



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE PEDIATRÍA



Asociación entre la infección de vía urinaria y el rechazo del injerto en pacientes pediátricos post-trasplantados renales en un Hospital de tercer nivel de atención.

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:
PEDIATRÍA MÉDICA

TESISTA:

Dra. Claudia Hernández Ramírez Residente Pediatría Médica

TUTORES:

Dr. Daniel Pacheco Rosas Infectologo Pediatra Unidad de Adscripción: UMAE Centro Médico Nacional Siglo XXI

Dra. Eunice Cuervo Moreno Nefrologa Pediatra Servicio de Trasplantes UMAE Centro Médico Nacional Siglo XXI

México, DF, Julio 2013.



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.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3603
HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA 07/12/2012

DR. DANIEL OCTAVIO PACHECO ROSAS

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Asociación entre la infección de vía urinaria y el rechazo del injerto en pacientes pediátricos post-trasplantados renales en un Hospital de tercer nivel de atención

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2012-3603-82

ATENTAMENTE


DR. HERIBERTO DE LA CRUZ YÁÑEZ
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3603

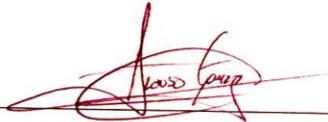
IMSS

SISTEMA NACIONAL DE SEGURIDAD SOCIAL

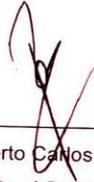
SINODALES



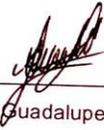
Dr. Leoncio Peregrino Bejarano
Médico adscrito al Servicio de Infectología



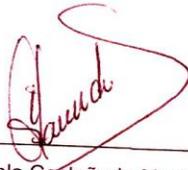
Dr. Alonso Gómez Negrete
Médico adscrito al servicio de Lactantes



Dr. Roberto Carlos Ortiz Galván
Médico adscrito al Servicio de Trasplantes



Dra. María Guadalupe Miranda Novales
Profesora titular de la Especialidad en Pediatría Médica



Dra. Graciela Castañeda Muciño
Jefa de Departamento de Enseñanza e Investigación

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS:

A MIS TUTORES:

La Dra. Eunice Cuervo y el Dr. Daniel Pacheco quienes me brindaron su apoyo incondicional, durante la realización de este proyecto, que con su paciencia, disponibilidad, conocimientos, me impulsaron a realizarlo.

A MIS PADRES:

A quienes les debo todo lo que soy, mi mamá con su cariño y su ternura me enseñó que no hay nada que no sea posible realizar, el valor de la humildad, del trabajo y la constancia. A mi papá que con su ejemplo me mostró la responsabilidad y el compromiso de trabajar por lo que uno desea lograr.

A MIS HERMANOS:

Anabel y Mario quienes han estado junto a mí brindándome su cariño y apoyo. Quienes siempre estuvieron ahí cuando los necesité para darme esa palabra de aliento o ese consejo sincero cuando más lo necesité.

A MIS AMIGOS:

A los que más que mis amigos consideró ya parte de mi familia y que compartieron conmigo muchas experiencias y vivencias; sin los cuales me hubiera resultado muy difícil esta etapa de formación y que permitieron mantener todos los días una sonrisa.

INDICE:

RESUMEN.....	6
INTRODUCCIÓN	7
JUSTIFICACION.....	14
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	16
HIPOTESIS.....	16
OBJETIVOS (GENERAL, PARTICULARES).....	17
DISEÑO DEL ESTUDIO.....	18
METODOLOGIA.....	20
DEFINICION DE VARIABLES.....	22
ANALISIS ESTADISTICO.....	26
CONSIDERACIONES ETICAS	27
CRONOGRAMA	28
RESULTADOS.....	29
DISCUSION.....	33
CONCLUSIONES.....	38
BIBLIOGRAFIA.....	39
ANEXO	44

RESUMEN

Introducción: La insuficiencia renal crónica es una enfermedad común en edad pediátrica; el trasplante renal constituye la mejor opción terapéutica. En México se han realizado a la fecha más de dos mil trasplantes, el rechazo y las infecciones, principalmente, afectan la supervivencia del paciente y del órgano trasplantado. En algunos estudios, la infección de vías urinarias ha sido considerada como factor de riesgo para presentar rechazo del injerto renal, sin embargo hay controversia en cuanto a su asociación y la información publicada en niños es escasa. **Objetivo:** Determinar si la infección de vía urinaria es un factor de riesgo para la presencia de rechazo renal agudo en pacientes pediátricos postrasplantados en el Hospital Centro Médico Nacional, así como la etiología y los perfiles de susceptibilidad antimicrobiana de las infecciones de vías urinarias en pacientes postrasplantados renales. **Metodología:** Estudio transversal analítico de pacientes trasplantados de riñón en un periodo de (2007-2012) en el Hospital Pediatría CMN Siglo XXI, se consideraron como casos aquellos pacientes que reunieran los criterios de rechazo renal agudo en los primeros 6 meses del postrasplante, del total de pacientes trasplantados, se seleccionaron controles como aquellos que no presentaron rechazo. En ambos grupos se identificaron episodios de infección de vías urinarias, el agente etiológico, perfil de susceptibilidad antimicrobiana y tratamiento. **Análisis Estadístico:** Se realizó estadística descriptiva e inferencial, para establecer la asociación entre variables de estudio se realizó modelo de regresión logística. **Resultados:** Se incluyeron 44 pacientes, la mediana de edad fue de 123 meses, veintiún pacientes mujeres (47%) y 23 hombres (53%). Se estableció rechazo renal agudo en 11 pacientes (25%), con una mediana de presentación a los 90 días. La glomerulopatía fue la causa de falla renal crónica con diferencia significativa ($p=0.03$) entre los grupos con y sin rechazo. En el grupo de rechazo un 45% tenía antecedente de instrumentación de la vía urinaria, comparado con un 15% en los que no lo desarrollaron ($p=0.05$). La infección de vía urinaria ocurrió en el 63% ($n=7$) de los sujetos trasplantados que rechazaron el injerto comparado con un 33% ($n=11$) que no lo presentaron con valor de $p=0.04$ y OR 1.44 con intervalo de confianza de 1.1-2.14. En los pacientes con infección de vías urinarias la uropatía fue la patología más frecuente en 44.4%, la instrumentación urinaria se realizó en el 50%, la profilaxis fue una medida utilizada en 88.8%. Como agente etiológico más frecuente se identificó a *Escherichia coli* en 11 casos (61%), de los cuales seis correspondieron a cepas productoras de betalactamasa de espectro ampliado (BLEA). **Conclusiones:** La infección de vías urinarias fue más frecuente en pacientes postrasplantados renales durante los primeros seis meses (66%) comparado con los que no desarrollaron rechazo al injerto en un 33%. La infección de vías urinarias en los primeros 6 meses del trasplante se presentó con mayor frecuencia en niños postrasplantados con rechazo agudo del injerto. El microorganismo más frecuentemente aislado fue *E. coli* con un 54% de cepas productoras de BLEA.

Palabras clave: trasplante renal, rechazo, IVU, niños

ANTECEDENTES

La insuficiencia renal crónica es un enfermedad común en edad pediátrica, definida según las guías internacionales, como el daño renal (estructural o funcional) que permanece por tres meses o más, con o sin disminución de la velocidad de filtración glomerular y alguno de los siguientes hallazgos: 1) alteración en la composición de la sangre o de la orina, como la creatinina sérica elevada, la proteinuria, la microalbuminuria y las alteraciones en el sedimento urinario 2) alteración en los estudios de imagen o 3) alteración en la biopsia renal o aquellos pacientes que tengan una velocidad de filtración glomerular $< 60 \text{ ml/min/1.73m}^2 \text{ SC}$,^{1,2}

De acuerdo a la KDOQI (The National Kidney Foundation Disease Outcomes Quality Initiative) se reconocen cinco estadios de la Enfermedad Renal Crónica : el primero conceptualizado como lesión renal con presencia de proteinuria o albuminuria como marcadores y con filtrado glomerular normal o aumentado ($\geq 90 \text{ ml/min/1.73 m}^2$), el segundo descrito como lesión renal con los marcadores usuales y con disminución leve del filtrado glomerular (≥ 60 y $\leq 89 \text{ ml/min/1.73 m}^2$), el tercero caracterizado por la disminución moderada del FG (≥ 30 y $\leq 59 \text{ ml/min/1.73 m}^2$), el cuarto tipificado como la disminución severa del FG (≥ 15 y $\leq 29 \text{ ml/min/1.73 m}^2$) y el quinto conocido como Insuficiencia Renal Crónica Terminal (IRCT), tipifica una condición de fallo renal ($\text{FG} < 15 \text{ ml/min/1.73 m}^2$)³

Las causas de insuficiencia renal en niños, en nuestro medio en la mayoría de los casos, se desconoce pues no es posible realizar el diagnóstico preciso de la etiología que ocasionó la uremia ya que acuden tarde en busca de atención médica y varían de acuerdo a la edad del paciente y la población de estudio. En la etapa pediátrica predominan glomerulopatías, malformaciones congénitas principalmente (displasia, hipoplasia, malformaciones urinarias).⁴

De acuerdo al reporte anual del 2011 generado por la North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies se encontró que existen 7 039 pacientes en diálisis de los cuales 48.8% son de raza blanca, 24.3% raza negra y 20.2% población hispana, cuyas edades se encuentran distribuidas de la siguiente manera de 0-1 año 13.2 %, 2-5 años 10.3%, 6-12 años 30.3%, 13 a 17 años el 38.9%, y pacientes mayores de 18 años un 7.3%.⁵

Y con respecto a los trasplantes renales este mismo estudio en el año 2010 reporta que de un total de 10 632 pacientes trasplantados un 59.6% corresponde al sexo masculino y el 40.8 % al sexo femenino. Entre las causas que dieron origen a la insuficiencia renal crónica se encuentran la

hipoplasia, aplasia, displasia renal (15.8%), uropatía obstructiva (15.3%), glomeruloesclerosis focal y segmentaria (11.7%) nefropatía por reflujo (5.2%) entre otras. El porcentaje de trasplantes de acuerdo a grupo de edad de 0-1 el 5.3%, de 2-5 años 14.7 %, de 6-12 años 32.8 %, de 13-17 años 39.2% y finalmente mayores de 18 años el 8%.⁶

En nuestro país no contamos con un registro único de enfermedades renales, por lo que se desconoce la verdadera prevalencia de la enfermedad renal crónica, aunque se estima que uno de cada 9 adultos padece enfermedad renal (existen aproximadamente 60 000 pacientes en diálisis)^{7,8} Tomando en consideración que la proporción de niños con enfermedad renal crónica en países desarrollados es de aproximadamente 20 a 25% se puede deducir que existen en nuestro país de 3 000 a 6 000 niños con este problema.⁹

Recientemente se realizó un estudio, siguiendo el protocolo de la National Kidney Foundation, para detectar enfermedad renal en individuos de alto riesgo (con diabetes, hipertensión arterial o bien, historia familiar de diabetes, hipertensión o enfermedad renal crónica) y la prevalencia de enfermedad renal crónica resultó de 22% en adultos del Distrito Federal y de 33% en adultos de Jalisco.¹⁰

Otro estudio realizado en Aguascalientes en 2008 en el que se evaluaron a 2 712 escolares, de 79 escuelas, de edad promedio 9.23 ± 2.99 años, la relación masculino: femenino fue de 1.14:1, y el 27.4% de los niños presentaron alteraciones en la orina. Un total de 19 niños (0.7%) presentaron enfermedad renal crónica, lo que establece una prevalencia de 700 casos por 100,000. Con respecto a los estadios de la enfermedad renal crónica, el estadio II (47.4%) fue el más frecuente, seguido de los estadios III (26.3%), I (15.7%), IV y V (5.3% cada uno).¹¹

Cuando el paciente se encuentra en insuficiencia renal crónica terminal las terapias sustitutivas de la función renal son la terapia de elección, de ellas el trasplante renal se considera la mejor opción sobretodo en niños, ya que mejora el desarrollo neurológico, psicológico, la calidad y tiempo de vida en forma muy superior a los procedimientos dialíticos disponibles además de que el costo del tratamiento de un pacientes postrasplantado puede ser menor que bajo manejo dialítico¹².

La prevalencia así como la incidencia de la terapia de remplazo de la función renal, trátase de hemodiálisis, diálisis peritoneal o trasplante renal, se ha incrementado en forma sostenida en la última década.¹³

El último censo de Registro Latinoamericano de Trasplante Renal, realizado en 2006, mostró que 478 pacientes/ millón de habitantes se encontraban recibiendo algún tipo de diálisis o trasplante renal. Dada la actual población de América Latina, hay al menos 50, 251 individuos en diálisis

peritoneal, 147, 158 pacientes en hemodiálisis y más de 52 000 con trasplante renal funcional. En los últimos 10 años el incremento anual de prevalencia ha sido aproximadamente de 10%/ año.

14

El trasplante renal también ha evolucionado significativamente, en el momento actual 20 naciones latinoamericanas cuentan con programas activos. Hasta el 2005 se reportaron 7 968 trasplantes renales de acuerdo a lo reportado en el Registro Latinoamericano de Trasplante renal. Incrementándose la tasa de un 3.7 en 1987 a 15 trasplantes de riñón/ millón de habitantes en 2005. El origen de los trasplantes varían de acuerdo a lo programas de cada nación en México alrededor del 75% provienen de donador vivo relacionado.¹⁴

De acuerdo al Observatorio Global de Donación y Trasplantes del 2010 de la Organización Mundial de la Salud ubica a México en el noveno lugar en cuanto a trasplantes. Con relación al continente americano ocupa el 3er lugar después de Estados Unidos y Brasil.

La situación actual de los trasplantes en México arroja las siguientes cifras de acuerdo a lo reportado por el Centro Nacional de Trasplantes en México (CENATRA) en su último reporte en el 2011, programas de trasplantes autorizados 208, Trasplantes realizados desde 1963 hasta el 31 de diciembre de 2011, 2468. De los cuales 1989 son de donador vivo y el resto 579, de donador cadavérico.

Los estados de la República en donde se realizan más trasplantes son el Distrito Federal (668), Jalisco (423), Nuevo León (178), Guanajuato (176) y Puebla (170) en los que se concentran más del 50% del total de trasplantes.¹⁵

Los trasplantes de órganos sólidos son la mejor alternativa terapéutica para la falla terminal de algún órgano, sin embargo con ello el rechazo y las infecciones han sido los problemas fundamentales que afectan la sobrevida del paciente y del órgano trasplantado.¹⁵

Los principales factores de riesgo para padecer una infección en el período postrasplante son los siguientes:

En primer lugar los factores inherentes al receptor del órgano:

- 1) Efectos secundarios a la enfermedad subyacente, que persiste o incluso puede exacerbarse.
- 2) Falta de inmunidad específica frente a gran cantidad de virus y protozoos.
- 3) Infección latente previa (virus, *M. tuberculosis*, *P.jirovecii*) que puedan reactivarse.
- 4) Colonización por diferentes microorganismos previo a la intervención.
- 5) Ingesta previa de fármacos que modifican la colonización.

En segundo lugar, los factores del trasplante:

- 1) La localización del trasplante y el tipo de injerto
- 2) Traumatismo propio de la cirugía y sus complicaciones (estrés, duración de la Intervención, estenosis, fugas o reflujos)

En tercer lugar la terapia inmunosupresora:

El factor que más contribuye al riesgo de infecciones en pacientes sometidos a trasplante de órgano sólido es el tipo de inmunosupresión utilizada. ¹⁶

Clásicamente se han descrito tres periodos en la etapa postrasplante en los cuales se puede identificar un predominio de ciertas infecciones en cada una de ellas.

El **primer periodo** corresponde al **primer mes** postrasplante en este las infecciones más frecuentes son aquellas inherentes al procedimiento quirúrgico y son independientes del estado de inmunosupresión. En esta etapa las infecciones que predominan son infecciones de vías respiratorias, del tracto urinario, de la herida quirúrgica y las relacionadas con catéteres intravasculares causadas por agentes adquiridos en el hospital. ^{16,17}

El **segundo periodo** corresponde al tiempo transcurrido entre el **segundo y sexto mes** postrasplante y es el tiempo de mayor disfunción de la inmunidad celular tipo T, por lo cual los patógenos que predominan son aquellos cuya inmunidad protectora depende principalmente de células T. La infección y enfermedad por citomegalovirus es una de las más frecuentes, otras infecciones significativas en este periodo son la infección por virus del herpes tipo 6 (VHH-6), la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, nocardiosis, *Listeria monocytogenes*, *Toxoplasma gondii*, infecciones fúngicas, entre otros. Esta división inicialmente fue descrita para el trasplante renal. ^{16,17}

Durante **el tercer periodo, después del sexto mes postrasplante**, las infecciones que ocurren principalmente son infecciones respiratorias de adquisición comunitaria y de las infecciones oportunistas la más frecuente es *Cryptococo neoformans*. También hay mayor riesgo de infecciones con *Listeria*, *P. jirovecii* y *Nocardia*. La presentación de estas infecciones puede ser atípica o menos evidente debido a la menor respuesta inflamatoria por el uso de inmunosupresores. En este periodo pueden desarrollarse tumores relacionados con infecciones virales, como verrugas vulgares, linfomas o síndromes linfoproliferativos relacionados con la infección por el Virus Epstein Barr. ^{16,17}

Con respecto a la localización de infecciones en los pacientes receptores de trasplante renal el tracto urinario es la localización más frecuente ¹⁸. La bibliografía reporta una frecuencia de infección de vías urinarias en pacientes postrasplante renal que va desde un 6 hasta un 86% y representan un 40-50% de todas las complicaciones infecciosas. ^{19, 20} Así mismo los pacientes postrasplantados renales presentan más episodios de infección de vías urinarias que la población general. ^{21,22,23}

Con respecto al tiempo en el que se presentan las infecciones de vías urinarias también existen resultados discordantes; por ejemplo, en un estudio realizado por Takai et al reportan que el 26.3% de 363 postrasplantados renales desarrollaron al menos un episodio de infección de vías urinarias en el periodo de 1 año. ²⁴ Martínez-Marcos reporto una incidencia de 63% de infecciones de vías urinarias en 50 trasplantes consecutivos en el periodo de 1 año ²⁵. En un estudio realizado por Mohammad y cols en una población de 216 pacientes menores de 19 años reportaron una incidencia de 17.3% de infecciones de vías urinarias después del primer mes de postrasplante en un periodo de 54 meses. ²⁶ Por ultimo Pellé et al encontró que un 75% de los pacientes postrasplante renal presentó al menos un episodio de infección de vías urinarias en un periodo de 5 años En éste se estudiaron 177 pacientes 46 años promedio se encontraron diferencias significativas entre el grupo con infección de la vía urinaria y no para presentar rechazo renal agudo (29 vs 60% p=0.0003) El análisis multivariado mostró que la pielonefritis fue el único factor de riesgo asociado con la disminución de la función renal. (p=0.0034). ²⁷

En el trasplante de órganos está claro que el rechazo o tolerancia de un trasplante son características hereditarias, una serie de proteínas hereditarias en la superficie celular contribuye con el rechazo de trasplante, estas son codificadas por una serie de genes que debido a su importancia en el reconocimiento del antígeno y la inmunobiología del trasplante ha sido definido como el complejo mayor de histocompatibilidad. La principal función es presentar los antígenos como fragmentos de proteínas ajenas, formando complejos que pueden ser reconocidos por los linfocitos T mediante receptores antigénicos específicos. ²⁸

Los antígenos de la clase I (HLA-A,B,C) se encuentran en casi todas las superficies celulares. Las moléculas de clase I funcionan como lugares de reconocimiento inmune para las proteínas extrañas sintetizadas endógenamente como proteínas virales y antígenos tumorales. Los antígenos asociados con las moléculas de clase I son reconocidos por los linfocitos T CD8+. ²⁸

Los antígenos de clase II (HLA DR, DP, DQ) tienen una distribución celular más restringida debido a que generalmente se expresan en células presentadoras de antígeno como los linfocitos B, monocitos, macrófagos, células dendríticas, células de Kupffer. El reconocimiento de moléculas de

clase II extrañas activa a los linfocitos T colaboradores CD4+ e inicia el proceso de expansión clonal y también favorece la expansión clonal de los linfocitos T citotóxicos al estimular la generación por los linfocitos T CD4+ de citoquinas reguladoras.²⁸

El rechazo renal puede definirse como una serie de acontecimientos en los que el injerto se reconoce como ajeno. Este proceso supone la participación de la respuesta inmune local y sistémica implicando a los linfocitos T CD4+, linfocitos T CD8+, células B, células Natural Killer (NK), macrófagos y citoquinas; el establecimiento de una lesión inflamatoria local, la inducción de la expresión del CMH y finalmente el deterioro de la función renal y necrosis del tejido trasplantado.

²⁹

Existen diferentes tipos de rechazo de acuerdo al tiempo y forma de presentación:

Rechazo hiperagudo: Falla del injerto en los primeros minutos u horas después del trasplante debida a mecanismos inmunológicos (inmunidad por anticuerpos preformados). Este acontecimiento dramático está producido por anticuerpos citotóxicos preformados anti-HLA clase I isotipo IgG o anti-ABO (isotipo IgM) en el receptor. Estos anticuerpos se unen a las superficies endoteliales de las arteriolas del injerto, activan el complemento y producen una lesión vascular grave, que incluye trombosis y obliteración de la vasculatura del injerto. Finalmente el tejido trasplantado sufre una lesión isquémica irreversible.²⁹

Rechazo agudo acelerado: Es una forma de rechazo que se desarrolla en 24 horas y 4 días después del trasplante. Ocurre cuando el receptor ha sido sensibilizado mediante interacciones previas con el antígeno del injerto, generalmente mediante trasplantes previos pero también transfusiones y se piensa que representa una respuesta inmunológica de memoria a la sensibilización previa. El receptor desarrolla rechazo de forma rápida. Este tipo de rechazo puede representar una combinación de lesión celular y mediada por anticuerpo. El infiltrado celular no es tan intenso como en el rechazo agudo.²⁹

Rechazo agudo: Puede presentarse en cualquier momento después del trasplante, pero, es más frecuente después de la primera semana y en el primer mes. Es una alteración inflamatoria sistémica debido a la liberación de citoquinas (TNF, IL-1).²⁹

Para el diagnóstico de rechazo agudo son necesarios:

- 1) Datos clínicos aumento de consistencia y dolor en el injerto, oliguria ganancia de peso e hipertensión arterial aunque esta sintomatología es rara con las terapias inmunosupresoras actuales.

- 2) Elevación de la cifra de creatinina más del 20% del valor inicial casi siempre indica un acontecimiento significativo que pone potencialmente en peligro al injerto. ³⁰

- 3) La ultrasonografía Doppler puede ser útil para el diagnóstico del rechazo agudo, entre los parámetros utilizados son la resistencia vascular (impedancia) que se cuantifica mediante el índice de resistencia IR (pico de velocidad sistólica menos la velocidad diastólica final dividido por el pico de velocidad sistólica). El aumento del IR (> 0,7), se consideró clásicamente específico de rechazo agudo. De hecho, a valores de IR>0,8 y >0,9 se les atribuyó valores predictivos positivos del 82% y 100% respectivamente, mientras que IR<0,7 tenían un valor predictivo negativo del 98%. Sin embargo éste es inespecífico. Debido a que las velocidades de perfusión están condicionadas por múltiples factores, entre los que se encuentran: la tensión arterial, las drogas hipotensoras, el uso de anticalcineurínicos, la existencia de colecciones que compriman el injerto y el grado de aterosclerosis del donante y del receptor. ³¹

- 4) La biopsia renal es el estándar de oro, el tiempo y frecuencia de la realización de biopsia renal varía de acuerdo a los centros. ²⁹

Se pueden distinguir:

- a) **Rechazo renal agudo túbulo-intersticial** que supone el 70- 85% de los casos. Se debe a la reacción del huésped frente a los antígenos de histocompatibilidad de clase II. Se caracteriza por tubulitis, las características citológicas del infiltrado, y sobre todo la proporción del parénquima ocupado por los infiltrados.

- b) **Rechazo renal agudo vascular/humoral** el cual supone el 15- 30% de los episodios. Está mediado por anticuerpos predominan los cambios vasculares y glomerulares con fenómenos que afectan el endotelio vascular inicialmente y que pueden progresar hasta arteritis necrotizante

Rechazo crónico: es una entidad caracterizada clínicamente por hipertensión arterial, proteinuria y deterioro progresivo de la función renal, e histológicamente por daño túbulo-intersticial, vascular y glomerular. Durante el primer año de evolución aparecen lesiones túbulointersticiales secundarias a isquemia. Posteriormente se desarrollan lesiones vasculares (hialinosis arteriolar con estrechamiento de la luz vascular y desdoblamiento y laminación de la membrana basal de los capilares peritubulares en el 60% de los casos), glomerulares (glomeruloesclerosis) y mayor daño túbulo-intersticial (atrofia tubular y fibrosis intersticial).²⁹

Como ya se comentó previamente el tracto urinario es el principal lugar en donde se desarrollan las infecciones en los pacientes postrasplantados, existen publicaciones en las que se ha estudiado la relación de la infección de vías urinarias con el desarrollo de rechazo del injerto renal debido a que el proceso infeccioso favorece una respuesta inflamatoria sistémica y local debido a la formación de citocinas pro-inflamatorias como TNF- α , IF- δ , y IL-6 mediada por los diversos antígenos bacterianos. Sin embargo, existen discrepancias en los estudios clínicos publicados al respecto. En el estudio de Muller et al, se analizaron retrospectivamente el papel de las infecciones del tracto urinario y su impacto en la supervivencia a largo plazo del injerto en receptores de trasplante renal. Se estudiaron a 225 pacientes adultos con biopsia de rechazo crónico probado y los compararon con 351 pacientes sin patología característica de rechazo, llegaron a la conclusión de que la infección urinaria es un importante factor de riesgo para la aparición de rechazo crónico, y el tratamiento precoz e intenso es fundamental.³² Por el contrario en la investigación de Figueroa-Sánchez en un estudio retrospectivo en el que se estudiaron 143 adultos de 36.2 ± 11.2 la asociación de infección de la vía urinaria en pacientes con y sin rechazo no encontró diferencia significativa $p=0.568$ (13.5% vs 18.7).³³

Otro de ellos fue el estudio realizado en 200 pacientes adultos postrasplantados renales en Pakistan en el que encontraron una frecuencia rechazo al injerto en 26% en aquello que cursaron con infección de vías urinarias comparado con un 18% de rechazo cuando no se documentó la presencia de infección, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas ($p=0.246$). Sin embargo si se observó incremento significativo en la cifra de creatinina en los pacientes que cursaron con infección de vías urinarias (1.52 vs 1.02 $p < 0.001$)³⁴.

En otro estudio realizado en adultos durante el período 1997-2000 en un Hospital privado de Buenos Aires, se incluyeron 226 pacientes que recibieron trasplante renal, se documentó infección de vías urinarias en 55 pacientes (24.3%). Algunos de los factores de riesgo asociados con la infección de vías urinarias fueron el antecedente de maniobras urológicas invasivas (RR=4.34, IC 95% 1.42-13.21), diabetes mellitus (RR=3.79, IC 95% 1.42-10.14), infección por citomegalovirus (RR=2.9, IC 95% 1.02-8.24) y antecedente de trasplante previo (RR=2.83, IC 95% 1.08-7.45). La sobrevida del injerto a los 2 años en el grupo IUTI (87.2%) no fue diferente del control (81.2%, $P = 0.32$).³⁵

El único estudio publicado en niños donde se analiza la influencia de la infección urinaria en la sobrevida del injerto también arroja resultados contrapuestos, Giral y cols. encontraron que la incidencia temprana de pielonefritis aguda (definida como la que se presenta en los 3 meses posteriores a la realización del trasplante renal) parece influir en un tiempo de sobrevida menor del injerto, se identificó que el deterioro de la función renal del injerto se presenta hasta en un 18% cuando se asocia a infección y el rechazo agudo en un 11% más ($p=0.04$).³⁶

JUSTIFICACIÓN

La insuficiencia renal crónica terminal es un problema de salud pública en México, una vez diagnosticada esta son necesarias terapias de reemplazo de la función renal, de ellas, el trasplante renal se ha considerado la mejor opción por mejorar la calidad de vida de los pacientes y con ello permitir el adecuado crecimiento y desarrollo de la población pediátrica.

Las infecciones de vías urinarias son frecuentes en los pacientes operados de trasplante renal, sin embargo su participación en la evolución del injerto no es aún clara.

La prevalencia de infecciones de vías urinarias de gravedad variable desde una bacteriuria asintomática hasta una pielonefritis aguda se haya descrita en la literatura de un 13 a un 78%.

Muchos reportes indican que a pesar de que durante la infección de vías urinarias existe disfunción aguda del injerto ésta, no afecta a su sobrevida. Sin embargo en otros si se ha encontrado la asociación.

A nivel internacional y en nuestro país no existen estudios en la población pediátrica en los que se evalúe la asociación entre las infecciones del tracto urinario y el rechazo de trasplante renal y su impacto en la sobrevida del injerto, por lo que es importante tener esta información para posteriormente iniciar estrategias de prevención y tratamiento al identificar un proceso infeccioso agregado.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La prevalencia de enfermedad renal crónica ha incrementado en la última década en gran parte por el diagnóstico temprano de la misma, lo que ha favorecido otras alternativas de tratamiento entre ellas el trasplante renal.

La sobrevida de los pacientes con trasplante renal ha aumentado considerablemente sin embargo entre las principales complicaciones se encuentran las infecciosas, principalmente las infecciones del tracto urinario.

Existen factores de riesgo ya establecidos para que se presenten dichas infecciones tales como factores anatómicos, reflujo vesicoureteral, prótesis utilizadas, manipulación de la vía urinaria, género y esquemas de inmunosupresión entre otros.

Las infecciones son factores estrechamente relacionados con la morbilidad y mortalidad de los pacientes postrasplantados renales, por lo tanto su prevención y tratamiento efectivo representan uno de los principales objetivos.

En algunos estudios, la infección de vías urinarias en el paciente postrasplantado ha sido considerada como factor de riesgo para presentar rechazo, sin embargo no en todas las publicaciones se ha documentado esta asociación.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe asociación entre la infección de vía urinaria y el rechazo renal agudo en pacientes pediátricos postrasplantados?

HIPOTESIS

La presencia de infección de vía urinaria en pacientes pediátricos postrasplantados de riñón se asociará con rechazo agudo del injerto hasta en un 30 % más comparados con los que no desarrollan.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

1. Determinar si la infección de vía urinaria es un factor de riesgo para la presencia de rechazo renal agudo en pacientes pediátricos postrasplantados en hospital pediátrico de tercer nivel.

OBJETIVO PARTICULAR:

1. Conocer las características demográficas de los pacientes que son trasplantados de riñón en Hospital de Pediatría de tercer nivel en un periodo enero 2007-noviembre 2012.
2. Conocer el comportamiento microbiológico y los perfiles de susceptibilidad antimicrobiana de las infecciones de vías urinarias en pacientes postrasplantados renales.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Población:

Se obtuvieron los pacientes de la Unidad de trasplantes de la Unidad de Alta especialidad Centro Médico Nacional Siglo XXI. Se dispone de un control y registro de los pacientes postrasplantados en la consulta externa del Hospital estimándose una población cautiva en el periodo de 2007-2012.

Características del estudio:

- Por el diseño: Transversal analítico
- Por el tipo de intervención: Observacional
- Por el seguimiento: Longitudinal
- Por el tipo de análisis: Analítico
- Por recolección de los datos: Retrospectivo

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Criterios de inclusión:

- Pacientes trasplantados renales por cualquier causa en el Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo de 2007-2012.

Criterios de exclusión:

- Pacientes postoperados de trasplante renal en otra Unidad Hospitalaria.
- Pacientes con rechazo hiperagudo.

Criterios de eliminación:

- Pacientes que no cuenten con expediente completo.
- Pacientes trasladados a otra Unidad antes de completar 6 meses pos trasplante.
- Pacientes con pérdida de seguridad social
- Pacientes que fallezcan antes de completar el tiempo de seguimiento

METODOLOGIA

Se cuenta con un registro de los pacientes trasplantados en la UMAE HP CMN SXXI. Se obtuvieron los datos de los expedientes a través de los números de seguridad social y nombre completo.

Se conformó una cohorte de pacientes atendidos por enfermedad renal crónica que en el Hospital Pediatría CMN Siglo XXI, trasplantados en un periodo en el periodo de enero 2007- noviembre 2012 y que llevaron su seguimiento en el Hospital.

Se obtuvieron y consignaron los siguientes datos: nombre, número de afiliación, edad al momento del trasplante, sexo, talla, peso, índice de masa corporal, estado nutricional, patología de base que condicionó el trasplante, fecha del trasplante renal, tipo de trasplante renal, tipo de esquema inmunosupresor, inducción, presencia de co-infección por CMV, clasificación de riesgo, profilaxis y enfermedad por este virus; presencia de catéter doble J, instrumentación de la vía urinaria, y como variable de desenlace la presencia de rechazo renal y el tiempo en el que se presenta. En relación a la infección, se identificó si el paciente contaba con profilaxis antimicrobiana, el aislamiento microbiológico, el perfil de susceptibilidad antimicrobiana, así como tratamiento y duración del mismo.

Se consideraron **casos** aquellos pacientes que reunieran los criterios de rechazo renal agudo en el los 6 meses postrasplante. Se consideró como diagnóstico definitivo de rechazo cuando se realizó biopsia compatible y desde el punto de vista clínico cuando se presentó al menos 2 de los siguientes criterios : fiebre, incremento del 20% de creatinina de su basal, ultrasonido doppler del injerto con índice de resistencia mayor a 0.8 y que hayan requerido de tratamiento específico para rechazo (esteroide).

La infección de vías urinaria (IVU) se determinó de acuerdo a lo consignado en el expediente cuando se encontró dicho diagnóstico, reporte de cultivo positivo y tratamiento antibiótico específico. Se consideró como *IVU asociada temporalmente a rechazo* cuando el episodio de infección ocurrió en las 4 semanas previas a documentarse rechazo cuando fue el caso. Todos los pacientes que presentaron infección de vías urinarias se les dio seguimiento al menos un mes posterior a esta para identificar la presencia de rechazo renal. Se incluyeron más de un episodio de infección por paciente.

Como **controles** se consideraron aquellos pacientes que no presentaron rechazo renal.

Se estableció como tiempo de seguimiento los primeros seis meses de trasplante, por ser éste el período de mayor inmunosupresión. Y en el que de acuerdo a lo reportado en la literatura se presenta la mayor incidencia de infecciones.

El seguimiento en todos los casos fue desde el momento del trasplante, con evaluaciones a los 15 días del egreso hospitalario postrasplante y posteriormente revisiones mensuales a través de a consulta externa. Durante las cuales se realizó interrogatorio intencionado en búsqueda de signos y síntomas que sugirieron la posibilidad de infección o rechazo, exploración física, niveles de creatinina, examen general de orina.

La decisión de inicio de tratamiento antimicrobiano o específico para rechazo fue tomada por los médicos a cargo de la Unidad de Trasplantes de la Unidad.

DEFINICION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	UNIDAD DE MEDICIÓN
DEMOGRAFICAS				
SEXO	Suele a los conceptos sociales de las funciones, comportamientos, actividades y atributos que cada sociedad considera apropiados para los hombres y las mujeres	Sexo por presencia de genitales femeninos o masculino	UNIVERSAL CUALITATIVA/ NOMINAL/	HOMBRE MUJER
EDAD	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Periodo en meses comprendido desde la fecha del nacimiento hasta la fecha de trasplante	UNIVERSAL CUANTITATIVA/ DISCRETA	EDAD EN MESES
ESTADO NUTRICIONAL	Estado que refleja el conjunto de procesos por los cuales el cuerpo humano, digiere, absorbe, transforma, utiliza y elimina los nutrientes contenidos en los alimentos.	Se tomarán del expediente datos de somatometría talla, peso, IMC y se evaluarán de acuerdo a clasificación de Waterlow.: $\frac{\text{Peso real}}{\text{Peso para talla en p 50}} \times 100$ $\frac{\text{Talla real}}{\text{Talla para edad p 50}} \times 100$	UNIVERSAL CUALITATIVA/ NOMINAL	- DESNUTRICION AGUDA - DESNUTRICION CRONICA - DESNUTRICION CRONICA AGUDIZADA - DESNUTRICION CRONICA EN HOMEORREXIS

CONFUSORAS

PATOLOGIA RENAL PRINCIPAL	Patología diagnosticada que promueve la consulta médica y que promueve otras comorbilidades.	Patología que condiciona la insuficiencia renal	INDEPENDIENTE CUALITATIVA/ NOMINAL	1) GLOMERULOPATIAS 2) UROPATIA 3) MALFORMACIONES CONGENITAS 4) ENFERMEDADES QUISTICAS 5) NO DETERMINADA
TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR	Es una sustancia farmacológica que produce la disminución o ausencia de la actividad del sistema inmunitario.	Fármacos utilizados en la Unidad de Trasplantes para disminuir la respuesta inmunológica.	INDEPENDIENTE CUALITATIVA/ NOMINAL	PREDNISONA, CICLOSPORINA, MOFETIL MICOFENOLATO PREDNISONA, TACROLIMUS, MOFETIL MICOFENOLATO PREDNISONA, SIROLIMUS, MOFETIL MICOFENOLATO PREDNISONA, CICLOSPORINA, AZATIOPRINA PREDNISONA TACROLIMUS AZATIOPRINA
INDUCCIÓN	Tratamiento inmunosupresor que se administra en el preoperatorio o durante la cirugía de trasplante.	Fármacos que se administran en el periodo preoperatorio o durante la cirugía de trasplante.	INDEPENDIENTE CUALITATIVA/ NOMINAL	TIMOGLOBULINA BASILIXIMAB DACLIXUMAB
TIPO DE TRASPLANTE	Trasplante renal de donador vivo relacionado (TRDVR): Es aquel en el que existe un lazo de consanguinidad. Trasplante renal de donador cadavérico (TRDC): Es aquel en el que el donador es un paciente con muerte cerebral	Trasplante renal de donador vivo relacionado (TRDVR): existe un lazo de consanguinidad. Trasplante renal de donador cadavérico (TRDC): cuando el donador constituye un paciente con muerte cerebral	INDEPENDIENTE CUALITATIVA/ NOMINAL	Donador vivo relacionado Donador cadavérico

COMPATIBILIDAD HLA	Antígenos de superficie codificados por un grupo de genes que se encuentran ligados a la respuesta y tolerancia inmunológica. Concordancia de al menos 3 locus (HLA-A, HLA B y HLA DR)	Antígenos de superficie codificados por un grupo de genes que se encuentran ligados a la respuesta y tolerancia inmunológica. Concordancia de al menos 3 locus (HLA-A, HLA B y HLA DR)	INDEPENDIENTE CUALITATIVA NOMINAL	0COMPATIBLE 1 MODERADO O POCO COMPATIBLE
COINFECCIONES	La presencia de dos o más infecciones en un mismo organismo.	La presencia de una o más infecciones documentadas en el expediente en el momento de documentar infección de vía urinaria alta mismo paciente.	INDEPENDIENTE CUALITATIVA / NOMINAL	1.CITOMEGALOVIRUS 2. VIRUS BK 3. TUBERCULOSIS 4. OTRAS
RIESGO PARA CMV	Condición serológica de anticuerpos tipo IgG para CMV por método de ELISA del donante y receptor .	Condición serológica de anticuerpos tipo IgG para CMV por método de ELISA del donante y receptor .	INDEPENDIENTE CUALITATIVA NOMINAL	Riesgo alto: -Donador positivo/receptor negativo -Donador sin serología/receptor negativo Riesgo habitual: -Donador positivo/receptor positivo -Donador sin serología/receptor positivo Riesgo bajo: -Donador negativo/receptor positivo -Donador negativo/receptor negativo
PROFILAXIS PARA CMV	Tratamiento antiviral que se administra para prevenir infección por CMV.	Tratamiento antiviral que se administra para prevenir infección por CMV.	INDEPENDIENTE CUALITATIVA NOMINAL	PRESENCIA O AUSENCIA
ENFERMEDAD POR CITOMEGALOVIRUS	Presencia de signos y síntomas: síndrome viral (fiebre >38°c grados, sin otro foco infecciosos evidente, PCR o antigenemia positiva para	Presencia de signos y síntomas: síndrome viral (fiebre >38°c grados, sin otro foco infecciosos evidente, PCR o antigenemia positiva para	INDEPENDIENTE CUALITATIVA NOMINAL	PRESENCIA O AUSENCIA

	CMV) o alteraciones de laboratorio sugestivas (leucocitos < 4000/mm ³ , linfocitos atípicos >3%, plaquetopenia <100 mil/mm ³)	CMV) o alteraciones de laboratorio sugestivas (leucocitos < 4000/mm ³ , linfocitos atípicos >3%, plaquetopenia <100 mil/mm ³)		
PROFILAXIS ANTIMICROBIANA	Antibiótico que se administra en dosis baja con la finalidad de prevenir infecciones de vías urinarias.	Antibiótico que se administra en dosis baja con la finalidad de prevenir infecciones de vías urinarias.	INDEPENDIENTE CUALITATIVA NOMINAL	PRESENCIA O AUSENCIA
INSTRUMENTACIÓN URINARIA	Son procedimientos quirúrgicos que derivan el flujo de la orina a distinta altura del tracto urinario, sin retorno al mismo, de forma temporal o definitiva	Procedimiento quirúrgico que derivan el flujo de la orina a distinta altura del tracto urinario, sin retorno al mismo, de forma temporal o definitiva	INDEPENDIENTE CUALITATIVA NOMINAL	MITROFANOFF AMPLIACIÓN VESICAL CISTOSTOMIA OTRAS
CATETER DOBLE J	Sonda flexible cuyos extremos se encuentran enrollados y con la presencia de perforaciones La cual se coloca con uno de sus extremos en el riñón y la otra en la vejiga.	Sonda flexible cuyos extremos se encuentran enrollados y con la presencia de perforaciones La cual se coloca con uno de sus extremos en el riñón y la otra en la vejiga.	INDEPENDIENTE CUALITATIVA NOMINAL	PRESENCIA O AUSENCIA
INDEPENDIENTE				
INFECCION DE VIAS URINARIAS (PIELONEFRITIS)	Sintomatología urinaria más cultivo de orina positivo (10 ⁵ colonias de bacterias en un muestra única de orina tomada con técnica aséptica)	Presencia de síntomas urinarias asociados a respuesta inflamatoria sistémica con urocultivo positivo con >10 ⁵ colonias de bacterias en un muestra única de orina tomada con técnica aséptica o en su defecto pacientes que se haya consignado en el expediente ,diagnóstico	INDEPENDIENTE CUALITATIVA/ NOMINAL	PRESENCIA O AUSENCIA

		de infección urinaria		
DEPENDIENTE				
RECHAZO AGUDO DEL TRASPLANTE RENAL	El rechazo renal puede definirse como una serie de acontecimientos en los que el injerto se reconoce como ajeno	Pacientes que cuenten con Biopsia en el que se confirme el rechazo agudo o al menos 2 de los siguientes criterios con clínica sugerente (fiebre) incremento del 20% de creatinina de su basal, , cuenten con Índice de resistencia mayor a 0.8 o bien que hayan requerido tratamiento específico para rechazo	DEPENDIENTE CUALITATIVA/ NOMINAL	PRESENCIA O AUSENCIA

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Descriptiva: Medidas de tendencia central (medianas) y de dispersión (desviación estándar, mínimos y máximos) para variables cuantitativas. Frecuencias y porcentajes para variables cualitativas.

Inferencial: Se realizó prueba de chi cuadrada para variables cualitativas la asociación entre la presencia de vía urinaria con el rechazo o no del injerto renal. Se calculó Razón de Momios.

Las variables cuantitativas se analizaron con prueba de T o de U de Mann Whitney dependiendo de la distribución de la curva. Para establecer la asociación entre las variables de estudio se realizó modelo de regresión logística para ponderar la influencia de las variables confusoras sobre la variable dependiente.

Se tomaron como resultados estadísticamente significativos aquellos con un valor de $p < 0.05$. Se calcular intervalo de confianza del 95%.

Tamaño de muestra: no probabilístico de casos consecutivos, por conveniencia, se incluyeron pacientes que fueron atendidos en el servicio de trasplantes renales de la UMAE HP CMN SXXI durante el periodo de enero 2007- diciembre 2012.

Factibilidad: El servicio de trasplantes del UMAE HP CMN SXXI trasplanta mensualmente entre 2 y 4 pacientes, a todos ellos se les realizó protocolo estrecho de seguimiento incluido urocultivo, son pacientes que se encuentran cautivos en la unidad y puede determinarse el momento en que se presente el rechazo agudo.

El residente y los adscritos involucrados en el protocolo tuvieron acceso a la información.

Recursos:

Materiales: se emplearon papel y lápiz para recolección de datos y computadora para la captura de los mismos no requirió aportación económica o participación de algún financiamiento.

Humanos: Médico residente de 4to año de la especialidad de pediatría médica, quien identifico, captó y recolectó los datos.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con los lineamientos de Helsinki **Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I**, al ser un estudio que no implica la implementación de maniobra terapéutica o procedimiento y ser meramente de carácter descriptivo se considera como un estudio de investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado. La información que se obtuvo de cada paciente se utilizó únicamente para fines del estudio, guardando en todo momento la confidencialidad de los datos.

CRONOGRAMA

	AGO 2012	SEP 2012	OCT 2012	NOV 2012	DIC 2012	ENE 2013	FEB 2013	MAR 2013	ABR 2013	MAY 2013	JUN 2013	JULIO 2013
ELABORACIÓN DE PROTOCOLO	XX	XX	xx	xx	xx							
REGISTRO DE PACIENTES RECOPIACIÓN DE DATOS							xxx	xxx				
ANALISIS DE DATOS									xxx	xxx	xxx	
PRESENTACIÓN DE TESIS												xxx
IMPRESIÓN DE TESIS												xxx

RESULTADOS

En el Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI se realizaron 204 trasplantes renales en el periodo de enero 2007- noviembre 2012. De los cuales no fue posible evaluar 140 debido a no contar con los expedientes por diversas causas, entre las más frecuentes por haber cumplido la mayoría de edad.

Se revisaron 64 expedientes de los cuales se excluyeron 3 casos por rechazo hiperagudo, 1 que fue trasplantado en otra Unidad, 8 con rechazo agudo en un tiempo posterior a 6 meses, 2 con rechazo crónico y se eliminaron 6 que no contaban con el expediente completo.

De los 44 pacientes incluidos en el estudio, la mediana de edad fue de 123 meses (rango intercuartílico de 97- 171 meses). Veintiún pacientes fueron mujeres (47%) y 23 hombres (53%). En once pacientes se estableció diagnóstico de rechazo (25%), y se presentó en su mayoría en los primeros tres meses posteriores al trasplante (mediana de 90 días con rango intercuartílico de 15-90 días) Las características generales de los pacientes incluidos se resumen en el **cuadro 1**.

Cuadro 1: Características generales de la población estudiada con respecto a sexo, estado nutricional, patología de base y tipo de trasplante del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Variable	No.	Porcentaje (%)
Sexo		
Femenino	21	47.7
Masculino	23	52.3
Estado nutricional		
normal	7	15.9
Desnutrición (aguda, crónica, crónica agudizada)	31	70.4
Sobrepeso u obesidad	3	6.8
Patología de base		
a) Glomerulopatías	20	46
b) Uropatía	12	27
c) Aplasia, Hipoplasia	5	11.4
d) No determinada	7	15.9
Tipo de Trasplante renal		
Donador vivo relacionado	34	77.3
Donador cadavérico	10	22.7

Al realizar un análisis comparativo entre el grupo con y sin rechazo (ver **cuadro 2**) se encontró únicamente que el antecedente de glomerulopatía como causa de falla renal crónica tuvo diferencia significativa con un valor de $p=0.03$ (54% vs 18%).

Cuadro 2. Características demográficas entre los grupos pacientes con rechazo y sin rechazo renal del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Variable	Sin Rechazo (n=33)	Con Rechazo (n=11)	valor de p *
Sexo:			
Hombre	15 (46%)	6 (54%)	0.4
Mujer	18 (54%)	5 (46%)	
Edad:			
	132 (29-204)	120 (20-189)	0.5**
Estado nutricional:			
Normal	6 (20%)	1 (9%)	0.6
Desnutrición (aguda, crónica, crónica agudizada)	22 (66.6%)	9 (81%)	
Sobrepeso u obesidad	2 (7%)	1 (9%)	
Patología de base			
a) Glomerulopatías	18 (54%)	2 (18%)	0.03
b) Uropatía	7 (21%)	5 (45%)	0.1
c) Aplasia/ hipoplasia	2 (6%)	3 (27%)	0.09
d) No determinada	8(24%)	4 (36%)	0.3
Tipo de Trasplante renal			
Donador vivo relacionado	26 (79%)	8 (73%)	0.4
Donador cadavérico	7 (21%)	3 (27%)	

*Chi cuadrada / ** U de Mann Whitney

Se evaluaron otros factores de riesgo que pudieran favorecer rechazo renal (**cuadro 3**) como el tipo de esquema inmunosupresor recibido, enfermedad por CMV, uso de dispositivos urinarios, incompatibilidad HLA, sin haber diferencias estadísticamente significativas asociadas con rechazo renal, sin embargo en el grupo de rechazo un 45% tenía antecedente de instrumentación de la vía urinaria, comparado con un 15% en los que no lo desarrollaron ($p=0.05$).

En relación a los esquemas de inmunosupresión, se identificaron cinco esquemas diferentes, sin haber diferencias entre ambos grupos, el que con mayor frecuencia se empleó fue el mostrado en el **cuadro 3** que consistió en prednisona, tacrolimus y mofetil, micofenolato este esquema tampoco presentó diferencias significativas; los 4 esquemas restantes fueron: 1) prednisona, ciclosporina, mofetil micofenolato 2) prednisona, sirolimus, mofetil micofenolato 3) prednisona, ciclosporina, azatioprina esquema 4) prednisona tacrolimus azatioprina.

La infección de vía urinaria ocurrió en el 63% (n=7) de los sujetos trasplantados que rechazaron el injerto comparado con un 33% (n=11) que no lo presentaron con valor de p=0.04. Se calculó OR de 1.4 con IC 1.1-2.14 (**Cuadro 3**).

Cuadro 3: Factores de riesgo para rechazo renal pacientes postrasplantados en el Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Variable	Sin Rechazo (n=33)	Con Rechazo (n=11)	valor de p*
Incompatibilidad HLA si	16 (48%)	5(45%)	0.6
Uropatía	7 (21%)	5 (45%)	0.1
Aplasia/ hipoplasia	2 (6%)	3 (27%)	0.09
Esquema inmunosupresor Prednisona, tacrolimus, mofetil micofenolato	22 (66%)	5 (45%)	0.1
Inducción si	10 (30%)	6 (54%)	0.1
Riesgo de infección CMV alto	6 (18%)	5 (45%)	0.8
Profilaxis para CMV si	15 (45%)	10 (90%)	0.3
Cateter doble J si	32 (97%)	10 (90%)	0.4
Instrumentación de la vía urinaria si	5 (15%)	5 (45%)	0.05
Infección de vía urinaria	11 (33 %)	7 (63%)	0.04

* chi cuadrada o exacta de Fisher

Con respecto a la infección de vías urinarias esta se presentó en 18 pacientes (40%) en total de los pacientes incluidos al estudio (cuadro 5). La uropatía fue la patología más frecuente en 44.4% de los casos, la instrumentación urinaria se realizó en el 50% de los casos, la profilaxis fue una medida utilizada en 88.8 % de los casos y como agente etiológico más frecuente se identificó a *Escherichia coli* en 11 casos (61%), de los cuales 6 (54%) correspondieron a productores de betalactamasa de espectro ampliado (BLEA). Por otra parte, la resistencia a quinolonas para *E. coli* fue de 72%, a aminoglucósidos del 27% y para trimetoprim/sulfametoxazol 83%.

En los pacientes que se documentó IVU, siete de dieciocho presentaron dos o más episodios de infección, cuatro en el grupo de rechazo y tres en el otro grupo. Sólo hubo dos casos con historia de tres cuadros de IVU, uno en cada grupo, sin haber diferencias estadísticas significativas.

Cuadro 4. Factores asociados a infección de vías urinarias, aislamiento y tratamiento antibiótico en pacientes postrasplantados en el Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI.

NO.	Rechazo renal	Patología	Cateterismo intermitente	Derivación urinaria	Profilaxis antibiótica	Micorganismo aislado	Antibiótico y vía de administración	Duración tratamiento (días)
5	NO	GLOMERULOPATÍA	NO	NO	SI	<i>Escherichia coli</i>	TRIMETROPRIM SMX, IV	5
6	NO	HIPOPLASIA	NO	NO	SI	<i>Escherichia coli</i>	CEFTRIAXONA, IV	10
7	NO	UROPATÍA	SI	SI	SI	<i>Escherichia coli</i>	AMIKACINA / CEFOTAXIMA, IV	10
8	SI	UROPATÍA	NO	SI	SI	<i>Pseudomonas aureoginosa</i>	PIPERACILINA /TAZOBACTAM , IV	10
10	SI	UROPATÍA	NO	NO	SI	<i>Escherichia coli</i>	AMIKACINA / CEFOTAXIMA IV	7
12	SI	NO DETERMINADA	NO	SI	SI	<i>Enterobacter cloacae</i>	CIPROFLOXACINA, VO	10
13	SI	UROPATÍA	NO	SI	SI	<i>Escherichia coli BLEA</i>	IMIPENEM, IV	10
15	NO	UROPATÍA	NO	SI	SI	<i>Escherichia coli</i>	TRIMETOPRIMA/SULFA METOXAZOL, IV	10
19	NO	GLOMERULOPATÍA	NO	NO	SI	<i>Escherichia coli BLEA</i>	IMIPENEM, IV	14
22	SI	UROPATÍA	SI	SI	SI	<i>Escherichia coli BLEA</i>	IMIPENEM, IV	10
23	NO	GLOMERULOPATÍA	NO	NO	NO	<i>Escherichia coli BLEA</i>	IMIPENEM, IV	10
31	SI	HIPOPLASIA	NO	NO	SI	<i>Streptococcus agalactae</i>	AMIKACINA / CEFOTAXIMA, IV	10
32	SI	UROPATÍA	NO	SI	SI	<i>Enterococcus faecalis</i>	AMIKACINA, IV	7
34	SI	GLOMERULOPATÍA	NO	NO	SI	<i>Citrobacter freundii</i>	CEFOTAXIMA , IV	10
35	NO	UROPATÍA	NO	SI	SI	<i>Escherichia coli BLEA</i>	IMIPENEM, IV	10
37	NO	GLOMERULOPATÍA	NO	SI	SI	<i>Escherichia coli BLEA</i>	IMIPENEM, IV	10
39	NO	GLOMERULOPATÍA	NO	NO	SI	<i>Stenotrophomonas maltophila</i>	TRIMETOPRIMA/SULFA METOXAZOL, IV	10
42	NO	NO DETERMINADA	NO	NO	NO	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	NITROFURANTOINA VO	10

DISCUSIÓN

El Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI, como Unidad Médica de Alta Especialidad, es un centro de referencia de la población derechohabiente del sureste y centro del país, y es sobre todo uno de los centros donde se llevan a cabo una gran cantidad de trasplantes a nivel nacional en niños. En esta revisión de cinco años, solo se pudieron obtener 64 expedientes, una de las razones más probables que expliquen esta situación es que una gran proporción de los pacientes se trasplanta en la adolescencia, por lo que al cumplir la mayoría de edad para ser atendidos en esta unidad que es de 16 años 11 meses, el expediente no está disponible o bien el seguimiento se realiza en otra unidad hospitalaria.

De los 44 caso incluidos, predominó el género masculino, semejante a lo reportado en el North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies 2010. Como era esperado, la mayoría presentó algún tipo de desnutrición en distintos grados (70%).³⁷ Con respecto a la patología que condicionó el trasplante en nuestra población fue las glomerulopatías que conllevó a la insuficiencia renal crónica (46%) contrario a lo reportado en el North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies 2010 en donde la hipoplasia, aplasia, displasia renal fueron las causas principales de realizar trasplante renal en un 15.8% y las glomeruloparías representaron el 11.7%. Es posible la relación observada en nuestro estudio sea secundario al tamaño de muestra limitado. Igual que en otros centros hospitalarios y de acuerdo a datos del Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA) en la mayoría de los casos el trasplante fue proveniente de donador vivo relacionado en el 77% de los casos.

El trasplante renal de donante vivo relacionado ofrece claras ventajas sobre el trasplante de donador cadavérico, se reporta una mejor tasa de sobrevida del injerto y menor rechazo agudo³⁸, esto probablemente explicado por el menor tiempo de isquemia fría prácticamente inexistente en los primeros así como mayor compatibilidad HLA, sin embargo nosotros no encontramos diferencias entre el tipo de donador y la presencia o no de rechazo renal.

Con respecto a la compatibilidad HLA es conocida la importancia de la participación del complejo mayor de histocompatibilidad en la respuesta inmunológica a lo que se reconoce como ajeno. Terasaki y colaboradores demostraron menor sobrevida del injerto renal entre mayor incompatibilidad HLA entre el donador y el receptor. La concordancia incluye normalmente la evaluación de al menos 3 locus. En el Hospital como parte del protocolo de estudio en pacientes sometidos a trasplante renal se realiza la determinación de HLA en el donador y receptor. No se encontraron diferencias significativas entre la incompatibilidad HLA (< 3 alelos concordantes) y la presencia o no de rechazo renal 45% vs 48% valor de p 0.6.

Dentro de los pacientes incluidos al estudio no se identificaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a variables clínicas como género, edad al momento de trasplante, estado nutricional, concordante con lo observado en los estudios de Giral 2002 y Pellé, 2007.^{35,37}

La mayoría de los pacientes tuvieron a la glomerulopatía como causa de la falla renal y en su mayoría no presentaron rechazo renal (54% vs 18%); esto es esperado porque generalmente son pacientes que no requieren de mayores intervenciones en la vía urinaria o que por alteraciones anatómico-funcionales en la vía urinaria, predispongan a la aparición de rechazo como se ha publicado en otros estudios. No se encontraron diferencias en cuanto a la presencia de rechazo e IVU en pacientes con uropatía y/ aplasia e hipoplasia (21% vs 45% $p=0.1$, 6% vs 27% $p= 0.09$ respectivamente) lo que puede ser explicado por el tamaño de la muestra.

El tratamiento inmunosupresor de inducción (administración de 5 -10 días de preparados de anticuerpos antilinfocitarios policlonales o globulina antitimocítica) han conseguido una discreta reducción de la incidencia y gravedad del rechazo agudo. En nuestra Unidad no es una práctica generalizada se aplicó en 16 de los 44 pacientes. No encontramos diferencias significativas de su aplicación entre ambos grupos (30% pacientes de los que no presentaron rechazo tuvieron inducción vs 54% de los que si presentaron rechazo agudo con una $p =0.1$)

Los esquemas inmunosupresores han logrado disminuir la tasa de rechazo permitiendo en la mayoría de los centros de trasplante una sobrevivida del injerto renal al año superior al 90%. En el Hospital se utilizan acorde a las características del paciente cinco esquemas inmunosupresores, y no encontramos que alguno de ellos presente diferencias o sugiera mayor beneficio para la presencia o no de rechazo.

La infección por citomegalovirus se ha reportado como un factor asociado al fracaso del injerto, en un estudio realizado por Sagedal en 2004³⁹ se encontraron como factores de riesgo independientes para el rechazo renal la infección asintomática por CMV, con riesgo relativo de hasta 2,90 (IC del 95%: 1,61 a 5,22) ($P = 0,001$) y la enfermedad por CMV, RR = 2,50 (IC del 95%: 1,31 a 4,79) ($P = 0,006$). Sin embargo en este estudio no se encontraron diferencias significativas, solo se identificó un caso con enfermedad, es probable que no todos los casos sean identificados debido a las limitantes de recursos para el diagnóstico en nuestra unidad, sin embargo, en ninguno de los casos en los que se documentó rechazo se atribuyó a enfermedad por citomegalovirus En el Hospital Pediatría CMN Siglo XXI recientemente se realizó un estudio comparando los esquemas inmunosupresores y su relación con la infección de citomegalovirus, de una cohorte de pacientes postrasplantados durante dos años, solo en 2 de catorce pacientes se reportó rechazo renal agudo asociado con infección por CMV y no se encontraron diferencias en cuanto q esquema inmunorupresor y riesgo para enfermedad por CMV o rechazo.⁴⁰

En nuestra unidad hospitalaria es una práctica común que posterior al trasplante se coloque catéter doble J en la mayoría de los pacientes con retiro dentro de los primeros tres meses de realizada la cirugía, por lo que no representó una variable que pudiera influir en el rechazo. En la mayoría de los pacientes que presentó rechazo renal agudo se manejó la instrumentación de la vía urinaria 45% comparado con un 15% que no rechazaron valor de $p = 0.05$.

La infección de vías urinarias es una complicación infecciosa frecuente en pacientes postrasplantados renales. Existe un amplio rango de incidencia reportada en series de casos, en el presente estudio se documentó por lo menos un episodio de infección de vías urinarias en 18 de los 44 pacientes lo cual corresponde 40.9% similar a lo reportado en el trabajo realizado por Rivera Sánchez en el Hospital Juárez de México publicado en el año 2010, en población tanto pediátrica como adultos y el realizado por Tarik en el 2008.

Al realizar el presente estudio rechazamos la hipótesis nula al demostrar que el 70% de los sujetos con rechazo renal en los primeros 6 meses presento infección de vía urinaria comparado con el 33% de los que no rechazaron el injerto valor de $p = 0.04$. Se calculó OR de 1.41 con un intervalo de confianza de 1.1-2.14. Esto contrario a lo reportado en la mayoría de los estudios en los que se buscó esta asociación. Cepeda 2005, Rivera 2010, Giral 2002, únicamente en el estudio realizado por Pellé 2007 se encontró dicha asociación en pacientes que presentaron infección de vía urinaria alta y rechazo renal $p = 0.003$. Un estudio realizado en el Instituto de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán 2012 no mostró diferencias significativas en la presencia de rechazo agudo en pacientes con IVU 13.5% contra 18.7% sin infección.^{27, 33, 35,36} En la mayoría de los estudios no se especifica la relación temporal entre el cuadro de infección y la aparición de rechazo del injerto, en este estudio se consideró un tiempo de un mes entre ambos episodios, considerando que temporalmente existiera una relación entre el proceso inflamatorio por el proceso infeccioso que favoreciera el rechazo. En ambos grupos (con y sin rechazo) hubo similar número de casos en los que presentaron dos o más IVU en los primeros seis meses, por la escasa cantidad de pacientes, resulta difícil establecer si la recurrencia de las infecciones es un factor que pudiera influir en la sobrevida del injerto.

El aislamiento microbiológico más frecuente fue E. coli en 11 casos lo cual corresponde al 61% semejante a lo reportado en la literatura (Rivera 2010, Jonh, Muller, Valera, Pellé, Chuang, Pape, Haller). Al ser una población con antecedentes de IVU de repetición y uso de esquemas antimicrobianos en múltiples ocasiones es espuerdo la presencia de microorganismos con perfil de multirresistencia. EL 54% de E. coli identificadas fueron productoras de BLEA todos los episodios fueron tratados adecuadamente con carbapenémico, sin embargo es un factor que debe considerarse en lo subsecuente para la elección de antimicrobiano, debido a la elevada resitencia a

quinolonas y sulfas no sería recomendable de acuerdo a estos resultados emplearse como esquema empírico inicial, siendo el uso de aminoglucósidos una alternativa.

Si bien el estudio de cohorte clásico es el mejor diseño para establecer la causalidad de la presentación de la variable dependiente, en nuestro caso no fue posible aplicar el rigor metodológico ya que no se contaba con todos los expedientes de los trasplantados por razones ya descritas para realizar el pareo de los controles y se optó por el estudio de una cohorte histórica.

Es probable que los resultados incurran en un error tipo I por el número limitado de paciente, sería necesario reunir un número mayor de casos así como seguimiento longitudinal de los mismos, mediante la realización de un estudio de cohortes.

CONCLUSIONES:

- La infección de vías urinarias fue más frecuente en pacientes postrasplantados renales durante los primeros seis meses (66%) comparado con los que no desarrollaron rechazo al injerto en un 33%.
- La infección de vías urinarias en los primeros 6 meses del trasplante podría corresponder a un factor de riesgo asociado a la presencia de rechazo agudo en niños.
- El microorganismo más frecuentemente aislado fue E: coli con un 54% de cepas productoras de BLEA

BIBLIOGRAFIA

1. Almaguer M, Magrans C, Herrera R. Definición y estratificación de la Enfermedad Renal Crónica, medición de la función renal, epidemiología clínica, prevención y tratamiento. *Avances en Enfermedad Renal Crónica* 2009; 19 p.
2. Gordillo–Paniagua G, Gómez–Chico R. Insuficiencia renal aguda. En: Gordillo G, Exeni R, de la Cruz J, editores. *Nefrología pediátrica*. 3ª ed. España: Elsevier Science; 2003. P. 439–51.
3. Hogg RJ, Furth S, Lemley KV, Portman R, Schwartz GJ, Coresh J, et al. National Kidney Foundation’s Kidney Disease Outcomes Quality Initiative Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease in Children and Adolescents: Evaluation, Classification, and Stratification. *Pediatrics* 2003;111:1416-1421.
4. Medeiros-Domingo M, Romero-Navarro B, Valverde-Rosas S, Delgadillo R, Varela-Fascinetto G, Munoz-Arizpe R. Trasplante renal en pediatría. *Rev Invest Clin* 2005;57:230-236.
5. North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies NAPRTCS 2011 ANUAL DIALYSIS REPORT pp 1- 3.
6. North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies NAPRTCS 2010 Annual Transplant Report pp 3- 5.
7. Amato D, Alvarez-Aguilar C, Castaneda-Limones R, Rodriguez E, Avila-Diaz M, Arreola F, et al. Prevalence of chronic kidney disease in an urban Mexican population. *Kidney Int Suppl* 2005;68:S11-S17; doi: 10.1111/j.1523 1755.2005.09702.x.
8. Obrador GT, Garcia-Garcia G, Villa AR, Rubilar X, Olvera N, Ferreira E, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) Mexico and comparison with KEEP US. *Kidney Int Suppl* 2010;77:S2-S8, doi: 10.1038/ki.2009.540.

9. Hogg R, Middleton J, Vehaskari VM. Focal segmental glomerulosclerosis—epidemiology aspects in children and adults. *Pediatr Nephrol* 2007;22:183-186.
10. Fernández-Cantón S, Hernández-Martínez A, Viguri-Urbe R, Gutiérrez-Trujillo G. La mortalidad por enfermedades renales en menores de 15 años, México 1998-2009. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2011;68:328-330
11. Góngora-Ortega J, Serna-Vela Francisco J, Gutiérrez-Mendoza I, Prevalencia de enfermedad renal crónica en niños de Aguascalientes, México *Salud pública Méx* vol.50 no.6 Cuernavaca Nov./Dec. 2008
12. Fine RN. Renal transplantation for children—the only realistic choice. *Kidney Int Suppl* 1985; 17: S15–7.
13. Cueto-Manzano AM. El papel del médico de primer contacto en la detección y tratamiento tempranos de la enfermedad renal crónica: retos y oportunidades. *Rev Invest Clin* 2008;60:517-526.
14. Cusumano AM, Gonzalez Bedat MC, García-García G, Maury Fernandez S, Lugon JR, Poblete Badal H et al Latin American Dialysis and Renal Transplant Registry: 2008 Report (data 2006).. *Clin Nephrol.* 2010 Sup;74(S1):3-8.
15. Estado Actual de Donación y Trasplantes en México Anual 2011 Centro Nacional de Trasplantes.
16. Dummer JS. Infectious in solid organ transplant recipients. In Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (Eds.). *Principles and practice of infectious diseases*. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005, p. 3501-12.
17. Fish. man JA, Rubin RH. Infection in organ-transplant recipient.n *Engl J Med* 1998; 338: 1741.
18. Gottesdiener KM. Transplanted infections: Donor-to-host transmission with the allograft. *Ann Intern Med* 1989; 110: 1001.

19. Rubin RH. Infectious disease complications of renal transplantation. *Kidney Int* 1993;44:221–36.
20. Karakayali H, Emiroglu R, Arslan G, Bilgin N, Haberal M. Major infectious complications after kidney transplantation. *Transplant Proc* 2001;33:1816–7.
21. Chuang P, Parikh CR, Langone A. Urinary tract infections after renal transplantation: a retrospective review at two US transplant centers. *Clin Transplant* 2005;19:230–5.
22. Rabkin DG, Stifelman MD, Birkhoff J, Richardson KA, Cohen D, Nowygrod R et al. Early catheter removal decreases incidence of urinary tract infections in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 1998;30:4314–6.
23. Glazier DB, Jacobs MG, Lyman NW, Whang MI, Manor E, Mulgaonkar SP. Urinary tract infection associated with ureteral stents in renal transplantation. *Can J Urol* 1998;5:462–6.
24. Takai K, Tollemar J, Wilczek HE, Groth CG. Urinary tract infections following renal transplantation. *Clin Transplant* 1998;12:19–23 .
25. Martinez-Marcos F, Cisneros J, Gentil M, Algarra G, Pereira P, Aznar J *et al*. Prospective study of renal transplant infections in 50 consecutive patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994;13:1023–8.
26. Mohammad Kazem Fallahzadeh,¹ Mohammad Hossein Fallahzadeh,² Ali Derakhshan,² Mitra Basiratnia,² Ghamar Hoseini Al-Hashemi,² Mohammad Amin Fallahzadeh,² Donya Mahdavi,³ Seyed Ali Malek-Hosseini Urinary Tract Infection After Kidney Transplantation in Children and Adolescents.
27. Pelle G Vimont Levy PP Herting A Quali N Chassin C Arlet G Rondeuau E Vamdewalle Acute pyelonephritis representes a risk fator impairing long-term kidney graft function *Am J Transplant* 2007 7:899-907

28. Valdez R. Trasplante renal. Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán». Vol. III Número 3-2008: 97-103
29. Racusen LC , Calvin R., Solez K, Mihatsch M Antibody-Mediated Rejection Criteria – an Addition to the Banff '97 Classification of Renal Allograft Rejection Am J Transplant 3:708-14, 2003.
30. Tomasoni S, Remuzzi G, Benigni A. Allograft rejection: acute and chronic studies. Contrib Nephrol 2008;159:122-34
31. Burgos Revilla F., Marcen Letosa R, Santos Julio Pascual: Utilidad de la ecografía y el eco-doppler en el trasplante renal. Arch. Esp. Urol., 59, 4 (343-352), 2006.
32. Kamath NS, John GT, Neelakantan N, Kirubakaran MG, Jacob CK. Acute graft pyelonephritis following renal transplantation. Transpl Infect Dis. 2006;8:140.
33. Figueroa-Sánchez, G. Arreola J, Morales-Buenrostro L. Factores de riesgo para infección de vías urinarias en el periodo postrasplante renal temprano. Revista Mexicana de Trasplantes. Sept- Dic 2012. Vol 1 Num 1 pp 22-28.
34. Iqbal T. Naqvi R., Fazal Akhter S . Frequency of urinary tract infection in renal transplant recipients and effect on graft function Department of Nephrology, Sindh Institute of Urology and Transplantation Karachi, Pakistan. J Pak Med Assoc. 2010 Oct;60(10):826-9.
35. Cepeda P, Domingo C. Balderramo J. Douthat,. Massari Infeccion urinaria temprana en trasplante renal factores de riesgo y efecto en la sobrevida del injerto MEDICINA (Buenos Aires) 2005; 65: 409-41.
36. Giral M, Pascuariello G, Karam G, Hourmant M, Cantarovich D, Dantal J et al. Acute graft pyelonephritis and long-term kidney allograft outcome. Kidney Int 2002;61:1880–6.

37. Medina-Escobedo Martha, Landa-Galván Huguet Evaluación del estado nutricional en niños con enfermedad crónica del sistema urinario. *Pediatría de México* Vol. 13 Núm. 1 – 2011.

38. Crespo Barrio Marta, Ricart Brulles Maria Resultados a largo plazo del trasplante renal de donante vivo: supervivencia de injerto y receptor. *Arch. Esp. Urol.*, 58, 6 (537-542), 2005.

39. Sagedal S, Hartmann A, Nordal KP, Osnes K, Leivestad T, Foss A, Degré M, Fauchald P, Rollag. Impact of early cytomegalovirus infection and disease on long-term recipient and kidney graft survival. *Kidney Int.* 2004 Jul;66(1):329-37.

40. Estrada Téllez N. Vázquez Rosales JG Tipo de terapia inmunosupresora y su asociación con el desarrollo de infección o enfermedad por Citomegalovirus en pacientes pediátricos con trasplante renal.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE : _____

NO. DE AFILIACIÓN: _____

EDAD AL MOMENTO DEL TRASPLANTE: _____

SEXO: _____ TALLA: _____ PESO: _____ IMC: _____

PATOLOGIA DE BASE:

- A) GLOMERULOPATIAS
- B) UROPATIAS
- C) NO DETERMINADA

FECHA DE TRASPLANTE RENAL: _____

TIPO DE TRASPLANTE RENAL:

- A) Donador vivo relacionado
- B) Donador cadavérico

TIPO DE ESQUEMA INMUNOSUPRESOR: _____

- A) PREDNISONA, CICLOSPORINA , MOFETIL MICOFENOLATO
- B) PREDNISONA, TACROLIMUS, MOFETIL MICOFENOLATO
- C) PREDNISONA, SIROLIMUS, MOFETIL MICOFENOLATO
- D) PREDNISONA, CICLOSPORINA , AZATIOPRINA

INDUCCION : SI NO

- A) TIMOGLOBULINA
- B) BASILIXIMAB
- C) DACLIXUMAB

PRESENCIA DE CO- INFECCION : SI NO

- A. CITOMEGALOVIRUS
- B. VIRUS BK
- C. TUBERCULOSIS
- D. OTRAS

PRESENCIA DE CATETER DOBLE J: SI NO
CATERISMO INTERMITENTE: SI NO
DERIVACION URINARIA : SI NO

- A) MITROFANOFF
- B) AMPLIACIÓN VESICAL
- C) CISTOSTOMIA
- D) OTRAS

RECHAZO RENAL:

1- SINTOMAS GENERALES (astenia, adinamia, hiporexia)	SI	NO
2- FIEBRE (temperatura axilar mayor 38.3)	SI	NO
3- INCREMENTO DE CREATININA BASAL > 20%	SI	NO
4- INDICE DE RESISTENCIA >0. 8	SI	NO
5- BIOPSIA RENAL (rechazo injerto renal)	SI	NO

- Tiempo en el que se determina rechazo renal: _____ meses posterior a trasplante

- PROFILAXIS ANTIBIÓTICA SI NO

INFECCION DE VIAS URINARIAS ALTA : SI NO

1. SINTOMAS URINARIOS (disuria, hematuria, poliuria, fibre, dolor abdominal)	SI	NO
2. CULTIVO DE ORINA POSITIVO (10 ⁵ colonias de bacterias en un muestra única de orina tomada con técnica de aséptica)	SI	NO

MICROORGANISMO AISLADO EN UROCULTIVO: _____

TRATAMIENTO: _____ -

DURACIÓN DE TRATAMIENTO: _____

SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA: _____