



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**“TRASPLANTE RENAL PEDIÁTRICO  
EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA.  
EXPERIENCIA DE 10 AÑOS”**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
**ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

PRESENTA:

Dra. Vanessa Alejandra Parra Estrada

TUTOR:

Dra. Lilian Reyes Morales





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.

## TÍTULO DE TESIS

“TRASPLANTE RENAL PEDIÁTRICO  
EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA.  
EXPERIENCIA DE 10 AÑOS”



DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA



DR. JOSÉ NICOLÁS REYNÉS MANZUR  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DRA. LILIAN REYES MORALES  
TUTOR DE TESIS



DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA



FÍS. MAT FERNANDO GALVÁN CASTILLO  
ASESORES METODOLÓGICOS

## **AGRADECIMIENTOS**

Dra. Aurora Bojórquez Ochoa, Dr. Samuel Saltzman Girshevich  
Jefatura del Departamento de Nefrología Pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría

# ÍNDICE

<b>ANTECEDENTES</b> .....	6
Epidemiología.....	7
Etiología.....	8
Manifestaciones Clínicas.....	10
Terapia Sustitutiva Renal.....	17
Trasplante Renal.....	18
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	25
<b>JUSTIFICACIÓN</b> .....	26
<b>OBJETIVO GENERAL</b> .....	27
Objetivos específicos.....	27
<b>MATERIAL Y MÉTODO</b> .....	28
Tamaño de la muestra.....	28
Análisis estadístico.....	28
<b>RESULTADOS</b> .....	29
<b>DISCUSIÓN</b> .....	39
<b>CONCLUSIONES</b> .....	42
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	43

## ABREVIATURAS

ERC	Enfermedad Renal Crónica
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
ERCT	Enfermedad Renal Crónica Terminal
TFG	Tasa de Filtración Glomerular
TRR	Terapia de Reemplazo Renal
ATU	Anomalías del Tracto Urinario
rHGH	Hormona de Crecimiento recombinante
PTH	Hormona Paratoidea
HVI	Hipertrofia Ventricular Izquierda
NAPRTCS	North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies
AEE	Agentes Estimuladores de Eritropoyetina
rEPO	Eritropoyetina Humana recombinante
DP	Dialisis Peritoneal
HD	Hemodialisis
TA	Tensión Arterial
HTA	Hipertensión Arterial
TR	Trasplante Renal
DC	Donador Cadavérico
DVR	Donor Vivo Relacionado
CMV	Citomegalovirus
INP	Instituto Nacional de Pediatría
CENATRA	Centro Nacional de Trasplantes

## ANTECEDENTES

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) es un problema mayor de salud a nivel mundial con aumento en la incidencia y prevalencia, amenazando en convertirse en una real epidemia<sup>1</sup>. Las guías de Enfermedad Renal (KDIGO, por sus siglas en Inglés), definen a la ERC como la presencia de daño renal, ya sea estructural o funcional (Tabla 1), o por un decremento de la tasa de filtración glomerular (TFG) por debajo de 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> de superficie corporal por más de 3 meses<sup>2</sup>, con implicaciones sobre la salud, que posteriormente puede avanzar a una Enfermedad Renal Crónica Terminal (ERCT), aunque estas definiciones no son plenamente aplicables a la población pediátrica.

Criterios para ERC (cualquiera de los siguientes presente por más de 3 meses)

Marcadores de daño renal (1 o más)	Albuminuria, anormalidades en el sedimento urinario, anormalidades electrolíticas u otros debido a daño tubular, anormalidades histopatológicas, anormalidades estructurales detectadas por imagen, historia de trasplante renal.
------------------------------------	---

Tabla 1. KDIGO, Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), 2013.

Clínicamente, la ERC se ha dividido en varias etapas (Tabla 2) en las que, en la etapa 1, hay evidencia de enfermedad renal, pero la tasa de filtración glomerular (TFG) se mide como clínicamente normal. Las etapas 2 a 4 representan cada una la pérdida continua de aproximadamente 30% de cada TFG medida, y la etapa 5 representa una condición en la que la pérdida funcional es suficiente para requerir tratamiento de enfermedad renal en etapa terminal. Más recientemente, se ha sugerido que la etapa 3 se subdivida en 2 subcategorías<sup>2</sup>.

La KDIGO, recomienda que la ERC sea clasificada basado en la causa, la etapa por TFG y albuminuria.

### Categorías de TFG en ERC

Categoría TFG	TFG(ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	Términos
G1	≥90	Normal o aumentado
G2	60-89	Medianamente bajo
G3a	45-59	Medio a moderadamente bajo
G3b	30-44	Moderadamente a Severamente bajo
G4	15-29	Severamente bajo
G5	<15	Falla Renal

Tabla 2. KDIGO, Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), 2013.

Categoría	Categorías de Albuminuria en ERC			Términos
	AER (mg/24 horas)	ACR (equivalente aprox) (mg/mmol)	(mg/g)	
A1	< 30	< 3	< 30	Normal o medio incrementado
A2	30-300	3-30	30-300	Moderadamente incrementado
A3	> 300	> 30	> 300	Severamente incrementado

Abreviaturas: AER, radio excreción albúmina, ACR, radio albúmina-creatinina, ERC, enfermedad renal crónica.

## EPIDEMIOLOGÍA

La ERCT es un trastorno devastador asociado con excesiva mortalidad y morbilidad cardiovascular, y problemas específicos que se presentan en los niños tales como alteración del crecimiento y adaptación psicosocial, los cuales afectan gravemente la calidad de vida <sup>3</sup>.

En Europa, la incidencia de la ERC en edad pediátrica se reporta alrededor de 11-12 por millón de población relacionada con la edad (pmarp) para las etapas III-V, mientras que la prevalencia es de alrededor de 55-60 pmarp<sup>1</sup>. La incidencia media de la Terapia de Reemplazo Renal (TRR) en los menores de 20 años de edad es de ~9 pmarp en todo el mundo, considerando que la prevalencia se reporta como ~ 65 pmarp<sup>1</sup>.

Un estudio sobre la epidemiología de la enfermedad renal crónica realizado en varios países de América Latina (Argentina, Brasil, Chile, Colombia, México, Uruguay y Venezuela) mostró una amplia variación en la incidencia que oscilaba entre 2.8 a 15.8 casos nuevos pmarp<sup>1</sup>.

Un estudio mexicano por Fernández-Canton et al. sobre la mortalidad por enfermedad renal en niños <15 años de edad durante el período comprendido entre 1998 y 2009, destaca el hecho de que el 42% de las muertes se debieron a insuficiencia renal aguda <sup>4</sup>. Se sabe que el desarrollo de insuficiencia renal aguda es mal pronóstico en pacientes de cuidados intensivos <sup>4</sup>. Es notable que el 35% de las muertes por enfermedad renal crónica son más frecuentes en el grupo de 10 a 14 años de edad <sup>4</sup>.

Actualmente, la mayoría de los casos de insuficiencia renal aguda ocurren principalmente en unidades de cuidados intensivos donde los pacientes tienen una alta incidencia de comorbilidad por sepsis, malformaciones cardiovasculares congénitas o tumores malignos



(leucemias, linfomas) y a menudo se acompañan de una respuesta inflamatoria sistémica y fallo orgánico múltiple <sup>4</sup>. Una historia de lesión renal aguda predispone al desarrollo de la enfermedad renal crónica <sup>4</sup>.

En México tenemos un registro único de enfermedades del riñón (en adultos) publicado en el 2005 por Amato et al.<sup>27</sup>, de modo que se desconoce la verdadera prevalencia de la enfermedad renal crónica en la población pediátrica, aunque se estima que uno de cada nueve adultos padece enfermedad renal (hay ~ 60,000 pacientes en diálisis). Teniendo en cuenta que la proporción de niños con enfermedad renal crónica en los países desarrollados es ~ 20-25%, se puede deducir que en México hay de 3,000 a 6,000 niños con este problema <sup>4</sup>.

## **ETIOLOGÍA**

Las causas de ERC en niños son muy diferentes a las de los adultos. En adultos mexicanos, las principales causas de enfermedad renal en etapa terminal son la diabetes y la hipertensión <sup>26</sup>. En los niños, sin embargo, en la mayoría de los casos, el diagnóstico preciso de la causa de la uremia es difícil debido al retraso en el inicio de la búsqueda de atención médica <sup>26</sup>.

Los Ensayos y Estudios de Nefrología Pediátrica de Norteamérica (NAPRTCS, por sus siglas en inglés), reporta que las causas congénitas, incluyendo anomalías congénitas del riñón y el tracto urinario (ATU) corresponden al 48% y las nefropatías hereditarias el 10%. Las glomerulonefritis representaron el 14% de los casos<sup>3</sup>. La distribución de las causas varía con la edad, considerando que las ATU predominan en los pacientes más jóvenes, y las glomerulonefritis son la principal causa en los niños mayores de 12 años de edad<sup>3</sup>.

En varios estudios se ha afirmado que la etiología también se relaciona con el tipo de raza, por ejemplo la glomerulonefritis crónica es la principal causa de la ERC reportado en varios estudios de la India, el sudeste de Asia, América Latina y el Caribe y África subsahariana, con una prevalencia que oscila de 30 a casi el 60%<sup>3</sup>. La alta proporción de glomerulonefritis puede estar relacionada con la alta prevalencia de infecciones bacterianas, virales, parasitarias que afectan comúnmente los riñones en los países en desarrollo, así como una distribución de la edad diferente donde los pacientes son referidos en las últimas etapas de la ERC<sup>3</sup>.

Las causas menos comunes de la ERC en niños incluyen las microangiopatías trombóticas (especialmente síndrome hemolítico-urémico atípico), nefrolitiasis/nefrocalcinosis, tumor de Wilms, enfermedades intersticiales<sup>1</sup>.

El reciente advenimiento de las tecnologías de secuenciación en paralelo (también conocido como secuenciación de próxima generación, NGS siglas en Inglés) ha proporcionado una de las pistas más interesantes y sustanciales para encontrar la etiología de la ERC de inicio temprano<sup>3</sup>. En particular, los estudios realizados en los últimos años han demostrado que una proporción significativa de casos de manifestación de ERC antes de los 25 años de edad puede definirse como monogénica. En otras palabras, un solo gen puede ser detectado como la causa de la enfermedad en alrededor del 20% de los pacientes de inicio temprano<sup>1</sup>. El ejemplo más conocido está representado por APOL1, cuyas variantes confieren un riesgo considerablemente mayor de desarrollar glomeruloesclerosis focal y segmentaria y progresión de la ERC<sup>1</sup>.

El aumento del sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes es una situación que en la actualidad representa un problema de salud pública. Similar a la obesidad, la prevalencia de ERC ha ido en aumento tanto en adultos como en niños y adolescentes<sup>5</sup>. La información sobre la relación de la obesidad como factor de riesgo independiente para el desarrollo de ERC es diversa, donde puede determinarse que el daño renal puede ocurrir de manera directa o indirecta<sup>5</sup>.

En un estudio del 2008, realizaron una revisión sistemática de 25 estudios de cohorte, 19 de casos y controles y 3 transversales, llevando a cabo un metanálisis donde confirmó dicha asociación, pero también determinaron que existe mayor riesgo de ERC entre mayor sea el grado de sobrepeso u obesidad; así, todas las personas con peso normal que tienen un IMC  $\geq 25$  Kg/m<sup>2</sup> pero  $<30$  Kg/m<sup>2</sup>, el riesgo de ERC fue de RR 1.40 (IC 95%: 1.30-1.50), pero se incrementó con IMC  $\geq 30$  Kg/m<sup>2</sup> (RR 1.83, IC 95%: 1.57 – 2.13)<sup>6</sup>.

Los avances recientes en la asistencia médica y la tecnología han dado como resultado una mejor supervivencia de los recién nacidos extremadamente prematuros. La exposición a condiciones que llevan al parto prematuro, el parto prematuro en sí mismo y el manejo de estos neonatos frágiles puede conducir a un cambio permanente de la función y estructura de los órganos. Las consecuencias de las alteraciones en la función de los órganos pueden ser más evidentes en los pulmones y el cerebro y menos evidentes en otros órganos, como el riñón<sup>7</sup>. Un recién nacido a término, usualmente tiene de 300,000 a más de un millón de

nefronas, un número estrechamente relacionado con el peso al nacer. En el prematuro, el número reducido de nefronas y la función limitada hacen que el impacto y las consecuencias de los insultos renales posnatales sean mayores<sup>7</sup>. Una revisión sistemática de la relación entre el peso al nacer y la enfermedad renal publicada en el 2009, indicó que los individuos con BPN (bajo peso al nacer) tienen un riesgo 70% mayor de desarrollar ERC en la vida posterior<sup>8</sup>.

Por último, si bien la información sobre la etiología de ERCT de los países menos desarrollados casi no está disponible debido principalmente a la ausencia de registros, es razonable afirmar que el número de glomerulonefritis secundaria a enfermedades infecciosas (como la hepatitis C, VIH) es predominante y todavía está lejos de estar bajo control<sup>2</sup>.

## **MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

### **FALLA DEL CRECIMIENTO**

El deterioro del crecimiento es una complicación común y quizás la más visible de la ERC en niños. El grado de la falla del crecimiento aumenta a medida que disminuye la TFG, aunque se ha observado disminución significativa del crecimiento en todos los niveles de la falla renal<sup>1</sup>. A pesar de muchos avances en el cuidado de niños con ERC, incluyendo la optimización de la nutrición, la diálisis agresiva, la terapia de hormona de crecimiento humano recombinante (rHGH) y el trasplante renal, el número de adultos de estatura baja con ERC es sorprendente con estimaciones de hasta 30-60%<sup>9</sup>.

La estatura baja se define como una altura dos desviaciones estándar por debajo de la media para la edad y el sexo. Esto corresponde a una altura por debajo del percentil de 2.5<sup>9</sup>. El grado de disfunción renal se correlaciona con el grado de falla de crecimiento y los niños con ERT en diálisis crónica tienen la falta de crecimiento más severa<sup>9</sup>. Los recién nacidos con ERC demuestran déficits de estatura más severos que aquellos niños que adquieren la ERC más tarde en la infancia<sup>9</sup>. Esto no es inesperado, ya que un tercio del crecimiento total ocurre en los primeros 2 años de vida, por lo que los lactantes con ERC corren un gran riesgo de retraso severo en el crecimiento con un serio impacto a largo plazo en la estatura final<sup>1,9</sup>.

En los niños con ERC los factores de riesgo que contribuyen a la falla del crecimiento son: desnutrición, acidosis metabólica, trastorno mineral y óseo, anemia y alteraciones de

líquidos y electrolitos. Sin embargo, especialmente después de la lactancia y la primera infancia, el fracaso del crecimiento se debe principalmente a alteraciones en el metabolismo de la hormona del crecimiento (GH) y su principal mediador, el factor de crecimiento insulínico I (IGF-I) <sup>1</sup>.

De hecho, en los lactantes y los niños pequeños, el crecimiento depende principalmente de la nutrición, que tiene un impacto mucho mayor en el crecimiento más que el eje GH-IGF-I<sup>9</sup>. La mala nutrición es un factor clave en la causa del fracaso del crecimiento en niños con ERC<sup>9</sup>. En los niños mayores con ERC, la ingesta de menos del 80% de la cantidad diaria recomendada se asocia con un retraso en el crecimiento.

La falta de apetito se debe a un gusto alterado, dietas restrictivas, ingesta de múltiples medicamentos, pérdida de proteínas y polidipsia. Múltiples episodios de infecciones, inflamación crónica y el estado urémico degradan las reservas de proteínas y reducen las tasas de crecimiento. Optimizar la ingesta calórica con suplementos nutricionales o estimulantes del apetito en niños con ERC puede mejorar el crecimiento; sin embargo, en muchos casos, la recuperación del crecimiento no se logra optimizando la nutrición sola<sup>9</sup>.

Se ha demostrado que el tratamiento durante 2 años con rHGH es eficaz sin ningún efecto adverso importante<sup>1,9</sup>. Un consenso del 2006 sobre el abordaje y tratamiento de la talla baja en los niños con ERC, recomienda el uso de rhGH en todos los niños con <3 DE de estatura o con <-2 DE velocidad de crecimiento, después de que las alteraciones metabólicas y nutricionales hayan sido corregidas<sup>10</sup>.

La nutrición adecuada y la administración de rhGH pueden superar algunas pérdidas de crecimiento, pero la mejoría más grande parece ser la corrección del estado urémico con hemodiafiltración diaria agresiva con o sin la adición de rhGH<sup>9</sup>.

## TRASTORNO MINERAL Y ÓSEO

El trastorno mineral y óseo de la ERC, es un trastorno que se define por la presencia de uno o combinación de los siguientes hallazgos:

1. Anomalías del calcio, fósforo, hormona paratiroidea (PTH) o metabolismo de la vitamina D.
2. Anormalidades en la histología ósea, crecimiento lineal o fuerza.
3. Calcificaciones vasculares u otros tejidos blando.

Temprano en el curso de la ERC, cuando los niveles de calcio y fósforo sérico están todavía dentro del rango normal, los cambios en las hormonas circulantes óseas y mineral son evidentes. En las etapas 2 a 3 de la ERC, los niveles de FGF23 incrementan, así para aumentar la excreción urinaria de fosfato<sup>11</sup>. En las etapas tardías de la ERC, la hipocalcemia (por disminución de la absorción intestinal de calcio mediada por la disminución de los niveles de calcitriol), la hiperfosfatemia y los bajos valores circulantes 1,25 (OH) 2D se combinan para estimular la secreción de PTH, actuando así como factores adicionales en el desarrollo del hiperparatiroidismo secundario<sup>11</sup>. El objetivo de la terapia para los niños con ERC es normalizar el metabolismo mineral con el objetivo de mejorar el crecimiento, reducir las deformidades óseas y la fragilidad, y minimizar la progresión de la calcificación extrasquelética. Los marcadores bioquímicos de calcio sérico, fósforo y PTH se usan principalmente para guiar la terapia; los agentes terapéuticos actuales están dirigidos a mantener valores en el rango normal para la etapa de ERC<sup>11</sup>.

Las sales que contienen calcio son el pilar del tratamiento de fijación de fosfato en las etapas 3 a 5 de la ERC cuando las concentraciones séricas de fosfato aumentan por encima del intervalo normal. Aunque varias sales de calcio, incluyendo carbonato de calcio, acetato de calcio y citrato de calcio, se usan ampliamente, el carbonato de calcio es actualmente el compuesto más comúnmente usado<sup>11</sup>.

La deficiencia de 25 (OH) vitamina D es frecuente y se ha demostrado que su corrección retrasa el inicio de hiperparatiroidismo secundario en niños con ERC. Por lo tanto, se recomienda la evaluación y la sustitución para todos los niños en estadios 2 a 4 con niveles elevados de PTH<sup>11</sup>. Después de la depleción de reservas de vitamina 25 (OH), se recomienda la terapia con esteroides activos de vitamina D para suprimir los niveles de PTH dentro del rango objetivo para la etapa de ERC<sup>11</sup>.

## ANEMIA

La anemia es una complicación frecuente en niños con ERC que causa muchas consecuencias clínicas adversas, como mala calidad de vida, disminución de la capacidad neurocognitiva, menor capacidad de ejercicio físico y progresión de factores de riesgo cardiovascular, como la hipertrofia ventricular izquierda (HVI)<sup>1</sup>.

Definir la anemia en niños con ERC no es sencillo y requiere una evaluación matizada. Aunque se sabe que los valores normales de hemoglobina (Hb) en los adultos y los niños varían según la edad, la raza y el sexo, las directrices para la gestión de la anemia de la

Fundación Nacional del Riñón de la Iniciativa de Calidad de los Enfermos Renales (NKF-KDOQI, por sus siglas en Inglés) no han reconocido consistentemente estas diferencias demográficas con respecto a la evaluación y manejo de la anemia de la ERC<sup>12</sup>. A su vez, la referencia a la anemia en la ERC se basa en la presencia de un valor de hemoglobina por debajo de un valor absoluto (11 g / dl) para todos los niños<sup>13</sup>.

Como resultado, la KDIGO recomienda que se realice el diagnóstico de anemia y se inicie la evaluación de la causa de la anemia en niños con ERC cuando la Hb sea <11.0 g / dl en niños de 0.5 a 5 años, <11.5 g / dl en niños de 5 a 12 años y <12.0 g / dl en niños de 12 a 15 años. En los varones mayores de 15 años, el umbral es un valor de Hb <13.0 g / dl, mientras que un nivel <12.0 g / dl define la anemia de la adolescente y mujer adulta<sup>14</sup>.

Los datos de los ensayos renales pediátricos y estudios colaborativos en América del Norte (NAPRTCS) muestran que la prevalencia de anemia en los niños es del 73% en la etapa III de la ERC, del 87% en la etapa IV y del 93% en la etapa V<sup>1</sup>.

Hay una serie de factores que pueden contribuir al desarrollo de la anemia en pacientes con ERC y ERT<sup>14</sup>. La disminución de la producción de eritropoyetina por el riñón enfermo es el defecto primario<sup>12</sup>.

El mecanismo de la disminución de la producción no ha sido totalmente elucidado, aunque se teoriza que podría ser un resultado de la pérdida progresiva de la eritropoyetina que producen los fibroblastos peritubulares como las células intersticiales en el riñón<sup>12</sup>. Estas células son responsables de la reabsorción de sodio, lo que coloca una gran demanda metabólica en el riñón, lo que resulta en una reducción de la presión de oxígeno. A su vez, una menor disponibilidad de oxígeno induce la producción de eritropoyetina. Por el contrario, a medida que la TFG disminuye en el paciente con ERC, existe una disminución asociada en la reabsorción fraccional de sodio. La disminución del uso de oxígeno y el aumento de la presión tisular de oxígeno en el riñón resulta en disminución de la producción de eritropoyetina<sup>14</sup>.

La evaluación de la adecuación de las reservas de hierro para la eritropoyesis es compleja en niños con ERC. La eritropoyesis dependiente de hierro interfiere con la producción de glóbulos rojos saludables por varios mecanismos: deficiencia absoluta de hierro por ingesta inadecuada o pérdida excesiva, deficiencia funcional de hierro (que se refiere al almacenamiento inadecuado de hierro para suministrar la médula ósea estimulada con

Agentes Estimuladores de Eritropoyetina (AEE), y trastornos del transporte de hierro en el contexto de la inflamación<sup>12</sup>.

La inflamación crónica es común en pacientes con ERC y está claramente asociada con un mayor riesgo de anemia. Las citoquinas proinflamatorias, como la IL-6 y el factor de necrosis tumoral, se asocian con anemia y contribuyen a disminuir la hematopoyesis al reducir la disponibilidad de hierro e inhibir la maduración de las células precursoras eritroides en la médula ósea<sup>12</sup>.

Las guías de la KDOQI sobre la anemia recomiendan que durante el tratamiento con AEE los niños con ERC sin diálisis alcancen niveles de ferritina sérica >225 pmol/l y TSAT >20%, pero no hay recomendaciones específicas para los niveles de ferritina y transferrina para niños que no reciben tratamiento con una AEE<sup>12</sup>.

El tratamiento de la anemia es un factor clave para la reducción de la morbilidad y la mortalidad en niños con ERC. Los dos componentes principales del manejo efectivo de la anemia son el tratamiento con una AEE exógeno y una terapia suplementaria con hierro<sup>12</sup>.

La mayoría de los niños con ERC y anemia necesitarán tratamiento con una AEE. La eritropoyetina humana recombinante (rEPO), que puede ser administrada por vía intravenosa o subcutánea, trata eficazmente la anemia tanto en niños con ERC en prediálisis como en pacientes sometidos a diálisis de mantenimiento<sup>12</sup>. La alfa-epoetina es una de las formas más comúnmente utilizadas de rEPO en los AEE<sup>12</sup>.

El tratamiento con rEPO es seguro y efectivo, tanto en niños con ERC tratada de forma conservadora como en aquellos en diálisis de mantenimiento<sup>1</sup>. La rEPO es una sialoglicoproteína ácida formada por 165 aminoácidos con actividad hormonal y con tres cadenas de oligosacáridos unidos a N y unidos a O<sup>14</sup>. Una limitación importante del tratamiento con rEPO es su corta vida media, que da lugar a la necesidad de varias administraciones subcutáneas o intravenosas por semana. De hecho, el informe de diálisis 2011 NAPRTCS reveló que a los 6 meses de seguimiento, el 55% de los pacientes de diálisis peritoneal (DP) y el 85% de los pacientes de hemodialisis (HD) reciben dos o más dosis de rEPO por semana<sup>14</sup>.

Las recomendaciones actuales de KDIGO para pacientes adultos con ERC son considerar el uso de una AEE una vez que la concentración de Hb sea <10,0 gr/dl para disminuir la



probabilidad de una transfusión, mientras que el uso de AEE en pacientes con ERT debe ser instituido para prevenir la Hb caiga por debajo de 9,0 gr/dl<sup>14</sup>.

La terapia de hierro suplementaria es otro componente clave del tratamiento de la anemia de la ERC en niños<sup>12</sup>. Sin embargo, los niveles de ferritina normales o por encima de lo normal en la ERC, como en muchas otras enfermedades crónicas, podrían ser un marcador de inflamación y no reflejar las reservas totales de hierro<sup>1</sup>.

## HIPERTENSIÓN Y ALTERACIONES CARDIOVASCULARES

Hay una fuerte asociación entre la enfermedad renal crónica y tensión arterial elevada, por lo que cada uno puede causar o agravar el otro. El control de la TA (Tensión Arterial) es fundamental para el cuidado de los pacientes con ERC y es relevante en todas las etapas de la ERC, independientemente de la causa subyacente<sup>15</sup>.

A diferencia de muchas de las complicaciones de la ERC, la HTA (Hipertensión Arterial) puede estar presente desde las primeras etapas de la enfermedad y su prevalencia aumenta a medida que la TFG disminuye progresivamente<sup>1</sup>. Más de la mitad de todos los niños tienen HTA incluso en la ERC temprana, aumentando hasta 50-75% en la etapa ERC 5 y 50-78% en los pacientes trasplantados<sup>16</sup>.

Actualmente, utilizando mediciones casuales de TA y según los criterios del 4to. Informe sobre Diagnóstico, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión en Niños y Adolescentes, la hipertensión se define como TA sistólica y diastólica media > percentil 95 para edad, sexo, y la altura medida en al menos tres ocasiones distintas<sup>16</sup>.

El trastorno cardiovascular (ECV) es el principal factor de riesgo de morbilidad y mortalidad en los pacientes con ERC, especialmente de los de TRR<sup>16</sup>. Los estudios realizados en adultos han demostrado claramente que un control efectivo de la PA reduce no sólo la morbimortalidad cardiovascular, sino también la tasa de progresión de la ERC<sup>1</sup>.

Se han descrito cuatro anomalías estructurales principales del corazón en pacientes con ERC: 1.- hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI); 2.- expansión del intersticio cardíaco no vascular que conduce a fibrosis intracardiaca; 3.- cambios en la arquitectura vascular (engrosamiento de las arteriolas intramiocárdicas y reducción de la densidad capilar); y 4.- calcificación miocárdica<sup>16</sup>.

La HVI es la anomalía cardíaca más relevante en niños con ERC<sup>16</sup>. Dos formas de HVI se pueden distinguir. La HVI concéntrica (o simétrica), causada por la sobrecarga de presión, conduce a un sobrecrecimiento desproporcionado de los cardiomiocitos con engrosamiento tanto del septo interventricular como de la pared posterior del ventrículo izquierdo. La HVI



excéntrica (o asimétrica), causada principalmente por sobrecarga volumétrica, resulta en la dilatación de la cámara del VI y un aumento del espesor de la pared suficiente para contrabalancear la dilatación con engrosamiento predominante del septo interventricular. En ERC 5, ambas formas de HVI pueden estar presentes y han sido descritas en niños dializados en 70-80% de los casos<sup>16</sup>.

En paralelo con las anomalías cardíacas, la hipertensión induce alteraciones en la estructura y función del árbol arterial que se manifiesta como calcificaciones coronarias y engrosamiento de la pared de las arterias carótidas. Puede ser en forma de esclerosis de Mönckeberg que es un tipo particular de calcificación medial arterial; además, los pacientes con ERC pueden desarrollar una enfermedad vascular aterosclerótica<sup>16</sup>.

El tratamiento de la hipertensión reduce la mortalidad y las secuelas de las afecciones potencialmente mortales. Reduce la hipertrofia ventricular izquierda y también la tasa de progresión a enfermedad renal en etapa terminal<sup>16</sup>.

Los antagonistas de SRA (sistema Renina-Angiotensina) se consideran la opción farmacológica de primera elección en pacientes con ERC hipertensiva y/o proteinúrica. Sin embargo, a menudo se requiere el uso de más de un medicamento con diferentes mecanismos de acción para una disminución efectiva de la presión arterial<sup>16</sup>.

Los bloqueadores de los canales de calcio dihidropiridínicos no tienen efecto antiproteinúrico y pueden promover la proteinuria y la progresión más rápida de la ERC, mientras que los bloqueadores de los canales de calcio no-dihidropiridínicos (diltiazem y verapamilo) son antiproteinúricos y, por lo tanto, potencialmente renoprotectores, pero tienen un efecto más débil en la presión arterial<sup>16</sup>.

Teniendo en cuenta que la hipervolemia es el principal factor de riesgo contribuyente de hipertensión en pacientes urémicos, un manejo inicial apropiado de la hipertensión en un niño dializado será la extracción gradual de fluidos para controlar la TA y lograr un "peso seco" ideal, es decir, el peso al cual se le ha extraído la mayor parte del exceso de fluido<sup>16</sup>.

Se han publicado varias guías de práctica clínica durante la última década que incluyen objetivos de tratamiento recomendados para niños con ERC.

El 4to informe recomienda que el tratamiento de la HTA en niños con ERC se dirija al < percentil 90. Las pautas de KDOQI también se emitieron en 2004 y especifican objetivos de tratamiento similares: TA debe ser <percentil 90 o <130/80, lo que sea menor<sup>17</sup>.

Ambas pautas se basan en parte en datos extrapolados de guías basadas en evidencia para adultos para el tratamiento de HTA, específicamente el informe JNC-7<sup>17</sup>.

Las guías más recientes fueron emitidas por KDIGO en 2012. Su primera recomendación establece que el tratamiento antihipertensivo debe iniciarse cuando la TA es > 90percentil en niños con ERC, lo que se aparta de todas las pautas anteriores donde no se establece explícitamente un punto de corte en el que se deba comenzar la terapia farmacológica<sup>17</sup>.

## **TERAPIA SUSTITUTIVA RENAL**

### **DIÁLISIS PERITONEAL**

La diálisis peritoneal (DP) representa una modalidad de diálisis bien establecida para pacientes pediátricos con enfermedad renal en etapa terminal (ERCT) mientras esperan el trasplante renal. En los niños, la DP crónica sigue siendo la modalidad de tratamiento de diálisis más comúnmente prescrita en gran parte del mundo, siendo de preferencia la DP sobre la hemodiálisis (HD) la más utilizada entre los lactantes y niños de 0 a 5 años de edad<sup>19</sup>.

La indicación para iniciar la terapia de diálisis en niños con enfermedad renal en etapa terminal (ERCT) depende de una combinación de factores bioquímicos, clínicos y psicosociales. La diálisis debe iniciarse lo suficientemente temprano para prevenir la desnutrición y/o los síntomas clínicos de la uremia<sup>19</sup>.

Aunque no existe un nivel definido de nitrógeno ureico en sangre o concentración sérica de creatinina que requiera el inicio de la diálisis, los comités de expertos pediátricos han declarado considerarse cuando la tasa de filtración glomerular ha disminuido a 9-15 ml/min/1,73m<sup>2</sup> y recomiendan iniciarla cuando GFR está por debajo de este rango<sup>19</sup>.

La diálisis crónica debe iniciarse a pesar de una TFG elevada cuando las complicaciones clínicas y bioquímicas como desnutrición, sobrecarga de líquidos, hipertensión, hiperpotasemia, acidosis, disminución de la velocidad de crecimiento o secuelas neurológicas de la uremia no pueden tratarse con medicación y/o intervenciones dietéticas solamente<sup>20</sup>.

Es difícil hacer una recomendación para iniciar TSR basándose únicamente en un nivel específico de TFG. Varios estudios concluyeron que no hay una asociación estadísticamente significativa entre la función renal en el momento del inicio del TSR y la mortalidad posterior<sup>20</sup>.

### **HEMODIÁLISIS**

La hemodiálisis se describió por primera vez en niños en la década de 1960 y la diálisis peritoneal aproximadamente una década después. Más niños con ERC Etapa 5 que

requieren diálisis, se tratan con diálisis peritoneal en el Reino Unido, y casi el doble reciben tratamiento de diálisis peritoneal en comparación con la hemodiálisis, aunque en todo el mundo, más niños son tratados por hemodiálisis<sup>21</sup>.

La hemodiálisis generalmente se selecciona para aquellos niños en donde la DP ha fallado, o el niño ha tenido un entorno de cirugía intraabdominal previo<sup>20</sup>.

Existen algunas diferencias fundamentales entre la práctica de hemodiálisis pediátrica y la de adultos. Por ejemplo, en la práctica pediátrica, las líneas sanguíneas y el hemodializador se seleccionan sobre la base de que los niños pueden tolerar el 8% (absoluto máximo 10%) de su volumen total de sangre en el circuito extracorpóreo, basado en el volumen sanguíneo total estimado como 80 ml/kg para bebés y 70 ml/kg para niños mayores<sup>21</sup>.

La pérdida de fluido requerida se calcula mediante la ganancia de peso interdialis. Para ayudar a evitar la hipovolemia y la hipotensión, las pautas clínicas del Reino Unido recomiendan que el volumen máximo de líquido extraído durante una sola sesión no exceda el 5% del peso ideal del niño<sup>21</sup>.

## **TRASPLANTE RENAL**

El trasplante de riñón (TR) es inequívocamente el tratamiento de elección para la mayoría de los niños con enfermedad renal crónica en etapa terminal<sup>22</sup>.

La mayoría de los adultos con ERCT están recibiendo diálisis en lugar de someterse a un trasplante renal. La cantidad de adultos que buscan un trasplante renal va en aumento, pero la cantidad que se ha realizado ha sido limitada por la falta de donantes apropiados<sup>19</sup>. El trasplante renal fue reconocido como la mejor forma de tratamiento para los niños con ERCT desde hace casi tres décadas y ha demostrado repetidamente que proporciona un beneficio de supervivencia para los niños<sup>19,21,22</sup>.

Tanto la diálisis peritoneal como la hemodiálisis proporcionan una peor calidad de vida, una tasa de crecimiento insatisfactoria, así como complicaciones continuas en comparación con el trasplante renal<sup>19</sup>.

Además de las ventajas que son universales para todos los receptores de trasplante renal, independientemente de la edad, el trasplante de riñón en los niños otorga beneficios que son únicos para el grupo de edad pediátrico. Estos incluyen el crecimiento lineal mejorado y el potencial de avances notables en el desarrollo social e intelectual<sup>22</sup>.

## HISTORIA DEL TRASPLANTE

En 1954, Joseph Murray, un cirujano plástico, realizó el primer trasplante de riñón con éxito en los hermanos Herrick, gemelos adultos idénticos; y el campo de la cirugía de trasplante nació<sup>23</sup>. En 1959, Gordon Murray, en Toronto, realizó el primer trasplante exitoso de hermanos no gemelos. Unos años más tarde se realizó la obtención de órganos de un donante con muerte cerebral<sup>23</sup>. El paciente había sufrido un traumatismo al caer de un andamio y tuvo que extírpasele un riñón que resultó ser único. El riñón trasplantado procedía de su madre y funcionó normalmente durante 22 días, después de los cuáles, se produjo hematuria y una brusca insuficiencia renal. En esos momentos parecía que sólo el trasplante entre gemelos univitelinos era capaz de ser tolerado largamente, mientras que cualquier otro tipo estaría condenado al fracaso precoz.

Se vio claro que no era posible ningún nuevo trasplante sin disminuir o anular la reactividad natural frente a los antígenos de histocompatibilidad. Billingham, Brent y Medawar en Boston, publicaron su primer trabajo sobre inducción de un estado de falta de respuesta específica a los antígenos del injerto<sup>22</sup>.

Estos investigadores descubrieron que podían aprovechar la baja reactividad inmunológica frente a los antígenos de histocompatibilidad que existe en el periodo neonatal para inducir un estado de tolerancia permanente frente a dichos antígenos, inyectando durante este período, células procedentes de la misma cepa de ratones que en el futuro serían utilizados como donantes de aloinjertos cutáneos.

En esta línea de trabajo, entre 1959 y 1962 algunos nefrólogos como Hamburger en París y Merrill en Boston, pensaron que una forma de disminuir la respuesta inmunológica, evitando el rechazo, consistiría en poner al paciente urémico en un estado de <inmadurez inmunológica>. Para ello, emplearon la irradiación linfática total que provocaba una depleción casi total de la población linfocitaria, favoreciendo así el estado de tolerancia. La alta mortalidad que comportaba la aplicación de esta técnica impidió su utilización como método inmunosupresor útil. Pero la búsqueda de una terapia inmunosupresora continuó. Schwartz y Sameshek fueron los primeros en observar que la 6-mercaptopurina (6-MP), utilizada como tratamiento anticanceroso, tenía propiedades inmunosupresoras.

En 1965 un neurocirujano sueco, Frykholm, presentó un proyecto al gobierno en el que se define el concepto de "muerte cerebral", Suecia, sin embargo, no aprobó una regulación legal de la muerte cerebral hasta 20 años después<sup>23</sup>. Se inicia aquí una etapa en la que la mayoría de los trasplantes se realizara con donantes obtenidos de este tipo, y en el que la mayoría de los países irán adoptando diferentes formas de regulación legal de esta práctica.

En 1967, se realizó el primer trasplante renal pediátrico de Latinoamérica en el Hospital Infantil de México Federico Gómez<sup>24</sup>, tan sólo tres años después de que se iniciaran los trasplantes renales de adultos en México.

Se reporta que 57% de los pacientes trasplantados entre 1967–1981 fallecieron por rechazo y sepsis, cabe mencionar que la terapia de inmunosupresión consistía únicamente en radioterapia y dosis masivas de esteroides<sup>24</sup>.

## INCIDENCIA Y FRECUENCIA DEL TRASPLANTE RENAL

En Estados Unidos, entre 2006 y 2013, hubo aproximadamente 16,500 trasplantes de riñón realizados anualmente y aproximadamente 800 de ellos fueron en niños menores de 18 años, lo que sugiere que los pacientes pediátricos comprenden alrededor del 5% de todos los trasplantes renales destinatarios. Aunque el número de trasplantes pediátricos realizados cada año generalmente no ha variado más del 10%, el origen del donante ha experimentado cambios sustanciales<sup>19</sup>.

La donación en vida, ahora representa el 36% de todos los trasplantes renales en Estados Unidos. En 1987, solo el 40% de todos los trasplantes realizados en niños provenían de una fuente de donador vivo; en 1991, la cifra había aumentado al 53%, y hasta 2005 el donador vivo era la fuente predominante de donantes para el trasplante renal pediátrico.

En México, según el Sistema Informático del Registro Nacional de Trasplantes, desde el año 1963 hasta el 2016 se realizaron 46,432 trasplantes de riñón en adultos y niños<sup>25</sup>. En el 2016 se realizaron 3035 trasplantes de riñón en niños y adultos, de los cuales 870 fueron de donante cadavérico (DC) y 2165 de donante vivo relacionado (DVR)<sup>25</sup>.

En el Instituto Nacional de Pediatría (INP), en los archivos del servicio de Nefrología se tiene registro de 459 trasplantes renales pediátricos realizados desde el año 1971 hasta Diciembre del 2016.

## TIPO DE DONADOR

La selección del donante apropiado es una parte integral del procedimiento de trasplante y puede ser un factor limitante en el resultado a largo plazo del trasplante renal para un niño en particular. El uso de donantes vivos generalmente ha sido más común en el trasplante renal pediátrico que en adultos<sup>19</sup>. En promedio, la supervivencia del injerto puede ser dos veces más larga cuando se usa un donante vivo en comparación con un donante cadavérico<sup>19</sup>.

## DONADOR VIVO

Los primeros trasplantes renales exitosos fueron con donadores vivos, y el uso de injerto de donadores vivos ha sido un pilar en el trasplante renal pediátrico. La comunidad de trasplantes ha alcanzado consensos y consentimientos apropiados para evaluar a los donadores vivos, su seguimiento y cuidado de estos. El donador nunca debe ser sometido a riesgo físico, psicológico o emocional para el beneficio del receptor<sup>19</sup>. Incluido en este principio está el acuerdo de que niños menores de 18 años no deben ser considerados como donadores vivos<sup>19</sup>. Las opciones de donadores vivos se han ido expandiendo a las personas no genéticamente relacionadas, al inicio se trataba de esposos, pero actualmente a otros miembros de la familia no relacionados, amigos, incluso donadores anónimos “*buenos samaritanos*”<sup>19</sup>. Aunque el sistema comercial de donadores vivos existe en algunas partes del mundo, la mayoría de los países han declarado estas prácticas como ilegales. En general, los donadores vivos, son evaluados de grupo sanguíneo, histocompatibilidad, y pruebas cruzadas. Los padres predominan como los donadores vivos siendo estos el 80% de los donadores vivos<sup>19</sup>.

Los componente de una evaluación completa del donador, además de histocompatibilidad, también consiste en determinar si es la seguridad de la donación, por ejemplo descartar que el donador no transmita alguna enfermedad infecciosa<sup>19</sup>. En genera los candidatos a donar que se descartan son los menores de edad (<18 años), personas mayores (por pérdida del funcionamiento renal proporcional a la edad, riesgo cardiovascular, cáncer u otras patologías) o candidatos que tengan problemas médicos que se exacerben por el procedimiento quirúrgico o por el vivir monorreno<sup>19</sup>. Condiciones como Hipertensión, Diabetes, o historia de cáncer excluye al donador, además de infecciones crónicas como VIH, hepatitis B o C<sup>19</sup>.

De las morbilidades a largo plazo, por ser donador renal, se han reportado dolor crónico, disminución en la tasa de filtrado glomerular e hipertensión arterial<sup>19</sup>.

## DONADOR CADAVERÍCO

La mayoría de los trasplantes renales provienen de donadores cadavéricos<sup>19</sup>. Por muchos años existía la tendencia de utilizar injertos renales de lactantes y niños para receptores jóvenes. Estudios recientes muestran que el 25% de los donadores cadavéricos realizados en niños, son obtenidos de niños menores de 10 años<sup>19</sup>.

Los donadores cadavéricos son comúnmente evaluados para asegurar que el injerto provee adecuada función para el receptor y el donador no transmita enfermedades infecciosas o metástasis. Antiguamente, la determinación estándar para elegir donador era muerte cerebral como causa de defunción; sin embargo con motivos de expandir las opciones, actualmente se pueden elegir causas de muerte<sup>19</sup>.

## INDICACIONES PARA TRASPLANTE RENAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

En cualquier paciente en Estadio 4-5 de ERC sin esperanza de recuperación o en ERCT puede ser considerado para trasplante renal<sup>22</sup>. Comparados con adultos, en los pacientes pediátricos existen mas pautas a considerar especialmente en cuanto al crecimiento y desarrollo. Síntomas como uremia, falla que compromete la adecuada ingesta calórica, retraso en el desarrollo psicomotor y enfermedad ósea, necesitan tomarse en consideración al determinar si el paciente amerita trasplante renal<sup>22</sup>.

## EVALUACIÓN PARA EL TRASPLANTE

Un trasplante renal exitoso en el niño conlleva una extensa y detalla evaluación preoperatoria. Esta preparación será diferente en cada paciente, dependiendo múltiples características. Alcanzar el trasplante en comparación con permanecer en diálisis, ha demostrado tener múltiples ventajas a largo plazo en la sobrevida, calidad de vida y costos<sup>22</sup>. Los programas de trasplante renal pediátrico, requieren ciertas especificaciones pediátricas. Los niños con anomalías del tracto genitourinario bajo, históricamente era posible después de se realizará la vía urinaria definitiva. Pero ahora, los niños con ERCT sobreviven gracias a la habilidad de optimizar el cuidado pre, peri y post-trasplante<sup>22</sup>.

## COMPLICACIONES DEL TRASPLANTE RENAL

Las potenciales complicaciones del paciente trasplantado en el postoperatorio inmediato serán las propias de todo enfermo sometido a cirugía mayor, que pueden verse agravadas por su situación previa de uremia crónica. También contribuirán la afectación de los restantes órganos y aparatos, y la administración de esteroides e inmunosupresores<sup>28</sup>.

### Complicaciones Infecciosas

Constituyen las complicaciones agudas con mayor impacto en términos de morbilidad y mortalidad en el paciente trasplantado<sup>28</sup>. Las complicaciones infecciosas en el paciente trasplantado siguen un calendario de aparición bien definido, en el que se distinguen tres etapas consecutivas. La primera comprende el primer mes, en el que predominan las



infecciones bacterianas, fundamentalmente las relacionadas con el acto operatorio, la hospitalización y la presencia de catéteres venosos y sonda vesical. En ausencia de administración de antivirales, la reactivación del herpes simple es un hallazgo frecuente. La segunda etapa, entre el segundo y sexto mes viene caracterizada por el máximo riesgo de infección por gérmenes oportunistas, en especial el Citomegalovirus (CMV). A partir del sexto mes, predominan las infecciones bacterianas, urinarias o neumonías extrahospitalarias, y las virales crónicas, tales como la coriorretinitis por CMV o más comúnmente las debidas al virus de la hepatitis B y, sobre todo, la hepatitis C<sup>28</sup>.

### Complicaciones Cardiovasculares

Las complicaciones vasculares despues de trasplante de órgano sólido no son infrecuentes y pueden llevar a disfuncion del injerto y finalmente pérdida del injerto<sup>29</sup>. No menos del 75% de los pacientes trasplantados muestran hipertensión arterial, constituyendo factores de riesgo el trasplante renal de donante cadáver, fallecido a causa de hemorragia cerebral o de edad avanzada<sup>28</sup>. Los esteroides y anticalcineurínicos, ciclosporina y tacrolimus, que están presentes en la mayoría de protocolos de inmunosupresión contribuyen asimismo al desarrollo de HTA. La estenosis de la arteria renal del trasplante puede ser causa de HTA y deberá considerarse en aquellos casos que cursen con deterioro de la función renal y/o HTA de difícil control. Es importante conocer la anatomia quirurgica, etiologia y tipos de complicaciones vasculares asi como su presentación clinica y opciones de manejo, debido a que se trata de complicaciones complejas que pueden poner en riesgo la vida del paciente o del injerto como son la estenosis de la arteria renal o trombosis de la vena renal<sup>29</sup>.

### Complicaciones Urológicas

Las complicaciones urológicas tambien son una fuente importante de morbilidad y en ocasiones mortalidad en el paciente trasplantado renal. Las complicaciones más frecuentemente reportadas en la literatura con estenosis ureteral en 8%, reflujo vesicoureteral, asintomático o complicado con infecciones de tracto urinario, en 13% de los casos, fuga de las anastomosis/extravasación urinaria 2% y linfocele 18%<sup>30</sup>.

### Otras complicaciones

Pueden aparecer neoplasias en la fase precoz, en relación con neoplasias latentes en el receptor que se ponen de manifiesto tras el trasplante o con la transmisión del donante con el injerto. También cabe el desarrollo de procesos linfoproliferativos o sarcomas de Kaposi



en el primer semestre postrasplante, por lo que deberán tenerse presente estas posibilidades<sup>28</sup>.

Dado que los actuales protocolos de inmunosupresión incluyen a menudo fármacos antiproliferativos, fundamentalmente azatioprina y micofenolato mofetil, suelen verse con frecuencia alteraciones hematológicas en las etapas precoces postrasplante, anemia y/o leucopenia, fundamentalmente. Esta situación puede acentuarse al asociar otros fármacos, como ganciclovir o globulinas antilinfocitarias, capaces de provocar asimismo plaquetopenia. Las alteraciones hematológicas pueden ser también consecuencia de infecciones, tales como el CMV o linfomas<sup>28</sup>.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad renal crónica es un problema de salud pública importante en todo el mundo. Aunque es relativamente poco común en los niños, puede ser una enfermedad devastadora con muchas consecuencias a largo plazo. De hecho, la tasa de mortalidad para los niños con insuficiencia renal terminal que reciben terapia de diálisis es 30-150 veces más alta que en la población pediátrica general y la esperanza de vida para un niño en diálisis es ~50 años menos que un niño sano.

El trasplante renal es actualmente el tratamiento de elección ante todo niño con enfermedad renal crónica; sin embargo, no todos los hospitales del país ofrecen este tratamiento. En el Instituto Nacional de Pediatría se tiene registro del primer trasplante renal pediátrico en el año 1969 y desde entonces es de los centros del país que más trasplantes renales pediátricos hace por año. Lo que nos lleva a responder a la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son las características demográficas de los pacientes que han recibido un trasplante renal, que tipo de enfermedad renal crónica tuvieron, presentaron complicaciones los pacientes que recibieron trasplante renal en el Instituto Nacional de Pediatría en los últimos 10 años?.

El futuro en el tratamiento de la enfermedad renal crónica, va dirigido a aumentar el número de trasplantes renales, detectar las complicaciones y disminuir la incidencia de estas para así prolongar la vida del injerto renal y la del paciente pediátrico hacia una vida adulta normal.

## JUSTIFICACIÓN

El trasplante de órganos es uno de los avances más significativos de la cirugía moderna, está considerado como parte de la terapéutica en el estadio terminal de diversas patologías que afectan a la funcionalidad de diversos órganos. Esta opción de tratamiento ha mejorado significativamente en pocas décadas, siendo varios los factores que han contribuido a estas mejoras, entre los que se incluyen, una mayor eficacia de los tratamientos farmacológicos utilizados para tratar y prevenir el rechazo de órganos, los avances técnicos en la cirugía, los métodos de prueba de diagnóstico para el monitorización de pacientes, la mejora en las pruebas de histocompatibilidad y en los procedimientos de obtención de órganos, así como la temprana y más precisa detección de rechazo.

La ERC constituye un problema de salud pública por su impacto sobre los individuos, la sociedad y la economía. La mejor opción terapéutica hasta el momento es el trasplante renal.

Es de suma importancia conocer las características principales de los pacientes con enfermedad renal crónica terminal que son sometidos a trasplante renal para detectar las principales etiologías que los llevan a dicha situación, identificar las que pueden ser prevenibles y si se detectan a tiempo evitar la falla renal terminal, además de detectar las complicaciones a corto plazo asociadas al trasplante y disminuir la morbi-mortalidad asociadas a estas, buscar estrategias para su prevención y enfocar la investigación en el tratamiento, de esta manera prolongar la vida del injerto.

## OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL

- Describir las características demográficas y patológicas de los pacientes que recibieron trasplante renal en el Instituto Nacional de Pediatría en un periodo de 10 años.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar las características demográficas de los pacientes que fueron sometidos a trasplante renal.
- Identificar las principales etiologías de la Enfermedad Renal Crónica en los pacientes sometidos a trasplante renal.
- Identificar el tipo de donador de los pacientes que recibieron trasplante renal en el Instituto Nacional de Pediatría.
- Estimar la edad promedio de los pacientes al someterse a trasplante renal.
- Describir la frecuencia de complicaciones asociadas al trasplante a corto plazo.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se eligió un diseño de tipo observacional, retrospectivo y descriptivo de pacientes del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo comprendido entre enero 2006 a diciembre 2016.

El material se obtuvo en la revisión de los niños con edades comprendidas entre 1 y 18 años que fueron sometidos a trasplante renal en el Instituto Nacional de Pediatría entre los años 2006-2016.

Se incluyó a todos los pacientes trasplantados en el periodo de estudio y evaluados con los siguientes datos: Factores demográficos: edad, sexo, etiología de la insuficiencia renal, tipo de diálisis, Operatorias: Fecha de trasplante, tiempo quirúrgico, tiempo de isquemia del injerto, complicaciones, evolución, tipo de donador y Tipo de terapia inmunosupresora.

Se revisarán los expedientes de dichos pacientes en donde se llenará la hoja de recolección de datos en programa Excel. Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes y las variables cuantitativas, mediante media  $\pm$  desviación estándar o mediana, según siguieran o no una distribución normal.

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Se realizó un registro completo de todos los expedientes del Instituto Nacional de Pediatría del servicio de Nefrología de aquellos pacientes que fueron sometidos a trasplante renal desde enero 2006 a diciembre 2016. En base a los criterios de selección y exclusión se obtuvo el total de sujetos a estudiar.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se realizó una base de datos en el programa Excel que incluyó todas las variables seleccionadas para el estudio. Posteriormente, esta base se exportó al paquete estadístico SPSS versión 21; con el que se llevó a cabo el análisis descriptivo según tipo de variable, los resultados se presentaron en gráficos y tablas.

## RESULTADOS

A lo largo de 10 años, en el Instituto Nacional de Pediatría en el periodo comprendido entre el 2006 y el 2016 se realizaron 149 trasplantes de riñón. Se revisaron 142 expedientes, sin embargo, los otros 7 expedientes no se encontraron en el archivo general, ni en el expediente electrónico.

De los pacientes que recibieron trasplante renal, 80 (62%) fueron del género femenino, 62 (44%) masculino. La edad promedio del paciente trasplantado renal fue de 12.7 años. El 45.7% de los pacientes que se trasplantaron fueron mayores de 15 años. (Tabla 1) La edad promedio al diagnóstico de los pacientes con ERCT fue 11 años.

Tabla 1.

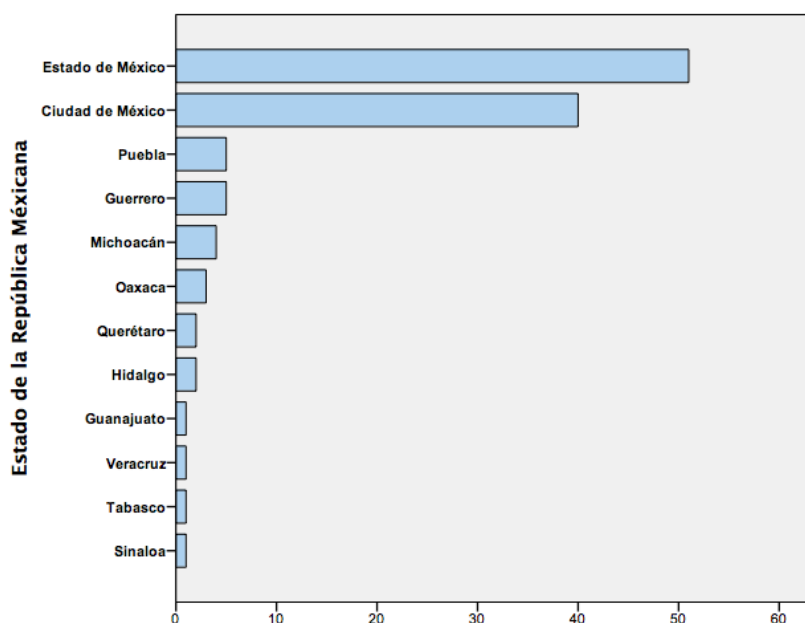
### EDAD AL TRASPLANTE

Grupos Etarios	No. Pacientes	Porcentaje %
0 a 7 años	20	14.5
8 a 14 años	55	39.9
15 a 18 años	63	45.7

Pacientes sometidos a trasplante renal divididos por grupos de edad al trasplante. El grupo etario más trasplantado es de los 15 a 18 años.

Fue posible obtener el lugar de procedencia de 116 pacientes trasplantados, donde participaron 12 estados de la Republica Mexicana. El más frecuente, el Estado de México (51/35.9%), le sigue la Ciudad de México (40/28.2%), Puebla (5/3.5%), Guerrero (5/3.5%), además de Hidalgo, Querétaro, Michoacán, Veracruz, Guanajuato, entre otros. (Gráfica 1)

Gráfica 1. **LUGAR DE PROCEDENCIA DE LOS PACIENTES TRASPLANTADOS**



## ETIOLOGIA DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

La etiología de la Enfermedad Renal Crónica se clasificó en 3 grandes grupos: causa Tubulointersiticial, Glomerular o Desconocida. Las causas Tubulointersiticiales correspondieron al 38%, Glomerular 31.7% y Desconocida 17.6%.

Los diagnósticos de base como causas de la Enfermedad Renal Crónica Terminal, se identificaron en poco menos de la mitad de los pacientes trasplantados (48.3%), donde se recaban 19 enfermedades. La más frecuente Nefropatía Lúpica, seguido de Hipoplasia/Agenesia Renal, Enfermedad Poliquística Renal, Reflujo Vesicoureteral, Síndrome Nefrótico Congénito, entre otros (Tabla 2.) En el 51.7% no se identificó diagnóstico de base.

Tabla 2. **DIAGNÓSTICOS DE BASE DE PACIENTES CON ERC TRASPLANTADOS**

<b>Diagnóstico Identificado</b>	<b>No. Pacientes</b>	<b>Porcentaje %</b>
Síndrome Nefrótico	2	1.7
Glomerulonefritis Focal y Segmentaria	3	2.5
Tumor de Wilms	1	0.8
Necrosis Tubular Aguda Neonatal	1	0.8
Síndrome de Alport	4	3.4
Glomerulonefritis postinfecciosa	2	1.7
Síndrome Ototbraquiorrenal	1	0.8
Poliarteritis Nodosa	1	0.8
Granulomatosis de Wegner	1	0.8
Preclampsia	1	0.8
Hipoplasia/Agenesia Renal	8	6.8
Glomerulonefritis por IgA	1	0.8
Síndrome Nefrótico Congénito	4	3.4
Nefropatía Lúpica	9	7.6
Vasculitis no especificada	2	1.7
Reflujo Vesicoureteral	5	4.2
Enfermedad Poliquística Renal	6	5.1
Uropatía Obstructiva	4	3.4
Poliangeitis Microscópica	1	0.8
Desconocido	61	51.7

Enfermedades identificadas en los pacientes con Enfermedad Renal Crónica de los niños que recibieron Trasplante Renal 2006-2016.

Tabla 3.

**TIEMPO TRANSCURRIDO DEL DIAGNÓSTICO DE ERCT AL TRASPLANTE RENAL**

<b>Años</b>	<b>No. Pacientes</b>	<b>Porcentaje %</b>
0	36	33.3
1	29	26.9
2	12	11.1
3	8	7.4
4	4	3.7
5	4	3.7
6	1	0.9
7	3	2.8
8	2	1.9
10	5	4.6
11	1	0.9
12	1	0.9
13	1	0.9
17	1	0.9

En la Tabla 3, se observa que 36 pacientes (33.3%) se trasplantaron dentro del primer año del diagnóstico de ERCT; 4 pacientes se trasplantaron más de 10 años después del diagnóstico; 83% de los pacientes trasplantados se encontraban en estadio V o Terminal de Enfermedad Renal Crónica, en 7 pacientes (4.9%) se realizó trasplante renal anticipado. De los pacientes trasplantados en el periodo estudiado, 5 de los pacientes era su segundo trasplante renal.

**TERAPIA SUSTITUTIVA RENAL**

De los pacientes que se encontraban en Terapia Sustitutiva Renal previo al trasplante, el 34.5% era Hemodiálisis, 27.5% Diálisis Peritoneal, 14.1% de los dos tipos, y 15 pacientes no recibían ningún tipo de sustitución renal (Tabla 4).

Tabla 4.

**TERAPIA SUSTITUTIVA RENAL PREVIA AL TRASPLANTE**

<b>Tipo de Terapia Sustitutiva Renal</b>	<b>No. Pacientes</b>	<b>Porcentaje %</b>
Hemodialisis	49	39,8
Dialisis Peritoneal	39	31,7
Hemodialisis y Diálisis Peritoneal	20	16,3
Sin Terapia Sustitutiva Renal	15	12,2



## TIPO DE TRASPLANTE

De los 142 trasplantes de riñón realizados en este periodo, 82 (57.7%) fueron de Donador Vivo Relacionado y 60 (42.2%) de Donador Cadavérico.

Grafica 2.

### TIPO DE DONADOR VIVO RELACIONADO

	Frecuencia	Porcentaje
Madre	42	51.2%
Padre	27	32.9%
Hermano/Hermana	6	7.3%
Tio/Tía	4	4.3%
No reportados	3	3.6%
Total	82	100

Los Donadores Vivos Relacionados: las Madres donaron en un 51.2%, seguido del Padre 32.9%, en tercer lugar Hermanos 7.3%, y Tíos en 4 ocasiones (4.3%) (Gráfica 2).

Fue posible obtener de los expedientes la edad de 82 donadores, siendo la edad promedio de 32.9 años (vivos y cadavéricos), con una edad mínima de 3 años y máxima de 54 años; 11 donadores fueron menores de 20 años.

Todos los trasplantes fueron de tipo único, ningún trasplante en bloque registrado en el periodo estudiado.

## TIEMPO DE ISQUEMIA

En nuestros pacientes la isquemia fría máxima de injerto cadavérico fue de 24.5 horas, con una media de 8.6 horas.

## COMPLICACIONES

Para fines del análisis se dividieron en: Complicaciones Infecciosas, No Infecciosas y Quirúrgicas. El tiempo promedio de aparición de la primera complicación fue de 140 días después del trasplante, con un mínimo de 0 días y máximo de 6 años.

### Complicaciones Infecciosas

El 68% de los pacientes tuvieron alguna complicación infecciosa, solo en el 32% no se reportan complicaciones infecciosas. 18 pacientes, presentaron más de 2 complicaciones

infecciosas. La complicación infecciosa más común es la diseminada, refiriéndose a Viremia por Citomegalovirus (Gráfica 3).

Gráfica 3.

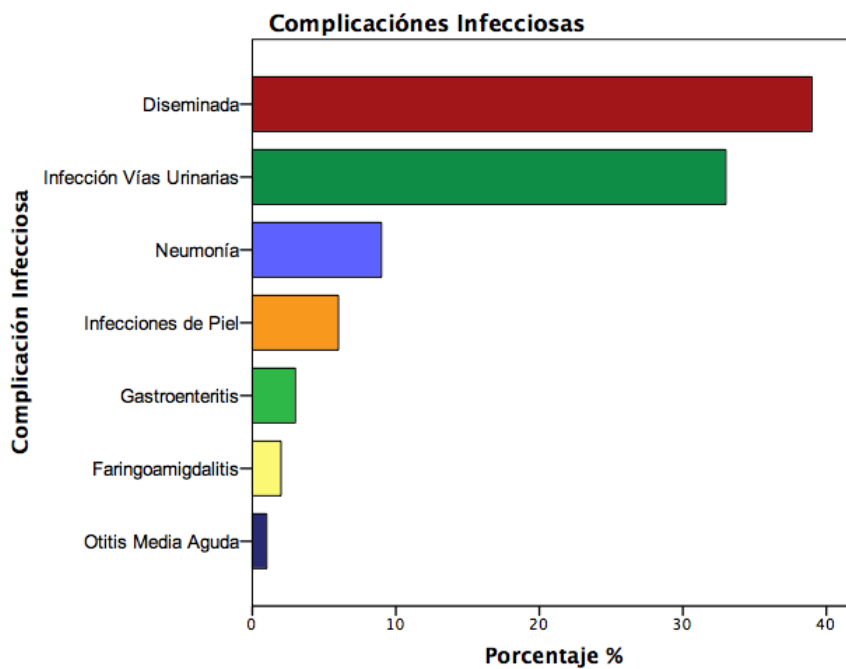


Tabla 5. **AGENTES ETIOLÓGICOS AISLADOS EN EL PACIENTE POSTRASPLANTADO RENAL**

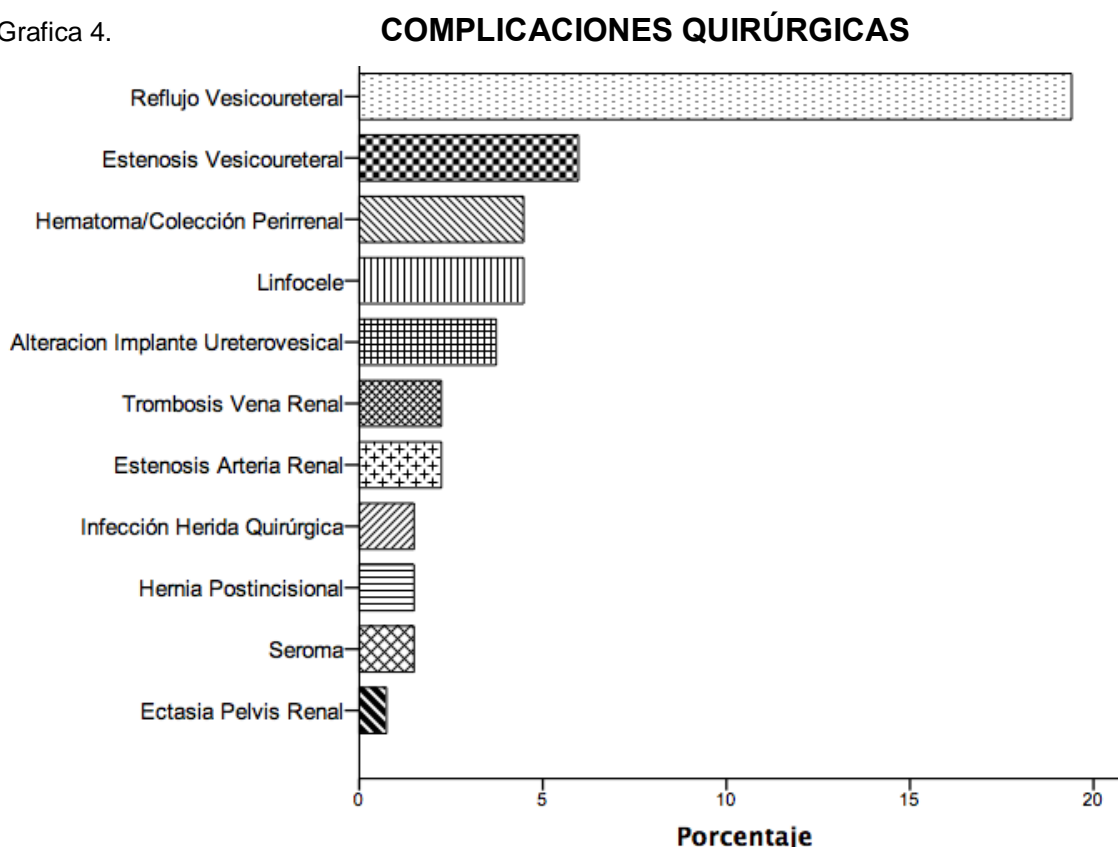
Agente Infeccioso Aislado	Porcentaje %
<i>Citomegalovirus</i>	29.2
<i>Escherichia coli</i>	8.0
<i>Morganella morganii</i>	3.7
<i>Virus BK</i>	2.2
<i>Candida albicans</i>	2.2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1.5
<i>Varicela zoster</i>	1.5
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1.5
<i>Enterococcus faecalis</i>	1.5
<i>Virus Papiloma Humano</i>	1.5
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	0.7
<i>Pseudomonas aureginosa</i>	0.7
<i>Burkholderia cepacia</i>	0.7
<i>S. epidermidis</i>	0.7
Sin Infección	31.4
Sin Desarrollo	13.1

En los pacientes postrasplantados que tuvieron complicaciones infecciosas, se encontraron entre virus, bacterias y hongos 14 agentes etiológicos (Tabla 5). El más común fue Citomegalovirus en un 29.2% (Tabla 5.)

### Complicaciones Quirúrgicas

El 47.8% de los pacientes trasplantados presentaron complicaciones quirúrgicas. El reflujo Vesicoureteral fue la complicación más común (Gráfica 4). La complicación quirúrgica más común fue el reflujo vesicoureteral del injerto.

Gráfica 4.



### Complicaciones No Infecciosas

90 pacientes tuvieron alguna complicación no infecciosa. Siendo la más común Hipertensión Arterial 22.2%, seguido de Enfermedad Renal Crónica del Injerto 11.9%.

En cuanto a las complicaciones malignas, se reportan 2 pacientes postrasplantados renal que desarrollaron Linfoma, en uno se reporta un Linfoma no Hodgkin tipo Burkitt testicular, y en otro paciente Linfoma de Burkitt abdominal (Tabla 6.)

Tabla 6. **COMPLICACIONES NO INFECCIOSAS EN LOS PACIENTES  
POSTRASPLANTADOS**

<b>Complicaciones</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje %</b>
Hipertensión Arterial	29	21.5
Enfermedad Inflamatoria Cronica del Injerto	16	11.9
Necrosis Tubular Aguda	13	9.6
Rechazo Agudo	11	8.1
Diabetes Esteroidea	3	2.2
Intoxicación por Calcineurina	2	1.5
Edema Pulmonar Agudo	2	1.5
Linfoma	2	1.5
Dislipidemia	2	1.5
Pérdida del Injerto	2	1.5
Neutropenia/Aplasia Medular	2	1.5
Actividad Lúpica	1	0.7
Glaucoma	1	0.7
Trombosis Venosa Profunda	1	0.7
Úlcera Corneal	1	0.7
Crisis Convulsivas	1	0.7
Poliglobulia	1	0.7

Los días promedio de estancia intrahospitalaria postransplante fueron de 37.75 días, reportándose una estancia mínima de 13 días y máxima de 117 días.

Tabla 7. **COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS DE LOS PACIENTES TRASPLANTADOS**

Complicaciones	Tipo de Donador	
	VIVO RELACIONADO	CADAVERÍCO
<b>QUIRÚRGICAS</b>		
Hematoma/Colección Perirrenal	3	3
Alteración Implante Ureteral	5	0
Reflujo Vesicoureteral	14	12
Seroma	0	2
Estenosis Vesicoureteral	4	3
Hernia Postincisional	1	1
Infección Herida Quirúrgica	2	0
Trombosis Vena Renal	2	1
Estenosis Arteria Renal	2	1
Linfocele	3	3
Ectasia Pelvis Renal	0	1
<b>SEGUNDA QUIRÚRGICA</b>		
Hematoma/Colección Perirrenal	4	0
Alteración Implante Ureteral	0	2
Reflujo Vesicoureteral	1	1
Estenosis Vesicoureteral	0	2
Linfocele	1	2
<b>NO INFECCIOSAS</b>		
Rechazo Agudo	7	4
Hipertensión Arterial	16	12
Necrosis Tubular Aguda	4	9
Diabetes Esteroidea	0	3
Enfermedad Inflamatoria Crónica del Injerto	8	8
Actividad Lúpica	0	1
Intoxicación por Calcineurina	0	2
Glaucoma	1	0
Edema Pulmonar Agudo	0	2
Linfoma	1	1
Dislipidemia	1	1
Pérdida del Injerto	0	2
Trombosis Venosa Profunda	1	0
Úlcera Corneal	1	0
Neutropenia/Aplasia Medular	1	1
Síndrome Nefrótico	0	1
Crisis Convulsivas	0	1
Poliglobulia	1	0
<b>TOTAL</b>	<b>84</b>	<b>82</b>

Los trasplantados con injerto renal de donador vivo relacionado presentaron reportan 84 complicaciones, muy similar a los de injerto cadavérico donde se reportaron 82 complicaciones (Tabla 7).

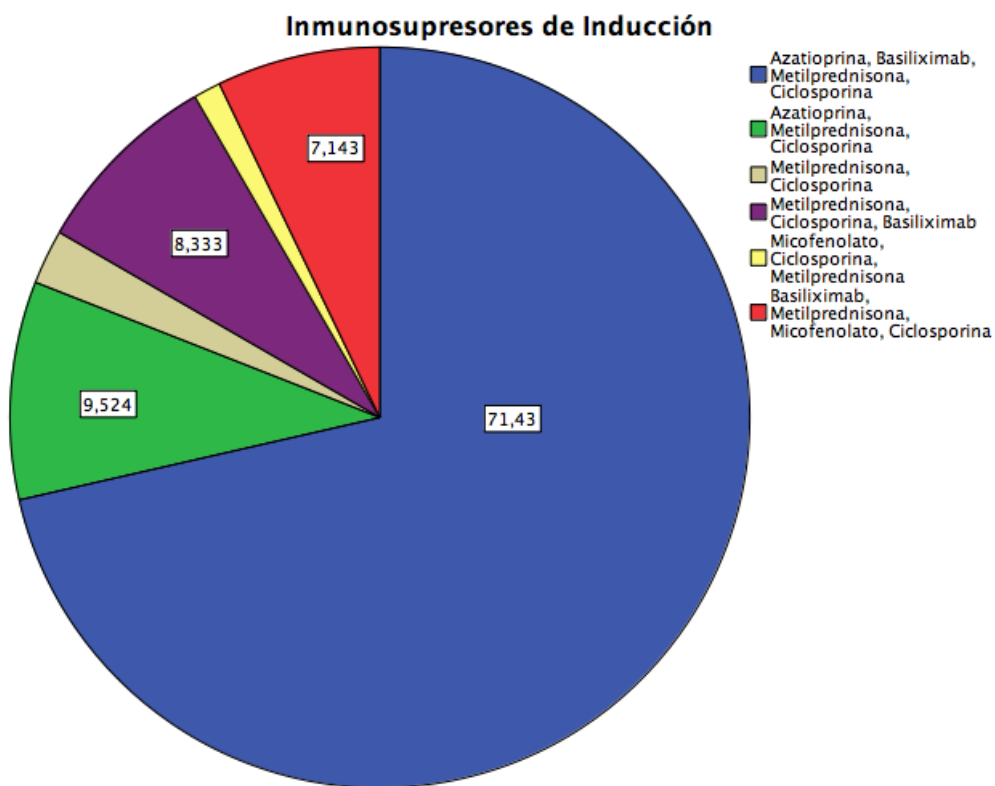
A lo largo de 10 años, solo 2 pacientes tuvieron pérdida del injerto renal ,ambos de donador cadavérico.

## TERAPIA INMUNOSUPRESORA

En 84 pacientes trasplantados renal se reporta la terapia inmunosupresora inicial, siendo la más utilizada el esquema: Azatioprina, Basiliximab, Metilprednisona, Ciclosporina en un 71.4%. El anticuerpo monoclonal más utilizado en nuestro centro es Basiliximab, reportado en un 86.8% de los trasplantes renales que reportan la terapia de inducción.

Los inmunosupresores de mantenimiento más utilizados fueron Prednisona, Micofenolato y Tacrolimus (Gráficas 5).

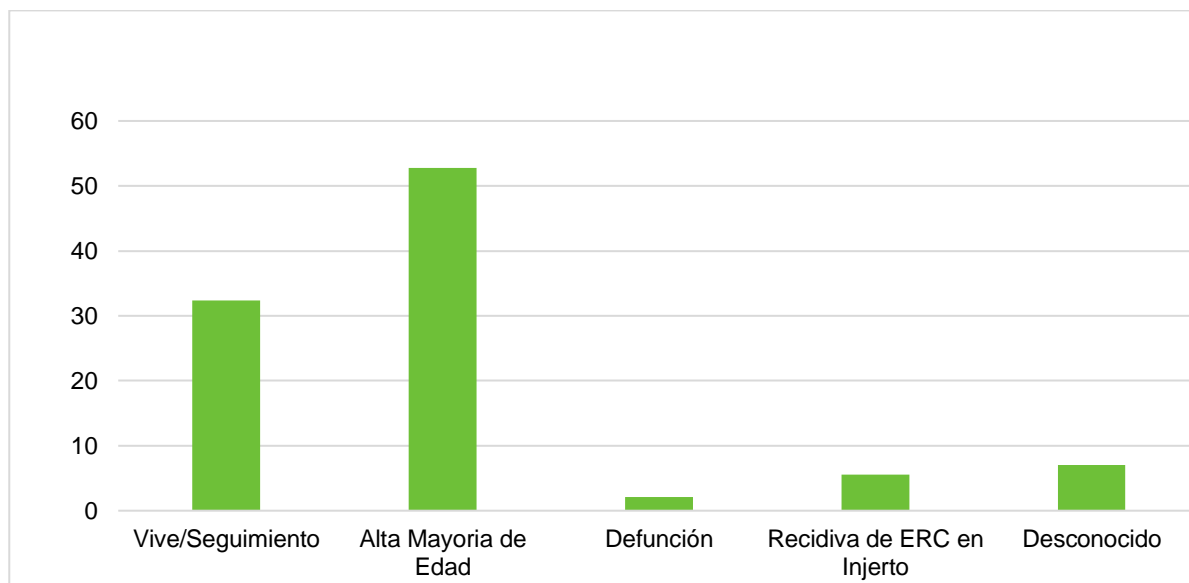
Gráfica 5.



## SUPERVIVENCIA

El 52.8% de los pacientes trasplantados de riñón en el periodo estudiado, se dieron de alta por mayoría de edad, generalmente referidos a un Hospital de Tercer Nivel de Adultos. El 32.4 % vive y está en seguimiento por parte del servicio de Nefrología Pediátrica. Solo se registraron 3 defunciones (2.1%) (Grafica 7).

Grafica 7. **SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES TRASPLANTADOS**



## DISCUSIÓN

En México, según el último reporte del Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA), del 2006-2016 se realizaron 27,947 trasplantes de riñón en adultos y niños en todo el país<sup>25</sup>.

En el periodo del 2006 al 2016 en el Instituto Nacional de Pediatría se realizaron 149 trasplantes de riñón. En este estudio retrospectivo, se incluyen 142 pacientes trasplantados. El género femenino fue el más trasplantado en un 62%, NAPRTCS 2014 reporta que el 59% de los pacientes trasplantados son del género masculino<sup>26</sup>.

El 85% de los pacientes trasplantados fueron mayores de 8 años. Siendo el grupo de 14 a 17 años los que más reciben trasplante renal en un 45.7%, en comparación con el último reporte NAPRTCS coincidiendo que los niños que reciben trasplante de riñón tienen 13 a 17 años correspondiendo al 39.2%.

La edad promedio del diagnóstico de ERCT de los niños trasplantados de este estudio fue de 11 años, y la edad promedio al trasplante es de 12.75 años, es decir, el tiempo del diagnóstico al trasplante es de 1.75 años. El tiempo de espera para trasplante renal en México reportado por CENATRA es de 11.63 meses en el 2016<sup>33</sup>.

La mayoría de los pacientes que reciben trasplante de riñón en el Instituto Nacional de Pediatría son del centro del país (Estado de México, Ciudad de México y Puebla). Los estados de México donde más se realizan trasplante renal son Ciudad de México, Jalisco y Guanajuato<sup>25</sup>.

De los 142 trasplantes de riñón estudiados en este periodo, 77 (56.2%) fueron de Donador Vivo Relacionado y 60 (43.8%) de Donador Cadavérico. Los donadores vivos relacionados, los padres (mamá y papá) corresponden al 86.1%, NAPRTCS reporta que los padres son el 78.5% de los donadores vivos, de esos el 55.5% son madres donadoras; en el Instituto Nacional de Pediatría las madres donadoras son el 51.9%.

NAPRTCS reporta un 3.2% de trasplantes de riñón entre hermanos, en nuestro estudio se encontró el 7.6%. La edad promedio del donador (vivo o cadavérico) fue de 32.9 años, 11 donadores fueron menores de 20 años en nuestro centro.

En este estudio, los diagnósticos más comunes de los pacientes que reciben trasplante renal son patologías tubulointersticiales en un 38%, similar a lo reportado en Estados Unidos, y algunos países de Europa y Asia. Según NAPRTCS los diagnósticos primarios corresponden a aplasia/hipoplasia/displasia renal en 15.8% y uropatía obstructiva 15.3%<sup>26</sup>.



Solo a la mitad de los pacientes trasplantados se les identificó alguna causa primaria. Son 19 enfermedades identificadas como causas de la ERCT en los niños trasplantados, siendo la más frecuente Nefropatía Lúpica, seguido de Hipoplasia/Agenesia Renal.

En un estudio publicado en 2013 sobre Trasplante Renal Pediátrico en un Hospital de Tercer Nivel en Turquía también fueron las enfermedades tubulointersticiales las causas más comunes, siendo la más frecuente en su población la Nefronoptosis Juvenil<sup>32</sup>.

Por otra lado, en Estados Unidos, en un estudio de 25 años sobre Trasplante Renal Pediátrico reportan que 38.4% de sus pacientes pediátricos trasplantados tienen alguna anomalía congénita del tracto urinario, seguido de Glomerulonefritis Focal y Segmentaria en un 12.9%<sup>31</sup>.

El NAPRTCS reporta que el 24.6% de los pacientes se les realizó trasplante anticipado, en nuestro centro, el 83% de los pacientes trasplantados se encontraban en estadio V o Terminal de Enfermedad Renal Crónica, en 7 pacientes (4.9%) se realizó trasplante renal anticipado. En Estados Unidos del 2005-2012 el 12.9% de sus trasplantes fueron anticipados<sup>31</sup>. Un Hospital de Turquía reporta 3% de sus trasplantes renales como anticipados<sup>32</sup>.

En donadores cadavéricos el NAPRTCS reporta una media de isquemia fría de 18.2 horas, con un máximo de 64.5 horas<sup>26</sup>. En nuestros pacientes la isquemia fría máxima de injerto cadavérico fue de 24.5 horas, con una media de 8.6 horas.

En 84 pacientes trasplantados de riñón se reporta la terapia inmunosupresora inicial, siendo la más utilizada, el esquema: Azatioprina, Basiliximab, Metilprednisona, Ciclosporina en un 71.4%. El anticuerpo monoclonal más utilizado en nuestro centro es Basiliximab, reportado en un 86.8% de los trasplantes renales que reportan la terapia de inducción. NAPRTCS reporta el uso de Basiliximab en un 32% en donadores vivos y 28% donadores davéricos, además utilizan Daclizumab, Rituximab, Amtuzamab<sup>26</sup>.

Los inmunosupresores de mantenimiento, generalmente usados al día 30 postrasplante, el esquema más utilizado en el periodo estudiado en el Instituto Nacional de Pediatría es la combinación de Prednisona, Micofenolato y Tacrolimus en el 38.9% de los trasplantes renales, esquema que coincide con NAPRTCS, quienes reportan la misma combinación en el 50% de los donadores vivos y 54% de los cadavéricos del 2008-2013<sup>26</sup>.

Los días promedio de estancia intrahospitalaria postrasplante fueron de 37.75 días, reportándose una estancia mínima de 13 días y máxima de 117 días. En el reporte

NAPRTCS el promedio de días de hospitalización en el mes de trasplante para los receptores de injertos de donantes fallecidos (14 días) es 2 días más larga que para aquellos que recibieron injertos de un donante vivo<sup>26</sup>.

El 68% de los pacientes trasplantados de riñón tuvieron alguna complicación infecciosa después del trasplante.

En un estudio de 22 años en un hospital de tercer nivel de Oman, reportan infecciones virales en el 57.1% de los pacientes pediátricos trasplantados, siendo Citomegalovirus y Hepatitis C los más frecuentes<sup>34</sup>.

El citomegalovirus (CMV) fue la infección viral más común en nuestro centro (29.2%). De acuerdo con la literatura, las infecciones sintomáticas por CMV ocurren en 20% a 60% de los receptores de trasplante renal, lo que representa una causa importante de aumento de la morbilidad y la mortalidad.

En el periodo estudiado, se reportaron 2 pacientes que desarrollaron complicaciones malignas después del trasplante, ambos Linfoma tipo Burkitt, correspondiendo al 1.5% de los pacientes trasplantados de riñón, resultado similar a lo reportado en NAPRTCS del 1.78% en el periodo 2007-2013<sup>26</sup>.

En el Instituto Nacional de Pediatría en el periodo 2006-2016 se reporta una supervivencia en el primer año del 98% de los pacientes que reciben trasplante renal, misma supervivencia a 3 años de NAPRTCS.

## CONCLUSIONES

La Enfermedad Renal Crónica es una enfermedad devastadora con muchas consecuencias a largo plazo en la vida de la niñez mexicana. El trasplante renal es reconocido como la mejor forma de tratamiento para los niños con ERCT desde hace casi tres décadas y ha demostrado repetidamente que proporciona un beneficio de supervivencia para los niños. El objetivo de este estudio era proporcionar 10 años de experiencia en trasplante renal pediátrico en el Instituto Nacional de Pediatría.

La mayoría de nuestros pacientes que recibieron trasplante renal tenían enfermedad renal crónica por causas tubulointersticiales; una parte de estas enfermedades no pueden ser prevenibles, pero si se detectan a tiempo podemos alcanzar estadios más tempranos de enfermedad renal o dar tratamientos correctivos que eviten enfermedad renal crónica en etapa terminal, por lo que es de suma importancia identificar las características patológicas de los pacientes que fueron sometidos a trasplante renal, para crear estrategias de prevención de enfermedad renal crónica.

La edad promedio de los pacientes que se diagnostican con ERCT es de 11 años y la edad promedio del niño trasplantado es de 12.75 años. La mayoría de los trasplantados de nuestro Instituto son del centro del país (Ciudad de México y Estado de México). El tipo de donador más frecuente es donador vivo relacionado, de ellos la madre es la principal donadora. Las complicaciones postrasplante más frecuentes son las infecciosas, y de estas las virales, como infección por Citomegalovirus.

La mitad de los pacientes postrasplantados presentaron alguna complicación quirúrgica. La supervivencia entre los receptores de trasplantes pediátricos en nuestro centro fue similar a lo reportado a nivel mundial.

Conocer la situación actual y el comportamiento de los últimos 10 años del trasplante renal pediátrico, nos brinda las herramientas necesarias para ejercer acciones y prevenir el rechazo agudo y crónico, minimizar la toxicidad de los medicamentos, las tasas de infección y malignidad, y lograr las tasas más altas posibles de supervivencia del paciente y del injerto.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Becherucci, F., Roperto, R. M., Materassi, M., & Romagnani, P. (2016). Chronic kidney disease in children. *Clinical Kidney Journal*, 9(4), 583–591.
2. KDIGO, Clinical Practice Guideline Update On Diagnosis, Evaluation, Prevention And Treatment Of CKD-MBD, Public Review Draft, August 2016.
3. Harambat, J., Van Stralen, K. J., Kim, J. J., & Tizard, E. J. (2012). Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatric Nephrology*, 27(3), 363–373
4. Medieros, M., & Muñoz, A. (2011). Kidney disease in children. A public health problem. *Bol Med Hosp Infant Mex*, 68(4), 239–241.
5. Zurita-Cruz, J., & Villasís-Keever, M., La obesidad en la edad pediátrica y su relación con enfermedad renal crónica. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 54(4), 514-520.
6. Wang Y, Chen X, Klag M, Caballero B. Epidemic of childhood obesity: implications for kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2006; 13: 336-51.
7. Stritzke, A., Thomas, S., Amin, H., Fusch, C., & Lodha, A. (2017). Renal consequences of preterm birth. *Molecular and Cellular Pediatrics*, 4, 2
8. White, Sarah L. et al, Is Low Birth Weight an Antecedent of CKD in Later Life? A Systematic Review of Observational Studies, *American Journal of Kidney Diseases* , Volume 54 , Issue 2 , 248 - 261.
9. Ingulli, Elizabeth G.; Mak, Robert H, Growth in children with chronic kidney disease: role of nutrition, growth hormone, dialysis, and steroids, *Current Opinion in Pediatrics*. 26(2):187-192, April 2014.
10. Mahan, J. D., & Warady, B. A. (2006). Assessment and treatment of short stature in pediatric patients with chronic kidney disease: a consensus statement. *Pediatric Nephrology*, 21(7), 917–930.
11. Wesseling-Perry, Katherine et al. Chronic Kidney Disease: Mineral and Bone Disorder in Children, *Seminars in Nephrology* , Volume 33 , Issue 2 , 169 – 179
12. Atkinson, M. A., & Furth, S. L. (2011). Anemia in children with chronic kidney disease. *Nature Publishing Group*, 7(11), 635–641
13. KDOQI Clinical Practice Guideline and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease: 2007 Update of Hemoglobin Target. (2007). *American Journal of Kidney Diseases*, 50(3)

14. Warady, B. A., & Silverstein, D. M. (2013). Management of anemia with erythropoietic-stimulating agents in children with chronic kidney disease, *Nefrology Pediatrics*
15. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. (2012). *Kidney International Supplements*, 7(1), 1-59.
16. Pecoantić, A., & Paripović, D. (2014). Renal Hypertension and Cardiovascular Disorder in Children with Chronic Kidney Disease, *142*, 113–117.
17. Halbach, S., & Flynn, J. (2015). Treatment of Hypertension in Children with Chronic Kidney Disease.
18. Zaritsky, J., & Warady, B. A. (2017). Peritoneal Dialysis in Infants and Young Children. *Seminars in Nephrology*, 31(2), 213–224.
19. Avner Ellis D, *Pediatric Nephrology 7th Edition*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2009, 2016
20. Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for 2006 Updates: Hemodialysis Adequacy, Peritoneal Dialysis Adequacy and Vascular Access. *Am J Kidney Dis* 48:S1-S322, 2006.
21. Kaur, A., & Davenport, A. (2014). Hemodialysis for infants, children , and adolescents, 573–582.
22. Jonathan P. Roach, Margret E. Bock and Jens Goebel, *Pediatric kidney transplantation*, *Seminars in Pediatric Surgery*.
23. Verghese, P. S. (2016). Pediatric kidney transplantation: a historical review. *Pediatric Research*, 81, 259.
24. Medeiros-Domingo Mara, Romero-Navarro Benjamín, Valverde-Rosas Saúl, Delgadillo Rodolfo, Varela-Fascineto Gustavo, Muñoz-Arizpe Ricardo. *Trasplante renal en pediatría*. *Rev. invest. clín.* [revista en la Internet]. 2005 Abr.
25. Sistema Informático del Registro Nacional de Trasplantes. Informe: 31 de diciembre de 2016.
26. North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies, NAPRTCS Annual Reports, *Trasplantation*, 2014.
27. Amato, D., Alvarez-Aguilar, C., Castañeda-Limones, R., Rodriguez, E., Avila-Diaz, M., Arreola F., Paniagua, R. (2005). Prevalence of chronic kidney disease in an urban Mexican population. *Kidney International, Supplement*, 68(97), 11–17.
28. Arias Rodríguez M., *Complicaciones Agudas del Trasplante Renal*, *Normas de Actuación Clínica en Nefrología*, 32, 2012.

29. Khaja, M. S., Matsumoto, A. H., & Saad, W. E. (2014). Complications of Transplantation. Part 1: Renal Transplants. *CardioVascular and Interventional Radiology*,37(5), 1137-1148.
30. Rossi, V., Torino, G., Nappo, S. G., Mele, E., Innocenzi, M., Mattioli, G., & Capozza, N. (2016). Urological complications following kidney transplantation in pediatric age: A single-center experience. *Pediatric Transplantation*,20(4)
31. National Trends Over 25 Years in Pediatric Kidney Transplant Outcomes. (2014). *Pediatrics*,133(4).
32. Kavaz, A., Özçakar, Z., Bulum, B., Tüzüner, A., Keven, K., Şengül, Ş, Yalçinkaya, F. (2013). Pediatric Renal Transplantation: A Single Center Experience. *Transplantation Proceedings*,45(3)
33. Boletín Informativo, Centro Nacional de Trasplantes, CENATRA, (2017)
34. Riyami, M. S., Saidi, S. A., Ghaithi, B. A., Maskari, A. A., Lala, S., Mohsin, N., Kalbani, N. A. (2018). Pediatric Renal Transplantation in Oman: A Single-center Experience. *Oman Medical Journal*,33(1), 7-14.