

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE ALTA ESPECIALIDAD MÉDICA HOSPITAL DE PEDIATRÍA C.M.N.O.
SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

SUBESPECIALIDAD EN NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA



***“SOBREVIDA DE 403 INJERTOS RENALES CONSECUTIVOS EN NIÑOS DE LA UMAE
HOSPITAL DE PEDIATRÍA C.M.N.O.”***

TESIS QUE PRESENTA
ME ALMENDRA GUADALUPE AGUILAR MARÍN

PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA SUBESPECIALIDAD DE
NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA

Guadalajara, Jalisco. Octubre de 2015



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.

AUTORES

INVESTIGADOR PRINCIPAL

M.E. Almendra Guadalupe Aguilar Marín

Residente de Subespecialidad de Nefrología Pediátrica

UMAE, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente

Teléfono: (044) 333 968 69 49

Correo electrónico: draalmond@gmail.com

DIRECTOR DE TESIS

M.C. Araceli Cisneros Villaseñor

Médico Especialista en Nefrología Pediátrica, Diálisis y Trasplante Pediátrico.

Coordinador Hospitalario de Donación y Trasplante.

Maestra en Ciencias Médicas

Diplomado en Coordinación Hospitalaria de Donación y Trasplante.

Teléfono: (044) 333 667 5732

Correo electrónico: araceli.cisneros@imss.gob.mx

ASESOR CLÍNICO

Dra. Yuridia Plascencia Gamboa

Médico adscrito al Servicio de Trasplantes

UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente

Teléfono: (331) 6170060

Correo electrónico: plagamyuridia@hotmail.com

ASESOR CLINICO

Dr. Alejandro Macario Reynoso Ramírez

Médico Subespecialista en Nefrología Pediátrica

UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente

Teléfono: (331) 13010521

Correo electrónico: maca.reynoso@gmail.com

ASESOR METODOLOGICO

Dr. Juan Carlos Barrera de León

Jefe de Educación en Salud

UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente

Teléfono: (331) 36170060

Correo electrónico: jcbarrer@hotmail.com

ÍNDICE

1.	INDICE DE GRÁFICOS	6
2.	INDICE DE TABLAS	7
3.	ABREVIATURAS	8
4.	RESUMEN	10
5.	MARCO TEORICO	11
6.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	32
	6.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	32
7.	JUSTIFICACIÓN.....	32
	7.1 Magnitud	33
	7.2 Trascendencia	34
	7.3 Factibilidad	35
	7.4 Vulnerabilidad	35
8.	OBJETIVOS.....	36
	8.1 Objetivo general	36
	8.2 Objetivos específicos	36
9.	HIPOTESIS.....	36
10.	MATERIAL Y MÉTODOS	36
	10.1 Diseño del estudio	36
	10.2 Universo de estudio	36
	10.3 Lugar de realización	37
	10.4 Muestra	37
	10.5 Criterios de inclusión	37
	10.6 Criterios de exclusión	37
	10.7 Criterios de eliminación	37
	10.8 Marco conceptual	38
	10.9 Operacionalización de variables	41
	10.10 Metodología para la recolección y análisis de la información	45
	10.10.A Instrumentos para la recolección de la información.....	45
	10.10.B Procedimientos para la recolección de la información.....	45
	10.11 Análisis estadístico	45
	10.12 Consideraciones éticas	46
	10.13 Infraestructura	46
	10.13.A Recursos Humanos.....	46

10.13.B Materiales.....	47
10.13.C Financieros	47
10.14 Experiencia del grupo	48
10.15 Cronograma de actividades.....	48
11. RESULTADOS	49
12. DISCUSIÓN	76
13. CONCLUSIONES.....	78
14. PROPUESTAS DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN	80
15. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	81
16. ANEXOS.....	85

1. INDICE DE GRÁFICOS

Esquema 1. Características principales de glomerulopatias comunes recurrentes en injerto renal.....	24
Gráfico 1. Agrupación de pacientes según estado actual del injerto en relación a funcionalidad.....	48
Gráfico 2. Condición del injerto por sexo.....	49
Gráfico 3. Grupo etario	50
Gráfico 4. Peso del receptor al momento del trasplante	50
Gráfico 5. Lugar de Procedencia de los receptores.....	51
Gráfico 6. Etiología de la ERC	52
Gráfico 7. Etiología de la enfermedad renal y la edad al trasplante.....	52
Gráfico 8. Fuente de donación	53
Gráfico 9. Fuente de donación y condición del injerto	53
Gráfico 10. Compatibilidad HLA donador – receptor	54
Gráfico 11. Compatibilidad HLA y Mortalidad	55
Gráfico 12. Compatibilidad HLA y pacientes vivos	56
Gráfico 13. Riñón Trasplantado	57
Gráfico 14. Tiempo de Isquemia Fría	59
Gráfico 15. Eventos en los injertos renales	60
Gráfico 16. Riesgo para CMV	61
Gráfico 17. Riesgo infeccioso para CMV y estado actual del injerto	62
Gráfico 18. Esquemas de inducción	63
Gráfico 19. Esquemas de inmunosupresión	64
Gráfico 20. Pacientes con presencia de toxicidad por ICN y el estado actual del injerto.....	65
Gráfico 21. Apego a tratamiento de inmunosupresión y estado actual del injerto.....	67
Gráfico 22. Apego al tratamiento y grupo etario	68
Gráfico 23. Eventos de rechazo en los injertos renales	69
Gráfico 24. Seguimiento y presencia de Rechazo Agudo	70
Gráfico 25. Función del Injerto y Eventos de Rechazo.....	71
Gráfico 26. Mortalidad en la serie de estudio	74

2. INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Correlación de la compatibilidad HLA donador-receptor y estado actual del injerto	55
Tabla 2. Riñón Trasplantado y estado actual del injerto	58
Tabla 3. Riesgo de CMV asociado a la inmunosupresión.....	62
Tabla 4. Esquema de Inducción y estado actual del injerto.....	63
Tabla 5. Toxicidad por ICN y grupo etario.....	66
Tabla 6. Episodios de Rechazo asociado a los grupos etarios en relación al tiempo ..	71
Tabla 7. Rechazos asociados a grupo etario y OR.....	72
Tabla 8. Etiología asociada a la pérdida del injerto en los primeros 30 días posteriores al trasplante.....	72
Tabla 9. Eventos relacionados al injerto renal en el primer mes de seguimiento.....	73

3. ABREVIATURAS

APC	Célula Presentadora de Antígeno
AUC	Área Bajo la Curva
AZA	Azatioprina
Bx	Biopsia
CL	Aclaramiento
CMH	Complejo Mayor de Histocompatibilidad
CMNO	Centro Médico Nacional de Occidente
CMV	Citomegalovirus
Cr	Creatinina
CSA	Ciclosporina
DP	Diálisis Peritoneal
DMC	Donador Muerte Cerebral
DVNR	Donador Vivo no Relacionado
DVR	Donador Vivo Relacionado
ERC	Enfermedad Renal Crónica
ERCT	Enfermedad Renal Crónica Terminal
FDA	Food and Drug Administration
FG	Filtrado Glomerular
FN	Fecha de Nacimiento
GEFS	Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria
GMN	Glomerulonefritis
MP I	Glomerulonefritis membranoproliferativa tipo I
MP II	Glomerulonefritis membranoproliferativa tipo II
GMN por IgA	Glomerulonefritis por Inmunoglobulina A
Gpo	Grupo
HD	Hemodiálisis
HLA	Antígeno Leucocitario Humano
Hna	Hermana
Hno	Hermano
HP	Hospital de Pediatría
HTA	Hipertensión Arterial
Hx	Herida
IC	Isquemia Caliente

ICN	Inhibidor de Calcineurina
IF	Isquemia fria
IL	Interleucina
IS	Inmunosupresión
IV	Intravenoso
Kg	Kilogramos
LA	Latinoamérica
LT	Linfocitos T
MMF	Ácido Micofenólico
MPD	Metilprednisolona
mTOR	Mammalian Target of Rapamycin
NAPRTC	North American Peadiatric Renal Trasplat Cooperative
PDN	Prednisona
PTR	Postrasplante Renal
Qx	Quirúrgico
RA	Rechazo Agudo
RH	Factor Rhesus
RVU	Reflujo Vesicoureteral
SNC	Sistema Nervioso Central
SRL	Sirolimus
Tacro	Tacrolimus
TH	Linfocito T helper
TR	Trasplante Renal
TSR	Terapia Sustitutiva Renal
Tx	Tratamiento
UMAE	Unidad Médica de Alta Especialidad
VO	Vía Oral
6-MP	6-Mercaptopurina

4. RESÚMEN

INTRODUCCIÓN: La enfermedad renal crónica (ERC) es una de las 20 primeras causas de muerte a nivel mundial. Se estima una incidencia de pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) de 377 casos por millón de habitantes y una prevalencia de 1,142; cuenta con alrededor de 52,000 pacientes en terapias sustitutivas, de los cuales el 80% de los pacientes son atendidos en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). El trasplante renal ha sido el mejor tratamiento para pacientes con enfermedad renal crónica. Es importante la identificación de los factores de riesgo para el fracaso del injerto de los cuales resaltan las características clínicas e inmunológicas del donante y el receptor.

OBJETIVO: Determinar la sobrevida de 403 injertos renales trasplantados en niños en la UMAE Hospital de Pediatría C.M.N.O. del 01 de enero de 2008 al 31 de diciembre de 2014.

MÉTODO: Estudio descriptivo, retrospectivo, observacional y transversal, en el cual recolectaremos datos sobre los aspectos evolutivos del trasplante renal pediátrico de expedientes clínicos de pacientes ingresados a nuestro hospital desde el 01 de enero de 2008 al 31 de diciembre de 2014.

RESULTADO: Se obtuvieron 403 pacientes trasplantados y éstos fueron agrupados de acuerdo con la condición actual del injerto al seguimiento en: funcional, disfuncional y pérdida del mismo, 62% correspondieron al sexo masculino y 38% al femenino; 65% de los mismos tenían entre 13 y 16 años. 299 (74%) presentaron adecuada funcionalidad, 51 (13%) con disfunción y 53 (13%) pérdida del injerto. La etiología de la enfermedad renal crónica en nuestra población es desconocida. La fuente principal de donación provino de vivos relacionados. 48% compartieron un haplotipo HLA donador-receptor. En cuanto a las características relacionadas al evento quirúrgico 82% fueron izquierdos, 15% derechos y 1% en bloque y el 82% de éstos presentaba vasos únicos; los pacientes que cursaron con Tiempo de isquemia fría menor de 300 minutos (5 horas), tuvieron un mayor impacto en relación a la funcionalidad del injerto renal, observando mayor compromiso del injerto a partir de las 12hrs. Se presentaron 202 eventos de rechazo, con 26% de pérdida. La terapia de inducción se instituyó con Basiliximab en el 83% de los casos. El apego al tratamiento tuvo un impacto sobre la funcionalidad del injerto, detectando el 50% de los pacientes con mal apego, tiene pérdida del injerto renal ($p=0.000$); Los eventos de rechazo son mayores en el primer año del seguimiento ($p=0.026$), se presentaron 4 muertes (1%) 1 con injerto funcional, 1 con disfuncional y 2 con pérdida.

CONCLUSIÓN: La sobrevida del injerto renal fue de 74% con injerto funcional, 13% con disfunción de injerto y 13% con pérdida del injerto. Un tiempo de isquemia fría menor de 300 minutos tiene un impacto positivo en la función del injerto. Se demostró que las tasas de rechazo asociadas a mal apego al tratamiento inmunosupresor fueron mayores, predominando los pacientes con edades superiores a los 9 años.

5. MARCO TEÓRICO

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es una de las 20 primeras causas de muerte a nivel mundial y está considerada una enfermedad catastrófica debido al número creciente de casos, por los altos costos de inversión, recursos de infraestructura y humanos limitados, la detección tardía y altas tasas de morbilidad y mortalidad en programas de sustitución. (1)

Se estima una incidencia de pacientes con ERC de 377 casos por millón de habitantes y una prevalencia de 1,142; cuenta con alrededor de 52,000 pacientes en terapias sustitutivas, de los cuales el 80% de los pacientes son atendidos en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Los servicios de salud en México son proporcionados por la seguridad social, que está compuesta por los hospitales del IMSS, quienes proporcionan atención al 62,2% de la población mexicana, el Seguro Popular 15,1%, el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado (ISSSTE) 11,9%, sector privado 3,9%, hospitales militares 2% y otros 4,9%. (2)

El gasto médico total derivado de la atención de IRC, se estimó en 4.013 millones de pesos para el año 2007 y se prevé que estos gastos se incrementen hasta en un 4%. Esta inversión representa más del 60% del gasto médico total; el gasto farmacológico y ambulatorio representan en promedio el 27 y el 12%, respectivamente y por otra parte, el estimado para la atención en programas de diálisis según un escenario base, la enfermedad habrá de alcanzar su incremento máximo en el número de casos para el año 2043 y representará una inversión de 20,000 mil millones de pesos, posteriormente presentará un descenso continuo; mientras que lo estimado en un escenario catastrófico, tendría un ascenso continuo y para el año 2050 los costos de inversión alcanzarían los 50,000 mil millones de pesos. (1)

El costo de la diálisis de mantenimiento varía considerablemente según los países y el sistema de salud. En Pakistán, el tratamiento de hemodiálisis cuesta en promedio 1,680 dólares estadounidenses por año, lo cual estaría fuera del alcance de la mayor parte de la población si no existiera ayuda financiera humanitaria. A pesar de esto, el abastecimiento de unidades de diálisis y la captación de diálisis peritoneal permanecen muy limitados en países con ingresos bajos o medios. Si bien los costos del trasplante exceden los de la diálisis de mantenimiento en el primer año pos-injerto (por ejemplo, en Pakistán, 5.245 vs.

1.680 dólares estadounidenses en el primer año), aquellos se reducen notablemente comparados con los de la diálisis en los años subsiguientes, especialmente gracias al advenimiento de las drogas inmunosupresoras genéricas. El trasplante, por lo tanto, expande el acceso y reduce los costos totales para lograr un exitoso tratamiento de la ERC terminal. (3)

Desde que el primer trasplante en 1954 fue exitoso, el trasplante renal ha sido el mejor tratamiento para pacientes con enfermedad renal crónica. El primer trasplante renal pediátrico tuvo lugar en el año de 1970. Durante la década de 1980 hubo un incremento en el número de casos y hubo una estabilización relativa desde el año 2000. Sin embargo, el trasplante renal en pacientes pediátricos fue complicado por los problemas técnicos, inmunológicos y de logística, todo seguido de un deterioro en la supervivencia del paciente y del injerto. (2,4)

En México, el Programa Nacional de Salud 2001- 2006, señala entre sus objetivos el beneficiar mediante trasplante renal a los paciente que así lo requieran, procurando garantizar el más alto grado de seguridad para la función y la vida del receptor, así como del donante, en el caso del donador vivo. (5)

Algunos aspectos clínicos del trasplante renal son similares tanto en niños como en adultos. Los medicamentos empleados para la inmunosupresión y sus regímenes son similares, la creatinina sérica es el mayor biomarcador para ambos, y en los casos de rechazo agudo será determinado primariamente por el resultado de las biopsias con el uso de la Clasificación de Banff; así pues, también existen diferencias entre estos dos grupos etarios como lo son: los factores inmunológicos, la enfermedad renal primaria desencadenante de la falla renal, a menudo con la asociación de anomalías urológicas y las inmunizaciones que se requieren previamente a la cirugía de trasplante. Las políticas asignadas para la procuración de riñones de donadores cadavéricos , las técnicas quirúrgicas en niños pequeños, y los medicamentos metabólicos tienen distintos aspectos en niños. (2)

Es importante la identificación de los factores de riesgo para el fracaso del injerto de las cuales resaltan las características clínicas e inmunológicas del donante y el receptor.

EPIDEMIOLOGÍA

Estadísticamente, se estima que la enfermedad renal crónica es una de las primeras 20 causas de mortalidad en México, registrando 11,983 muertes en la población general tan solo en el 2013. (6)

La Asociación Latinoamericana de Nefrología Pediátrica (ALANEPE) en su primer registro de trasplantes realizado durante el periodo 2004-2008, reporta una incidencia de ERC de 8 por millón de habitantes, representando los pacientes pediátricos el 5% del total de los 8.000 trasplantes renales realizados en 2006. En este estudio se incluyeron 1,458 pacientes, con un promedio de 291 por año, el 55% fueron varones. El seguimiento promedio fue de $23,4 \pm 17$ meses. La edad promedio en años $11,7 \pm 4$, 11% menores de 5 años. Dentro de la etiología de la enfermedad renal se reportó: RVU / uropatía 27%, glomerulopatías 24% (12% GEFS), hipoplasia/displasia (11%), vascular (6%), congénita y hereditaria (5%), desconocida (19%). (7)

En 2011, Medeiros et al, realiza un estudio siguiendo el protocolo de la National Kidney Foundation para detectar enfermedad renal en individuos de alto riesgo como diabetes, hipertensión arterial o historia familiar para las anteriores incluyendo enfermedad renal crónica, este grupo reporta una prevalencia de enfermedad renal crónica del 33% en adultos en Jalisco. Además, se estimó en la población trasplantada una supervivencia de injerto a 5 años de 90% y vida media del injerto de 11 años. (8)

En México, el Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA) hace un reporte nacional de la donación y trasplantes en el 2014, en el cual se cita un incremento en las lista de espera para un trasplante renal. En 2008 se registraron 5,540 pacientes siendo para el 2014 un total de 11,302 pacientes enlistados. (9)

En nuestro país, en el año 2008 se lograron efectuar un total de 2,274 trasplantes de los cuales 576 fueron de donador fallecido y 1698 de donador vivo; estas cifras desde entonces han logrado un discreto incremento llegando a 2,610 trasplantes en el año 2014, de los cuales 748 fueron de donador cadavérico y 1862 de donador vivo. Siendo el estado de Jalisco la segunda entidad federativa que más trasplantes renales ha realizado en este transcurso de tiempo habiéndose realizado en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional de Occidente. (9)

El número de niños en espera de donador cadavérico ha incrementado lentamente desde el 2006, incrementándose la proporción de donadores vivos. La tasa global de mortalidad sigue siendo alta, con un riesgo relativo de muerte después del trasplante que es 12 veces mas alto que la de la población general relacionada con la edad. (4)

Actualmente, la incidencia de rechazo agudo es <15% y la supervivencia del injerto es >90% al año del trasplante renal. En cambio, la evaluación de los resultados a largo plazo ha sido difícil de interpretar, ya que se han reportado informaciones contradictorias. La tasa de pérdida del injerto a partir del año del trasplante se sitúa entre 3-6% de manera anual y el retorno a tratamiento de sustitución con diálisis tras el fracaso de un injerto es una de las causas más frecuentes de ingreso en programas de diálisis y de reentrada en la lista de espera. (10)

Hasta el año 2013, no se disponía de un registro de trasplante renal que ofreciera una información precisa sobre la tasa de pérdida y sus causas. (10)

Los trasplantes de órgano sólido en pacientes pediátricos es un tratamiento exitoso que ha ido en incremento. Las tasas de sobrevida de 5 a 10 años han mejorado dramáticamente en las últimas décadas y recientemente más del 80% de los pacientes pediátricos sobreviven a la adolescencia y edad adulta. Desafortunadamente , el éxito del trasplante pediátrico depende de los costos a largo plazo o las complicaciones tardías como puede resultar el rechazo del injerto o injuria, la morbilidad relacionada a la inmunosupresión o ambas. La no adherencia al tratamiento es un asunto importante y el impacto de la transición psicológica y médica en pacientes adolescentes en su etapa de adultez . (11)

Se realizó un análisis de la base de datos de la North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPTRCS) para determinar la evolución de los injertos de los adolescentes con edades comprendidas entre 13 y 17 años de edad comparados con niños de menor edad. El grupo de adolescentes tuvieron un porcentaje similar en la tasa de sobrevida del paciente comparada con el de pacientes de menor edad , excepto para los niños de 0-1 año de edad. En dicha búsqueda, se evaluó la sobrevida del injerto para receptores de donador vivo, los adolescentes tuvieron un pobre porcentaje comparado con otros grupos etarios ($p < 0.001$). Entre los receptores de donador cadavérico, el grupo de adolescentes tuvieron una pobre sobrevida del injerto a diferencia de los grupos de 2-5 años y 6 a 12 años 8 ($p < 0.001$). El porcentaje de rechazo agudo entre los 6-12 años

(26%) y 13-17 años (22.2%) fue significativamente más alto que el grupo de niños ($p < 0.001$). (12)

La falta de cumplimiento con los regímenes inmunosupresores puede ser un factor que contribuye de manera importante. (12)

Dentro de las principales causas por las cuales la sobrevida del injerto puede estar comprometida están las que a continuación se describen.

FACTORES DE RIESGO LIGADOS AL RECEPTOR

La edad es un factor importante que ha demostrado afecta la sobrevida del paciente, sin embargo existe evidencia que este efecto es menor en años recientes, distintas revisiones muestran un riesgo incrementado en la mortalidad de niños jóvenes y particularmente en aquellos menores de 2 años de edad al momento del trasplante, reportando tasas de mortalidad de hasta 21%, en la década de los años 70 se cuestionaba el trasplante a niños menores de 1 año debido a que conllevaba escaso éxito con elevada mortalidad (85%). En Holanda, existen datos que muestran que la mortalidad es cerca de dos veces más alta en aquellos paciente menores de 5 años que aquellos que tienen entre 6 y 10 años; en una revisión de niños con edad promedio de 4.7 años con un peso menor de 20 kg al momento del trasplante, 19% de ellos fallecieron. La NAPRTCS concluye que la edad menor a 2 años es un factor pronóstico negativo si se implanta un injerto procedente de donante cadáver sin embargo de manera reciente estas tasas de sobrevida han mejorado hasta un 98%. (13)

Ishitani et al. por su parte, destacan que los factores que podrían predecir la supervivencia del injerto en niños que reciben un riñón procedente de donante vivo incluyen: edad en el momento del trasplante, diálisis pre-trasplante o no, rechazo agudo y raza. Refieren que los niños menores de 2 años inicialmente tienen peor supervivencia del injerto, sin embargo, con el tiempo los resultados se estabilizan. Los pacientes que habían estado sometidos a tratamiento con diálisis pre-trasplante tienen un riesgo relativo de pérdida del injerto de 1,41 ($p < 0,02$). Los pacientes afroamericanos tienen un riesgo relativo significativamente mayor de pérdida del injerto que los caucásicos o hispánicos. (14)

Entre los factores no inmunes destacan las características demográficas de los donantes y receptores y la comorbilidad de estos. Los factores inmunes pre trasplante tienen un peso específico en la evolución del injerto. La presencia de sensibilización previa por transfusiones, embarazos o trasplantes previos se asocia de forma consistente

con una peor supervivencia del injerto ; en los estudios de registro, el número de compatibilidades HLA sigue asociándose con la supervivencia del injerto. (4,10)

El impacto de las variables pos-trasplante sobre la supervivencia del injerto es diferente según las distintas series analizadas. (10)

FACTORES RELACIONADOS CON EL DONANTE

En relación con los efectos dependientes del donador, todos los reportes informan un pequeño pero consistente beneficio de los donadores vivos sobre la mortalidad de todas las edades mayores de 5 años después del trasplante. Los Donadores vivos han sido particularmente más benéficos para los pacientes pediátricos,: tasas de supervivencia a 5 años para receptores menores de 2 años fueron del 86%, y 70% para los donadores fallecidos. (4)

Los injertos procedentes de donante vivo, al tener mayor similitud inmunológica presentan mayor supervivencia. Si poseen HLA idéntico la supervivencia a los cinco años puede alcanzar el 90%, frente al 70% si proceden de donante cadáver. (13)

En la actualidad, durante el primer año de trasplante, la primera causa de fracaso del injerto se halla en relación con complicaciones de la técnica quirúrgica, especialmente la trombosis vascular (2-5%). La utilización de donantes en asistolia y donantes con criterios expandidos se asocia con un porcentaje significativo de fracaso primario del injerto que puede alcanzar hasta el 20% en los donantes con asistolia. (10)

RETRASO EN LA FUNCION DEL INJERTO

La primera semana postoperatoria generalmente se caracteriza por la mejoría progresiva del paciente en su estado general, unida a la estabilización de la función renal. La diuresis es un indicador útil de la función del aloinjerto renal, pero puede ser engañoso en pacientes que mantienen diuresis de los riñones nativos. Se aceptan ligeras fluctuaciones en la diuresis, pero no así una caída persistente en la diuresis de más del 50% o el inicio súbito de oliguria o anuria. (15)

El retraso en la función del injerto se define como la necesidad de al menos una diálisis en la primer semana del trasplante. (15)

Hasta el 50% de casos en el post trasplante renal inmediato el curso es complicado por el retraso e la función del injerto que es comúnmente relacionado con isquemia y reperfusión.

El desarrollo del retraso en la función del injerto esta asociado con el incremento del riesgo de nefropatía crónica del injerto y acortamiento en la supervivencia de los injertos. (15)

La lesión renal aguda esta regulada y causada por una serie de eventos isquémicos e hipóxicos como también mecanismos de reparación alterados, entre los cuales se mencionan los siguientes:

- Procesos biológicos mayores implicados en muerte cerebral y en la isquemia reperfusión
 - Muerte celular, apoptosis, autofagia y necroptosis. Estos eventos son estimuladores críticos de una respuesta reparadora consecuente, de los cuales se pueden mencionar el p53, P13K/Akt axis, Bcl-2, ER stress, y estos pueden controlar e inducir apoptosis y autófalos.
El principal propósito de la formación de autofagosomas son el control de calidad y la remoción de organelos muertos, para proveer de una fuente de energía durante el proceso de inanición celular.
Recientemente el término de necroptosis fue acuñado como una forma reguladora de muerte celular, y como miembro de la familia de receptores interactivos de proteín cinasa (RIPKI,3), la inhibición de necroptosis por medio de esta proteín cinasa en el donante renal previno la necrosis y fue protector de la lesión por isquemia reperfusión.
 - Respuesta inmunológica innata
 - Respuesta inmunológica adaptativa

NECROSIS TUBULAR AGUDA POSTRASPLANTE

Se define como una falla renal aguda y daño tubular en ausencia de una patología vascular o glomerular significativa.

Es una situación relativamente benigna que se resuelve espontáneamente en días y a veces en semanas. El riñón procedente de cadáver puede sufrir daños en cualquier paso desde la muerte del donante hasta la adquisición del órgano para la re-anastomosis quirúrgica y el curso postoperatorio. La necrosis tubular aguda es esencialmente un daño isquémico que puede exacerbarse por la acción sinérgica de agresores inmunológicos o nefrotóxicos. (16)

Esta entidad es responsable de aproximadamente el 90% de la falla renal aguda que ocurre en las primeras semanas seguidas del trasplante. Este fenómeno es

observado en 34% de los receptores de injerto de donador cadavérico y 9% en aquellos receptores de injerto de donador vivo relacionado. Sin embargo la causa exacta de la necrosis tubular aguda en el postrasplante aun es desconocida, los factores que se piensa están asociados a una alta incidencia de esta entidad son: (17)

- Hipotensión en el donante
- Tiempo de isquemia caliente prolongado
- Resistencia vascular incrementada con pobre flujo de perfusión
- Presencia de ligandina o exceso de lactato en la perfusión renal
- Disminución del flujo sanguíneo en el injerto
- Linfocitotoxinas frías séricas en el paciente
- Administración de medicamentos nefrotóxicos particularmente en los injertos de
- Receptores hipovolémicos

En un estudio multicéntrico retrospectivo realizado entre marzo de 2010 y abril de 2012, se evaluaron 651 riñones (369 donadores, 4 órganos procurados por organizaciones) los cuales fueron biopsiados y subsecuentemente trasplantados, en los cuales se reportó necrosis tubular aguda en 110 (17%). Los 262 receptores (40%) quienes experimentaron retraso en la función del injerto y 38 (5%) tuvieron un riesgo relativo (RR) de 1.13 (con un intervalo de confianza de 95%). Este estudio revela asociaciones no significativas entre el reporte de biopsia preimplante compatible con Necrosis tubular aguda y los resultados de un retraso en la función del injerto o fracaso del injerto , estos hallazgos proporcionan una pequeña evidencia para sugerir que los informes de necrosis tubular aguda actuales son útiles para predecir los resultados de injerto o de la decisión de aceptar o rechazar las ofertas de aloinjertos. (18)

TROMBOSIS VASCULAR

La trombosis temprana del injerto es una complicación poco común, pero en la vasta mayoría de los casos son irrecuperables. (19)

En un estudio retrospectivo por parte de Luna, et. Al, se analizó una cohorte de 577 trasplantes renales de cadavéricos realizados entre 1992 y 2009, excluyendo aquellos con hipercoagulabilidad previo al trasplante. La incidencia de trombosis fue del 6%. La distribución de la trombosis se examinó de acuerdo a las variables receptores , las diferencias en el plazo de 24 horas de diálisis antes del trasplante (0 sin diálisis, 13.8%

diálisis fuera del hospital, y 4.2% diálisis en el hospital; $p=0.029$) y patología vascular iliaca (10% que la presentaron, y 5% que no presentaba la enfermedad, $p= <0.049$).y ateroma del injerto (16.7% lo presentaban y 5.1% que no, $P= 0.042$). Los factores relacionados a la inmunosupresión fueron tacrolimus vs ciclosporina (7.4% y 2.3% respectivamente $P= 0.001$) y su uso en la terapéutica subsecuente (10.7% que continuaban con el mismo esquema, y 3.3% que no, $P=0.001$). La odds ratio (OR) de trombosis para el uso de basiliximab ajustada a la edad del donador, la edad del receptor, y el ateroma del injerto fue 2.6. (19)

En este estudio se concluye que el índice de riesgo para trombosis sugiere que el trasplante en receptores con patología vascular iliaca, donadores donde la causa de muerte fue por accidente vascular cerebral, y la presencia de ateroma en el injerto multiplica el riesgo 16 veces comparado con los que no presentan estos hallazgos. (19)

EVENTOS RELACIONADOS CON LA INMUNOSUPRESION

La aparición en el mercado de nuevos medicamentos inmunosupresores ha modificado el tratamiento inmunosupresor clásico. Conocer el mecanismo de acción de cada uno de ellos es fundamental para elegir la estrategia de tratamiento más adecuada en cada momento, dado que el grado de inmunosupresión requerido en cada paciente varía considerablemente en función del órgano trasplantado y el tiempo desde el trasplante. Pero además, la combinación de inmunosupresores que actúan en fases secuenciales del ciclo celular, puede permitir con dosis más bajas obtener una eficacia comparable y reducir el riesgo de toxicidad.

La población pediátrica se distingue del adulto por numerosas diferencias fisiológicas relacionadas con la composición corporal (agua/grasa), proteínas plasmáticas y actividad metabólica; lo que conlleva a que presenten en la mayoría de los casos efectos adversos haciendo especial énfasis en las terapias inmunosupresoras por citar algún ejemplo.

La ALANEPE en su primer registro realizado durante el periodo de 2004-2008, en donde se incluyeron 1,458 pacientes, con un seguimiento promedio de $23,4 \pm 17$ meses, reporta que el 54,3% de los trasplantes realizados fueron de donador de muerte cerebral (DMC), siendo el tipo de donante más frecuente en Venezuela y Chile (70%), México (30%), Brasil y Argentina (50%). La terapia de inducción fue 71% anti-IL2RAC, 13% ATG/TIMO y no recibió inducción un 14%. La inmunosupresión de mantención más utilizada fue tacrolimus 64%, ciclosporina 32%, MMF 54%, MPD 20%, no recibieron mTOR 96%, esteroides 90% y retiro precoz o no esteroides un 10%. La pérdida de injerto ocurrió

en 155/1.458 (11%), muerte con injerto funcionante (3,4%), trombosis vascular (2,8%), rechazo agudo (2,8%), recurrencia de enfermedad (1%). Cuarenta y ocho pacientes fallecieron (3,3%); las infecciones fueron las principales causas (2,1%). La sobrevida global del paciente a 1, 3 y 5 años fue 97%, 96% y 96% respectivamente. La sobrevida del injerto a 1,3 y 5 años en (donador vivo) fue 96%, 93% y 89%; en DMC de 92%, 86% y 76% respectivamente. La sobrevida del paciente e injerto fueron mayores en Donador Vivo ($p < 0,008$ y $p < 0,001$). (7)

-TOXICIDAD POR INHIBIDORES DE CALCINEURINA

En nuestro sistema inmune el linfocito T es quien desarrolla el papel principal de inicio y coordinación de la respuesta inmunitaria responsable del rechazo, por lo que todos los fármacos inmunosupresores disponibles interfieren en un momento u otro con la activación de estas células y la producción de citocinas, la expansión clonal, o ambas a la vez. (20)

Así tenemos en primer lugar, una célula presentadora de antígenos (APC) que reconoce al injerto como extraño y lo presenta como antígeno a un linfocito T. Se produce la primera señal que se transmite a través de la membrana celular gracias a tres cadenas polipeptídicas presentes en todos los linfocitos maduros, llamadas el complejo CD3, produciéndose la secreción de IL-1 por los macrófagos. El linfocito pasa así, de un estado de reposo (G0) a uno de activación (G1), y como resultado se desatan una serie de reacciones de fosforilación que produce la liberación de calcio del retículo endoplasmático, y la activación de la calcineurina. (20)

La calcineurina es una enzima con actividad fosfatasa que se encarga de fosforilar el factor nuclear de las células T activadas (NFAT), esencial para la transcripción del gen que codifica la síntesis de IL-2. La IL-2 se secreta y el IL-2R se expresa en la superficie celular. Posteriormente la IL-2 secretada se une al IL-2R, y provoca una señal que causa la transición del estado (G1) a la fase (S), se produce la síntesis de ADN y la división celular. El resultado final es proliferación del clon activado de linfocitos T. (21)

Las principales alteraciones que se producen en situaciones relacionadas con la toxicidad que pueden producir a nivel renal se pueden clasificar según su histopatología en: enfermedad túbulo intersticial, enfermedad glomerular y enfermedad vascular, las cuales van a tener diferentes manifestaciones clínicas de acuerdo a la región alterada.

Dentro de las alteraciones histológicas se encuentra la necrosis tubular aguda, la cual ha sido definida previamente. (22)

Se ha visto que las células más afectadas al efecto tóxico de los fármacos son las del túbulo proximal, esto debido a función que cumplen en la reabsorción del filtrado glomerular al exponerse a altos nivel, tanto la toxicidad celular como la alteración del flujo sanguíneo renal pueden afectar el epitelio tubular, sin embargo la magnitud del daño depende en gran medida de la dosis del medicamento empleado.(22)

- Nefritis Túbulo intersticial

Se define como una patología inflamatoria que se desarrolla en el intersticio renal y los túbulos renales, que puede cursar con alteraciones en el intersticio, como edema o fibrosis y en los túbulos , como daño tubular agudo o atrofia.

Las lesiones pueden ser agudas o crónicas; dentro de las lesiones agudas las características clínicas manifestadas son datos de hipersensibilidad severa, fiebre y eosinofilia las cuales se presentan en promedio en la segunda o tercera semana de iniciado el tratamiento con el fármaco inductor. (23)

El Mecanismo por el cual los medicamentos inducen la nefritis es de carácter inmunológico, puesto que los fármacos se comportan como haptenos que, al unirse a componentes de la membrana basal o de la matriz intersticial , generan una respuesta inflamatoria que incluye la activación de linfocitos y la alteración de la estructura renal, llevando así al desarrollo de la insuficiencia renal aguda. (23)

Por otro lado, en la evolución crónica los pacientes presentan una disminución gradual de la función renal, acompañada de un incremento marcado en los niveles de creatinina sérica. Este daño está asociado con la liberación crónica de citocinas que activan células de inflamación, que van a promover la aparición de fibrosis intersticial y posteriormente isquemia, terminando finalmente en daño renal crónico. (23)

MALA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR

La pérdida de injerto Renal es significativamente mayor e adolescentes entre las edades de 11 a 17 años, esto bien conocido que este rango de edad es el único periodo vulnerable para los receptores de receptores de órganos sólidos, en donde la mala adherencia al tratamiento se cita como un factor común. (11)

La sobrevida a largo plazo en trasplantes pediátricos permite que los adolescentes lleguen a una edad adulta, la cual se puede ver beneficiada una vez superada esta etapa de transición. Para que éste éxito se logre dependerá de la adherencia al tratamiento inmunosupresor, por lo que los esquemas empleados serán determinantes. (11)

Muchos factores juegan un papel importante para determinar un tiempo óptimo para el trasplante, incluyendo la enfermedad primaria, la dinámica familiar, el soporte psicológico, el crecimiento y desarrollo, el éxito de la diálisis, la disponibilidad de donadores y la terapia inmunosupresora óptima. La evaluación preoperatoria apropiada es crítica y debe incluir el discutir con el paciente sobre su familia, escuela y tutores.(12)

Por tanto la falta de adherencia al tratamiento inmunosupresor es uno de los factores de mayor peso para pérdida del injerto. Entre el grupo de trasplantes en la edad pediátrica, la tasa de mal apego a tratamiento se reporta entre 5 y 50% , entre los adolescentes, Ettenger et al reportó tasas más altas de hasta 64%, los factores que se han relacionado en este aspecto incluye género femenino, adolescencia , raza, la distancia en que se encuentra su centro de trasplante, status socioeconómico bajo, falta de soporte social, la complejidad y duración de regímenes médicos, y los efectos cosméticos de la medicación. (12)

EPISODIOS DE RECHAZO

Los pacientes con antecedentes de episodios de rechazo agudo tienen mayor probabilidad de tener falla tardía del injerto. Esto se demostró en un estudio de 63,045 receptores renales, en las que un episodio de rechazo agudo de 1996 a 1997 se asoció con un riesgo 5.2 veces mayor para la nefropatía crónica del injerto comparado con ausencia de rechazo en un grupo de referencia de 1988 a 1989. (24)

El fracaso del injerto, tanto por su magnitud como por sus consecuencias, representa uno de los problemas más complejos en el área del tratamiento de la insuficiencia renal. Las pérdidas a largo plazo de los injertos son debidas, bien a que los pacientes fallecen con el injerto funcionando, por la mortalidad intrínseca de los pacientes con insuficiencia renal crónica más el riesgo añadido por el trasplante renal, o bien por un progresivo deterioro de la función del injerto, denominado rechazo crónico, asumiendo que la respuesta inmune al aloinjerto es la responsable de dicho deterioro. Sin embargo, hoy en día se conoce que en su desarrollo influyen también factores no inmunológicos, desechándose, por lo tanto, el término de rechazo crónico y se comienza a denominar a este proceso como nefropatía crónica del trasplante. (25)

Al analizar la supervivencia del injerto en una serie de casos de 601 pacientes en España puede observarse que el mayor número de fracasos se produce en el primer año (15 %), disminuyendo a un 5 % por año durante los 5 primeros años; posteriormente, las cifras de pérdida anual de i n j e r t o s son claramente inferiores, pero constantes (2,4 % fracasos por año, desde el 5o al 15vo año). De los 601 trasplantes que funcionaban un año

después del trasplante, fracasaron 194 injertos (32 %). La mayoría de estos trasplantes (62 %) se perdieron por rechazo crónico o nefropatía crónica del trasplante, mientras que un 36 % de las pérdidas fueron debidas al fallecimiento del paciente con el injerto renal funcionando y sólo un 2 % por recidiva de la enfermedad renal primaria. (25)

La muerte con injerto funcionando ha s u p u e s t o el 30 % de los fracasos de nuestros trasplantes, siendo la segunda causa más frecuente, después del rechazo (56 %) y por delante de la patología quirúrgica (11 %), la recidiva de la nefropatía de base (2 %) y otras (1 %). (25)

En Centro Médico Nacional de Occidente se han realizado tres estudios con respeto a trasplante de riñón; el primero describió la experiencia del programa de trasplante renal de 1994-2009, incluyó 2319 pacientes, 247 (11%) de donador con muerte cerebral y 2072 de donante vivo (89%), siendo de éstos últimos el 77% de donador vivo relacionado; la edad promedio del receptor disminuyó a 29 años, y la principal causa de ERCT fue desconocida (77%), sin embargo no se mencionó nada en relación a sobrevida del paciente y del injerto¹⁴. En otro estudio de cohorte se determinó la sobrevida del injerto renal y del paciente con trasplante renal en 564 pacientes (2006-2008) y se comparó con una cohorte control (1976-1999) de 520 de pacientes trasplantados; se concluyó que la sobrevida del paciente fue significativamente mayor en la cohorte de estudio a 1, 2, 3, 4 y 5 años con 99.5%, 99.1%, 98.8%, 98%, 96.3%, respectivamente vs 92%, 89.8%, 87.1%, 82.3%, 80.3% en la cohorte control ($p < 0.0001$); de igual manera la sobrevida del injerto fue mayor en la cohorte de estudio a 1, 2, 3, 4, y 5 años fue de 99.6%, 98.1%, 96.1%, 91%, 89.5%, vs 95.5%, 92.1%, 84.2%, 81.6%, 78.6% en la cohorte control ($p = 0.001$); las variables predictivas de mortalidad fueron la presencia de rechazo agudo (RR 2.38) y la edad (RR 1.03) y la única variable que predijo pérdida del injerto fue el rechazo agudo (RR 3.2). Nuevamente no se realizó comparación en cuanto a la fuente de donación¹⁵ y el interés aquí fue ver el cambio en la supervivencia debido a cambios en el protocolo de trasplante, principalmente la inmunosupresión. El estudio más reciente fue en una cohorte retrospectiva que valoró la sobrevida del injerto y del paciente al año postrasplante en receptores renales, pero únicamente de donador de muerte encefálica, nuevamente por el interés de conocer si el cambio de inmunosupresión tenía efecto sobre la supervivencia. En el trabajo mencionado se estudiaron 162 pacientes, la incidencia de disfunción del injerto fue 47%, rechazo del injerto de 15%, pérdida del injerto del 8% y la tasa global de mortalidad de 8%. (26)

ENFERMEDAD DE BASE

En un estudio multicéntrico realizado por el Comité de Nefrología de la Sociedad Argentina de pediatría en un periodo de tiempo comprendido entre 1996 a 2003, se reporta que las principales etiologías de la enfermedad renal crónica fueron: uropatía obstructiva 18.3%, nefropatía por reflujo 15.1%, síndrome urémico hemolítico 14.4%, aplasia / displasia / hipoplasia 13.8% y glomeruloesclerosis focal y segmentaria 8.9%. (27)

En todos los enfermos que son candidatos a trasplante renal hay que plantearse la posibilidad de recidiva de la enfermedad original, hablando específicamente de las glomerulopatías, que haya causado la enfermedad renal crónica terminal.

Los estudios hasta ahora realizados han permitido ampliar el conocimiento de los factores de riesgo para la recurrencia así como aspectos de la patogenia; sin embargo, la

principal limitación es la falta de diagnóstico previo al trasplante y en algunos centros la clasificación errónea de los casos como nefropatía crónica del injerto, debido a la progresión con la que se presentan, lleva a una gran variabilidad en los datos reportados.

En el estudio de recurrencia de enfermedades glomerulares es importante cumplir tres condiciones: conocer la enfermedad renal primaria del receptor, glomerulopatía en el injerto y ausencia de enfermedad del donante. En la mayoría de las glomerulopatías postrasplante es difícil el diagnóstico de recurrencia, ya que en algunos pacientes se desconoce la causa de ERC, haciendo que los casos sean clasificados como glomerulopatías *de novo*, entendiéndola como enfermedad distinta a la causa de ERC primaria. En el estudio de las glomerulopatías postrasplante la biopsia del injerto es de gran importancia; es recomendable que se haga interpretación con ayuda de microscopía de luz, inmunofluorescencia, inmunohistoquímica y, en caso necesario, microscopía electrónica. Cada una de estas herramientas hace más fácil la evaluación histopatológica. (28)

La relevancia del estudio de la glomerulopatía postrasplante radica en los casos de Glomerulonefritis como causa de enfermedad renal crónica, que abarca de un 30 a 50% de los casos, mientras que la recurrencia global de la enfermedad en el injerto se estima en alrededor del 20% y es considerada la tercera causa de pérdida del injerto a 10 años del trasplante. (28,29). Es posible que exista un fenómeno tiempo-dependiente, es decir, a medida que se incrementa la supervivencia del injerto, la posibilidad de recurrencia de la

enfermedad es mayor; una de las causas es la exposición a factores circulantes nefritogénicos no bien identificados. (30)

Es conocido que las enfermedades glomerulares pueden recurrir en el injerto, en tiempos distintos y con impacto clínico variable, en el esquema 1 se muestran las enfermedades glomerulares más frecuente

Enfermedad	Recurrencia	Pérdida de injerto a 10 años por recurrencia	Factores de riesgo asociados a recurrencia	Tiempo para recurrencia
GMN IgA	30-60%	10-30%	Evolución rápidamente progresiva en nativos	Variable. Inmediato hasta después de tres años.
GEFS	30%	50%	Edad <15 años y variedad colapsante en nativos	Variable. Inmediato hasta prolongado.
Membranosa	10-30%	30-40%	Respuesta aloimmune a injerto ¿?	A partir del segundo año del trasplante.
GMN MP I	80-100%	20-40%	Persistencia de factor inmunológico asociado: lupus, infecciones, etc.	Variable. Primera semana a años.
GMN MP II	80-100%	20-40%	Niveles bajos de C3, donador vivo relacionado.	Variable, la mayoría después de primer trimestre postrasplante.
Nefritis Lúpica	7-10%	10%	Edad menor de 30 años, raza negra y sexo femenino.	Variable. Después del año de trasplante.
Vasculitis por ANCA	15-20%	20%	Enfermedad activa al momento del trasplante o títulos elevados de ANCA, son los que tienen mayor riesgo de recurrencia.	Variable, después del año de trasplante.

Esquema 1. Características principales de glomerulopatías comunes recurrentes en injerto renal

GLOMERULOPATÍAS PRIMARIAS

- Glomerulonefritis por depósito de IgA o enfermedad de Berger

Es una de las Glomerulonefritis más comunes; su recurrencia se reporta en promedio en un 33%, con un rango, entre las series más representativas, de 9 a 60%. La gran diferencia entre las cifras puede deberse a factores como la distribución racial y geográfica de la enfermedad, la duración del seguimiento y los criterios utilizados para el diagnóstico. (31)

En el estudio de la biopsia se deben de observar cambios mesangioproliferativos y depósitos de IgA, clínicamente, las manifestaciones son hematuria microscópica persistente y proteinuria mayor de 1 gr por día; en escasas ocasiones se asocia a

infección de vías respiratorias y hematuria macroscópica. Se han reportado 10 casos de recurrencia agresiva con datos de proliferación extracapilar que ocasionaron la pérdida de nueve de los injertos. (32)

El impacto de la recurrencia a corto plazo no es distinto a la de controles, con una supervivencia del 86 al 90% a 10 años. Bjorneklett y su grupo reportaron que la evolución rápidamente progresiva pre-trasplante era un factor de riesgo para recurrencia y pérdida del injerto, a comparación de aquellos que tuvieron una evolución lenta. (32)

La presencia del haplotipo HLA-B8, DR3 en pacientes con GMN IgA se ha relacionado a menor supervivencia del injerto en seguimiento a 10 años en comparación con aquellos no portadores (52.5 vs. 69.1%, $p= 0.009$), sin embargo se requiere de mayores estudios. (34)

- Glomeruloesclerosis focal y segmentaria

Su recurrencia puede deberse a la enfermedad primaria, lesión *de novo*, asociada a rechazo crónico, toxicidad crónica por inhibidores de la calcineurina y recientemente con el uso de sirolimus. (35)

La recurrencia de la GEFS se desarrolla en 30 a 50% de los receptores, otorgando un efecto negativo por mayor susceptibilidad para rechazo agudo y pérdida de la función del injerto en 40 a 50% y en los trasplantes subsecuentes la recurrencia puede ser mayor del 75%. (31)

Los factores de alto riesgo para recurrencia son: curso agresivo pre-trasplante con progresión a ERC en menos de tres años, edad menor de 15 años al momento del

diagnóstico y proliferación mesangial, así como variedad colapsante en riñones nativos. (31)

En la fisiopatología de la enfermedad se involucran tres tipos de células: podocitos, células B y T. Las alteraciones encontradas en los podocitos de modelos animales hacen pensar que es una diana importante para el inicio de la enfermedad. Un avance en el entendimiento de la enfermedad es la descripción de un factor circulante en el suero de los pacientes, esto por la capacidad de inducir albuminuria al ser aplicado en ratas y síndrome nefrótico descrito en recién nacidos de mujeres con GEFS; no se tiene bien establecido si es producido por linfocitos o si es parte de un complejo de inmunoglobulinas; se cree que es capaz de interactuar con los podocitos, modificando su estructura e induciendo daño con la manifestación de síndrome nefrótico. (36,37)

Las estrategias de tratamiento han sido aumentar la dosis de ciclosporina o tacrolimus, con la ventaja de los efectos en el citoesqueleto de los podocitos y su capacidad para disminuir la producción de citocinas por las células T; los resultados han sido muy variables en adultos. (38,39)

El uso de plasmaféresis para remoción de factor circulante como terapia principal o adyuvante ha mostrado remisión parcial o completa de la proteinuria en el 70% de los niños y 63% en la población adulta con recurrencia de GEFS; sin embargo, en su evolución se vuelven dependientes de plasmaféresis con resultados poco alentadores a largo plazo, proponiendo como estrategia plasmaféresis profiláctica previo y después del trasplante en aquellos pacientes con alto riesgo de recurrencia. El uso de rituximab solo en combinación con plasmaféresis ha mostrado resultados variables, Tsagalis et al, reportaron éxito con la combinación de rituximab y plasmaféresis al momento de la primera recidiva de la enfermedad con remisión completa en dos pacientes y parcial en cuatro pacientes con seguimiento a 60 meses. (31)

En relación a la presentación *de novo*, se ven involucrados factores hemodinámicos e inmunológicos, frecuentemente encontrada en asociación con proteinuria al año del trasplante con un curso crónico y relacionada con cambios histológicos de nefropatía crónica del trasplante. También se ha descrito GEFS, variedad colapsante asociada a uso de mTOR. (40)

- Glomerulonefritis Membranosa

Es la principal causa de síndrome nefrótico en adultos, con progresión a ERC en 20 a 40%. El riesgo de recurrencia en el injerto va del 10 al 30%; en estudios basados en biopsias protocolarias es del 25-50%. Acerca del impacto de la recurrencia. Moroni y

colaboradores, en un seguimiento a 15 años del trasplante, mostraron que los pacientes con recurrencia tenían supervivencia del injerto del 40% en comparación con 60.9% de los controles. Los factores de riesgo asociados a pérdida del injerto fueron la recidiva temprana (4.8 +/- 3-0 vs 45.6 +/- 46.9 meses, $p=0.05$) y proteinuria en rango nefrótico (7.1 +/- 5.5 vs 3.67 +/-2.6 g/24 hrs, $p=0.1$). (31)

La manifestación clínica puede ser inmediata al trasplante como síndrome nefrótico franco o incremento progresivo de la proteinuria y deterioro de la función renal; con mayor frecuencia se reporta recurrencia temprana postrasplante; la progresión a ERC se estima de 60-65% en periodo de cuatro años a partir del diagnóstico; en contraste, la evolución de los pacientes con lesión *de novo*, muestra un deterioro lento y su aparición se da después de los dos años del trasplante. (41)

En la fisiopatología de la recurrencia se ha establecido el desarrollo de autoanticuerpos contra proteínas del podocito, receptor tipo M de la fosfolipasa A2, enzimas como aldolasa reductasa y manganeso superóxido dismutasa. (42,43)

La respuesta al tratamiento con rituximab ha sido bastante exitosa; la mayoría de los estudios son series de casos con resultados relevantes como el realizado por El-Zoghby y su grupo, donde ocho pacientes recibieron dos dosis de 1 gr de rituximab, 35% de ellos a las doce semanas con remisión completa y el resto tuvieron remisión parcial y en la biopsia de control con reabsorción de los depósitos inmunes. (45)

En lo que se refiere a glomerulopatía membranosa *de novo*, actualmente se plantea que puede ser parte de una respuesta aloinmune a antígenos glomerulares o podocitarios aún no conocidos, y por su asociación frecuente con depósito peritubular de C4d se le relaciona con nefropatía crónica del injerto, hepatitis viral o inclusive con GMN IgA, originando un contexto de respuesta inflamatoria, producción de anticuerpos y depósito de complejos inmunes, que dan lugar a lesiones típicamente observadas de un rechazo crónico mediado por anticuerpos anti-HLA, búsqueda dirigida de glomerulitis y endotelialitis. (44,45)

- Glomerulonefritis membranoproliferativa I

Es un patrón de daño histopatológico mediado por complejos inmunes que ocurre en asociación a causas infecciosas o autoinmunidad. Su recurrencia en el injerto es alta, del 27 al 65%, con tiempo muy variable hasta su manifestación, caracterizada por proteinuria en rangos nefróticos y hematuria. Los factores de riesgo para recurrencia

temprana son un curso rápidamente progresivo, injerto de donador relacionado y la recurrencia en injerto previo. (31)

La lesión *de novo*, asociada a hepatitis viral tipo C, se reporta hasta en un 30% y es considerada factor independiente para pérdida del injerto, además de predisponer a rechazo agudo. El tratamiento con interferón-alfa es controversial por su asociación con rechazo agudo. (31)

- Glomerulonefritis membranoproliferativa II

Es la GMN con recurrencia en más del 80% y pérdida del injerto en el 50% de los casos; por lo general los casos son descritos en población infantil; la recurrencia en trasplantes subsecuentes es muy cercana al 100%. Las manifestaciones clínicas de proteinuria y deterioro de la función renal están ausentes en un 40% de pacientes y no se encuentra positividad para factor nefrítico C3 por efecto inmunosupresión. Los intentos de tratamiento con agentes citotóxicos o plasmaféresis han sido de poco éxito.

Recientemente fue descrita la respuesta con Eculizumab, pero se necesita más información acerca de su efectividad a corto y largo plazo. (31)

GLOMERULOPATIAS SECUNDARIAS

- Lupus eritematoso sistémico

La recurrencia de nefropatía lúpica se estima en un 2 a 9%. Los cambios mesangiales son los más frecuentes, encontrados en un 11% de 220 pacientes con recurrencia de nefritis lúpica. Contreras y su grupo de colaboradores reportan 7% de pérdida de injerto relacionada con la recurrencia, datos muy similares al estudio de Chemcharla en un seguimiento de 4.7 años. (44,45)

Los factores de riesgo para recurrencia son: edad menor de 30 años, raza negra y sexo femenino. No se ha mostrado la utilidad de marcadores serológicos para predecir la recurrencia. (45)

La supervivencia del injerto no parece ser afectada por la recidiva de la enfermedad, lo que se atribuye al mantenimiento constante de inmunosupresión. (45)

- Vasculitis asociada a anticuerpos contra citoplasma de neutrófilo (ANCA)

Pacientes con Granulomatosis de Wegener, síndrome de Churg Strauss, poliangitis microscópica progresan a ERC en un 20% de los casos; la recurrencia

se estima en alrededor del 17 al 20%. La manifestación de la recurrencia típicamente es síndrome nefrítico; los efectos a nivel renal de la recurrencia han sido diversos. (31)

Paciente con enfermedad activa al momento del trasplante o títulos elevados de ANCA son los que tienen mayor riesgo de recurrencia; la recomendación es retardar el trasplante hasta un año después de cumplir remisión. El tratamiento de la recurrencia recomienda que incluya citotóxicos e incluso plasmaféresis si el deterioro de la función. En Centro Médico Nacional de Occidente se han realizado tres estudios con respecto a trasplante de riñón; el primero describió la experiencia del programa de trasplante renal de 1994-2009, incluyó 2319 pacientes, 247 (11%) de donador con muerte cerebral y 2072 de donante vivo (89%), siendo de éstos últimos el 77% de donador vivo relacionado; la edad promedio del receptor disminuyó a 29 años, y la principal causa de ERCT fue desconocida (77%), sin embargo no se mencionó nada en relación a sobrevida del paciente y del injerto¹⁴. En otro estudio de cohorte se determinó la sobrevida del injerto renal y del paciente con trasplante renal en 564 pacientes (2006-2008) y se comparó con una cohorte control (1976-1999) de 520 de pacientes trasplantados; se concluyó que la sobrevida del paciente fue significativamente mayor en la cohorte de estudio a 1, 2, 3, 4 y 5 años con 99.5%, 99.1%, 98.8%, 98%, 96.3%, respectivamente vs 92%, 89.8%, 87.1%, 82.3%, 80.3% en la cohorte control ($p < 0.0001$); de igual manera la sobrevida del injerto fue mayor en la cohorte de estudio a 1, 2, 3, 4, y 5 años fue de 99.6%, 98.1%, 96.1%, 91%, 89.5%, vs 95.5%, 92.1%, 84.2%, 81.6%, 78.6% en la cohorte control ($p = 0.001$); las variables predictivas de mortalidad fueron la presencia de rechazo agudo (RR 2.38) y la edad (RR 1.03) y la única variable que predijo pérdida del injerto fue el rechazo agudo (RR 3.2). Nuevamente no se realizó comparación en cuanto a la fuente de donación¹⁵ y el interés aquí fue ver el cambio en la supervivencia debido a cambios en el protocolo de trasplante, principalmente la inmunosupresión. El estudio más reciente fue en una cohorte retrospectiva que valoró la sobrevida del injerto y del paciente al año postrasplante en receptores renales, pero únicamente de donador de muerte encefálica, nuevamente por el interés de conocer si el cambio de inmunosupresión tenía efecto sobre la supervivencia. En el trabajo mencionado se estudiaron 162 pacientes, la incidencia de disfunción del injerto fue 47%, rechazo del injerto de 15%, pérdida del injerto del 8% y la tasa global de mortalidad de 8%.

La pérdida del injerto por recurrencia es baja, estimada en un 7.7% y a pesar de la recurrencia, los pacientes y el injerto cuentan con un pronóstico muy similar al de la población en general. (31)

6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El conocimiento de las causas y los factores de riesgo que conducen a la pérdida del injerto deben dirigir a una intervención precoz sobre los factores de progresión tanto inmunes como no inmunes para prevenir dicho fracaso y así mismo mejorar la supervivencia del paciente. Los factores relacionados con la inmunosupresión tiene su importancia para tratar de limitar los eventos inmunológicos a los que se ve expuesto el paciente, y de manera concomitante la adherencia al tratamiento constituyen las determinantes mayores de la supervivencia del injerto renal; así como también las características con el donante. La continua modificación en las características demográficas de nuestra población como lo es la transición de la niñez a la adolescencia obliga a monitorizar de forma continua los resultados del trasplante, ya que un trasplante no exitoso además de ser una de las causas más frecuentes de ingreso en programas de diálisis, conlleva implicaciones sociales, económicas y sobre todo en la morbilidad como mortalidad del paciente.

6.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Ante estas inquietudes y en base a lo expuesto con anterioridad, se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la sobrevida de 403 injertos renales trasplantados en niños en la UMAE Hospital de Pediatría C.M.N.O del 01 de enero de 2008 al 31 de diciembre de 2014?

7. JUSTIFICACIÓN

Es una realidad que hoy en día la incidencia en el diagnóstico de la ERC va en incremento siendo un inconveniente la dificultad para acceder a un programa de trasplante renal por diversos motivos ya sean por no contar con un sistema de salud que soporte dicho programa; o que al no disponer de un donador vivo el paciente tiene que ser parte de la lista de espera para un órgano, las cuales van en incremento. Es por ello, que se hace imperiosa la necesidad de preservar la funcionalidad del injerto renal una vez que se obtiene. Para lograr el éxito del trasplante renal pediátrico se requiere del cuidado varios aspectos que influyen en la sobrevida y funcionalidad del órgano, y que repercute directamente la calidad de vida del paciente y de sus familias. Sin embargo, en el transcurso de la evolución de un paciente que ha recibido

un injerto renal podemos encontrar situaciones que son motivo de hospitalizaciones frecuentes como procesos infecciosos, con ausencia o presencia de disfunción del injerto, las asociaciones con la toxicidad de ciertos fármacos inmunosupresores que son indispensables en el mantenimiento del trasplante renal, los eventos de rechazos inmunológicos, uropatías coexistentes por citar algunos.

En la UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente, se cuenta con un censo de 403 pacientes pediátricos trasplantados en un tiempo estimado de 6 años comprendidos entre 2008 y 2014, colocándose en el 1er lugar a nivel nacional en realización de trasplante renal. Apesar de esto se han realizado pocos estudios para evaluar la supervivencia del injerto y del paciente en nuestro centro, sobre todo evaluando factores particulares, el realizar un estudio que abarque una población mayor puede contribuir con mayor información sobre factores pronósticos en la sobrevida del injerto y del paciente.

7.1 MAGNITUD

En México, se estima que un porcentaje cada vez más creciente de la población pediátrica padece de enfermedad renal crónica en sus diferentes estadios (6% de la población pediátrica a nivel nacional), considerándose que el 0.3% de ésta población evoluciona a estadio 5 durante el cual es fundamental el manejo sustitutivo renal (en cualquiera de sus modalidades), con la finalidad de mantener al paciente en las mejores condiciones clínicas posibles para ofrecerle un trasplante renal que llegue a ser exitoso. A nivel Institucional, más del 87% de los trasplantes de riñón son de donador vivo y los pacientes que no cuentan con ésta posibilidad, son enlistados para recibir injerto de DMC, siendo tan sólo el 13% de los trasplante de donador cadavérico; esto conlleva a un gran rezago de pacientes en espera de injerto renal e incluso a que fallezcan sin poder llevar a cabo el trasplante.

Es de suma importancia el aspecto inmunologico sobre todo en el primer año de la evolución del trasplante, la presencia de un rechazo en este periodo de tiempo puede ser uno de los factores pronósticos en la sobrevida del injerto disminuyendola al menos en 5% cada año los primeros 5 años; de esta manera las pautas claves para evitar un rechazo son los esquemas inmunosupresores, con el advenimiento de medicamentos genéricos,

así como la adherencia al tratamiento; la literatura internacional cita de manera contundente la transición de la niñez a la adolescencia como un riesgo para el fallo terapéutico por lo que la población atendida en nuestro centro hospitalario se ve particularmente vulnerable.

Es importante considerar que no solo se trata de realizar el trasplante renal, sino también, de mantener el injerto renal trasplantado en condiciones óptimas para preservar su funcionalidad y sobrevida; siendo por ello indispensable tomar en cuenta todos aquellos factores de riesgo (intrínsecos y extrínsecos al paciente) capaces de comprometer la función del mismo una vez trasplantado.

Dentro los principales factores que influyen de manera sustancial en la sobrevida del injerto se encuentran: la compatibilidad donador- receptor, el apego al tratamiento inmunosupresor, la presencia de efectos adversos asociados a la inmunosupresión y la presencia de rechazos.

7.2 TRASCENDENCIA

Es de vital importancia conocer todos los factores citados previamente, ya que a la fecha no tenemos un reporte estadístico y en la literatura disponemos de escasa información en grupos pediátricos que engloben la sobrevida del injerto.

Realizar un estudio de investigación sobre la evolución de los trasplantes renales realizados nos permitirá identificar el contexto en el que se encuentra nuestro Hospital, identificando las principales causas que pueden condicionar la sobrevida del injerto y de esta manera compararlo con las estimaciones internacionales y nacionales, así mismo generar una idea sobre cómo desarrollar nuevas estrategias en el tratamiento postrasplante para reducir las complicaciones; y concomitantemente disminuir los días de estancia intrahospitalaria y por ende costos hospitalarios, pero sobre todo mejorar las condiciones de vida del paciente.

Todo esto con la finalidad de generar un marco de referencia para futuros estudios analíticos relacionados, además de la optimización de recursos físicos, tecnológicos y humanos.

7.3 FACTIBILIDAD

En la UMAE, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, actualmente se cuenta con un promedio de 403 pacientes con injerto renal funcional en seguimiento de los casi 1200 pacientes que se han trasplantado en éste centro hospitalario.

Se da seguimiento en esta unidad de alta especialidad a estos pacientes hasta la edad de 16 años los cuales se les da seguimiento de manera periódica a la Consulta Externa de Nefrología y Trasplantes en donde son evaluados de manera integral; tomándose en cuenta su respuesta al tratamiento médico, factores de riesgo, manifestaciones clínicas y/o alteraciones laboratoriales que pudieran comprometer la sobrevida y función del injerto renal.

7.4 VULNERABILIDAD

Dentro de la realización de este proyecto encontramos dificultades como falta de información en algunas notas médicas y notas de evolución intrahospitalaria.

Por otra parte, la edad hasta la cual se les da seguimiento en esta unidad hospitalaria puede ser una debilidad ya que al ser dados de alta por edad se remiten a unidades de segundo nivel en donde continúan su manejo, con citas intercurrentes prolongadas o en un escenario diferente la probabilidad de haber perdido el derecho a pertenecer a un programa de salud para dar continuidad a su manejo.

La UMAE HP CMNO es un hospital de referencia de la región Occidente del país, por lo que algunos pacientes trasplantados inician manejo de primera intención por otros médicos en las distintas entidades federativas que pudieran retrasar la atención de riesgos relacionados a la función del injerto.

8. OBJETIVOS

8.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la sobrevida de 403 injertos renales trasplantados en niños en la UMAE Hospital de Pediatría C.M.N.O. del 01 de enero de 2008 al 31 de diciembre de 2014.

8.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar variables demográficas en el grupo de niños trasplantados
2. Identificar la etiología de la ERC
3. Determinar la fuente de donación y la compatibilidad donador-receptor
4. Identificar el esquema de inmunosupresión e inducción utilizado
5. Conocer la incidencia de rechazo agudo
6. Identificar las complicaciones médicas y quirúrgicas post trasplante
7. Determinar la sobrevida del injerto a un corte

9. HIPÓTESIS

Debido a que es un estudio descriptivo observacional no requiere de hipótesis.

10. MATERIAL Y MÉTODOS

10.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Este es un estudio descriptivo, retrospectivo, observacional y transversal, en el cual recolectaremos datos sobre los aspectos evolutivos del trasplante renal pediátrico de expedientes clínicos de pacientes ingresados a nuestro hospital desde el 01 de enero de 2008 al 31 de diciembre de 2014; posteriormente realizaremos medición y análisis de los resultados

10.2 UNIVERSO DEL ESTUDIO

Expedientes clínicos de pacientes que ingresaron a la UMAE Hospital de Pediatría C.M.N.O para realización de trasplante renal. Obtenidos con la finalidad de contestar la pregunta de investigación.

10.3 LUGAR DE REALIZACIÓN DEL ESTUDIO

Unidad de Trasplantes del Servicio de Nefrología Pediátrica, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social.

10.4 MUESTRA

No se requirió de muestra. Se incluyeron a todos los pacientes trasplantados en el periodo comprendido del 01 de enero de 2008 al 31 de diciembre de 2014 y que tuvieron seguimiento en el servicio de Nefrología de la UMAE, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente.

10.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes que recibieron un trasplante renal en el periodo de tiempo comprendido del 01 de enero de 2008 al 31 de diciembre de 2014 en la UMAE Hospital de Pediatría de C.M.N.O

10.6 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Ninguno

10.7 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Expediente clínico y/o electrónico incompletos
- Pacientes que no completaron el seguimiento al menos 6 meses

10.8 MARCO CONCEPTUAL

EDAD: Tiempo de existencia desde el nacimiento hasta la actualidad

GÉNERO: Características Biológicas de un hombre o mujer

PROCEDENCIA: Entidad federativa de origen y/o residencia de donde provenga u individuo.

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (PACIENTES MAYORES DE 2 AÑOS): Deterioro de la función renal por un periodo mayor de 3 meses, estimando el filtrado glomerular <60 ml/min/1.73m² y/o presencia de marcadores de daño renal.

TRASPLANTE RENAL: Es el implante de un riñón de una persona emparentada o no, viva o no, en un paciente con enfermedad renal crónica.

DONANTE: persona que cede gratuita y voluntariamente sus órganos o tejidos para que sean utilizados de manera inmediata o diferida e otras personas con fines terapéuticos

DONADOR CON MUERTE ENCEFÁLICA: Persona que una vez de haberse diagnosticado la muerte se extraen sus órganos y tejidos para ser donados a pacientes enfermos seleccionados.

DONADOR VIVO RELACIONADO: Donante hasta el cuarto grado de consanguinidad y segundo de afinidad, y cuya donación de alguno o parte de sus órganos o tejidos sea compatible con la vida.

GRUPO SANGUINEO: Clasificación de la sangre de acuerdo con las características presentes en la superficie de los glóbulos rojos y en el suero de la sangre. Las dos clasificaciones más importantes para describir los grupos sanguíneos en humanos son los antígenos (el sistema ABO) y el factor Rh.

HLA: Proteínas formadas por moléculas que se encuentran en la superficie de casi todas las células de los tejidos de un individuo así como en los leucocitos, las cuales colaboran con el sistema inmunitario a diferencias entre sus propias células y sustancias ajenas

INMUNOSUPRESIÓN: Inhibición de uno o más componentes del sistema inmunitario adaptativo o innato, que puede producirse como resultado de una enfermedad subyacente o de forma intencional mediante el uso de fármacos con el propósito de prevenir o tratar el rechazo de un trasplante.

TERAPIA INMUNOSUPRESIVA DE INDUCCIÓN: Se designa un grado de inmunosupresión más intensa en los primeros momentos del Trasplante, para lograr tolerancia al injerto.

TERAPIA INMUNOSUPRESIVA DE MANTENIMIENTO: Es aquella que emplea una combinación de fármacos inmunosupresores, incluye tres componentes básicos: inhibidor de calcineurina, agente anti proliferativo, y esteroides.

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR: La coincidencia entre el comportamiento de una persona y los consejos de salud y prescripciones que ha recibido.

RIESGOS INFECCIOSOS: Se define como la vulnerabilidad de un individuo para desarrollar una infección viral o parasitaria en relación a su exposición antigénica previa.

TIEMPO DE ISQUEMIA FRÍA: Intervalo de tiempo transcurrido, en horas, entre la perfusión del órgano, con la solución de la preservación fría a 4°C, y el desclampaje arterial en el receptor.

TIEMPO DE ISQUEMIA FRÍA PROLONGADA: Intervalo de tiempo transcurrido mayor de 24 horas, entre la perfusión del órgano, con la solución de la preservación fría a 4°C, y el desclampaje arterial en el receptor.

TIEMPO DE ISQUEMIA CALIENTE: Intervalo de tiempo transcurrido, en minutos, entre la anastomosis de la arteria renal del injerto a la arteria del receptor y su desclampaje para perfusión del injerto.

CREATININA BASAL: Nivel de creatinina sérica determinada al egreso hospitalario del paciente posterior al trasplante.

RETARDO EN LA FUNCIÓN DEL INJERTO: El retraso en la función del injerto se define como la necesidad de al menos una diálisis en la primer semana del trasplante.

RECHAZO AGUDO: Es una respuesta inflamatoria, predominantemente compuesta por linfocitos T y que está dirigida contra el injerto trasplantado.

RECHAZO HIPERAGUDO: Consiste en un ataque inmune violento y generalmente letal en el injerto, que es desencadenado por anticuerpos preformados en el receptor y ocurre rápidamente tras el implante, generalmente en minutos u horas.

RECHAZO AGUDO CELULAR: Es una respuesta mediada por linfocitos T con infiltración de los mismos, junto a macrófagos y destrucción celular resultante, Puede ocurrir en cualquier momento tras el trasplante, pero es más frecuente en los primeros 3 a 6 meses tras la cirugía.

RECHAZO AGUDO HUMORAL: Proceso inmunopatológico en el que el daño al injerto es en parte el resultado de la activación del complemento y responde escasamente al tratamiento convencional del Rechazo agudo. Se produce precozmente tras el Trasplante pero también puede ser tardío y se inicia mediado por aloanticuerpos dirigidos contra antígenos HLA o de células endoteliales del donante,

RECHAZO CRÓNICO : Lesiones vasculares de tipo obliterante, acompañadas de fibrosis intersticial, atrofia tubular y en ocasiones por cambios a nivel glomerular según los criterios consensuados en las conferencias de Banff.

NEFROPATÍA CRÓNICA DEL INJERTO: Es la disfunción crónica, progresiva e irreversible que se manifiesta a partir de los 3 meses del trasplante, con elevación moderada y progresiva de la creatinina sérica pesar del tratamiento con inmunosupresores.

INJERTO FUNCIONAL: Riñón trasplantado el cual mantiene la creatinina basal y/o presenta un incremento permisivo menor del 25% del nivel habitual.

DISFUNCIÓN DEL INJERTO: es una entidad clínica de origen multifactorial, caracterizada por un progresivo descenso del filtrado glomerular o con aumento del más del 25% de la creatinina habitual, sin ameritar terapia dialítica

PERDIDA DEL INJERTO: Ausencia de la funcionalidad del injerto renal, requiriendo de terapia de sustitución renal.

SOBREVIDA DEL INJERTO: Porcentaje de injertos funcionales, Injertos con disfunción de injerto y con pérdida de injerto renal.

10.9 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

DATOS GENERALES				
VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDICION
Edad	Edad en años al momento del trasplante renal	Cuantitativa	Ordinal continua	Años / meses
Sexo	Género biológico al que pertenece	Cualitativa	Nominal dicotómica	Femenino / Masculino
Peso	Peso en kilogramos al momento del trasplante	Cuantitativa	Ordinal continua	Kilogramos
Procedencia	Lugar de residencia actual del receptor	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Jalisco 2. Nayarit 3. Michoacán 4. Zacatecas 5. Guanajuato 6. Colima 7. Aguascalientes 8. Sinaloa 9. Sonora 10. Baja California
Etiología de la ERC	Causa de la falla renal crónica	Cualitativo	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Enfermedades glomerulares 2. Uropatías 3. Nefritis tubulointersticial 4. Poliquistosis renal 5. Displasia renal etiología no determinada
Fuente de donación	Persona del cual proviene el injerto renal	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Madre 2. Padre 3. Hermanos 4. Tios 5. Primos 6. Vivos no relacionados 7. Cadáver 8. Abuelos

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

DATOS GENERALES				
VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDICION
Grupo y RH	Grupo sanguíneo del receptor / donador	Cualitativa	Nominal	Grupos A , B, AB, O RH: Positivo (+) Negativo (-)
HLA comparten	Antígenos del sistema del complemento referido en expediente clínico	Cuantitativa	Nominal	- 1 antígeno - 2 antígenos - 1 haplotipo - 2 haplotipos - Ninguno - No documentado
Inducción	Tratamiento inmunosupresor de inducción previo a la realización del trasplante	Cualitativa	Nominal	1. Basiliximab 2. Daclizumab 3. Timoglobulina 4. Ninguno 5. No documentado
Esquema de inmunosupresión	Medicamentos inmunosupresores utilizados posterior al trasplante para evitar el rechazo del injerto.	Cualitativo	Nominal	1. Tacro/MMF/PDN 2. Tacro/Aza/PDN 3. CSA/MMF/PDN 4. CSA/AZA/PDN 5. SRL/MMF/PDN 6. SRL/AZA/PDN 7. MMF/PDN 8. PDN
Riesgo para CMV	Posibilidad de desarrollar infección por Citomegalovirus	Cualitativa	Nominal	1. Bajo 2. Intermedio 3. Alto 4. No documentado
Cr Basal	Nivel sérico de creatinina al egreso hospitalario posterior al trasplante	Cuantitativa	Ordinal	mg/dL
Riñon	Órgano trasplantado según posición anatómica	Cualitativa	Nominal	1. Derecho 2. Izquierdo 3. En bloque (ambos riñones)
Vasculatura renal	Anatomía de los vasos sanguíneos del injerto renal	Cuantitativa	Nominal	1. Vasos unicos 2. Vasos múltiples

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

DATOS GENERALES				
VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDICION
Cirugia de Banco	Anastomosis laterolateral de la vasculatura del injerto renal con la vasculatura de vasos multiples	Cuantitativa	Nominal dicotómica	1. Si 2. No
Tiempo de Isquemia Fría	Tiempo medido en el cual el injerto renal no recibe perfusión sanguínea	Cuantitativa	Ordinal	1. 60 o menos 2. 61-120 3. 121-300 4. 301-480 5. 481-720 6. 721-1080 7. 1081-1440 8. No documentada
Tiempo de Isquemia Caliente	Tiempo medido que transcurre en el cual el injerto renal inicia perfusión sanguínea	Cuantitativa	Ordinal	1. 120 o menor 2. 121-240 3. 241-360 4. >361 5. No documentada
Adherencia al tratamiento	Adecuado apego al tratamiento, esto involucra sin olvidos en las tomas de los medicamentos, y respeto de horarios	Cuantitativa	Nominal dicotómica	1. Si 2. No 3. Dudoso
Retardo en la función del injerto	Requerimiento de diálisis en la primer semana postrasplante o disminución lenta de la creatinina urinaria con presencia de oligoanuria en la primer semana postrasplante	Cuantitativa	Nominal Dicotómica	1. Si 2. No
Evolución Postrasplante inmediata	Estado de la ausencia o presencia de comorbilidades en el postquirurgico inmediato	Cualitativa	Nominal	1. Bien 2. Pble inmunologico 3. Pble. Quirurgico/urologico 4. Pble. Infeccioso 5. Toxico 6. Retardo Función del injerto 7. Otros 8. Varios
Estado del injerto	Condición del injerto renal en la actualidad, en relación a la funcionalidad del mismo	Cualitativa	Nominal	1. Bien 2. Disfunción 3. Pérdida
Rechazo Celular	Presencia o Ausencia de rechazo agudo celular	Cuantitativo	Nominal dicotómica	1. Si 2. No

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

DATOS GENERALES				
VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDICION
Rechazo Humoral	Presencia o Ausencia de rechazo humoral	Cuantitativo	Nominal dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
Resultado de Biopsia de injerto renal	Reporte histopatológico de la biopsia de injerto renal	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. R. Limítrofe 2. Rechazo celular 3. Rechazo humoral activo 4. Rechazo humoral crónico 5. Rechazo humoral crónico y activo
Toxicidad por Inhibidores de Calcineurina	Reporte de laboratorio compatible con niveles elevados de ciclosporina y/o tacrolimus, o reporte mediante biopsia renal	Cuantitativo	Nominal dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No

10.10 METODOLOGÍA PARA LA RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

10.10.A INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Los datos necesarios para la realización de ésta investigación se obtuvieron mediante los siguientes instrumentos:

- Expediente clínico de papel
- Expediente clínico electrónico (Sistema VISTA®, Sistema ECEH®, Sistema Pasteur®).

10.10.B PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

La información para la elaboración de esta investigación se obtuvo mediante revisión del expediente clínico impreso y electrónico mediante los sistemas VISTA®, ECEH® y Pasteur®.

Se utilizó un formato impreso (anexo 1) para la captura de datos, los cuales fueron vaciados posteriormente a una base de datos del sistema Mac Excel® 2011.

Finalmente se realizó un análisis estadístico y reporte de los resultados.

10.11 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- Los gráficos y los cuadros de datos fueron elaborados en hojas de cálculo del programa Mac Excel® 2011.
- Se realizó un análisis de los datos con el apoyo del programa estadístico SPSS versión 21.0® para Windows® mediante el cual se obtuvo frecuencias, medias, medianas, porcentajes, valores máximos, valores mínimos.
- Para variables cualitativas se obtuvieron frecuencias y porcentajes.
- Para variables cuantitativas se analizaron de acuerdo a la curva de distribución:
 - Curva simétrica de datos numérico: medias, medianas y desviación estándar
 - Curva no simétrica: medianas y rangos.

- Se utilizaron cuadros y gráficos en PowerPoint 2007® para representar resultados a través de tablas y gráficos.

10.12 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Según el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, Título II, Capítulo I, Artículo 17, Sesión 1; ésta investigación empleará técnicas y métodos de investigación retrospectivos, sin ninguna intervención o modificación intencionada de las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio por lo que no requiere de consentimiento informado.

El estudio adopta los principios internacionales en investigación establecidos en la declaración de Helsinki de 1975 enmendada en 1989.

10.13 INFRAESTRUCTURA

10.13.A RECURSOS HUMANOS

Investigador principal: Almendra Guadalupe Aguilar Marín

Actividad: Investigación y recolección de la información de relevancia sobre el tema de investigación en diferentes fuentes bibliográficas. Dicha información se analizó y comparó con los resultados obtenidos durante el proceso de ésta investigación. Posteriormente, se publicaron los resultados, las conclusiones y las recomendaciones obtenidas; y finalmente se presentaron ante un grupo de sinodales con la intención de obtener el título de Nefrólogo Pediatra.

Director de Tesis: M. en C. Araceli Cisneros Villaseñor.

Actividad: Revisor de la información obtenida y los avances realizados por la investigadora principal; y orientó a la misma sobre cuestiones metodológicas y estadísticas.

10.13. B RECURSOS MATERIALES

Se contó con los siguientes recursos materiales para la realización de ésta investigación.

- Computadora Mac Book, procesador ®; sistema operativo IOS® 2011.
- Programa Mac Excel® 2011.
- Programa Mac Word® 2011.
- Internet Inalámbrico 3G.
- Memoria USB 8GB.
- Utensilios de escritorio como: hojas blancas, libreta de apuntes, carpetas, bolígrafos, lapiceros, puntillas, clips, marca textos, borrador, corrector, engrapadora, grapas.
- Formato impreso para la recolección de datos (Anexo 1).
- Calculadora.

10.13.C RECURSOS FINANCIEROS

Los costos derivados por esta investigación fueron cubiertos por la investigadora principal.

Computadora MacBook	\$ 0
Internet Inalámbrico 3G	\$ 700 mensuales
Memoria USB 8GB	\$ 180
Papelería: Hojas blancas (500)	\$ 70.00
Carpetas	\$ 20.00
Bolígrafos	\$ 20.00
Lapiceros	\$ 20.00
Puntillas	\$ 10.00
Clips	\$ 10.00
Marcatextos	\$ 30.00
Borrador	\$ 5.00
Corrector	\$ 25.00
Engrapadora	\$ 15.00
Grapas	\$ 10.00
Calculadora	\$ 30.00
TOTAL	\$ 1145.00

10.14 EXPERIENCIA DEL GRUPO

Los médicos investigadores responsables del proyecto de investigación así como los asociados contaron con la entera capacidad para identificar y manejar pacientes pediátricos trasplantados renales y conocían las comorbilidades asociadas en esta población de estudio.

10.15 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

No	ACTIVIDAD	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE
1	Elaboración del protocolo.	X	X	X	X	X				
2	Revisión y corrección del protocolo por el tutor y asesor.						X			
3	Entrega y presentación del protocolo.						X			
4	Duración de trámite ante las autoridades para la autorización y revisión.						X	X		
5	Inicio de la investigación y recolección de información.						X	X		
6	Término de la recolección de información.							X		
7	Procesamiento y análisis de la información.								X	
8	Integración del anteproyecto, elaboración del informe técnico, revisión por el tutor y asesor.								X	
9	Entrega de resultados de la investigación al tutor y asesor.								X	
10	Entrega y presentación de producto final de la investigación.									X

11.RESULTADOS

En este trabajo de investigación se obtuvo una n=403 pacientes trasplantados, los cuales fueron agrupados de acuerdo con la condición actual del injerto al seguimiento, esto es en: injerto funcional, injerto disfuncional y pérdida del mismo. (Gráfico 1)

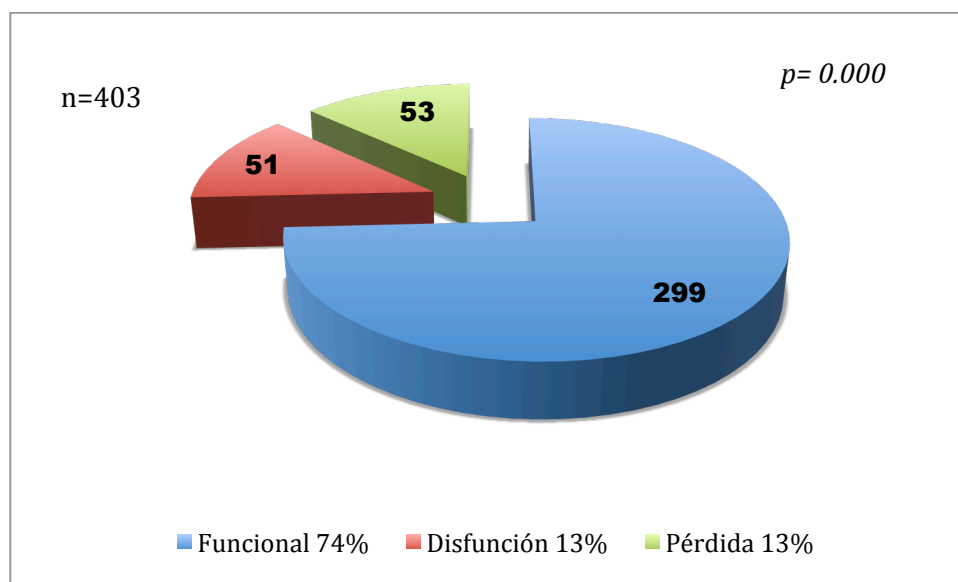


Gráfico 1. Agrupación de pacientes según estado actual del Injerto en relación a funcionalidad

Se obtuvo que 299 pacientes (74%) presentan una adecuada funcionalidad del injerto renal, 51 pacientes (13%) por diversos factores quedaron con cierto grado de disfunción y 53 pacientes (13%) tuvieron pérdida del injerto renal ameritando nuevamente terapia de sustitución renal.

DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS DEL RECEPTOR

De los 403 pacientes, un 62% de los pacientes correspondieron al sexo masculino y 38% al sexo femenino, en el Grafico 2 se detalla la proporción de sexos en las distintas agrupaciones según el estado actual del injerto renal.

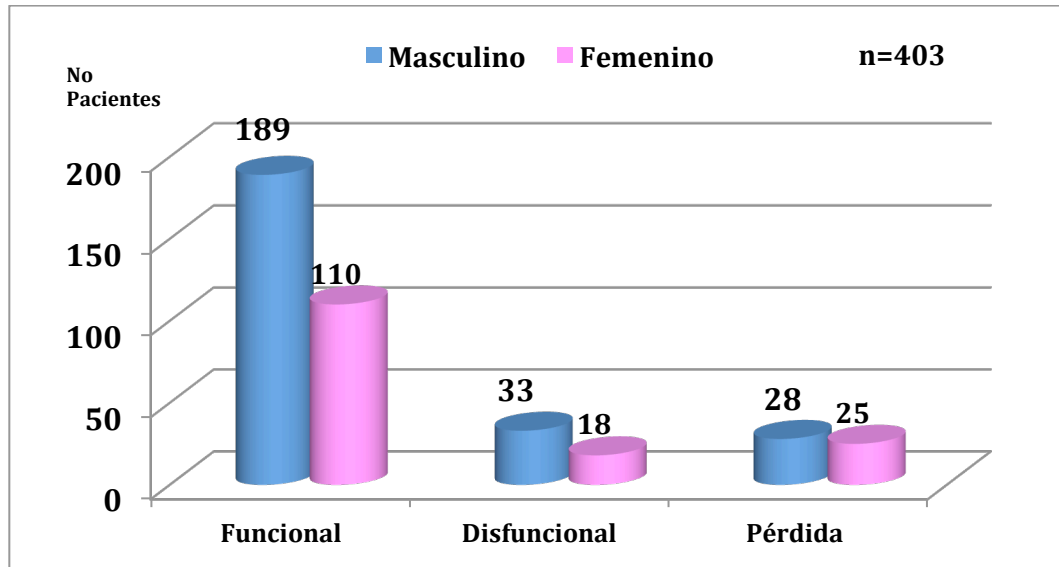


Grafico 2. Condición del Injerto por sexo

Como se aprecia en el gráfico anterior, en los distintos grupos predominó el sexo masculino sobre el femenino.

De nuestra serie de 403 pacientes, la mayor parte de los pacientes corresponden a una edad entre los 13 y 16 años, estimándose un 65% de la población total de este estudio. Gráfico 3.

DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS DEL RECEPTOR

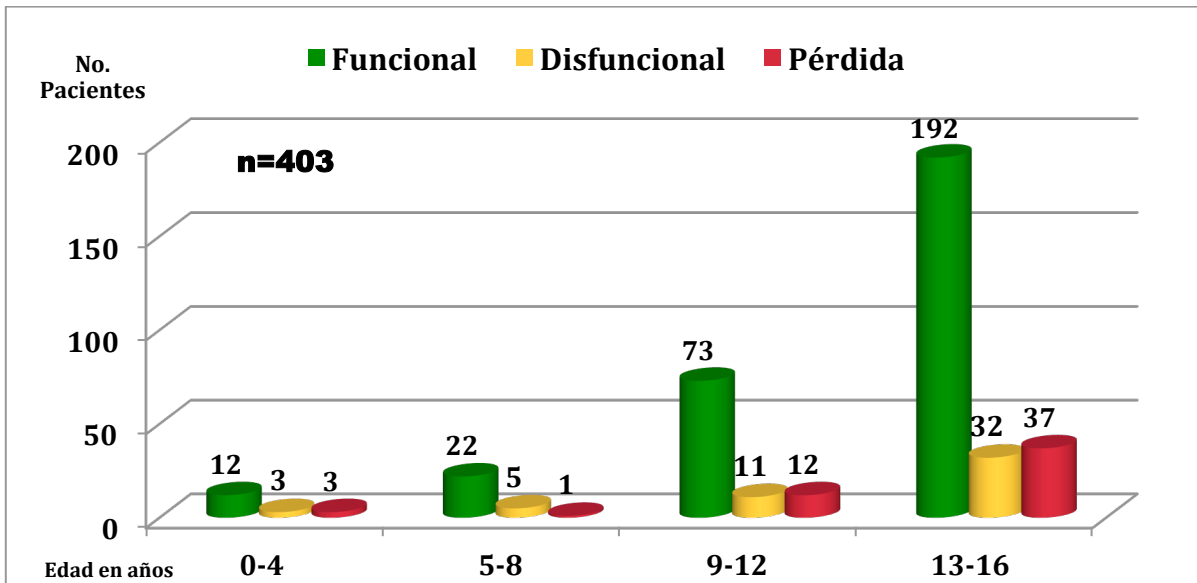


Gráfico 3. Grupo Etario

Se hicieron subdivisiones de los distintos pesos registrados en el estudio, en donde se identificó que aquellos pacientes con un peso superior a los 15 kgs. predominan en la serie; con especial énfasis en el subgrupo de 30.1 a 45 kgs. (Gráfico 4)

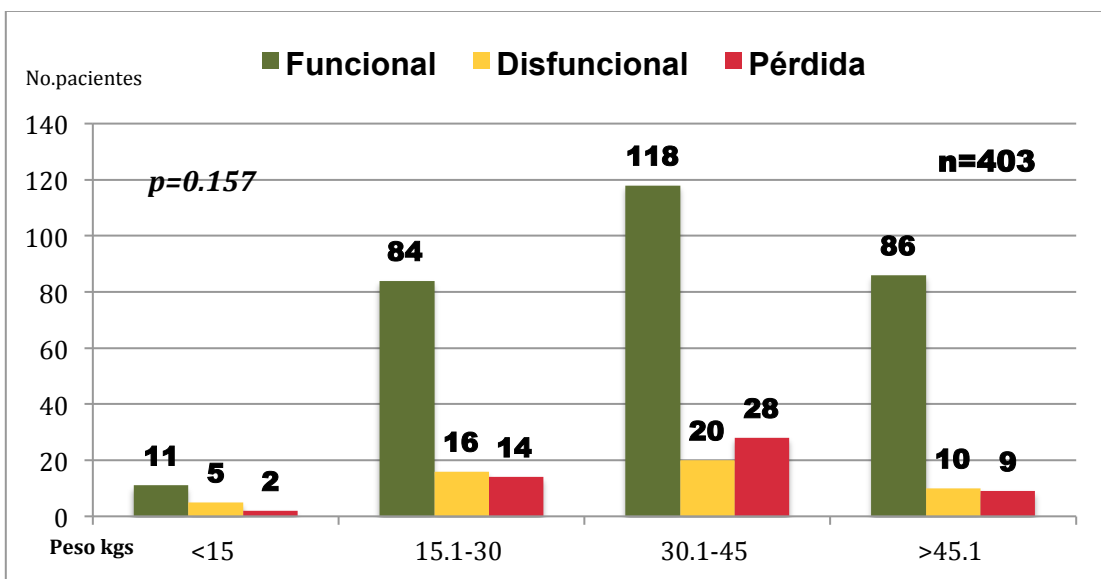


Gráfico 4. Peso del receptor al momento del trasplante

Jalisco se coloca en el primer lugar de procedencia de pacientes captados con ERC para realización de trasplante renal, con un total de 316 pacientes correspondiente al 78%. (Gráfico 5)

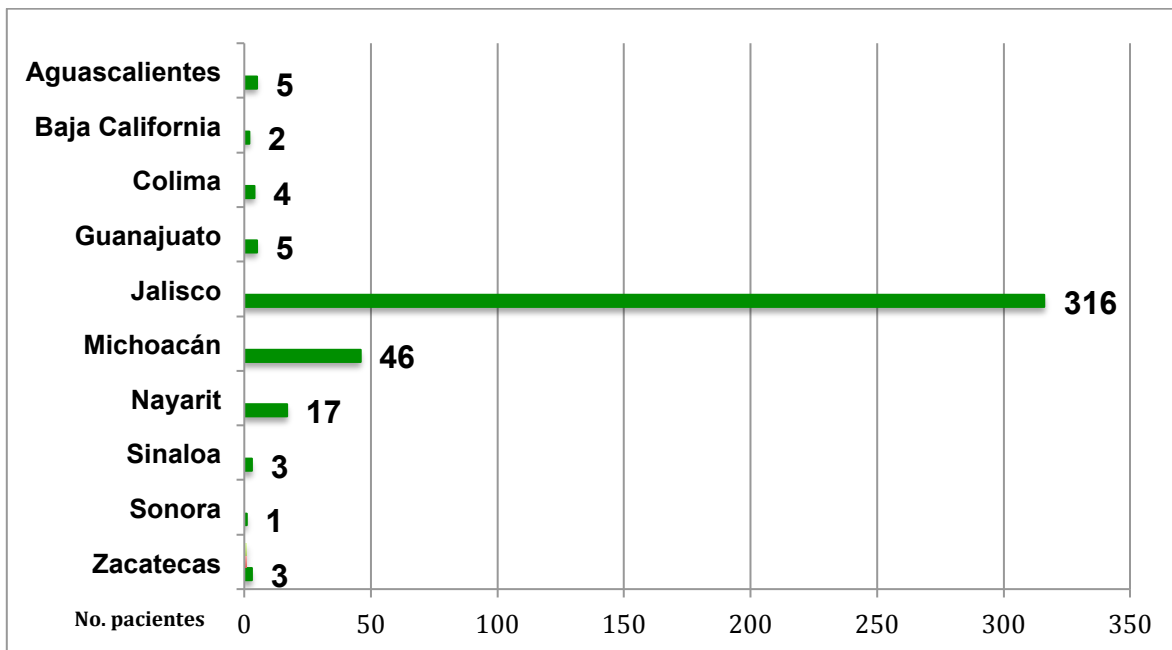


Gráfico 5. Lugar de Procedencia de los receptores

En relación a la etiología de la enfermedad renal crónica, existen múltiples condiciones capaces de desarrollar la enfermedad; sin embargo en nuestra población prevalece la ERC en la cual la etiología es desconocida, es decir, no se cuenta con un diagnóstico histopatológico que sugiera una enfermedad glomerular, así como tampoco cuenta con los hallazgos imagenológicos que apoyen una malformación anatómica renal del tipo displasia o uropatía. En orden de frecuencia le siguen las enfermedades glomerulares y posteriormente las uropatías, finalmente las menos frecuentes fueron la displasia renal, la poliquistosis y la nefritis tubulointersticial. (Gráfico 6).

ETIOLOGIA DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

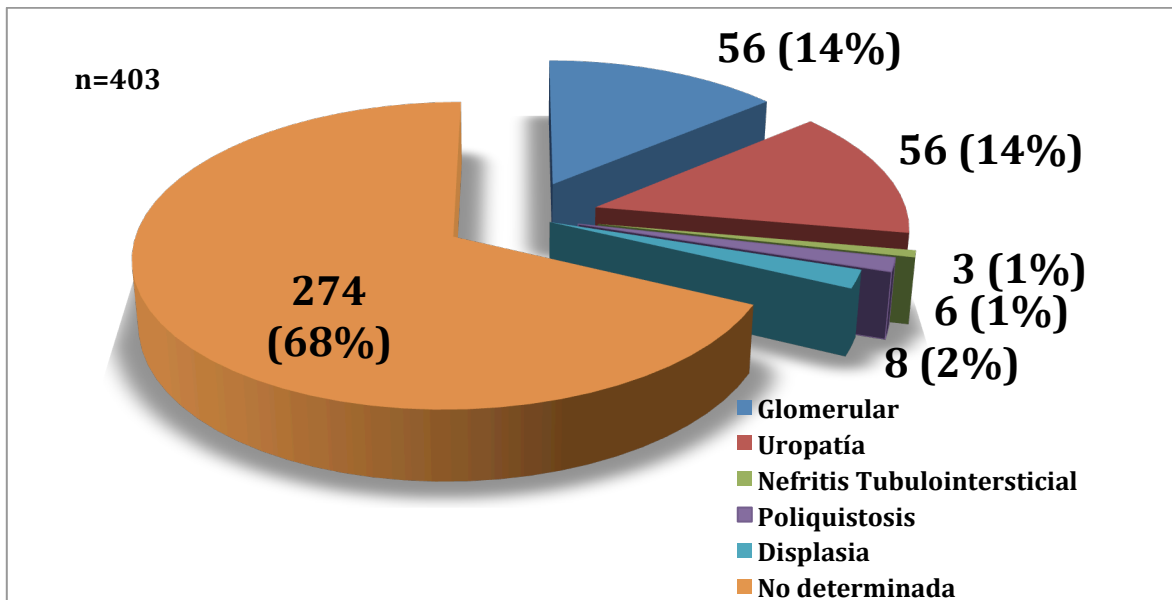


Gráfico 6. Etiología de la ERC

El grupo etario que más curso con una ERC y en la cual no se logró determinar su etiología fue aquel que abarcó las edades entre 13 y 16 años de edad, con un total de 274 pacientes correspondiente al 68% de la población general. (Gráfico 7)

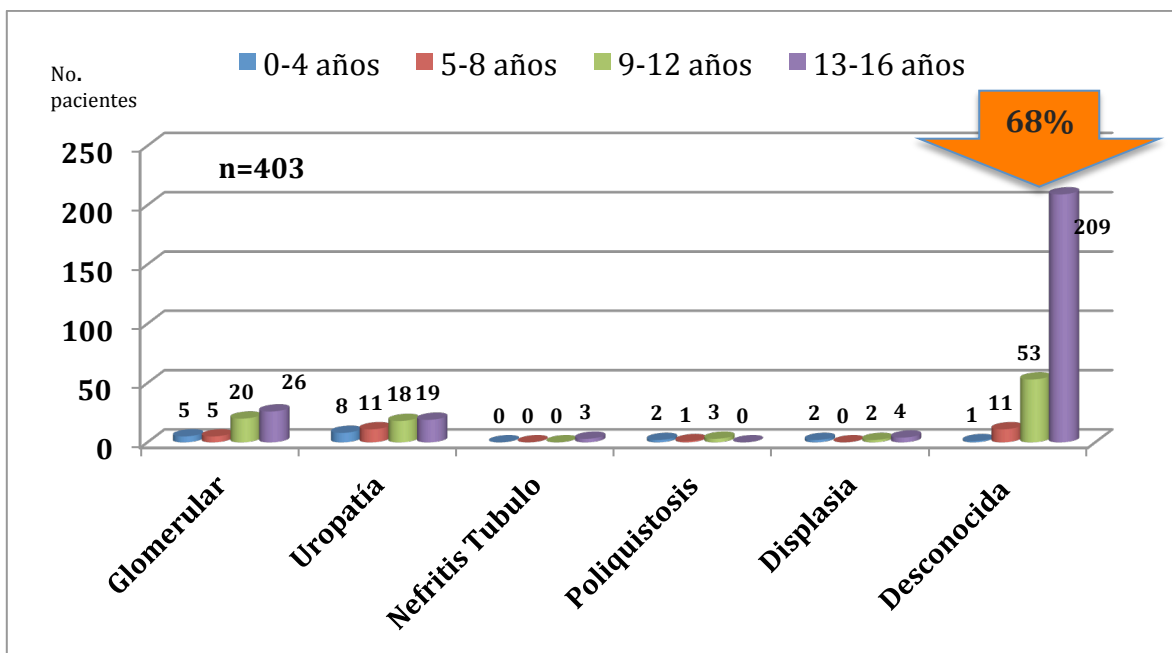


Gráfico 7. Etiología de la enfermedad renal y la edad al trasplante

En nuestro centro hospitalario las distintas fuentes de donación se dividieron en 3 grandes grupos: vivos relacionados, vivos no relacionado y cadavérico. De los cuales la fuente principal de donación provino de vivos relacionados como se muestra en el gráfico 8. De éste grupo, los mayores donantes son las madres y padres de los receptores tal como se ejemplifica en el Gráfico 9.

DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS DEL DONADOR

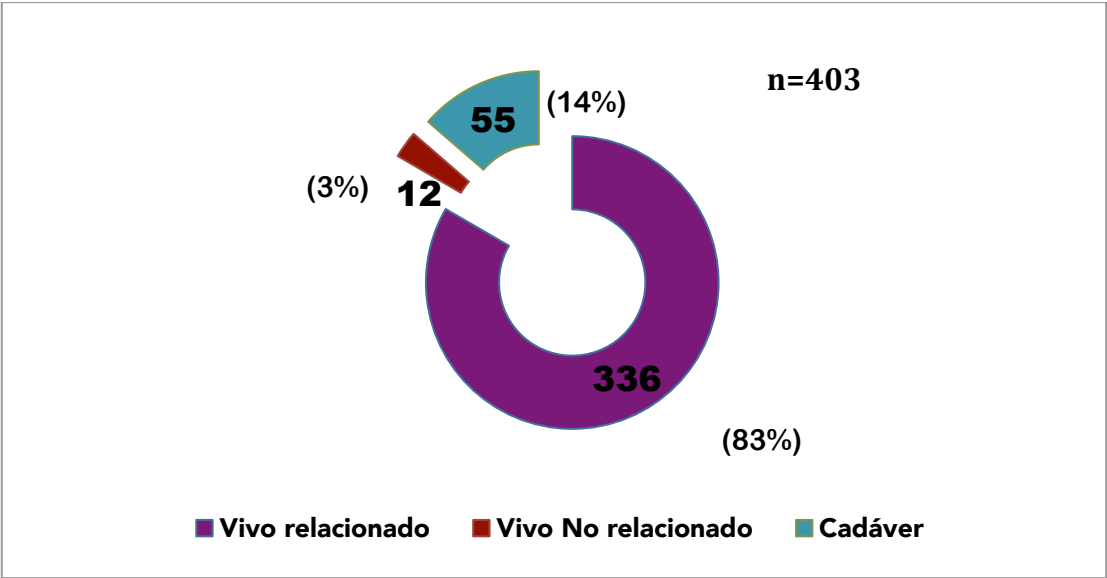


Gráfico 8. Fuente de donación

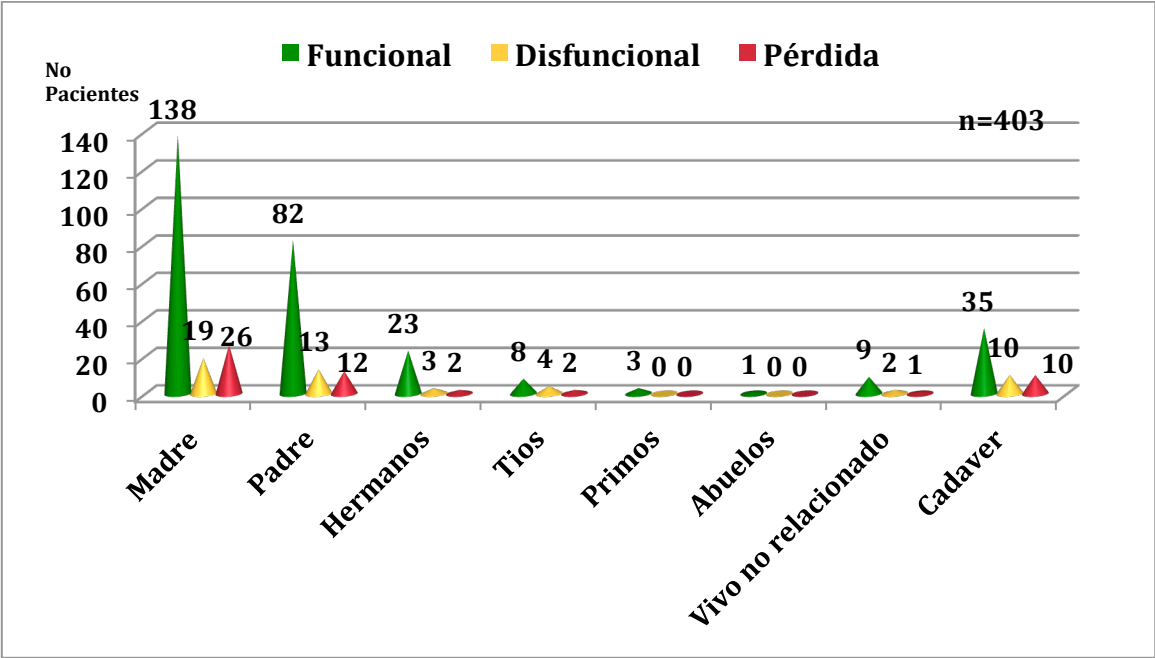


Gráfico 9. Fuente de donación y condición del injerto

Se documenta que la mayor parte de nuestra población tenían una adecuada histocompatibilidad donador- receptor compartieron un haplotipo (48%) entre ellos, como se señala en el Gráfico 10.

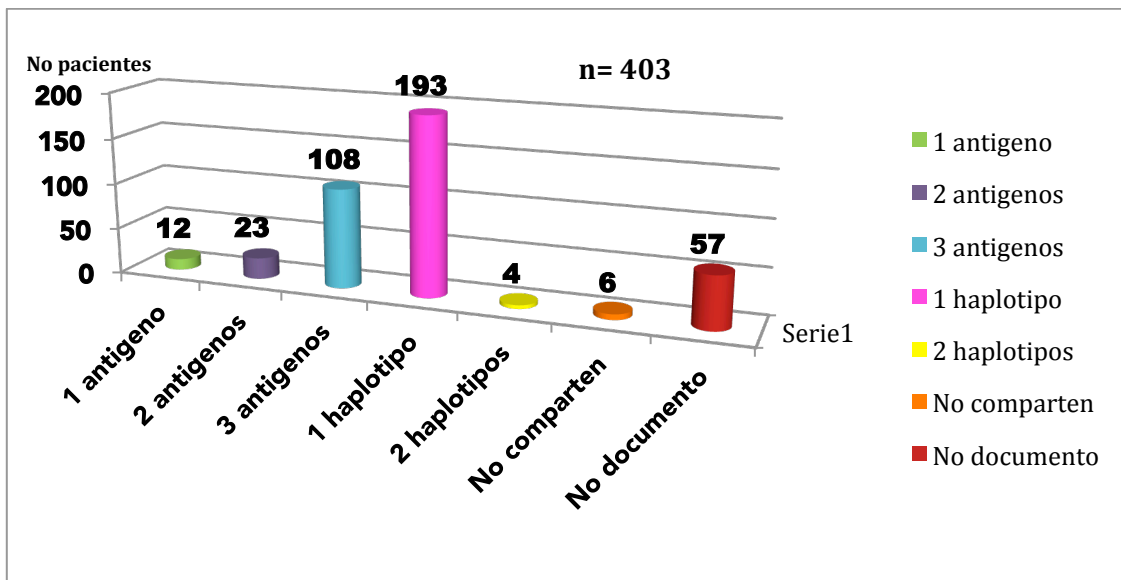


Gráfico 10. Compatibilidad HLA donador – receptor

Tras realización de una chi cuadrada, no encontramos correlación significativa entre la compatibilidad HLA y el estado actual del injerto, sin embargo es importante mencionar que se observó una prevalencia en aquellos que compartieron 1 haplotipo en el grupo con injerto funcional, pero así mismo en aquellos pacientes que presentaron disfunción de injerto e inclusive pérdida del mismo en mayor proporción que el resto de la población. (Tabla 1)

	Injerto Funcional n= 299	Disfunción de Injerto n=51	Pérdida de Injerto n=53	Valor p
				0.563
1 antígeno	8 (3%)	2 (4%)	2 (4%)	
2 antígenos	19 (6%)	0 (0%)	4 (8%)	
3 antígenos	77 (26%)	17 (33%)	14 (26%)	
1 haplotipo	150 (50%)	20 (39%)	23 (43%)	
2 haplotipos	3 (1%)	1 (2%)	0 (0%)	
No comparten	5 (2%)	1 (2%)	0 (0%)	
No documentado	37 (12%)	10 (20%)	10 (19%)	

Tabla 1. Correlación de la compatibilidad HLA donador – receptor y el estado actual del injerto

De nuestra población, 4 pacientes fallerocieron y en todos los casos se mostró una buena compatibilidad compartiendo 1 haplotipo. (Gráfico 11)

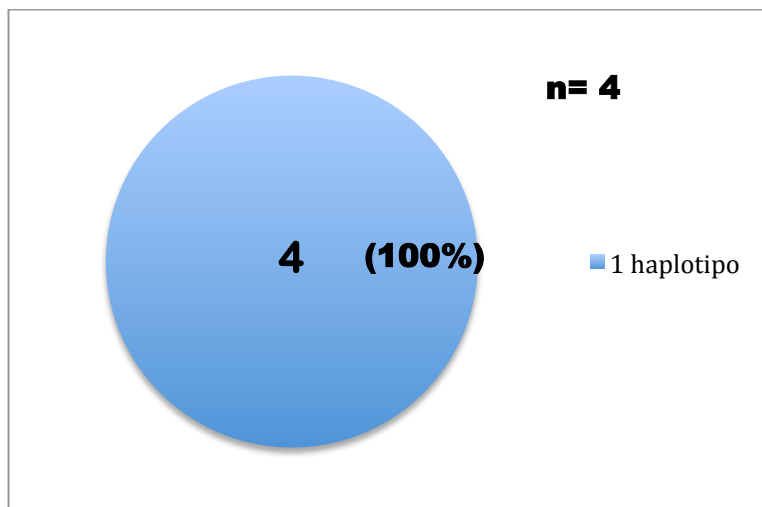


Gráfico 11. Compatibilidad HLA y Mortalidad

Los 399 pacientes vivos al final del corte del seguimiento, observamos que el 47% de los casos tuvieron la misma compatibilidad en comparación con los que fallecieron, compartiendo 1 haplotipo. (Gráfico 12)

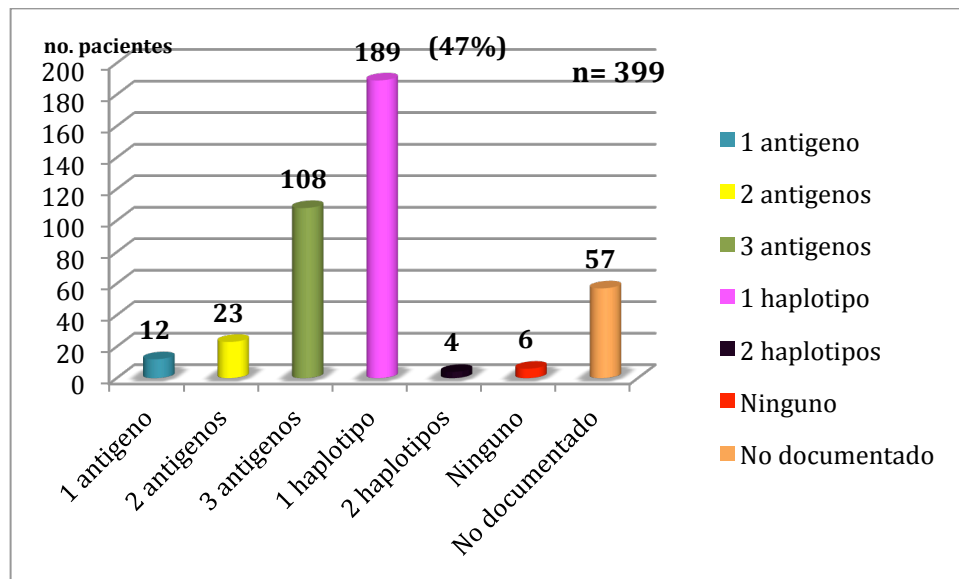


Gráfico 12. Compatibilidad HLA y pacientes vivos

CARACTERÍSTICAS RELACIONADAS AL EVENTO QUIRÚRGICO

RIÑÓN TRASPLANTADO

En la captura de datos individualizada por paciente se registró que 329 injertos tenían una situación anatómica original del lado izquierdo, que corresponde al 82%, le sigue en frecuencia el riñón derecho en un 15%, y en menor frecuencia los trasplantes en bloque (1%), el resto no fue documentado en el expediente médico. (Gráfico 13)

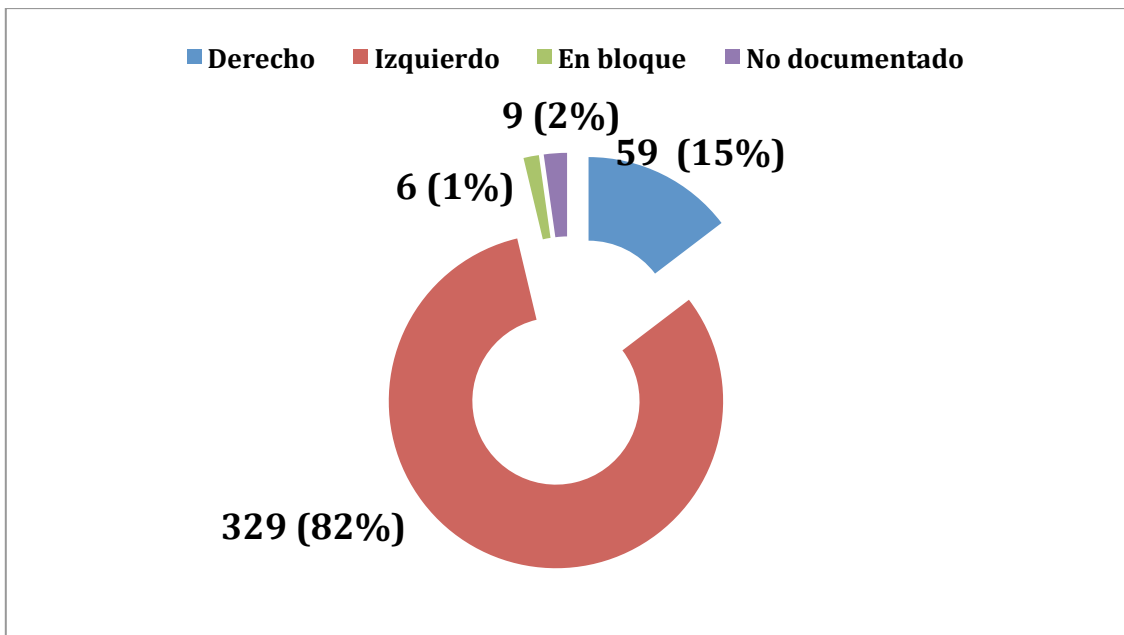


Gráfico 13. Riñón trasplantado

Al correlacionar la situación anatómica original y el tipo de vasculatura del injerto renal con el estado actual del mismo no encontramos significancia estadística, pero se identificó que el 82% de los pacientes del grupo con injerto funcional son portadores de un injerto renal izquierdo con vasos únicos manteniendo cierta similitud porcentual entre ellos. (Tabla 2)

	Injerto Funcional n=299	Disfunción de Injerto n=51	Pérdida de Injerto n=53	Valor p
Situación anatómica				0.947
Derecho	44 (15%)	7 (14%)	8 (15%)	
Izquierdo	244 (82%)	42 (82%)	43 (81%)	
En bloque	5 (1%)	0 (0%)	1 (2%)	
No documentado	6 (2%)	2 (4%)	1 (2%)	
Vasculatura				0.942
Vasos únicos	224 (75%)	37 (72%)	40 (75%)	
Vasos múltiples	67 (22%)	12 (24%)	11 (21%)	
No documentado	7 (3%)	2 (4%)	2 (4%)	

Tabla 2. Riñón Trasplantado y estado actual del injerto

Los pacientes que cursaron con Tiempo de isquemia fría menor de 300 minutos (5 horas), tuvieron un mayor impacto en relación a la funcionalidad del injerto renal; tal como se explica en el gráfico 12, a pesar de que el *valor p* no tuvo significancia para este tipo de análisis, es de recalcar que ha mayor tiempo de isquemia fría transcurrido, como sucede después de los 721 minutos (12 horas) la función del injerto se comienza a ver comprometida hasta en un 25% de los pacientes; y más allá de 1440 minutos (24 horas) la proporción entre el grupo funcional y el grupo de pérdidas es porcentualmente el mismo, 50% respectivamente.

TIEMPO DE ISQUEMIA FRIA

En el análisis de esta variable a pesar de que no se obtuvo una significancia estadística, el tiempo de isquemia fría evidenció que a menor tiempo de isquemia fría hay un mejor impacto en el estado actual del injerto. (Gráfico 14)

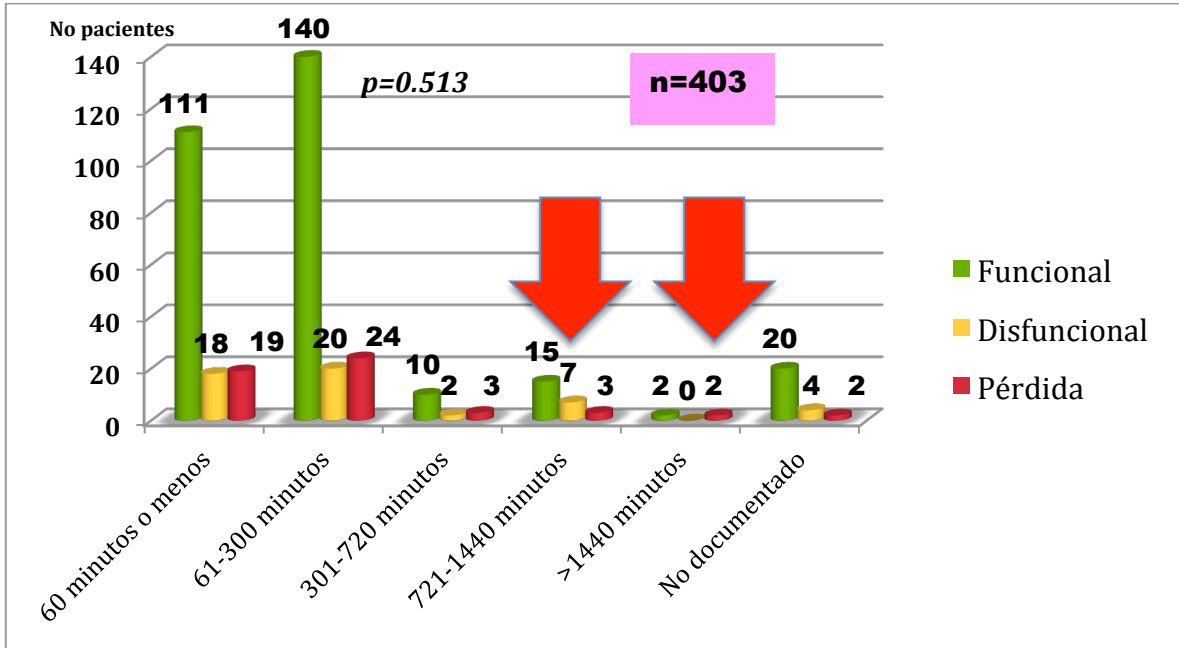


Gráfico 14. Tiempo de Isquemia Fría

EVENTOS Y FUNCIÓN DEL INJERTO RENAL

En el gráfico 15 observamos la frecuencia de pacientes que presentaron diversos eventos asociados al trasplante y su condición actual, predominando la toxicidad por ICN y en segundo lugar lo ocupa los rechazos.

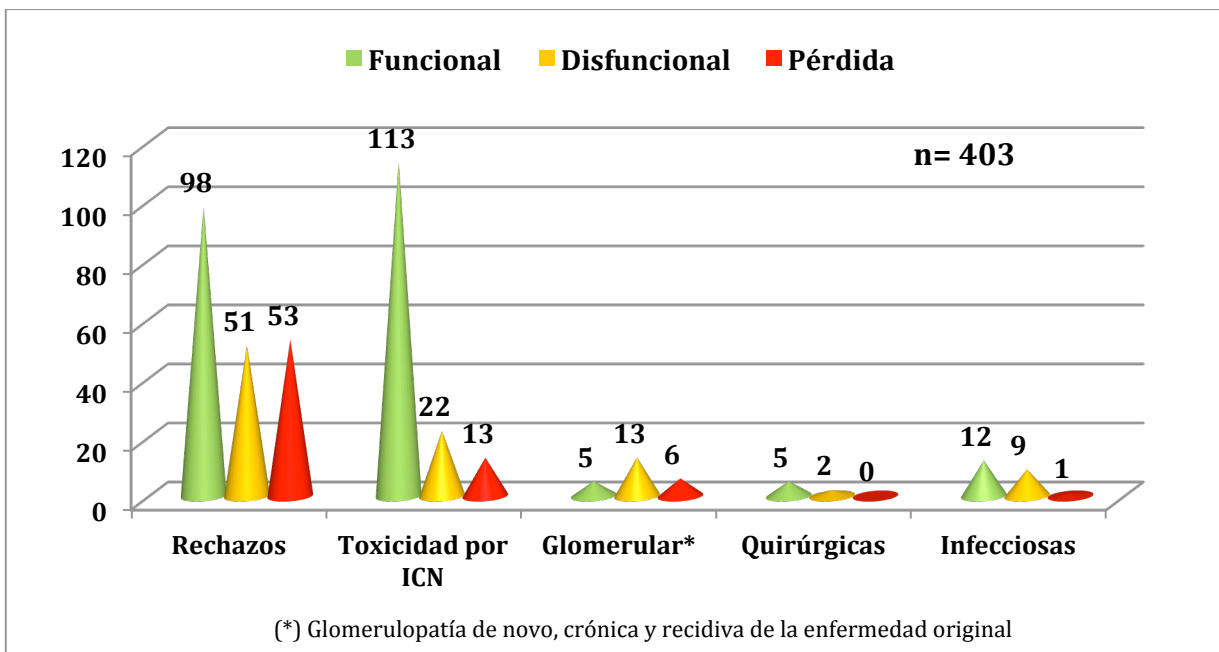


Gráfico 15. Eventos en los injertos renales

RIESGO INFECCIOSO PARA CMV

El riesgo intermedio para CMV predominó en un 58% de los casos, con 236 pacientes, seguido de los correspondientes a riesgo alto en un 32% con 129 pacientes, y 36 pacientes (9%) aquellos que tuvieron un riesgo bajo. (Gráfico 16)

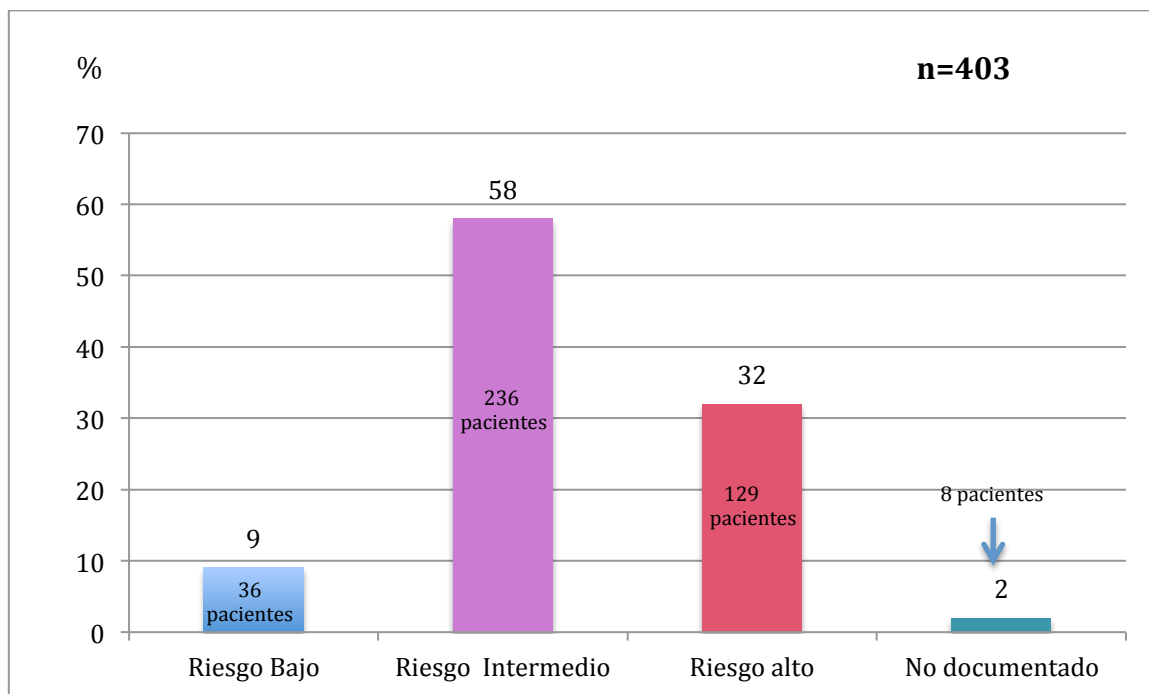


Gráfico 16. Riesgo para CMV

Se correlacionó el riesgo para CMV de los distintos grupos en relación al estado actual del injerto, quienes mostraron una diferencia mínima en porcentajes entre ellos, dicha correlación mostró significancia estadística. (Gráfico 17)

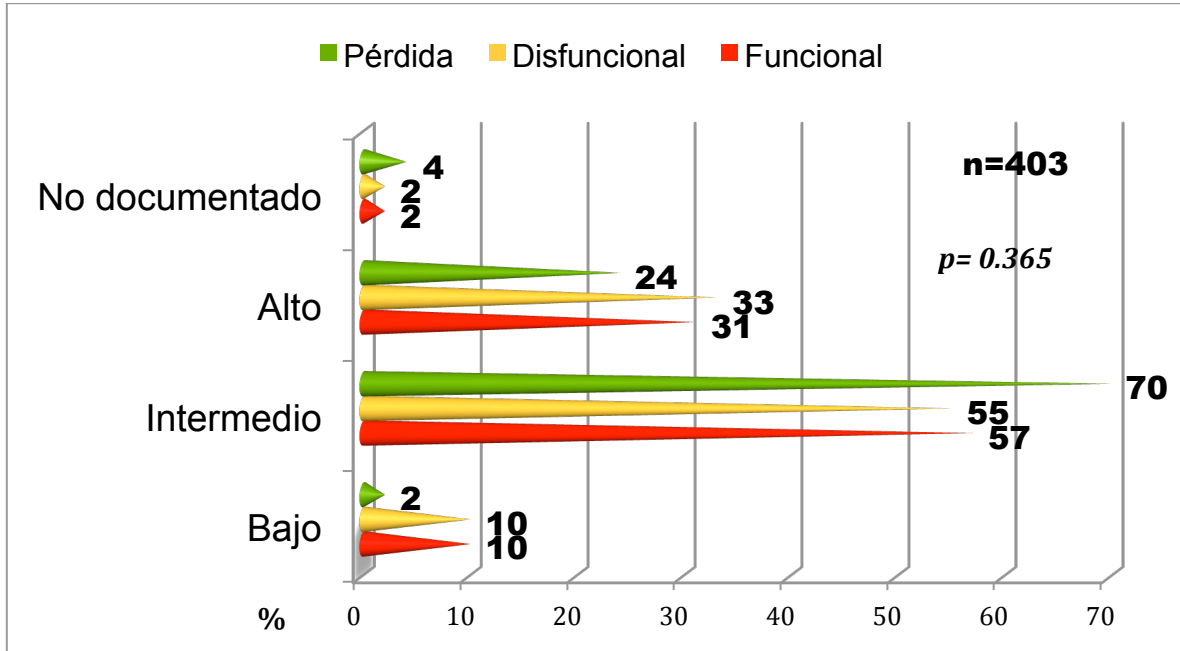


Gráfico 17. Riesgo infeccioso para CMV y estado actual del injerto

Se analizó la correlación entre el riesgo de infección por CMV asociada a la inmunosupresión, sin embargo ésta es estadísticamente débil. (Tabla 3)

	Riesgo Bajo	Riesgo Intermedio	Riesgo Alto	No documentado	Valor p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
	36 (9%)	236 (58%)	123 (30%)	8 (3%)	
Basiliximab	30 (83%)	192 (81%)	105 (85%)	6 (76%)	0,065
Daclizumab	0 (0%)	7 (3%)	5 (4%)	1 (12%)	
Timoglobulina	5 (14%)	11 (5%)	5 (4%)	0 (0%)	
Ninguno	1 (3%)	22 (9%)	5 (4%)	0 (0%)	
No documentado	0 (0%)	4 (2%)	3 (3%)	1 (12%)	

Tabla 3. Riesgo de CMV asociado a la inmunosupresión

TERAPIA DE INDUCCIÓN Y MANTENIMIENTO

A lo largo del seguimiento en una línea de tiempo, se han utilizado varios esquemas de inducción; el anticuerpo monoclonal Basiliximab fue el más indicado y lo recibieron 333 pacientes de este estudio correspondiente al 83%. (Gráfico 18)

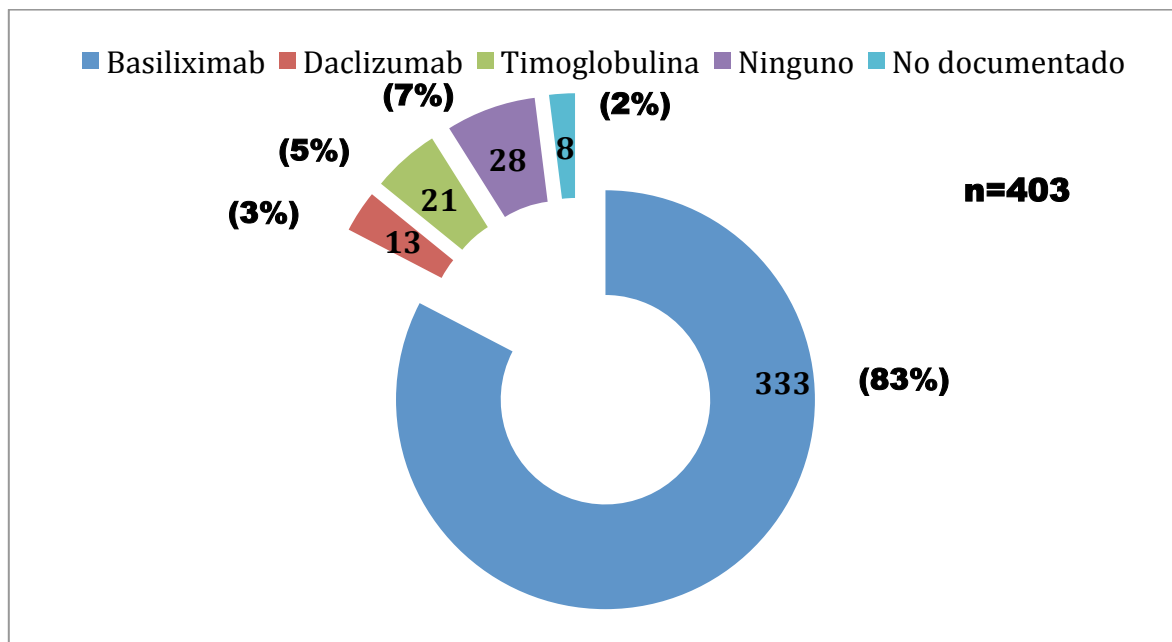


Gráfico 18. Esquemas de Inducción

Basiliximab se identificó como el esquema inductor más utilizado en un 83% en el grupo de injerto funcional, y en aquellos grupos con disfunción de injerto y pérdida de injerto también se mantuvo en alrededor de 80% de los casos para cada uno respectivamente, con un *valor p* no significativo. (Tabla 4)

	Injerto Funcional	Disfunción de Injerto	Pérdida de Injerto	<i>Valor p</i>
	n=299	n=51	n=53	
				0.121
Basiliximab	250 (83%)	41 (80%)	42(79%)	
Daclizumab	8 (3%)	5 (10%)	0 (0%)	
Timoglobulina	14 (5%)	3 (6%)	4 (8%)	
Ninguno	21 (7%)	2 (4%)	5 (9%)	
No documentado	6 (2%)	0 (0%)	2 (4%)	

Tabla 4. Esquemas de Inducción y estado actual del injerto

ESQUEMA INMUNOSUPRESOR EN LA TERAPIA DE MANTENIMIENTO

El esquema inmunosupresor en la terapia de mantenimiento más utilizado y el que más se documenta al final del seguimiento fue Tacrolimus/Acido Micofenólico/Prednisona en 307 pacientes que equivale al 76% de los casos, le sigue el esquema Tacrolimus/Azatioprina/Prednisona que fue utilizado en 33 pacientes que equivale al 8% de los casos y Ciclosporina/Acido Micofenólico/Prednisona en 24 pacientes que equivale a 6% de los casos.

Estos esquemas variaron a lo largo de la evolución de algunos pacientes, por lo que no se hace un análisis estadístico especial por no ser un dato homogéneo.

Gráfica 19.

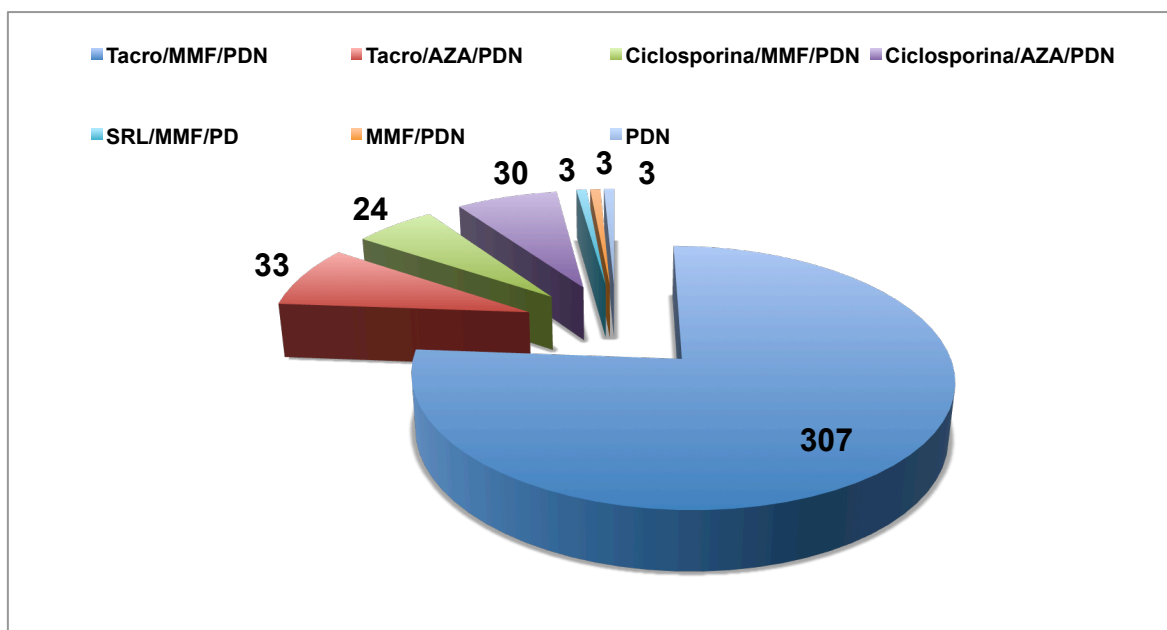


Gráfico 19. Esquemas de Inmunosupresión

TOXICIDAD POR ICN

Se observó con mayor frecuencia a los 6 meses de seguimiento en donde se reportan 60 casos en total, de los cuales 45 pacientes finalizaron con una función renal estable, 10 pacientes se encontraron con disfunción de injerto y 5 de ellos con pérdida del mismo.

Estadísticamente fue significativa la correlación de la toxicidad por ICN y el estado actual del injerto con un valor $p= 0.007$ a partir del segundo año. Gráfico 20.

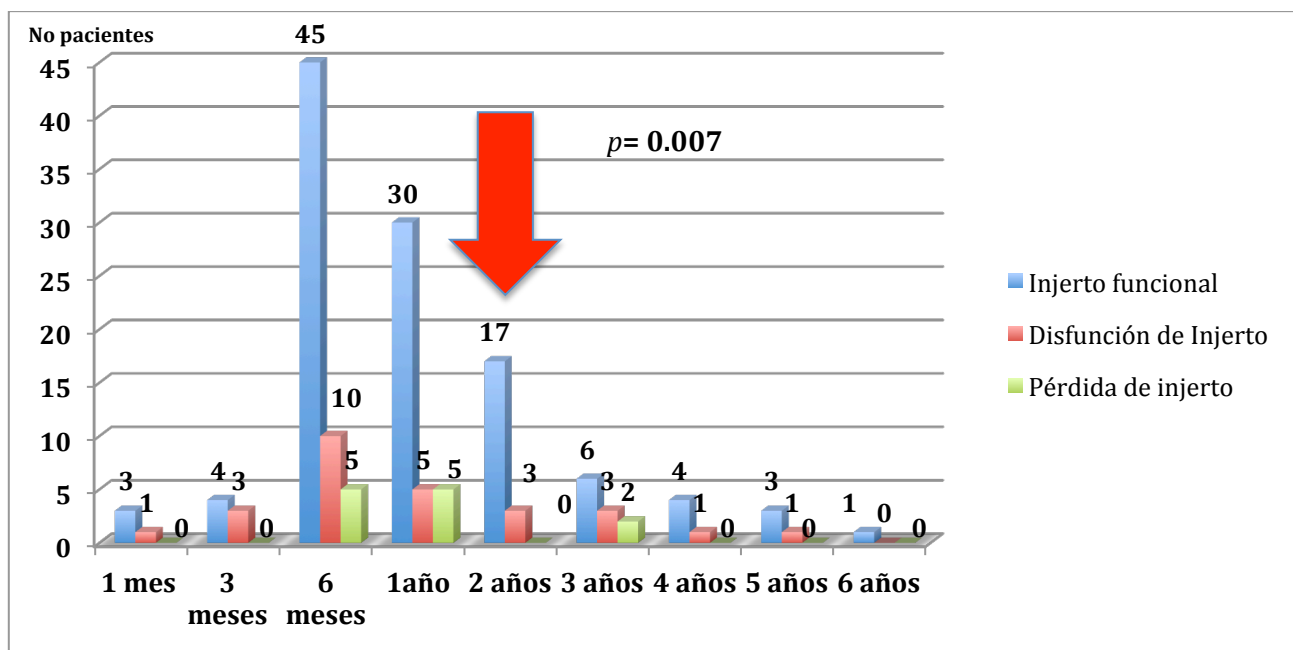


Gráfico 20. Pacientes con presencia de toxicidad por ICN y el estado actual del injerto

Se trata de identificar si la toxicidad está involucrada con el grupo etario, y encontramos que los pacientes mayores de 12 años presentan más eventos de toxicidad por inhibidor de calcineurina con un valor estadístico de 0.001 de igual manera a partir del segundo año de seguimiento, como se describe en la tabla 5.

	Grupos Etarios				
	0-4 años	5-8 años	9-12 años	13-16 años	Valor <i>p</i>
1 mes	0	0	0	4	0.268
3 meses	0	0	1	6	0.946
6 meses	2	1	13	44	0.956
1 año	1	3	10	27	0.780
2 años	0	1	6	13	0.216
3 años	0	0	2	9	0.001
4 años	0	0	3	2	0.019
5 años	0	0	1	3	0.016
6 años	0	0	0	1	0.119

Tabla 5. Toxicidad por ICN y grupo etario

APEGO A TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR

La adherencia o apego al tratamiento inmunosupresor tuvo un impacto sobre la funcionalidad del injerto, hubo buen apego al tratamiento en 83% de la población general, un regular apego con olvidos frecuentes en las tomas de medicamentos en 3% de la población y mal apego en 14%; se registran en el grupo con injerto funcional un buen apego en 279 pacientes equivalente al 93% de ese grupo, sin embargo se aprecia un descenso dramático en estas cifras sobre todo en el grupo con pérdida del Injerto, en donde hubo significancia estadística, correlacionando la adherencia al tratamiento con la funcionalidad del injerto, a peor apego mayor número de pérdida de injerto renal. Cabe mencionar que 2 pacientes no pertenecieron a éste análisis ya que presentaron falla primaria del injerto. (Gráfico 21)

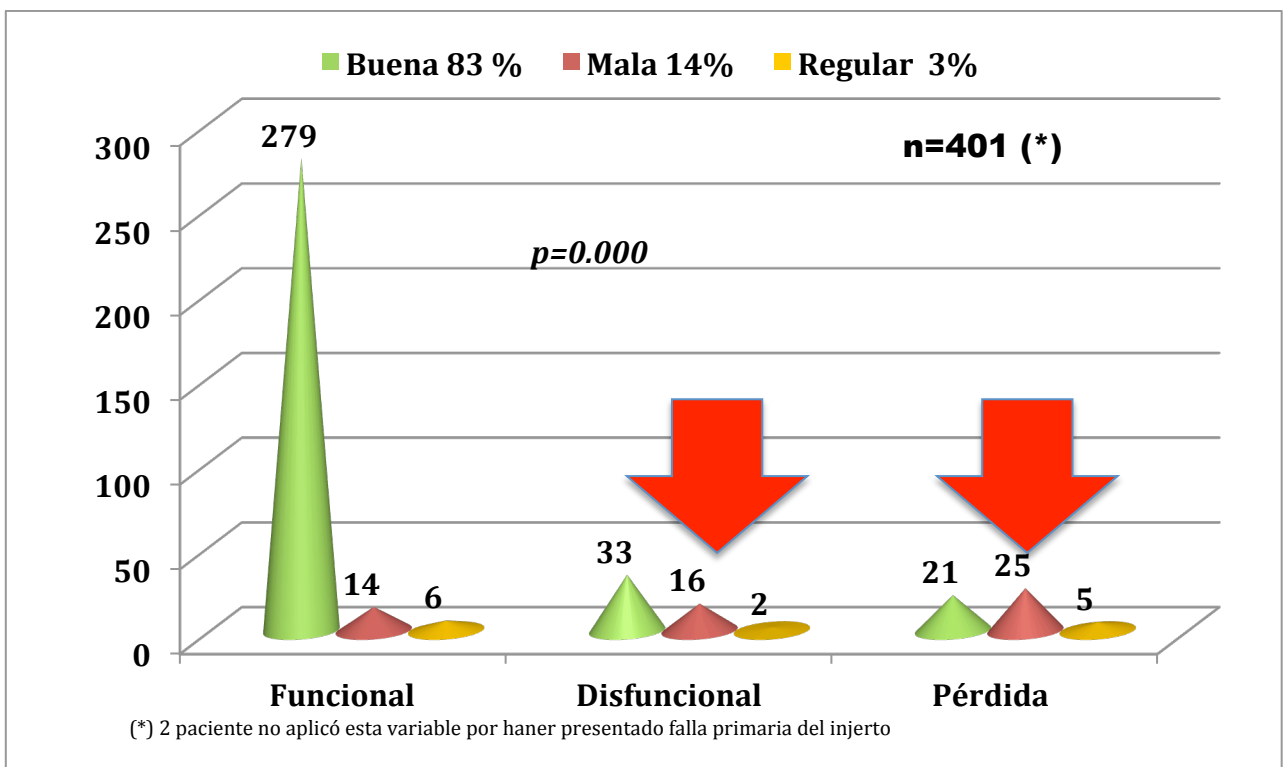


Gráfico 21. Apego a tratamiento inmunosupresión y estado actual del injerto

Se realizó apareamiento de datos entre el apego y el grupo etario, pese a que no se contó con una significancia estadística, logramos identificar que a partir de la edad de 9 años comienza a haber un descenso drástico en la adecuada adherencia al

tratamiento inmunosupresor, haciéndose más evidente con más casos registrados en el grupo comprendido entre los 13 y 16 años. (Gráfico 22)

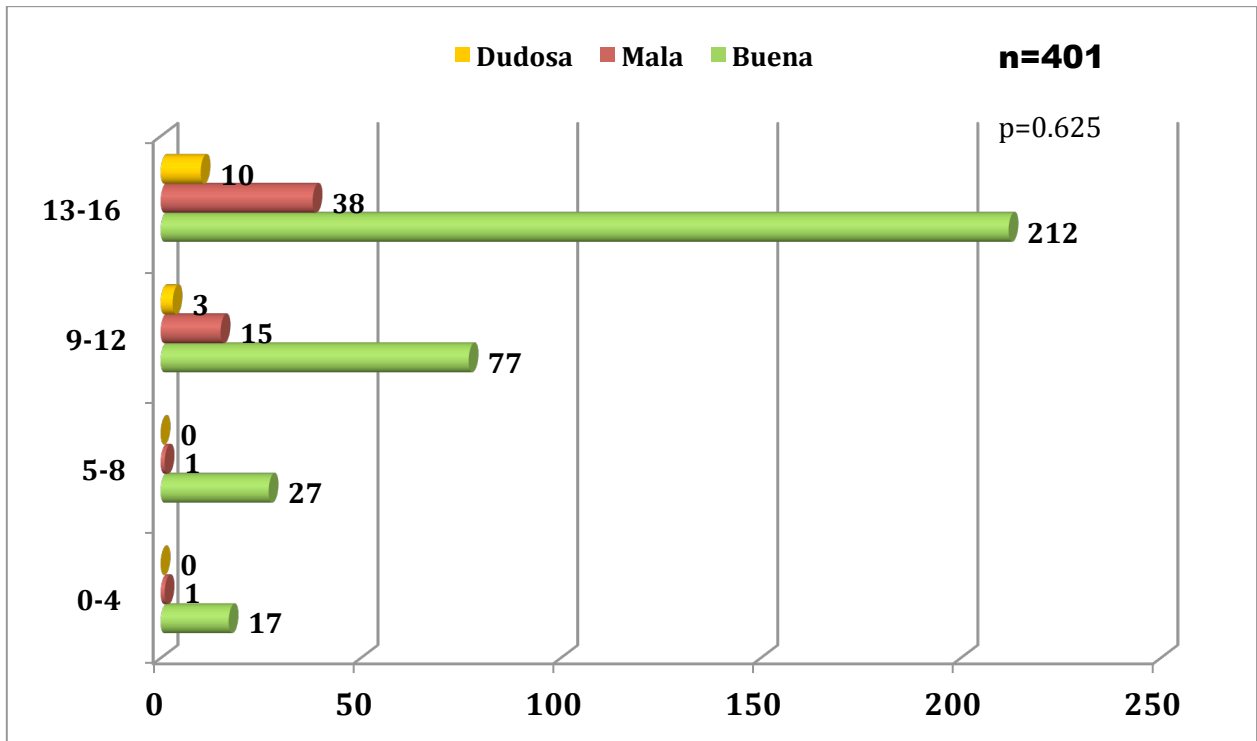


Gráfico 22. Apego al tratamiento y grupo etario

FACTORES INMUNOLÓGICOS. EVENTOS DE RECHAZO

En el gráfico 20, se hace un seguimiento en una línea de tiempo a partir del primer mes postrasplante en el cual encontramos un pico máximo de rechazos sobre todo de tipo celular al sexto mes, de 299 pacientes del grupo de injerto funcional 98 presentaron al menos un evento de rechazo celular, 13 pacientes del grupo con disfunción de injerto y 11 del grupo de pérdida de injerto renal, estos datos resultan estadísticamente significativa con un valor *pearson* menor de 0.026 a partir del primer año de seguimiento, en donde conforme avanza el seguimiento se registran más eventos de rechazo de tipo humoral y mixto. (Gráfico 23)

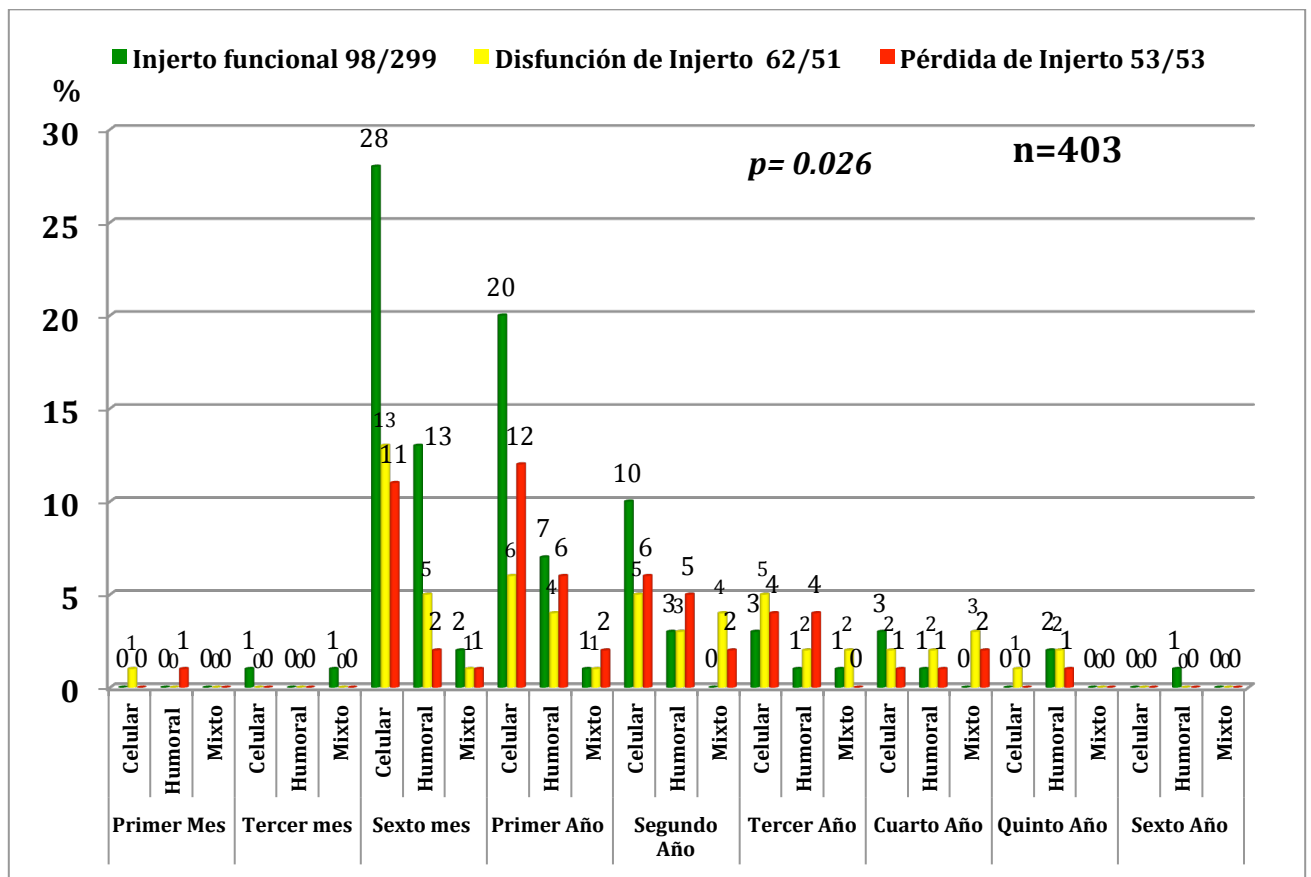


Gráfico 23. Eventos de rechazo en los Injertos Renales

En el gráfico 24 observamos que en el seguimiento de 6 años, el registro de datos de pacientes comienza a ser menor que en los primeros meses e inclusive los primeros 2 años posteriores al trasplante, a partir del tercer año de seguimiento se registran menos eventos de rechazo pero al igual los pacientes que se encuentran en seguimiento constituyen al final solo el 5% de la población general.

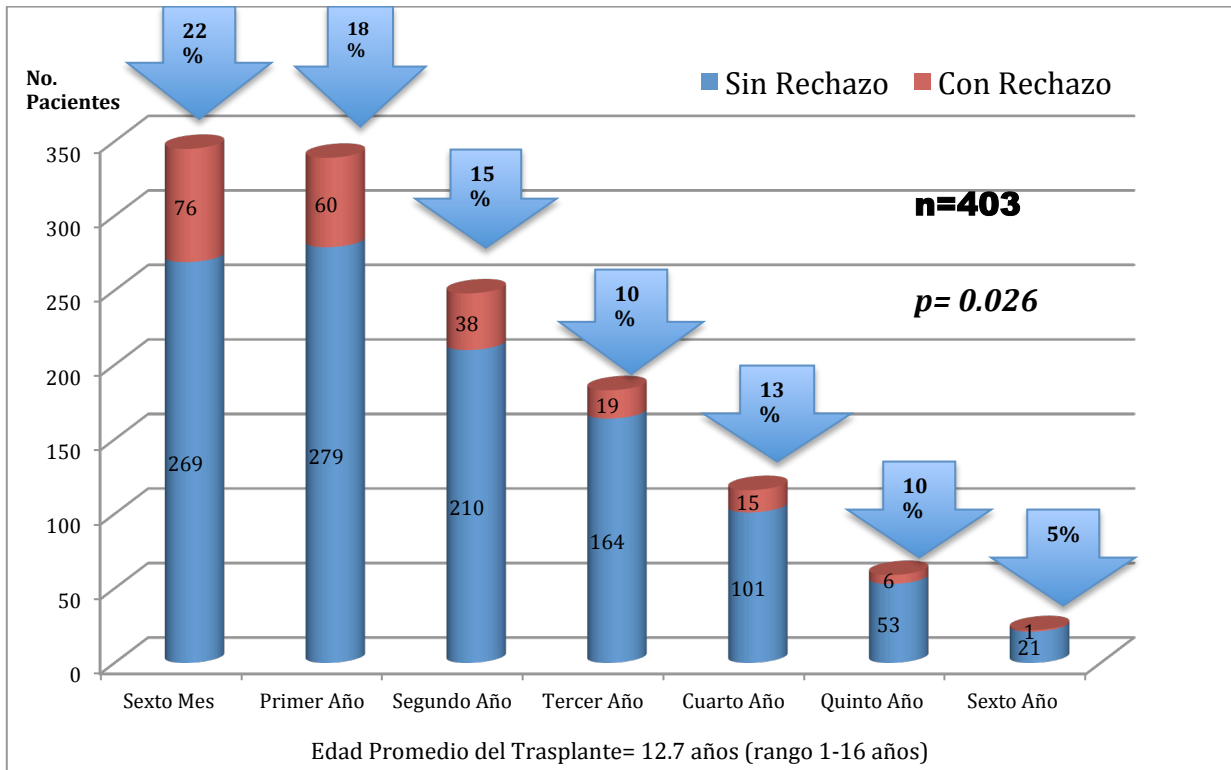


Gráfico 24. Seguimiento y presencia de Rechazo agudo

Se observa que de los 53 pacientes que constituyen el grupo de pérdida del injerto un 83% de los pacientes que presentaron algún tipo de rechazo aconteciendo en los 2 primeros años de seguimiento; y de los 51 pacientes correspondientes al grupo con injerto disfuncional 43 de ellos presentaron algún tipo de rechazo. Al final del seguimiento 13% de los injertos están perdidos. (Gráfica 25)

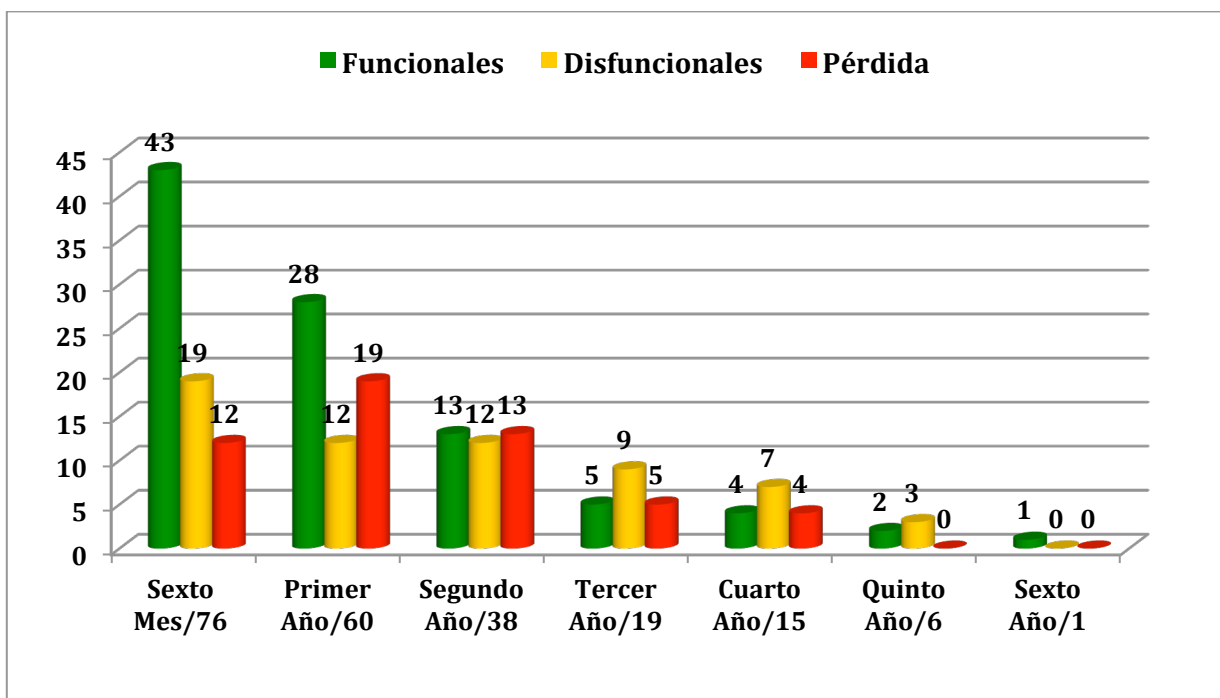


Grafico 25. Función del Injerto y eventos de Rechazo

Nuevamente se identifica una correlación entre el grupo etario y la presentación de rechazos, con un valor de p significativa en los mayores de 9 años a partir de los 2 años de seguimiento. Tabla 6.

	Grupos Etarios				Valor p
	0-4 años	5-8 años	9-12 años	13-16 años	
1 mes	0	0	1	1	0.374
3 meses	0	1	0	1	0.596
6 meses	1	6	18	51	0.974
1 año	2	4	12	41	0.810
2 años	2	0	14	22	0.026
3 años	2	1	9	7	0.000
4 años	2	1	3	9	0.013
5 años	1	1	2	2	0.020
6 años	0	0	1	0	0.039

Tabla 6. Episodios de Rechazo asociado a los grupos etarios en relación al tiempo

Se observó que una edad mayor de 9 años presentan un alrededor de 2 veces más riesgo que el resto de la población para desarrollar un rechazo. Tabla 7.

Grupo etario	Rechazos	OR
Total	218 (54%)	
0 - 4 años, n(%)	10 (5%)	1.00 (0.38-2.5)
5 - 8 años, n(%)	14 (6%)	0.9 (0.42-1.9)
9 -12 años, n(%)	60 (27%)	1.95 (1.22 -3.1)
13 - 16 años, n(%)	134 (62%)	2.17 (1.7-2.7)

Tabla 7. Rechazos asociados a Grupo Etario y OR

EVOLUCIÓN POSTRASPLANTE INMEDIATA

Pérdida de Injerto n= 5/53	
<1 mes	
TOTAL	5 (10%)
Immunológico	2 (40%)
Quirúrgico	1 (20%)
Infeccioso	1 (20%)
Tóxico	0 (0%)
Rechazo	1 (20%)
Otros	0 (0%)
Varios	0 (0%)

Tabla 8. Etiología asociada a la pérdida del injerto en los primeros 30 días posteriores al trasplante

De las causas de falla primaria del injerto con la pérdida del mismo prevalece la trombosis de la arteria renal la cual constituye el 60% de los casos, y el 20% corresponde a rechazo mixto severo y 20% a un injerto abscedado, tanto las trombosis como el injerto abscedado ameritaron transplantectomía. Tabla 9.

	Injerto funcional n= 299	Disfunción de Injerto n= 51	Pérdida de Injerto n= 53
Rechazos	98 (33%)	62 (121%)	58 (109%)
Toxicidad por ICN	113 (38%)	27 (53%)	13 (24%)
Enf. Glomerulares	5 (2%)	13 (25%)	6 (11%)
Quirúrgicas	5 (2%)	2 (4%)	0 (0%)
Infecciosas	12 (4%)	9 (18%)	1 (2%)

Tabla 9. Eventos relacionados al injerto renal en el primer mes de seguimiento

MORTALIDAD

En el gráfico 23 describimos la mortalidad en nuestro grupo de estudio, la mortalidad fue menor del 1% con un total de 4 pacientes, de los cuales 1 falleció con injerto funcional la causa no fue especificada, 1 más falleció con disfunción de injerto secundario a infiltración tumoral por un Linfoma tipo Burkitt, y 2 de ellos con pérdida del injerto de los cuales 1 de ellos fallece por choque séptico refractario y del otro paciente otro no se cuenta con información suficiente en el expediente. (Gráfico 26)

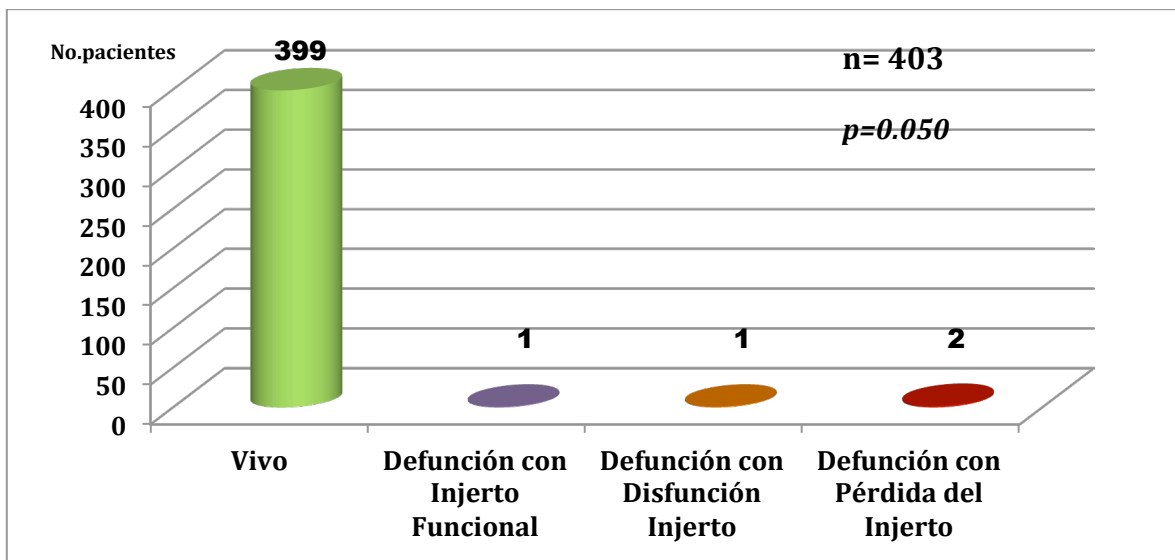


Gráfico 26. Mortalidad en la serie de estudio

12.DISCUSIÓN

Este estudio retrospectivo es el primer estudio en nuestro centro y de los pocos a nivel nacional, en los que se evalúa la sobrevida del injerto y del paciente analizando los factores asociados a la disfunción y pérdida del injerto renal en la población pediátrica, nos proporciona un panorama actual del programa de trasplantes que llevamos a cabo incluyendo un gran número de pacientes en un periodo de tiempo a un corte.

La sobrevida del injerto al final del seguimiento a un corte fue de 87% de los cuales 79% mantuvieron un injerto con función renal estable, mientras que el 12% presentaron cierto grado de disfunción del injerto, resultados muy similares a los que reportaron La Rosa y cols. donde ellos mencionan una tasa de sobrevida de 5 a 10 años de más del 80% de los pacientes pediátricos los cuales sobreviven a la adolescencia y edad adulta. La sobrevida de nuestro grupo de estudio fue de 99% esta cifra supera a las registradas por Exeni y cols en el primer registro de trasplantes de la ALANEPE.

Exeni y cols. registran que la edad promedio de presentación en años es de 11.7 +/-4, una edad promedio muy similar a la que nosotros encontramos la cual fue de 12.7 +/- 3; sin embargo a pesar de esta similitud encontramos diferencias importantes en relación a la etiología de la enfermedad, Exeni en el primer registro de la ALANEPE documentan que el RVU / uropatía constituye el 27% de los casos, glomerulopatías 24%, hipoplasia / displasia 11%, vascular 6%, congénita y hereditaria 5% y desconocida tan solo el 19%, mientras que nosotros identificamos en mayor proporción las de etiología no conocida o no determinada en un 68%, las glomerulopatías y uropatías en un 14%, displasia 2%, poliquistosis y nefritis Tubulointerstitial en un 1%, este un hecho que difiere en gran medida a lo que se refiere en la literatura Latinoamericana.

La fuente de donación que predominó en esta serie fue la de donador vivo relacionado en un 83%, siendo de cadáver en un 14%, cifras muy similares a las del Servicio de Trasplantes de la UMAE HE CMNO.

La compatibilidad HLA donador – receptor en nuestros protocolos de trasplantes sobre todo los donadores vivos relacionados fue buena ya que 48% de toda la población compartieron 1 haplotipo. De los pacientes que actualmente viven tienen esta compatibilidad en un 47%, sin embargo los pacientes que fallecieron tenían la misma compatibilidad, situación que difiere Moresc y cols quienes relacionan menor supervivencia al haber menor compatibilidad.

En la Unidad de trasplantes de la UMAE HP CMNO el esquema de inducción más utilizado es Basiliximab en un 83%, siendo un porcentaje mayor a lo que se reporta en las series de casos de la ALANEPE ya que sus datos porcentuales se sitúan en un 71%.

El estudio NAPRTCS reporta que el porcentaje de rechazo entre los 13 y 17 años fue del 22% identificando entre las causas más asociadas las fallas en el tratamiento inmunosupresor; en nuestra UMAE HP CMNO identificamos al igual que NAPTRCS que el grupo con mayor susceptibilidad a desarrollar un rechazo fueron los adolescentes, sin embargo nuestras cifras fueron mayores constituyendo el 50% del total de episodios de rechazo, identificando al igual que la causa principal fue el mal apego al tratamiento inmunosupresor

Los eventos de rechazo comprometieron la funcionalidad del injerto en un 50% de los pacientes que lo presentaron, en donde un 26% tuvieron pérdida del injerto renal, éste hecho fue prevalente sobre todo entre los 6 meses y 1 año posteriores al trasplante, estos datos superan a los que reporta Escallada y cols. quienes en un grupo de 601 pacientes en España observaron que el 62% de los pacientes que presentaron rechazo condicionó al 15% de los fracasos en el primer año postrasplante.

Moresc y cols. en 2013 citan que durante el primer año del trasplante, la primera causa de fracaso del injerto se halla en relación con las complicaciones de la técnica quirúrgica asociándose a una falla primaria del injerto en un 20%, existiendo una diferencia en nuestra población ya que las complicaciones quirúrgicas en relación a la supervivencia del injerto renal constituyeron tan solo el 1% y estas estuvieron asociadas a procesos obstructivos.

13.CONCLUSIONES

- La sobrevida del injerto renal fue de 74% con injerto funcional, 13% con disfunción de injerto y 13% con pérdida del injerto.
- La edad al momento del trasplante fue de 12.7 +/- 3 años, predominando el sexo masculino.
- La etiología de la enfermedad renal crónica en la mayoría de los casos no pudo ser identificada
- Los donadores vivos relacionados predominaron como principal fuente de donación.
- Un tiempo de isquemia fría menor de 300 minutos tiene un impacto positivo en la función del injerto.
- Basiliximab fue utilizado como esquema de inducción en un 83% de los trasplantes
- Los eventos de rechazo tuvieron una tasa porcentual mayor dentro del primer año del seguimiento, de los cuales los de tipo celular fueron los que predominaron en la población de estudio.
- Se identificó una disminución en el seguimiento de los pacientes de manera cronológica lo que nos impulsa a crear estrategias y herramientas para tener un mejor control para seguir a estos pacientes.
- En este estudio se demostró que las tasas de rechazo asociadas a mal apego al tratamiento inmunosupresor fueron mayores, predominando los pacientes con edades superiores a los 9 años.
- La sobrevida del paciente posterior a un trasplante renal fue del 99%, la mortalidad del 1% en su mayoría estuvo asociada a complicaciones neoplásicas y procesos infecciosos.
- Dada la naturaleza observacional y retrospectiva del estudio, y todo lo que esto conlleva, se necesitan estudios prospectivos y controlados, además de un seguimiento más estrecho que le den mayor validez a los resultados obtenidos; sin embargo, a pesar de dichas limitaciones, la información obtenida nos da un amplio panorama de los resultados de nuestro programa de trasplantes en los

últimos años y de los puntos en los cuales debemos empezar a incidir para mejorar la sobrevida del injerto y del paciente.

14. PROPUESTAS DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

- Realización de estudios prospectivos y controlados en relación al tema
- Creación de Unidades Hospitalarias que cuenten con coordinación de Trasplantes.
- Creación de redes informáticas nacionales a nivel institucional, para llevar a cabo seguimiento de los pacientes por medio de un expediente electrónico, independientemente de la Ciudad en la que se encuentre en paciente.
- Adiestramientos continuos a personal especializado en el área de Nefrología Pediátrica en el cuidado del Trasplante Renal para generar más áreas de oportunidad no sólo en nuestra UMAE sino en todo el país para dar mejor atención y mejor seguimiento de los pacientes.
- Mejorar la intervención psicoemocional de los pacientes en edad vulnerable, y reforzar esta intervención en pacientes de menor edad para mejor conocimiento de su enfermedad.
- Contar con una seroteca que permita identificar tempranamente HLA entre donadores cadavéricos y potenciales receptores , al momento de haber una procuración de órganos, para elegir el más compatible.
- Dado a que en nuestro estudio identificamos una alta tasa de rechazo proponemos la realización de biopsias protocolizadas a los 6 meses y de manera anual, y en caso de presentar eventos de rechazo o recidiva de la enfermedad original evaluar la necesidad de ofrecer un tratamiento más especializado.
- Realizar determinación de estudios especializados previos al trasplante renal como PRA (panel reactivo de anticuerpos) para identificar sensibilización previa del potencial receptor, y así tratar evitar la presencia de rechazos humorales.
- Contar con medicamentos inmunosupresores de capa entérica para limitar efectos indeseables asociados.

15. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Méndez-Durán Antonio, Méndez-Bueno J. Francisco, Tapia-Yáñez Teresa, Muñoz Montes Angélica, Aguilar Sánchez Leticia. Epidemiología de la Insuficiencia Renal Crónica en México. Diálisis y Trasplante. México D.F. Enero – Febrero 2010. Vol. 31. Núm. 01.
Disponible en: DOI: 10.10016/S1886-2845(10)70004-7
2. Dharnidharka Vikar, M.D., M.P.H, Fiorina Paolo, M.D., Ph.D., and Harmon E. William, M.D. Kidney transplantation in Children. The New England Journal of Medicine. Review article. Massachusetts, August 7, 2014. Pags: 549 – 571.
3. Garcia-Garcia Guillermo, Harden Paul, Chapman Jeremy en representación del World Kidney Day Steering Committee 2012. El Papel Global del Trasplante Renal. Nefrología (Madrid) Madrid 2012. Vol. 32. No.1.
4. Rees Lesley. Long – Term outcome after renal transplantation in childhood. Pediatric Nephrology. Springer. August 9, 2007. Pags: 475-484.
5. Frenk J., Ruelas E., Tapia R. Programa de Acción: Trasplantes. Secretaría de Salud. Primera edición. México D.F, 2001, Vol.1 Pags: 9-100.
6. Principales causas de mortalidad por residencia habitual, grupos de edad y sexo del fallecido. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. México. 2012. <http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/proyectos/registros/vitales/mortalidad/>
7. Exeni R., Saieh C. Registro Latinoamericano de Trasplante Renal Pediátrica 2004-1008. Archivos Latinoamericanos de Nefrología Pediátrica. 2010, 10 (1): 1-60.
8. Medeiros M., Muñoz R. Enfermedad renal en niños: Un problema de salud pública. Boletín Médico Hospital Infantil de México. México; D.F. 2011, 68 (4): 259-261.
9. Informe anual sobre donación y trasplante 2014. Centro Nacional de Trasplantes. Secretaría de Salud.
Disponibile
en:http://www.cenatra.salud.gob.mx/interior/trasplante_estadisticas.html
10. Moreso Francesc, Hernández Domingo. ¿Ha mejorado la supervivencia del injerto tras el trasplante renal en la era de la moderna inmunosupresión?. Revista de nefrología. Órgano oficial de la Sociedad Española de Nefrología. Madrid. 2013, Pags: 14 -26.
11. LaRosa, C., Jorge Baluarte, H. and Meyers, K. E. C. Outcomes in pediatric solid-organ transplantation. Pediatric Transplantation, 2010. 15: 128–141.
Disponibile en: doi: 10.1111/j.1399-3046.2010.01434.x
12. Smith J M, McDonald R A. Renal transplant outcomes in adolescents: A report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. Pediatric Transplantation, 2002. Vol. 6 Pags: 493 -499.
13. Luque M., Peri L., Corral J.: Generalidades del Trasplante Renal Pediátrico. Arch Esp Urol. España. 2005, 58 (6): 553-562.

14. Ishitani, M., Isaacs R. Predictors of graft survival in pediatric living-related kidney transplant recipients. *Transplantation*. 2000, 70 (1): 288.
15. Schöppel Bernd, Legendre Christophe Legendre. Delayed kidney graft function: from mechanism to translation. *International Society of Nephrology*. February 12, 2014. Pags: 251-258.
16. Amend W.J., Vicenti F.Jr., Tomlanovich S.J. Primeros dos meses tras el trasplante. En: Danovitch G.M. *Trasplante Renal*. Los Angeles, California. Editorial Marbán. 2002. págs: 163-181.
17. Rao KV, Kjellstrand CM. Post transplant acute renal failure: a review. *Clin Exp Dial Apheresis*. 1983, 7 (1-2): 127-43
18. Hall Isaac, Reese Peter, Parikh Chirag. Preimplant Histologic Acute Tubular Necrosis and Allograft Outcomes. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. March 2014; 9(3): 573-582
19. Luna E., Cerezo I, Collado G., Martínez C., Villa J., Macías R., García C., Cubero J.J. Vascular thrombosis after kidney Transplantation: Predisposing Factors and Risk Index. Elsevier. 2010
20. Aumente M. Trasplantes. *Farmacía Hospitalaria* 2012, 1: 1563-1592.
21. Alberú J., Mancillas E. Inmunosupresión para receptores de trasplante renal: estrategias actuales. *Rev Invest Clin, México*. 2005; 57 (2): 213-224.
22. Naughton C A. Drug induced Nephrotoxicity. *Am Fam Physician*. 2008;78 (6): 743-50
23. Mc William L J. Drug induced renal disease. *Current Diagnostic Pathology*. Elsevier. 2007; Vol 13 pp :25-31
24. Meier-Kriesche HU, Ojo AO, Hanson JA, et al. Increased impact of acute rejection on chronic allograft failure in recent era. *Transplantation* 2000;70:1098
25. R. Escallada , P. Morales , J. C. Ruiz , J. A. Zubimendi , M. Arias , A. L. M. de Francisco , S. Sanz , M. Gonzalez , J. G. Cotorruelo. Pérdida del injerto renal a largo plazo. *Nefrología*. 1996; 16 Supl 2:31-38
26. Torres González Marco Antonio. Sobrevida del injerto y del paciente al año postrasplante en receptores renales de donador de muerte encefálica en la UMAE-Hospital de Especialidades de CMNO, IMSS. . Tesis de posgrado para obtener la Especialidad en Nefrología. Centro Médico Nacional de Occidente, Guadalajara, Jalisco, México, 2014.
27. Grimoldi Irene A. Briones Liliana M., Ferraris Jorge R., Rodriguez Rilo Laila, Sojo Ernesto, Turconi Amalia, Waiberg Elena, Zalba Javier. Enfermedad renal crónica, diálisis y trasplante. Estudio multicéntrico: 1996-2003. *Arch Argent Pediatr* 2008; 106 (6): 552 – 559

28. Briggs JD, Jones E. Recurrence of glomerulonephritis following renal transplantation. Scientific Advisory Board of the ERA-EDTA registry. European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association. *Nephrol Dial Transplant*. 1999; 14(3): 564-565
29. Yu TM, Wen MC, Wu MJ, Chen CH, Cheng CH, Li CY et al. Impact of posttransplantation glomerulonephritis on long-term outcome of kidney transplants: single-center 20-year experience. *World J Surg*. 2012; 36 (12): 2923 -2930
30. Hariharan S, Peddi VR, Savin VJ, Johnson CP, First MR, Roza AM et al. Recurrent and *de novo* renal disease after renal transplantation: a report from the renal allograft disease registry. *Am J Kidney Dis*. 1998; 31 (6):928-931
31. Merino López Maribel, Morales Buenrostro Luis Eduardo. Enfermedades glomerulares recurrentes en trasplante renal. *Revista Mexicana de Trasplantes*. Vol. 2, Núm. 2. Mayo-Agosto 2013; pp 64-72
32. Tang Z, Ji SM, Chen DR, Wen JQ, Chen JS, Liu ZH et al. Recurrent or *de novo* IgA nephropathy with crescent formation after renal transplantation. *Ren Fail*. 2008;30 (6): 611-616.
33. Bjorneklett R, Vikse BE, Smerud HK, Bostad L, Leivestad T, Hartmann A et al. Pre-Transplant course and risk of kidney transplant failure in IgA nephropathy patients. *Clin Transplant*. 2011; 25 (3): E356-E365
34. Andresdottir MB, Haasnoot GW, Persijn GG, Class FH, HLA-B8,DR3: a new risk factor for graft failure after renal transplantation in patients with underlying immunoglobulin A nephropathy. *Clin Transplant*. 2009; 23 (5):660-665
35. Hariharan S, Adams MB, Brennan DC, Davis CL, First MR, Johnson CP et al. Recurrent and *de novo* glomerular disease after renal transplantation: a report from Renal Allograft Disease Registry (RADR). *Transplantation*. 1999; 68 (5): 635-641.
36. Moriconi L, Lenti C, Puccini R, Pasquariello A, Rindi P, Batini V et al. Proteinuria in focal segmental glomerulosclerosis: role of circulating factors and therapeutic approach. *Ren fail*. 2001; 23 (3-4): 533-541.

37. Sharma M, Sharma R, Reddy SR, McCarthy ET, Savin VJ, Proteinuria after injection of human focal segmental glomerulosclerosis factor. *Transplantation*. 2002; 73 (3): 366-372.
38. Schwartz MM. The role of podocyte injury in the pathogenesis of focal segmental glomerulosclerosis. *Ren Fail*. 2000; 22 (6): 663-684.
39. Tsugawa K, Tanaka H, Nakahata T, Ito E. Effective therapy of a child case of refractory nephrotic syndrome with tacrolimus. *Tohoku J Exp Med*. 2004; 204 (3): 237-241.
40. Shimizu A, Higashi S, Fujita E., Mii A, Kaneto T. Focal segmental glomerulosclerosis in renal transplant recipients in the United States. *Am J Kidney Dis*. 2001; 37 (2): 366-373.
41. Briganti EM, Russ GR, McNeil JJ, Atkins RC, Chadban SJ. Risk of Renal allografts loss from recurrent glomerulonephritis. *N Engl J Med*. 2002; 347 (2):103-109.
42. Beck LH Jr., Bonegio RG, Lambeau G, Beck DM, Powell DW, Cummins TD et al. M-type phospholipase A2 receptor as target antigen in idiopathic membranous nephropathy. *N Engl J Med*. 2009; 361 (1):11-21.
43. Stahl R, Hoxha E, Fechner K. PLA2R autoantibodies and recurrent membranous nephropathy after transplantation. *N Engl J Med*. 2010; 363 (5):496-498
44. Lim BJ, Kim MS, Kim YS, Kim SI, Jeong HJ. C4d deposition and multilayering of peritubular capillary basement membrane in posttransplantation membranous nephropathy indicate its association with antibody-mediated injury . *Transplant Proc*. 2012; 44(3): 619-620
45. El-Zoghby ZM, Grande JP, Fraile MG, Norby SM, Fervenza FC, Cosio FG. Recurrent idiopathic membranous nephropathy: early diagnosis by protocol biopsies and treatment with anti-CD20 monoclonal antibodies. *Am J Transplant*. 2009; 9 (12): 2800-2807.

16. ANEXO FORMATO PARA LA RECOLECCION DE DATOS

DATOS GENERALES RECEPTOR

NOMBRE: _____ NSS: _____

GÉNERO: M F

EDAD: _____ F. NACIMIENTO: _____ LUGAR DE RESIDENCIA _____

DATOS GENERALES DEL DONANTE

NOMBRE: _____ NSS: _____

GÉNERO: M F

EDAD: _____ F. NACIMIENTO: _____ LUGAR DE RESIDENCIA _____

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

ETIOLOGIA ERC:

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> GLOMERULOPATÍA | <input type="checkbox"/> ENF INMUNOLÓGICA/ SISTÉMICA |
| <input type="checkbox"/> UROPATÍA | <input type="checkbox"/> DESCONOCIDA |
| <input type="checkbox"/> TUBULOPATÍA | <input type="checkbox"/> OTRA (ESPECIFIQUE) |

FUENTE DE DONACIÓN

F. TRASPLANTE RENAL: _____ FECHA: _____

FUENTE DE DONACIÓN:

- | | | |
|---|---------------------------------------|----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> DVR PADRE/ MADRE | <input type="checkbox"/> DVNR | <input type="checkbox"/> ABUELOS |
| <input type="checkbox"/> DVR HNO/ HNA | <input type="checkbox"/> DMC | |
| <input type="checkbox"/> DVR TÍO/ PRIMO | <input type="checkbox"/> SE DESCONOCE | |

HEMOTIPO DONADOR:

- | | |
|-------------------------------|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> A + | <input type="checkbox"/> A - |
| <input type="checkbox"/> B + | <input type="checkbox"/> B - |
| <input type="checkbox"/> O + | <input type="checkbox"/> O - |
| <input type="checkbox"/> AB - | <input type="checkbox"/> AB - |

HEMOTIPO RECEPTOR:

- | | |
|-------------------------------|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> A + | <input type="checkbox"/> A - |
| <input type="checkbox"/> B + | <input type="checkbox"/> B - |
| <input type="checkbox"/> O + | <input type="checkbox"/> O - |
| <input type="checkbox"/> AB - | <input type="checkbox"/> AB - |

HLA COMPARTEN:

- | | | |
|--|---|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> COMPARTEN 1 ANTÍGENO | <input type="checkbox"/> COMPARTEN 1 HAPLOTIPO | <input type="checkbox"/> SE DESCONOCE |
| <input type="checkbox"/> COMPARTEN 2 ANTÍGENOS | <input type="checkbox"/> COMPARTEN 2 HAPLOTIPOS | |
| <input type="checkbox"/> COMPARTEN 3 ANTÍGENOS | <input type="checkbox"/> NO COMPARTEN NINGUN ANTÍGENO | |

TRASPLANTE RENAL

CREATININA BASAL: _____ mg/dL

ESQUEMA DE INDUCCIÓN:

- | | |
|--------------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> BASILIXIMAB | <input type="checkbox"/> TIMOGLOBULINA |
| <input type="checkbox"/> DACLIZUMAB | <input type="checkbox"/> SE DESCONOCE |

ESQUEMA INICAL DE INMUNOSUPRESIÓN:

- MMF, Tacro, PDN AZA, Tacro, PDN
 MMF, CSA, PDN AZA, CSA, PDN

CREATININA EN EL PRIMER MES DEL TRASPLANTE: _____ mg/dL

CREATININA EN EL TERCER MES DEL TRASPLANTE _____ mg/dL

CREATININA EN EL SEXTO MES DEL TRASPLANTE _____ mg/dL

PRIMERA EVOLUCION AL 6TO MES DEL TRASPLANTE

HUBO TOXICIDAD POR ICN SI NO HUBO RECHAZO INMUNOLOGICO SI NO

EN CASO DE SER AFIRMATIVA RECHAZO CELULAR RECHAZO HUMORAL RECHAZO MIXTO

ESTADO DEL INJERTO BUENO DISFUNCION PÉRDIDA

ANTECEDENTE DE RECHAZO CELULAR: FECHA: _____

REPORTE BIOPSIA: _____

ANTECEDENTE DE RECHAZO HUMORAL: FECHA: _____

REPORTE BIOPSIA: _____

CREATININA EN EL PRIMER AÑO DEL TRASPLANTE _____ mg/dL

PRIMERA EVOLUCION AL PRIMER AÑO DEL TRASPLANTE

HUBO TOXICIDAD POR ICN SI NO HUBO RECHAZO INMUNOLOGICO SI NO

EN CASO DE SER AFIRMATIVA RECHAZO CELULAR RECHAZO HUMORAL RECHAZO MIXTO

ESTADO DEL INJERTO BUENO DISFUNCION PÉRDIDA

ANTECEDENTE DE RECHAZO CELULAR: FECHA: _____

REPORTE BIOPSIA: _____

ANTECEDENTE DE RECHAZO HUMORAL: FECHA: _____

REPORTE BIOPSIA: _____

CREATININA EN EL SEGUNDO AÑO DEL TRASPLANTE _____ mg/dL

PRIMERA EVOLUCION EN EL SEGUNDO AÑO DEL TRASPLANTE

HUBO TOXICIDAD POR ICN SI NO HUBO RECHAZO INMUNOLOGICO SI NO

EN CASO DE SER AFIRMATIVA RECHAZO CELULAR RECHAZO HUMORAL RECHAZO MIXTO

ESTADO DEL INJERTO BUENO DISFUNCION PÉRDIDA

ANTECEDENTE DE RECHAZO CELULAR: FECHA: _____

SI NO TIPO: AGUDO CRÓNICO

REPORTE BIOPSIA: _____

ANTECEDENTE DE RECHAZO HUMORAL: FECHA: _____

SI NO TIPO: AGUDO CRÓNICO

REPORTE BIOPSIA: _____

CREATININA EN EL TERCER AÑO DEL TRASPLANTE _____ mg/dL

PRIMERA EVOLUCION EN EL TERCER AÑO DEL TRASPLANTE

HUBO TOXICIDAD POR ICN SI NO HUBO RECHAZO INMUNOLOGICO SI NO

EN CASO DE SER AFIRMATIVA RECHAZO CELULAR RECHAZO HUMORAL RECHAZO MIXTO

ESTADO DEL INJERTO BUENO DISFUNCION PÉRDIDA

ANTECEDENTE DE RECHAZO CELULAR: FECHA: _____

REPORTE BIOPSIA: _____

ANTECEDENTE DE RECHAZO HUMORAL: FECHA: _____

REPORTE BIOPSIA: _____

CREATININA EN EL QUINTO AÑO DEL TRASPLANTE _____ mg/dL

PRIMERA EVOLUCION AL 5TO AÑO DEL TRASPLANTE

HUBO TOXICIDAD POR ICN SI NO HUBO RECHAZO INMUNOLOGICO SI NO

EN CASO DE SER AFIRMATIVA RECHAZO CELULAR RECHAZO HUMORAL RECHAZO MIXTO

ESTADO DEL INJERTO BUENO DISFUNCION PÉRDIDA

ANTECEDENTE DE RECHAZO CELULAR: FECHA: _____

REPORTE BIOPSIA: _____

ANTECEDENTE DE RECHAZO HUMORAL: FECHA: _____

REPORTE BIOPSIA: _____

SE ADMINISTRAN LOS MEDICAMENTOS EN LOS MISMOS HORARIOS TODOS LOS DÍAS?

SI NO DUDOSO

FECHA DE ULTIMA VALORACION _____ ESTADO DEL INJERTO EN LA ULTIMA
VALORACION BUENO DISFUNCION PÉRDIDA

FECHA DE DEFUNCION _____

EN CASO DE HABER FALLECIDO, EL INJERTO ESTABA FUNCIONAL SI NO

HUBO PERDIDA DEL INJERTO SI NO

EN CASO DE SER AFIRMATIVA FECHA DE LA PÉRDIDA DEL INJERTO _____

3