



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA
DEPARTAMENTO DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA

**SOBREVIDA DEL INJERTO RENAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DE LA
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA DE CMNO**

TESIS DE POSGRADO
QUE SE PRESENTA PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
Nefrología Pediátrica

PRESENTA:

Dra. Gabriela Esperanza Pedroza Orozco

DIRECTORA DE TESIS

Dra. Soledad Zárate Ramírez
UMAE Hospital de Pediatría CMNO; Guadalajara, Jalisco

CO- DIRECTOR DE TESIS

Dr. Juan Carlos Barrera de León
UMAE Hospital de Pediatría CMNO; Guadalajara, Jalisco

Guadalajara, Jalisco; Febrero 2022



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.

IDENTIFICACIÓN DE AUTORES

ALUMNO

Tesista: Dra. Gabriela Esperanza Pedroza Orozco

Residente de segundo año de la Subespecialidad de Nefrología Pediátrica
UMAE Hospital de Pediatría. CMNO del Instituto Mexicano del Seguro Social
Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.
CP 44340, Guadalajara, Jalisco.

Matricula: 98075108

Teléfono: 3121000819

Correo electrónico: gaby.pedroza@hotmail.com

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Directora de Tesis: Dra. Soledad Zárate Ramírez

Médico Especialista en Nefrología Pediátrica, Diálisis y Trasplante Pediátrico.
UMAE Hospital de Pediatría. CMNO del Instituto Mexicano del Seguro Social
Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.
CP 44340, Guadalajara, Jalisco.

Matricula: 99149979

Teléfono: 3334085762

Correo electrónico: zarate.sol@hotmail.com

INVESTIGADOR ASOCIADO

Asesor Metodológico: Dr. Juan Carlos Barrera de León

Médico Especialista en Neonatología.
Médico Adscrito. Director de Educación e Investigación Médica.
UMAE Hospital de Pediatría. CMNO del Instituto Mexicano del Seguro Social
Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.
CP 44340, Guadalajara, Jalisco.

Matricula: 10147039

Teléfono: 3331378280

Correo electrónico: jcbarrer@hotmail.com

ÍNDICE

ÍNDICE DE ABREVIATURAS	6
ÍNDICE DE GRÁFICOS	8
MARCO CONCEPTUAL	9
RESUMEN	11
MARCO TEÓRICO	12
Introducción	12
Epidemiología	13
Enfermedad Renal Crónica	14
Tratamiento Sustitutivo Renal	15
Trasplante Renal Pediátrico	16
Recidiva de la Enfermedad Inicial	20
Sobrevida del Injerto Renal	21
Factores del receptor en la sobrevida del injerto	26
Factores del donante en la sobrevida del injerto	27
Manejo inmunosupresor en la sobrevida del injerto	29
Incumplimiento del manejo inmunosupresor	31
Transición a la edad adulta	32
Episodio de Rechazo	33
Pérdida del Injerto Renal	33
JUSTIFICACIÓN	34
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	36
OBJETIVOS	37
Objetivo general	37
Objetivos específicos	37
HIPÓTESIS	37
MATERIAL Y MÉTODOS	37
Tipo de diseño de estudio	37
Universo de estudio	37
Tamaño de muestra	37
Criterios de selección	38
Criterios de inclusión	38
Criterios de Exclusión	38
Temporalidad	38
Variables	38
Operacionalización de las variables	39
Desarrollo de procedimientos	42
CONSIDERACIONES ÉTICAS	44

ANÁLISIS ESTADÍSTICO	47
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	47
Recursos humanos	47
Recursos materiales	48
Financiamiento o Recursos financieros	48
Infraestructura	48
Factibilidad	49
Experiencia de grupo	49
CRONOGRAMA	50
RESULTADOS	51
DISCUSIÓN	58
CONCLUSIONES	64
PROPUESTAS	65
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	66
BIBLIOGRAFÍA	73
ANEXOS	74

ABREVIATURAS

ANZDATA	Registro de Diálisis y Trasplantes de Australia y Nueva Zelanda
APC	Célula Presentadora de Antígeno
AUC	Área Bajo la Curva
AZA	Azatioprina
Bx	Biopsia
CENATRA	Centro Nacional de Trasplantes
CIOMS	Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas
CL	Aclaramiento
CMH	Complejo Mayor de Histocompatibilidad
CMNO	Centro Médico Nacional de Occidente
CMV	Citomegalovirus
Cr	Creatinina
CSA	Ciclosporina
DP	Diálisis Peritoneal
DMC	Donador Muerte Cerebral
DOF	Diario Oficial de la Federación
DVNR	Donador Vivo No Relacionado
DVR	Donador Vivo Relacionado
ERC	Enfermedad Renal Crónica
ERCT	Enfermedad Renal Crónica Terminal
ERA-EDTA	European Renal Association- European Dialysis and Transplant Association
FDA	Food and Drug Administration
FG	Filtrado Glomerular
FN	Fecha de Nacimiento
GEFS	Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria
GMN	Glomerulonefritis
MP I	Glomerulonefritis Membranoproliferativa tipo I
MP II	Glomerulonefritis Membranoproliferativa tipo II
GMN por IgA	Glomerulonefritis por IgA
Gpo	Grupo
HD	Hemodiálisis
HLA	Antígeno Leucocitario Humano
Hna	Hermana
Hno	Hermano
HP	Hospital de Pediatría
HTA	Hipertensión Arterial
Hx	Herida
IC	Isquemia Caliente
ICN	Inhibidor de Calcineurina
IF	Isquemia Fría
IL	Interleucina
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
INCUCAI	Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante
IRODAT	Registro Internacional en Donación y Trasplante de Órganos
IS	Inmunosupresión

IV	Intravenoso
Kg	Kilogramos
LA	Latinoamérica
LT	Linfocitos T
MMF	Ácido Micofenólico
MPD	Metilprednisolona
mTOR	Mammalian Target of Rapamycin
NAPRTC	Estudios Colaborativos y Ensayos Renales Pediátricos de América del Norte
NHS/UK	Servicio Nacional de Salud del Reino Unido
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPTN	Red de obtención y trasplante de órganos de Estados Unidos
PDN	Prednisona
Pmp	Por millón de población
PTR	Postrasplante Renal
Qx	Quirúrgico
RA	Rechazo Agudo
RH	Factor Rhesus
rhGH	Hormona de Crecimiento Humana Recombinante
RELATREP	Registro Latinoamericano de Trasplante Renal Pediátrico
RVU	Reflujo Vesicoureteral
SLANH	Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión
SNC	Sistema Nervioso Central
SRL	Sirolimus
SRTR	Registro científico de receptores de trasplantes
Sv	Sobrevida
Tacro/TAC	Tacrolimus
TH	Linfocito T Helper
TR	Trasplante Renal
TSR	Terapia Sustitutiva Renal
Tx	Tratamiento
UKTR	Registro de Trasplantes del Reino Unido
UMAE	Unidad Médica de Alta Especialidad
USRDS	United States Renal Data System
VO	Via Oral
6-MP	6-Mercaptopurina

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Tabla 1	Mortalidad en México por ERC en menores de 20 años por entidades federativas del 2000 al 2014.
Tabla 2	Trasplante renal a nivel mundial, donador vivo y donador fallecido (pmp) en el 2020
Tabla 3	Trasplantes de Riñón en Jalisco 1999- 2012.
Tabla 4	Características principales de glomerulopatías comunes recurrentes en injerto renal.
Tabla 5	Factores de riesgo inmunológicos y no inmunológicos asociados a mayor riesgo de pérdida de los injertos renales
Tabla 6	Inmunosupresión por país. 2020.
Tabla 7	Causas de pérdida de injerto renal. 2020.
Tabla 8	Operacionalización de las variables.
Tabla 9	Cronograma de actividades
Tabla 10	Total de trasplantados de riñón incluidos en el estudio, por año en el periodo del 2007- 2020 en la UMAE de Pediatría de CMNO, Jalisco.
Tabla 11	Características demográficas y clínicas de donador y receptor
Tabla 12	Características más frecuentes en la pérdida de injerto y muerte de receptor
Tabla 13	Comparación de las tasas de supervivencia en diferentes intervalos de tiempo, incluidos 1 año, 3 años, 5 años, 7 años y 10 años después del trasplante renal en las variables estudiadas.
Tabla 14	Comparación de la Sobrevida del Injerto Renal en pacientes pediátricos con series internacionales
Gráfico 1	Tipo de donación.
Gráfico 2	Parentesco del donante con el receptor
Gráfico 3	Edad del donador
Gráfico 4	Edad del receptor
Gráfico 5	Lugar de procedencia del receptor
Gráfico 6	Etiología ERC
Gráfico 7	Evolución del injerto renal
Gráfico 8	Sobrevida de Injerto Renal y Sobrevida de Receptor Renal
Gráfico 9	Curva de supervivencia del injerto renal
Gráfico 10	Seguimiento post trasplante de filtrado glomerular (Media)
Gráfico 11	Seguimiento post trasplante de creatininas (Media)

MARCO CONCEPTUAL

Edad	Tiempo de existencia desde el nacimiento hasta la actualidad.
Género	Características biológicas de un hombre o mujer.
Procedencia	Entidad federativa de origen y/o residencia de donde provenga el individuo.
Enfermedad Renal Crónica	Daño renal (estructural o funcional) que permanece por tres meses o más, con o sin disminución de la velocidad del filtrado glomerular y alguno de los siguientes hallazgos: 1) alteración en la composición de la sangre o de la orina, 2) alteración en los estudios de imagen o 3) alteración en la biopsia renal o aquellos pacientes que tengan una velocidad de filtración glomerular < 60 ml/min/1.73m ² SC, con o sin los otros signos de daño previamente descritos.
Trasplante Renal	Es el implante de un riñón de una persona emparentada o no, viva o no, en un paciente con enfermedad renal crónica.
Donante	Persona que cede gratuita y voluntariamente sus órganos o tejidos para que sean utilizados de manera inmediata o diferida en otras personas con fines terapéuticos.
Donador cadavérico	Persona que una vez de haberse diagnosticado la muerte se extraen sus órganos y tejidos para ser donados a pacientes enfermos seleccionados.
Donador vivo	Donante de alguno o parte de sus órganos o tejidos que sea compatible con la vida.
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. Las dos clasificaciones más importantes para describir los grupos sanguíneos en humanos son los antígenos (el sistema ABO) y el factor Rh.
HLA	Proteínas formadas por moléculas que se encuentran en la superficie de casi todas las células de los tejidos de un individuo así como en los leucocitos, las cuales colaboran con el sistema inmunitario a diferencias entre sus propias células y sustancias ajenas.
Inmunosupresión	Inhibición de uno o más componentes del sistema inmunitario adaptativo o innato, que puede producirse como resultado de una enfermedad subyacente o de forma intencional mediante el uso de fármacos con el propósito de prevenir o tratar el rechazo de un trasplante.
Terapia Inmunosupresora de Inducción	Se designa un grado de inmunosupresión más intensa en los primeros momentos del Trasplante, para lograr tolerancia al injerto.
Terapia Inmunosupresora de Mantenimiento	Es aquella que emplea una combinación de fármacos inmunosupresores, incluye tres componentes básicos: inhibidor de calcineurina, agente anti proliferativo, y esteroides.
Adherencia al tratamiento inmunosupresor	La coincidencia entre el comportamiento de una persona y los consejos de salud y prescripciones que ha recibido.
Riesgos infecciosos	Se define como la vulnerabilidad de un individuo para desarrollar una infección viral o parasitaria en relación a su exposición antigénica previa.
Tiempo de Isquemia Fría	Intervalo de tiempo transcurrido, en horas, entre la perfusión del órgano, con la solución de la preservación fría a 4°C, y el despinzamiento arterial en el receptor.
Tiempo de Isquemia Fría Prolongado	Intervalo de tiempo transcurrido mayor de 24 horas, entre la perfusión del órgano, con la solución de la preservación fría a 4°C, y el despinzamiento arterial en el receptor

Tiempo de Isquemia Caliente	Intervalo de tiempo transcurrido, en minutos, entre la anastomosis de la arteria renal del injerto a la arteria del receptor y su despinzamiento para perfusión del injerto.
Creatinina Basal	Nivel de creatinina sérica determinada al egreso hospitalario del paciente posterior al trasplante.
Retardo de la función del Injerto	El retraso en la función del injerto se define como la necesidad de al menos una diálisis en la primer semana del trasplante.
Rechazo agudo	Es una respuesta inflamatoria, predominantemente compuesta por linfocitos T y que está dirigida contra el injerto trasplantado.
Rechazo hiperagudo	Consiste en un ataque inmune violento y generalmente letal en el injerto, que es desencadenado por anticuerpos preformados en el receptor y ocurre rápidamente tras el implante, generalmente en minutos u horas.
Rechazo Agudo Celular	Es una respuesta mediada por linfocitos T con infiltración de los mismos, junto a macrófagos y destrucción celular resultante. Puede ocurrir en cualquier momento tras el trasplante, pero es más frecuente en los primeros 3 a 6 meses tras la cirugía.
Rechazo Agudo Humoral	Proceso inmunopatológico en el que el daño al injerto es en parte el resultado de la activación del complemento y responde escasamente al tratamiento convencional del Rechazo agudo. Se produce precozmente tras el Trasplante pero también puede ser tardío y se inicia mediado por aloanticuerpos dirigidos contra antígenos HLA o de células endoteliales del donante.
Rechazo Crónico	Lesiones vasculares de tipo obliterante, acompañadas de fibrosis intersticial, atrofia tubular y en ocasiones por cambios a nivel glomerular según los criterios consensuados en las conferencias de Banff.
Nefropatía Crónica del Injerto	Es la disfunción crónica, progresiva e irreversible que se manifiesta a partir de los 3 meses del trasplante, con elevación moderada y progresiva de la creatinina sérica pesar del tratamiento con inmunosupresores.
Injerto Renal Funcional	Riñón trasplantado el cual mantiene la creatinina basal y/o presenta un incremento permisivo menor del 25% del nivel habitual.
Disfunción del Injerto Renal	Es una entidad clínica de origen multifactorial, caracterizada por un progresivo descenso del filtrado glomerular o con aumento del más del 25% de la creatinina habitual, sin ameritar terapia dialítica.
Pérdida del Injerto Renal	Ausencia de la funcionalidad del injerto renal, requiriendo de terapia de sustitución renal.
Sobrevida del Injerto Renal	Porcentaje de injertos funcionales, Injertos con disfunción de injerto y con pérdida de injerto renal.

RESUMEN

“SOBREVIDA DEL INJERTO RENAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DE LA UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA DE CMNO”

El trasplante renal es el estándar de oro para la terapia de reemplazo renal en pacientes pediátricos con enfermedad renal en etapa terminal. Jalisco es el estado en primer lugar a nivel nacional de trasplantes renales, y en pediátricos lo es la UMAE Hospital de Pediatría de CMNO. La sobrevida de injerto renal y receptor, y la calidad de vida del paciente son mejores después de un trasplante de riñón. **MÉTODOS:** Estudio transversal analítico con objetivo de determinar la sobrevida del injerto renal en pacientes pediátricos de la sede. Los datos se recopilaron entre los receptores de trasplante renal pediátrico realizados del 2007 al 2020 en nuestro hospital y que continúen en seguimiento con nosotros. Se utilizó un análisis de modelo mixto para indicar los posibles factores sobre el tiempo de sobrevida del injerto renal. **RESULTADOS:** La fuente de donación de los injertos (n=151) fueron de donantes vivos (78.1%) y de cadavéricos (21.9%). Durante los 13 años, 15.2% tuvieron pérdida, siendo la primera causa la mala adherencia al tratamiento. La sobrevida global del receptor fue del 97.3% y del injerto renal 84.7%. **CONCLUSIONES:** La sobrevida del receptor y del injerto renal de nuestra sede son excelentes, ambas comparables con lo reportado de países desarrollados. Demostramos que es mayor la sobrevida de fuente de donación vivo, por encima de cadavérico, lo cual se encuentra dentro de lo esperado según bibliografía internacional. Las etiologías determinadas de la ERC de nuestros niños fueron: Uropatías, hereditarias, glomerulopatías, quísticas, sistémicas y SHU. Intervenir sobre los factores de riesgo pediátricos es una de las acciones implementadas en nuestro hospital para optimizar el programa de trasplante renal pediátrico.

PALABRAS CLAVE: Sobrevida de injerto, trasplante de riñón, pediátrico, factores, donador, receptor.

MARCO TEÓRICO

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es una de las primeras 20 causas de muerte a nivel mundial, y es la segunda causa más importante de años de vida perdidos en Latinoamérica, por lo que se considera un problema de salud pública en nuestro país, tanto en niños como en adultos, con aumento permanente en su prevalencia, donde la mayor consecuencia es la progresión a enfermedad renal crónica terminal, siendo considerada incluso como la enfermedad crónica más olvidada. Está considerada como catastrófica debido al número creciente de casos, por los altos costos de inversión, recursos de infraestructura y humanos limitados, la detección tardía aumenta las tasas de morbilidad y mortalidad, así como aumento en programas de sustitución; siendo un padecimiento de origen multifactorial y fuertemente asociado a enfermedades crónicas de mayor prevalencia en la población adulta y a uropatías en los pediátricos. ⁽¹⁻⁴⁾

La ERC resulta de un deterioro progresivo de la estructura anatómica renal. Cuando las pérdidas del parénquima sobrepasan 50% se agota la reserva de la función renal y la reducción posterior del funcionamiento impide progresivamente el mantenimiento de homeostasis orgánica; uno de los principales problemas, al igual que en otras enfermedades crónicas no transmisibles, es su diagnóstico tardío debido a la ausencia de síntomas en las etapas tempranas. A nivel mundial, tiende a incrementarse, y en nuestro país es un padecimiento con un gran impacto en la población infantil mexicana, con consecuencias limitantes y graves a corto plazo. La pobreza y la falta de justicia social del entorno influyen en la atención oportuna y rehabilitación a largo plazo. En los últimos 10 años el comportamiento de las terapias dialíticas incrementa a expensas de hemodiálisis y las complicaciones más frecuentes son peritonitis 29.8%, complicación mecánica del catéter peritoneal 8% y disfunción del acceso vascular 5.9%; de ellos solo se trasplantaron el 3.4% ⁽⁵⁻⁷⁾

Hasta el momento, en nuestro país se carece de un registro de pacientes con ERC por lo que se desconoce el número preciso de pacientes en cualquiera de sus estadios, los grupos de edad y sexo más afectados, así como el comportamiento propio de los programas. Se estima una incidencia de pacientes con ERC de 377 casos por millón de habitantes y la prevalencia

de 1,142; cuenta con alrededor de 52,000 pacientes en terapias sustitutivas, de los cuales el 80% de los pacientes son atendidos en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Por otra parte, el estimado para la atención en programas de diálisis según un escenario base, la enfermedad habrá de alcanzar su incremento máximo en el número de casos para el año 2043 y representará una mayor inversión monetaria.⁽⁸⁾

Actualmente, existen múltiples factores de riesgo infantiles asociados con la aparición y progresión futura de la ERC. Estos factores de riesgo se pueden agrupar en cinco categorías: factores genéticos (p. ej., alelos monogénicos o de riesgo), factores perinatales (p. ej., bajo peso al nacer y prematuridad), enfermedades renales infantiles (p. ej., anomalías congénitas, enfermedades glomerulares y ciliopatías quísticas renales), aparición de enfermedades crónicas en la infancia (p. ej., cáncer, diabetes, hipertensión, dislipidemia y obesidad) y diferentes factores del estilo de vida (p. ej., actividad física, dieta y factores relacionados con el nivel socioeconómico). La información publicada disponible sugiere que el riesgo de ERC a lo largo de la vida puede atribuirse a múltiples factores que ya aparecen durante la infancia.⁽⁹⁾

EPIDEMIOLOGÍA

Se estima que la prevalencia de la ERC en el mundo puede ser de hasta 309.5 casos por millón de menores de 20 años; sin embargo, en muchas áreas del mundo, incluido México, la información aún es limitada. En EUA la incidencia de ERC en menores de 20 años de 1990 a 2012 fue estacionaria entre 13.9 y 13.1 por millón; en América Latina la incidencia puede variar entre 2.8 y 15.8 casos nuevos por millón de habitantes menores de 15 años; además, que entre el 1 y 3% de los niños presentan limitaciones físicas que alteran significativamente su vida diaria.^(10,11)

En México, según registros vitales, en 2014 la ERC se ubicó en el decimoprimer lugar de la mortalidad con 113 defunciones o 51.0 por millón de habitantes menores de un año, en el vigésimo lugar con 22 defunciones o 2.5 por millón de niños de uno a cuatro años, y en el decimoprimer lugar con 89 defunciones o 7.9 por millón de niños de 5 a 14 años; tal como se desglosa en la tabla 1. El Registro Estatal de Diálisis y Trasplante de Jalisco ha indicado un continuo aumento de pacientes con ERC.^(1,7, 10-14)

Tabla 1: Mortalidad en México por ERC en menores de 20 años por entidades federativas del 2000 al 2014.

Entidad	Mortalidad anual ^a					Incremento anual			
	2000	2005	2010	2014	Mediana*	Incremento	IC _{95%} ^c		
							LI	LS ^d	p
Aguascalientes	0.638	3.069	1.789	1.582	1.789	0.071	-0.033	0.175	0.166
Baja California	0.538	0.584	0.483	0.321	0.347	-0.005	-0.025	0.015	0.604
Baja California Sur	0.000	0.000	0.000	0.000	0.375	0.013	-0.042	0.069	0.618
Campeche	0.000	0.000	0.000	0.696	0.304	0.026	-0.026	0.079	0.296
Coahuila	0.195	0.294	0.277	0.194	0.277	-0.010	-0.028	0.009	0.274
Colima	0.000	0.840	1.618	0.395	0.422	0.015	-0.072	0.103	0.712
Chiapas	0.525	0.774	0.490	0.222	0.525	-0.016	-0.035	0.004	0.106
Chihuahua	0.629	0.376	0.218	0.218	0.437	-0.023	-0.042	-0.005	0.017
Distrito Federal	0.494	0.698	0.358	0.190	0.494	-0.022	-0.040	-0.005	0.017
Durango	0.291	0.293	0.000	0.441	0.291	0.003	-0.019	0.026	0.757
Guanajuato	0.917	0.935	1.767	1.050	1.184	0.040	0.002	0.077	0.039
Guerrero	0.194	0.196	0.262	0.269	0.262	0.012	-0.001	0.026	0.076
Hidalgo	0.940	1.414	1.764	0.555	1.132	-0.046	-0.101	0.008	0.090
Jalisco	1.417	1.590	1.468	1.023	1.468	-0.032	-0.075	0.011	0.132
Estado de México	0.911	1.202	1.420	0.637	1.123	-0.006	-0.040	0.028	0.713
Michoacán	0.633	1.041	1.114	0.511	0.782	-0.006	-0.040	0.028	0.714
Morelos	0.147	0.442	0.583	0.146	0.442	0.007	-0.030	0.045	0.676
Nayarit	0.246	0.975	0.690	0.221	0.246	-0.013	-0.064	0.038	0.600
Nuevo León	0.248	0.120	0.174	0.399	0.298	-0.009	-0.026	0.009	0.308
Oaxaca	0.418	0.851	0.492	0.250	0.613	-0.023	-0.043	-0.003	0.025
Puebla	0.943	0.731	1.214	0.651	0.943	-0.017	-0.053	0.020	0.345
Queretaro	1.522	1.086	1.337	0.930	1.094	-0.006	-0.058	0.046	0.809
Quintana Roo	0.449	0.000	0.374	0.000	0.355	-0.015	-0.055	0.025	0.433
San Luis Potosí	0.370	0.465	0.186	0.281	0.371	0.011	-0.009	0.032	0.264
Sinaloa	0.364	0.182	0.454	0.277	0.272	-0.009	-0.022	0.004	0.148
Sonora	0.000	0.099	0.285	0.281	0.285	0.011	-0.019	0.042	0.436
Tabasco	0.550	0.437	0.331	0.668	0.548	0.005	-0.019	0.028	0.666
Tamaulipas	0.259	0.083	0.479	0.159	0.164	0.002	-0.021	0.025	0.863
Tlaxcala	2.594	2.717	3.261	1.411	2.277	-0.099	-0.216	0.017	0.089
Veracruz	0.679	0.763	0.948	0.484	0.915	-0.017	-0.043	0.010	0.198
Yucatán	0.402	0.802	0.802	0.802	0.402	0.009	-0.030	0.048	0.627
Zacatecas	0.313	0.324	0.65	0.164	0.324	0.018	-0.018	0.054	0.309
Nacional	0.657	0.794	0.874	0.506	0.778	-0.007	-0.023	0.008	0.324

^a Enfermedad renal crónica. ^b Mortalidad por 100,000 en menores de 20 años. ^c IC_{95%} = Intervalo de confianza del 95%. ^d LI = Límite inferior; LS = Límite superior.
* Mediana del periodo.

Fuente: Revista Mexicana de Pediatría 2019.

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

La enfermedad renal crónica se define según las guías internacionales, como el daño renal (estructural o funcional) que permanece por tres meses o más, con o sin disminución de la velocidad de filtración glomerular y alguno de los siguientes hallazgos: 1) alteración en la composición de la sangre o de la orina, 2) alteración en los estudios de imagen o 3) alteración en la biopsia renal o aquellos pacientes que tengan una velocidad de filtración glomerular < 60 ml/min/1.73m² SC, con o sin los otros signos de daño previamente descritos. A su vez, se describen cinco estadios de la enfermedad. ERC estadio 5 o etapa terminal se define cuando la velocidad de filtración glomerular < 15 ml/min, o bien que el paciente requiera terapia de reemplazo renal (diálisis, hemodiálisis o trasplante renal).⁽¹⁵⁾

Durante los últimos años numerosos informes en forma consistente han señalado este aumento en la ERC así como reportes del USRDS (Annual Data Report: Atlas of End- Stage Renal Disease in the United States), y la ERA-EDTA (European Renal Association- European Dialysis and Transplant Association) o los datos de la SLANH (Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión) evidencian la cuantía progresivamente en ascenso de la ERC.⁽¹⁶⁻¹⁹⁾

En nuestro país, se sabe que los estados con mayor marginación son precisamente los que tienen mayor incidencia y mortalidad por enfermedad renal crónica, asociado a la desigualdad social, especialmente malas condiciones de vivienda, contaminantes en agua y la falta de acceso a los servicios de salud, y en nuestro estado Jalisco se documenta que precisamente los pacientes más pobres son los que acuden en etapas avanzadas de la enfermedad, cuando ya no es posible detener la progresión de la Enfermedad Renal. ^(20,21)

En un estudio multicéntrico realizado por el Comité de Nefrología de la Sociedad Argentina de Pediatría en un periodo de tiempo comprendido entre 1996 a 2003, se reporta que las principales etiologías de la enfermedad renal crónica fueron: uropatía obstructiva 18.3%, nefropatía por reflujo 15.1%, síndrome urémico hemolítico 14.4%, aplasia/ displasia/ hipoplasia 13.8% y glomeruloesclerosis focal y segmentaria 8.9%. Y en nuestro país en la población pediátrica, en la mayoría de los casos, no puede realizarse el diagnóstico preciso de la causa que ocasionó la enfermedad; en el trabajo de Medeiros et al¹, se reportó que las principales causas conocidas son las malformaciones congénitas (displasia, hipoplasia, malformaciones urinarias) seguidas de las glomerulopatías. ^(6,22-27)

TRATAMIENTO SUSTITUTIVO RENAL

El manejo de los pacientes con ERC está enfocado en la detección temprana o prevención, tratamiento de la causa subyacente (si es posible) para frenar la progresión y atención a los procesos secundarios que contribuyen a la pérdida continua de nefronas. La progresión de la enfermedad renal crónica es más lenta en niños con trastornos congénitos que en aquellos con nefropatía adquirida, particularmente enfermedad glomerular, lo que resulta en una menor proporción de anomalías congénitas del riñón y del tracto urinario como causa de enfermedad renal en etapa terminal en comparación con menos estadios avanzados de la enfermedad renal crónica. Los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ERCT) necesitan terapia de reemplazo renal. Existen tres modalidades: diálisis peritoneal, hemodiálisis y trasplante renal (TR). ^(28,29)

La incidencia de la terapia de reemplazo renal en la población pediátrica varió por país de 1 a 14 por millón de niños de la misma edad en 2018 (aproximadamente 8 por millón de niños en Francia) en pacientes menores de 20 años. La prevalencia de la terapia de reemplazo renal en niños menores de 20 años en 2018 varió de 15-30 por millón de niños en algunos países

de Europa y América Latina a 100 por millón de niños en Finlandia y Estados Unidos (56 por millón de niños en Francia). La mayoría de los niños con enfermedad renal en etapa terminal inician la terapia de reemplazo renal con diálisis. En aproximadamente el 20% de los casos, la modalidad de terapia de reemplazo renal inicial es un trasplante de riñón preventivo. En los países de ingresos altos, el 60-80 % de los niños prevalentes con enfermedad renal en etapa terminal viven con un trasplante funcional. Si bien la supervivencia de los niños con enfermedad renal crónica ha mejorado continuamente con el tiempo, la mortalidad sigue siendo unas 30 veces mayor que en la población pediátrica general. ⁽³⁰⁾

Dichos tratamientos son de alta especialidad, muy costosos y fuera del alcance económico de un gran número de familias. En el mundo existen alrededor de dos millones de personas que requieren terapia de reemplazo renal y esto implica un costo muy alto para los servicios de salud. ⁽³¹⁾

La diálisis peritoneal se ha constituido en el tratamiento de sustitución más utilizado para el manejo de la insuficiencia renal crónica terminal en Pediatría. Su fácil acceso a través de un catéter peritoneal, la ventaja de ser una terapia ambulatoria, la estabilidad hemodinámica y el buen control de la hipertensión y de la anemia, además de que permite tener una dieta menos rigurosa y el hecho de realizarla en la modalidad diálisis peritoneal automatizada les genera mayor integración a la escolaridad evitando ausencia constante y aumentar el rendimiento escolar, así como ayudar en la dinámica familiar a que los padres puedan acudir a sus trabajos e integrarse a su vida social, en comparación con la hemodiálisis. En el 2011 el Estudio Colaborativo Norteamericano Pediátrico en Trasplante Renal (NAPRTCS) informó de 7,039 pacientes pediátricos en diálisis, mostrando disminución en pacientes que se encontraban en diálisis peritoneal (de un 65.3% en 1992 a 55.7% en una media de los años comprendidos del 2008, 2009 y 2010 y un aumento correspondiente en hemodiálisis de 34.7% en 1992 para el 44.3% al 2011). ⁽³²⁾

TRASPLANTE RENAL PEDIÁTRICO

El trasplante de riñón (TR) se introdujo por primera vez en 1954 y se ha convertido en el estándar de oro para la terapia de reemplazo renal, en adultos y en niños, ya que puede lograr una tasa de filtración glomerular casi normal, un balance de líquidos adecuado y una función endocrina autónoma del riñón. En los niños, el desarrollo normal y la mejora del crecimiento son posibles con un trasplante de riñón exitoso, junto con un mejor rendimiento escolar. Por lo

tanto, el éxito del TR pediátrica es un objetivo común para los nefrólogos pediatras. Dado que los niños se están desarrollando y creciendo, el manejo y las complicaciones del TR pediátrico son diferentes a los de los adultos. Afortunadamente, durante las últimas 2 décadas, se han producido avances notables no solo en términos de mejora de la supervivencia del paciente pediátrico y del injerto, sino también con respecto a la mejora de la capacidad para proporcionar una rehabilitación completa y tratar las comorbilidades en esta clase de pacientes. Se ha informado que, en la actualidad, las tasas de supervivencia de pacientes a 1 y 5 años asociadas con TR pediátrico son aproximadamente del 98% y 94 %, respectivamente, y las tasas de supervivencia del injerto a 1 y 5 años son del 93 % al 95 % (de donantes vivos) y 77%–85% (de donantes fallecidos), respectivamente. ⁽³³⁾

Según la base de datos de NAPRTCS, aproximadamente el 80 % de los trasplantes se realizan en receptores pediátricos mayores de 6 años, y aproximadamente el 25 % de los pacientes que se someten a trasplantes primarios se someten a un trasplante preventivo (pre dialítico). Por lo tanto, los adolescentes representan el grupo más grande de receptores de TR pediátrico. Aunque algunas características del proceso de TR clínico son similares en pacientes pediátricos y adultos, el TR clínico difiere entre pacientes pediátricos y adultos en varios aspectos, incluidas las causas de la ERCT, los tipos de complicaciones, la selección óptima del donante, los problemas asociados con el crecimiento, las comorbilidades asociadas con el tracto urinario inferior, la falta de adherencia a los regímenes de medicación y la transición del niño a la edad adulta, entre otros. ^(32,34)

El trasplante renal pediátrico mejora el desarrollo neurológico, psicológico, la calidad y el tiempo de vida en forma muy superior a los procedimientos dialíticos, por lo que se considera fundamental abordar circunstancias únicas, físicas, fisiológicas, psicológicas, sociales, inmunológicas, etc. ^(25,35,36)

Los trastornos urológicos relacionados con anomalías del tracto urinario inferior son una dificultad importante que se encuentra en el trasplante renal pediátrico. El tratamiento de los trastornos urológicos puede requerir procedimientos adicionales, como vesicostomía abierta y aumento de la vejiga. Además, la glomerulonefritis recurrente después del TR, particularmente la glomerulosclerosis focal y segmentaria, es una complicación conocida que determina los resultados a largo plazo del trasplante y es más común en el trasplante renal pediátrico. La mortalidad a largo plazo se produce preferentemente por complicaciones infecciosas o

cardiovasculares (40 a 50%) y tanto la hipertensión arterial como períodos prolongados de diálisis son factores de riesgo. La expectativa de vida para los que alcanzan la edad adulta con un trasplante renal funcional es de 63 años, frente a 38 años para los que permanecieron en diálisis con tiempo prolongado. ^(32,37-38)

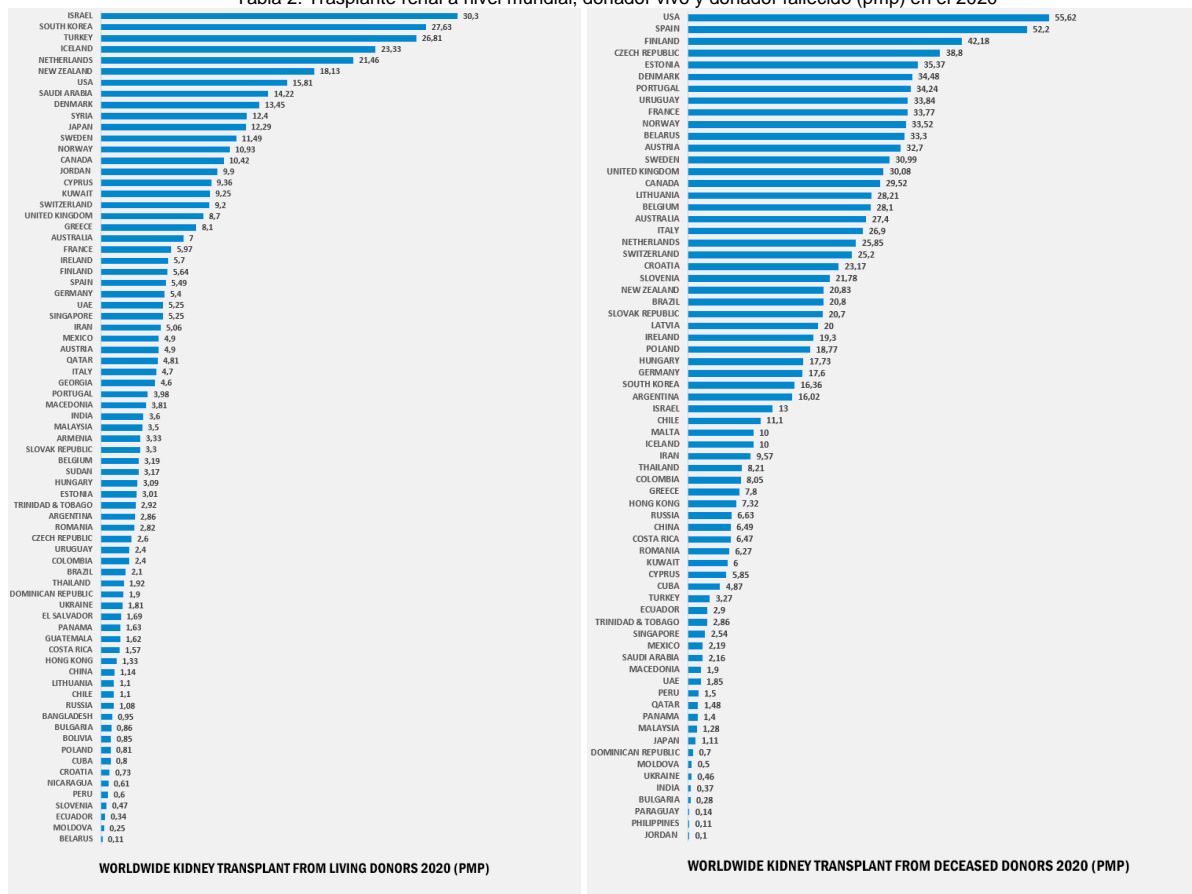
Algunos aspectos clínicos del trasplante renal son similares tanto en niños como en adultos así como los medicamentos empleados para la inmunosupresión tienden a ser muy similares, la creatinina sérica es el mayor biomarcador para ambos, y en los casos de rechazo agudo será determinado primariamente por el resultado de las biopsias con el uso de la clasificación de Banff; así pues, también existen diferencias entre estos dos grupos etarios como lo son: los factores inmunológicos, la enfermedad renal primaria desencadenante de la falla renal, la asociación de anomalías urológicas y las inmunizaciones que se requieren previamente a la cirugía de trasplante. Las políticas asignadas para la procuración de riñones de donadores cadavéricos, las técnicas quirúrgicas en niños pequeños, y los aspectos metabólicos de medicamentos tienen distintos aspectos en niños. ^(16,26)

A pesar de los avances en el tratamiento del trasplante renal, que han permitido disminuir la tasa de rechazo agudo temprano a menos del 15% y han logrado una supervivencia del injerto renal al año del 90%, los resultados a largo plazo han permanecido constantes y sin cambios con una tasa estimada de pérdida de injerto del 4% por año. Existen factores inmunológicos y no inmunológicos que provocan la pérdida de injertos renales, alguno de ellos tiene mayor impacto en el primer año de trasplante y otros causan lesión de forma más tardía. El daño tardío al injerto se ha asociado a nefrotoxicidad por inhibidor de calcineurina, glomerulonefritis recurrente, rechazo crónico celular y mediado por anticuerpos, hipertensión y rechazo agudo tardío. ⁽³⁹⁾

En Estados Unidos y Europa se ha logrado determinar que la tasa de rechazo agudo probado por biopsia es del 15% durante el primer año postrasplante, independiente del tipo de donante. Pero del 16- 64% de los pacientes con trasplante en otra complicación frecuente es la nefrotoxicidad. La Sociedad Latinoamericana de Trasplante Pediátrico identificó que el 11.3% de pérdidas de injerto ocurrieron secundarias a muertes con injerto funcional, nefropatía crónica del injerto, recurrencia de Glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS), trombosis vascular, rechazo agudo y nefrotoxicidad. ^(16,40,41)

En el Registro Internacional en Donación y Trasplante de Órganos (IRODAT), respecto a los donantes de riñón en el 2020, los países que más realizaron trasplante renal de donador vivo fueron Israel, Corea del Sur y Turquía, siendo México el lugar número 30; y los países que más trasplantaron riñón de donante fallecido fueron Estados Unidos, España y Finlandia, posicionando a México en el lugar número 54. En este registro, México en el 2020 realizó 282 trasplantes de donante fallecido (2.19 pmp) y 632 trasplantes de donador vivo (4.19 pmp) (©IRODaT 2022)².

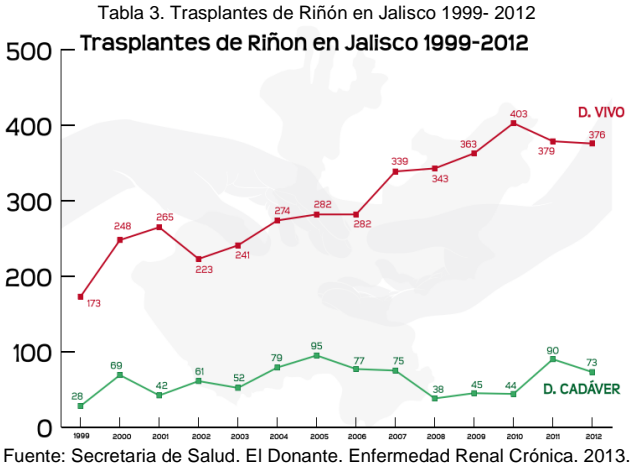
Tabla 2: Trasplante renal a nivel mundial, donador vivo y donador fallecido (pmp) en el 2020



Fuente: Registro Internacional en Donación y Trasplante de Órganos. Última actualización 2022-01-14

La evolución en nuestro estado en los últimos 12 años de la actividad de donación, trasplante y listas de espera en el Estado de Jalisco es una clara evidencia de que hace falta mucho por lograr en materia de fomento a la cultura de la donación, promoción, comunicación y en la búsqueda de recursos intrahospitalarios para fomentar la donación y los trasplantes. Como se reporta en la Tabla 3 la actividad renal en cuanto a las donaciones de Jalisco. (40)

En nuestro país en el 2001 se publicó en el Diario Oficial de la Federación (DOF), la creación del CENATRA (Centro Nacional de Trasplantes), como órgano desconcentrado dependiente de la Secretaría de Salud Federal e Institución Rectora creada específicamente para llevar a cabo la vigilancia, coordinación y supervisión del Subsistema Nacional de Donación y Trasplantes. En México, en el 2019 el reporte anual del CENATRA se reportan un total de 2,939 trasplantes renales realizados (adultos y niños), siendo 923 de donador cadavérico y 2,016 de donante vivo; sin embargo, a partir del inicio de la Pandemia SARS-COV2 (2020-2021) esta cifra tuvo un decremento en el número de trasplantes realizados, en el 2021 el CENATRA indica que, de trasplante renal, aún con la pandemia, Jalisco continúa siendo el primer lugar de trasplante renal, y en específico a nivel nacional la UMAE Hospital de Pediatría de CMNO es el hospital que más trasplantes renales pediátricos realiza, el año 2021 realizamos un total de 44 trasplantes, 31 fueron de donante vivo y 16 de donador cadavérico. (41,42)



Los trasplantes renales de donador vivo en Jalisco han ido en aumento en los últimos años, mientras observamos que los trasplantes de cadáver siguen siendo pocos para la necesidad y que hace falta sumar esfuerzos para invertir esta relación, alcanzando lo que países como España han logrado donde solo el 15% de sus trasplantes renales son de donador vivo. En la siguiente Tabla 3 se desglosa los trasplantes realizados en Jalisco de 1999-2012, tanto de donador vivo como donante cadavérico. (40)

RECIDIVA DE LA ENFERMEDAD INICIAL

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

haya causado la enfermedad renal crónica terminal. En el estudio de recurrencia de enfermedades glomerulares es importante cumplir tres condiciones: conocer la enfermedad renal primaria del receptor, glomerulopatía en el injerto y ausencia de enfermedad del donante. En la mayoría de las glomerulopatías postrasplante es difícil el diagnóstico de recurrencia, ya que en algunos pacientes se desconoce la causa de ERC, haciendo que los casos sean clasificados como glomerulopatías de novo, entendiendo ésta como enfermedad distinta a la causa de ERC primaria. En el estudio de las glomerulopatías postrasplante la biopsia del injerto es de gran importancia hace más fácil la evaluación histopatológica. ⁽⁴³⁾

Es considerada la tercera causa de pérdida del injerto a 10 años del trasplante. Es posible que exista un fenómeno tiempo-dependiente, es decir, a medida que se incrementa la supervivencia del injerto, la posibilidad de recurrencia de la enfermedad es mayor; una de las causas es la exposición a factores circulantes nefritogénicos no bien identificados. Es conocido que las enfermedades glomerulares pueden recurrir en el injerto, en tiempos distintos y con impacto clínico variable, en la tabla 4 se muestran las enfermedades glomerulares más frecuentes y sus características principales. ⁽⁴⁴⁻⁴⁵⁾

Tabla 4. Características principales de glomerulopatías comunes recurrentes en injerto renal.				
ENFERMEDAD	RECURRENCIA	PÉRDIDA DE INJERTO A 10 AÑOS POR RECURRENCIA	FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RECURRENCIA	TIEMPO DE RECURRENCIA
GMN IgA	30-60%	10-30%	Evolución rápidamente progresiva en nativos.	Variable. Inmediato hasta después de tres años.
GEFYS	30%	50%	Edad <15 años y variedad colapsante en nativos.	Variable. Inmediato hasta tiempo prolongado.
Membranosa	10-30%	30-40%	Respuesta aloinmune a injerto.	A partir del segundo año de trasplante.
GNM MP I	80-100%	20-40%	Persistencia de factor inmunológico asociado: lupus, infecciones, etc.	Variable. Primera semana a años.
GNM MP II	80-100%	20-40%	Niveles bajos de C3, donador vivo relacionado.	Variable. La mayoría después de primer trimestre postrasplante.
Nefritis Lúpica	7-10%	10%	Edad menor de 30 años, raza negra y sexo femenino.	Variable. Después del primer año de trasplante.
Vasculitis por ANCA	15-20%	20%	Enfermedad activa al momento del trasplante o títulos elevados de ANCA, son los que tienen mayor riesgo de recurrencia.	Variable, después del año de trasplante.

Fuente: Enfermedades glomerulares recurrentes en trasplante renal. Revista Mexicana de Trasplantes. 2013

SOBREVIDA DE INJERTO RENAL

La sobrevida del injerto renal se define como porcentaje de injertos funcionales, injertos con disfunción de injerto y con pérdida de injerto renal en un determinado tiempo, el cual en la mayoría de la literatura se basa a 1, 2, 3, 5 y 10 años. En la Tabla 5 se muestran los principales factores de riesgo, inmunológicos y no inmunológicos, para la pérdida de los injertos renales.

El rechazo agudo constituye un factor de riesgo de primera magnitud, especialmente si coexiste con otros factores no inmunológicos como retardo de la función renal, proteinuria o la edad avanzada del donante. A mayor número de rechazos y severidad de los mismos, peor supervivencia del injerto. En cualquier caso, debemos recurrir a marcadores de supervivencia más sensibles y más precoces que el rechazo agudo histológico tales como biomarcadores séricos y urinarios o la estimación más precisa de la función renal. (46,59)

Tabla 5. Factores de riesgo inmunológicos y no inmunológicos asociados a mayor riesgo de pérdida de los injertos renales

Factores de riesgo inmunológicos	Factores de riesgo no inmunológicos
Rechazo Agudo	Daño de la isquemia-reperusión
Rechazo subclínico	Muerte cerebral
Escasa compatibilidad HLA	Edad del donante
Sensibilización previa con anticuerpos anti-HLA	Desequilibrio ponderal donante-receptor
Falta de cumplimiento terapéutico	Disfunción del injerto renal
Escasa inmunosupresión	Hipertensión arterial
	Diabetes Mellitus y síndrome metabólico
	Hiperlipidemia
	Proteinuria
	Nefrotoxicidad crónica por inhibidores de la calcineurina
	Tabaco
	Otros: Infecciones oportunistas, hiperhomocisteinemia, radicales libres, etc.

Fuente: Registro Latinoamericano de Trasplante Renal Pediátrico 2020.

La elevación de la creatinina sérica se asocia a pérdida del injerto, pero es un parámetro poco específico. El cálculo de filtrado glomerular mediante ecuaciones matemáticas (Cockcroft-Gault, el MDRD ó el CKD-EPI) puede predecir mejor la supervivencia del injerto, pero no reflejan con precisión la verdadera función del injerto. El estudio de los cambios de la función del injerto en el tiempo, representa la medida clínica óptima para estimar la supervivencia del injerto. Un descenso del 40% en la inversa de la creatinina en el tiempo, representa un excelente predictor de la supervivencia del injerto. Asimismo, una caída del 25% en el filtrado glomerular calculado se asocia de forma precisa a menor supervivencia del injerto. Otros métodos como la determinación de la cistatina C, el uso de radiofármacos (I-talamato ó Cr-EDTA) o el aclaramiento plasmático con iohexol pueden ser también útiles, pero requieren un excesivo consumo de tiempo y de recursos. (47-48)

Las lesiones de rechazo agudo y otros hallazgos histológicos observados en las biopsias de protocolo, como la combinación de fibrosis intersticial y atrofia tubular o el rechazo subclínico, pueden representar buenas medidas subordinadas de la supervivencia del injerto. De hecho, la combinación de estos eventos detectados a los 3 y 6 meses post trasplante, predicen el pronóstico del injerto. Asimismo, el rechazo subclínico se ha asociado con rechazo humoral crónico y mayor riesgo de pérdida de los injertos. Una elevada variabilidad en los niveles de tacrolimus se asocia a disfunción inmunológica e inflamación y lesiones crónicas histológicas

que incrementan el riesgo de pérdida del injerto. Un coeficiente de variabilidad superior al 20% se ha asociado con un mayor score de cronicidad en las biopsias de protocolo y una peor supervivencia del injerto al año postrasplante. En esta línea, la infiltración intersticial precoz de macrófagos puede incrementar el riesgo de pérdida de los injertos ⁽⁴⁹⁻⁵¹⁾

No obstante, el carácter invasivo, la gran variabilidad interobservador y la ausencia de una etiología específica de fibrosis intersticial y atrofia tubular pudieran limitar la generalización de las biopsias de protocolo. Con todo, queda por saber si la implementación de las biopsias de protocolo puede ayudar a la detección y el manejo de estas lesiones para mejorar las tasas de supervivencia. Estudios observacionales, utilizando estudios de propensión, no encontraron un claro beneficio en la supervivencia de los injertos en aquellos pacientes sometidos a biopsias de protocolo frente a los que no fueron biopsiados. La proteinuria es un marcador de daño renal y se asocia a menor supervivencia del injerto. Asimismo, la disfunción renal es un factor de riesgo para la pérdida de los injertos a largo plazo. La combinación precoz (3er mes post trasplante) o más tardía (1º año post trasplante) de albuminuria de baja cuantía (100-1000 mg/día en adultos) y disfunción renal (GFR 30-60 ml/min) o hipertensión arterial incrementa significativamente el riesgo de pérdida de los injertos y la mortalidad. ⁽⁵²⁻⁵⁴⁾

La mortalidad cardiovascular en el paciente con historia de trasplante está incrementada (3-4 veces) con respecto a la población general. Esto se debe a la confluencia de múltiples factores de riesgo pre trasplante y post trasplante, en el marco del tratamiento inmunosupresor, que condicionan progresión de la aterosclerosis y desarrollo de alteraciones estructurales y funcionales cardíacas. Sin embargo, esta elevada mortalidad cardiovascular no se explica suficientemente bien por los factores tradicionales de riesgo vascular, por lo que es posible que otros factores no tradicionales o "pobres" indicadores de salud (pobreza, inactividad física, sobrepeso, etc.) contribuyan a una menor supervivencia del paciente. La enfermedad cardiovascular pre trasplante, el tiempo en diálisis, una historia previa de cáncer o diabetes mellitus y la disfunción del injerto renal constituyen factores de riesgo de eventos cardíacos. Asimismo, la presencia de calcificaciones vasculares pre trasplante, la hiperhomocisteinemia, la inflamación, el síndrome metabólico o la hipertrofia ventricular izquierda son entidades clínicas muy prevalentes en estos enfermos que pueden incrementar el riesgo de muerte post trasplante. Algunos de estos factores deben ser implementados en la práctica clínica como medidas subordinadas de supervivencia en esta población. ⁽⁵⁵⁾

Paralelamente, están aumentando la mortalidad infecciosa y tumoral. No se conocen exactamente los mecanismos de este fenómeno, pero una mayor inmunosupresión en el contexto de una población más longeva, pudieran ser las responsables de tal incremento. Estudios observacionales han mostrado una relación directa entre la inmunosupresión acumulada y la incidencia de procesos infecciosos y tumorales, pero otros factores de riesgo como la edad, el hábito de fumar, el antecedente de cáncer antes del trasplante y las infecciones víricas contribuyen a esta mayor mortalidad de origen tumoral. Por tanto, la inclusión de biomarcadores virológicos y tumorales debería tenerse en cuenta para la optimización del seguimiento post trasplante. Las complicaciones óseas, incluidas la pérdida de masa ósea y las fracturas, incrementan notoriamente la morbilidad de esta población. La osteodistrofia pretrasplante, la insuficiente ingesta de calcio y/o vitamina D y los inmunosupresores son algunos de los factores involucrados en estos procesos. Finalmente, los inmunosupresores tienen un impacto negativo en la supervivencia del paciente a través de magnificar los efectos deletéreos de los factores de riesgo cardiovascular. ⁽⁵⁶⁾

La técnica quirúrgica utilizada para un Trasplante renal adulto es similar a la utilizada en pacientes pediátricos con un peso corporal >30kg. Sin embargo, es necesaria una incisión abdominal longitudinal en la línea media en un paciente pediátrico con un peso corporal <10kg. Dado que el espacio entre el peritoneo y la fascia subcutánea está restringido, el riñón debe colocarse intraperitoneal, con el consiguiente riesgo de que se desplace a otra parte de la cavidad peritoneal. La vena y la arteria renales de un injerto se anastomosan con la vena cava inferior y la aorta del receptor. En pacientes pediátricos con un peso corporal de 10 a 30 kg, los cirujanos individualizan la incisión y los sitios de aloinjerto según la anatomía del niño algunos cirujanos de trasplante eligen un abordaje quirúrgico extraperitoneal (retroperitoneal) para el TR, incluso en niños pequeños, debido al menor riesgo de complicaciones intestinales, la posibilidad de diálisis peritoneal después del TR y el acceso más fácil a la biopsia del trasplante que se asocian con este abordaje antes mencionado, se ha estudiado en los que se utiliza un abordaje extraperitoneal para acceso quirúrgico para realizar TR en receptores pediátricos que pesaban <15 kg encontraron que el abordaje extraperitoneal es práctico para el TR en esa población de pacientes pediátricos. ⁽³³⁾

En el Reporte 2018 de RELATREP la sobrevida actual de pacientes a 1 y 5 años es 95% y 90%, y la sobrevida de injertos 94 y 90% respectivamente y 86 y 77% a 5 años para donante vivo y donante cadavérico respectivamente. Las causas de mortalidad y pérdida de injerto y

las curvas de sobrevida actuarial por Kaplan-Meier se muestran en los gráficos respectivos. En conclusión: RELATREP ha recopilado y analizado datos de trasplante renal pediátrico por casi tres lustros en más de 70 centros de 18 países con un universo de más de 4700 trasplantes realizados; aspectos demográficos y epidemiológicos presentan algunas variables particulares respecto a otros reportes y la sobrevida actuarial de pacientes e injertos es similar a lo reportado en otras latitudes. ⁽⁵⁹⁾

En Centro Médico Nacional de Occidente Torre de Especialidades se han realizado tres estudios con respecto a trasplante de riñón; el primero describió la experiencia del programa de trasplante renal de 1994-2009, incluyó 2319 pacientes, 247 (11%) de donador con muerte cerebral y 2072 de donante vivo (89%), siendo de éstos últimos el 77% de donador vivo relacionado; la edad promedio del receptor disminuyó a 29 años, y la principal causa de ERCT fue desconocida (77%), sin embargo no se mencionó nada en relación a sobrevida del paciente y del injerto. En otro estudio de cohorte se determinó la sobrevida del injerto renal y del paciente con trasplante renal en 564 pacientes (2006-2008) y se comparó con una cohorte control (1976-1999) de 520 de pacientes trasplantados; se concluyó que la sobrevida del paciente fue significativamente mayor en la cohorte de estudio a 1, 2, 3, 4 y 5 años con 99.5%, 99.1%, 98.8%, 98%, 96.3%, respectivamente vs 92%, 89.8%, 87.1%, 82.3%, 80.3% en la cohorte control ($p < 0.0001$); de igual manera la sobrevida del injerto fue mayor en la cohorte de estudio a 1, 2, 3, 4, y 5 años fue de 99.6%, 98.1%, 96.1%, 91%, 89.5%, vs 95.5%, 92.1%, 84.2%, 81.6%, 78.6% en la cohorte control ($p = 0.001$); las variables predictivas de mortalidad fueron la presencia de rechazo agudo (RR 2.38) y la edad (RR 1.03) y la única variable que predijo pérdida del injerto fue el rechazo agudo (RR 3.2). Nuevamente no se realizó comparación en cuanto a la fuente de donación y el interés aquí fue ver el cambio en la supervivencia debido a cambios en el protocolo de trasplante, principalmente la inmunosupresión. ⁽⁶⁰⁾

En el Centro Médico Nacional de Occidente UMAE Hospital de Pediatría se realizó en un estudio descriptivo retrospectivo del 01 de Enero de 2008 al 31 de diciembre de 2014 con niños trasplantados, se reportó que la sobrevida del paciente posterior a un trasplante renal fue del 99%, la mortalidad del 1% en su mayoría estuvo asociada a complicaciones neoplásicas y procesos infecciosos; la sobrevida del injerto renal fue de 74% con injerto funcional, 13% con disfunción de injerto y 13% con pérdida del injerto. ⁽⁶¹⁾

FACTORES DEL RECEPTOR EN LA SOBREVIDA DEL INJERTO

Las diferencias clínicamente importantes del Trasplante Renal pediátrico de los adultos son 1) las causas de los niños (que afectan la selección del donante, la comorbilidad y el riesgo de recaída), 2) la necesidad de desarrollarse y crecer (que afecta el momento del trasplante y la dosis de los medicamentos), y 3) sistema inmune (a menudo ingenuo a las infecciones comunes). Por lo tanto, es necesario obtener un historial médico detallado que incluya la edad y el tamaño del paciente, la enfermedad subyacente de la ERCT, el historial médico anterior, de vacunación, antecedentes familiares y el estado mental. Se realizan exámenes físicos, análisis de sangre y análisis de orina para evaluar comorbilidades, incluidas anomalías congénitas, enfermedades sistémicas, enfermedades infecciosas y el estado del sistema cardiovascular. Además, los problemas asociados con la enfermedad renal crónica que incluyen anemia, acidosis, enfermedad ósea metabólica, cardiopatía, entre otros. ⁽³³⁾

La edad es un factor importante que ha demostrado afecta la supervivencia del paciente, sin embargo existe evidencia que este efecto es menor en niños recientes, distintas revisiones muestran un riesgo incrementado en la mortalidad de niños jóvenes y particularmente en aquellos menores de 2 años de edad al momento del trasplante, reportando tasas de mortalidad de hasta 21%, en la década de los años 70's se cuestionaba el trasplante a niños menores de 1 año debido a que conllevaba escaso éxito con elevada mortalidad (85%). En Holanda, existen datos que muestran que la mortalidad es cerca de dos veces más alta en aquellos pacientes menores de 5 años que aquellos que tienen entre 6 y 10 años; en una revisión de niños con edad promedio de 4.7 años con un peso menor de 20 kg al momento del trasplante, 19% de ellos fallecieron. La NAPRTCS concluye que la edad menor a 2 años es un factor pronóstico negativo si se implanta un injerto procedente de donante cadáver sin embargo de manera reciente estas tasas de supervivencia han mejorado hasta un 98%.⁽⁶²⁾

Ishitani et al (2017)³ por su parte, destacan que los factores que podrían predecir la supervivencia del injerto en niños que reciben un riñón procedente de donante vivo incluyen: edad en el momento del trasplante, diálisis pre-trasplante o no, rechazo agudo y raza. Refieren que los niños menores de 2 años inicialmente tienen peor supervivencia del injerto, sin embargo, con el tiempo los resultados se estabilizan. Los pacientes que habían estado sometidos al tratamiento con diálisis pretrasplante tienen un riesgo relativo de pérdida del injerto de 1,41 ($p < 0,02$). Los pacientes afroamericanos tienen un riesgo relativo significativamente mayor de pérdida del injerto que los caucásicos o hispanicos. ⁽⁶³⁾

Entre los factores no inmunes destacan las características demográficas de los donantes y receptores y la comorbilidad de estos. Los factores inmunes pre trasplante tienen un peso específico en la evolución del injerto. La presencia de sensibilización previa por transfusiones, embarazos o trasplantes previos se asocia de forma consistente con una peor supervivencia del injerto; en los estudios de registro, el número de compatibilidades HLA sigue asociándose con la supervivencia del injerto. El impacto de las variables pos-trasplante sobre la supervivencia del injerto es diferente según las distintas series analizadas. ⁽⁶⁴⁾

Los factores de riesgo asociados con el retraso del crecimiento posterior al trasplante en pacientes pediátricos incluyen edad avanzada en el momento del trasplante (> 6 años), disminución de la función del aloinjerto y dosis más altas de corticoesteroides. Los receptores de injertos de donantes vivos emparentados son más altos en todas las edades y muestran una velocidad de crecimiento superior durante la infancia y la pubertad que los receptores de injertos de donantes cadavéricos. Las estrategias para mejorar el crecimiento lineal después del TR pediátrico incluyen el trasplante a una edad más temprana (<6 años), el uso de regímenes de abstinencia o de evitar esteroides y el uso de hormona de crecimiento humana recombinante (rhGH). Los glucocorticoides interfieren con el ancho de la placa de crecimiento, aumentan la apoptosis de los condrocitos y reducen la expresión del factor de crecimiento endotelial vascular, como lo demuestran los estudios in vivo. Según se informa, el uso de rhGH se asocia con una mayor incidencia de carcinoma de células de injerto renal y rechazo agudo en pacientes con antecedentes de rechazo agudo. Sin embargo, según el registro de trasplantes de NAPRTCS, se ha informado que el tratamiento con rhGH provoca un aumento significativo de la talla y permite alcanzar la talla adulta final sin una disminución de la función del injerto. ⁽³³⁾

FACTORES DEL DONANTE EN LA SOBREVIVENCIA DEL INJERTO

Es amplio y delicado el escrutinio para determinar los donantes de riñón ideales para los receptores pediátricos.

- Donante fallecido

La asignación de riñones de donantes fallecidos se basa en varios criterios; sin embargo, la decisión final de aceptar o rechazar el riñón del receptor potencial la toma el Comité de

Trasplantes (Urólogo/Cirujano de Trasplantes/Nefrólogo Pediatra). Varias consideraciones, incluida la evaluación de la calidad del donante, la compatibilidad HLA entre el donante y el receptor, varios factores del receptor, la ubicación geográfica del receptor y el órgano, afectan la decisión de aceptar o no finalmente el órgano para un receptor en particular. Esta decisión debe tomarse rápidamente, a menudo en el acto. Maximizar el beneficio de este recurso escaso plantea cuestiones éticas difíciles. Las filosofías de equidad y utilidad a menudo compiten. ⁽⁶⁵⁾

En cuanto a la idoneidad de un riñón de donante fallecido, se deben considerar los siguientes factores en los receptores de TR pediátricos que esperan un trasplante de riñón de un donante fallecido: función renal del riñón del donante, edad del donante, criterios del donante y grado de compatibilidad (HLA). Los niveles elevados de creatinina sérica en los donantes pueden predisponer a retardo de función del injerto y a un peor pronóstico a largo plazo. Los riñones obtenidos de donantes muy jóvenes pueden asociarse a trombosis del injerto por vasos anastomóticos de pequeño tamaño. Los riñones de donantes con criterios ampliados y aquellos con diagnóstico de muerte cardíaca son inapropiados debido a la posibilidad de retardo de función del injerto y una menor supervivencia del injerto a largo plazo. Además, la mayoría de los receptores pediátricos requieren un nuevo trasplante. La utilización de donantes en asistolia y donantes con criterios expandidos se asocia con un porcentaje significativo de fracaso primario del injerto que puede alcanzar hasta el 20% en los donantes con asistolia. ⁽³³⁾

- Donante vivo

En relación con los efectos dependientes del donador, todos los reportes informan un pequeño pero consistente beneficio de los donadores vivos sobre la mortalidad de todas las edades mayores de 5 años después del trasplante. Los donadores vivos han sido particularmente más específicos para los pacientes pediátricos, tasas de supervivencia a 5 años para receptores menores de 2 años fueron del 86% y 70% para los donadores fallecidos. Los injertos procedentes de donante vivo, al tener mayor similitud inmunológica presentan mayor supervivencia. Si poseen HLA idéntico la supervivencia a los cinco años puede alcanzar el 90%, frente al 70% si proceden de donante cadáver. En la actualidad, durante el primer año de trasplante, la primera causa de fracaso del injerto se halla en relación con complicaciones de la técnica quirúrgica, especialmente la trombosis vascular (2-5%). ^(62,64,66)

MANEJO INMUNOSUPRESOR EN LA SOBREVIVENCIA DEL INJERTO

La evaluación inmunológica antes y después del trasplante es necesaria para minimizar el riesgo de rechazo, como el tipo ABO, el tipo de antígeno leucocitario humano (HLA) y la prueba cruzada de histocompatibilidad. Anteriormente, la compatibilidad del tipo de sangre ABO dictaba la selección del donante primario, pero actualmente la desensibilización (eliminar los anticuerpos ABO a través del intercambio de plasma e inmunoglobulina intravenosa y los linfocitos B a través de Rituximab) permite el trasplante renal con desajuste ABO. La tasa de supervivencia del injerto y de los niños trasplantados de riñón ha mejorado desde la década de 2000 debido al desarrollo de un potente inmunosupresor. Para evitar el rechazo del aloinjerto, es imperativo el uso de inmunosupresores, inducción y mantenimiento. Es un principio iniciar inmunosupresores al mismo tiempo que el trasplante y mantenerlos durante toda la vida, siempre que el riñón trasplantado funcione. ⁽²⁹⁾

La aparición en el mercado de nuevos medicamentos inmunosupresores ha modificado el tratamiento inmunosupresor clásico. Conocer el mecanismo de acción de cada uno de ellos es fundamental para elegir la estrategia de tratamiento más adecuada en cada momento, dado que el grado de inmunosupresión requerido en cada paciente varía considerablemente en función del órgano trasplantado y el tiempo desde el trasplante. Además, la combinación de inmunosupresores que actúan en fases secuenciales del ciclo celular, puede permitir con dosis más bajas obtener una eficacia comparable y reducir el riesgo de toxicidad. La población pediátrica se distingue del adulto por numerosas diferencias fisiológicas relacionadas con la composición corporal (agua/grasa), proteínas plasmáticas y actividad metabólica; lo que conlleva a que presenten en la mayoría de los casos efectos adversos haciendo especial énfasis en las terapias inmunosupresoras por citar algún ejemplo. ⁽⁵⁹⁾

En la actualidad, varios centros de trasplantes pediátricos utilizan protocolos de inmunosupresión similares a los que se utilizan en adultos. Sin embargo, evitar los esteroides es más importante en pacientes pediátricos que en adultos, aunque la terapia con esteroides ha sido la piedra angular de la mayoría de los regímenes inmunosupresores utilizados en el Trasplante Renal, el uso de estos medicamentos se asocia con varios efectos adversos bien conocidos, que incluyen retraso del crecimiento, hipertensión, intolerancia a la glucosa, hiperlipidemia, formación de cataratas, diabetes, fracturas, osteoporosis y cambios en el

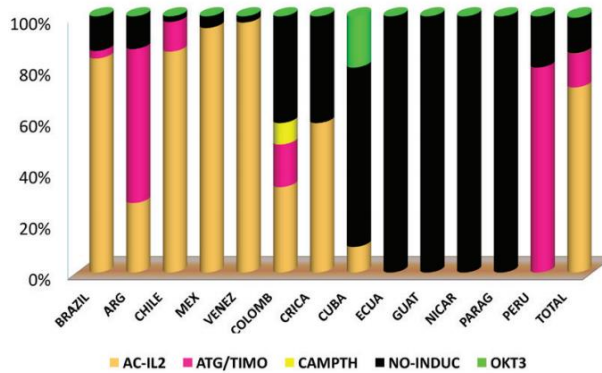
estado de ánimo y estéticos; por lo tanto, aún en la actualidad se intentan varias estrategias diferentes para minimizar las dosis de esteroides. ⁽³³⁾

La terapia de inducción consiste en prevenir el rechazo agudo mediante el uso de un inmunosupresor fuerte al comienzo del trasplante para eliminar las células T totales (anti-timoglobulina, ATG) o las células T activadas (Ac receptor de IL-2 o Ac monoclonal anti CD25, Basilixmab). La terapia de inducción puede mejorar la tasa de supervivencia de los trasplantes al reducir el rechazo agudo, pero se asocia con un mayor riesgo de infecciones y tumores. La terapia de mantenimiento es para prevenir el rechazo a largo plazo mientras se minimizan los efectos secundarios de los inmunosupresores. Los esteroides, el inhibidor de la calcineurina (ICN) y los agentes antiproliferativos como la azatioprina, el ácido micofenólico ó el sirolimus se usan comúnmente para el tratamiento. Cada agente tiene sus propios efectos secundarios, por lo que es necesario un seguimiento de los efectos secundarios y un manejo oportuno de los mismos. ⁽²⁹⁾

Los ICN pueden causar hipertensión, diabetes, hipomagnesemia y pérdida de cabello (Tacrolimus) o hipertricosis (Ciclosporina). Tienen una ventana terapéutica estrecha, por lo que se debe controlar el nivel mínimo. La monitorización de fármacos terapéuticos también se utiliza para controlar el cumplimiento del fármaco. Especialmente en adolescentes, los niveles mínimos a menudo fluctúan, probablemente debido a la falta de adherencia más común y al rápido crecimiento; por lo tanto, son necesarios controles y ajustes más frecuentes. ⁽²⁹⁾

En el 2018 en el Registro Latinoamericano de Trasplante Renal Pediátrico (RELATREP) se comenta en relación a los protocolos de inmunosupresión: la mayoría de los países realiza terapia de inducción (Ac-IL-2) sobre todo en los programas con mayor número de pacientes; Colombia reporta uso de campth (10%), el uso de Timoglobulina es mayor en Argentina y Perú y okt3 en Ecuador (15%); y en los últimos años ha habido incremento en el número de pacientes libre de esteroides, sobre todo en Brasil, Chile, México y Argentina, pero estos datos no están disponibles de manera precisa, se desglosan estos datos en la Tabla 7 que a continuación se anexa. ⁽⁵⁹⁾

Tabla 6. Inmunosupresión por país, 2020.
INMUNOSUPRESIÓN: TERAPIA DE INDUCCIÓN, POR PAÍS
 N = 4753 trasplantes (en 4578 pacientes) en 18 países



Fuente: Registro Latinoamericano de Trasplante Renal Pediátrico 2020.

INCUMPLIMIENTO DEL MANEJO INMUNOSUPRESOR

El incumplimiento de las recomendaciones médicas está muy extendido, con tasas de hasta el 75% entre los adolescentes, y este es un factor importante que causa resultados desfavorables después de los TR pediátricos que de otro modo serían exitosos. En general, la transición de un niño a la edad adulta es un período críticamente vulnerable; los principales factores de riesgo de la falta de adherencia incluyen dinámica familiar disfuncional y el mal funcionamiento psicológico del niño. El resultado del trasplante a largo plazo en adolescentes es decepcionante a pesar de la mejor supervivencia del injerto a 1 año; debido a la falta de adherencia a los medicamentos inmunosupresores que es uno de los factores contribuyentes más importantes para el rechazo y la pérdida del injerto en los adolescentes (Rianthavorn P, Ettenger RB; 2005)⁴. Por lo tanto, el incumplimiento debe monitorearse utilizando métodos objetivos, como el recuento de pastillas, las tasas de recarga de medicamentos, los niveles de medicamentos en sangre y el uso minucioso de dispositivos electrónicos. Se justifica una educación sanitaria eficaz que incluya la impartición de habilidades conductuales y el uso de estrategias de motivación para ayudar a estos adolescentes. ⁽³³⁾

Entre el grupo de trasplantes en la edad pediátrica, la tasa de mal apego a tratamiento se reporta entre 5 y 50%, entre los adolescentes, Ettenger et al reportó tasas más altas de hasta 64%, los factores que se han relacionado en este aspecto incluye género femenino, adolescencia, raza, la distancia en que se encuentra su centro de trasplante, estado

socioeconómico bajo, falta de soporte social, la complejidad y duración de regímenes médicos, y los efectos cosméticos de la medicación. ⁽⁶⁷⁻⁶⁸⁾

TRANSICIÓN A LA EDAD ADULTA

La transición exitosa de la atención requiere que los pacientes que se someten a un trasplante, sus padres y el personal involucrado en la realización de trasplantes pediátricos y adultos adopten prácticas apropiadas para la edad. Por ejemplo, los pacientes pediátricos trasplantados deben ser instruidos sobre su condición médica, sus tratamientos, la necesidad de tratamiento durante la niñez y la adolescencia y las prácticas óptimas de autocuidado, y deben comprender y aceptar la eventual necesidad de transferencia de atención. Aunque los padres deben ser responsables de la atención médica de sus hijos, la autonomía del paciente es importante. El personal involucrado en trasplantes pediátricos debe estar equipado para discutir temas relacionados con la sexualidad, asegurando la confidencialidad, y debe transferir a sus pacientes pediátricos a médicos adultos cuando los niños ya no pertenecen al grupo de edad pediátrica. ⁽⁶⁹⁾

EPISODIO DE RECHAZO

Los pacientes con antecedentes de episodios de rechazo agudo tienen mayor probabilidad de tener falla tardía del injerto. Esto se demostró en un estudio de 63,045 receptores renales, en las que un episodio de rechazo agudo de 1996 a 1997 se asoció con un riesgo 5.2 veces mayor para la nefropatía crónica del injerto comparado con ausencia de rechazo en un grupo de referencia de 1988 a 1989. ⁽⁷⁰⁾

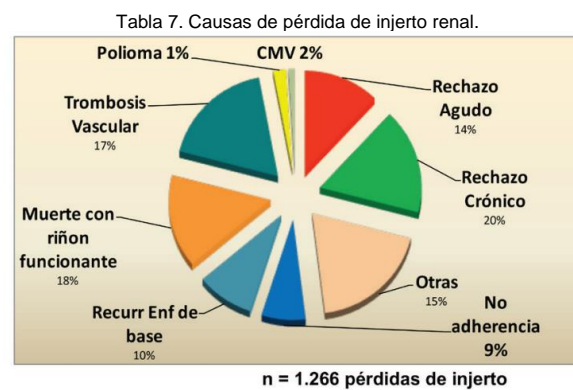
El fracaso del injerto, tanto por su magnitud como por sus consecuencias, representa uno de los problemas más complejos en el área del tratamiento de la insuficiencia renal. Las pérdidas a largo plazo de los injertos son debidas, bien a que los pacientes fallecen con el injerto funcionando, por la mortalidad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

crónico y se comienza a denominar a este proceso como nefropatía crónica del trasplante. (71,72)

Al analizar la supervivencia del injerto en una serie de casos de 601 pacientes en España puede observarse que el mayor número de fracasos se produce en el primer año (15%), disminuyendo a un 5% por año durante los 5 primeros años; posteriormente, las cifras de pérdida anual de injertos son claramente inferiores, pero constantes (2,4% fracasos por año, desde el 5o al 15vo año). De los 601 trasplantes que funcionaban un año después del trasplante, fracasaron 194 injertos (32 %). La mayoría de estos trasplantes (62 %) se perdieron por rechazo crónico o nefropatía crónica del trasplante, mientras que un 36% de las pérdidas fueron debidas al fallecimiento del paciente con el injerto renal funcionando y sólo un 2% por recidiva de la enfermedad renal primaria. La muerte con injerto funcionando ha supuesto el 30% de los fracasos de nuestros trasplantes, siendo la segunda causa más frecuente, después del rechazo (56%) y por delante de la patología quirúrgica (11%), la recidiva de la nefropatía de base (2%) y otras (1%). (72)

PÉRDIDA DE INJERTO RENAL

En nuestra sede, el estudio descriptivo retrospectivo del 2015, con una base de datos de 403 pacientes trasplantados, se reportó una pérdida del injerto por recurrencia fue baja, estimada en un 7.7% y a pesar de la recurrencia, los pacientes y el injerto cuentan con un pronóstico muy similar al de la población en general. En el siguiente gráfico se desglosan las causas de pérdida de injerto Renal en el Registro Latinoamericano de Trasplante Renal Pediátrico 2020, donde destacan rechazo crónico, muerte con riñón funcionando, trombosis vascular, otras y rechazo agudo. (73)



Fuente: Registro Latinoamericano de Trasplante Renal Pediátrico 2020.

JUSTIFICACIÓN

La magnitud de la enfermedad renal crónica es un problema de Salud Pública con alta prevalencia e incidencia a nivel mundial, en México y en Jalisco; siendo los pacientes ya en terapia de sustitución renal una población de riesgo a complicaciones en general, por lo que se considera una población vulnerable en la Medicina. Es importante reconocer que nuestro país, se sabe que los estados con mayor marginación son precisamente los que tienen mayor incidencia y mortalidad de esta enfermedad, y precisamente en nuestro estado de Jalisco se ha documentado mayor número de complicaciones en los que acuden en etapas avanzadas de la enfermedad, cuando ya no es posible detener la progresión de la enfermedad renal.

El trasplante renal constituye la mejor opción de terapia reitutiva de la función renal para pacientes con Enfermedad Renal Crónica Terminal debido a que mejora la calidad de vida, disminuye las complicaciones y la mortalidad, además de aminorar los costos para el Sistema de Salud. Es importante reconocer la dificultad para acceder a un programa de trasplante renal por diversos motivos, ya sean por no contar con un sistema de salud que soporte dicho programa; o que al no disponer de un donador vivo el paciente tiene que ser parte de la lista de espera para un órgano, las cuales van en incremento. Es por ello que se hace imperiosa la necesidad de preservar la funcionalidad del injerto renal una vez que se obtiene. Para lograr el éxito del trasplante renal pediátrico se requiere del cuidado varios aspectos que influyen en la sobrevida y funcionalidad del órgano, y que repercute directamente la calidad de vida del paciente y de sus familias.

Los avances en diversos campos de la medicina del trasplante renal han logrado disminuir de forma significativa las complicaciones tempranas logrando una supervivencia de los injertos renales al año del 90%. Sin embargo, los resultados a largo plazo no se han modificado manteniéndose una tasa de pérdida de injerto de 4% por año. La pérdida tardía de injerto renal tiene diversas causas, destacando los episodios de rechazo agudo tardío, rechazo crónico mediado por anticuerpos y la nefrotoxicidad por inhibidores de calcineurina.

La UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente es un hospital de concentración donde se aborda esta patología y ofrece diferentes opciones de tratamiento de sustitución y restitución de la función renal, siendo entre ellas el trasplante renal una de las opciones terapéuticas ofertadas y de mejor elección, nuestra Unidad se coloca en el primer lugar a nivel nacional de Trasplante Renal; se realizó solo un estudio previo en el 2015 para

evaluar la sobrevida del injerto, sobretodo evaluando factores particulares tanto del donador, del injerto y del receptor, con menor intervalo de tiempo; por lo que nuestro estudio abarcó un mayor período de tiempo con mayor información sobre factores pronósticos en la sobrevida del injerto renal y del paciente; es por ello que con esta investigación se revisó cual es nuestra experiencia en este grupo de pacientes, determinando la sobrevida del injerto renal y del paciente mismo con la finalidad de demostrar las oportunidades de mejoras para trasplantes renales pediátricos futuros.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El trasplante renal en la edad pediátrica es en la actualidad el tratamiento de elección para mejora de la calidad de vida del paciente, y siempre que se pueda deberá de elegirse incluso antes de iniciar la terapia dialítica, ya que estos son medidas paliativas los cuales nos ayudan a protocolizar al paciente para poder realizar un óptimo trasplante renal. Una vez trasplantado el paciente pediátrico en su estado post operatorio inicie con diuresis, y descenso de la creatinina sérica, facilita el manejo del paciente, sin embargo existe otro grupo de pacientes en donde se presenta otra respuesta que puede cursar sin diuresis inicial o retardo en el descenso de los niveles séricos de creatinina, lo que se denomina retardo de la función del injerto, y por ende se requiere de un diagnóstico y tratamiento inmediato para descartar alteraciones anatómicas o quirúrgicas, tales como: trombosis del injerto arterial o venosa, rechazo hiperagudo, necrosis tubular aguda principalmente; también existe un tercer grupo que tiempo después puede llegar a presentar disfunción de injerto principalmente por causas infecciosas, o incluso rechazo humoral o celular de injerto, recidiva de la enfermedad inicial o hasta pérdida del injerto renal.

Se sabe que la sobrevida del injerto renal en promedio se reporta durante el primer año en un 96% y de 92% a los 5 años y 90% a los 10 años en diversos centros de trasplante renal pediátrico, por lo que consideramos importante no sólo realizar el trasplante renal, sino también, seguimiento del mismo, tratando de mantener el injerto renal trasplantado en condiciones óptimas para preservar su funcionalidad y sobrevida; siendo por ello indispensable tomar en cuenta todos aquellos factores de riesgo (intrínsecos y extrínsecos de donador y receptor) capaces de comprometer la función del mismo una vez trasplantado.

Dentro del estudio se considera importante conocer la situación actual de la sobrevida del injerto renal del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente y los principales factores que influyen de manera sustancial en ello, para poder inferir en las debilidades y poder mejorar dichos tratamientos renales. Para lo cual surgió la inquietud de conocer el estado actual de los trasplantes renales que se realizaron en nuestra unidad, para compararnos a nivel Nacional y con ello lograr puntos de mejoras.

Pregunta de investigación: ¿Cuál es la sobrevida del injerto renal en pacientes pediátricos de la UMAE Hospital de Pediatría de CMNO?

OBJETIVOS

Objetivo General: Determinar la sobrevida del injerto renal en pacientes pediátricos de la UMAE Hospital de Pediatría de CMNO.

Objetivos específicos:

- Definir las características sociodemográficas de los pacientes pediátricos trasplantados de riñón de la UMAE Hospital de Pediatría de CMNO.
- Identificar la etiología de la ERC en los niños incluidos.
- Comparar la sobrevida del injerto renal de donante fallecido y de donador vivo.
- Describir factores del donante que pueden influir en la funcionalidad del injerto.
- Correlacionar la sobrevida del injerto renal y su relación con el tiempo de isquemia fría.
- Analizar la sobrevida del paciente con respecto a la sobrevida del injerto renal.

HIPÓTESIS

Debido a que es un estudio observacional analítico retrospectivo no se requiere de hipótesis.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de diseño del estudio

Estudio transversal analítico de pacientes pediátricos trasplantados de riñón UMAE Hospital de Pediatría de CMNO.

Universo de estudio

Expedientes clínicos de pacientes trasplantados de riñón de la UMAE Hospital de Pediatría de CMNO en el período de 2007 al 2020; obtenidos con la finalidad de contestar la pregunta de investigación.

Tamaño de muestra

Por el diseño del estudio no aplica realizar el tamaño de la muestra, se incluyeron en la Investigación a todos los pacientes trasplantados de riñón en el periodo del 2007 al 2020 que cumplieron con los criterios de inclusión, y que tuvieron seguimiento en el servicio de

Nefrología Pediátrica de la UMAE Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional de Occidente.

Criterios de selección

Criterios de Inclusión

- Expedientes clínicos de pacientes pediátricos vigentes que recibieron un trasplante renal en la UMAE Hospital de Pediatría de CMNO en el periodo de tiempo comprendido del 2007 al 2020, en control en esta Unidad.
- Paciente de cualquier sexo.
- Paciente que haya recibido un trasplante renal de donante vivo o donador fallecido.

Criterios de Exclusión

- Expedientes clínicos con información incompleta.
- Pacientes trasplantados en otro hospital.

Temporalidad

Periodo de tiempo comprendido del 2007 al 2020.

VARIABLES

- Dependiente: Sobrevida del injerto renal.
- Independientes: **Del donador** (Edad al momento del trasplante, género, tipo de sangre, parentesco, filtrado glomerular previo al trasplante, HLA que comparten, fuente de donación). **Del receptor** (Creatinina previo al trasplante, número de injerto, lateralidad del injerto, tiempo de isquemia fría, tiempo de isquemia caliente, vasculatura renal, cirugía de banco, edad, género, tipo de sangre, etiología de la Enfermedad Renal Crónica, número de trasplante, terapia de reemplazo del funcionamiento renal previo al trasplante, terapia de inducción inmunosupresora, terapia de mantenimiento inmunosupresora, Sobrevida del receptor). **De la evolución del injerto renal** (filtrado glomerular posterior al trasplante, creatinina de seguimiento, disfunción del injerto renal, rechazo de injerto renal, pérdida del injerto renal).
- Interviniente: **Del donador** (Peso, talla). **Del receptor** (Peso, talla, lugar de procedencia).

Operacionalización de las variables

Tabla 8. Operacionalización de las variables						
Variable	Descripción	Tipo	Escala	Unidad de Medición	Definición Operacional	Prueba estadística
DEL DONADOR DEL INJERTO RENAL						
Edad del donador al momento del trasplante	Duración de la existencia del donador, medida en unidades de tiempo en el momento en que se realizó el trasplante.	Cuantitativa	Discreta	Años	Escala de edad: < 10 años 11- 20 años 21- 40 años 41- 60 años > 60 años No determinado	Media \pm DE o Mediana y rango. Correlación de Pearson o Spearman
Género del donador	Categoría a la cual se asigna el donador según el sexo al que pertenece.	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	Masculino Femenino No determinado	Frecuencia, porcentaje y Chi cuadrada
Tipo de sangre del donador	Grupo sanguíneo del donador	Cualitativa	Nominal	Politómica	A positivo A negativo O positivo O negativo B positivo B negativo AB positivo AB negativo Otro No especificado	Frecuencia, porcentaje y Chi cuadrada
Parentesco	Persona del cual proviene el injerto renal.	Cualitativa	Nominal	Politómica	Padre Madre Hermanos Tíos Primos Abuelos Vivos no relacionados Cadáver No especificado	Frecuencia, porcentaje y Chi cuadrada
Tasa de Filtrado Glomerular del Donador	Volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman.	Cuantitativa	Continua	ml/min/1.73 m ²	Promedio	Media \pm DE o Mediana y rango. Correlación de Pearson o Spearman
Peso del donador	El peso corporal del donador medido en una báscula.	Cuantitativa	Continua	kg	No aplica	Media \pm DE o Mediana y rango. Correlación de Pearson o Spearman
Talla del donador	Distancia del piso plano más alto de la cabeza medida en el receptor de pie con un estadímetro.	Cuantitativa	Continua	cm	No aplica	Media \pm DE o Mediana y rango. Correlación de Pearson o Spearman
HLA que comparten	Antígenos del sistema del complemento referido en expediente clínico.	Cualitativa	Nominal	Politómica	1 antígeno 2 antígenos Medio haplotipo 1 haplotipo 2 haplotipos Ninguno	Frecuencia, porcentaje y Chi cuadrada

					No documentado	
Fuente de donación	Procedimiento quirúrgico que consiste en colocar un riñón sano de un donante vivo o fallecido en una persona con ERC Terminal.	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	Vivo relacionado Vivo no relacionado Cadavérico No determinado	Frecuencia, porcentaje y Chi cuadrada
DEL RECEPTOR DEL INJERTO RENAL						
Creatinina del Receptor previo al trasplante	Nivel de creatinina sérica del receptor determinada previo al trasplante renal.	Cuantitativa	Continua	mg/dl	Promedio	Media ± DE o Mediana y rango. Correlación de Pearson o Spearman
Número de injerto	Cantidad de injerto renal que recibe del donador	Cualitativa	Nominal	Politómica	Único En bloque No especificado	Frecuencia, porcentaje y Chi cuadrada
Lateralidad del Injerto	Lateralización del injerto en el donador	Cualitativa	Nominal	Politómica	Izquierdo Derecho Bloque No especificado	Frecuencia, porcentaje y Chi cuadrada
Tiempo de Isquemia fría	Período que transcurre desde que el órgano es preservado en un estado hipotérmico hasta su trasplante en el receptor	Cuantitativa	Continua	Minutos	Promedio	Media ± DE o Mediana y rango. Correlación de Pearson o Spearman
Tiempo de Isquemia caliente	Intervalo transcurrido entre el pinzamiento de los vasos renales y el enfriamiento del injerto con la solución de preservación a 4°C	Cuantitativa	Continua	Segundos	Promedio	Media ± DE o Mediana y rango. Correlación de Pearson o Spearman
Vasculatura Renal	Anatomía de los vasos sanguíneos del injerto renal	Cualitativa	Nominal	Politómica	Vasos únicos Vasos múltiples No documentado	Frecuencia, porcentaje y Chi cuadrada
Cirugía de Banco	Anastomosis laterolateral de la vasculatura del injerto renal con la vasculatura de vasos múltiples	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	Si No	Frecuencia, porcentaje y Chi cuadrada
Edad del receptor	Duración de la existencia del receptor, medida en unidades de tiempo en el momento en que se realizó el trasplante.	Cuantitativa	Discreta	Años	Escala de edad: < 2 años 2-5 años 6-12 años 13- 18 años No determinado	Media ± DE o Mediana y rango. Correlación de Pearson o Spearman
Género del receptor	Categoría a la cual se asigna el receptor según el sexo al que pertenece.	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	Hombre Mujer No determinado	Frecuencia, porcentaje y Chi cuadrada
Tipo de sangre del receptor	Grupo sanguíneo del receptor	Cualitativa	Nominal	Politómica	A positivo A negativo O positivo O negativo B positivo B negativo AB positivo AB negativo Otro	Frecuencia, porcentaje y Chi cuadrada

					No especificado	
Etiología de la Enfermedad Renal Crónica del Receptor	Enfermedad o causa que llevó a la pérdida del funcionamiento renal	Cualitativa	Nominal	Politómica	Uropatías Glomerulopatias Enfermedades quísticas Hereditarias Sistémicas SHU Otras causas No determinada	Frecuencia, porcentaje y Chi cuadrada
Número de trasplantes del receptor	Cantidad de trasplante renal que lleva el receptor, contando el actual	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	Primer trasplante Segundo trasplante	Frecuencia, porcentaje y Chi cuadrada
Terapia de reemplazo del funcionamiento renal previo al trasplante	Es la terapia de sustitución del funcionamiento renal y se usa en paciente con ERC estadio 5, la cuales son diálisis peritoneal, hemodiálisis y Trasplante Renal	Cualitativa	Nominal	Politómica	Diálisis peritoneal Hemodiálisis Trasplante renal Pre diálisis No determinado	Frecuencia, porcentaje y Chi cuadrada
Terapia de Inducción Inmunosupresora	Medicamentos utilizados previo al trasplante para inmunosuprimir el sistema inmunológico del receptor	Cualitativa	Nominal	Politómica	Basiliximab Timoglobulina Daclizumab No documentado	Frecuencia, porcentaje y Chi cuadrada
Terapia de Mantenimiento Inmunosupresora	Medicamentos utilizados posterior al trasplante para inmunosuprimir el sistema inmunológico del receptor	Cualitativa	Nominal	Politómica	TAC/MMF/PDN TAC/AZA/PDN CSP/MMF/PDN CSP/AZA/PDN SRL/MMF/PDN SRL/AZA/PDN MMF/PDN AZA/PDN PDN No determinado	Frecuencia, porcentaje y Chi cuadrada
Peso del receptor	El peso corporal del receptor medido en una báscula.	Cuantitativa	Continua	kg	No aplica	Media \pm DE o Mediana y rango. Correlación de Pearson o Spearman
Talla del receptor	Distancia del piso plano más alto de la cabeza medida en el receptor de pie con un estadímetro.	Cuantitativa	Continua	cm	No aplica	Media \pm DE o Mediana y rango. Correlación de Pearson o Spearman
Procedencia del receptor	Lugar de procedencia del Receptor en el momento del trasplante	Cualitativa	Nominal	Politómica	Jalisco Nayarit Michoacán Zacatecas Guanajuato Colima Aguascalientes Sinaloa Baja California Otro No determinado	Frecuencia, porcentaje y Chi cuadrada
EVOLUCIÓN DEL INJERTO RENAL						
Tasa de Filtrado Glomerular del	Volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo	Cuantitativa	Continua	ml/min/1.73m ²	Promedio: Primera semana	Media \pm DE o Mediana y

Receptor posterior al trasplante	desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman.				1 año 3 años 5 años 7 años 10 años No determinado	rango. Correlación de Pearson o Spearman
Creatinina del Receptor	Nivel de creatinina sérica del receptor determinada durante su seguimiento en la consulta externa posterior al trasplante.	Cuantitativa	Continua	mg/dl	Promedio: 1 año 3 años 5 años 7 años 10 años No determinado	Media ± DE o Mediana y rango. Correlación de Pearson o Spearman
Disfunción de Injerto Renal	Elevación de la creatinina 20% de la basal posterior al trasplante renal.	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	Si No	Frecuencia, porcentaje y Chi cuadrada
Rechazo de injerto renal	Diagnóstico mediante biopsia de injerto renal: Celular Humoral	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	Si No	Frecuencia, porcentaje y Chi cuadrada
Pérdida del Injerto renal	Pérdida de la función del injerto renal	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	Si No	Frecuencia, porcentaje y Chi cuadrada
Sobrevida del injerto renal	Intervalo de tiempo transcurrido entre el trasplante al momento actual del paciente o de la pérdida del injerto renal	Cuantitativa	Discreta	Años	Escala de años: 1 año 3 años 5 años 7 años 10 años >10 años	Media ± DE o Mediana y rango. Correlación de Pearson o Spearman
Sobrevida del receptor	Intervalo de tiempo transcurrido entre el trasplante al momento actual del paciente	Cualitativa	Nominal	Politómica	Falleció con injerto funcionando Falleció con injerto no funcionando Vive aún No especificado	Frecuencia, porcentaje y Chi cuadrada

Desarrollo de procedimientos

- Al contar con la autorización del estudio, se inició la recolección de datos.
- Se obtuvo la lista de pacientes trasplantados de riñón en el periodo del 2007 al 2020 y que estuvieran vigentes.
- Se evaluó en dos grupos de la población en estudio, trasplantados de riñón de donador cadavérico y de donador vivo.
- Accedimos a los expedientes en físico a través de autorización de Archivo Clínico.
- Accedimos a los expedientes electrónicos a través de una computadora y el programa CDI Jalisco.
- Se imprimió formatos de recolección de datos, uno por paciente trasplantado renal en el periodo del 2007 al 2020.

- Se recabó los datos de cada paciente de acuerdo a lo solicitado en la hoja de recolección de datos.
- Se revisó todas las variables de cada expediente tanto electrónico como en físico.
- Se concentró la información recaudada en la base de datos de Excel 2021.
- Con la base de datos completa, se procedió a realizar cuadros de resumen, gráficos y pictogramas para el propio análisis estadístico.
- Se llevó a cabo el análisis estadístico indicado de acuerdo al tipo de estudio.
- Posterior al análisis estadístico, se realizó la discusión de la información.
- Se redactaron los resultados acordes cada uno de los objetivos señalados en la investigación.
- Con el análisis de los resultados de cada uno de los objetivos, emitimos conclusiones.
- Definimos las recomendaciones para favorecer los siguientes trasplantes de riñón en nuestra Unidad.
- Se presentó del trabajo de investigación.
- Corrección de errores en la investigación.
- Redacción del proyecto final para titulación del residente.
- Entrega de la tesis para titulación de residente.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Nuestra investigación será enviada de forma pertinente para revisión y dictamen por parte del Comité Local de Investigación en Salud y el Comité de Ética en Investigación en Salud Número 1302, apegándonos en todo momento a los principios tanto éticos como científicos que en conjunto justifican la investigación.

Al contar con la autorización de ambos comités, iniciaremos la recolección de datos de cada uno de los pacientes que conforman el universo de estudio, se anexa en el documento la Carta Compromiso de Confidencialidad y la Carta de Dispensa de Consentimiento Informado. Es importante detallar que en todo momento de la investigación respetaremos y resguardaremos la identidad de los pacientes, a cada uno de ellos reconoceremos por un número consecutivo que se les asignará de forma cronológica, la información se vaciará en una base de datos a la cual únicamente tendrá acceso el investigador principal, lo anterior será con el objetivo de que en caso de que se requiera contactar alguno con fines relacionados a la salud del paciente se pueda realizar oportunamente.

La información que arroje la investigación será documentada y la resguardaremos en un locker bajo llave al que solo tendrán acceso el investigador principal y el director de tesis, de igual forma se elaborarán los informes preliminares necesarios que el Comité de Ética en Investigación cuando así lo solicite para su verificación, la base de datos se conservará por un total de 1 año.

La investigación se apegará al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su última reforma DOF 02-04-2014, detallado en el Título Segundo (“De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos”) Capítulo I (“Disposiciones Comunes”) y desglosado en los siguientes artículos:

- *Artículo 13:* En la investigación a cada uno de los sujetos de estudio que conforman el universo de estudio, respetaremos la dignidad en todo momento y la información que se arroje en la base de datos.
- *Artículo 14:* El paciente no será sometido a laboratorios, sin embargo, será parte de una base de datos que supera el beneficio de conocer la sobrevida del injerto renal por encima del riesgo de ser parte de la lista. Los investigadores de este estudio cuentan con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de la Unidad que actuará bajo la supervisión de las autoridades

competentes, todo ello que garantice el bienestar del sujeto de investigación. Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización de los Comités, y en su caso, de la Secretaría, de conformidad con los artículos 31, 62, 69, 71, 73 y 88 del reglamento.

- *Artículo 16:* En todo momento de la investigación se respetará la información de cada paciente, protegeremos la privacidad del individuo sometido a la investigación, identificándolo solo mediante un número asignado.
- *Artículo 17:* La investigación en curso se clasifica tipo I, sin riesgo, se hará una revisión retrospectiva de cada expediente en físico y en electrónico, no realizaremos ninguna intervención o modificación intencionada de los individuos que participan en el estudio.
- *Artículo 18:* Se anexa en el documento la Carta Compromiso de Confidencialidad. Como se ha detallado previamente, no se identificará al sujeto y se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad. Además, que, en caso de existir gastos adicionales, serán absorbidos por el investigador.

Además de lo mencionado en el Título Segundo (“De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos”) Capítulo III (“De la Investigación en Menores de Edad o incapaces”) y desglosado en los siguientes artículos:

- *Artículo 34, 35 y 36:* En donde se hace alusión a las especificaciones que deben cumplirse en investigaciones como la nuestra, en menores de edad.

Se cumple con lo que se redacta en el Título Quinto (“De los Comités Internos en las Instituciones de Salud”) Capítulo Único y se detalla en siguientes artículos:

- *Artículo 99:* Se cuenta con un Comité de Ética en Investigación y Comité de Investigación que apoye con la revisión de la investigación.
- *Artículo 116:* El investigador principal se encargará de la dirección técnica del estudio y tendrá las atribuciones de preparar el protocolo de la investigación, se documentará y registrarán los datos generados durante el estudio, se formará un archivo sobre el estudio que contendrá el protocolo, las modificaciones, las autorizaciones, los datos generados el informe final y todo el material documental de la investigación.

La investigación se apegará también a las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación relacionada con la Salud con Seres Humanos, elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de Salud, en sus siguientes pautas:

- *Pauta 1 "Valor Social y Científico, y respeto de los derechos"*: Los investigadores confiamos en los resultados de la investigación para llevar a cabo actividades y tomar decisiones que repercutirán sobre la salud individual y pública, así como sobre el bienestar social y el uso de recursos limitados; para lo cual contamos con solidez científica y base un conocimiento previo adecuado para poder generar información valiosa.
- *Pauta 3 "Distribución equitativa de beneficios y cargas en la selección de individuos y grupos de participantes en una Investigación"*: En donde se asegurará de que el beneficio y las cargas de la investigación se distribuyan equitativamente.
- *Pauta 10 "Modificaciones y dispensas del Consentimiento Informado"*: Dada la importancia de tener una información completa y exacta de nuestra población de estudio; la necesidad científica de incluir todos los casos para evitar un sesgo indetectable en la selección; y el principio ético de que las cargas y beneficios han de distribuirse equitativamente en toda la población; nos apegaremos a esta Pauta; en donde se comenta que la dispensa del consentimiento permite a los investigadores realizar estudios sin obtener completamente el consentimiento informado.
- *Pauta 17 "Investigación con niños y adolescentes"*: Además de formar parte de un Hospital de Pediatría, la investigación que emprenderemos será revisión de expedientes, para formar una base de datos en la que participarán niños y adolescentes; para lo cual se cuenta con una Dispensa de Consentimiento Informado y Carta de Confidencialidad.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- El análisis estadístico descriptivo se calculó bajo medidas de tendencia central
- Para las variables cuantitativas en caso de curva simétrica se realizaron con media y desviación estándar
- En el caso de curva no simétrica usó mediana y rango o recorridos intercuantílicos.
- Para las variables cualitativas se reportó con frecuencias y porcentajes cuantificando cada porcentaje para las variables categóricas descritas.
- Calculamos las diferencias de medidas y proporciones entre grupos (trasplante renal vivo o cadavérico).
- Para la sobrevida del injerto y del paciente trasplantado usamos las medidas de Kaplan-Meier para la sobrevida del injerto y sobrevida del paciente trasplantado.
- Se desarrolló una base de datos en el programa Excel de Windows y posteriormente para su análisis se convirtió al programa SSPS versión 25.0.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos humanos

- INVESTIGADOR PRINCIPAL Y RESPONSABLE

Dra. Soledad Zárate Ramírez

Actividad asignada: Dirección de Tesis

Revisión bibliográfica y revisión de protocolo

- INVESTIGADOR ASOCIADO Y ASESOR METODOLÓGICO

Dr. Juan Carlos Barrera de León

Actividad asignada: Apoyo en el análisis e interpretación de resultados, asesoría metodológica a la estudiante.

- ESTUDIANTE RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD EN NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA

Dra. Gabriela Esperanza Pedroza Orozco

Actividad asignada: Revisión bibliográfica, obtención de datos sociodemográficos, clínicos y bioquímicos de los pacientes a través de la revisión de expedientes, elaboración de protocolo, obtención y análisis de resultados, elaboración de manuscrito de tesis.

Recursos materiales

Se cuenta con los siguientes recursos materiales para la realización de ésta investigación:

- Computadora HP, procesador ®, Programa Excel 2013, Programa Word 2013, Internet inalámbrico 3G, Memoria USB 16GB, Utensilios de escritorio: Hojas blancas, libreta de apuntes, carpetas, bolígrafos, lapiceros, puntillas, clips, marcatextos, borrador, corrector, engrapadora, grapas. Formato impreso para la recolección de datos (Anexo 3). Calculadora

Financiamiento o recursos financieros

No se requiere financiamiento externo, todo el material requerido será proporcionado por los investigadores participantes y encargados del mismo. Los gastos que se generen de esta investigación serán cubiertos por la residente se estiman en el siguiente desglose:

Computadora HP	\$ 0
Internet Inalámbrico 3 GB	\$ 700.0 mensuales
Memoria USB 16 GB	\$ 180.0
Papelería	
- Hojas blancas (500)	\$ 70.00
- Carpetas	\$ 20.00
- Bolígrafos	\$ 20.00
- Lapiceros	\$ 20.00
- Puntillas	\$ 10.00
- Clips	\$ 10.00
- Marca textos	\$ 30.00
- Borrador	\$ 5.00
- Corrector	\$ 25.00
- Engrapadora	\$ 15.00
- Grapas	\$ 10.00
Calculadora	\$ 30.00
Total estimado:	\$ 1145.00

Infraestructura

Se cuenta en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente con el Servicio de Nefrología Pediátrica con una bitácora de registro de pacientes sometidos a trasplante renal de donador vivo relacionado y donador fallecido. Se cuenta con el personal capacitado para la revisión y análisis de los resultados de esta investigación.

Consideramos además que por este medio se dará a conocer que en el Departamento de Nefrología Pediátrica de la UMAE Hospital de Pediatría del CMNO, IMSS, se cuenta con los recursos técnicos y humanos para la realización de este tipo de procedimientos

diagnósticos y terapéuticos. El mejor conocimiento de la sobrevida del injerto renal en nuestros niños trasplantados, permitirá tomar decisiones más coherentes basadas en estadísticas locales y no en reportes de otras regiones y ciudades.

Factibilidad

El estudio es factible ya que la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente cuenta con un área especializada que atiende a estos pacientes: Consulta externa de Nefrología Pediátrica y Unidad de Trasplantes. El registro de todos los pacientes en quienes se ha realizado trasplante renal de donador vivo relacionado y donador fallecido, en el tiempo considerado para este estudio, que se encuentren vigentes, contando además con el acceso al expediente clínico físico y electrónico que nos permitirá evaluar las variables y el estado actual de esos pacientes.

Experiencia de grupo

- El investigador responsable de la investigación, es la Dra. Soledad Zárate Ramírez es médica Nefróloga Pediatra y está adscrita en el turno matutino en la Unidad de Trasplantes de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría de CMNO; está capacitada y cuenta con años de experiencia en el manejo de niños con enfermedad renal crónica, y en específico de niños trasplantados de riñón en nuestra Unidad, otorgándole el seguimiento a los niños a través de la consulta externa de Nefrología Pediátrica.

- El investigador asociado de la investigación, es el Dr. Juan Carlos Barrera de León es Doctor en Ciencias Médicas, investigador asociado C de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría de CMNO, ha sido investigador responsable en investigaciones previas, experto en investigación y en análisis estadístico.

- La tesista es médica Pediatra y Residente de Segundo Año de Nefrología Pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría de CMNO, cuenta con el conocimiento del tema y las habilidades para realizar la revisión bibliográfica y obtención de los datos de la investigación, será la responsable de la elaboración de manuscrito de tesis; es parte del equipo de residentes que se concentran en esta Unidad, donde se aborda esta patología y ofrece diferentes opciones de tratamiento de sustitución, como el trasplante de riñón.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

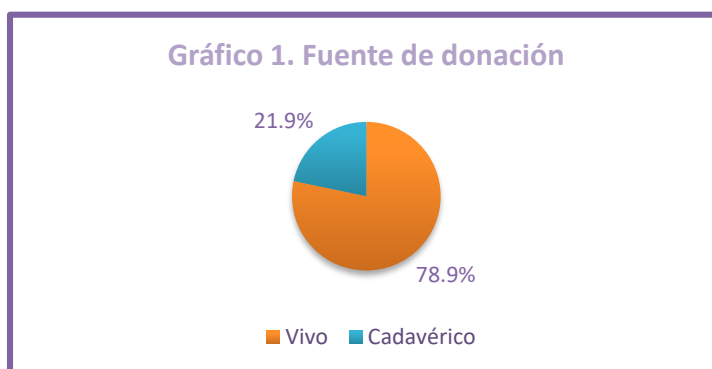
Tabla 9. Cronograma de actividades							
	Año	Enero Febrero	Marzo Abril	Mayo Junio	Julio Agosto	Septiembre Octubre	Noviembre Diciembre
Revisión bibliográfica	2021						
Elaboración de protocolo	2021						
Envío del protocolo al CLIS Y CLEI 1302 para su evaluación	2021						
Revisión de expedientes	2021						
Base de Datos	2021						
Análisis estadístico, entrega para titulación de residente	2021						
Redacción de resultados y conclusiones, entrega para titulación de residente	2021						
Presentación del trabajo preliminar	2022						
Corrección de errores	2022						
Redacción del proyecto final para titulación de residente	2022						
Entrega de la tesis para titulación de residente	2022						

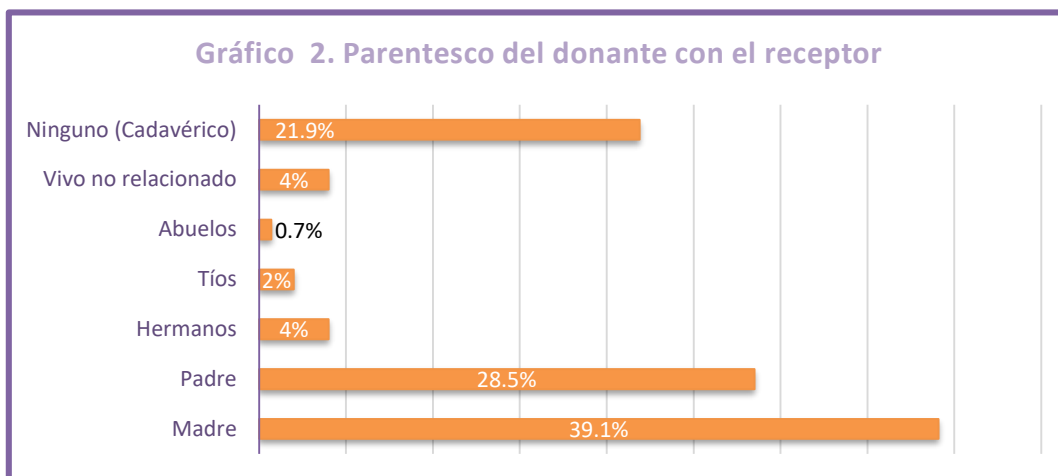
RESULTADOS

Se revisaron retrospectivamente los niños trasplantados de riñón en la UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente, en el periodo 2007- 2020, de los cuales 151 cumplieron con los criterios del estudio, siendo 110 activos en la consulta de seguimiento (Tabla 10).

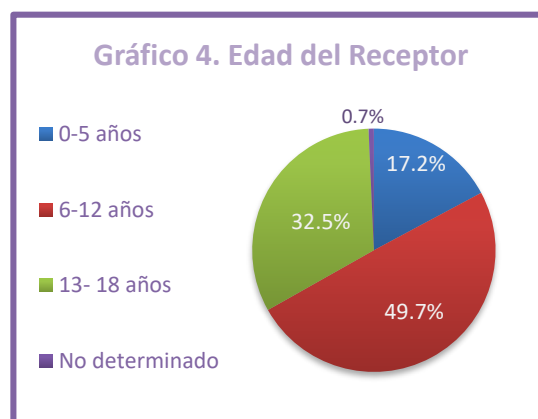
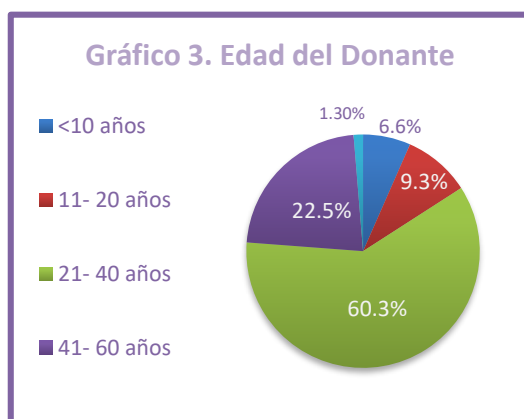
Tabla 10. Total, de trasplantados de riñón incluidos en el estudio, por año en el periodo del 2007- 2020 en la UMAE de Pediatría de CMNO, Jalisco.	
Año	n (%)
2007	1 (0.7)
2008	1 (0.7)
2009	2 (1.3)
2010	4 (2.6)
2011	6 (4)
2012	5 (3.3)
2013	5 (3.3)
2014	6 (4)
2015	9 (6)
2016	20 (13.2)
2017	28 (18.5)
2018	33 (21.9)
2019	21 (13.9)
2020	10 (6.6)
Total	151 (100)

Las características demográficas de los pacientes se muestran en la Tabla 11, siendo la edad media del receptor de 10.6 años (más frecuente sexo masculino, 58.3%) y del donador 30.5 años (predominan varones, 49.7%). De nuestra población total, el 96.7% fueron su primer trasplante y 3.3% su segundo trasplante, también se demostró que la mayor fuente de donación fue de vivo en un 78.9% y fallecido 21.9% (Gráfico 1). De las donaciones realizadas, se documentó que el parentesco más predominante fueron las madres en un 39.1% seguidas de los padres en un 28.5% (Gráfico 2).

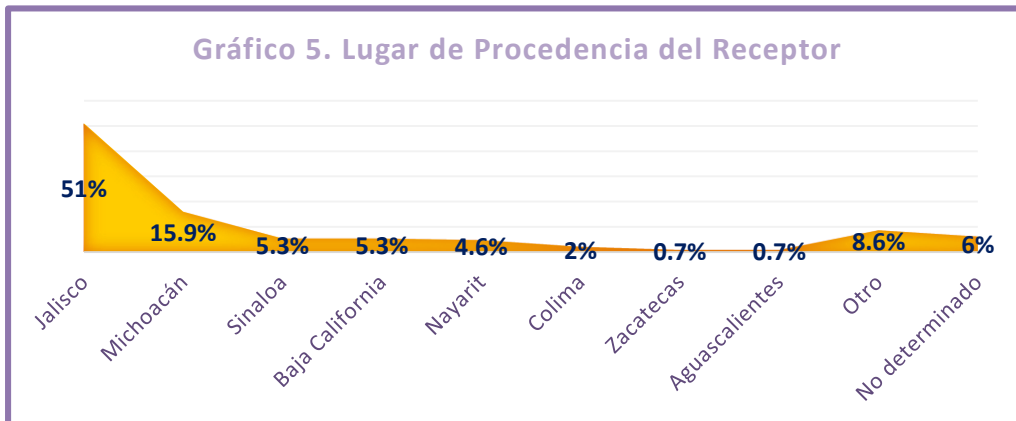




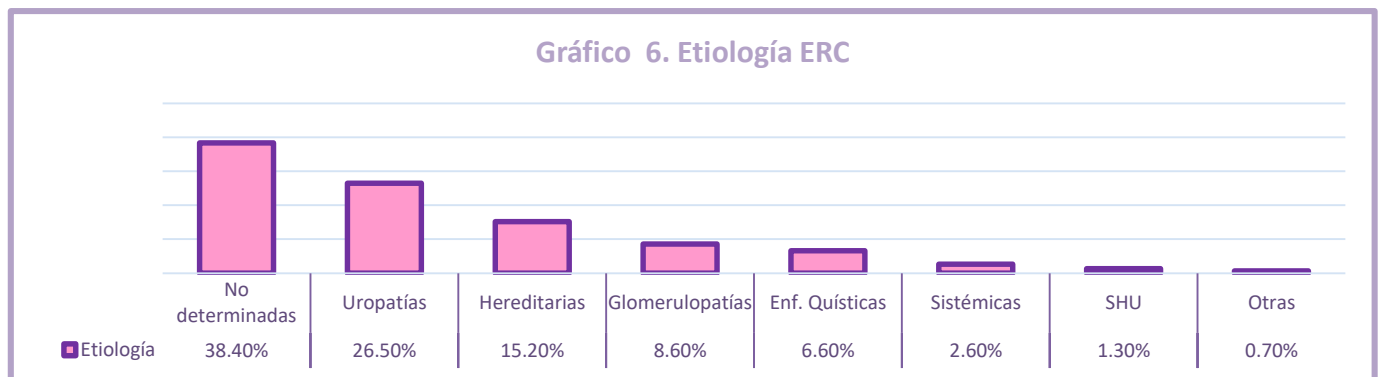
Concentrándonos en los grupos etarios, predominan los donadores de 21- 40 años en un 60.3% seguidos de los de 41- 60 años con un 22.5%; por parte de los receptores predominan de 6-12 años (49.7%), seguidos de 13- 18 años (32.5%) y 2- 5 años en un 17.2% (Gráfico 3 y 4).



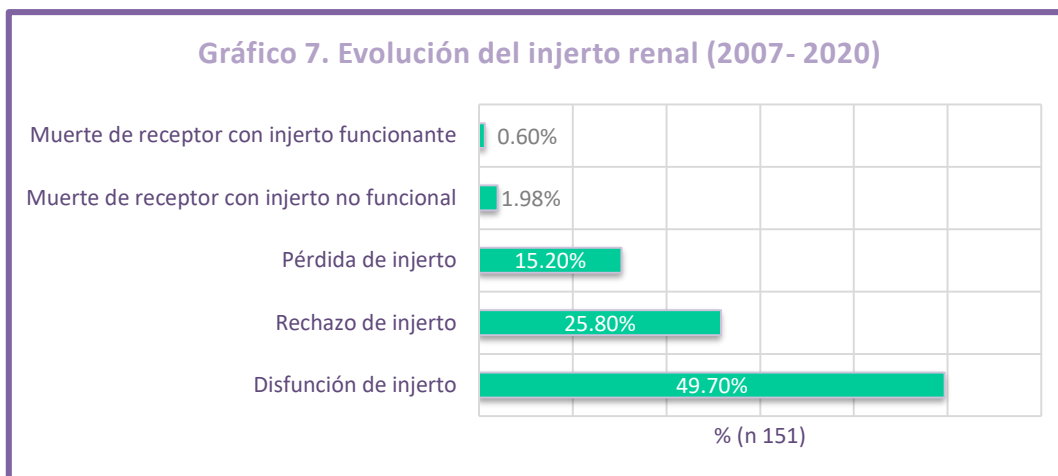
Dentro del tipo de sangre, en ambas muestras, donador y receptor predominó O positivo, siendo 70.9% de los donadores y 62.3% de los receptores. Los 5 principales lugares de procedencia del receptor fueron: Jalisco 51% (Guadalajara el municipio de mayor frecuencia), Michoacán 15.9%, Sinaloa 5.3%, Baja California 5.3% y Nayarit 4.6% (Gráfico 5).



En total, 40 pacientes tenían enfermedad urológica subyacente (reflujo vesicoureteral la más frecuente), catalogando como la principal causa, sin embargo, llama la atención que las no determinadas tienen el mayor porcentaje 38.5%, seguidas de hereditarias 15.2%, glomerulopatías 8.6%, enfermedades quísticas 6.6%, sistémicas 2.6% y SHU 1.3% (Gráfico 6).



Durante los 13 años estudiados, detectamos que el 49.7% presentó en algún momento de su evolución post trasplante evento de disfunción de injerto, etiología infecciosa la más frecuente, el 25.8% evolucionaron a rechazo de injerto, y solo el 15.2% tuvieron pérdida, siendo la primera causa de ello la mala adherencia al tratamiento inmunosupresor; los receptores que fallecieron los clasificamos como injerto funcionante (0.66%) y con injerto no funcionante (1.98%) (Gráfico 7).



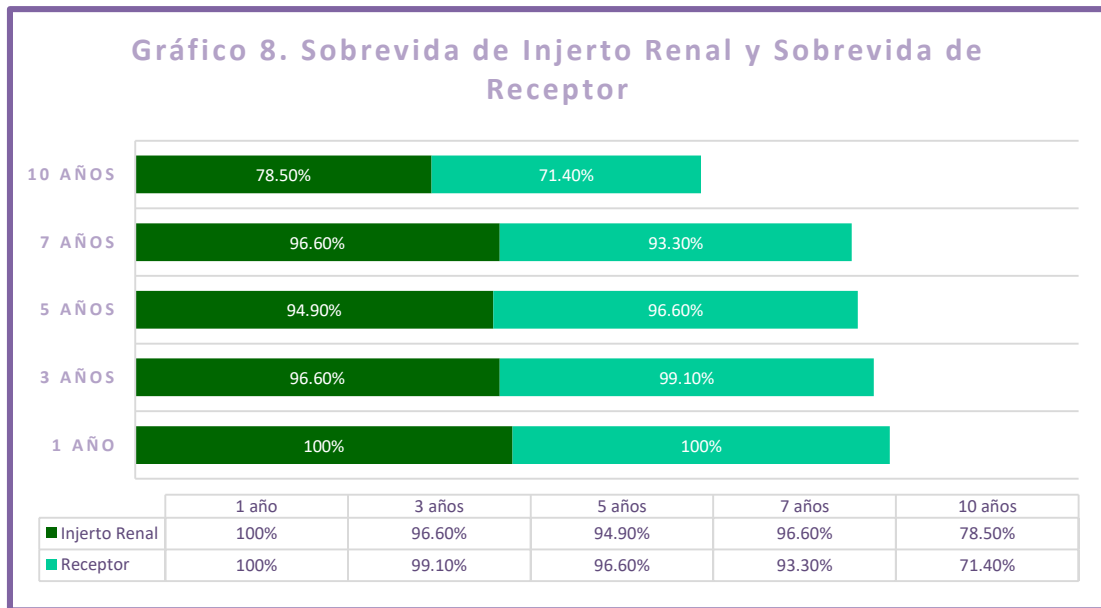
A continuación, se desglosan las principales características demográficas y clínicas de las variables (Tabla 11).

Tabla 11. Características demográficas y clínicas de donador y receptor

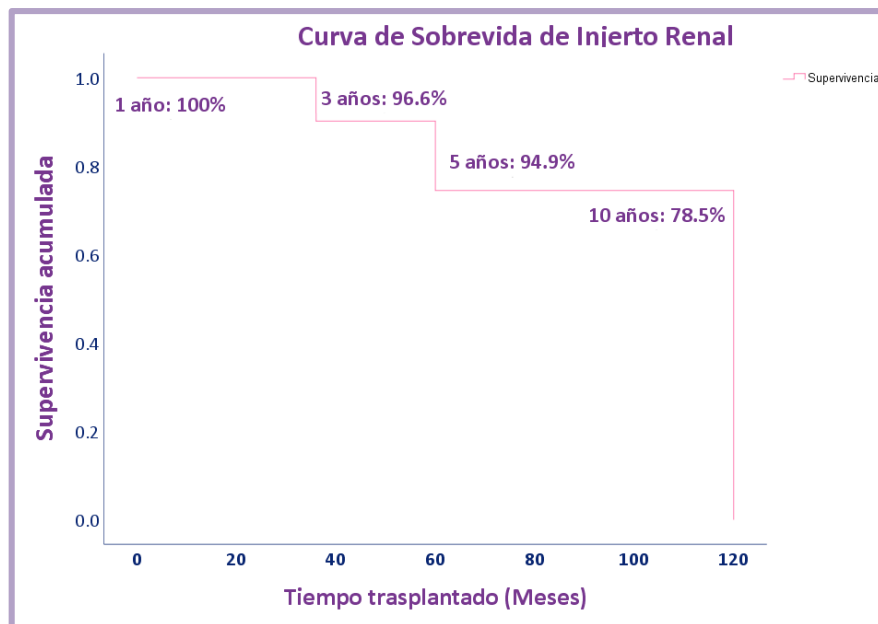
Variables		n 151 (%)	Variables		n 151 (%)	
Género del donador	Masculino	75 (49.7)	Género del receptor	Masculino	88 (58.3)	
	Femenino	74 (49)		Femenino	63 (41.7)	
	Indeterminado	2 (1.3)				
Edad del donador	< 10 años	10 (6.6)	Edad del receptor	< 2 años	0 (0)	
	11-20 años	14 (9.3)		2- 5 años	26 (17.2)	
	21-40 años	91 (60.3)		6- 12 años	75 (49.7)	
	41- 60 años	34 (22.5)		13- 18 años	49 (32.5)	
	Indeterminado	2 (1.3)		No determinado	1 (0.7)	
Fuente de donación	Cadáverico	33 (21.9)	Tipo de sangre del receptor	O positivo	94 (62.3)	
	Vivo	118 (78.1)		A positivo	38 (25.2)	
Procedencia del receptor	Jalisco	77 (51)		B positivo	9 (6)	
	Michoacán	24 (15.9)		No determinado	7 (4.6)	
	Baja California	8 (5.3)	Transfusiones	38 (25.2)		
	Sinaloa	8 (5.3)	Vesicostomía	15 (9.9)		
	Nayarit	7 (4.6)	Oligohidramnios	7 (4.6)		
	Colima	3 (2)	Otros	52 (34.4)		
	Aguascalientes	1 (0.7)	Diálisis	79 (52.3)		
	Zacatecas	1 (0.7)	Hemodiálisis	50 (33.1)		
	Otro	13 (8.6)	Trasplante	4 (2.6)		
Indeterminado	9 (6)	Pre diálisis	6 (4)			
HLA que comparten	2 antígenos	12 (7.9)	Terapia de reemplazo renal previo al trasplante	Terapia de Inducción	Basiliximab	134 (88.7)
	½ haplotipo	48 (31.8)		Timoglobulina	16 (10.6)	
	1 haplotipo	38 (25.2)	Terapia de Mantenimiento	MMF/TAC/PDN	118 (78.1)	
	2 haplotipos	9 (6)		MMF/CSP/PDN	13 (8.6)	
	Ninguno	5 (3.3)		SRL/MMF/PDN	7 (4.6)	
	Indeterminado	39 (25.8)		TAC/AZA/PDN	6 (4)	
Vasculatura renal	Únicos	109 (72.2)		SRL/AZA/PDN	2 (1.3)	
	Múltiples	39 (25.8)		MMF/PDN	2 (1.3)	
	Indeterminado	3 (2)	PDN	2 (1.3)		
Cirugía de Banco	36 (23.8)	AZA/PDN	1 (0.7)			

La supervivencia global fue del 97.3% del receptor, y 84.7% del injerto renal (Donante vivo 87.2%, donador cadavérico 81.2%), que se desglosa en intervalo de tiempo como supervivencia de injerto renal a 1 año es de 100%, a 3 años 96.6%, 5 años 94.9%, 7 años 96.6% y a 10 años

78.5%; mientras que la sobrevida del receptor a 1 año es de 100%, a 3 años 99.1%, 5 años 96.6%, 7 años 93.3% y a 10 años 71.4% (Gráfico 8).



El análisis de supervivencia del injerto renal se realizó mediante Kaplan–Meier, en la siguiente Gráfica 9.



Los hallazgos relevantes en la pérdida del injerto renal y muerte del receptor se desglosan en la siguiente Tabla 12.

		Pérdida de Injerto Renal n 23 (%)	Muerte de Receptor Renal n 4 (%)
Fuente de donación	Cadavérico	7 (30.4)	1 (25)
	Vivo	16 (69.5)	3 (75)
Terapia de reemplazo renal previo al trasplante	Diálisis peritoneal	9 (39.1)	3 (75)
	Hemodiálisis	12 (52.1)	1 (25)
Terapia de Inducción	Basiliximab	18 (78.2)	4 (100)
	Timoglobulina	5 (21.7)	-
Terapia de Mantenimiento	TAC/MMF/PDN	18 (78.2)	3 (75)
	PDN	3 (13)	1 (25)
Parentesco en Donante Vivo	Madre	9 (39.1)	1 (25)
	Padre	5 (21.7)	2 (50)
Motivo	Falta de apego al tratamiento	10 (43.4)	Infecioso 2 (50)
ABO más frecuente	A	13 (56.5)	0 (75)

La sobrevida de injerto renal en los diferentes intervalos de tiempo (1, 3, 5, 7 y 10 años) se correlacionó, determinando relevancia significativa con: edad del receptor ($p < 0.00$), tipo de sangre del receptor ($p = 0.012$), etiología de la ERC ($p = 0.025$), terapia de reemplazo renal previo al trasplante ($p = 0.012$) y HLA que comparten ($p = 0.00$) (Tabla 13).

Variables	Sobrevida Injerto Renal (%)					Valor p	
	1 año	3 años	5 años	7 años	10 años		
Número de Trasplante	Primero	97.1	98.3	96.2	100	90.9	0.507
	Segundo	5.7	1.6	3.7	-	9	
Género del Donador	Masculino	49.6	50	44	26.6	42.8	0.274
	Femenino	48.3	45.8	47.4	63.3	92.8	
Género del Receptor	Masculino	58.2	58.3	54.2	56.6	78.5	0.834
	Femenino	41	37.5	37.2	36.6	64.2	
Edad del Donador	< 10 años	6.6	8.3	10.1	10	14.2	0.803
	11- 20 años	9.2	11.6	5	-	-	
	21- 40 años	59.6	75	57.6	63.3	71.4	
	41- 60 años	22.5	28.3	16.9	16.6	21.4	
Edad del Receptor	0- 5 años	17.2	18.3	22	36.6	35	0.00
	6- 12 años	49.6	50	61	53.3	78.5	
	13- 18 años	31.7	26.6	6.7	-	-	
Fuente de donación	Vivo	100	96.6	95.3	100	100	0.337
	Cadavérico	100	96.6	93.75	83.3	25	
	O positivo	74.2	81.3	40.7	61.1	90.9	0.070

Tipo de Sangre de Donador	A positivo	17.1	11.8	44.4	38.8	9.0	
	B positivo	2.8	1.6	14.8	-	-	
Tipo de Sangre de Receptor	O positivo	61.5	56.6	42.3	50	81.2	0.012
	A positivo	25.1	25.8	30.5	23.3	12.5	
	B positivo	5.9	5.8	8.4	3.3	6.2	
Etiología ERC	Uropatía	26.4	23.3	30.5	26.6	25	0.025
	Glomerulopatía	8.6	8.3	6.7	10	6.2	
	Quísticas	6.6	5	6.7	13.3	18.7	
	Hereditarias	15.2	12.5	11.8	10	6.2	
	Sistémicas	2.6	1.6	-	-	-	
	SHU Típico	1.3	0.8	1.6	3.3	6.2	
	No determinada	37.7	43.3	32.2	30	37.5	
Terapia Renal Previa al Trasplante	Diálisis Peritoneal	48.5	47.4	66.6	61.1	45.4	0.012
	Hemodiálisis	40	33.8	29.6	22.2	27.1	
	Trasplante Renal	5.7	--	3.7	-	-	
	Pre diálisis	5.7	3.3	-	-	-	
HLA Compartido	> 3 antígenos	65.7	66.1	55.5	55.5	72.7	0.000
	Ninguno	2.8	-	11.1	-	-	
Tiempo de Isquemia Fría	≤60 min	40	23.7	25.9	27.7	18.1	0.275
	61-200 min	42.8	40.6	29.6	11.1	9	
	201- 500 min	-	3.3	-	-	-	
	>500 min	8.5	18.6	40.7	16.6	-	

En el seguimiento posterior al trasplante, se obtuvieron las medias de los filtrados glomerulares, siendo a 1 año 82.9 ml/min/1.73, a 3 años 70.6 ml/min/1.73, a 5 años 56.2 ml/min/1.73, a 7 años 65.9 ml/min/1.73 y a 10 años 52.3 ml/min/1.73; ambos demuestran que las cifras se mantienen en rangos adecuados, contribuyendo de forma positiva a la sobrevida del injerto renal (Gráfico 10 y 11).

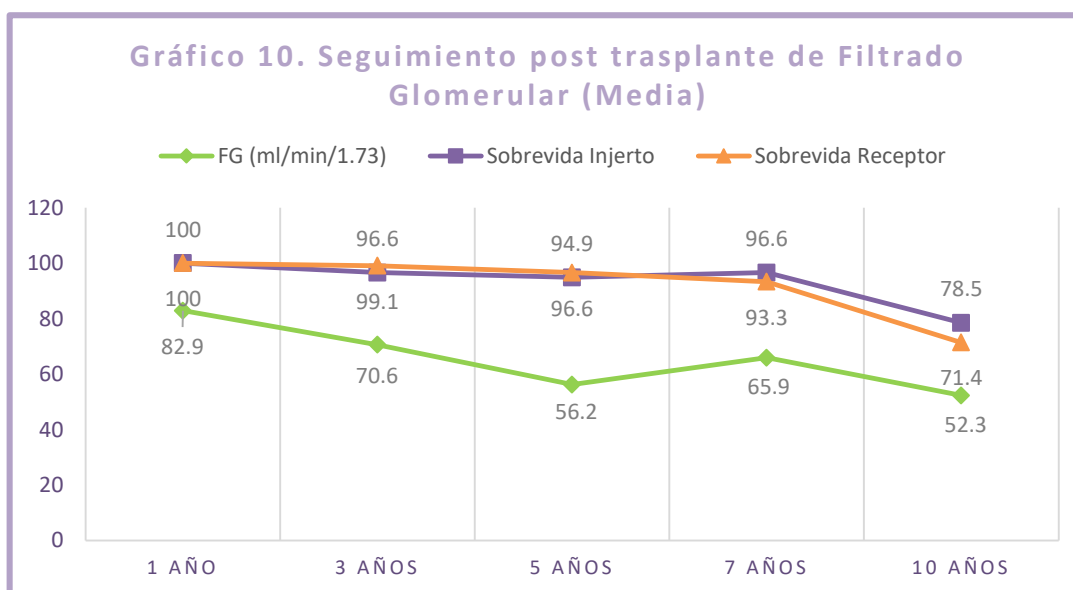
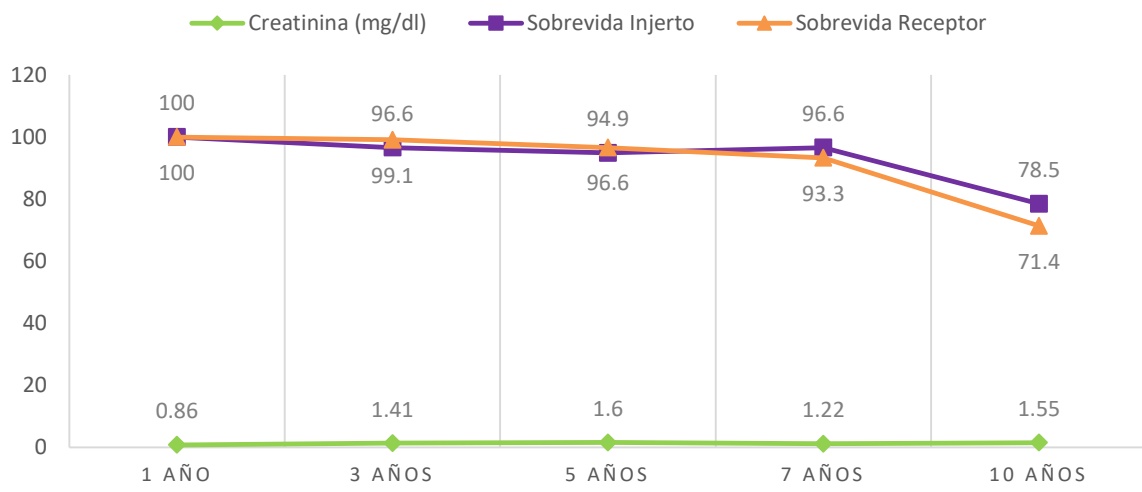


Gráfico 11. Seguimiento post trasplante de creatininas (Media)



DISCUSIÓN

La ERC es un problema de salud importante en muchas sociedades, donde la mayor consecuencia es la progresión a la etapa terminal. Comprender los factores de riesgo e implementar la detección de población pediátrica en riesgo aumentará la detección temprana, iniciará el tratamiento oportuno de los factores de riesgo modificables, junto con el tratamiento adecuado para la enfermedad. Además, la carga económica causada por el costo de la terapia de reemplazo renal podría mitigarse mediante la detección temprana de factores de riesgo, manifestaciones clínicas y asociación o comorbilidades en nuestro país en la población pediátrica. ^(74,75)

Desafortunadamente, la reducción de los factores de riesgo de ERCT en niños, implican cambios en el estilo de vida que son difíciles de lograr, además, el estado socioeconómico bajo y la dinámica familiar puede contribuir a la dificultad de reducir estos factores de riesgo pediátricos, los cuales podemos agrupar en cinco categorías: factores genéticos (alelos monogénicos o de riesgo), perinatales (oligohidramnios, bajo peso al nacer y prematurez), enfermedades renales infantiles (anomalías congénitas, uropatías obstructivas, glomerulopatías y ciliopatías quísticas renales), aparición de enfermedades crónicas en la infancia (cáncer, cardiopatías, hipertensión arterial, dislipidemia y obesidad) y diferentes factores del estilo de vida (actividad física, dieta, estado socioeconómico y la dinámica familiar). ^(76,77)

Si bien el trasplante renal se convirtió rápidamente en un modo de terapia aceptado y preferido en adultos, la historia en niños hace más de 50 años es diferente a la que conocemos actualmente, eran tasas de mortalidad elevadas a temprana edad. Actualmente, el campo continúa evolucionando, pero se tienen mejoras en los manejos inmunosupresores, reducción en infecciones oportunistas con las profilaxis, e incremento de calidad de vida; por lo que se considera el trasplante renal la mejor alternativa terapéutica para la ERC en un niño, pues mejora el crecimiento y desarrollo, estilo de vida, promueve un mejor estado mental, mejora el desempeño escolar y reduce los problemas familiares; motivo por el cual incluso los niños tienen prioridad en la lista de espera de los mejores riñones de donantes fallecidos y en los riñones de donante vivo se elige el más compatible. ^(35, 78)

Este estudio transversal analítico adopta gran relevancia en nuestro centro hospitalario y en el país, al considerarse la UMAE Hospital de Pediatría de CMNO el hospital que más trasplantes de riñón en pacientes pediátricos realiza a nivel nacional, en donde evaluamos la sobrevida del injerto renal y del receptor, analizando los factores asociados a la disfunción, rechazo y pérdida del injerto renal en la población pediátrica, nos brinda un panorama actual del programa de trasplantes que se lleva a cabo y determina áreas de mejora.

Los hallazgos más importantes de este trabajo fue la sobrevida global que tanto la del receptor (n=151, 97.3%) como la del injerto renal (n=151, 84.7%) en nuestro grupo fue mayor a la mayoría de los reportes realizados en series de pacientes similares en cantidad y tiempo a la nuestra; en línea del tiempo, la sobrevida del injerto renal en nuestra unidad reportada a 5 años (n=151, 94.9%) y 10 años (n=151, 78.5%); que supera a la reportada en el USA Children's Hospital a 5 años de 84% (n=100) (Oomen, De Wall, Cornelissen et al, 2020),⁽⁷⁹⁾ semeja a la del Seoul National University Children's Hospital a 5 años 96.4% y a 11 años 91.2% (Lee YH and Kang HK, 2021).⁽²⁹⁾

Tabla 14. Comparación de la Sobrevida del Injerto Renal de pacientes pediátricos con series internacionales

		UMAЕ HP CMNO (2007-2020) (n=151)	Estados Unidos OPTN-SRTR (2016- 2018) (n=2235)	América del Norte NAPTRCS (2018) (n=784)	Australia y Nueva Zelanda (ANZDATA) (1994-2013) (n=750)	Europa (ESPN/ERA- EDTA) (1990- 2012) (n=3718)	Reino Unido (NHS/UKTR) (1992-2016) (n=3236)
Donante vivo	1 año (%)	100	96.9	99.5	-	-	-
	5 años (%)	95.3	91.4	94.9	90	85	89
	10 años (%)	100	70	-	75	72	74
Donante cadavérico	1 año (%)	100	95.7	97.6	-	-	-
	5 años (%)	93.7	83.2	90.1	81	90	75
	10 años (%)	25	61	-	62	77	61

Al desglosar la sobrevida del injerto renal acorde la fuente de donación, tenemos mayor la sobrevida de injerto renal de donante vivo (n=151, 87.2%) que la de fuente cadavérica (n=151, 81.2%); resultados que se consideran favorables para la sede, y que son comparables con los de países desarrollados en los reportes de los centros de trasplante renal pediátrico con mayor experiencia a nivel internacional; a 5 (n=151, 95.3%) y 10 años (n=151, 100%) de donante vivo estamos por encima que OPTN-SRTR (n=2235, Sv 5 años 91.4%, a 10 años 70%)⁽⁸⁰⁾, ANZDATA (n=750, Sv a 5 años 90%, a 10 años 75%)⁽⁸¹⁾, ESPN/ERA-EDTA (n=3718, Sv 5 años 85%, a 10 años 72%)⁽⁸¹⁾ y NHS/UKTR (n=3236, Sv 5 años 89%, 10 años 74%)⁽⁸¹⁾, y a la par que NAPTRCS (n=784, Sv a 5 años 94.9%)⁽⁸²⁾; sin embargo llama la atención que en donante fallecido nuestra sobrevida a 10 años (n=151, 25%) está por debajo de OPTNSRTR (n=2235, Sv a 10 años 61%)⁽⁸⁰⁾, ANZDATA (n=750, Sv a 10 años 62%)⁽⁸¹⁾, ESPN/ERA-EDTA (n=3718, Sv a 10 años 77%)⁽⁸¹⁾ y NHS/UKTR (n=3236, Sv a 10 años

61%)⁽⁸¹⁾; una posible explicación de que ello podría ser el bajo número de donantes cadavéricos de nuestra serie (n=32/151).

El tiempo de seguimiento fue de 14 años (n=151), 79 pacientes tenían antecedente de diálisis peritoneal, con duración dialítica promedio < 3 años; el 100% de los fallecidos con injerto no funcional (n=3/151), recibieron diálisis peritoneal previo al trasplante; por lo que consideramos importante mencionar que la Universidad de Oxford reporta que la duración de la diálisis previo al trasplante renal se asocia con un mayor riesgo de fracaso del injerto en cualquier momento después del trasplante (M. Prezelin-Reydit et al, 2019)⁽⁸³⁾ lo que tiene una relevancia con nuestras cifras respecto a la sobrevida del injerto renal (p=0.012); también observamos una mayor reducción del riesgo de fracaso del injerto cuando el trasplante renal era de donante vivo.

La etiología de la ERC desempeña un papel importante en la sobrevida del injerto renal, en nuestro hospital las causas más frecuentes (n=151) fueron Uropatías 26.5%, hereditarias 15.2%, glomerulopatías 8.6% y quísticas 6.6%, sin embargo, sobresalta que por encima de esas frecuencias se encuentran las de causa no determinada (38.4%). Se observa una menor sobrevida en los pacientes con enfermedades que recaen en el injerto como glomerulopatías, uropatías y enfermedades sistémicas principalmente; de ahí la importancia del escrutinio etiológico. Laura B. Cornwell, et al; confirma estadísticamente una diferencia significativa entre pacientes CAKUT con ERC en donde tienen un pronóstico ligeramente mejor para la supervivencia del injerto renal, en donde se considera que la alta tasa de trasplantes preventivos en la población CAKUT sirve como evidencia adicional de la atención previa al trasplante que reciben los pacientes CAKUT. ⁽⁸⁴⁾

Se han realizado muchas investigaciones para determinar los donantes de riñón ideales para los receptores pediátricos. En cuanto a la idoneidad de un riñón de donante se deben considerar los siguientes factores en los receptores pediátricos. Las características más frecuentes de los donadores de nuestro estudio (n=151) fueron: sexo masculino 49.7%, edad 21-40 años 60.3%, sangre O positivo 70.9% fuente de donante vivo 78.1%, compartiendo más de 3 antígenos en el 63%, anatómicamente vasos únicos 72.2%; y las más frecuentes del receptor fueron sexo masculino 58.3%, edad 6-12 años 49.7%, sangre O positivo 62.3%, con antecedentes clínicos del receptor más frecuentes: transfusiones, portadores de vesicostomía y oligohidramnios; la comorbilidad más frecuente en los receptores es hipertensión arterial en

un 47%; demostrando relevancia: el tipo de sangre de receptor ($p=0.012$), antecedentes renales ($p=0.033$) y ser portador de comorbilidad ($p=0.002$); lo que va en sintonía con la literatura existente, donde se refiere un impacto significativo en la función del injerto (Oomen, De Wall, Cornelissen et al, 2020)⁽⁷⁹⁾. Las tasas de sobrevida del injerto tras el trasplante de un riñón de una donante vivo femenino también fueron mejores ($n=151$), en cambio se demostró que los donantes con sangre A positivo incrementaban el riesgo de pérdida de injerto hasta en un 56% comparado con M Ishitani, et al, 2000⁵, donde no se encontró que el género, el anticuerpo reactivo del panel máximo y el tipo de sangre ABO fueran factores de riesgo significativos.

Gander et al informaron que la edad del receptor es otro factor influyente en la función del injerto. En nuestro estudio ($n=151$) los >13 años inicialmente tuvieron buena sobrevida del injerto (31.7% a 1 año) al igual que los escolares (49.6% a 1 año); sin embargo, con el tiempo sus resultados fueron a la baja, correlacionando con la transición a la edad adulta y siendo la causa más frecuente de pérdida de injerto en ellos la mala adherencia a su tratamiento en un 43.4%. Los niños menores de 5 años tienen una mayor tasa de complicaciones, trombosis vascular y rechazo agudo, así como una menor supervivencia del injerto (Gholamrezaie, Tabibi et al, 2021)⁽⁸⁵⁾. En nuestro estudio ($n=151$), solo había 26 niños menores de 5 años, demostrando relevancia en la sobrevida del injerto ($p=0.00$), representando el 30% de los niños con pérdida del injerto renal.

La sobrevida de nuestros pacientes y del injerto ($n=151$) reflejan relevancia con: lateralidad del injerto izquierdo ($p=0.038$), injerto único ($p=0.038$), vasculatura renal ($p=0.001$).

Aunque del número de pérdida de injerto ($n=23/151$), el 86.9% tuvieron más de 60 minutos de isquemia fría; en contraste con la literatura existente, no se encontró un impacto significativo en la función del injerto y la duración del tiempo de isquemia. Una posible explicación de que el tiempo de isquemia no influya podría ser el bajo número de donantes cadavéricos (solo el 21.1%).

Las estrategias que mejoran la supervivencia funcional del injerto como las terapias de inducción deben ser evaluadas cuidadosamente para evitar los riesgos que una inmunosupresión severa puede acarrear y a la vez corroborar las ventajas de su uso. En la UMAE Hospital de Pediatría CMNO, el uso de Basiliximab como terapia de inducción está

apegado a lo que dictan las guías internacionales de trasplante renal específicamente en niños y acorde el riesgo inmunológico de cada paciente. En el estudio los medicamentos inmunosupresores más usados fueron; en cuanto a la inducción fue Basiliximab en un 88.7% ($p=0.001$) y de mantenimiento fue el esquema de Ácido micofenólico/ Tacrolimus/ Prednisona (MMF/TAC/PDN) 78.1% ($n=151$) ($p=0.181$), coincidiendo este último con lo reportado por ALANEPE (71%)⁶. siendo La terapia de inducción es un factor que influye respecto a la sobrevida del injerto renal; reportándose en la literatura que el uso de IL-2Rab (Basiliximab) con reducción del 40% en las probabilidades del rechazo agudo (Mincham et al, 2017)⁽⁸¹⁾ y mejorando las tasas de sobrevida de injerto renal (Lee YH and Kang HK, 2021).⁽⁸⁶⁾

El rechazo de injerto ($n=151$) (25.8%) como principal causa de pérdida del injerto renal (censurando la muerte de paciente con injerto funcional) fue un resultado esperado; sin embargo, la sepsis como principal causa de muerte, obliga a incrementar la vigilancia de la inmunosupresión y el apego al manejo, principal factor de riesgo para el desarrollo de infecciones severas.

En nuestra población encontramos una disminución significativa de la función del injerto al año post trasplante; la elevación de creatinina podría explicarse de alguna forma por la mejoría del estado nutricional que normalmente presentan estos pacientes, sin embargo, esto no puede comprobarse ya que la nutrición no se evaluó al término de seguimiento. Recordando que la función renal al primer año post trasplante impacta en la sobrevida del injerto a largo plazo, la identificación de los factores que se asociaron con menor TFG nos permite elaborar estrategias en los pacientes con mayor riesgo.

Con respecto a los factores asociados a sobrevida de injerto renal, han sido reportados en estudios realizados previamente, pero en escasa literatura mexicana, lo que pudiera ser un área de fortaleza y relevancia de nuestro trabajo.

Finalmente, aunque los resultados de sobrevida de injerto renal son buenos, y que son comparables con las de países desarrollados. intervenir sobre los factores de riesgo pediátricos es una de las acciones implementadas en nuestro hospital para optimizar el programa de trasplante renal. Ejemplo de ello, son la mejoría de los criterios para elegir el donante idóneo.

Nuestro estudio presenta limitaciones, dentro de las cuales se encuentran el diseño retrospectivo, el carácter unicéntrico, cumplir la mayoría de edad o vigencia institucional y la falta de evaluación del apego terapéutico. Dentro de las fortalezas: el número de receptores incluidos, la pérdida de pacientes que fue menor del 3% y el número de variables analizadas para cada uno de los eventos estudiados; por lo que deben considerarse en estudios posteriores, como parte de la mejora del programa de trasplante renal de nuestra unidad.

CONCLUSIONES

Los resultados de sobrevida del receptor (97.3%) y del injerto renal (84.7%) de nuestra sede son excelentes, ambas comparables con lo reportado de países desarrollados.

Demostramos que es mayor la sobrevida de fuente de donación vivo, por encima de cadavérico, lo cual se encuentra dentro de lo esperado según bibliografía internacional.

Ser donador vivo masculino, de 21-40 años, sangre O positivo, injerto de vasos únicos y compartir HLA en más de 3 antígenos; ser receptor masculino de 6-12 años, O positivo, con antecedente de transfusiones y portador de HTA, terapia de reemplazo previa diálisis peritoneal, se indujeron con Basiliximab y están en mantenimiento con MMF/TAC/PDN; fueron las características sociodemográficas más frecuentes de nuestra serie.

Las etiologías determinadas de la ERC de nuestros niños fueron: Uropatía, hereditarias, glomerulopatías, quísticas, sistémicas y SHU.

PROPUESTAS DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

- Realizar estudios prospectivos y controlados en relación al tema.
- Promover el escrutinio en la etiología de la Enfermedad Renal Crónica.
- Crear un registro a nivel nacional de los pacientes pediátricos con Enfermedad Renal Crónica, conocer el número preciso en cualquiera de sus estadios, los grupos de edad y sexo más afectados, así como el comportamiento propio de los programas.
 - Seguimiento psicológico a los receptores, que favorezca el apego al tratamiento.
 - Creación de redes informáticas nacionales a nivel institucional, para llevar a cabo el seguimiento de los pacientes por medio de un expediente electrónico, independientemente de la Ciudad en la que se encuentre el paciente.
 - Adiestramientos continuos a personal especializado en el área de Nefrología Pediátrica en el Cuidado del Trasplante Renal para generar más áreas de oportunidad no solo en nuestra unidad sino a nivel nacional, para mejoría de la atención del paciente.
 - Contar con una seroteca que permita identificar tempranamente HLA entre donadores cadavéricos y potenciales receptores, al momento de haber una procuración de órganos, para elegir el más compatible.
 - Proponer la realización de biopsias protocolizadas a los 6 meses y de manera anual, y en caso de presentar eventos de rechazo o recidiva de la enfermedad inicial evaluar la necesidad de ofrecer un tratamiento más especializado.
 - Realizar trasplante renal en etapa de prediálisis, principalmente en uropatas para mejorar sobrevida del injerto renal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Metrics GH. Erratum: Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 (The Lancet (2018). *Lancet*. 2019;393(10190):e44.
2. Luyckx VA, Tonelli M, Stanifer JW. The global burden of kidney disease and the sustainable development goals. *Bull World Health Organ*. 2018;96(6):414-422C.
3. Antonio Méndez-Duran, J.Francisco Méndez-Bueno, Teresa Tpia-Yañez, Ángelica Muñoz Montes LA-S. *Epidemiología de la Insuficiencia Renal Crónica en México*. 2010;31(1):7–11.
4. Figueroa-Lara A, Gonzalez-Block MA, Alarcon-Irigoyen J. Medical expenditure for chronic diseases in Mexico: The case of selected diagnoses treated by the largest care providers. *PLoS One*. 2016;11(1):1–19.
5. Harambat J, Van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol*. 2012;27(3):363–73.
6. Martín P, Errasti P, Paloma D, Moreno LM. Trasplante renal Kidney transplant. *An Sist Sanit Navar*. 2006;29(2):79–92.
7. National Kidney Foundation. La Enfermedad Renal Crónica [Internet]. Gobierno de Mexico. 2017. 10016,1-800-622–9010. Available from: <https://www.insp.mx/avisos/5296-enfermedad-renal-cronica-mexico.html> <https://www.kidney.org/node/25520>
8. N HGR, Federal D, Federal D, Federal D, N HGR, Federal D, et al. Diálisis y Trasplante. *Dial Traspl* 2010. 2010;31(1):7–11.
9. Stern-Zimmer M, Calderon-Margalit R, Skorecki K, Vivante A. Childhood risk factors for adulthood chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2021;36(6):1387–96.
10. Calvo-Vázquez I, Sánchez-Luna O, Yañez-Sosa AL. Prevalencia de enfermedad renal crónica no diagnosticada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en atención primaria a la salud. *Med Interna Mex*. 2015;31(1):41–9.
11. Esparza-Aguilar M, Ochoa-Esquivel R del C, Barajas-González A, Ávila-Rosas H. Mortalidad en México por enfermedad renal crónica en menores de 20 años de edad, 2000-2014. *Rev Mex Pediatría* [Internet]. 2019;86(2):58–64. Available from: www.medigraphic.com/rmp
12. Cantú G, Rodríguez G, Luque-Coqui M, Romero B, Valverde S, Vargas S, et al. Análisis

- de las características sociodemográficas de los pacientes con enfermedad renal crónica terminal: Diferencias en un periodo de seis años. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2012;69(4):290–4.
14. Residente E, Ramón H, Ramírez M, Martín A, Manzano C, Campos ER, et al. Estrategias para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad renal crónica temprana en primer nivel de atención. *El Resid.* 2011;6(1):44–50.
 15. Hogg RJ, Furth S, Lemley K V., Portman R, Schwartz GJ, Coresh J, et al. National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: Evaluation, classification, and stratification. *Pediatrics.* 2003;111(6 I):1416–21.
 16. Schieppati A, Perico N, Remuzzi G. Preventing end-stage renal disease: The potential impact of screening and intervention in developing countries. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18(5):858–9.
 17. Saran R, Robinson B, Abbott KC, Bragg-Gresham J, Chen X, Gipson D, et al. US Renal Data System 2019 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2020;75(1):A6–7.
 18. Miranville A. Annual Report 2018. ERA-EDTA Regist ERA-EDTA Regist Annu Rep 2018. 2018;4(1):166–9.
 19. González-bedat MC, Rosa-diez G, Ejecutivo C, Cintra R, Elgueta S. Registro Latinoamericano de Diálisis y Trasplante. Informe del Año 2018. Sociedad Lationamericana de Nefrología e Hipertensión. 2018;
 20. Franco-Marina F, Tirado-Gómez LL, Estrada AV, Moreno-López JA, Pacheco-Domínguez RL, Durán-Arenas L, et al. Una estimación indirecta de las desigualdades actuales y futuras en la frecuencia de la enfermedad renal crónica terminal en México. *Salud Publica Mex.* 2011;53(SUPPL. 4).
 21. Garcia-Garcia G, Renoirte-Lopez K, Marquez-Magaña I. Disparities in Renal Care in Jalisco, Mexico. *Semin Nephrol.* 2010;30(1):3–7.
 22. Ríos Moreno MP, Patiño García G. Características del síndrome nefrótico primario en edades no habituales en un hospital pediátrico de tercer nivel en Guadalajara, Jalisco, México. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2011;68(4):271–7.
 23. Palermo M. Registro Latinoamericano de Trasplante Renal Pediátrico (relatrep) 2004-2014. *ALANEPE.* 2016;16:22–34.
 24. Mármol A, Pérez A, Pérez De Prado JC, Herrera M, Molina S, Parodis Y, et al. Trasplante renal en Cuba. *Rev Cubana Med.* 2005;44(1–2):230–6.

25. Obrador GT, García-García G, Villa AR, Rubilar X, Olvera N, Ferreira E, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) México and comparison with KEEP US. *Kidney Int.* 2010;77:S2–8.
26. Grimoldi IA, Briones LM, Ferraris JR, Rilo LR, Sojo E, Turconi A, et al. Enfermedad renal crónica, diálisis y trasplante. Estudio multicéntrico: 1996-2003. *Arch Argent Pediatr.* 2008;106(6):552–9.
27. Blanco C. Congreso de la American Society of Nephrology “ Semana del Riñón ” 2020 American Society of Nephrology Congress “ Kidney Week ” 2020. 2021;41(2):79–81.
28. Romagnani P, Remuzzi G, Glassock R, Levin A, Jager KJ, Tonelli M, et al. Chronic kidney disease. *Nat Rev Dis Prim.* 2017;3.
29. Roach JP, Bock ME, Goebel J. Pediatric kidney transplantation. *Semin Pediatr Surg.* 2017;26(4):233–40.
30. Harambat J, Madden I, Hogan J. Epidemiology of pediatric chronic kidney disease. *Nephrol Ther.* 2021;17(6):476–84.
31. Klarenbach S, Manns B. Economic Evaluation of Dialysis Therapies. *Semin Nephrol.* 2009;29(5):524–32.
32. Weaver DJ, Somers MJG, Martz K, Mitsnefes MM. Clinical outcomes and survival in pediatric patients initiating chronic dialysis: a report of the NAPRTCS registry. *Pediatr Nephrol.* 2017;32(12):2319–30.
33. Cho MH. Pediatric kidney transplantation is different from adult kidney transplantation. *Korean J Pediatr.* 2018;61(7):205–9.
34. Foley RN, Chen SC, Solid CA, Gilbertson DT, Collins AJ. Early mortality in patients starting dialysis appears to go unregistered. *Kidney Int.* 2014;86(2):392–8.
35. Verghese PS. Pediatric kidney transplantation: A historical review. *Pediatr Res.* 2017;81(1–2):259–64.
36. Dharnidharka VR, Fiorina P, Harmon WE. Kidney transplantation in children. *N Engl J Med.* 2014;371(6):549–58.
37. Al NCC et. Survival in children requiring chronic renal replacement therapy. *Pediatr Nephrol.* 2018;33:585–94.
38. Kramer A, Stel VS, Tizard J, Verrina E, Rönholm K, Pálsson R, et al. Characteristics and survival of young adults who started renal replacement therapy during childhood. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24(3):926–33.
39. Nankivell BJ, Kuypers DR. Diagnosis and prevention of chronic kidney allograft loss. *Lancet.* 2011;378(9800):1428–37.

40. Secretaria de Salud C. El Donante. Enfermedad Renal Crónica. 2013;
41. Anual R, Trasplantes DEDY, México EN. Total de. Cent Nac Traspl. 2020;
42. Nacionales De Salud Y Hospitales Centro Nacional De Trasplantes Programa Anual De Trabajo 2020. 2020;1–24.
43. Floege J. Recurrent glomerulonephritis following renal transplantation: An update. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18(7):1260–5.
44. Yu TM, Wen MC, Wu MJ, Chen CH, Cheng CH, Li CY, et al. Impact of posttransplantation glomerulonephritis on long-term outcome of kidney transplants: Single-center 20-year experience. *World J Surg.* 2012;36(12):2923–30.
45. Hariharan S, Savin VJ. Recurrent and de novo disease after renal transplantation: A report from the Renal Allograft Disease Registry. *Pediatr Transplant.* 2004;8(4):349–50.
46. Van Loon E, Bernards J, Van Craenenbroeck AH, Naesens M. The causes of kidney allograft failure: More than alloimmunity. A viewpoint article. *Transplantation.* 2020. 46–56 p.
47. Kasiske BL, Andany MA, Hernández D, Silkensen J, Rabb H, McClean J, et al. Comparing methods for monitoring serum creatinine to predict late renal allograft failure. *Am J Kidney Dis.* 2001;38(5):1065–73.
48. Luis-Lima S, Marrero-Miranda D, González-Rinne A, Torres A, González-Posada JM, Rodríguez A, et al. Estimated glomerular filtration rate in renal transplantation: The nephrologist in the mist. *Transplantation.* 2015;99(12):2625–33.
49. Moreso F, Ibernón M, Gomà M, Carrera M, Fulladosa X, Hueso M, et al. Subclinical rejection associated with chronic allograft nephropathy in protocol biopsies as a risk factor for late graft loss. *Am J Transplant.* 2006;6(4):747–52.
50. Hoffman W, Mehta R, Jorgensen DR, Sood P, Randhawa P, Wu CM, et al. The impact of early clinical and subclinical T cell-mediated rejection after kidney transplantation. *Transplantation.* 2019;103(7):1457–67.
51. Ward CW. Aminopeptidases in webbing clothes moth larvae. *Biochim Biophys Acta - Enzymol.* 1975;410(2):361–9.
52. Couvrat-Desvergnés G, Foucher Y, Le Borgne F, Dion A, Mourad G, Garrigue V, et al. Comparison of graft and patient survival according to the transplantation centre policy for 1-year screening biopsy among stable kidney recipients: A propensity score-based study. *Nephrol Dial Transplant.* 2019;34(4):703–11.
53. Kasiske BL, Israni AK, Snyder JJ, Skeans MA. The relationship between kidney function and long-term graft survival after kidney transplant. *Am J Kidney Dis.* 2011;57(3):466–

- 75.
54. López V, Cabello M, Ruíz-Esteban P, Sola E, Gutiérrez C, Jironda C, et al. Impact of Early Low-Grade Proteinuria and Allograft Dysfunction on Survival in Expanded Criteria Donor Kidney Transplant Recipients. *Transplant Proc.* 2015;47(9):2611–4.
 55. Lam NN, Klarenbach S, Quinn RR, Hemmelgarn B, Tonelli M, Ye F, et al. Renal function, albuminuria, and the risk of cardiovascular events after kidney transplantation. *Transplant Direct.* 2018;4(10):1–8.
 56. Pilmore HL, Skeans MA, Snyder JJ, Israni AK, Kasiske BL. Cardiovascular disease medications after renal transplantation: Results from the patient outcomes in renal transplantation study. *Transplantation.* 2011;91(5):542–51.
 57. Torres A, Torregrosa V, Marcen R, Campistol JM, Arias M, Hernández D, et al. Mineral metabolism disorders, vertebral fractures and aortic calcifications in stable kidney transplant recipients: The role of gender (EMITRAL study). *Nefrologia.* 2016;36(3):255–67.
 58. Marcen R. Immunosuppressive drugs in kidney transplantation: Impact on patient survival, and incidence of cardiovascular disease, malignancy and infection. *Drugs.* 2009;69(16):2227–43.
 59. Asociación Latinoamericana de Nefrología Pediátrica. Registro Latinoamericano de Trasplante Renal Pediátrico. 2020;20(v. 978,n. 84-7958):2004–12. Available from: <http://books.google.es/books?id=rfg6mclPYnQC>
 60. Gonzalez MAT. “Sobrevida del injerto renal y del paciente al año postrasplante en receptores renales de donador de muerte encefalica UMAE Hospital de Especialidades de CMNO IMSS.” 2014.
 61. Marin MAGA. “Sobrevida de 403 injertos renales consecutivos en niños de la UMAE Hospital de Pediatría CMNO.” 2015.
 62. Luque Gálvez MP, Peri Cusi L, Corral Molina JM. Generalidades del trasplante renal pediátrico. *Arch Esp Urol.* 2005;58(6):553–62.
 63. Rezapour S, Yarmohammadi A, Tavakkoli M. One-year survival rate of renal transplant: Factors influencing the outcome. *Transpl Res Risk Manag.* 2017;9:49–56.
 64. Moreso F, Hernández D. Has the survival of the graft improved after renal transplantation in the era of modern immunosuppression? *Nefrologia.* 2013;33(1):14–26.
 65. Chaudhuri A, Gallo A, Grimm P. Pediatric deceased donor renal transplantation: An approach to decision making II. Acceptability of a deceased donor kidney for a child, a snap decision at 3 AM. *Pediatr Transplant.* 2015;19(7):785–91.

66. Winterberg PD, Garro R. Long-Term Outcomes of Kidney Transplantation in Children. *Pediatr Clin North Am* [Internet]. 2019;66(1):269–80. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2018.09.008>
67. Smith JM, Ho PL, McDonald RA. Renal transplant outcomes in adolescents: A report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatr Transplant*. 2002;6(6):493–9.
68. Medeiros-Domingo M. Trasplante renal. Aspectos pediátricos. *Rev Mex Traspl*. 2020;9(S1):30–2.
69. LaRosa C, Glah C, Baluarte HJ, Meyers KEC. Solid-organ transplantation in childhood: Transitioning to adult health care. *Pediatrics*. 2011;127(4):742–53.
70. Meier-Kriesche HU, Ojo AO, Hanson JA, Cibrik DM, Pugh JD, Leichtman AB, et al. Increased impact of acute rejection on chronic allograft failure in recent era. *Transplantation*. 2000;70(7):1098–100.
71. Pérez Tamajón L, Marrero Miranda D, Álvarez González A, Rodríguez Adanero C, González Rinne J. Complicaciones médicas precoces tras el trasplante renal | *Nefrología al día*. Soc Española Nefrol [Internet]. 2016; Available from: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-complicaciones-medicas-precoces-tras-el-140>
72. Arias M, Cotorruelo JG, Escallada R, De Francisco ALM, Gonzalez M, Morales P, et al. Perdida del injerto renal a largo plazo. *Nefrologia*. 1996;16(SUPPL. 2):31–8.
73. Merino-López M, Morales-Buenrostro LE, Salvador N, Resumen Z. Enfermedades glomerulares recurrentes en trasplante renal. *Rev Mex Traspl*. 2013;2(2):64–72.
74. Kazancioğlu R. Risk factors for chronic kidney disease: An update. *Kidney Int Suppl*. 2013;3(4):368–71.
75. Chen TK, Knicely DH, Grams ME. Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management: A Review. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2019;322(13):1294–304.
76. Tuttle KR, Alicic RZ, Duru OK, Jones CR, Daratha KB, Nicholas SB, et al. Clinical Characteristics of and Risk Factors for Chronic Kidney Disease Among Adults and Children: An Analysis of the CURE-CKD Registry. *JAMA Netw open*. 2019;2(12):e1918169.
77. Isert S, Müller D, Thumfart J. Factors Associated With the Development of Chronic Kidney Disease in Children With Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract. *Front Pediatr*. 2020;8(June):2–9.
78. Tjaden LA, Grootenhuis MA, Noordzij M, Groothoff JW. Health-related quality of life in

- patients with pediatric onset of end-stage renal disease: state of the art and recommendations for clinical practice. *Pediatr Nephrol.* 2016;31(10):1579–91.
79. Oomen L, de Wall LL, Cornelissen EAM, Feitz WFJ, Bootsma-Robroeks CMHHT. Prognostic Factors on Graft Function in Pediatric Kidney Recipients. *Transplant Proc* [Internet]. 2021;53(3):889–96. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2020.10.017>
 80. Hart A, Lentine KL, Smith JM, Miller JM, Skeans MA, Prentice M, et al. OPTN/SRTR 2019 Annual Data Report: Kidney. *Am J Transplant.* 2021;21(S2):21–137.
 81. Fernandez HE, Foster BJ. Long-Term Care of the Pediatric Kidney Transplant Recipient. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2021;CJN.16891020.
 82. Chua A, Cramer C, Moudgil A, Martz K, Smith J, Blydt-Hansen T, et al. Kidney transplant practice patterns and outcome benchmarks over 30 years: The 2018 report of the NAPRTCS. *Pediatr Transplant.* 2019;23(8):1–17.
 83. Prezelin-Reydit M, Combe C, Harambat J, Jacquelinet C, Merville P, Couzi L, et al. Prolonged dialysis duration is associated with graft failure and mortality after kidney transplantation: Results from the French transplant database. *Nephrol Dial Transplant.* 2019;34(3):538–45.
 84. Cornwell LB, Ingulli EG, Mason MD, Ewing E, Riddell J V. Renal Transplants Due to Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract (CAKUT) Have Better Graft Survival Than Non-CAKUT Controls: Analysis of Over 10,000 Patients. *Urology* [Internet]. 2021;154:255–62. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.urology.2021.01.005>
 85. Gholamrezaie HR, Tabibi A, Nikraves N, Bagheri-Amiri F, Mohsenirad H. Results of Pediatric Kidney Transplants in an 8-Year Period: A Retrospective Study. *Transplant Proc* [Internet]. 2020;52(3):793–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2019.12.047>
 86. Mincham CM, Wong G, Teixeira-Pinto A, Kennedy S, Alexander S, Larkins N, et al. Induction therapy, rejection, and graft outcomes in pediatric and adolescent kidney transplant recipients. *Transplantation.* 2017;101(9):2146–51.

BIBLIOGRAFÍA

1. Medeiros Domingo M, Muñoz Arizpe R. Enfermedad renal en niños. Un problema de salud pública. Bol méd Hosp Infant Méx. 2011;68(4):259–61.
2. <https://www.irodat.org>
3. Ma Pilar Luque Gálvez, Lluís Peri Cusi y Juan Manuel Corral Molina. Generalidades del Trasplante Renal Pediátrico. Arch. Esp. Urol., 58, 6 (553-562), 2005
4. P. Rianthavorn and R. B. Ettenger. Medication non-adherence in the adolescent renal transplant recipient: A clinician's viewpoint. *Pediatr Transplantation* 2005; 9: 398–407.
5. Ishitani M, Isaacs R, Norwood V, Nock S, Lobo P. Predictors of graft survival in pediatric living-related kidney transplant recipients. *Transplantation* 2000; 70: 288-92.
6. García C, Delucchi A, Orta N. Registro Latinoamericano de Trasplante renal pediátrico 2004-2008. *Arch Latin Nefr Ped* 2010;10(1):4-11

ANEXOS

Anexo 1. Carta de confidencialidad

13. ANEXOS

Anexo 1. Carta de confidencialidad

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA

Guadalajara, Jalisco a 06 de Septiembre de 2021

El C. Juan Carlos Barrera de León, investigador responsable del proyecto titulado "**SOBREVIDA DEL INJERTO RENAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DE LA UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA DE CMNO**" con domicilio ubicado en Av. Belisario Domínguez No. 724, Colonia Independencia CP 44360, Guadalajara, Jalisco; a 06 de Septiembre de 2021, me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, memorandos, archivos físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la evaluación de los protocolos de investigación, a que tenga acceso en mi carácter investigador responsable, así como no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones como investigador responsable.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se estará acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Estado de Jalisco, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

ACEPTO



Dr. Juan Carlos Barrera de León
Investigador Responsable

Anexo 2. Carta de Dispensa de Consentimiento Informado al Comité Local de Ética de Investigación

Anexo 2. Carta de Dispensa de Consentimiento Informado al Comité Local de Ética de Investigación

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA

Guadalajara, Jalisco a 06 de Septiembre de 2021

Dirigido a:

Comité de Ética en Investigación del Centro Médico Nacional de Occidente, Hospital de Pediatría.
Número 1302.

Por medio de la presente solicito la aprobación para realizar el protocolo de investigación titulado: **"SOBREVIDA DEL INJERTO RENAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DE LA UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA DE CMNO"** que de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, de la Reforma 2014, Artículo 17 es considerado sin riesgo ya que no se realizará ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio. Por otra parte todo estudio requiere Carta de Consentimiento, sin embargo se solicita permiso para omitir este punto por las siguientes razones:

- Se evaluarán solo expedientes clínicos físicos y electrónicos de manera retrospectiva de pacientes sometidos a trasplante renal en esta Unidad por un período de 10 años.
- La UMAE Hospital de Pediatría CMNO es la Unidad hospitalaria del IMSS que realiza mayor número de trasplantes renales en la población infantil en México, sin embargo hasta el momento no se ha realizado una revisión de la sobrevida de injerto renal.
- La localización y traslado de padres y tutores se dificulta para la firma de cada consentimiento.

Atentamente

Dr. Juan Carlos Barrera de León

Investigador Responsable

Anexo 3. Hoja de recolección de datos.



PROYECTO: "SOBREVIDA DEL INJERTO RENAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DE LA UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA DE CMNO"

Código de identificación: _____
Fecha de Nacimiento: _____
Fecha del Trasplante: _____

Trasplante Renal:

- Tipo de trasplante: Donador vivo Donante fallecido No especificado
- Número de trasplante: Primero Segundo No especificado

Datos del Donante:

1. Edad: _____ años No especificado 2. Género: Hombre Mujer
3. Somatometría: - Peso: _____ kg - Talla: _____ m - IMC: _____
4. Tipo de sangre del donador:
A+ A- O+ O- B+ B- AB+ AB- Otro No especificado
5. Parentesco:
Padre Tíos Vivos no relacionados
Madre Primos Cadáver
Hermanos Abuelos No especificado
7. Creatinina del donador previo al trasplante: _____ mg/dl No especificado
8. En caso de ser donante cadavérico, especificar causa de la muerte: _____ No documentado

Datos del Receptor:

1. HLA que comparten:
1 antígeno 1 haplotipo Ninguno
2 antígenos 2 haplotipos No documentado
2. Lateralidad del injerto renal: Izquierdo Derecho 3. Número de injerto renal: Único En bloque
4. Tiempo de isquemia fría: _____ min No documentado 5. Tiempo de isquemia caliente: _____ min No documentado
6. Vasculatura del injerto renal: Vasos únicos Vasos múltiples 7. Cirugía de Banco: Si No
8. Edad del receptor al momento del trasplante: _____ años 9. Género del receptor: Hombre Mujer
10. Somatometría: - Peso: _____ kg - Talla: _____ m - IMC: _____
11. Tipo de sangre:
A+ A- O+ O- B+ B- AB+ AB- Otro No especificado
12. Lugar de procedencia del Receptor:
Jalisco Guanajuato Sonora
Nayarit Colima Baja California
Michoacán Aguascalientes No especificado
Zacatecas Sinaloa Otro: _____
13. Riesgos virales del receptor:
- Citomegalovirus: _____ No especificado - Toxoplasma: _____ No especificado
- Epstein Barr: _____ No especificado
14. Creatinina previa a trasplante: _____ mg/dl No especificado 15. Creatinina Habitual: _____ mg/dl No especificado
16. Antecedentes clínicos del receptor:
- Ninguno - No sabe leer ni escribir - No especificado
- Portador de Vesicostomía - Talla baja - Transfusiones previas
- No camina - Osteodistrofia renal - Plasmaferesis previas
- Retraso psicomotor - Hiperparatiroidismo - Uso de cél. Madre previo

- Otras:

17. Terapia de reemplazo de función renal previo al actual trasplante
Diálisis peritoneal Hemodiálisis Trasplante Renal Ninguna No especificado

18. Etiología de la Enfermedad Renal Crónica:
- Uropatías ¿Cuál? _____ - Autoinmunes Sist. ¿Cuál? _____
- Glomerulopatía ¿Cuál? _____ - Otras causas ¿Cuál? _____
- Enf. Quísticas ¿Cuál? _____ - No determinada
- Hereditarias ¿Cuál? _____

19. Comorbilidades del receptor:
- Ninguna - Obesidad - Otras
- Hipertensión - A. Reumatoide
- Diabetes - Aterosclerosis
- Cardiopatía - Prematurez
- LES - No especificado

20. Filtrado Glomerular del receptor a la semana del trasplante: Por depuración de creatinina: _____ ml/min No especificado

21. Terapia de inducción inmunosupresora Timoglobulina Basiliximab Otra No documentado

22. Terapia de mantenimiento inmunosupresora
Tacro/MMF/PDN Tacro/Aza/PDN CSA/MMF/PDN SRL/MMF/PDN
SRL/MMF/PDN MMF/PDN PDN CSA/PDN/AZA No documentado

23. Ha presentado disfunción de injerto: Si No Causa: _____ No documentado

24. Ha presentado rechazo de injerto renal: Si No Causa: _____ No documentado

25. Ha presentado pérdida de injerto renal: Si No Causa: _____ No documentado

26. Sobrevida de Injerto renal: Si _____ años No No documentado

27. Fecha de la última valoración en esta unidad: _____ Médico tratante: _____

28. El estado del injerto en la última valoración: Bueno Disfunción Pérdida No documentado

29. El paciente falleció: Si No En caso de haber fallecido, ¿el injerto estaba funcional? Si No



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **1302.**

HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE LIC IGNACIO GARCIA TELLEZ, GUADALAJARA JALISCO

Registro COFEPRIS **17 CI 14 039 045**

Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 14 CEI 001 2018022**

FECHA **Martes, 16 de noviembre de 2021**

Dra. Soledad Zárate Ramírez

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **SOBREVIDA DEL INJERTO RENAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DE LA UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA DE CMNO** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
R-2021-1302-074

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

M.E. Ruth Alejandrina Castillo Sánchez
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1302

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL