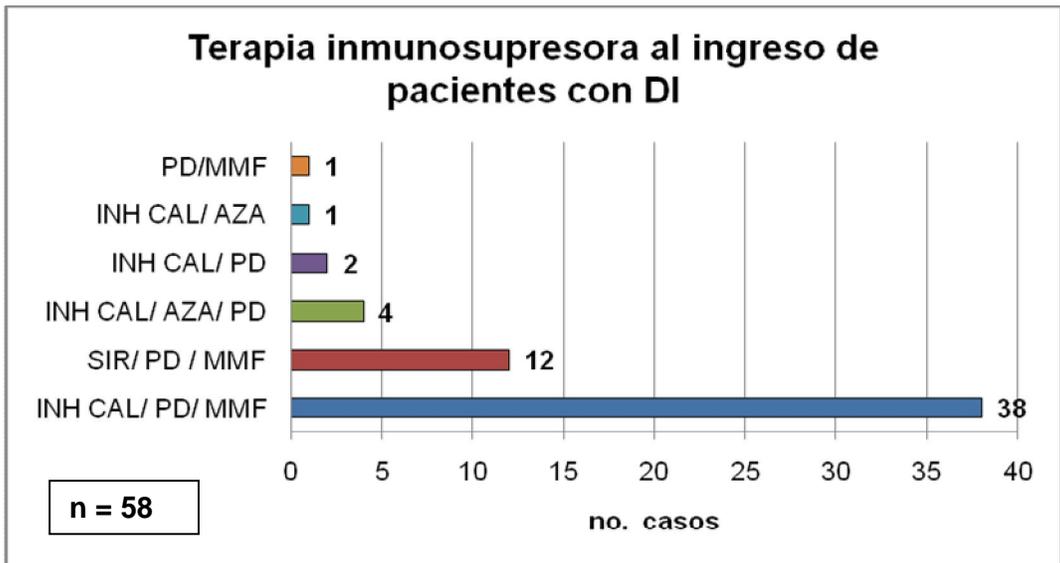


Gráfico 10. Terapia inmunosupresora de pacientes con DI a su ingreso.

En nuestro estudio, los pacientes con DI a su ingreso (n= 58), tuvieron como antecedente que en 24 (41.3%) de ellos, tenían un RA previo y de éstos se encontró que el más frecuente reportado se trataba de RA 1A de Banff en 17 (29.3%) de los casos.

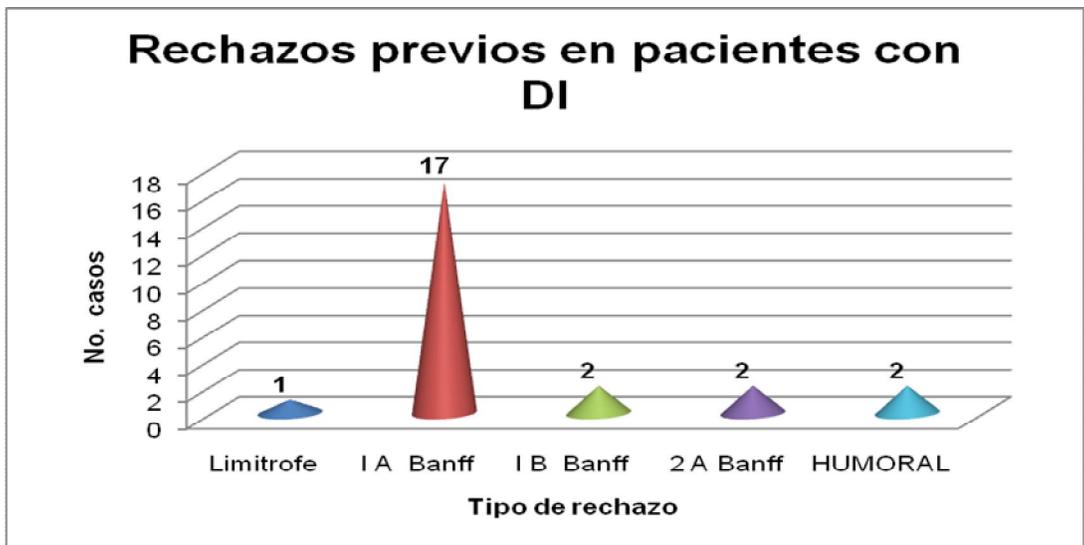


Gráfico 11. RA previos en pacientes con DI.

Al ingreso de los pacientes 38 (65%) no referían signos o síntomas y en 13 (22%) se detectó hipertensión arterial, en 12 casos (22%) fiebre, seguido de edema (15.5%), oliguria en 7 (12%), microhematuria 6 (10.3%) y en menor frecuencia dolor en el sitio del injerto 1 (1.7%). Cabe mencionar que se detectó a su ingreso en algunos casos, más de un signo y síntoma.

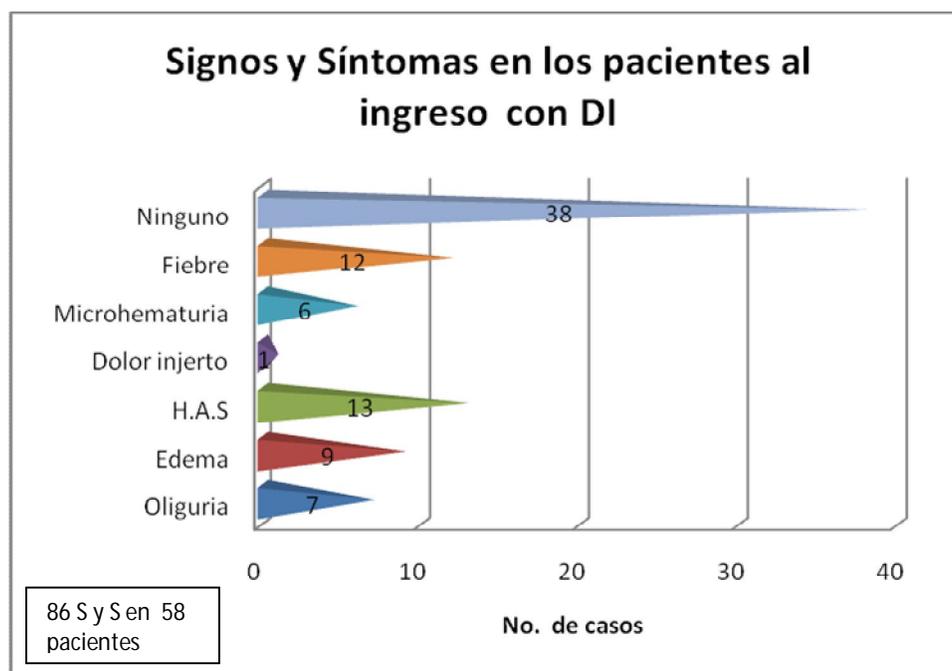


Gráfico 12. Signos y Síntomas en los pacientes al Ingreso con DI

La proteinuria se determinó en todos los pacientes bajo recolección de orina de 24 H. Se presentó en rango normal $< 4 \text{ mg/m}^2/\text{H}$ en 10 pacientes, en rango significativo en 31 (53.4%) ($4.1 - 39 \text{ mg/m}^2/\text{H}$), y en rango nefrótico (mayor de $40 \text{ mg/m}^2/\text{H}$) en 17 (29.4%) de los casos.

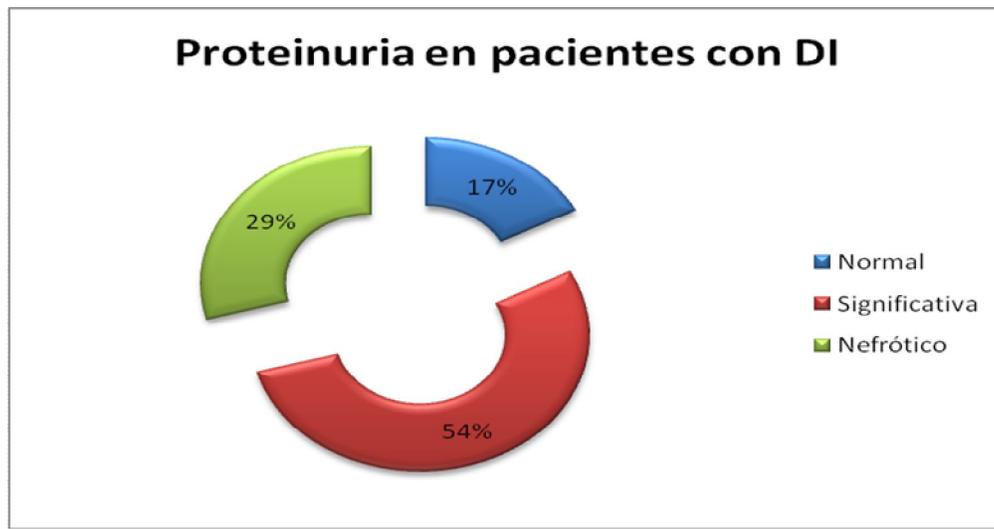


Gráfico 13. Proteinuria en pacientes con DI.

El más frecuente cambio US reportado fue hiperecogenicidad del parénquima renal en 27 (46.5%) pacientes, seguido por pirámides prominentes en 26 (44.8%), el menos frecuente fue el aumento de tamaño 4 (6.8%) casos. Cabe mencionar que en ocasiones más de una característica US fue reportada en un paciente.

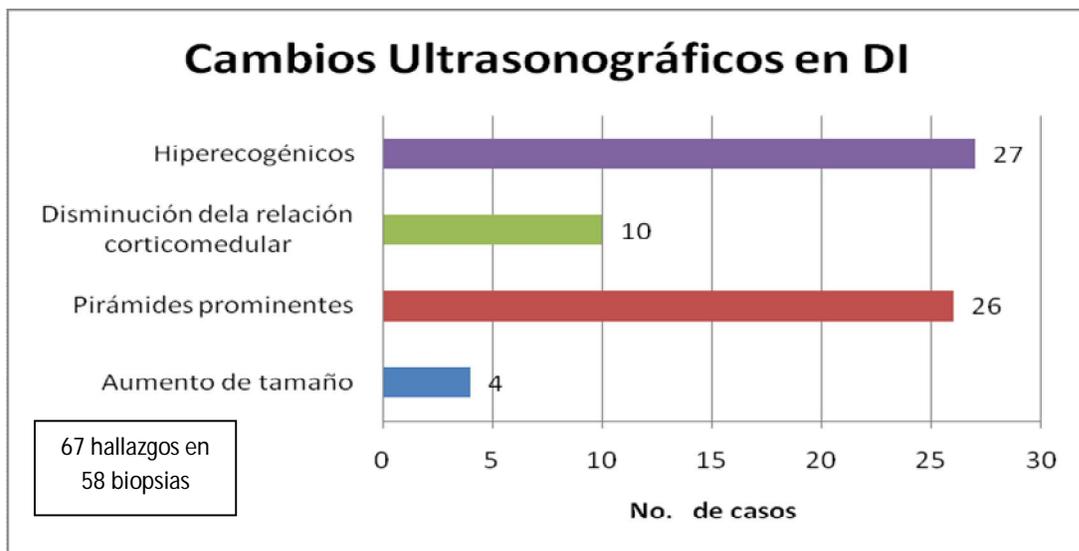


Gráfico 14. Cambios Ultrasonográficos en pacientes con DI.

A todos los pacientes se les realizó ultrasonido doppler del injerto renal, en un total de 32 (55%) casos, los índices de resistencia se ubicaron en menos del 0.7.

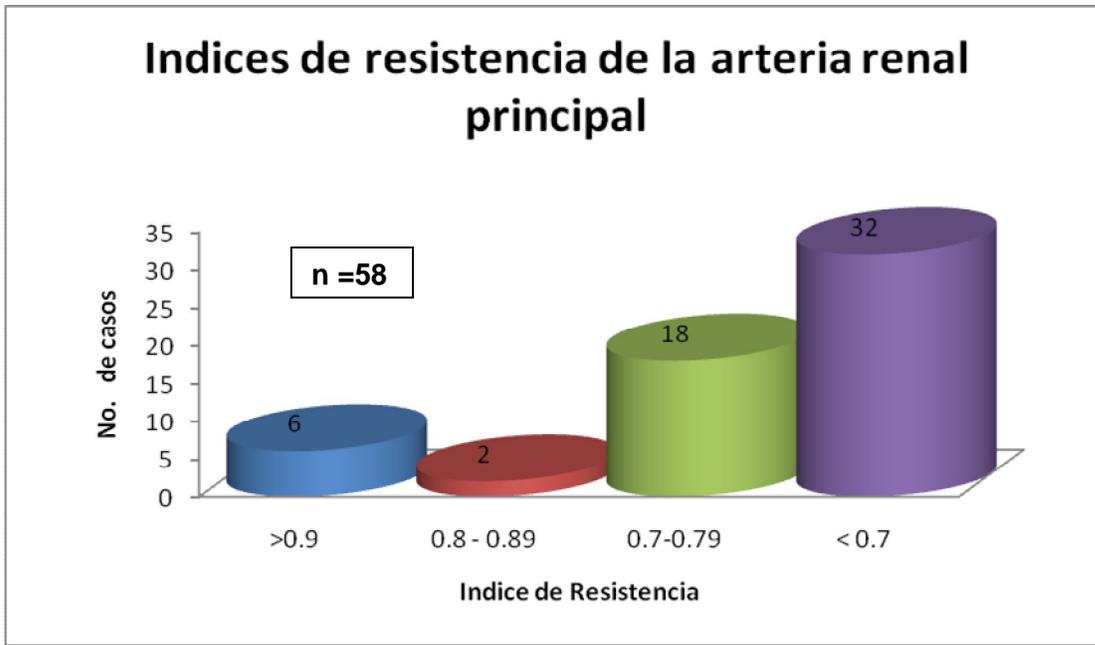
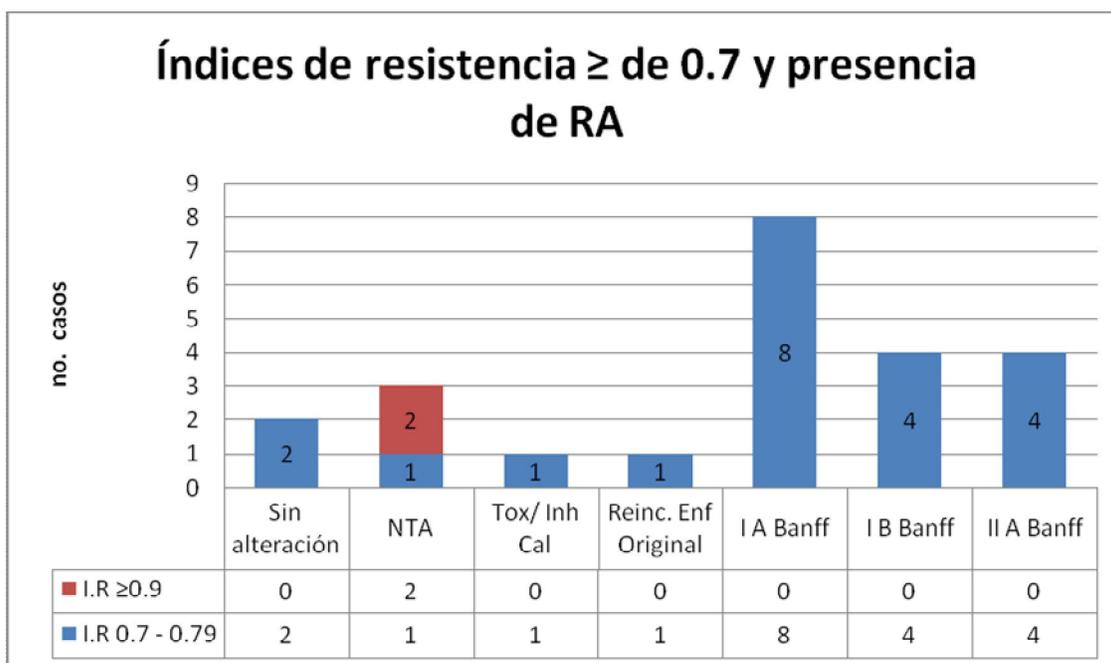


Gráfico 15. Índices de resistencia de la arteria renal principal.

ÍNDICES DE RESISTENCIA DE A.R.P	FRECUENCIA	PORCENTAJE
< 0.7	32	55%
0.7 – 0.79	18	31%
0.8 – 0.89	2	3.4%
>0.9	6	10.6%

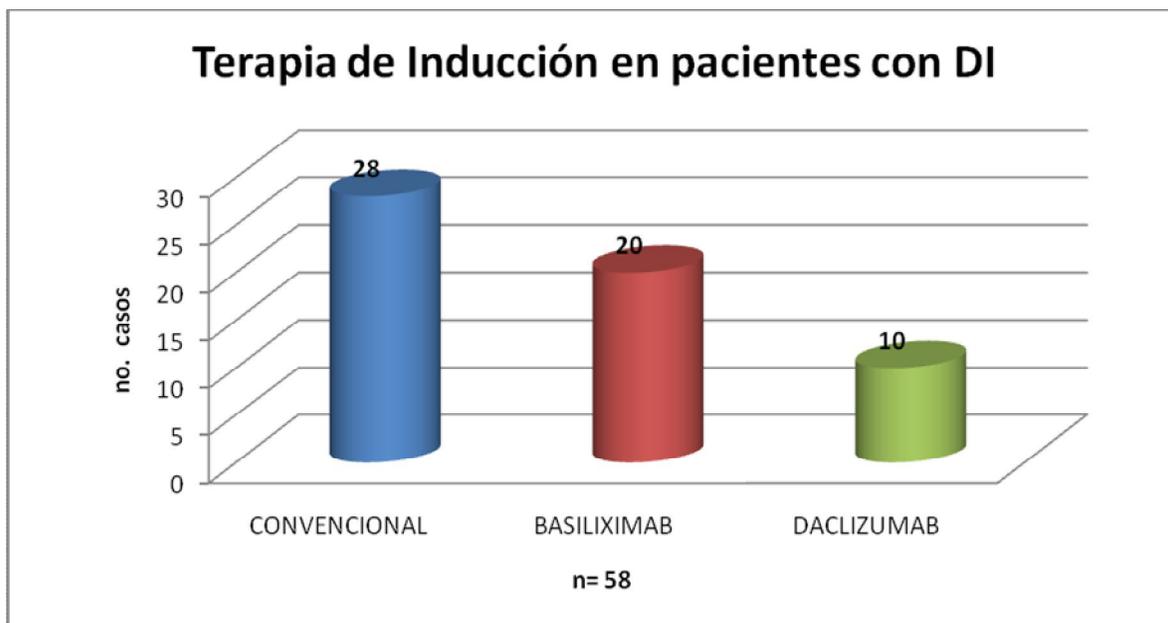
Cuadro 3. Índices de resistencia de la arteria renal principal.

Un total de 35 pacientes presentaron RA (de cualquier tipo). Se encontró una asociación de índices de resistencia mayor o igual de 0.7 con RA en 16 (45.7%) pacientes. Otras lesiones con menor frecuencia se describen en la gráfica 15.



Gráfica 16. Asociación de índices de resistencia \geq de 0.7 y presencia de RA.

En la siguiente gráfica se puntualiza el tratamiento de inducción utilizado en los 58 pacientes. En 30 (52%) pacientes se utilizaron anticuerpos monoclonales y en 28 (48.2%) terapia triple convencional con tacrolimus, micofenolato de mofetil y prednisona.



Gráfica 17. Terapia de inducción en los pacientes con diagnóstico de DI.

De las 58 biopsias realizadas, 35 reportaron RA, que corresponde al 60%. De ellos el rechazo 1 A Banff fue el más frecuente, 21 (60%) pacientes. El resto se describe en el cuadro 4.

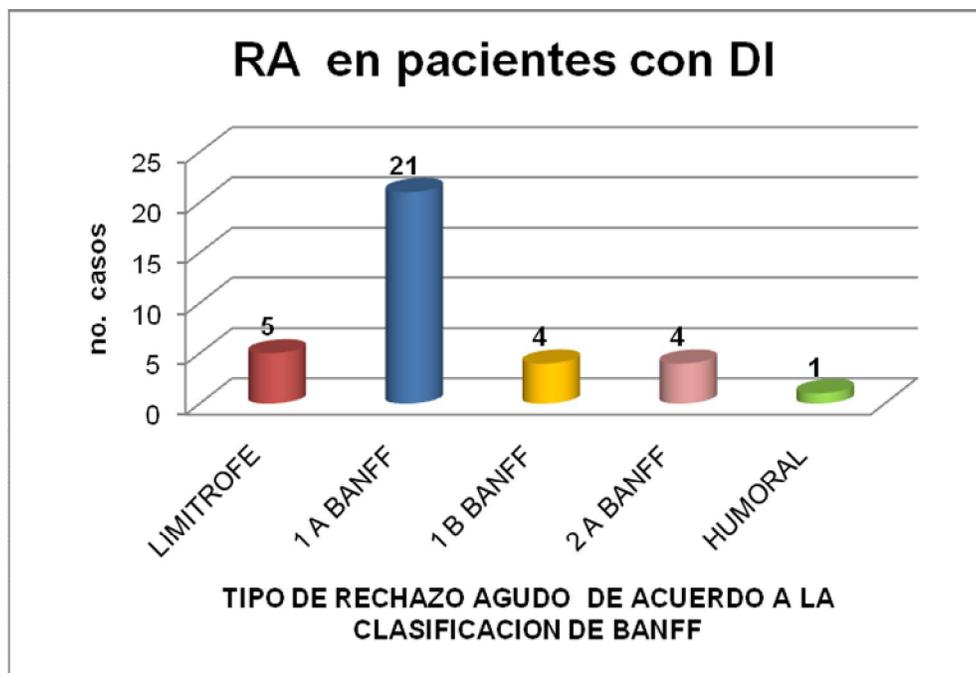


Gráfico 18. Tipos de RA de acuerdo a la clasificación de Banff.

RECHAZOS AGUDOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
LIMITROFE	5	15%
1 A BANFF	21	60%
1 B BANFF	4	11.5%
2 A BANFF	4	11.5%
HUMORAL	1	2%
TOTAL	35	100%

Cuadro 4. Frecuencia y porcentaje de RA de acuerdo a la clasificación de Banff en pacientes con DI.

En esta gráfica se describe el total de las lesiones histológicas encontradas en las biopsias, el R.A es la causa más frecuente 35 (41.1%), seguida de toxicidad por inhibidores de calcineurina en 16 (18.8%) casos. Algunas lesiones como la isquemia tubular, NTA y la NCI, se reportaron en conjunto con rechazo agudo. Entre las otras causas se encuentran: sin alteraciones (1), nefropatía C1q (1), isquemia tubular severa (3).

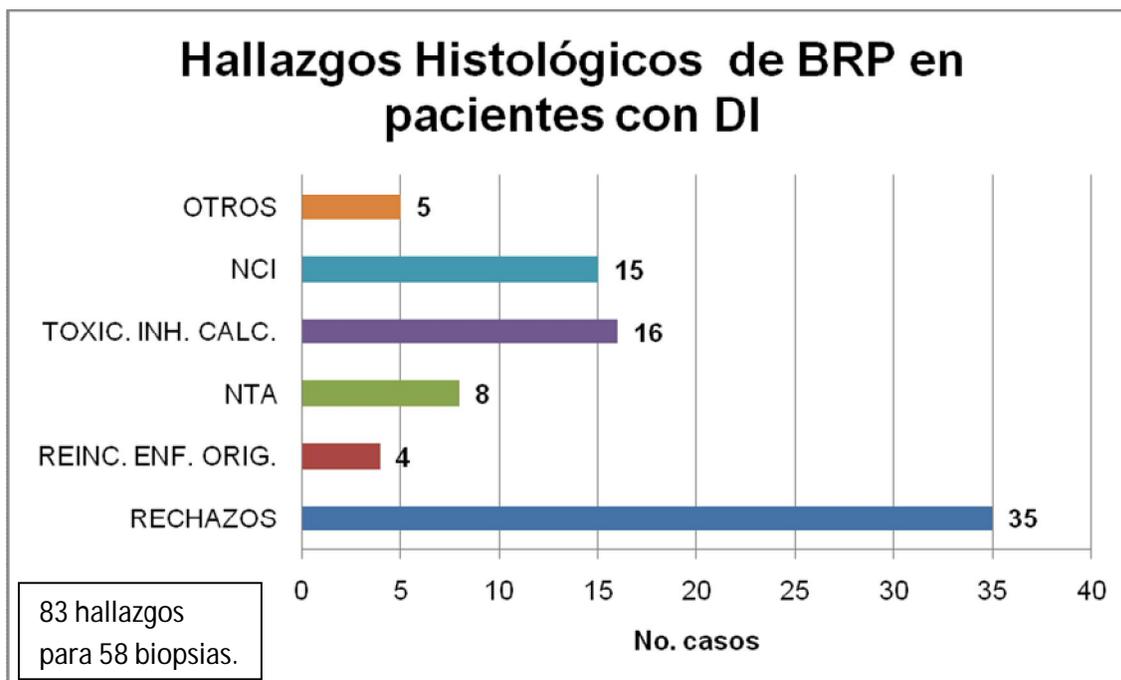


Gráfico 19. Hallazgos histológicos de BRP al ingreso por DI.

RESULTADOS DE BIOPSIAS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
RECHAZOS	35	42%
REINC. DE LA ENF. ORIGINAL	4	4.7%
NECROSIS TUBULAR AGUDA	8	9.6%
TOXIC. INH. CALCINEURINAS	16	19.2%
NCI	15	18%
OTROS	5	6%
TOTAL	83	100 %

Cuadro 5. Resultados de BRP al ingreso por DI.

La nefropatía crónica del injerto NCI, se reporto en un total de 15 pacientes. Los grados de NCI según su clasificación la más frecuente fue grado I en el 60% como se muestra en el cuadro 6.

NEFROPATÍA CRÓNICA DEL INJERTO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
GRADO I	9	60%
GRADO II	6	40%
TOTAL	15	100%

Cuadro 6. Grados de Nefropatía crónica del injerto encontrados en BRP en pacientes con DI.

Se presentaron 4 reincidencia de enfermedad original, 3 de ellas corresponden a GMN membranoproliferativa (75%) y la otra a GEFyS.

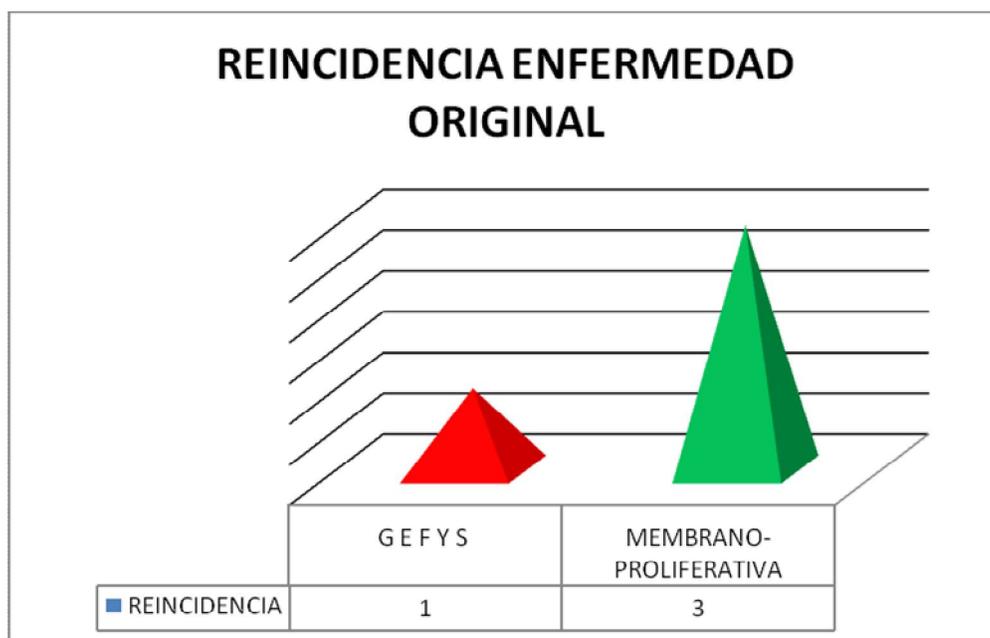


Gráfico 20. Reincidencia de la enfermedad original en pacientes pos trasplantados con DI.

PREVALENCIA DE DI ACUMULADA 2008

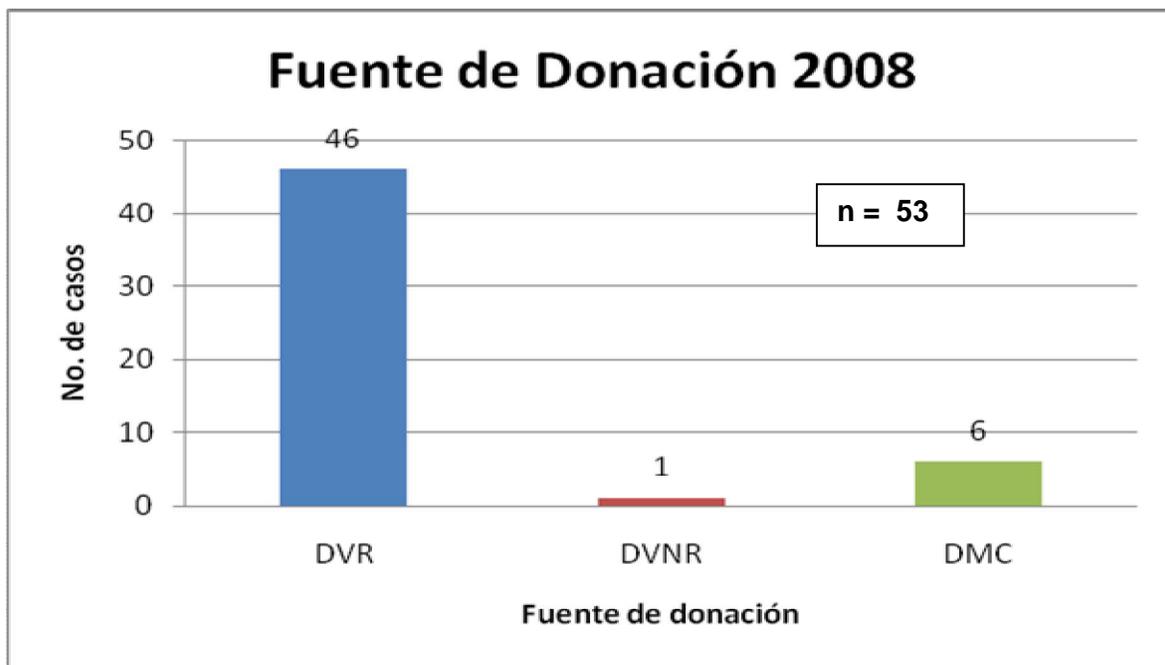
Se ingresaron pacientes con diagnóstico de DI, con tiempo máximo de evolución de trasplante renal de 7.5 años, por lo que es necesario calcular una prevalencia acumulada de años previos de las principales patologías:

RESULTADOS DE BIOPSIAS	FRECUENCIA	PREVALENCIA ACUMULADA
RECHAZOS	35	60%
REINC. DE LA ENF. ORIGINAL	4	6.8%
NECROSIS TUBULAR AGUDA	8	13.7%
TOXIC. INH. CALCINEURINAS	16	27.5%
NCI	15	25.8%
OTROS	5	8.6%

Cuadro 7. Prevalencia acumulada de DI de las principales patologías.

PREVALENCIA DI ANUAL 2008

Se calculó además la prevalencia de DI exclusivamente en pacientes que se trasplantaron en el 2008. La fuente de donación de los injertos en nuestra población fue la siguiente: se trasplantaron un total de 53 injertos, 46 (86.7%) provenían de DVR, 1 (1.8%) de DVNR y 6 (11.3%) de DMC. De ellos 18 pacientes presentaron DI, que corresponde a una prevalencia anual del 33.9%.



Gráfica 21. Fuente de donación injerto renal 2008.

TRASPLANTES 2008 CON DI	PREVALENCIA DE DI ANUAL
18	33.9 %

Cuadro 8. Prevalencia de DI anual en trasplantados renales 2008.

En la siguiente gráfica se describe las BRP de injerto realizadas a pacientes trasplantados en el 2008, y se puntualizan las lesiones histológicas reportadas. La DI secundaria RA es la principal causa de D.I en el primer año post trasplante con un 50%.

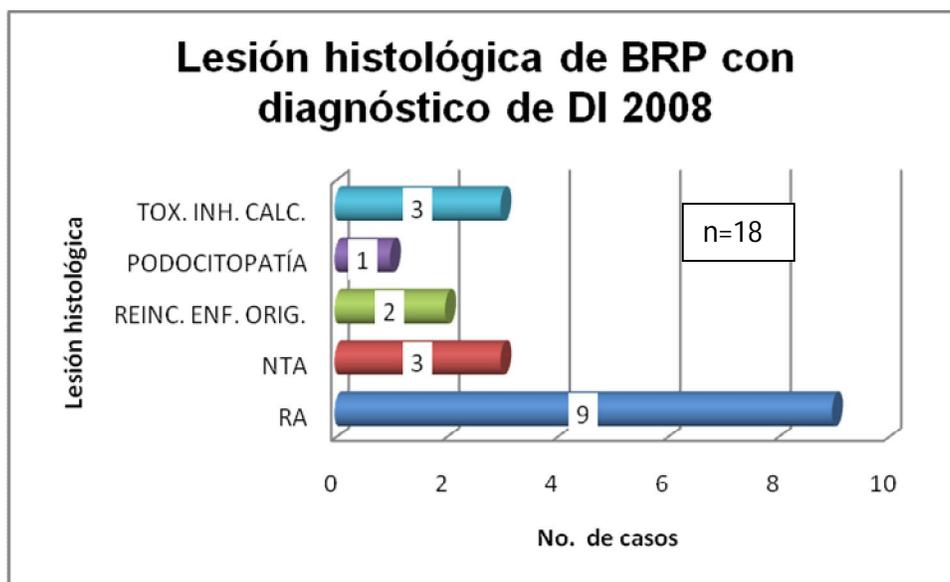


Gráfico 22. Lesión histológica de BRP con diagnóstico de DI en pacientes trasplantados del 2008.

LESIÓN HISTOLÓGICA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
RECHAZO AGUDO	9	50%
NECROSIS TUBULAR AGUDA	3	16.6%
REINC. DE LA ENF. ORIGINAL	2	11.1%
PODOCITOPATÍA	1	5.5%
TOX. INH. DE CALCINEURINAS	3	16.8%

Cuadro 9. Lesiones histológicas de BRP con diagnóstico de DI en el 2008.

Los pacientes exclusivamente trasplantados en el 2008 (n=53) que presentaron DI secundaria a RA del injerto diagnosticado por BRP fueron un total de 9 y según la clasificación de Banff es la que se muestra en el Gráfico 22.

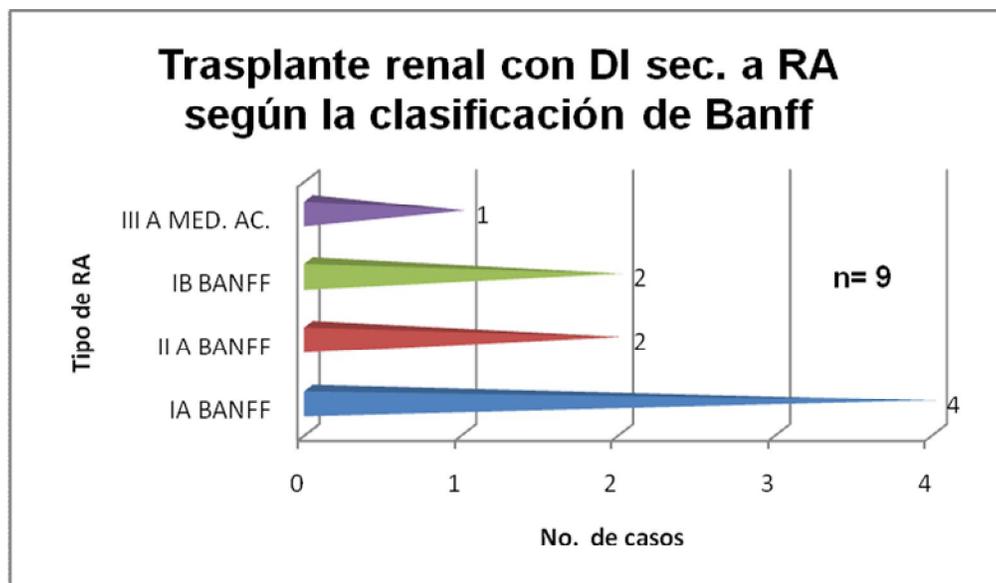


Gráfico 23. Trasplante renal con DI secundaria a RA según la clasificación de Banff.

RECHAZOS AGUDOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
IA Banff	4	44.4%
IB Banff	2	22.2%
II A Banff	2	22.2%
III A mediado por Anticuerpos	1	11.2%

Cuadro 10. Trasplante renal con DI secundaria a RA según la clasificación de Banff.

De los 9 pacientes que presentaron RA en el 2008, a 7 (77.7%) se les aplicó terapia de inducción pre trasplante con anticuerpos monoclonales, como se describe en el cuadro 11.

INDUCTOR Y RECHAZO AGUDO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
BASILIXIMAB	6	66.6%
DACLIZUMAB	1	33.4%

Cuadro 11. Anticuerpos monoclonales en terapia de inducción en pacientes con RA.

De los pacientes que recibieron inducción con anticuerpos monoclonales fueron un total de 7 pacientes (77.7%) que presentaron DI secundaria a RA, los hallazgos histológicos según la clasificación de Banff es la que se indica en la gráfica 23.

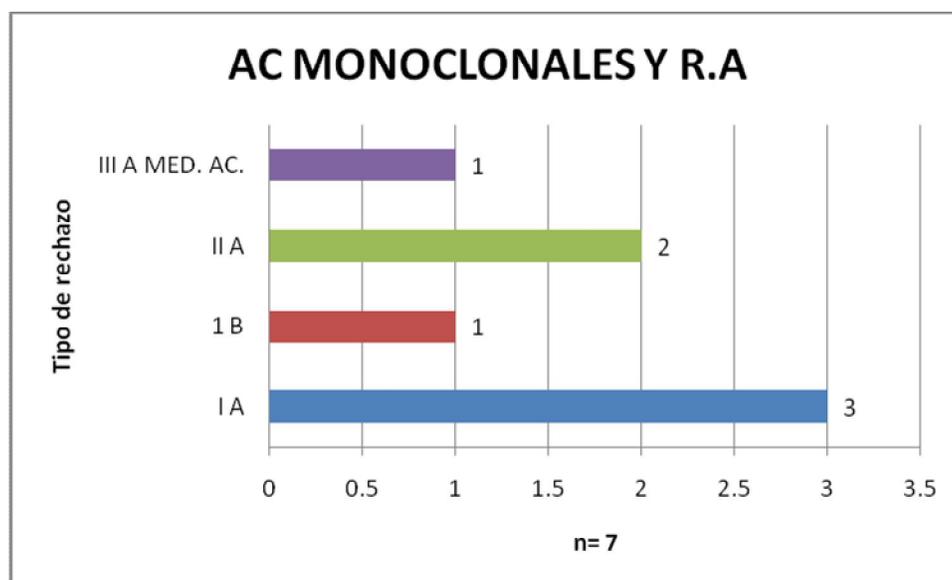


Gráfico 24. RA según la clasificación de Banff y Ac. Monoclonales

A.C. MONOCLONALES Y R.A	FRECUENCIA	PORCENTAJE
IA DE BANFF	3	42.8%
I B DE BANFF	1	14.2%
IIA DE BANFF	2	28.5%
III A MEDIADO POR A.C. (HUMORAL)	1	14.2%

Cuadro 12. Frecuencia y porcentaje de RA con administración de Ac monoclonales, según la clasificación de Banff.

En la siguiente gráfica se describe por número de casos, la aparición en meses de rechazo agudo. La presentación más temprana fue al mes postrasplante con 4 casos y la más tardía fue a los 9 meses con dos casos.

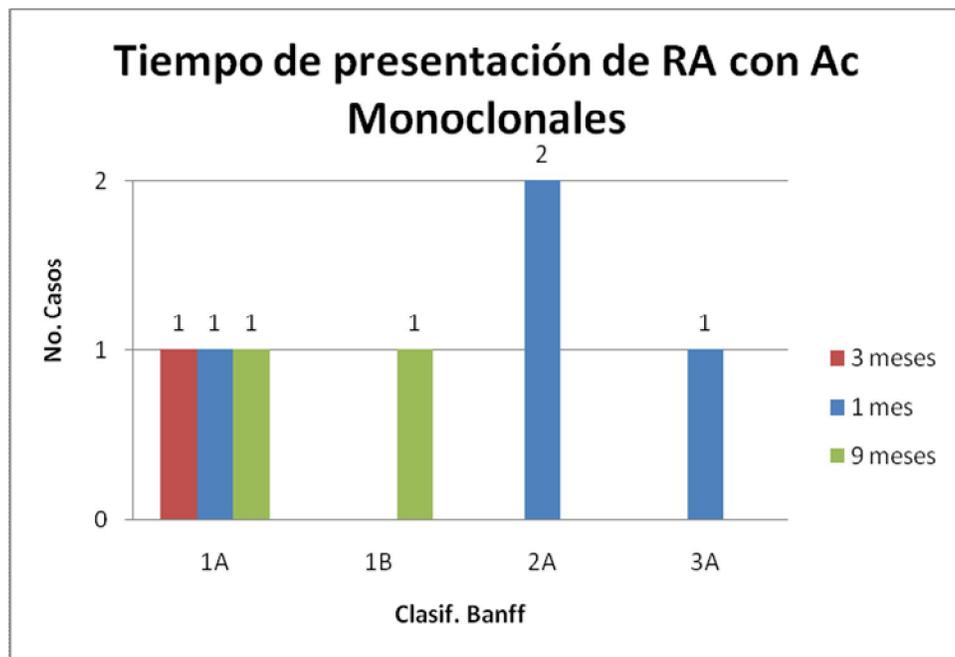


Gráfico 25. Aparición en meses de RA con administración de Ac. Monoclonales.

Seis pacientes presentaron retardo en la función del injerto, uno de ellos fue por múltiples causas. Se describen en la siguiente tabla. Llama la atención que en las causas de origen pre renal y vascular no se presentaron casos.

No. Caso	FACTORES ASOCIADOS CON RETARDO EN LA FUNCIÓN DEL INJERTO
1	RENALES: <ul style="list-style-type: none"> • Donante cadáver. • Tiempo de isquemia fría: 25 H. TRANSQUIRÚRGICAS <ul style="list-style-type: none"> • Manipulación del injerto (ligar polar superior). RECEPTOR. <ul style="list-style-type: none"> • Obesidad. • F.E. del 50%. POST OPERATORIO <ul style="list-style-type: none"> • Necrosis tubular aguda. UROLÓGICAS. <ul style="list-style-type: none"> • Fístula urinaria.
2	RENALES: <ul style="list-style-type: none"> • Necrosis tubular aguda. • Tiempo de isquemia fría: 95 min. • Tiempo de isquemia caliente: 90 seg.
3	RENALES: <ul style="list-style-type: none"> • Rechazo agudo acelerado IIIA Banff, NTA severa. • Tiempo de isquemia fría: 65 min. • Tiempo de isquemia caliente: 125 seg.
4	POST OPERATORIO: <ul style="list-style-type: none"> • Necrosis tubular aguda. • Tiempo de isquemia fría: 75 min. • Tiempo de isquemia caliente: 80 seg.
5	RENAL: <ul style="list-style-type: none"> • Necrosis tubular aguda severa. • Rechazo agudo acelerado, mediado por anticuerpos. • Tiempo de isquemia fría: 22 horas.
6	RENAL: <ul style="list-style-type: none"> • Rechazo agudo acelerado II A Banff + Necrosis tubular aguda en regeneración. • Tiempo de isquemia fría: 90 min. • Tiempo de isquemia caliente: 85 seg.

Cuadro 13. Descripción de las causas asociadas a disfunción de injerto.

Todos los pacientes que presentaron retardo en la función del injerto, requirieron apoyo con hemodiálisis y el tiempo promedio fue entre 8 y 30 días, para la mitad de los pacientes. Dos pacientes recuperaron la función renal en menos de 7 días. Sólo un paciente (17%) requirió de más de 30 días en recuperar la función renal.

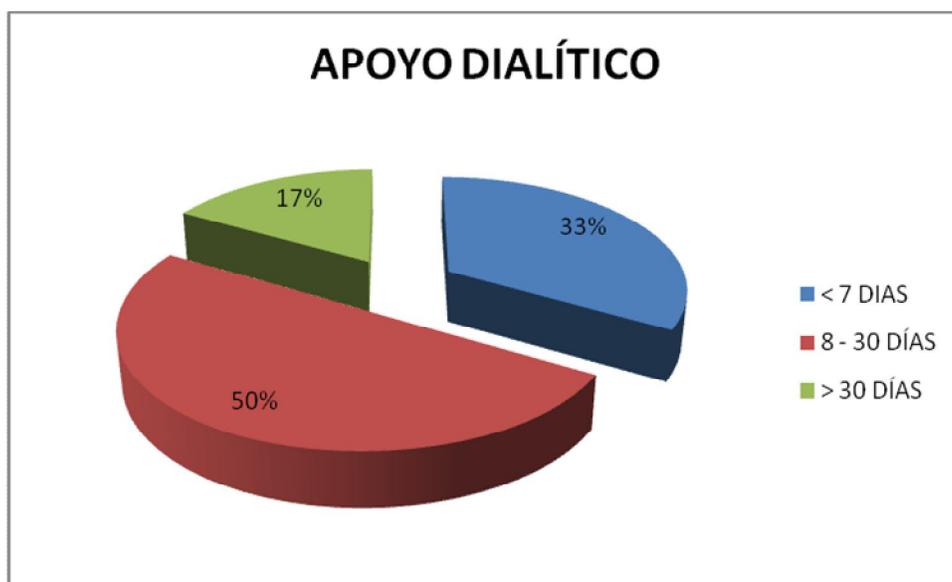


Gráfico 26. Tiempo de apoyo dialítico en pacientes con retardo en la función del injerto.

Cuatro pacientes presentaron pérdida del injerto. Todos presentaron RA y dos de ellos se acompañaron de nefropatía crónica del injerto.

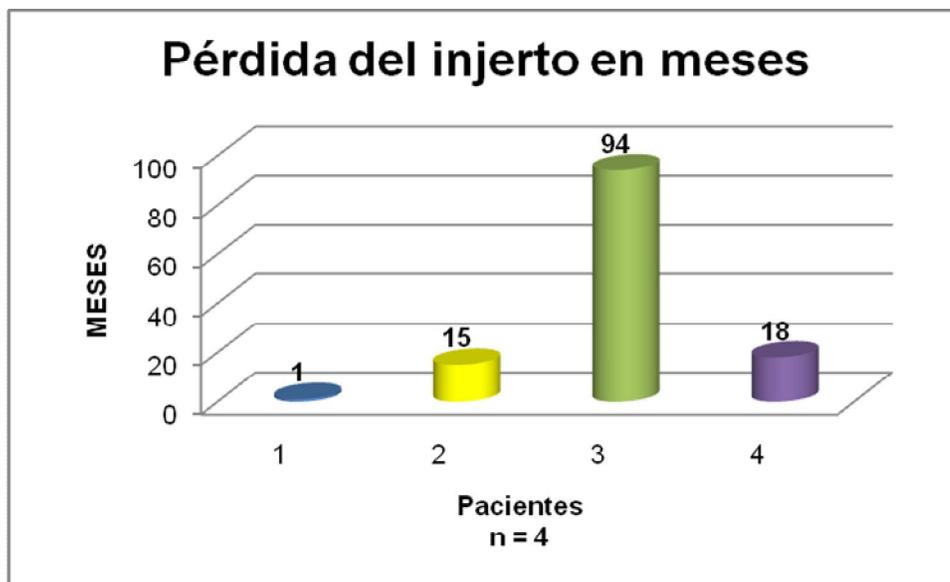


Gráfico 27. Tiempo de evolución a la pérdida de Injerto en meses.

No. De paciente con pérdida del injerto	FRECUENCIA
1	RA HUMORAL III A BANFF
2	RA IA DE BANFF, NTA
3	NCI II, RA IA DE BANFF
4	NCI I, RA II A DE BANFF

Cuadro 15. Descripción de causa de pérdida del injerto.

DISCUSIÓN

El trasplante renal es la mejor alternativa de tratamiento para el paciente con falla renal. La creciente incidencia de IRC en la población pediátrica, obliga al equipo médico a ofrecer la mejor pauta de tratamiento para que este grupo de edad se incorpore a las actividades propias de la edad y de la vida cotidiana.

Los resultados en el trasplante renal han mejorado considerablemente en los últimos 10 años, principalmente a los avances en la terapia inmunosupresora, cuyo objetivo va encaminado a mejorar la supervivencia del injerto a través de la modulación de la respuesta inmune.²⁸

No existe un registro mundial que defina la prevalencia de DI. Cada centro hospitalario que realiza trasplantes, presenta la sobrevida del injerto paciente y nunca de su incidencia de DI. La sobrevida del injerto está condicionada por la presencia de eventos médico-quirúrgicos que pueden acortar su vida media.

El número de pacientes que se trasplantan por año en nuestra unidad oscila en 65 trasplantes por año. En los últimos 5 años se llevaron a cabo 300 trasplantes, por mes en promedio son 8 casos. Estadísticas de trasplantes realizados en Reino Unido, revelan que el 75% provienen de donador cadáver, y el 25% de donante vivo. En nuestro hospital, en el 2008 el 88.6% de los trasplantes realizados provenían de DVR. En aquel país, en el 2002 se realizaron aproximadamente un 20% de trasplantes anticipados (pre diálisis), en nuestro servicio, el 100% de los pacientes por protocolo, deben estar en un programa dialítico pre trasplante.²⁹

Se ha visto un incremento en el número de ingresos a la unidad de Trasplantes por diagnóstico de DI. En el periodo del 1º de Enero al 31 de Diciembre del 2008 tuvimos 58 ingresos con diagnóstico de DI, algunos presentaron signos o síntomas enumerados anteriormente. Nosotros documentamos principalmente elevación de creatinina mayor a 30% en relación a la basal o previa, proteinuria, hipertensión, dolor en el sitio del injerto, hematuria. En conjunto o individualmente, es motivo de indicación para ingreso a hospital e iniciar protocolo de estudio, y el diagnóstico se

establece mediante parámetros clínicos, de laboratorio e imagen que nos hacen sospechar y la confirmación se realiza mediante la BRP.

La BRP es el estándar de oro para establecer la condición histológica del injerto, nefropatía crónica del injerto, presencia de rechazo agudo, y éste a su vez es la mayor causa de pérdida del injerto durante el primer año después del trasplante. Episodios repetidos de RA es un factor predictivo para pérdida del injerto a largo plazo.²⁷

En un seguimiento realizado en el Reino Unido a pacientes que recibieron injerto de DC entre 1993 y 1995 reportaron una sobrevida del 79% en el primer año y a 5 años un 68%. En nuestra casuística la sobrevida del injerto en los últimos 10 años ha sido mayor al 95% al año postrasplante y en el 2008 tanto para receptores de DC y DVR, fue del 94.4%.

En un análisis realizado de 1592 injertos, por el Estudio Cooperativo para el trasplante renal pediátrico de Norte América (NAPRTCS), reveló que la principal causa de pérdida del injerto en el primer año es el rechazo en un 55%, seguido de complicaciones vasculares (que a su vez ocurren en el periodo post trasplante inmediato) con un 10-12.8%. En un 7 a 9.5% ocurrió muerte del paciente con injerto funcional. En nuestro hospital, la pérdida de injerto en el primer año (2008) ocurrió en 1 paciente por rechazo agudo (1.8%), y la defunción con injerto funcional ocurrió en 2 (3.7%).²⁹

Otras unidades médicas como el Hospital Centro Medico del niño en Cincinnati, reporta que la sobrevida del injerto en el primer año de DMC es del 62% y de DVR es del 77%. El promedio de vida del injerto es de 11.2 años para DVR, y 9.8 años para DMC. En nuestro hospital no conocemos la sobrevida a largo plazo del injerto debido a que nuestra población trasplantada en promedio es de 13 años de edad, y a los 16 años son referidos a Hospitales de adultos y no continuamos el seguimiento del injerto/paciente.³⁰

En un estudio realizado entre 1968 y 1989 por Heaf J,G y cols, en el Hospital Universitario del Estado en Copenhague, Dinamarca, evaluaron el efecto del RA sobre la función renal en el primer año, de 953 trasplantes, el 60% les presentó RA. Ellos concluyen que el RA disminuye después del primer año y que la nefropatía crónica del injerto es rara dentro del primer año. En nuestro estudio se estudiaron 58 pacientes con DI, de ellos 18 (31%) casos tenían menos de 1 año del trasplante, de ellos 9 (50%) presentaron RA, muy similar al estudio reportado por Heaf J,G y cols.⁹

Los anticuerpos monoclonales (basiliximab y daclizumab) actúan contra la cadena alfa del receptor de la interleucina-2 (antígeno CD25), el cual se expresa en la superficie de los linfocitos T en respuesta a estímulos antigénicos previniendo la presencia de RA.³¹

Los resultados de dos estudios multicéntricos de 12 meses de duración, donde se administró Simulect® (Basiliximab) y se comparó con placebo, se utilizó simultáneamente con ciclosporina/corticosteroides, demostró que reduce significativamente la incidencia de episodios de rechazo agudo tanto en un lapso de 6 (31% contra 45%, $p < 0.001$) como de 12 (33% contra 48%, $p < 0.001$) meses después del trasplante.³¹

De nuestros casos hubo 7 pacientes que recibieron Ac. Monoclonales como inductor, de ellos 5 presentaron RA en los primeros 6 meses y los otros dos antes de 12 meses. La presencia de RA con inductor fue del 24% en los primeros 12 meses vs 37.5% sin inductor en el mismo periodo de tiempo. De los pacientes trasplantados en el 2008 un total de 53, 30 de ellos recibieron terapia de inducción y 7 (23.3%) desarrollaron RA.

El retardo en la función del injerto definida como cualquier condición patológica que requiera apoyo dialítico dentro de la primera semana post operatoria, esta asociada con un mal pronóstico a largo plazo, particularmente cuando se agrega un RA. En un estudio realizado por Moore y cols., en el Hospital de Birmingham, entre 2003-2006, 257 pacientes con injerto de DMC desarrollaron fallo renal

temprano 10 (3.8%) debido a complicación quirúrgica, 92 (35.8%) requirió de diálisis durante la primera semana. Los que presentaron retardo en la función del injerto por más de 5 días, se les realizó biopsia renal. El RA se presentó en el 28% de los pacientes. En nuestro estudio documentamos que en 6 casos (11.3%) de los trasplantados en el 2008, presentaron retardo en la función del injerto. Todos necesitaron apoyo con hemodiálisis de 8 a 30 días. Se les realizó BRP, el RA se presentó en el 50% de los casos y el otro 50% presentó NTA. De los pacientes de RA uno presentó pérdida del injerto debido a un rechazo IIIA de Banff.²⁸

La mayoría de las nuevas terapias inmunosupresoras para la prevención del RA se han basado en el uso de agentes anti-calceurina como el tacrolimus porque inhibe la síntesis de la IL-2, un mecanismo que se ha considerado como clave en la respuesta inmune del trasplante. En un estudio realizado por Pirsch y Cols., en los EUA se demostró por biopsia que el tacrolimus reduce significativamente la incidencia del rechazo agudo de 46% a 31% ($p = 0,001$) dentro del primer año después del trasplante y la proporción de rechazos con afección vascular ($< 10\%$ con tacrolimus), que llevó al uso menos frecuente de los anticuerpos antilinfocitarios (11% vs 25%, $p < 0,001$). En un estudio europeo realizado por Mayer y Cols., se observó una reducción similar de rechazos agudos demostrados por biopsias (45,7% vs 25,9%, $p < 0,001$). En nuestro hospital la terapia de inducción con tacrolimus se administró al 48% de los pacientes. Y la terapia de mantenimiento de primera elección a su egreso es con inhibidor de calcineurina (tacrolimus), micofenolato de mofetil y prednisona, en un 98.2% de los pacientes.

27

Debido a la terapia inmunosupresora, que modifica sustancialmente la respuesta inmune, la mayor parte de los signos y síntomas de RA son subclínicos, por lo que los parámetros laboratoriales son los que orientan a un diagnóstico de disfunción de injerto. En nuestros pacientes el 44% no presentó signos y síntomas.

De los ingresos a hospitalización 27 pacientes ya habían presentado rechazo agudo previo, y el IA de Banff fue el más frecuente con un 71%. La presencia de rechazos repetitivos condiciona daño glomerular, fibrosis intersticial y a largo plazo nefropatía crónica del injerto. En nuestro estudio, de los 15 pacientes que se reportaron con NCI, sólo 3 tenían RA previos (20%) por lo que no encontramos asociación estadísticamente significativa.

El ultrasonido es el método de imagen ideal para evaluar de primera intención el riñón trasplantado, debido a que permite obtener información inicial que sirve como base para evaluaciones posteriores y toma de decisiones sobre otros estudios de imagen. La evaluación de la vascularidad se realiza por medio del análisis espectral con Doppler color de los vasos arteriales y venosos intrarrenales, valorándose la impedancia o resistencia del vaso al paso del flujo mediante los índices de resistencia y de pulsatilidad. El Power Doppler se realiza para demostrar la vascularidad del árbol vasculorrenal completo desde las arterias principales hasta a las arterias arcuatas y sus finas ramas terminales. Algunos investigadores propusieron que el IR era un método fiable que sugería la presencia de R.A. Los estudios previos y de laboratorio han demostrado su escasa fiabilidad. Estudios realizados en perros han demostrado que el IR disminuye en RA leve a moderado y si lo hace su especificidad es baja. Su valor sólo aumenta cuando el rechazo es grave. En nuestros resultados a todos los pacientes se les realizó ultrasonido doppler, los hallazgos reportados con mayor frecuencia fue aumento en la ecogenicidad (40%) y pirámides prominentes (39.2%), los índices de resistencia se reportaron en un 55% como $<$ de 0.7. La correlación entre RA e IR \geq de 0.7 se presentó en 15 (55.5%) pacientes.

Cabe mencionar que la realización de los US no fueron realizados por un solo experto, y esto puede condicionar sesgo en la investigación, al tratarse de un estudio subjetivo.³²

La biopsia renal es el mejor método para evaluar la condición histológica del injerto y diagnosticar la existencia de rechazo, toxicidad a inhibidores de

calcineurinas o la nefropatía crónica del injerto y así ofrecer una terapéutica adecuada. La clasificación de Banff establece criterios histopatológicos con 3 fines: diagnóstico, correlación clínico-patológica y establecer un pronóstico. El RA sea precoz, temprano o tardío, es la principal causa de pérdida del injerto. En el Hospital Juan Canalejo de España han realizado hasta el momento 1500 trasplantes, el 35% presentaron RA después del trasplante renal. El 23.7% fue en periodo precoz, de ellos el 2.4% se produjo después del primer mes. El rechazo humoral o mediado por anticuerpos, el pronóstico es malo, ya que más del 50% pierden definitivamente la función renal. Su incidencia es baja aproximadamente el 4% está asociada a pacientes re trasplantados e hipersensibilidades. En nuestro hospital, de las 58 biopsias realizadas, 35 reportaron RA, que corresponde al 60%. De ellos el rechazo 1 A Banff fue el más frecuente, con un 60% (21 pacientes), seguido de rechazo limítrofe con 5 (14.2 %), después RA IB y 2 A con 4 pacientes cada uno (11.4%), y por último un rechazo mediado por anticuerpos.²⁹

La segunda causa encontrada en nuestros pacientes con DI en la biopsia, correspondió a toxicidad por inhibidores de calcineurina en un 18.8%. Algunas lesiones como: isquemia tubular, NTA y la NCI, se reportaron en combinación con RA. Se presentó en 4 casos reincidencia de enfermedad original, en 3 ellos GMN MP y en un caso GE F y S. La nefropatía crónica del injerto, conocida como la lesión histológica que precede a la pérdida del injerto, se reporto en un total de 15 (25.8%) pacientes. Siendo la más frecuente la NCI grado I.

Cuatro pacientes presentaron pérdida del injerto. Una ocurrió antes del año de trasplante y fue DVR por RA III A Banff, la segunda fue secundaria a un RA IA de Banff y NTA severa. Las otras 2 se presentaron asociadas a RA y NCI. No encontramos diferencias significativas entre la pérdida de injerto relacionada a DC, ni a pacientes de alto riesgo como <25 Kg., < 7 años, ni a complicaciones vasculares.

CONCLUSIONES

- El servicio de Nefrología y Trasplantes tiene 18 camas sensibles y en el año 2008 tuvo un total de 898 ingresos de los cuales la DI ocupó el 6.45% con 58 ingresos. El género masculino resultó ser el más frecuente, y el promedio de edad se ubicó en 12.5 años. La etiología de la falla renal más frecuente, coincide con la que se establece cuando el paciente ingresa en periodo pre dialítico a nuestro hospital, que es de origen no determinado.
- Los donadores vivos son la principal fuente de donación en nuestro hospital y en México, aún es insuficiente los donadores en muerte cerebral.
- En el Hospital de Pediatría, en el 2008 se realizaron un total de 53 trasplantes, 47 provenían de DVR, y 6 de DMC. De ellos 18 pacientes presentaron disfunción de injerto en todas sus causas, que corresponde a una prevalencia anual de 33.9%.
- Al igual que en otros centros, dentro del primer año post trasplante aproximadamente el 50% desarrollaron RA. Y es la principal causa de DI en ese periodo. La prevalencia anual 2008 de DI secundario a rechazo agudo es del 16.9%.
- El periodo de más ingreso a hospitalización con diagnóstico de DI fue el estadio crónico, con un 74.2% (n= 43), seguido del periodo precoz con un 15.5% (n= 9), y por último el periodo temprano con un 10.3% (n= 6). Dentro del primer año post trasplante ingresaron 23 pacientes (39%). De los 58 pacientes, sólo 1 fue segundo trasplante.

- El 66.6% de los pacientes que presentaron RA dentro del primer año postrasplante se les aplicó anticuerpos monoclonales anti- receptor CD25. De los 58 pacientes a 30 (52%) se les aplicó anticuerpo monoclonales y 28 (48%) terapia triple convencional con tacrolimus, micofenolato de mofetil y prednisona.
- La terapia de mantenimiento que se usa con mayor frecuencia en nuestro hospital es a base de tacrolimus, ácido micofenólico y prednisona (83%).
- El 11.3% de los pacientes trasplantados presentaron retardo en la función del injerto, el 100% requirió apoyo con hemodiálisis y el rechazo agudo se sobreagregó en el 50% de los pacientes. Uno presentó pérdida del injerto secundaria a rechazo IIIA.
- Debido a que el uso de inmunosupresores modifica la respuesta inmune, en el 44% de los pacientes no existió signos y síntomas de rechazo agudo.
- Las lesiones histológicas reportadas por orden de frecuencia son: rechazo agudo (50%), toxicidad por inhibidores de calcineurinas (16.8%), necrosis tubular aguda (16.8%), reincidencia de la enfermedad original (11.1%), podocitopatía (5.5%).
- La isquemia fría, caliente y la primera micción se ubicó en rangos normales en la mayor parte de los pacientes tanto para DVR y DC.
- La ultrasonografía doppler no fue realizada por un solo experto. El dato que con mayor frecuencia se reportó fue aumento de la ecogenicidad (40%), y los índices de resistencia en un 55% se reportaron como < de 0.7. La

correlación entre RA e IR \geq de 0.7 se presentó tan solo en 15 (55.5%) pacientes.

- Del total de biopsias realizadas, el 60% correspondió a RA, siendo el más frecuente el de nivel más bajo en la clasificación de Banff (1 A).
- Es necesario la realización de otros protocolos de investigación a largo plazo que identifiquen tempranamente factores de riesgo que desarrollen DI. Así como conocer la sobrevida del injerto a mediano y largo plazo.
- En futuros estudios deberá investigarse la asociación de DI con la edad (adolescente), apego al tratamiento, compatibilidad alogénica, niveles séricos de inmunosupresores.
- La DI es un motivo frecuente de ingreso a hospitalización, el integrar el diagnóstico oportunamente mediante la realización de pruebas de laboratorio, gabinete y la BRP, es importante para ofrecer el mejor tratamiento dirigido a la causa que lo condicionó, todo con el fin de mejorar la sobrevida del injerto.

ANEXOS
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“PREVALENCIA DE LA DISFUNCIÓN DE INJERTO RENALES EN LOS NIÑOS DE LA UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE”.

NOMBRE: _____	F.N: ___/___/___
GÉNERO: Masc ___ Fem ___	FECHA INGRESO: ___/___/___
EDAD(meses) _____	TEL. _____

1. Fecha del Diagnóstico de insuficiencia renal crónica: ___/___/___
2. Etiología de insuficiencia renal
Glomerular _____ Urológica _____ No determinada _____
3. Fecha de realización de trasplante renal: ___/___/___ Meses _____
4. Periodo de disfunción de injerto (tiempo de evolución entre el trasplante renal y la fecha de ingreso a hospitalización)
-Periodo precoz: _____
-Periodo temprano: _____
-Periodo tardío: _____
5. Primer trasplante: SI _____ NO _____
- Si es no, a) número de trasplante _____
6. Programa dialítico pre trasplante
HEMODIALISIS _____ DPCA _____ DPA _____
7. Tipo de donación: a) Donador vivo relacionado ___P___M___H___T___P___NE_____
b) Donador cadavérico _____
c) Donador vivo no relacionado _____
8. a) Tiempo de isquemia fría: _____
b) Tiempo de isquemia caliente: _____
c) Tiempo de la primera micción: _____
- 9.. Creatinina basal a su egreso del trasplante 1 . ≤ 0.5 mg/dl. _____
2. $0.6 - 1$ mg/dl. _____ 3. $1.1 - 1.5$ mg/dl. _____ 4. $1.6 - 2$ mg/dl. _____
5. ≥ 2 mg/dl. _____

10. Presento retardo en la función del injerto: SI _____ NO _____

Si es si: (señalar factores asociados):

PRERRENAL:	Contracción de la volemia _____
VASCULAR:	Trombosis arteria o vena _____ Estenosis de la arteria renal o art. Iliaca _____
RENAL:	Necrosis tubular aguda _____ Rechazo agudo acelerado _____ Rechazo agudo cel. O humoral _____ Nefrotoxicidad por IC _____ Microangiopatía trombotica _____ Embolismos de colesterol _____
DONANTE:	Donante cadáver _____ Peso: menor 10 kg _____ mayor 10 kg _____ Donante a corazón parado _____
TRANSQUIRURGICAS	Traumatismo y manipulación renal _____ Vasos múltiples _____ Hipotensión, anemia, PVC bajas _____ Sangrado profuso _____
RECEPTOR:	Obesidad _____ Desnutrición severa _____ Antec. Cirugía pélvica _____ Ateromatosis iliaca macroscópica _____ Peso: < 10 kg _____ > 10 kg _____ Fracción de eyección: _____ Hipertensión arterial sistémica: _____ Inductor: Si _____ No _____
POST OPERATORIO	Hipotensión, PVC bajas, PAM bajas _____ Balance de líquidos negativo _____ Sangrado retroperitoneal _____ Bajo gasto cardíaco _____ Oliguria, anuria _____ Nefrotoxicidad _____ Necrosis tubular aguda _____ Suspensión de terapia inmunosupresora _____
UROLOGICAS	Fistula urinaria. _____ Compresión extrínseca por hematoma o linfocele _____ Obstrucción ureteral por coágulos o litiasis _____ Vejiga neurógena _____ Estenosis uretral _____

11. rechazo agudo previos : SI _____ NO _____ Fecha : ___/___/___

- Si es sí fue: a) Humoral _____ b) Celular _____

12. Necesitó soporte dialítico post trasplante: SI _____ NO _____

Si es si:

A) D. PERITONEAL _____ B) HEMODIALISIS _____

B) Tiempo de soporte dialítico: 1 . ≤7 días. ___ 2. 8- 30 días. ___ 3. ≥ 30 días. ___

13. Inducción: Si _____ No _____

a) Basiliximab _____

b) Daclizumab _____

14. Terapia inmunosupresora a su egreso:

a) Inh. Calc. + Prednisona + acido micofenolico _____

b) Sirolimus + Prednisona + acido micofenolico _____

c) Inh calc. + Azatioprina +prednisona _____

d) Inh calc. + prednisona _____

e) Sirolimus + prednisona _____

f) Inh. Calc + Ac micofenólico _____

g) Inh. Calc + Azatioprina _____

i) Otros (especificar) _____

15. Terapia inmunosupresora actual:

a) Inh. Calc. + Prednisona + acido micofenolico _____

b) Sirolimus + Prednisona + acido micofenolico _____

c) Inh calc. + Azatioprina +prednisona _____

d) Inh calc. + prednisona _____

e) Sirolimus + prednisona _____

f) Inh. Calc + Ac micofenolico _____

g) Inh. Calc + Azatioprina _____

i) Otros (especificar) _____

16. Realización de biopsias renales previas a su ingreso: SI ___ NO ___

Si es si: a) Fechas: ___/___/___ Dx _____

___/___/___ Dx _____

___/___/___ Dx _____

___/___/___ Dx _____

17. Signos y síntomas clínicos a su ingreso:

Oliguria o anuria _____ Edema _____ Hipertensión art. Sist _____

Dolor en el sitio injerto _____ Hematuria _____ Ninguno ___ Fiebre _____

18. Resultados de laboratorio al diagnóstico de disfunción de injerto:

Creatinina _____ Urea _____

VFG _____

a) Estadio II _____

b) Estadio III _____

c) Estadio IV _____

d) Estadio V _____ -

Proteinuria en orina de 24 horas (mg/m2 sct/ hr) _____

a) Normal ___ b) Significativa _____ c) Rango nefrótico _____

Niveles de inmunosupresores: a) Tacrolimus _____

b) Ciclosporina _____

c) Acido micofenólico _____

19. Hallazgos Ultrasonográficos.

INDICE DE RESISTENCIA	INTERPRETACION	HALLAZGOS ULTRASONOGRAFICOS
➤ O igual a 0.9	Altamente sugestivo de rechazo	PROMINENCIA DE PIRAMIDES
0.8 – 0.89	Rechazo probablemente	AUMENTO EN LA ECOGENICIDAD
0.7- 0.79	Indeterminado	AUMENTO EN EL TAMAÑO
< 0.7	Rechazo poco probable	DISMINUCION DE LA RELACION CORTICOMEDULAR

20. Resultado de Biopsia. _____

21. Defunción. Si _____ No _____

22. Fecha de pérdida del injerto. (meses) _____

21. Condición del injerto al momento de la defunción.

Funcionante _____ No funcionante _____

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

**“PREVALENCIA DE LA DISFUNCIÓN DE INJERTO RENAL EN LOS NIÑOS
TRASPLANTADOS DE LA UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL
DE PEDIATRIA, CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE”**

2011	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE
Recopilación de información e investigación bibliográfica												
Realización del pre-proyecto de investigación												
Presentación del proyecto al comité de ética y aceptación del mismo												
Proceso de captación de pacientes												
Procesamiento y Análisis de resultados												
Elaboración del informe final												
Presentación del informe de los resultados al comité de ética y aprobación de los mismos												

BIBLIOGRAFÍA

1. Palacios J, Jiménez J, Turu I, Jara C, Cespedes L, Godoy M, et al. Factores pronóstico en la sobrevida del injerto renal. Rev. Chilena de Cirugía. 2003; 55 (4):363-68.
2. Ortega F, Arias M, Campistol J, Matesanz R, Morales J, Trasplante Renal, Ed. Panamericana, Primera edición, 2007; 8: 152-61.
3. Tarek A, El-Maghraby , Boom H, Camps J, Blokland K, Zwinderman A, et al. Delayed Graft function is characterized by reduced functional mass measured by technetium 99 – mercaptoacetyltriglycine renography. Transplantation. 2002; 74 (2): 203-8.
4. Vázquez E, Veiga J. Patología del trasplante renal, importancia de la biopsia en la correlación clínico-patológica. Rev Esp Patol 2002; 35 (3): 279-94.
5. Alepuz R. Trasplante multiorgánico. Ed. Panamericana, Primera edición, 2007, cap. 24, 219-225.
6. Preidler K, Slozar D, Schreer H, Ebner F, Kern R, Holzer H, et al. Differentiation of Delayed Kidney graft function with Gadolinium-DTP-enhanced magnetic resonance imaging and Doppler ultrasound. Radiology investigative. 1996; 31 (6): 364-71.
7. Olwyn J, O, Kelly P, Spencer S, Donohoe J, Walshe J, Little K, Hickey K, Conlon P. Reduced graft function (with or without dialysis) vs immediate graft function-a comparison of long-term renal allograft survival. Nephrol Dial Trasplant. 2006; 21: 2270-74.
8. Lin E, Alavi A. Significance of early Tubular extraction in the first minute of Tc-99m MAG3 Renal transplant scintigraphy. Clinical Nuclear Medicine. 1998; 23 (4) 217-22.
9. National Kidney Foundation K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis. 2002 Feb; 39 (2 suppl 1): S1-266.
10. Furness P, Philpott C, Chorbadjian M, Nicholson M, Bosmans J, Corthouts B, et al. Protocol Biopsy of the stable renal transplant: a multicenter study of methods and complication rates. Transplantation. 2003; 76 (6): 969-73.
11. Stenzel K, Whitsell J, Stubenbord W, Fotino M, Riggio R, Sullivan J, et al. Kidney Transplantation: improvement in patient and graft survival. Ann Surg. 1994; 30 (3):29-34.

12. Pascual M, Theruvath T, Kawai T. Strategies to improve long-term outcomes after renal transplantation. *N Engl Med.* 2002; 346(8):580-90.
13. Webb N, Johnson R, Postlethwaite R. Renal Transplantation. *Arch Dis Child* 2003; 88: 844-47.
14. Rifkin MD, Needleman L, Pasto ME et al. Evaluation of renal transplant rejection by dúplex doppler examination: value of de resistive index. *Am J Roentgenol.* 1987; 148: 759-62.
15. Rodríguez C, Contreras- González N, Jaramillo R, Kaji J, Adame M, Manifacio G, et al. Trasplante renal: experiencia de 10 años. *Hospital Regional 10 de de octubre ISSSTE. Col Mex Uro.* 2002; 3 (17) 125-28.
16. Sijpkens Y, Doxiadis I, Mallat M, Fliter J, Bruijn J, Claas F et al. Early versus late acute rejection episodes in renal transplantation. *Transplantation;* 75 (2)204-8.
17. Sundaraiya S, Mendichovszki I, Biassoni L, Sebire N, Trompeter R, Gordon I. Tc-99 DTPA renography in children following renal transplantation. Its value in the evaluation of rejection. *Pediatr Transplantation* 2007; 11:771-76.
18. Nankivell BJ, Borrows RJ, Fung Cl, et al. The natural history of chronic allograft nephropathy. *N Eng Med.* 2003; 349 (24):2326-33.
19. Terasaki PI, Ozawa M. Predictive value of HLA antibodies and serum creatinina in chronic rejection: results of a 2 year prospective trial. *Transplantation.* 2005;80(9):1194-97.
20. Go KW, Teo SM. Comparasion of parient survival between various subgroups among renal transplant patients: A single center experience. *Transplant Proc.* 2004; 36: 2038-45.
21. Kim S,J, Lee H.H. Prognostic factors affecting graft and patient survival in cadaveric and living kidney transplantation. *Transplant Proc.* 2004; 36: 2038-45.
22. Crespo BM, Esforzado A, Nuria R, Ricard BM. Resultados a largo plazo del trasplante renal de donador vivo: supervivencia injerto y receptor. *Arch Esp. Urol.* 2005. 58; 6: 537-42.
23. Ellis E, Martz K, Talley L, Ilyas M, Pennington L, Blaszak R. Factors related to long – term renal transplant function in chidren. *Pediatr Nephrol.* 2008; 23: 1149-55.
24. Centro Nacional de Trasplantes (2008: México, D.F) Temas de Interés. 15 Septiembre 2008. http://www.cenatra.salud.gob.mx/interior/trasplante_presemtación.htm [consulta 31 de noviembre 2008].

25. Arredondo A, Rangel R, De Icaza E. Costo – efectividad de intervenciones para la Insuficiencia Renal Crónica Terminal. Rev Sal Pub. 1998; 32 (6): 145-50.
26. Gastelbondo R,S. Pombo L, Cuervo E. Estado actual de la insuficiencia renal crónica en pediatría. Memorias del 10 mo. Congreso Colombiano de Nefrología e Hipertensión. Medellín. 1997. Oct. Pp 9.
27. Fundación Mexicana del Riñón, A.C. (México, D.F.). Estadísticas. 13 Marzo 2008. ≤<http://www.fundrenal.org.mx/estadisticas.htm>≥ [consulta 31 de noviembre 2008].
28. Carretero CM. Disfunción progresiva del injerto. Avances farmacológicos. Offarm 112 – 14.
29. Moore J, t, Coekwell P, Krishman H, Mc Pake D, Ready Am Borrow R. Risk factors for acute rejection in renal transplant recipient experiencing delayed graft fucion. Clin Transplant 2008: 22: 634 – 38.
30. Schuman SJ, Mc Enery PT. Factors influencing short term and long-term pediatric renal transplant survival. J Pediatr 1997; 130: 455-62.
31. Novartis AMIF. Inv para la vida. Basiliximab. http://ww.facmed.unam.mx/bmnd/plm_2K8/src/prods/36202.htm.
32. Allan P. Dubbin P. Myron P. Mc Dicken W. Ecografía doppler clínica. Ed. Elsever Sciencie. 2005.191-207.

