



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

**“SUPERVIVENCIA GLOBAL Y AL RECHAZO EN EL
PROGRAMA DE TRASPLANTE RENAL EN EL HOSPITAL
INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ”**

TE S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DRA. YANETH ITZEL CEDEÑO GIBBS

**DIRECTOR DE TESIS: DR. SAÚL VALVERDE ROSAS
DIRECTOR METODOLÓGICO: DR. HORACIO MÁRQUEZ G.**



Ciudad de México, FEBRERO 2020





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.

HOJA DE FIRMAS

DR SARBELIO MORENO ESPINOSA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized 'S' and 'V' intertwined, with a horizontal line extending to the right.

DR. SAÚL VALVERDE ROSAS
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA

A handwritten signature in black ink, featuring a tall, vertical stroke on the left and a horizontal line extending to the right.

DR. HORACIO MÁRQUEZ GONZÁLEZ
ADSCRITO DE LA UNIDAD DE APOYO A LA INVESTIGACIÓN HIMFG

DEDICATORIA

A Dios por permitirme presentar este trabajo de posgrado.

A mi familia por creer siempre en mí, dándome ejemplos de superación, humildad y sacrificio.

A nuestros asesores, quienes sin su asesoría y conocimientos no hubiese sido posible realizar este proyecto.

Al Hospital Infantil de México Federico Gómez y su personal por brindarme la oportunidad de desarrollar capacidades, competencias y optar por el posgrado en nefrología pediátrica.

A mis pacientes por ser mi mayor motivación e inspiración.

A todas las personas que colaboraron de una u otra forma en la realización del presente proyecto.

ÍNDICE.

Resumen.....	1
Introducción.....	2
Antecedentes.....	3
Marco teórico.....	4-13
Planteamiento del problema.....	14
Pregunta de investigación.....	15
Justificación.....	16
Objetivos.....	17
Objetivo general.....	17
Objetivo específico.....	17
Hipótesis.....	18
Metodología.....	19
Diseño de estudio.....	19
Tiempo y lugar de estudio.....	20
Análisis estadístico.....	20
Descripción de variables.....	21-22
Consideraciones éticas	23
Resultados.....	24-29
Discusión.....	30-32
Conclusión.....	33
Limitaciones del estudio.....	34
Cronograma.....	35
Referencias bibliográficas	36-40

RESUMEN

“Supervivencia Global y al Rechazo en el Programa de Trasplante Renal en el Hospital Infantil de México Federico Gómez”

Introducción: El trasplante renal constituye la terapia de elección en la mayoría de los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal. El éxito del trasplante, generalmente es resultado del trabajo multidisciplinario de un equipo de médicos, enfermeras, trabajadoras sociales y psicólogas. El conocimiento cada vez más amplio de la inmunología, la mejoría en las técnicas quirúrgicas, el uso de mejores fármacos inmunosupresores y los cuidados en el seguimiento pos trasplante, han permitido reducir la incidencia de pérdida de injerto y mejorado la calidad de vida de los pacientes luego del trasplante renal.

Métodos: Estudio longitudinal, retrospectivo, analítico, de cohorte con intención de pronóstico. La cohorte se conformará con pacientes trasplantados de riñón en el HIMFG en el periodo comprendido de 2015-2018. El desenlace serán la mortalidad asociada al trasplante o sus complicaciones, la aparición de rechazo renal agudo y nefropatía crónica del injerto. Las variables cualitativas serán expresadas en frecuencias absolutas y porcentajes. Se harán grupos de comparación de acuerdo a los desenlaces y se realizará análisis bivariado con prueba de chi cuadrada o exacta de Fisher. Finalmente el análisis de sobrevida se realizará con curvas de Kaplan Meier y se calculará el valor de p con prueba de log-rank. El programa estadístico empleado será SPSS. Version 20.

Resultados: Durante el periodo de estudio comprendido entre 1 enero 2015 hasta 31 diciembre del 2018, se identificaron un total de 101 pacientes receptores de trasplante renal. Se excluyeron un total de 11 pacientes; por pérdida de seguimiento pos trasplante en el HIMFG, quedando un total de 90 pacientes, quienes cumplieron con los criterios de inclusión. Las principales causas de uremia fueron: de origen indeterminado (47,8%), seguido por las uropatías con un 31.1%, glomerulopatías 20% y finalmente causas secundaria a enfermedades sistémicas en el 1.10% de los pacientes. Previo al trasplante renal el 53.3 % de los pacientes incluidos en el estudio se encontraban en terapia sustitutiva renal con hemodiálisis, 35.6% en diálisis peritoneal y 11.10% en prediálisis. Entre los receptores de trasplante renal la supervivencia puede verse afectada por diferentes factores como la edad menor receptor, el tipo de donador cadavérico, la enfermedad renal primaria, el tiempo previo de diálisis en hemodiálisis, tiempo de isquemia fría prolongados, la aparición de necrosis tubular aguda, la calidad del órgano que se trasplanta y, especialmente, la aparición de rechazo agudo.

Conclusiones: Los resultados reflejaron el panorama de los pacientes con trasplante renal en el país en términos de supervivencia, lo cual sirve de base para estudios prospectivos con seguimiento estricto. La presencia de episodios de rechazo condiciona a una disminución de la supervivencia del injerto renal y mayor probabilidad de evolucionar a nefropatía crónica del injerto.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) se refiere a un daño renal irreversible y en la infancia tiene su mayor impacto en el niño, la familia y por ende en la sociedad generando también altos costos en salud pública.

La incidencia de ERC pediátrica aumentó lentamente durante los años 80, luego marginalmente hasta la primera década del siglo XXI. Al mismo tiempo la prevalencia de la enfermedad ha aumentado significativamente debido a la mejora del tratamiento médico y quirúrgico de las malformaciones urológicas graves y los trastornos nefrológicos congénitos y adquiridos.

La terapia de reemplazo renal para pacientes pediátricos con enfermedad renal en etapa terminal puede ser difícil. Los niños en diálisis, ya sea diálisis peritoneal o hemodiálisis, tienen una mayor incidencia de morbilidad y mortalidad cardiovascular, de padecer trastornos metabólicos, nutricionales e infecciosos.

El trasplante de riñón es el tratamiento de elección en niños con enfermedad renal en etapa terminal, debido a su clara ventaja frente a otras formas de tratamiento sustitutivo en cuanto a la calidad de vida de los pacientes, su reincorporación a la vida productiva, la supervivencia y los costos a largo plazo.

Desde 1960, el trasplante de riñón se ha realizado en niños, pero solo desde 1980 se ha realizado con más frecuencia en niños pequeños y con necesidades pediátricas, anestesiológicas y quirúrgicas más exigentes y complejas. A pesar de esta mejora, la cantidad de complicaciones y la morbilidad en estos pacientes aún es alta.

Los avances en fármacos inmunosupresores y técnicas quirúrgicas han mejorado el pronóstico del trasplante renal pediátrico, y un resultado exitoso depende de muchos factores; tipo de donador, el procedimiento quirúrgico delicado y calificado, el cuidado peri y postoperatorio, el trasplante temprano o preventivo y el seguimiento a largo plazo. Sin embargo, la falla del injerto y la muerte continúan ocurriendo como resultado de infecciones, el rechazo y los eventos adversos de las drogas.

Entre los receptores de trasplante renal la supervivencia global puede verse afectada por diferentes factores como la edad, el sexo del receptor, el tipo de donante, la enfermedad renal primaria, las enfermedades concomitantes, el tiempo previo de diálisis, el tiempo de isquemia fría, la necrosis tubular aguda, la calidad del órgano que se trasplanta y, especialmente, la aparición de rechazo agudo.

El presente estudio describe las características demográficas de los pacientes del programa de trasplante renal del Hospital Infantil De México en el periodo comprendido entre 2015-2018, y la evaluación del impacto de diferentes factores en la supervivencia del injerto, las tasas de supervivencia sin rechazo y factores pronósticos.

ANTECEDENTES

El trasplante renal pediátrico fue considerado durante mucho tiempo de alto riesgo, sin embargo gracias al desarrollo de centros de trasplante e investigación especializados en la atención pediátrica, a la mejoría en la preparación y selección de donadores y receptores, en la técnica quirúrgica y a nuevos esquemas inmunosupresores los pacientes pediátricos tienen una sobrevida del injerto similar a la reportada en adultos.¹ En 1967 se realizó el primer trasplante renal pediátrico de latinoamérica en el HIMFG, tan sólo tres años después de que se iniciaran los trasplantes renales en adultos en México.

Actualmente no existe un estudio reciente que muestre la supervivencia global y al rechazo en el programa de trasplante renal en el Hospital Infantil De México Federico Gómez.

Medeiros-Domingo M, et al en el 2005 publicaron la experiencia del trasplante renal en el HIMFG en el periodo comprendido entre 1987 a 2002. En el periodo estudiado se hicieron en el HIMFG 249 trasplantes renales. Se reportó que la mayoría de los niños acudieron en etapa terminal de la enfermedad renal, lo cual impidió establecer con certeza la causa de la uremia, sin embargo, la etiología estructural se encontró en 24% de los pacientes, seguida por glomerulonefritis en 19.8%.

Por otra parte, 77% de los trasplantes realizados en el HIMFG fueron de donador vivo relacionado. La sobrevida del injerto a tres años fue mejor en los pacientes con riñón de donador vivo relacionado que en los pacientes con riñón cadavérico.

En cuanto a la mortalidad, la misma fue de 9.1% en el HIMFG. De 1987 a 1996 murieron 13 pacientes de los 81 trasplantados en el periodo, todos por sepsis dando una mortalidad de 16%, mientras que de 1997 a 2002 fallecieron siete pacientes de 161 con una mortalidad de 4.3%, similar a la que presenta NAPRTCS de 4.8%. Esta mejoría se atribuye a una mejor inmunosupresión y vigilancia en el periodo postrasplante. A los tres años postrasplante casi 70% de los pacientes habían presentado un rechazo agudo, comparado con 60% de NAPRTCS.¹

MARCO TEÓRICO

“Supervivencia Global y al Rechazo en el Programa de Trasplante Renal en el Hospital Infantil de México Federico Gómez”

La enfermedad renal es un problema de salud pública a nivel mundial que presenta un aumento en su incidencia y prevalencia, altos costos y pobres resultados. Sustancialmente hay una alta prevalencia de enfermedad renal crónica en estadios tempranos con pobres resultados que incluyen pérdida de la función renal, enfermedades cardiovasculares y muertes prematuras. Las estrategias para mejorar los resultados requieren esfuerzos globales dirigidos a los estadios tempranos de ERC.²

La Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO),² una fundación internacional independiente, sin carácter lucrativo, gobernada por una junta internacional de directores con la misión de “mejorar el cuidado y resultados de la enfermedad renal a nivel mundial mediante la coordinación, colaboración e integración de iniciativas para el desarrollo e implementación de lineamientos de guías de práctica clínica” modificó y extendió la definición y clasificación de ERC en base a la información clínica aportada por los estudios epidemiológicos durante los años 2004 y 2006 y clasificó la severidad de la enfermedad basada en el nivel de la TFG. Las guías han sido ampliamente aceptadas y diseminadas.²

La definición aceptada de ERC por K/DOQI es:¹

Daño renal \geq de 3 meses, definido como alteraciones estructurales o funcionales de los riñones con o sin disminución de la TFG que puede llevar a la disminución de la TFG manifestada por cualquiera de los siguientes síntomas:

Anormalidades por patología renal

Marcadores de daño renal, incluyendo anomalías en la composición de la sangre u orina o anomalías en los estudios de imagen renal.

TFG menor de 60 ml/min/1.73 m²SC por \geq de 3 meses, con o sin daño renal.

En el cuadro 1 se muestra la clasificación de los 5 estadios de ERC realizada por el grupo K/DOQI¹:

Cuadro 1. Clasificación de la Enfermedad Renal Crónica (ERC)¹

Clasificación por severidad				
Estadio	Descripción	TFG ml/min/1.73m ²	Términos relacionados	Clasificación por tratamiento
1	Daño renal con TFG normal o aumentada	≥ 90	Albuminuria, proteinuria, hematuria	

2	Daño renal con leve disminución de la TFG	60-89	Albuminuria, proteinuria, hematuria	T si es receptor de trasplante de riñón
3	Moderada disminución de TFG	30-59	Insuficiencia renal crónica, insuficiencia renal temprana	
4	Severa disminución de TFG	15-29	Insuficiencia renal crónica, insuficiencia renal tardía, pre-ERC	
5	Falla renal	Menor de 15 o en diálisis	Falla renal, uremia, ERC	
T para todos los pacientes trasplantados en cualquier nivel de TFG (Estadios 1 al 5) y D para diálisis, para los pacientes estadio 5 en diálisis. Independiente del nivel de su TFG en que inicia diálisis, los pacientes tratados con diálisis son ERC estadio 5D.				D si diálisis (hemodiálisis o diálisis peritoneal)

La ERC pediátrica a pesar que comparte los mismos mecanismos básicos fisiopatológicos que la enfermedad en la población adulta, puede considerarse como una sola entidad nosológica en los niños. La ERC en la niñez presenta hallazgos clínicos que son específicos y peculiares en la edad pediátrica, como el impacto de la enfermedad en el crecimiento.³

Adicionalmente, algunas de las características típicas de la ERC pediátrica, como etiología, complicaciones cardiovasculares, no solo tienen su impacto en la salud del niño, sino también tendrán un impacto en la vida del adulto que el niño llegará a ser.⁴

En los niños, los métodos actuales disponibles para estimar la TFG están evolucionando, pero sigue siendo un reto una evaluación adecuada de la función renal con la TFG estimada, particularmente en los estadios tempranos.⁵

La ERC es un problema de salud pública a nivel mundial y están disponibles una gran cantidad de estudios en la población adulta. Sin embargo, poco se conoce de la epidemiología de la ERC en la población pediátrica.⁵ Esto es especialmente cierto para los estadios menos avanzados de insuficiencia renal que son potencialmente más susceptibles a intervenciones terapéuticas dirigidas a cambiar el curso de la enfermedad y evitar la ERC5. Siendo con frecuencia la ERC asintomática en los estadios tempranos, quedando subdiagnosticada o no reportada.⁶ La ERC5 es devastadora, ya que se asocia con una excesiva mortalidad y morbilidad produciendo problemas específicos en los niños, como la alteración en el crecimiento y en el área psicosocial, teniendo todos estos factores un gran impacto sobre la calidad de vida.⁵

La incidencia de ESRD en los Estados Unidos varía según el grupo de edad con una tasa de incidencia de 14 por millón de habitantes para las edades de 0 a 19 años, en comparación con 115 para las edades de 20 a 44 años, 606 para las edades de 45 a 64 años, 1435 para las edades de 65 años a 74 años, y 1686 para mayores de 75 años (14 por millón pediátricos versus 3843 por millón de adultos)¹¹.

La tasa de letalidad en los pacientes con terapia de remplazo renal (TRR) en los años 60 se estimó en 11 por 100 pacientes por año, desde entonces debido a los avances de la medicina en los últimos 15 años, ha mejorado la supervivencia de los pacientes,

disminuyendo la tasa de letalidad a 1.3-1.8 por 100 pacientes por año. Sin embargo aún la tasa de mortalidad en niños con TRR es 30 veces mayor que la comparada con los niños sanos de su misma edad. Los niños con enfermedad renal severa están en mayor riesgo de muerte en los primeros 2 años de vida. Las principales causas de mortalidad en los pacientes con TTR son las enfermedades cardiovasculares (40%) y las infecciones (20-50%) y tanto la hipertensión arterial como períodos prolongados de diálisis son factores de riesgo.⁴

Existen distintas alternativas terapéuticas para el niño con ERT, cuando ya no es posible el tratamiento conservador de dicha situación (FG <15 ml/min/1,73 m²): hemodiálisis, diálisis peritoneal y trasplante, siendo el trasplante renal (TR) el tratamiento sustitutivo de elección en el niño con ERT, el que proporciona mejor calidad y expectativa de vida.⁶ .A pesar de las recientes mejoras en las terapias de diálisis crónica para niños, la calidad de vida de un niño con un trasplante renal exitoso es muy superior a la vida en diálisis crónica. La diálisis ahora se considera solo como un puente para el trasplante renal posterior, el impulso al trasplante ha dado lugar a un trasplante preventivo que se realiza a nivel nacional en el 33% de los receptores de donantes vivos y en el 13% de los órganos de origen de los donantes de cadáveres en Estados Unidos de América.⁷ El estado actual del trasplante renal en el cuidado de niños con ESRD es, por lo tanto, el resultado de avances espectaculares en cirugía y medicina pediátrica. Estos avances han hecho del trasplante renal una terapia muy exitosa para niños de todas las edades.¹¹

El trasplante de órganos es uno de los procedimientos que permiten salvar vidas en todo el mundo, sin embargo, su accesibilidad es limitada debido al escaso número de donantes. Se le considera el tratamiento de elección para pacientes con insuficiencia renal crónica terminal debido a su clara ventaja frente a otras formas de tratamiento sustitutivo en cuanto a la calidad de vida de los pacientes, su reincorporación a la vida productiva, la supervivencia y los costos⁷.

El número de niños que recibe un trasplante renal en España permanece constante en 60-70 niños/año y la mayoría (>80%) cuando se trasladan a las unidades de adultos, lo hacen con un injerto renal funcional.⁶ Según reportes del Observatorio Global de Donación y Trasplante, en el 2013 se hicieron 78.952 trasplantes de riñón en el mundo, de los cuales 30.614 se hicieron en el continente americano; en 63,1 % de estos, los órganos provenían de cadáveres⁸. La Red Consejo Iberoamericano de Donación y Trasplantes (RCIDT) reportó que en el 2014 se hicieron en Latinoamérica 11.770 trasplantes de riñón, 34,6 % de los cuales se hizo con órganos de donante vivo⁹.

SUPERVIVENCIA GLOBAL EN EL TRASPLANTE RENAL PEDIÁTRICO

La supervivencia global se define como el tiempo que transcurre desde el inicio del tratamiento hasta su resultado. Entre los receptores de trasplante renal la supervivencia puede verse afectada por diferentes factores como la edad receptor, edad del donador, el tipo de donante, la enfermedad renal primaria, las enfermedades concomitantes, el tiempo previo de diálisis, el tiempo de isquemia fría, la necrosis tubular aguda, la calidad del órgano que se trasplanta y, especialmente, la aparición de rechazo agudo¹⁰. A continuación se detallará la supervivencia del injerto renal según estos factores.

SUPERVIVENCIA DEL INJERTO RENAL Y MORTALIDAD DEL PACIENTE ACUERDO A LA EDAD DEL RECEPTOR

La edad es un factor importante que se ha demostrado que influye en la mortalidad de los pacientes trasplantados y la supervivencia del injerto renal, aunque existe evidencia de que su efecto ha disminuido en los últimos años. Varias revisiones tempranas mostraron un aumento de la mortalidad en niños pequeños y, particularmente, en los menores de 2 años en el momento del trasplante. Offner G et. al. y Najarian JS et. al. reportaron una tasa de mortalidad del 21%; sin embargo, más recientemente, se han informado tasas de supervivencia de más del 98% según los resultados publicados en los estudios de Ojogho O et al y Kari JA et. al.

Se observó que el aumento del riesgo de muerte se extendía hasta la edad de 5 años en el trasplante: los datos holandeses mostraron que la tasa de mortalidad era casi el doble en los menores de 5 años que en los de 6 a 10 años [19]; en una revisión de niños con una edad promedio de 4,7 años que pesaron <20 kg en el trasplante, se informó que el 19% había muerto [23]. También se produjo una reducción en la tasa de mortalidad en este rango de edad, con una reducción a la mitad de la tasa de mortalidad entre los años 70 y 80 en el informe holandés [19], una tasa de mortalidad del 8.2% no afectada por la edad menor o mayor de 5 años en trasplante [1], una tasa de supervivencia de 5 años superior al 97% en menores de 6 años [31], una tasa de supervivencia del 91% a los 10 años en los que pesan <15 kg [25], y 87% de supervivencia a los 15 años en los <11 kg en el trasplante [32].

Según Oscar Salvatierra Jr MD et. al. la tasa de supervivencia del injerto renal en niños de 1 año de edad tanto de donante vivo como de donante cadavérico han mejorado progresivamente. Entre las causas de la falla del injerto en este grupo etario, el 14.9% son secundarias a las técnicas quirúrgicas. La trombosis vascular es la causa predominante de fracaso del injerto en esta categoría en un 10,4%. Al igual en el grupo de 2 años de edad, el 33,4% de los injertos perdidos se adjudica a razones técnicas; la trombosis fue líder en el 23,8%, mientras que el 4,8% de los riñones perdidos nunca funcionó después de la implantación del riñón. En el grupo de edad de 2 a 5 años, también presentan una alta tasa de trombosis del injerto que representa el 16,3% de los injertos perdidos. En contraste, la trombosis vascular primaria es un evento raro en receptores de riñón adultos.¹¹ La relación entre la edad del receptor y la supervivencia del injerto en sujetos jóvenes es justificable debido a sus pequeñas partes anatómicas del cuerpo y la probabilidad de la existencia de problemas técnicos, y en el sujeto de mayor edad puede explicarse por la pérdida de la función nefronal.

La probabilidad actual de supervivencia del paciente a 5 años para el trasplante renal en niños es del 91,7% en comparación con el 78,6% para hemodiálisis y el 80,6% para diálisis peritoneal.¹¹

SUPERVIVENCIA DEL INJERTO RENAL ACUERDO A LA EDAD DEL DONADOR Y TIPO SANGUÍNEO

Según estudios de Harmon We, McDonald Ra, Reyes et. al. los riñones de donantes fallecidos entre los 11 y los 17 años son los mejores, con una tasa de supervivencia de 5 años del 73%.

Johnson RJ, et. al. en su estudio Paediatric Task Force Of United Kingdom, reporta mayor riesgo de trombosis del injerto en pacientes jóvenes cuando se usan donantes jóvenes, particularmente menores de 5 años, aunque otros han informado resultados iguales, con una supervivencia del trasplante del 55% después de 5 años para donantes <6 años de edad, y del 60% para donantes mayores de esa edad, lo que sugiere que la restricción de la selección de riñón a donantes de edad > 6 años puede no estar justificada.²²

El registro italiano sugiere QUE la tasa de supervivencia del injerto a los 5 años de los donantes <1 año de edad ha aumentado al 60% (igual a la de los donantes de edad > 50 años) y al 70% para los donantes de 1 año a 5 años por lo tanto, puede ser que el uso de riñones pequeños sea apropiado en pacientes seleccionados.¹⁸

En el estudio titulado, tasa de supervivencia del injerto de trasplante renal: una experiencia de un solo centro, (1999-2009) publicado por A Almasi-Hashiani et al, se reporta que la edad de los donantes y receptores en 94.5 y 84.2% de los casos fue menor de 50 años, respectivamente. El 64,4 por ciento de los receptores eran hombres y el 35,6% mujeres. Los hombres y las mujeres comprendieron el 65.9 y el 34.1% de los donantes respectivamente, y el 41.7% de los trasplantes se realizaron de hombre a hombre. El tipo de sangre "o" ha sido el tipo de sangre más frecuente entre los receptores y los donantes con 43.3 y 50.4% de los casos respectivamente, y el grupo sanguíneo y el rh del donante y el receptor en el 85% de los casos fueron idénticos.¹⁹

Por otra parte, algunos estudios no reportan asociación significativa entre la edad de los donantes y la tasa de supervivencia del trasplante, sin embargo otras publicaciones evidencian el efecto negativo de la edad en la probabilidad acumulada de supervivencia del trasplante de riñón. Este efecto negativo se atribuye a los cambios estructurales del parénquima renal propios de la edad avanzada y también a la insuficiencia de las nefronas del injerto para cumplir con los requisitos funcionales del receptor. Sin embargo, la supervivencia en receptores de 21 a 40 años fue significativamente alta, mientras que en los grupos de edad de más de 60 años y menos de 20 años fue bajo.

SUPERVIVENCIA DEL INJERTO RENAL SEGÚN EL TIPO DE DONADOR

En estudios de Mehrabi A, Kashfi A, Tonshoff B et.al. mostraron un beneficio para la supervivencia del injerto renal en receptores de donador vivo relacionado y en la mortalidad para todas las edades hasta 5 años después del trasplante.

La tasa de supervivencia para los receptores de donador vivo relacionado ha ido mejorando con el tiempo: en EE. UU. fue de 96.1% 5 años después del trasplante, entre 1995 y 2004, y de 94.7% entre 1987 y 1994; las tasas de supervivencia a 3 años han mejorado de 88.4% entre 1987 y 1994 a 94.9% desde 1995.

Según Shapiro la tasa de supervivencia de pacientes menores de 2 años receptores de donadores vivos a 5 años fue de 86% y de 70% para los receptores de donadores cadavéricos.

Los riñones de origen pediátrico de cadáveres de 0 a 5 años tienen las peores tasas de supervivencia del injerto en los niños. Por lo tanto, la situación más deseable para optimizar la supervivencia del injerto a largo plazo para el receptor pediátrico de riñón es un injerto de donante vivo sin necrosis tubular aguda y sin problemas técnicos post-trasplante, como la trombosis vascular. Si no es posible realizar un trasplante de un donante vivo, se debe utilizar un riñón de tamaño adulto (ASK) de una fuente de cadáveres, evitando nuevamente la necrosis tubular aguda y los problemas técnicos.¹¹

En Mara Medeiros-Domingo et. al. la sobrevida del injerto a tres años es mejor en los pacientes con riñón de donador vivo relacionado que en los pacientes con riñón cadavérico siendo en nuestro centro de 80 y 68%, respectivamente.

SUPERVIVENCIA DEL INJERTO RENAL ACUERDO A LA TERAPIA SUSTITUTIVA RENAL PRE-TRASPLANTE

Todos los estudios muestran una ventaja de supervivencia para los pacientes que reciben trasplantes en comparación con los que se someten a diálisis, ya sea peritoneal (PD) o hemodiálisis (HD): la vida útil de un niño en diálisis es de 40 a 60 años menos y, para un niño con un trasplante, 20–25 años menos, que el de las poblaciones generales de la misma edad y raza.³⁷

Las pautas para el momento del trasplante en niños son algo diferentes a las de los adultos que generalmente han alcanzado la necesidad de diálisis. En estados unidos, una cuarta parte de los trasplantes renales pediátricos han sido preventivos y se han producido antes de la necesidad real de diálisis.¹¹ A favor de este enfoque es que la supervivencia del injerto para los riñones vivos y de origen de donante de cadáver ha sido significativamente mejor en el grupo de prevención en comparación con el grupo de diálisis.⁷

En los niños con crecimiento favorable, un trasplante preventivo previo, pero un tanto cercano, al momento de la diálisis, parece ideal y evitará una gran cantidad de problemas de acceso a la diálisis. Una excepción es el niño en el que un período de diálisis peritoneal y una terapia nutricional intensiva pueden ser beneficiosos.¹¹

Según los datos del Estudio cooperativo de trasplantes renales pediátricos de América del Norte (NAPRTCS, por sus siglas en inglés), el 63% de los niños con ESRD se habían sometido a algún tipo de diálisis peritoneal (DP) en 1995. Hasta el 75% de los niños se someten a algún tipo de terapia de diálisis antes del trasplante renal primario (Tx), mientras que el resto se somete a Tx preventiva (PTx)¹². La tasa global de supervivencia del injerto a 1 año mejoró en el grupo PTx en comparación con los grupos PD y HD (94% PTx, 89% PD, 90% HD, P = 0,0003). Se encontraron diferencias similares para las tasas de supervivencia de injerto a 3 años (89% PTx, 82% PD, 82% HD, P = 0,0003). Cuando la supervivencia del injerto para los tres grupos se comparó por separado para la Tx del donante vivo o donante de cadáver, el grupo del donante vivo mejoró significativamente la supervivencia del injerto en comparación con el grupo de donante de cadáver en todos los intervalos. En los receptores de Tx de donantes vivos, la tasa de supervivencia del injerto a los 3 años mejoró en el grupo PTx (92%) en comparación con los grupos PD (83%, P = 0,005) y HD (86%, P = 0,01). Sin embargo, con respecto a los receptores de donante de cadáveres, la tasa de supervivencia del injerto a 3 años fue similar en el grupo PTx (82%), el grupo PD (81%) y el grupo HD (78%). No hubo diferencias en las tasas de supervivencia de los pacientes en los tres grupos (1 año: 97% PD, 98% PTx, 98% HD; 3 años: 96% PTx, 95% PD, 97% HD)¹². La tasa de supervivencia del injerto en pacientes con dp fueron similares a las logradas en pacientes con hd. Se encontró que para los pacientes con PTx, la supervivencia del injerto mejoró solo en los pacientes con Tx relacionados con la vida en comparación con los pacientes en diálisis (dp /hd).¹²

Según los datos más recientes (2006) del Sistema de datos renales de los Estados Unidos (USRDS) ochenta por ciento de los pacientes en HD, el 83% de los que tienen PD y el 93% de los que han recibido un trasplante sobreviven a los 5 años. Los datos de USRDS de 1990 a 1996 entre los pacientes que iniciaron la terapia ESRF de niños y murieron antes de los 30 años mostraron que los receptores de trasplantes tenían un riesgo 78% menor de muerte cardíaca que los pacientes con diálisis. La tasa de mortalidad cardíaca entre los

pacientes en diálisis fue de aproximadamente 21 por 1.000 pacientes-año, mientras que después del trasplante, los valores fueron inferiores a 2 por 1.000 pacientes-año.

Las tasas de mortalidad son siete veces más altas en aquellos que han estado en diálisis durante más tiempo que en un trasplante [38], y el tratamiento con diálisis se asocia con un riesgo más de cuatro veces mayor que para el trasplante renal

Eurotransplant identificó una supervivencia superior a los 6 años en pacientes que recibieron riñones de donadores vivos preventivos en comparación con donadores vivos después de la diálisis, pero no hubo diferencias en aquellos que recibieron riñones con donador cadavérico.

SUPERVIVENCIA DEL INJERTO RENAL SEGÚN EL TIEMPO DE ISQUEMIA FRÍA.

En realidad, no hay acuerdo sobre el efecto que el tiempo de isquemia fría ejerce directamente sobre la supervivencia del paciente y el injerto después del trasplante de riñón. Los datos recientes sugieren que el tiempo de isquemia fría podría actuar como un factor de riesgo independiente para la supervivencia del paciente y del órgano¹

Su et al estudiaron 33.443 trasplantes de donante cadáver procedentes de la base de datos del *United Network of Organ Sharing* (UNOS) y del *United States Renal Data System* (USRDS)¹⁹. Encontraron una asociación entre TIF y supervivencia actuarial del injerto, estableciendo el punto de corte en las 36 horas. Al formar grupos (9-16h, 17-24h, 25-36h, 37-48h y > 48h) apreciaron un incremento del riesgo de pérdida del injerto a medida que aumentaban las horas de isquemia. Ojo et al analizaron 37.216 primeros trasplantes de donante cadáver realizados entre 1985 y 1992 procedentes del USRDS²⁰. El TIF se relacionó en este estudio con la función diferida como variable continua, con un incremento del riesgo del 23% por cada incremento de 6 horas de la misma. Cuando comparó la influencia del TIF sobre la supervivencia del injerto a los 5 años no difirió entre los grupos con < 12h y 13-24h (60 vs 61%). Sin embargo, al poner el punto de corte en 12 horas y compararlo con el resto del grupo encontró diferencias significativas (52 vs 61%; $p < 0,001$). Este hallazgo sugiere que probablemente tiempos muy prolongados de TIF se relacionan directa e independientemente con la supervivencia del injerto.

Ismail Sert et al en su estudio titulado el efecto del tiempo de isquemia fría en la función retardada del injerto y el rechazo agudo en el trasplante renal se reportó que la media de TIF fue de 14.6 ± 5.6 h (min. 4.5 h; máx. 33 h). La distribución de los pacientes según TIF fue: <10 h (n = 23), 10-20 h (n = 65), 20-30 h (n = 14) y > 30 h (n = 2). El número de donantes con TIF de menos de 20 h fue de 88 (84,6%). El número de donantes con TIF de 10 a 20 h fue de 65 (62,5%). El TIF más corta se relacionó con una menor incidencia de función retardada del injerto ($P = 0.018$). Cuando TIF se dividió en grupos, la prevalencia de DGF fue de 47.8%, 51.6%, 73.3% y 100% en los grupos de 10 h, 10-20 h, 20-30 h y más de 30 h, respectivamente. Aunque la incidencia de función retardada del injerto fue mayor en los grupos de 20-30 h y más de 30 h TIF estas cifras no fueron estadísticamente significativas ($p = 0,215$).²

Briganti et al., [11] Mohamed et al., [16] y Bruce Kaplan et al., [14] informaron que el aumento del tiempo de isquemia fría conduce a una disminución significativa de la tasa de supervivencia del trasplante. Por otro lado, en el estudio que Courtney et al. [13] realizado, no hubo una relación significativa entre la tasa de supervivencia y el tiempo de isquemia fría.

SUPERVIVENCIA DEL INJERTO RENAL AL RECHAZO Y FUNCIÓN RETARDA DEL INJERTO

El rechazo agudo puede tener un impacto negativo de primera magnitud sobre la evolución. Estudios recientes muestran que los episodios de rechazo celular agudo corticosensibles con recuperación completa de la función renal no tienen impacto sobre la supervivencia. En cambio, los episodios de rechazo agudo severo, con componente vascular, y el rechazo agudo mediado por anticuerpos se asocian con una peor supervivencia del injerto.¹

A su vez, la presencia de necrosis tubular aguda pos-trasplante se asocia no solo con un mayor riesgo de rechazo agudo, sino también con un mayor riesgo de disfunción crónica de forma independiente a la presencia de rechazo.

Por otra parte Ismail Sert et. al. al comparar función retardada del injerto con rechazo agudo, la incidencia de rechazo agudo en el grupo de función retardada del injerto positivo fue del 8,6%, mientras que fue del 4,2% en el grupo función retardada del injerto negativo ($p = 0,358$).²

Postalcioglu et. al. en su estudio Asociación del tiempo de isquemia fría con rechazo agudo de trasplante renal analizaron 63 798 trasplantes renales de donantes fallecidos realizados entre 2000 y 2010. Se evaluó la asociación entre TIF y rechazo renal agudo. También evaluaron la asociación entre la edad del receptor y rechazo renal agudo. Seis mil ochocientos dos (11%) pacientes fueron diagnosticados clínicamente con rechazo renal agudo. El TIF más prolongada se asoció con un mayor riesgo de rechazo renal agudo. Después del ajuste multivariable, en comparación con los receptores con TIF <12 horas, el riesgo relativo de rechazo renal agudo fue de 1.13 (intervalo de confianza del 95%, 1.04-1.23) en los receptores con TIF ≥ 24 horas.³

Por otra parte, reportaron que la edad avanzada se asoció con una disminución del riesgo de rechazo renal agudo. En comparación con los receptores de 18 a 29 años, el riesgo relativo de rechazo renal agudo fue de 0,50 (intervalo de confianza del 95%, 0,45 a 0,57) en los receptores de 60 años o más. La TIF más prolongada también se asoció con un mayor riesgo de pérdida de injerto censurada por la muerte. En comparación con los receptores con TIF de menos de 12 horas, el índice de riesgo de pérdida del injerto con censura de muerte fue de 1.22 (intervalo de confianza del 95%, 1.14-1.30) en los receptores con TIF de 24 horas o más.³

Según P.Moreira et. al. el rechazo agudo y la nefropatía crónica por aloinjerto (can) fueron mayores entre el grupo función retardada del injerto (orina inmediata, 27.3% y 15.0% y función retardada del injerto, 55.2% y 34.0%, respectivamente). El promedio de injerto (orina inmediata, 127,8 meses; función retardada del injerto, 93,9 meses) y la supervivencia del paciente (orina inmediata, 143,2 meses; función retardada del injerto, 125,6 meses) fueron mayores en los pacientes con orina inmediata postrasplante. El análisis multivariado identificó estos factores de riesgo independientes para la pérdida del injerto: can (cociente de riesgo [hr], 3.30) y dgf (hr, 2.30), pero ninguno tuvo influencia en la supervivencia del paciente.⁴

SUPERVIVENCIA DEL INJERTO RENAL DE ACUERDO A LA CAUSA DE DISFUNCIÓN DEL INJERTO Y LA TÉCNICA DE REEMPLAZO RENAL UTILIZADA PRE TRASPLANTE

La causa general más común de fracaso del injerto fue el rechazo (agudo y crónico 36%). La principal causa de falla del injerto, por grupo individual, fue: DP, trombosis vascular (20%); HD, rechazo crónico (27%); PTx, rechazo agudo y crónico (21% cada uno). La trombosis vascular representó el 18% de las fallas de injerto en el grupo de PTx y el 10% de las fallas de injerto en el grupo de HD.¹²

Las enfermedades que se repiten después del trasplante y, por lo tanto, tienen un potencial para afectar el resultado incluyen la GEFS, la glomerulonefritis membranoproliferativa (NMPM) y el síndrome urémico hemolítico (SHU) [42, 47, 52, 53]. El oxalato continuará depositándose en el trasplante si no se realiza un trasplante de hígado en pacientes con hiperoxaluria. El síndrome nefrótico puede reaparecer en pacientes con síndrome nefrótico congénito y nefritis de membrana basal antiglomerular (anti-GBM) en pacientes con síndrome de Alport, ambos debido al desarrollo de anticuerpos contra la proteína "faltante". FSGS es el más temido de todos, ya que se repite en aproximadamente el 30% de los trasplantes, lo que confiere un riesgo relativo de pérdida de trasplante de 1,27 en comparación con otras enfermedades [42, 47, 54].

Según estudio realizado por Mara Medeiros–Domingo,* Benjamín Romero–Navarro,* Saúl Valverde–Rosas, Et Al. la mayoría de los niños acuden en etapa terminal de la enfermedad renal, lo cual impide establecer con certeza la causa de la uremia, sin embargo, la etiología estructural se encuentra en 24% de los pacientes, seguida por glomerulonefritis en 19.8%.

Por otra parte, en el estudio titulado, tasa de supervivencia del injerto de trasplante renal: una experiencia de un solo centro, (1999-2009) publicado por a Almasi-Hashiani et al la causa subyacente de la enfermedad renal terminal fue en su mayoría desconocida (que comprende el 53,9% de los casos). Sin embargo, la enfermedad renal diagnosticada más frecuente que llevó a enfermedad renal terminal fue la glomerulonefritis (en el 27,7% de los casos).

SUPERVIVENCIA DEL INJERTO RENAL Y LAS COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS.

Las complicaciones vasculares y urológicas son más frecuentes en los receptores pediátricos. La trombosis vascular es la tercera causa de pérdida del injerto en niños según el NAPRTCS (North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study), ya que condiciona 11.6% de dichas pérdidas.

La trombosis arterial es la más temida de todas las complicaciones quirúrgicas, ya que invariablemente condiciona pérdida del injerto y nefrectomía¹.

En un estudio realizado por según karam, georges; maillet; cincuenta y dos de los 1,629 trasplantes renales analizados (3.2%; ic: 2.8-3.6) presentaron una necrosis ureteral. El análisis histológico se realizó en muestras disponibles en 25 casos. En 20 de estos casos, se observaron anomalías vasculares ureterales con 16 trombosis venosas y 4 trombosis arteriales. La presencia de necrosis ureteral no tuvo un impacto significativo en la supervivencia a 5 años del injerto (88% en el grupo con necrosis versus 79% en el grupo sin necrosis, $p = 0,09$) o en la supervivencia del paciente a 5 años, que fue de 95 % en el grupo con necrosis versus 90% en el grupo sin necrosis ($p = 0,36$)².

SUPERVIVENCIA DEL INJERTO RENAL SEGÚN EL RIESGO PARA CITOMEGALOVIRUS

La infección por citomegalovirus (CMV) y la enfermedad por CMV se han asociado con el rechazo agudo y crónico del injerto. La introducción del sensible ensayo de antigenemia CMV pp65 para la detección de la infección por CMV nos permitió estudiar el curso temporal de la infección por CMV y el rechazo agudo y el resultado a largo plazo en receptores de trasplantes renales con y sin una constelación de riesgo de CMV.¹

En un estudio realizado por Dickenmann, Michael J. Et al. reportaron una cohorte de pacientes con la siguiente distribución; tanto el donante como el receptor fueron serológicamente positivos a cmv en 22 casos (46%), en 16 casos el donante fue positivo a cmv y el receptor a cmv negativo (33%), y en 10 casos un receptor positivo a cmv recibió un cmv injerto negativo (21%). Los resultados a los 4 meses indicaron que no se observaron diferencias significativas entre los dos grupos con respecto a la supervivencia del injerto, la supervivencia del paciente, el número de pacientes con un primer rechazo clínicamente o con biopsia comprobada, el momento del diagnóstico del primer rechazo y el número de episodios de rechazo con biopsia demostrada ¹

Por otra parte, Mclaughlin, Kevin et al, estudian la incidencia de rechazo agudo, diagnosticado clínicamente o por biopsia renal, para diferentes grupos seroconvertidos cmv. Ciento noventa y cuatro pacientes (58,3%) tuvieron al menos un episodio de rechazo agudo. Los pacientes seroconvertidos con CMV (donante + / receptor-) tuvieron una tasa significativamente más alta de rechazo agudo que los pacientes que no se encontraban seroconvertidos (72.6% vs. 54.2%, P = 0.005). Mediante el uso de regresión logística múltiple, se identificó la seroconversión del CMV, la función retardada del injerto y la inducción biológica como factores predictivos independientes de rechazo agudo. Los odds ratios ajustados para estos fueron 2.28, 1.65 y 0.52, respectivamente.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El curso clínico de la enfermedad renal crónica (ERC) en niños es heterogéneo y no ha sido plenamente establecido. Las consecuencias de la enfermedad crónica en niños son devastadoras, condenando a los pacientes a niveles de discapacidad de por vida. Por lo cual constituye un problema de salud pública a nivel mundial.⁹

La tasa de mortalidad de niños con ERC5 que reciben terapia de diálisis es de 30 - 150 veces mayor que en la población pediátrica general y la esperanza de vida de un niño en diálisis es 50 años menos que un niño sano. En niños en diálisis la esperanza de vida es 40-60 años menos que en un niño trasplantado el cual tiene 20-25 años menos de esperanza de vida que un niño sano de su misma edad.²¹ El trasplante renal se caracteriza por una mejoría significativa en el pronóstico y es la mejor opción terapéutica para los niños con ERC5.³

El trasplante de riñón se considera el tratamiento de elección para la enfermedad renal en etapa terminal en niños, ya que se asocia con una mejor calidad de vida, productividad y crecimiento de los niños y una mayor supervivencia del paciente que lo que se puede lograr con cualquier modalidad de diálisis a largo plazo.

La supervivencia del injerto ha mejorado significativamente en los últimos años, principalmente debido a mejores estrategias inmunosupresoras. El problema principal, sin embargo, la nefropatía crónica por aloinjerto, sigue sin resolverse.⁴

El Hospital Infantil De México cuenta con el único programa de trasplantes multiorgánicos simultáneos en niños, que además sobresale por disponer de tecnología de punta, instalaciones adecuadas y la experiencia médica para la realización de cualquier tipo de trasplante, por lo que es necesario realizar estudios recientes que permitan revisar los resultados obtenidos en los trasplantes renales realizados en los últimos años con el propósito de analizar sus éxitos y fracasos, y establecer estándares de atención que se

basen en la experiencia pasada y asegurar una atención continua y mejorada a corto y largo plazo de niños con problemas renales.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

**En el programa de trasplante renal del hospital infantil de México Federico Gómez:
¿Cuál será la sobrevida global y al rechazo de los pacientes con trasplante renal?**

JUSTIFICACIÓN

El trasplante renal es el tratamiento de elección para los niños con enfermedad renal en etapa terminal con un impacto positivo en la supervivencia y la calidad de vida. Sin embargo, algunas complicaciones afectan la morbilidad y la mortalidad. Este estudio examina el perfil de complicaciones del trasplante renal en pacientes pediátricos y la tasa de supervivencia del órgano durante un período de 4 años en el Hospital Infantil De México Federico Gómez.¹

El rechazo de aloinjerto es la complicación más importante que reduce la supervivencia del injerto después del trasplante. Muchas variables contribuyen a la supervivencia o al rechazo del injerto, como la edad receptor, edad del donador, el tipo de donante, la enfermedad renal primaria, las enfermedades concomitantes, el tiempo previo de diálisis, el tiempo de isquemia fría, la necrosis tubular aguda, la calidad del órgano que se trasplanta, complicaciones quirúrgicas y especialmente la aparición de rechazo agudo.²

Este estudio permitirá el análisis de los datos del programa de trasplante renal a fin de evaluar la efectividad de las intervenciones durante el periodo peri y posoperatorio con el propósito de garantizar la supervivencia del injerto trasplantado y disminuir la morbilidad y mortalidad en este grupo de pacientes.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

**EN EL PROGRAMA DE TRASPLANTE DEL HOSPITAL FEDERICO GÓMEZ:
DETERMINAR LA SOBREVIDA GLOBAL Y AL RECHAZO DE LOS PACIENTES CON
TRASPLANTE RENAL**

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Evaluar la supervida global y al rechazo de los pacientes con trasplante renal según la edad del receptor
- Identificar la supervida global y al rechazo de los pacientes con trasplante renal según a la edad del donador
- Analizar la supervida global y al rechazo de los pacientes con trasplante renal según el tipo de donador
- Determinar la supervida global y al rechazo de los pacientes con trasplante renal según a la terapia sustitutiva renal pre-trasplante
- Estimar la supervida global y al rechazo de los pacientes con trasplante renal según el tiempo de isquemia fría.
- Demostrar la supervida global y al rechazo de los pacientes con trasplante renal de acuerdo con la presencia de función retardada del injerto
- Inferir la supervida global y al rechazo de los pacientes con trasplante renal según causa de disfunción del injerto
- Exponer la supervida global y al rechazo de los pacientes con trasplante renal según las complicaciones quirúrgicas.
- Determinar la supervida global y al rechazo de los pacientes con trasplante renal según el riesgo de citomegalovirus.

HIPÓTESIS

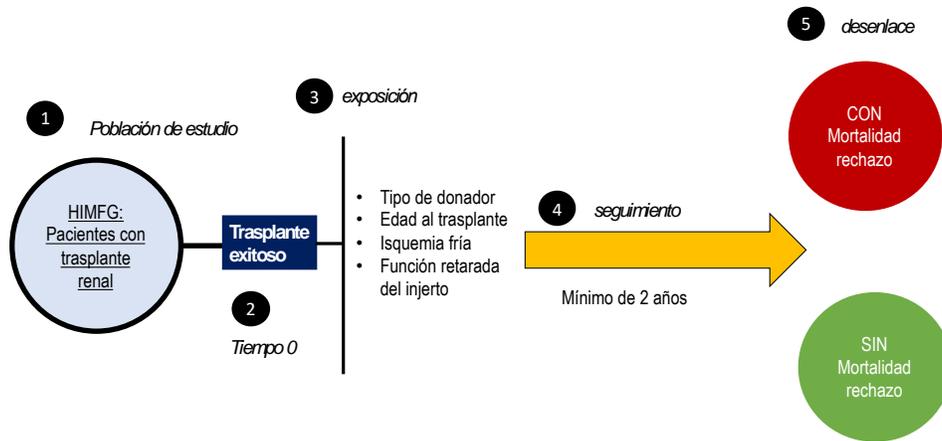
En el programa de trasplante del Hospital Infantil De México Federico Gómez: existirá una probabilidad de sobrevida global de 90% a 4 años y sobrevida libre de rechazo de 60% en pacientes con trasplante renal

METODOLOGÍA.

DISEÑO DE ESTUDIO:

- ❖ **Tipo de estudio:** longitudinal, retrospectivo, analítico, de cohorte con intención de pronóstico.
- ❖ **La cohorte** se conformará con pacientes trasplantados de riñón en el HIMFG en el periodo comprendido de 2015-2018.
- ❖ **Desenlace:** Mortalidad asociada al trasplante o sus complicaciones, rechazo renal agudo y nefropatía crónica del injerto.
- ❖ **Las variables de exposición (INDEPENDIENTES) serán:** procedencia, sexo del receptor, edad del donador, etiología de enfermedad renal crónica, tipo de donador, tiempo de isquemia fría, complicaciones quirúrgicas, riesgo para CMV, función retardada del injerto, grupo sanguíneo, tipo de terapia sustitutiva renal pretrasplante.
- ❖ **Las variable de desenlace (DEPENDIENTES) serán:** mortalidad asociada al trasplante o sus complicaciones a 3, 6, 12 y 24 meses (en los casos que precise), rechazo renal agudo y nefropatía crónica del injerto.

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Criterios de eliminación
<ul style="list-style-type: none">• Pacientes de ambos sexos de 1 a 18 años.• Con enfermedad renal crónica en protocolo de trasplante y con procedimiento inmediato exitoso (<48h) en el HIMFG.• Con injerto de donador vivo relacionado o cadavérico.• Registrado en el Centro Nacional De Trasplante de México	<ul style="list-style-type: none">• Trasplantados en otro centro hospitalario.• Retrasplante renal.	<ul style="list-style-type: none">• Perdida de seguimiento en el HIMFG.



TIEMPO Y LUGAR DE ESTUDIO:

Se realizará la revisión de los expedientes de los pacientes en el programa de trasplante renal en el Hospital Infantil De México Federico Gómez en el periodo comprendido entre 2015-2018.

El tiempo de seguimiento se garantizará con las consultas y hospitalizaciones. El tiempo 0 se contará a partir del trasplante renal o cumplimiento de los criterios de selección.

Las fuentes de información son los expedientes clínicos: se tomaron los datos generales y las variables descritas de los pacientes pos trasplante renal que cumplieron con los criterios de inclusión, se describieron las características epidemiológicas, y se determinó la asociación entre las variables descritas. Se confeccionó un formulario para la recolección de datos que contiene las variables a estudiar, sin datos que identifiquen al paciente.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- **Estadística descriptiva:** Las variables cualitativas serán expresadas en frecuencias absolutas y porcentajes.
- **Estadística Inferencial:** Se realizarán grupos de comparación de acuerdo a los desenlaces y se realizarán las siguientes pruebas:
 - a) Análisis bivariado: en las cualitativas con prueba de chi cuadrada o exacta de Fisher.
 - b) Análisis de proporciones de cox para determinar las variables independientes más asociadas a los desenlaces y se calculará el riesgo con HR.
 - c) Análisis de supervivencia con curvas de Kaplan Meier y se calculará el valor de p con prueba de log-rank.

El programa estadístico empleado será SPSS. Version 20.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
INDEPENDIENTES				
SEXO	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos, y hacen posible una reproducción que se caracteriza por una diversificación genética	Se tomara de la nota de trabajo social a la apertura del expediente	CUALITATIVA NOMINAL	0= Hombre 1= Mujer
EDAD DEL DONADOR (AÑOS)	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo hasta la fecha en que cede de manera gratuita y voluntariamente sus órganos o tejidos para que sean utilizados de manera inmediata o diferida en otras personas con fines terapéuticos.	Edad cumplida del paciente registrada en el expediente clínico al momento del trasplante renal. Se asignará un valor absoluto .	CUANTITATIVA	0: Menor de 30 años 1: Mayor de 30 años
PROCEDENCIA	Designa una división política del territorio de un Estado a partir del espacio regional definido según los criterios establecidos oficialmente, que generalmente pueden ser caracteres étnicos, demográficos, históricos, culturales, económicos o circunstancias especiales de clima, relieve o topografía, administración, gobierno.	Dirección habitual del paciente al momento de captar los datos del expediente clínico para este estudio.	CUALITATIVA NOMINAL	0 : Ciudad de México (capital) 1: Entidades Federativas del interior del país.
TIPO DE DONADOR	Donador es aquella persona que cede gratuita y voluntariamente sus órganos o tejidos para que sean utilizados de manera inmediata o diferida en otras personas con fines terapéuticos. Donador cadavérico; Aquel que en vida expresó su voluntad de donar todos o algunos de sus órganos y tejidos para que sean utilizados después de su muerte. 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.	La fuente de información son los expedientes clínicos y su expediente del protocolo de trasplante del HIMFG	CUALITATIVA NOMINAL	0: Cadavérico 1: Vivo relacionado
ETIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	Causa de origen estructural, glomerular o sistémico que condicione a daño renal irreversible persistente más de 3 meses, con deterioro de la función renal; o un filtrado glomerular <60ml/min/1.73m ² .	La fuente de información son los expedientes clínicos y el expediente correspondiente del protocolo de trasplante del HIMFG	CUALITATIVA NOMINAL	0: Indeterminado 1: Uropatías 2: Secundario a enfermedades sistémicas. 3: Glomerulopatías
TIEMPO DE ISQUEMIA FRÍA	Período que transcurre desde el pinzamiento de los vasos sanguíneos en el donador, preservación del órgano en un estado hipotérmico hasta su que sale del mismo.	Información registrada en nota posquirúrgica dentro del expediente clínico.	CUANTITATIVA DE INTERVALOS	0: menor o igual a 14 horas 1 mayor de 14 horas

COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS	Alteración de origen vascular/ urológico secundaria a la técnica quirúrgica empleada para el trasplante.	Información obtenida de las notas de evolución del expediente clínico.	CUALITATIVA NOMINAL	0: ausencia de complicaciones posquirúrgicas 1: presencia de complicaciones posquirúrgicas.
COMPLICACIONES MÉDICAS	Alteración de acuerdo al curso previsto en la respuesta local y sistémica, que se evaluará según en requerimiento o no de soporte aminérgico en el posoperatorio inmediato y mediato de los pacientes postrasplantados.	Se tomara en cuenta las notas de hospitalización.	CUALITATIVA NOMINAL	0: sin requerimiento de soporte aminérgico 1 con requerimiento de soporte aminérgico.
RIESGO DE CITOMEGALOVIRUS	Riesgo de desarrollo de infección o enfermedad por CMV en pacientes trasplantados de riñón. Riesgo alto de CMV; donador seropositivo (d+) a un receptor seronegativo (r-) Riesgo intermedio para CMV: donador seronegativo (d-) a un receptor seropositivo (r+)	La fuente de información son los expedientes clínicos y su expediente del protocolo de trasplante del HIMFG	CUALITATIVA NOMINAL	0: Riesgo Intermedio para CMV 1: Riesgo Alto para CMV
FUNCIÓN RETARDADA DEL INJERTO	Necesidad de inicio de terapia sustitutiva renal en la primera semana pos trasplante.	Se revisará en las notas de hospitalización el inicio de terapia sustitutiva renal.	CUALITATIVA NOMINAL	0: Función inmediata del injerto 1: Función retardada del injerto.
GRUPO SANGUÍNEO	Clasificación de la sangre de acuerdo con las características presentes en la superficie de los glóbulos rojos y en el suero de la sangre	Se extraerá información del expediente del protocolo de trasplante del HIMFG.	CUALITATIVA NOMINAL	0: GRUPO O + 1: GRUPO A + 2:GRUPO B+ 3: GRUPO AB +
TERAPIA SUSTITUTIVA RENAL PRE TRASPLANTE	Tratamiento de reemplazo de la función del renal en pacientes con insuficiencia renal previo al trasplante	Información registrada en el expediente del programa de trasplante del HIMFG.	CUALITATIVA NOMINAL	0: tratamiento farmacológico. 1: hemodiálisis 2: diálisis peritoneal.
DEPENDIENTE				
RECHAZO RENAL	Asociación de deterioro de la función renal y lesiones histológicas renales compatibles con el rechazo en pacientes postrasplantados.	Se tomara en cuenta el reporte por el servicio de patología dela biopsia renal.	CUALITATIVA NOMINAL	0: sin evidencia de rechazo renal. 1: evidencia de rechazo renal
NEFROPATÍA CRÓNICA DEL INJERTO	Puede conceptualizarse como las secuelas de daños graduales y acumulativos en el riñón trasplantado. La intensidad, frecuencia e irreversibilidad de estas injurias llevan en un tiempo variable a la pérdida de la función del injerto.	Se tomara en cuenta las notas de hospitalización.	CUALITATIVA NOMINAL	0: pérdida del injerto 1: sin pérdida del injerto
MORTALIDAD ASOCIADA AL INJERTO RENAL	Número de defunciones en receptores de trasplante renal secundaria a complicaciones asociadas al trasplante	La fuente de información son los expedientes clínicos	CUALITATIVA NOMINAL	0: receptor vivo 1: receptor muerto

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio se realizó con los datos obtenidos del expediente clínico; no fue necesario un consentimiento informado. Según la ley general de salud en materia de investigación, se clasifica según el artículo 17 como investigación SIN RIESGO.

La identidad y registro de los pacientes se mantuvo en el anonimato, ya que no fueron necesarios para el estudio. Se respetó la confidencialidad de los datos obtenidos de los expedientes y no se divulgará ninguna información que permita identificar a los sujetos en estudio.

Se cumplió con los principios éticos y morales que deben regir toda investigación que involucra sujetos humanos como lo son: Declaración de Helsinki, Informe Belmont, Buenas Prácticas Clínicas y las Normas y criterios éticos establecidos en los códigos nacionales de ética y/o leyes vigentes.

Se obtuvieron los respectivos permisos de las autoridades Hospital Infantil De México Federico Gómez.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio comprendido entre 1 enero 2015 hasta 31 diciembre del 2018, se identificaron un total de 101 pacientes receptores de trasplante renal. Se excluyeron un total de 11 pacientes; por pérdida de seguimiento pos trasplante en el HIMFG, quedando un total de 90 pacientes, quienes cumplieron con los criterios de inclusión (ver figura 1).



Figura 1. Flujograma de pacientes ingresados al estudio

De los pacientes ingresados al estudio, el 60 % fueron del sexo masculino. Las principales causas de uremia fueron: de origen indeterminado (47,8%), seguido por las uropatías con un 31.1%, glomerulopatías 20% y finalmente causas secundaria a enfermedades sistémicas en el 1.10% de los pacientes. Previo al trasplante renal el 53.3 % de los pacientes incluidos en el estudio se encontraban en terapia sustitutiva renal con hemodiálisis, 35.6% en diálisis peritoneal y 11.10% en prediálisis.

En cuanto al donador, el 57,8% de ellos tenían edad menor de 30 años al momento del trasplante. El 57.8% de los donadores fueron cadavéricos. Por otra parte, el 47% de los pacientes recibieron el injerto renal con un tiempo de isquemia fría menor a 14 horas y el grupo sanguíneo o+ fue el que prevaleció en el 70% de los trasplantes renales realizados.

El 65% y 73% de los receptores de trasplante renal no presentaron complicaciones quirúrgicas ni médicas posteriores al evento. Además solo el 13% presentaron función retardada del injerto y 67% de los receptores se identificaron con riesgo intermedio para citomegalovirus.

Tabla 1. Características generales de los pacientes que recibieron trasplante renal n = 90

Características	Pacientes, n (%)
Sexo	
Femenino	36 (40)
Masculino	54 (60)
Etiología de la enfermedad renal crónica	
Indeterminada	43 (47.8)
Uropatía	28 (31.1)
Enfermedades sistémicas	1 (1.1)
Glomerulopatías	18 (20)
Tipo de donador	
Cadavérico	52 (57.8)
Vivo relacionado	38 (42.2)
Edad del donador	
Menor de 30 años	52 (57.8)
Mayor de 30 años	38 (42.2)
Complicaciones quirúrgicas	
Ausencia	65 (72.2)
Presencia	25 (27.8)
Complicaciones médicas	
Requerimiento de aminas	17 (18.9)
No requerimiento de aminas	73 (81.1)
Tiempo de isquemia fría	
Menor de 14 horas	47(52.2)
Mayor de 14 horas	43(47.8)

Riesgo de CMV		
Riesgo intermedio		67 (74.4)
Riesgo alto		23 (25.6)
Terapia sustitutiva renal pre trasplante		
Tratamiento farmacológico		10 (11.1)
hemodiálisis		48 (53.3)
Diálisis peritoneal		32 (35.6)
Grupo sanguíneo		
O+		63 (70)
A+		20 (22.2)
B +		5 (5.6)
AB +		2 (2.2)
Función retardada del injerto		
No		77(85.6)
Si		13 (14.4)

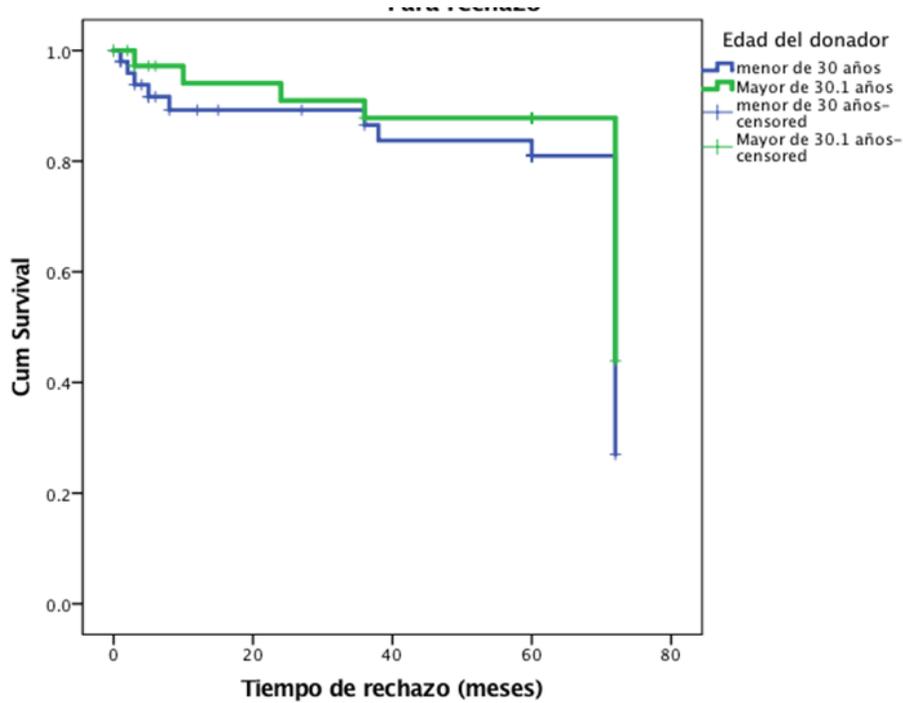
Fuente: Registros médicos, Hospital Infantil De México Federico Gómez, 2015-2018

Para evaluar la asociación de rechazo agudo y el desarrollo de nefropatía crónica del injerto con cada una de las variables, se calculó el test exacto de Fisher considerando significancia estadística si el valor de p fue menor de 0.05. De manera global de los 90 pacientes incluidos en el estudio, 62 de ellos se mantuvieron libre de rechazo, en tanto, que 28 pacientes presentaron diversos episodios de rechazo durante el seguimiento del estudio.

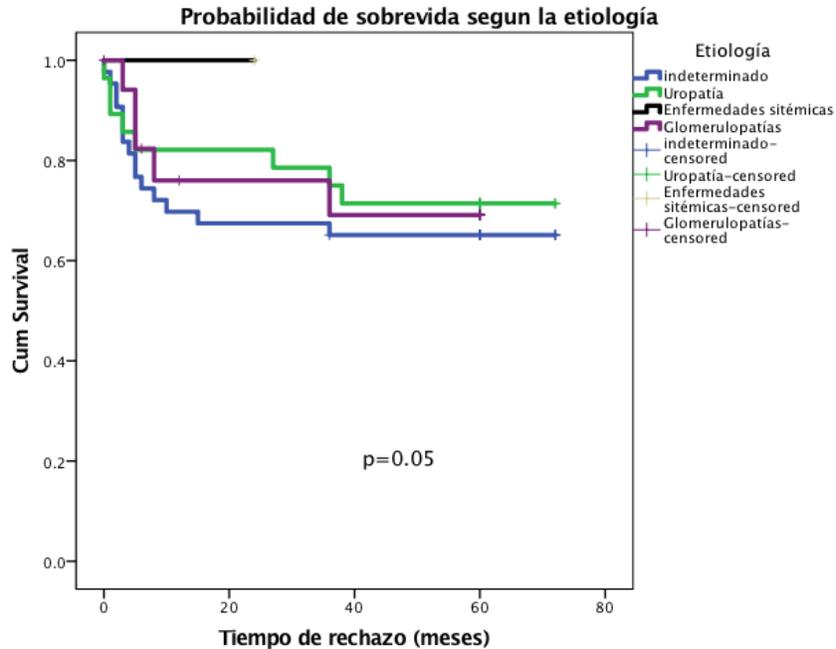
Al asociar las diversas variables con la probabilidad de rechazo y nefropatía crónica del injerto, se evidencia que con respecto al sexo, el 71.40 % de los hombres presentaron rechazo durante su evolución en contraste con un 28.6 % para el grupo de las mujeres. Por tanto, los hombres al presentar mayores episodios de rechazo a su vez evolucionaron a nefropatía crónica del injerto en un 60 %, a diferencia las mujeres que presentan un menor porcentaje de evolución a nefropatía crónica en un 40%. No se reportó significancia estadística entre el sexo y el riesgo de rechazo y pérdida del injerto ($p:0.10$).

Con respecto a la edad del donador se evidenció que el 71.4% de los paciente que presentaron rechazo durante su evolución tenían menos de 30 años al momento del trasplante. Reportándose una pérdida del injerto el 66.7 % de estos pacientes. Para donadores mayores de 30 años, el 28.6% presentaron evento de rechazo y pérdida del injerto en 33.3%

SUPERVIVENCIA DEL INJERTO DE ACUERDO A LA EDAD DEL DONADOR



En cuanto a la etiología de la enfermedad crónica y la probabilidad de rechazo del injerto, la etiología indeterminada ocasionó el 53.6 % de rechazo del injerto; las uropatías el 28.6%, las glomerulopatías el 17.9%. La pérdida del injerto se reportó en 40% para los pacientes con uremia de etiología indeterminada, 33.3% para pacientes uropatas y 20% en pacientes con glomerulopatías primarias.



Por otra parte, los receptores de donadores cadavéricos presentaron rechazo en un 53.6% en comparación con un 46,40% en los receptores de donadores vivos relacionados. A mayor porcentaje de rechazo, mayor probabilidad de nefropatía crónica del injerto.

Al abordar la asociación del tiempo de isquemia fría, el 60.7% de los que rechazaron presentaron un tiempo de isquemia fría mayor de 14 horas, en tanto que el 39.3% de los que rechazaron tenían tiempo de isquemia fría menor de 14 horas. Pacientes con tiempos de isquemia fría más prolongados, se evidenció mayor probabilidad de nefropatía crónica del injerto en 66.7%, en comparación con un 33,3 % en pacientes con tiempos de isquemia menos prolongados.

Con respecto a las complicaciones quirúrgicas, el 78,6 % de los pacientes que rechazaron las presentaron en contraste un porcentaje de rechazo de 21.4% en quienes no presentaron complicaciones quirúrgicas. A su vez, los pacientes que ameritaron uso de soporte inotrópico en el posquirúrgico rechazaron en un 85.7 % y en un 14% los que no ameritaron soporte inotrópico. A mayor eventos de rechazo mayor porcentaje de nefropatía crónica del injerto (86.7%).

En otro contexto, 78.6% de los pacientes que presentaron rechazo, pertenecían al grupo de riesgo alto para citomegalovirus. A su vez el 80% de estos pacientes presentaron nefropatía crónica del injerto. El 21.4% de los rechazos se evidenciaron en el grupo de riesgo intermedio para citomegalovirus.

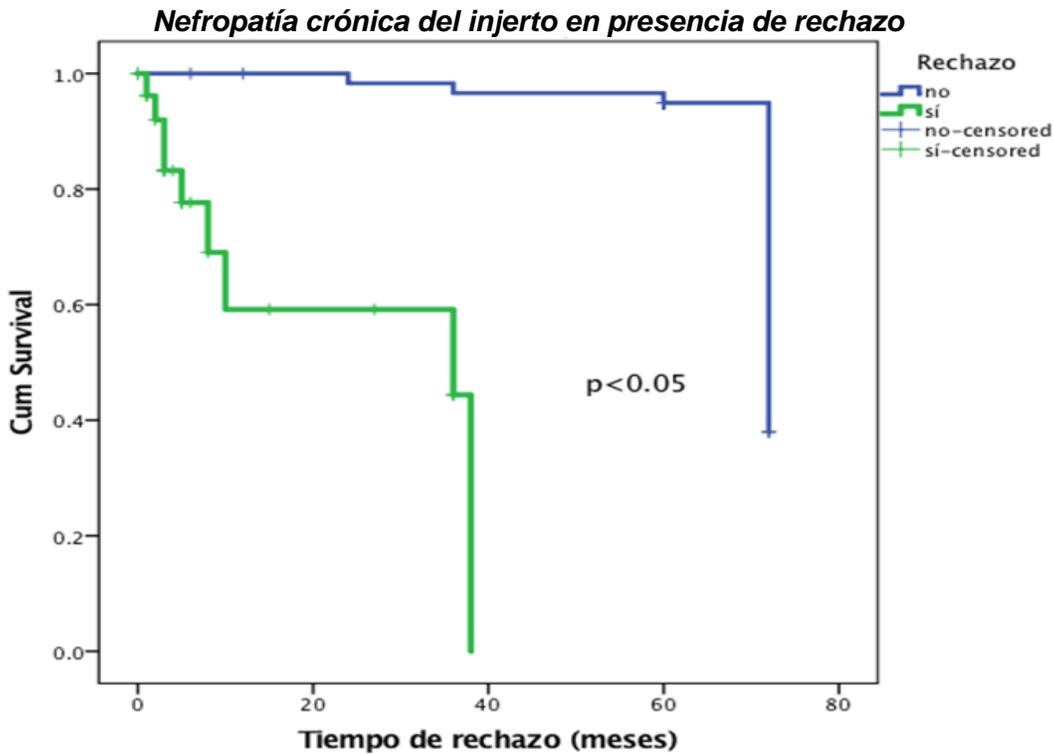
Al relacionar función retardada del injerto y aparición de rechazo, en el grupo que se presentó el evento rechazaron en un 85,7 %, en contraste el rechazo se documentó en 14.3% en el grupo de pacientes que cursaron sin función retardada del injerto.

En cuanto al grupo sanguíneo, el 67% de los pacientes que rechazaron tenían grupo 0+, 25 % en grupo A y 3,6% para los grupos sanguíneos B y AB respectivamente.

A su vez en cuanto al tipo de terapia sustitutiva renal, los pacientes que rechazaron, el 50% recibía diálisis peritoneal, 42.9% hemodiálisis y 7.1 % se encontraban en pre diálisis. Sin embargo al evaluar la evolución a nefropatía crónica del injerto, el 73% se encontraban en hemodiálisis, 20 % en diálisis peritoneal y 6.7% en pre diálisis.

Por lo expuesto anteriormente, se evidencia que los pacientes que presentan mayor episodios de rechazo, tienen mayor probabilidad de evolucionar a nefropatía crónica del injerto. Se utilizaron curvas de Kaplan Meier para análisis de sobrevida del injerto frente a episodios de rechazo.

En la curva de Kaplan Meier se evidencia que la presencia de episodios de rechazo condiciona a una supervivencia del injerto menor del 60% a los 40 meses. Sin embargo en pacientes que no han presentado episodio de rechazo, la supervivencia del injerto es de 90% a los 40 meses. A los 70 meses disminuye a 98 % y a aproximadamente al 50% en los pacientes trasplantados con episodios de rechazo.



DISCUSIÓN

Entre los receptores de trasplante renal la supervivencia puede verse afectada por diferentes factores como la edad receptor, edad del donador, el tipo de donante, la enfermedad renal primaria, las enfermedades concomitantes, el tiempo previo de diálisis, el tiempo de isquemia fría, la necrosis tubular aguda, la calidad del órgano que se trasplanta y, especialmente, la aparición de rechazo agudo.

De los pacientes ingresados a este estudio, el 60 % fueron del sexo masculino y el 40 % restantes mujeres. Se obtienen datos similares, en el estudio titulado, tasa de supervivencia del injerto de trasplante renal: una experiencia de un solo centro, (1999-2009) publicado por A Almasi-Hashiani et al, se reporta que el 64,4 por ciento de los receptores eran hombres y el 35,6% mujeres. Los hombres y las mujeres comprendieron el 65.9 y el 34.1% de los donantes respectivamente, y el 41.7% de los trasplantes se realizaron de hombre a hombre

En este estudio con respecto a la edad del donador se evidenció que el 71.4% de los paciente que presentaron rechazo durante su evolución tenían menos de 30 años al momento del trasplante. Reportándose una pérdida del injerto el 66.7 % de estos pacientes. Para donadores mayores de 30 años, el 28.6% presentaron evento de rechazo y pérdida del injerto en 33.3%. En este aspecto según reporte de Johnson RJ, et. al. en su estudio Paediatric Task Force Of United Kingdom , reporta mayor riesgo de trombosis del injerto en pacientes jóvenes cuando se usan donantes jóvenes, particularmente menores de 5 años, aunque otros han informado resultados iguales, con una supervivencia del trasplante del 55% después de 5 años para donantes <6 años de edad, y del 60% para donantes mayores de esa edad. A diferencia de lo anteriormente plantado, existen otros estudios como el de harmon we, mcdonald ra, reyes et. al. en donde sostiene que los riñones de donantes fallecidos entre los 11 y los 17 años son los mejores, con una tasa de supervivencia de 5 años del 73%. Según Oscar Salvatierra Jr MD et. al. la tasa de supervivencia del injerto renal en niños de 1 año de edad tanto de donante vivo como de donante cadavérico han mejorado progresivamente. Entre las causas de la falla del injerto en este grupo etario, el 14.9% son secundarias a las técnicas quirúrgicas. La trombosis vascular es la causa predominante de fracaso del injerto en esta categoría en un 10,4%.

En cuanto a la etiología de la enfermedad crónica y la probabilidad de rechazo, la etiología indeterminada ocasionó el 53.6 % de rechazo del injerto; las uropatías el 28.6%, las glomerulopatías el 17.9%. La pérdida del injerto se reportó en 40% para los pacientes con uremia de etiología indeterminada, 33.3% para pacientes uropatas y 20% en pacientes con glomerulopatías primarias. Almasi-Hashiani et al reportan que la causa subyacente de la enfermedad renal terminal fue en su mayoría desconocida (que comprende el 53,9% de los casos). Sin embargo, la enfermedad renal diagnosticada más frecuente que llevó a enfermedad renal terminal fue la glomerulonefritis (en el 27,7% de los casos).

En este estudio, los receptores de donadores cadavéricos presentaron rechazo en un 53.6% en comparación con un 46,40% en los receptores de donadores vivos relacionados.

A mayor porcentaje de rechazo, mayor probabilidad de nefropatía crónica del injerto. En estudios de Mehrabi A, Kashfi A, Tonshoff B et.al. mostraron un beneficio para la supervivencia del injerto renal en receptores de donador vivo relacionado y en la mortalidad para todas las edades hasta 5 años después del trasplante.

La tasa de supervivencia para los receptores de donador vivo relacionado ha ido mejorando con el tiempo: en EE. UU. fue de 96.1% 5 años después del trasplante, entre 1995 y 2004, y de 94.7% entre 1987 y 1994; las tasas de supervivencia a 3 años han mejorado de 88.4% entre 1987 y 1994 a 94.9% desde 1995. En Mara Medeiros–Domingo et. al. la supervivencia del injerto a tres años es mejor en los pacientes con riñón de donador vivo relacionado que en los pacientes con riñón cadavérico siendo de 80 y 68%, respectivamente.

En este estudio, cuanto al grupo sanguíneo, el 67% de los pacientes que rechazaron tenían grupo O+, 25 % en grupo A y 3,6% para los grupos sanguíneos B y AB respectivamente. Datos similares reportan Almasi-hashiani et al en cuanto al tipo de sangre “o” ha sido el tipo de sangre más frecuente entre los receptores y los donantes con 43.3 y 50.4% de los casos respectivamente, y el grupo sanguíneo y el rh del donante y el receptor en el 85% de los casos fueron idénticos.

Al abordar la asociación del tiempo de isquemia fría, en este estudio el 60.7% de los que rechazaron presentaron un tiempo de isquemia fría mayor de 14 horas, en tanto que el 39.3% de los que rechazaron tenían tiempo de isquemia fría menor de 14 horas. Pacientes con tiempos de isquemia fría más prolongados, se evidenció mayor probabilidad de nefropatía crónica del injerto en 66.7%, en comparación con un 33,3 % en pacientes con tiempos de isquemia menos prolongados. Por su parte Su et al estudiaron 33.443 trasplantes de donante cadáver procedentes de la base de datos del *United Network of Organ Sharing* (UNOS) y del *United States Renal Data System* (USRDS)¹⁹. Encontraron una asociación entre TIF y supervivencia actuarial del injerto, estableciendo el punto de corte en las 36 horas. Al formar grupos (9-16h, 17-24h, 25-36h, 37-48h y > 48h) apreciaron un incremento del riesgo de pérdida del injerto a medida que aumentaban las horas de isquemia. Ojo et al analizaron la influencia del TIF sobre la supervivencia del injerto a los 5 años no difirió entre los grupos con < 12h y 13-24h (60 vs 61%). Sin embargo, al poner el punto de corte en 12 horas y compararlo con el resto del grupo encontró diferencias significativas (52 vs 61%; $p < 0,001$). Este hallazgo sugiere que probablemente tiempos muy prolongados de TIF se relacionan directa e independientemente con la supervivencia del injerto.

De igual forma, Briganti et al., [11] Mohamed et al., [16] y Bruce Kaplan et al., [14] informaron que el aumento del tiempo de isquemia fría conduce a una disminución significativa de la tasa de supervivencia del trasplante. Por otro lado, en el estudio que Courtney et al. [13] realizado, no hubo una relación significativa entre la tasa de supervivencia y el tiempo de isquemia fría.

Por otra parte, en este estudio con respecto a las complicaciones quirúrgicas, el 78,6 % de los pacientes que rechazaron las presentaron en contraste un porcentaje de rechazo de 21.4% en quienes no presentaron complicaciones quirúrgicas. A su vez, los pacientes que ameritaron uso de soporte inotrópico en el posquirúrgico rechazaron en un 85.7 % y en un 14% los que no ameritaron soporte inotrópico. A mayor eventos de rechazo mayor porcentaje de nefropatía crónica del injerto (86.7%). La trombosis vascular es la tercera causa de pérdida del injerto en niños según el NAPRTCS (North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study), ya que condiciona 11.6% de dichas pérdidas.

Así mismo en un estudio realizado por Karam, Georges; Maillet; cincuenta y dos de los 1,629 trasplantes renales analizados (3.2%; IC: 2.8-3.6) presentaron una necrosis ureteral. La presencia de necrosis ureteral no tuvo un impacto significativo en la supervivencia a 5 años del injerto (88% en el grupo con necrosis versus 79% en el grupo sin necrosis, $p = 0,09$) o en la supervivencia del paciente a 5 años, que fue de 95 % en el grupo con necrosis versus 90% en el grupo sin necrosis ($p = 0,36$).

En otro contexto, 78.6% de los pacientes que presentaron rechazo, pertenecían al grupo de riesgo alto para citomegalovirus. A su vez el 80% de estos pacientes presentaron nefropatía crónica del injerto. El 21.4% de los rechazos se evidenciaron en el grupo de riesgo intermedio para citomegalovirus. Se presentan resultados similares al estudio de McLaughlin, Kevin et al, en donde los pacientes seroconvertidos con CMV (donante + / receptor-) tuvieron una tasa significativamente más alta de rechazo agudo que los pacientes que no se encontraban seroconvertidos (72.6% vs. 54.2%, $P = 0.005$).

En otro orden de ideas, al relacionar función retardada del injerto y aparición de rechazo en estudio, en el grupo que se presentó el evento rechazaron en un 85,7 %, en contraste el rechazo se documentó en 14.3% en el grupo de pacientes que cursaron sin función retardada del injerto. Datos similares son obtenidos según P. Moreira et. al. el rechazo agudo y la nefropatía crónica por aloinjerto (can) fueron mayores entre el grupo función retardada del injerto (orina inmediata, 27.3% y 15.0% y función retardada del injerto, 55.2% y 34.0%, respectivamente).

A su vez en cuanto al tipo de terapia sustitutiva renal, los pacientes que rechazaron, el 50% recibía diálisis peritoneal, 42.9% hemodiálisis y 7.1 % se encontraban en pre diálisis. Sin embargo al evaluar la evolución a nefropatía crónica del injerto, el 73% se encontraban en hemodiálisis, 20 % en diálisis peritoneal y 6.7% en pre diálisis. En el estudio cooperativo de trasplantes renales pediátricos de América del Norte (NAPRTCS, por sus siglas en inglés), en donde la tasa global de supervivencia del injerto a 1 año mejoró en el grupo ptx en comparación con los grupos pd y hd (94% ptx, 89% pd, 90% hd, $p = 0,0003$).

Por lo expuesto anteriormente, se evidencia que los pacientes que presentan mayor episodios de rechazo, tienen mayor probabilidad de evolucionar a nefropatía crónica del injerto.

CONCLUSION

- Entre los receptores de trasplante renal la supervivencia puede verse afectada por diferentes factores como la edad menor receptor, el tipo de donador cadavérico, la enfermedad renal primaria de alta recurrencia, el tiempo previo de diálisis en hemodiálisis, tiempo de isquemia fría prolongados, la aparición de necrosis tubular aguda, la calidad del órgano que se trasplanta y, especialmente, la aparición de rechazo agudo.
- La presencia de episodios de rechazo condiciona a una disminución de la supervivencia del injerto renal y mayor probabilidad de evolucionar a nefropatía crónica del injerto.

LIMITACIONES Y RECOMENDACIONES

Entre las limitantes al realizar este estudio cabe mencionar:

- Cohorte relativamente pequeña y corto periodo de seguimiento: los pacientes incluidos al estudio debían cumplir criterios muy específicos en un tiempo de seguimiento determinado en solo un centro hospitalario a nivel nacional, por lo cual la asociación entre factor-efecto debe ser muy contundente para poder demostrar significancia estadística al relacionar las variables. Por lo cual se recomienda la realización de nuevos estudios multicéntricos entre los principales hospitales pediátricos de referencia a nivel nacional.
- Por tratarse de un estudio retrospectivo se presentó el inconveniente de tener que excluir un número considerable de participantes por ausencia de datos y falta de seguimiento al momento de la recolección de los mismos en los expedientes clínicos. Se recomienda la realización de estudios prospectivos para poder vencer dicha limitante.

BIBLIOGRAFÍA

1. A Almasi-Hashiani,¹A R Rajaeefard,^{2,*}J Hassanzade,²H Salahi,³S Nikeghbalian,³P Janghorban,³ And S A Malek-Hosseini³ Graft Survival Rate Of Renal Transplantation: A Single Center Experience, (1999-2009), Iran Red Crescent Med J. 2011 Jun; 13(6): 392–397. Published Online 2011 Jun 1.
2. B. Saeed, Pediatric Renal Transplantation, Int J Organ Transplant Med. 2012; 3(2): 62–73. Published online 2012 May 1. PMID: PMC4089282.
3. Becherucci F, Roperto RM, Materassi M, Romagnani P. Chronic kidney disease in children. Clinical Kidney Journal. 2016;9(4):583-591.
4. Becherucci F, Roperto RM, Materassi M, Romagnani P. Chronic kidney disease in children. Clinical Kidney Journal. 2016;9(4):583-591. doi:10.1093/ckj/sfw047.
5. Becker T, Neipp M, Reichart B, Pape L, Ehrich J, Klempnauer J, Offner G (2006) Paediatric kidney transplantation in small children—a single centre experience. Transpl Int 19:197–202.
6. Dall’Amico R, Ginevri F, Ghio L, Murer L, Perfumo F, Zanon GF, Berardinelli L, Basil G, Edefonti A, Garavaglia R, Damiani B, Valente U, Fontana I, Bertipaglia M, Cardillo M,
7. Dickenmann MJ¹, Cathomas G, Steiger J, Mihatsch MJ, Thiel G, Tamm M. Cytomegalovirus infection and graft rejection in renal transplantation. Transplantation. 2001 Mar 27;71(6):764-7.
8. Francesc Moreso^a, Domingo Hernández, Ha mejorado la supervivencia del injerto tras el trasplante renal en la era de la moderna inmunosupresión?. NEFROLOGIA, Vol. 33. Núm. 1. Enero 2013 Páginas 1-154.
9. Gabriel Valdez, Trasplante renal, medigraphic, Vol. 3 Número 3. Septiembre-Diciembre 2008 pp 97-103.
10. García Meseguer C, Vila Santandreu A. Trasplante renal pediátrico. Protoc diagn ter pediatr. 2014;1:435-53.

11. Global Observatory on Donation and Transplantation. Organ Donation and Transplantation Activities 2013. Fecha de consulta: 17 de marzo de 2016.
12. Gonçalves C¹, Sandes AR, Azevedo S, Stone R, Almeida M, Complications of pediatric renal transplantation. *Acta Med Port.* 2013 Sep-Oct;26(5):517-22. Epub 2013 Oct 31.
13. Groothoff JW (2005) Long-term outcomes of children with end-stage renal disease. *Pediatr Nephrol* 20:849–853
14. Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatric Nephrology (Berlin, Germany)*. 2012;27(3):363-373.
15. Harmon WE, McDonald RA, Reyes JD, Bridges ND, Sweet SC, Sommers CM, Guidinger MK (2005) Pediatric transplantation, 1994–2003. *Am J Transplant* 5:887–903
16. Harmon WE, McDonald RA, Reyes JD, Bridges ND, Sweet SC, Sommers CM, Guidinger MK (2005) Pediatric transplantation, 1994–2003. *Am J Transplant* 5:887–903.
17. Ishitani, M., Isaacs, R., Norwood, V., Nock, S., Lobo, P. Predictors of graft survival in pediatric living-related kidney transplant recipients *Transplantation.* 70(2):288-92, JUL 2000.
18. Ismail Sert¹, Hulya Colak², Cem Tugmen³, Sait Murat Dogan³, Cezmi Karaca The effect of cold ischemia time on delayed graft function and acute rejection in kidney transplantation, *SAUDI JOURNAL TRANSPLANTATION* Year : 2014 | Volume : 25 | Issue : 5 | Page : 960-966.
19. Briganti EM, Wolfe R, Russ GR, Eris JM, Walker RG, McNeil JJ. Graft loss following renal transplantation in Australia: Is there a center effect? *Nephrol Dial Transplant*, 2002;17:1099–104.
20. Courtney AE, MC namee PT, Maxwell AP. The evolution of renal transplantation in clinical practice: for better, for worse? *QJM.* 2008;101:967–78.
21. Kaplan B, Schold JD, Meier-Kriesche HU. Long term graft survival with Neoral and Tacrolimus: A Paired Kidney Analysis. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14:2980–4. doi: 10.1097/01.ASN.0000095250.92361.D5.
22. Bakr MA, Ghoneim MA. Living donor renal transplantation, 1976-2003: The Mansoura Experience. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2005;16:573–83.

23. Karam, Georges¹; Maillet, Frédéric¹; Parant, Sophie³; Soullillou, Jean-Paul^{2,4}; Giral-Classe, Magali Ureteral Necrosis after Kidney Transplantation: Risk Factors and Impact on Graft and Patient Survival Transplantation: September 15th, 2004 - Volume 78 - Issue 5 - p 725-729 doi: 0.1097/01.TP.0000131953.13414.99 Clinical Transplantation
24. Kari JA, Romagnoli J, Duffy P, Fernando ON, Rees L, Trompeter RS (1999) Renal transplantation in children under 5 years of age. *Pediatr Nephrol* 13:730–736.
25. Levey A, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney International* , Volume 67(2005), Issue 6, 2089 – 2100.
26. McLaughlin, Kevin¹; Wu, Caren¹; Fick, Gordon²; Muirhead, Norman¹; Hollomby, David¹; Jevnikar, Anthony Cytomegalovirus seromismatching increases the risk of acute renal allograft rejection Transplantation: September 27th, 2002 - Volume 74 - Issue 6 - p 813-816 Clinical Transplantation.
27. Medeiros-Domingo Mara, Romero-Navarro Benjamín, Valverde-Rosas Saúl, Delgadillo Rodolfo, Varela-Fascinetto Gustavo, Muñoz-Arizpe Ricardo. Trasplante renal en pediatría. *Rev. invest. clín.* [revista en la Internet]. 2005 Abr [citado 2019 Mayo 19]; 57(2): 230-236.
28. Medeiros-Domingo Mara, Romero-Navarro Benjamín, Valverde-Rosas Saúl, Delgadillo Rodolfo, Varela-Fascinetto Gustavo, Muñoz-Arizpe Ricardo. Trasplante renal en pediatría. *Rev. invest. clín.* [revista en la Internet]. 2005 Abr.
29. Mehrabi A, Kashfi A, Tonshoff B, Feneberg R, Mehls O, Schemmer P, Kraus T, Wiesel M, Buchler MW, Schmidt J (2004) Long-term results of paediatric kidney transplantation at the University of Heidelberg: a 35 year single-centre experience. *Nephrol Dial Transplant* 19:69–74
30. Mitsnefes MM (2007) Cardiovascular complications of pediatric chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* DOI 10.1007/s00467-006-0359-0
31. Najarian JS, Frey DJ, Matas AJ, Gillingham KJ, So SS, Cook M, Chavers B, Mauer SM, Nevins TE (1990) Renal transplantation in infants. *Ann Surg* 212:353–365
32. Neipp M, Offner G, Luck R, Latta K, Strehlau J, Schlitt HJ, Ehrich JH, Klempnauer J, Nashan B (2002) Kidney transplant in children weighing less than 15 kg: donor selection and technical considerations. *Transplantation* 73:409–416.

33. Neipp M, Offner G, Luck R, Latta K, Strehlau J, Schlitt HJ, Ehrich JH, Klempnauer J, Nashan B (2002) Kidney transplant in children weighing less than 15 kg: donor selection and technical considerations. *Transplantation* 73:409–416.
34. Offner G, Hoyer PF, Ehrich JH, Pichlmayr R, Brodehl J (1992) Paediatric aspects of renal transplantation: experience of a single centre. *Eur J Pediatr* 151:S16–S22
35. Ojogho O, Sahney S, Cutler D, Abdelhalim F, Hasan M, Baron P, Concepcion W (2002) Superior long-term results of renal transplantation in children under 5 years of age. *Ann Surg* 68:1115–1119.
36. Oscar Salvatierra Jr MD, Maria Millan MD, Waldo Concepcion MD, Pediatric renal transplantation with considerations for successful outcomes, *Seminars in Pediatric Surgery* Volume 15, Issue 3, August 2006, Pages 208-217.
37. Osorio-Arango Karime, Beltrán-Durán Mauricio, Arias-Murillo Yazmín, Prieto Franklyn, Robayo Adriana. Survival in renal transplant recipients in Colombia, 2008-2012. *Biomédica* [Internet]. 2017 June [cited 2019 Feb 24]; 37(2): 175-183.
38. P. Moreira^a, H. Sá^b, A. Figueiredo^a, A. Mota^a Delayed Renal Graft Function: Risk Factors and Impact on the Outcome of Transplantation, *Transplantation Proceedings* Volume 43, Issue 1, January–February 2011, Pages 100-105.
39. Postalcioglu, Merve, MD¹; Kaze, Arnaud D., MD, MPH²; et al. MPH, MSc²; Abdi, Reza, MD¹ Association of Cold Ischemia Time With Acute Renal Transplant Rejection *Transplantation*: July 2018 - Volume 102 - Issue 7 - p 1188–1194.
40. Rajaeefard,^{2,*} J Hassanzade,² H Salahi,³ S Nikeghbalian,³ P Janghorban,³ And S A Malek-Hosseini³ Graft Survival Rate Of Renal Transplantation: A Single Center Experience, (1999-2009), *Iran Red Crescent Med J*. 2011 Jun; 13(6): 392–397. Published Online 2011 Jun 1.
41. Red Consejo Iberoamericano de Donación y Trasplante. Actividad de donación y trasplante de órganos, tejidos y células y recomendaciones aprobadas por el Consejo Iberoamericano de Donación y Trasplante. *Newsletter* Vol. IX N° 1, Noviembre 2015. Fecha de consulta: 20 de abril de 2017.
42. Rees L, Shroff R, Hutchinson C, Fernando O, Trompeter RS (2007) Long-term outcome of paediatric renal transplantation: a follow-up of 300 children from 1973 to 2000. *Nephron* 105:68–76.

43. Rosati P, Pinto V, Delucchi A, Salas P, Cano F, Zambrano P, Lagos E, Rodriguez E, Hevia P, Ramirez K, Quiero X, Azocar M, Rodriguez S, Aguilo J, Varela M, Ferrario M, Ramirez R, Palacios JM, Turu I, Jimenez O, Godoy J, Gaete J, Maluenda X, Villegas R; Chilean Cooperative Multicenter Group (2005) Pediatric renal transplantation: 13 years of experience—report from the Chilean Cooperative Multicenter Group. *Transplant Proc* 37:1569–1573
44. Scalamogna M, Zacchello G (2001) Successful renal transplantation in children under 6 years of age. *Pediatr Nephrol* 16:1–7 .
45. Shapiro R (2006) Living donor kidney transplantation in pediatric recipients. *Pediatr Transplant* 10:844–850.
46. Staples A, Wong C. Risk Factors for Progression of Chronic Kidney Disease. *Current opinion in pediatrics*. 2010;22(2):161-169. doi:10.1097/MOP.0b013e3283336ebb0.
47. Su X, Zenios SA, Chakkerla H, Milford EL, Chertow GM. Diminishing significance of HLA matching in kidney transplantation. *Am J Transplant*. 2004; 4:1501-8.
48. Ticona AB, Álvarez LE, Jiménez A, Cruz J, Medina C, Meza G, et al. Supervivencia del paciente e injerto renal al año de trasplante de donante fallecido; comparación con resultados de donante vivo. *Revista Mexicana de Urología*. 2010;70:347-53.
49. Vats, Abhay N; Donaldson, Lynn; Fine, Richard N; Chavers, Blanche M, Pretransplant Dialysis Status And Outcome Of Renal Transplantation In North American Children: A Naprtcs Study *Transplantation: April 15th, 2000 - Volume 69 - Issue 7 - P 1414-1419*.
50. Warady BA, Chada V. Chronic kidney disease in children: the global perspective. *Pediatric Nephrology (Berlin Germany)*. 2007;22(12):1999-2009. Doi:10.1007/s00467-006-0410-1.
51. Whyte D, Fine R. Chronic Kidney Disease in Children. *Pediatrics in Review* Oct 2008, 29 (10) 335-341; DOI: 10.1542/pir.29-10-335.
52. Zamora I y Sanahuja M^a. Enfermedad renal crónica. Diagnóstico y Tratamiento. *Protocolos actualizados de la Asociación Española de Pediatría*. 2008.

