



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE PEDIATRIA
U.M.A.E. "SIGLO XXI "

**USO DE PLASMAFERESIS PREVIA AL
TRANSPLANTE RENAL COMO PROFILAXIS PARA
RECURRENCIA DE GLOMERULOESCLEROSIS
FOCAL Y SEGMENTARIA PRIMARIA**

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN:

NEFROLOGIA PEDIATRICA

Presenta:

DRA. GLORIA AZUCENA RANGEL OCHOA

Tutor: Dra. Alejandra Aguilar Kitsu

Cotutor: Dr. Ignacio Guerra Gallo

México, D.F. Agosto 2007



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.

**USO DE PLASMAFERESIS PREVIA AL TRANSPLANTE RENAL COMO
PROFILAXIS PARA RECURRENCIA DE GLOMERULOESCLEROSIS
FOCAL Y SEGMENTARIA PRIMARIA**

Dra. Alejandra Aguilar Kitsu
Medico adscrito y profesor titular del servicio de
Nefrología pediátrica

Dra. Irina E. Juárez Muñoz
Subjefe del Departamento de Enseñanza e Investigación

Dra. Leticia Mendoza Guevara
Jefa del Servicio de Nefrología pediátrica

Dra. Lorena Sánchez Barbosa
Medico adscrito al Servicio de Nefrología pediátrica

Dra. Maria Eugenia Paniagua Medina
Médico adscrito al Servicio de Transplantes

DEDICATORIA

Gracias...

- A Dios haberme dado la oportunidad de haber estado aquí y lograr una meta tan importante en mi vida.
- A Carlos quien siempre esta conmigo apoyándome y ayudándome a levantarme en los momentos más difíciles.
- A mis padres y hermanos por que siempre me han brindado su apoyo incondicional y me han dado un ejemplo de superación y perseverancia.
- A toda mi familia que siempre me impulsa a seguir adelante.
- A mis profesores, gracias por darme su tiempo, paciencia y conocimientos, por su confianza y por ayudarme a seguir adelante cuando creía que no lo lograría.
- A mis amigos que ya sea estando cerca o lejos se que siempre cuento con ellos.
- A mis niños que con su sonrisa y fortaleza me enseñaron que nunca hay que darse por vencido, que hay que seguir adelante y luchar por nuestros sueños.
- A todas esas personas que sin conocerme me brindaron su confianza y creyeron en mí.

INDICE

Marco teórico	1
Planteamiento del problema.....	6
Justificación.....	7
Objetivos.....	8
Hipótesis.....	8
Material y métodos.....	9
Resultados.....	12
Discusión.....	18
Conclusiones.....	20
Bibliografía.....	21
Anexos.....	23

MARCO TEORICO

El síndrome nefrótico es una de las enfermedades renales más frecuentes en la edad pediátrica. Se caracteriza por la presencia de edema, proteinuria, hipoalbuminemia e hipercolesterolemia. Se desconoce la incidencia en nuestro país sin embargo algunas publicaciones refieren que niños menores de 16 años es de 2 a 7 casos nuevos anuales, con una prevalencia de 15 x 100,000casos. La distribución de acuerdo al género se ha reportado que es mas frecuente en el sexo masculino en proporción con el femenino de 1.5:1 respectivamente. La edad más frecuente de presentación es entre los 2 y los 6 años (1).

El estudio Internacional de Enfermedades Renales en Niños (ISKDC) realizado en 1981 reportó glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS) en un 10% de las biopsias renales realizadas en niños con síndrome nefrótico primario, la cual se define como la presencia de áreas localizadas de esclerosis o solidificación por depósitos de fibrina en el ovillo glomerular; la esclerosis puede ser global si afecta todo el glomérulo, segmentaria cuando existe afección solo de una porción del glomérulo, focal si menos del 50% de glomérulos en la biopsia renal se encuentran afectados o difuso si la mayoría de los glomérulos están afectados. (1)

La GEFS primaria se manifiesta en el 75% de los casos como un síndrome nefrótico puro y generalmente la respuesta al tratamiento con esteroides no es adecuada, presentando corticorresistencia hasta en un 80% de los casos, empeorando con ello el pronóstico del paciente. (1,2,3,4,5,6)

El 50% de los niños con diagnóstico de GEFS sufren deterioro progresivo de la función renal hasta llegar a Insuficiencia Renal Crónica Terminal (IRCT) en un período aproximado de 10 años. Sin embargo en los pacientes en que a pesar del tratamiento persisten con proteinuria en rangos nefróticos la IRCT puede presentarse antes de los 8 años de haberse realizado el diagnóstico. (1,3,4,7,8)

Una vez que el paciente con GEFS ha llegado a IRCT el tratamiento de elección es el trasplante renal, sin embargo existe el riesgo de que en un 30 a 50% de los casos se presente nuevamente la enfermedad primaria en el injerto renal (recurrencia); en trasplantes subsecuentes este riesgo aumenta hasta un 80%. Dicha recurrencia puede presentarse en las primeras horas o días de haberse realizado el trasplante renal, en el 80% de los casos se detecta durante el primer año de evolución, por lo que se recomienda que en el seguimiento del paciente se incluya determinación de proteinuria cada 2 semanas durante los primeros 2 meses de evolución y posteriormente cada mes. (1,2,3,4,5,9,10,11,12,13,14)

La recurrencia de GEFS se manifiesta como proteinuria en rango nefrótico mayor de 40mg/m²/hr o de 3.5gr/día, hipoalbuminemia menor de 2.5gr/dL hipertensión y disfunción del aloinjerto. El diagnóstico se puede confirmar con biopsia renal en la cual se encuentran las siguientes características histológicas: borramiento de pedicelos de las células epiteliales glomerulares por microscopía electrónica y esclerosis glomerular focal y segmentaria por microscopía de luz. (5, 9, 15,16)

Se ha observado que en el 50% de los pacientes transplantados con GEFS existe menor sobrevida del injerto en comparación con los que la causa de IRCT fue otro tipo de glomerulopatía. Esto se ha relacionado con la presencia de daño glomerular secundario a la proteinuria. La tasa de pérdida del injerto a 5 años se reporta hasta de un 34.2%. Se ha descrito además una mayor frecuencia de rechazo agudo (4,7,8,9,11,15,17,18).

Se ha descrito que existe mayor recurrencia de la GEFS en pacientes transplantados de donador vivo relacionado con HLA idéntico respecto a los que tuvieron un donador cadavérico. Sin embargo Cibrik y cols. hicieron un análisis retrospectivo de 10 años en 19259 pacientes transplantados, 2000 de ellos con GEFS y analizaron la sobrevida del injerto comparando la GEFS con otras glomerulopatías, además del tipo de donador que tuvieron y si el HLA del donador era idéntico al del receptor o no compartían ningún antígeno, no observaron una diferencia significativa entre estos grupos, la frecuencia de recurrencia no fue mayor en pacientes de donador vivo ni en los que no compartían HLA idéntico. (17,19)

Existen algunos factores que incrementan el riesgo de recurrencia de GEFS (9,10, 13,16):

1. Diagnóstico de GEFS entre los 6 y los 15 años de edad.
2. Evolución a Insuficiencia Renal Crónica Terminal en menos de 3 años.
3. Presencia de proliferación mesangial en la primera biopsia renal de la enfermedad primaria, ya que se ha observado una recurrencia del 50 al 80% de estos pacientes, mientras que cuando existían cambios mínimos fue de 25% solamente.
4. Pérdida previa del aloinjerto por recurrencia de GSFS.
5. Pacientes de raza blanca, japoneses y coreanos.

En cuanto a la fisiopatología de la recurrencia de GEFS en el injerto renal, Hoyer y su grupo en 1972 fueron los primeros en proponer la hipótesis de la existencia de un factor circulante en estos pacientes que ocasiona proteinuria al alterar la permeabilidad de la barrera de filtración glomerular que induce la reaparición de la enfermedad primaria en pacientes transplantados con GEFS. Esta hipótesis fue sustentada al inyectar en ratas suero de pacientes con GEFS demostrando un incremento inmediato de la permeabilidad a las proteínas, principalmente la albúmina, lo cual no se presentó cuando se utilizó suero de pacientes con otro tipo de glomerulopatías. Este factor es una proteína de 30 a 50 Kd que deriva de los linfocitos T y que puede ser eliminada por plasmaféresis o inmunoabsorción (5,13).

El factor proteinúrico circulante puede llevar a pérdida del glomérulo al producir una lesión en los podocitos, con adhesión y colapso de los capilares que provoca separación del ovillo glomerular y de la cápsula de Bowman. Se forma un espacio paraglomerular que desvía parte del filtrado glomerular al intersticio y en etapas más avanzadas hay formación de espacios peritubulares. Todas estas lesiones provocan aumento de la permeabilidad glomerular a las proteínas por lo que existe un exceso de proteínas que debe reabsorber el túbulo proximal, esto aunado al daño intersticial producido por el filtrado glomerular proveniente del espacio paraglomerular a la larga producen una esclerosis segmentaria y posteriormente una global (5,13).

La proteinuria es considerada como un determinante independiente de la progresión a insuficiencia renal crónica debido al daño glomerular y tubular que provoca. Además aumenta la síntesis de Angiotensina II y Endotelina I, lo cual estimula la liberación de TGF beta. Este último tiene acción fibrogénica, y juega un papel central en la generación de fibrosis renal (5)

Algunos medicamentos utilizados en pacientes transplantados en la terapia de inducción pueden incrementar la producción de factor de permeabilidad circulante, aumentando el porcentaje de recurrencia de un 30 hasta un 80% de los casos. Estos son los anticuerpos policlonales anti-timocito (ATGAM), globulina antilinfocítica (ALG) y el daclizumab (anti CD25). (12)

Para el tratamiento de la recurrencia de GEFS se han empleado varios medicamentos en monoterapia o en combinación como inmunosupresores, antiproteinúricos y plasmaféresis con pobres resultados. Los medicamentos sugeridos en el manejo de la recurrencia son: (8,11,13)

- Los inhibidores de la enzima convertidora de Angiotensina (IECA) y los antagonistas de receptores de Angiotensina II (ARAI) han mostrado efectos antiproteinúricos y propiedades renoprotectoras, por lo que se han recomendado como terapia de mantenimiento. Bloquean la liberación de TGF beta y su acción fibrogénica. (6)
- El empleo de la ciclosporina puede disminuir la proteinuria al incrementar los niveles de AMPc en las células epiteliales disminuyendo la permeabilidad capilar. Sharma et al, estudiaron los efectos de la ciclosporina in vitro. Al incubar glomérulos aislados con ciclosporina se disminuyó la permeabilidad glomerular que se observaba al administrar suero de pacientes con GEFS. (2,6,15)
- En las actualizaciones del 2005 la comisión de trasplantes de Sevilla recomienda como terapia inicial en pacientes con GEFS que son transplantados el empleo de prednisona, micofenolato de mofetil y tacrólimus, manteniendo de forma ininterrumpida los esteroides ya que su suspensión se ha asociado a recurrencia. Utilizan una combinación de IECA y ARA II, como antiproteinúricos y estatinas ya

que se reporta que la asociación de proteinuria y dislipidemia implica mayor riesgo cardiovascular, además que favorece la presencia de glomeruloesclerosis e influye en la nefropatía crónica del injerto.⁽⁶⁾

- El uso de la rapamicina no es recomendable por su asociación con falla renal aguda en pacientes con glomerulopatía crónica y proteinuria. ⁽⁶⁾
- La plasmaféresis ha sido utilizada en pacientes con recurrencia de la GEFS ya que disminuye y en algunos casos remite la proteinuria ocasionada por el factor de permeabilidad al neutralizarlo de forma parcial o total. Se ha utilizado tanto terapéutica así como de forma profiláctica en búsqueda de evitar la recurrencia de GEFS en el injerto renal. ^(2,3,7,9,11,15)

Existen varios esquemas terapéuticos con plasmaféresis en pacientes con GEFS que son transplantados. Se recomienda que se inicie dentro de las primeras 24 a 48 horas de haberse detectado la proteinuria, siempre antes de la primera semana; en caso de que se trate de un segundo injerto se inicia inmediatamente después del trasplante independientemente del grado de proteinuria. Se realizan en total 10 sesiones de plasmaféresis, 3 por semana las primeras 2 semanas y posteriormente 2 sesiones semanales por otras 2 semanas ^(4,6,12,16). Se considera remisión completa cuando desaparece la proteinuria o es menor de 500mg por día y remisión parcial cuando disminuyó la proteinuria en un 50% de la cifra inicial. Se define como no remisión, cuando no hay disminución significativa de la proteinuria. Otros autores sugieren que una vez detectada la proteinuria realizar la plasmaféresis 4 veces por semana hasta lograr una remisión completa de la proteinuria, llegando a realizar hasta 100 sesiones de plasmaféresis en algunos casos ^(5,11,15,16).

Pérez y cols. utilizaron la plasmaféresis en la primera semana postrasplante en 10 pacientes adultos con recurrencia de la enfermedad, administraron además ARAII y sus resultados fueron una remisión completa en el 60%, remisión parcial en el 30% y solo el 10% no tuvo respuesta terapéutica ⁽⁵⁾. En otro estudio realizado en 16 niños se utilizó la plasmaféresis en combinación con ciclofosfamida en estos pacientes logrando una remisión completa en el 37.5% de los pacientes. ⁽¹⁶⁾

La plasmaféresis también se ha empleado de manera profiláctica con el fin de evitar la recurrencia de GEFS en el injerto renal, sin embargo las publicaciones en cuanto a este uso son limitadas y aún más en niños. Ohta y cols realizaron un estudio retrospectivo en 20 pacientes pediátricos a quienes se les hizo plasmaféresis el día 5, 3 y 1 previo al trasplante. En los casos que se detectó la recurrencia de GEFS en el injerto se realizó plasmaféresis terapéutica hasta disminuir la proteinuria de forma significativa. Se presentó recurrencia de la enfermedad en el 33% de los pacientes que recibieron profilaxis, en comparación con el 66% en los que no se realizó plasmaféresis previa al trasplante. El 85.7% de los pacientes con recurrencia respondieron a terapia con plasmaféresis ⁽¹⁵⁾. En otros trabajos se obtuvo una respuesta similar con una recurrencia en el 30% de los pacientes que recibieron profilaxis con plasmaféresis, empleando un esquema de 8 sesiones iniciando una

semana previa al trasplante y terminando una semana posterior, este estudio se realizó en 10 pacientes adultos, sin embargo no lo compararon con un grupo control (3).

En nuestro hospital se ha realizado plasmaféresis en pacientes transplantados con GEFS desde hace 4 años, con un esquema de 3 sesiones en la semana previa al trasplante (días 7, 5 y 3). Algunos niños cuentan con biopsia diagnóstica, sin embargo otros son captados ya con IRCT, con sospecha de GEFS al presentar proteinuria en rango nefrótico sin otra causa demostrada, no siendo posible realizar biopsia renal por el riesgo implícito. La plasmaféresis es un procedimiento que implica altos costos, personal especializado para su realización así como un equipo especializado. Tiene riesgo de complicaciones como las relacionadas con acceso venoso, reportadas en el 4% de los pacientes (infecciones, hematomas, neumotórax), también puede presentarse en relación con reemplazo de líquidos, cuando se utiliza plasma fresco congelado puede haber reacciones anafilácticas, coagulopatías y transmisión de infecciones. La hipocalcemia se presenta en el 1.5% a 9% de los pacientes en relación con el empleo de citrato. Puede aparecer hipotensión en el 4% debido a descargas vagales por una reposición inadecuada de líquidos, anafilaxia o líquidos hipoosmolares. Las plasmaféresis repetidas se han asociado además con mayor riesgo de infecciones en pacientes con tratamiento inmunosupresor (11).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La glomeruloesclerosis focal y segmentaria es la causa del 10% del síndrome nefrótico primario en niños y evoluciona a insuficiencia renal crónica terminal en un período menor a 10 años en el 50% de los pacientes.

Los pacientes con GEFS que son transplantados tienen un riesgo de que la enfermedad primaria recurra en el injerto un 30 hasta un 50% de los casos. Además se ha observado una menor sobrevida del injerto en los niños transplantados con GEFS que los que presentan IRCT por otra enfermedad renal. Hay mayor frecuencia de rechazo agudo y de pérdida del injerto.

Existen pocos estudios comparativos que analicen el empleo de la plasmaféresis de forma profiláctica en niños transplantados con GEFS. En nuestro centro hospitalario el 15% de los pacientes transplantados tienen diagnóstico de GEFS, por lo que desde hace 4 años se utiliza la plasmaféresis con el fin de evitar la recurrencia de la enfermedad primaria. Sin embargo hasta el momento no se ha evaluado de forma sistemática los resultados alcanzados con la profilaxis empleada en nuestro hospital.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Existe una disminución en la recurrencia de GEFS en pacientes pediátricos transplantados a los cuales se les realizó plasmaféresis profiláctica en comparación con los pacientes a los que no se realizó?

JUSTIFICACION

Los pacientes transplantados con GEFS tienen un alto riesgo de recurrencia de la enfermedad, con mayor frecuencia de rechazo del injerto, una alta posibilidad de evolución a nefropatía crónica y de requerir manejo con diálisis ó hemodiálisis disminuyendo la calidad de vida del los paciente e incrementando el costo de la atención. Por otro lado la plasmaféresis es un procedimiento de alto costo ya que se requiere de equipo especializado, personal adiestrado y supervisión continua durante el mismo. Hasta ahora se han reportado algunos esquemas de plasmaféresis con variación según los autores desde 3 a 8 sesiones previas al trasplante, en nuestro hospital se utiliza el esquema mas corto de 3 sesiones en la ultima semana antes de ser transplantado el paciente por lo que se evaluara la respuesta a la profilaxis con plasmaféresis, así como si el esquema utilizado es el adecuado, en caso de tener resultados satisfactorios se evaluara la posibilidad que a todos los pacientes con GEFS confirmada o con sospecha de la misma se les realice.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Comparar la frecuencia de recurrencia de GEFS en el injerto renal en los pacientes que son sometidos a plasmaféresis previa al trasplante con aquellos pacientes en los que no se realizó.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Comparar en ambos grupos en que tiempo aparecieron los datos de recurrencia como proteinuria en rango nefrótico, hipoalbuminemia, hipercolesterolemia, deterioro de la función renal o bien biopsia con datos de GEFS.
- Identificar los siguientes factores asociados a recurrencia de GEFS: diagnóstico de GEFS posterior a los 6 años, evoluciona IRCT en menos de 3 años y biopsia confirmatoria pretrasplante con proliferación mesangial o GEFS.
- Comparar la frecuencia de episodios de rechazo agudo en pacientes con GEFS, entre los pacientes a los que se les realizó la plasmaféresis y a los que no.

HIPOTESIS

Los niños con GEFS primaria transplantados que recibieron plasmaféresis profiláctica presentan una recurrencia 50% menor con respecto a aquellos que no la recibieron.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio de cohortes retrolectivo en el Hospital de Pediatría del CMN "SIGLO XXI" del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el cual se incluyó a pacientes transplantados con diagnóstico de Glomeruloesclerosis focal y segmentaria. Del 2000 al 2006 se transplantaron un total de 96 pacientes, de los cuales 17 cumplieron con los criterios de inclusión los cuales fueron: Pacientes transplantados menores de 16 años, con diagnóstico confirmado de GEFS por biopsia renal o con sospecha de GEFS que se diagnosticaron en etapa terminal de la insuficiencia renal, con presencia de proteinuria en rango nefrótico antes del trasplante, la cohorte inicio al momento del trasplante y los pacientes cumplieron con una evolución por lo menos 6 meses después de haber sido transplantados.

Se excluyeron a los pacientes con GEFS familiar, GEFS secundaria así como los pacientes con nefropatía por reflujo que también pueden tener proteinuria en rangos nefróticos. Se eliminaron 2 pacientes ya que no se encontró su expediente en el archivo por haber sido de alta por mayoría de edad.

Se revisaron los expedientes de donde se obtuvieron los siguientes datos antes del trasplante renal: la edad de diagnóstico de la GEFS, el tiempo de evolución de ésta a IRCT, si se hizo biopsia renal, si tuvo alguna pérdida del injerto por recurrencia y el tipo de terapia sustitutiva empleada. De los datos después de haber sido transplantados se incluyeron: los episodios de rechazo agudo, si contaban con biopsia renal postranplante, si se realizó plasmaféresis o no. Se buscaron registros de los pacientes que nos orientaran a recurrencia de la enfermedad primaria en el injerto renal que incluyeron: niveles de proteinuria, albúmina, colesterol, urea y creatinina reportadas a los 2, 4, 6, 9 y 12 meses del trasplante. En caso de encontrar datos compatibles con recurrencia de GEFS se registró en que tiempo aparecieron.

Los pacientes se dividieron en 2 grupos, uno al que se realizó plasmaféresis profiláctica (grupo 1) y otro al que no se realizó plasmaféresis (grupo 2), en el segundo grupo no se realizó plasmaféresis ya que al ser pacientes transplantado de donador cadavérico no fue posible el empleo de la plasmaferesis por el tiempo de isquemia del injerto y en otros casos no hubo disponibilidad del equipo.

El esquema de plasmaféresis empleado se aplicó 1 semana previa al trasplante los días 6, 4 y 2. Se utilizo equipo Spectra con líneas para plasmaferesis, el reemplazo de líquidos durante la plasmaféresis fue a base de sol fisiológica y albúmina al 25%, con dilución 4:1, como anticoagulante se utilizó citrato. Se vigilo equilibrio hidroelectrolitico y acido base.

Se consideró recurrencia de la GEFS en el injerto renal cuando aparecieron las siguientes manifestaciones clínicas: proteinuria mayor o igual a 40mg/m²/hr, hipoalbuminemia menor a 2.5gr/dl, hipercolesterolemia mayor de 250mg/dl descartando causas secundarias como rechazo agudo, infección por CMV, etc.

En el caso de elevación de creatinina sérica por arriba del 30% de la basal se realizó biopsia renal confirmatoria ante sospecha de rechazo agudo.

La pérdida del injerto se definió como elevación de azoados, sin respuesta al tratamiento para rechazo agudo, con necesidad de otro tipo de terapia sustitutiva renal.

El análisis estadístico incluyó estadística descriptiva con frecuencias y porcentajes para variables cualitativas, así como mediana, mínima, máxima y cuartiles para las variables cuantitativas. Para la comparación de variables entre el grupo que recibió plasmaféresis y los que no se utilizó: χ^2 para variables cualitativas y U de Mann Whitney para las cuantitativas. Se hizo el cálculo de riesgo relativo con intervalo de confianza al 95% y se calculó el poder de la muestra, ya que la muestra fue pequeña por el número de pacientes limitado con GEFS, en el H. de Pediatría de los pacientes que se les diagnostica GEFS solo el 10% evoluciona a IRCT.

VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDICION
Plasmaféresis	Es la remoción selectiva del plasma y su reemplazo por plasma normal o coloide.	3 sesiones o mas de plasmaféresis en la ultima semana previa al trasplante.	Independiente	Cualitativa nominal dicotómica	Si o No
Recurrencia de GEFS	Aparición de la enfermedad primaria en el riñón trasplantado	Una vez trasplantado el paciente presenta: proteinuria mayor a 40mg/m ² /hr o 3.5gr/día, albúmina sérica menor a 2.5gr/dL, hipercolesterolemia o bien biopsia renal con esclerosis glomerular focal y/o segmentaria, fusión de los pedicelos de los podocitos en la microscopía electrónica	Dependiente	Cualitativa nominal dicotómica	Si o No
Tiempo de aparición de la recurrencia	Tiempo transcurrido desde el trasplante renal hasta la aparición de datos de recurrencia de la enfermedad primaria (GEFS)	Tiempo transcurrido en meses, desde el trasplante hasta la aparición de proteinuria en rangos nefróticos y/o diagnostico histológico de GEFS en el injerto renal.	Dependiente	Cuantitativa de intervalo	meses
Edad al momento del trasplante	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha en que el paciente es sometido a trasplante renal	Tiempo en años desde el nacimiento hasta el momento del trasplante renal	Demográfica	Cuantitativa de intervalo	años
Género	Conjunto de seres que tienen una o varias características comunes	Género femenino o masculino	Demográfica	Cualitativa dicotómica	Femenino o masculino
Terapia sustitutiva renal	Tipo de tratamiento empleado en la insuficiencia renal crónica terminal con el fin de eliminar sustancias tóxicas	Terapia sustitutiva empleada previo al trasplante renal Diálisis peritoneal o hemodiálisis	Demográfica	Cualitativa dicotómica	Diálisis peritoneal o hemodiálisis
Edad de diagnóstico de GEFS	Tiempo en años transcurridos desde el nacimiento hasta la fecha en que se hizo el diagnóstico de GEFS	Edad en años en que se hizo el diagnóstico de Síndrome nefrótico caracterizado por proteinuria >40mg/m ² /hr, hipoalbuminemia <2.5gr/dL e hipercolesterolemia mayor de 250mg/dL.	Variable de confusión	Cuantitativa de intervalo	Años
Tiempo de evolución a IRC	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico del síndrome nefrótico hasta llegar a insuficiencia renal crónica terminal.	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico del síndrome nefrótico hasta llegar a insuficiencia renal crónica terminal.	Variable de confusión	Cuantitativa de intervalo	Años
Rechazo agudo del injerto.	Respuesta inmunológica celular en contra de un injerto sólido (riñón)	Elevación de creatinina > 30% de la basal confirmada con biopsia renal	Variable de confusión	Cualitativa dicotómica	Si o No

RESULTADOS

CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES

Descripción de los pacientes

Se encontraron 17 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, su distribución por sexo fue: 5 mujeres (29.4%) y 12 hombres (70.6%); la mediana de la edad al momento del diagnóstico de GEFS fue de 9 años, con una edad mínima de 3 años y máxima de 13 años. Todos evolucionaron a IRCT en un período mínimo de 1 año y máximo de 9 años con una mediana de 4 años.

La mediana de la proteinuria previa al trasplante fue de 74mg/m²/hr (3 mínima-207 máxima), los pacientes que no tenían proteinuria en rango nefrótico se incluyeron por contar con una biopsia confirmatoria de GEFS, en estos casos la proteinuria pretrasplante fue de 73mg/m²/hr como mediana (mínima 3mg/m²/hr y máxima de 93mg/m²/hr). El tipo de terapia dialítica utilizada por los pacientes fue: diálisis peritoneal en el 52.9%, hemodiálisis en el 5.9% y ambas terapias en 41.2% de los pacientes.

Ocho pacientes tuvieron diagnóstico de GEFS confirmado por biopsia renal (47.1%) y en 9 pacientes el diagnóstico se hizo por clínica ya que a su ingreso cursaban con IRCT, presentaban proteinuria en rango nefrótico y complemento sérico normal, además de haberse descartado causas secundarias de GEFS.

Descripción por grupos

La población estudiada se dividió en 2 grupos: uno al que se realizó plasmaféresis profiláctica previa al trasplante (grupo 1) y otro al que no se realizó plasmaféresis (grupo 2). En ambos grupos su seguimiento fue de 6 meses a 1 año después del trasplante.

Grupo 1

Ocho pacientes de los 17 formaron el grupo 1, predominando el sexo masculino en un 62.5%. La edad al diagnóstico fue de 9 años como mediana, con edad mínima de 3 años y máxima de 13 años. El 75% contaba con biopsia renal diagnóstica de GEFS.

La evolución a IRCT fue en una mediana de tiempo de 5.5 años (mínima 1 y máxima 9). La proteinuria presentada antes del trasplante fue de 8mg/m²/hr como mínima y máxima de 93mg/m²/hr (mediana 73.5).

El tipo de terapia sustitutiva renal en la que estuvieron los pacientes fue: diálisis peritoneal en un 62.5%, hemodiálisis en un 12.5% y ambas en el 25%.

Se realizaron 3 plasmaféresis en los días 6, 4 y 2 previos al trasplante. El seguimiento de los pacientes fue de 9 meses en el 37.5% de los pacientes y el 62.5% con seguimiento de 1 año.

Grupo 2

Se incluyeron 9/17 pacientes, de los cuales 22.2% fueron mujeres y 77.8% hombres. La edad de diagnóstico varió de 7 a 10 años con una mediana de 8.5 años. El 22.2% tenían biopsia confirmatoria de GEFS. Evolucionaron a insuficiencia renal crónica en una mediana de 2 años (mínima de 1 año y máxima de 3 años).

La proteinuria previa al trasplante fue de 3 a 207mg/m²/hr con una mediana de 78mg/m²/hr.

El 44.4% estuvo en diálisis peritoneal y el 55.6% requirió de diálisis de forma inicial y posteriormente hemodiálisis.

En este grupo el seguimiento fue de 6 meses en el 25% de los pacientes, 9 meses en el 25% y de 1 año en el 50% restante.

Entre el grupo de plasmaféresis profiláctica y el que no se le aplicó no hubo diferencia significativa en cuanto a sexo, edad de diagnóstico de GEFS, tipo de diálisis, proteinuria pretrasplante y el seguimiento dado a los pacientes. Solo hubo diferencia estadísticamente significativa ($p= 0.044$) en cuanto a la cantidad de pacientes que tenía biopsia diagnóstica de GEFS previa al trasplante, en el grupo 1 el 75% de los pacientes contaban con biopsia y en el grupo 2 el 22.2%. (**Tabla 1**)

Tabla 1. Características de los pacientes transplantados con GEFS

Variable	Total n = 17	Grupo de Plasmaféresis n = 8	Grupo sin plasmaféresis n = 9	Valor de p
Sexo masculino %	70.6	62.5	77.8	0.437
Edad de Diagnóstico GEFS (años)	9 (4-12.2) *	9 (3-13.5)*	8.5 (7-10)*	0.857
Diagnóstico de GEFS confirmado por Biopsia %	47.1	75	22.2	0.044**
Hemodiálisis %	47.9	37.5	55.6	0.399
Evolución a IRCT (años)	4 (1.5-7.7)*	5.5 (3.2-8.2)*	2 (1-3)*	0.143
Proteinuria pre-transplante (mg/m ² SC/hr)	74 (53.4-102.5)*	73.5 (54.7-77.5)*	78 (51.5-157.5)*	0.481
Seguimiento (meses)	10.3 (9-12)*	10.8 (9-12)*	10.5 (6.75-12)*	0.505

* mediana (p25-p75)

** p < 0.05 estadísticamente significativo

RECURRENCIA DE GEFS Y EPISODIOS DE RECHAZO AGUDO

La recurrencia de GEFS se presentó en un solo paciente, el cual pertenecía al grupo 1 que recibió plasmaféresis, los datos de recurrencia fueron proteinuria en rango nefrótico, hipoalbuminemia y deterioro progresivo de la función renal. El tiempo en el que aparecieron las manifestaciones fue de 9 meses. Aún no se realiza biopsia renal confirmatoria de recurrencia.

Comparando la recurrencia entre ambos grupos (1 en grupo 1 y 0 en el grupo 2) no se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre ambos con una $p=0.471$, con un riesgo relativo de presentar recurrencia en los pacientes a los que se realizó plasmaféresis de 2.28 con un intervalo de confianza al 95% de 1.311 a 3.984. El poder de la muestra calculado en la población estudiada fue de 12%.

Se presentaron un total de 11 episodios de rechazo agudo, 2 en el grupo de plasmaféresis y 9 episodios en el grupo sin plasmaféresis, al comparar ambos grupos se encontró que no hubo diferencia significativamente estadística ($p=0.114$). El riesgo relativo de presentar rechazo agudo si no se realiza plasmaféresis es de 1.78 (IC al 95% de 0.732 a 4.3). En 8 pacientes (47.1%) se realizó biopsia renal postransplante por presentar elevación de azoados, confirmándose rechazo agudo en el 87.5% de los pacientes y 12.5% con necrosis tubular aguda, en ningún caso se reportó algún dato de GEFS.

No se logró relacionar la edad del diagnóstico de GEFS y el tiempo de evolución a IRC con mayor frecuencia de recurrencia de la enfermedad primaria en el injerto ya que se trata de un paciente que fue captado con IRCT.

Se revisaron exámenes de laboratorio a los 2, 4, 6, 9 y 12 meses de evolución. El 18% de los pacientes completaron un seguimiento de 6 meses, el 32% de 9 meses y el 50% de 1 año.

En cuanto a las variables recabadas para determinar la recurrencia del injerto la proteinuria, la albúmina, el colesterol y la creatinina fue similar en ambos grupos hasta los 9 meses, variando las medianas de proteinuria de 0 a 7.5, la albúmina de 3.8 a 4, el colesterol de 156 a 200.5, la creatinina de 1 a 1.1. En la medición a los 12 meses en el grupo de plasmaferesis se mantuvo una proteinuria con una mediana de 30, sin embargo hubo un incremento en el valor máximo de 2000mg/dl correspondiente al paciente con datos de recurrencia de GEFS. La albúmina tuvo una mediana de 3.8 con un mínimo de 2 y máximo de 4.9gr/dl. El colesterol reporto una mediana de 158 y la mediana de la creatinina incrementó a 2mg/dL. Estos valores reflejan las manifestaciones del paciente que presento recurrencia, sin existir una diferencia estadísticamente significativa al evaluar los pacientes según la evolución (**gráfica 1, 2, 3 y 4**).

Dos pacientes perdieron el injerto, ambos del grupo al que no se hizo plasmaféresis, uno de ellos ya tenía antecedente de un trasplante previo con pérdida del mismo secundaria a trombosis y en este segundo trasplante sufre rechazo agudo humoral no recuperado. El segundo paciente presenta pérdida del injerto a los 9 meses de evolución por rechazo agudo y trombosis del injerto secundaria, con historia de 2 rechazos agudos previos. En ninguno de los dos pacientes se observaron datos de recurrencia de la GEFS. Tres pacientes más fueron egresados por mayoría de edad por lo que no se pudo completar el seguimiento de 1 año. (**Tabla 2**) Comparando la frecuencia de pérdida del injerto entre ambos grupos encontramos una mayor frecuencia en el que no recibió plasmaféresis (22.2% vs 0%) sin ser estadísticamente significativo (p 0.265).

Tabla 2. Tabla de resultados encontrados en los pacientes transplantados con GEFS

Variable	Total n =17	Grupo con plasmaféresis n= 8	Grupo sin plasmaféresis n = 9	Valor de p
Recurrencia de GEFS (%)	5.9	12.5	0	0.471
Tiempo de aparición de la recurrencia (meses)	9	9	0	0.673
Rechazo agudo (%)	7 (100%)	25%	75%	P 0.335
Episodios de Rechazo agudo (n)mediana	(11) 0	(2) 0	(9) 1	0.114
Pérdida del injerto %	11.8	0	22.2	0.265

ANÁLISIS DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE GEFS POR BIOPSIA RENAL.

Fueron 8 los pacientes con biopsia confirmatoria de GEFS, 37.5% mujeres y 62.5% hombres. La mediana de la edad a la que se hizo el diagnóstico fue de 9 años, con una mínima de 3 y máxima de 13 años. Evolucionaron a IRCT en un periodo de tiempo de 1 a 9 años con una mediana de 4 años. La proteinuria pretrasplante fue de 73mg/m²/hr como mediana (mínima 3mg/m²/hr y máxima de 93mg/m²/hr). El tipo de terapia dialítica empleada fue: diálisis peritoneal 50%, hemodiálisis 12.5% y ambas en el 37.5%. (**Tabla 3**)

Seis de 8 pacientes recibieron plasmaféresis previa al trasplante renal, 2 mujeres y 4 hombres, con una edad que osciló de 3 a 13 años con una mediana de 9 años, evolucionaron a IRCT en 5.5 años como mediana (mínima 1, máxima 9 años). La proteinuria cuantificada antes del trasplante varió de 8mg/m²/hr como mínima a

93mg/m²/hr como máxima con una mediana de 75mg/m²/hr. 50% tuvieron diálisis como terapia sustitutiva renal, 16.7% hemodiálisis y 33.3% requirieron de ambas.

Dos pacientes de los 8 no recibieron plasmaféresis, 1 hombre y una mujer, la evolución a la IRCT fue en 2 años como mediana (mínima de 1 y máxima de 3 años), la proteinuria fue de 3 a 45mg/m²/hr como mínima y máxima respectivamente y una mediana de 24mg/m²/hr. Un paciente requirió de diálisis y el otro tanto diálisis como hemodiálisis.

Los pacientes con biopsia diagnóstica no presentaron recurrencia, se presentaron 5 episodios de rechazo en total, 2 en el grupo de plasmaféresis y 3 en el que no recibió plasmaféresis, con una p= 0.055, el riesgo relativo de presentar episodios de rechazo agudo es de 1.1 en los pacientes a los que no se realiza plasmaféresis con un IC al 95% de 0.393 a 3.079.

La frecuencia de pérdida del injerto fue de 12.5% en el grupo total, de 0% en el grupo de plasmaféresis y 50% en el grupo sin plasmaféresis, sin diferencia estadística (p = 0.250). (Tabla 4)

Tabla 3. Características de los pacientes transplantados con GEFS, con biopsia renal confirmatoria.

Variable	Total n = 8	Grupo de Plasmaféresis n = 6	Grupo sin plasmaféresis n = 2	Valor de p
Sexo masculino %	62.5	66.7	50	0.643
Edad de Diagnóstico				
GEFS (años)	9 (4-12.5) *	9 (3-13)*	8.5 (7-10)*	0.857
Hemodiálisis %	50	50	50	0.786
Evolución a IRCT (años)	4 (1.5-7.7)*	5.5 (3.2-8.2)*	2 (1-3)*	0.143
Proteinuria pre-transplante (mg/m ² SC/hr)	73 (17.2-77.5)*	75 (25-75)*	24 (3-45)*	0.143
Seguimiento (meses)	12 (9-12)*	12 (9-12)*	10.5 (9-12)*	0.857

* mediana (p25-p75)

Tabla 4. Tabla de resultados encontrados en los pacientes transplantados con GEFS, con biopsia renal confirmatoria.

Variable	Total n =8	Grupo con plasmaféresis n= 6	Grupo sin plasmaféresis n = 2	Valor de p
Recurrencia de GEFS (%)	0	0	0	-
Episodios de Rechazo agudo (n)	5	2	3	0.055
Pérdida del injerto %	12.5	0	50	0.250

ANÁLISIS DE ACUERDO AL TIPO DE DONADOR RENAL

En el grupo de plasmaféresis el 100% de los pacientes se transplantaron de donador vivo relacionado, de los cuales solo el 25% presentó datos de rechazo agudo.

En el grupo al que no se le realizó plasmaféresis el 66.7% fue transplantado de donador vivo relacionado y el 33.3% de donador cadavérico. El 55.5% de los pacientes presento rechazo agudo (33.3% receptores de donador vivo y 22.2% de donador cadavérico). La diferencia entre rechazo agudo y tipo de donador no fue estadísticamente significativa, con una $p= 0.580$. El riesgo relativo de rechazo con donador cadavérico fue de 1.5 con un IC al 95% de 0.61 a 3.6.

DISCUSION

La literatura reporta que la frecuencia de recurrencia en pacientes transplantados con glomeruloesclerosis focal y segmentaria como enfermedad primaria es de 30 a 50%; se presenta en las primeras horas o días posteriores al trasplante renal, el 80% de los casos se presentan dentro del primer año de evolución (1,2,3,4,5,9,10,11,12,13,14). Los pacientes sometidos a plasmaféresis profiláctica disminuyen la frecuencia de recurrencia a 15 a 25% (3,15). En este estudio que revisó los casos de pacientes transplantados con GEFS del 2000 al 2006 se observó una recurrencia de 5.9%, manifestándose a los 9 meses posterior al trasplante. Desconocemos si la baja recurrencia sea a un factor específico de la población estudiada, sin encontrar una explicación a esta diferencia.

Otro factor que pudo haber influido en el resultado es que no todos los pacientes cuentan con biopsia renal confirmatoria pretrasplante por lo que la causa de la IRCT en los pacientes sin biopsia pudo haber sido una enfermedad que no recurra en el injerto renal y por tal motivo no presentar manifestaciones de ésta. Se analizaron por separado a los pacientes que contaban con biopsia confirmatoria de GEFS antes del trasplante, sin encontrar cambios respecto a la evaluación del total de los pacientes. También encontramos como limitación que en el seguimiento de los pacientes después del trasplante la determinación de proteínas en orina se realizó solo de forma semicuantitativa por lo que la recurrencia se pudiera diagnosticar de forma mas tardía, sin embargo en las biopsias realizadas posterior al trasplante ninguna se reportó con recurrencia y los niveles de proteínas excepto en el paciente con recurrencia se mantuvieron en menos de +.

La hipótesis del trabajo fue que la plasmaféresis disminuye en un 50% el riesgo de recurrencia de GEFS en pacientes transplantados, el resultado encontrando en este estudio fue una frecuencia de recurrencia baja pero mayor en el grupo al cual se realizó plasmaféresis, sin embargo la diferencia no fue estadísticamente significativa (p 0.471). Se calculó el poder de la muestra el cual fue de 12% por lo que es muy probable que la falta de diferencia entre ambos grupos sea por un tamaño de muestra pequeña, sin embargo aproximadamente 10 pacientes reciben plasmaféresis al año por lo que requeriríamos de 5 a 10 años para lograr reunir una muestra suficiente. Los reportes de la literatura que evalúan recurrencia en estos pacientes tratados o no con plasmaféresis profiláctica tienen una población similar a la de este estudio o incluso reportan menos pacientes y sin embargo encuentran una diferencia significativa ya que tienen una incidencia mas alta de recurrencia en su población.

Se han descrito algunos factores que favorecen la recurrencia de GEFS en el injerto renal como la edad de diagnóstico de síndrome nefrótico mayor a 6 años, el 75% de los pacientes de este estudio se le hizo el diagnóstico después de los 10 años; la evolución a IRCT en menos de 3 años, presente en el 37.5% de los niños; biopsia renal con proliferación mesangial, antecedente de pérdida del injerto por recurrencia de GEFS (9,10,13,16). No fue posible la evaluación de dichos factores en nuestros pacientes ya que el único paciente que presentó datos de recurrencia no tenía biopsia confirmatoria y se desconoce el tiempo de evolución a insuficiencia renal ya que llegó en etapa terminal.

Se ha observado una sobrevida del injerto menor en pacientes con GEFS y una de las causas es que existe mayor frecuencia de eventos de rechazo agudo (4). En los pacientes estudiados se presentaron un total de 11 eventos de rechazo agudo, 9 en el grupo que no recibió plasmaféresis y 2 en el que se realizó plasmaféresis, con una $p= 0.114$, no significativa. El riesgo relativo de presentar rechazo agudo si no se realiza plasmaféresis es de 1.78 (IC al 95% de 0.723 a 4.3). Un factor confusor es que el grupo que recibió plasmaféresis todos los trasplantes son de donador vivo relacionado y en el grupo que no recibió plasmaféresis el 66.7% fue transplantado de donador vivo relacionado y el 33.3% de donador cadavérico. El 55.5% de los pacientes presento rechazo agudo (33.3% receptores de donador vivo y 22.2% de donador cadavérico). La diferencia entre rechazo agudo y tipo de donador no fue estadísticamente significativa, con una $p= 0.580$. El riesgo relativo de rechazo con donador cadavérico fue de 1.5 con un IC al 95% de 0.61 a 3.6.

La frecuencia de pérdida del injerto se reporta de 34.2% en 5 años (17), en estos pacientes la pérdida del injerto fue de 11.8% a un año, los pacientes afectados fueron del grupo que no recibió plasmaféresis y fueron secundarias a rechazo agudo no recuperado (frecuencia del 22.2%), el grupo al que se dio plasmaféresis profiláctica no tuvo pacientes con pérdida del injerto, la diferencia estadística no fue significativa entre grupos ($p 0.265$).

CONCLUSIONES

- La frecuencia de recurrencia de GEFS en pacientes transplantados en el Hospital de Pediatría del CMN “Siglo XXI” del IMSS fue de 12.5%.
- No se encontró diferencia significativa en la frecuencia de recurrencia entre los pacientes que recibieron plasmaféresis profiláctica y los que no la recibieron. Se requiere continuar el estudio con el fin de incrementar la población de estudio.
- El número de eventos de rechazo agudo fue mayor en el grupo de pacientes que no recibió plasmaféresis sin ser estadísticamente significativo posiblemente en relación a que el tamaño de la muestra fue pequeño, por lo que se deberá evaluar en un futuro mas a fondo este resultado, tomando en cuenta las características del donador, HLA, etc., las cuales pueden influir en la presencia de eventos de rechazo.
- Consideramos será mejor llevar un seguimiento prospectivo de los pacientes transplantados con GEFS, con determinación de proteínas en orina de 24 horas en cada consulta de control posterior al transplante y realizar biopsia renal en casos sospechosos de recurrencia, con lo cual podrá evaluarse de mejor forma si hay recurrencia de GEFS.

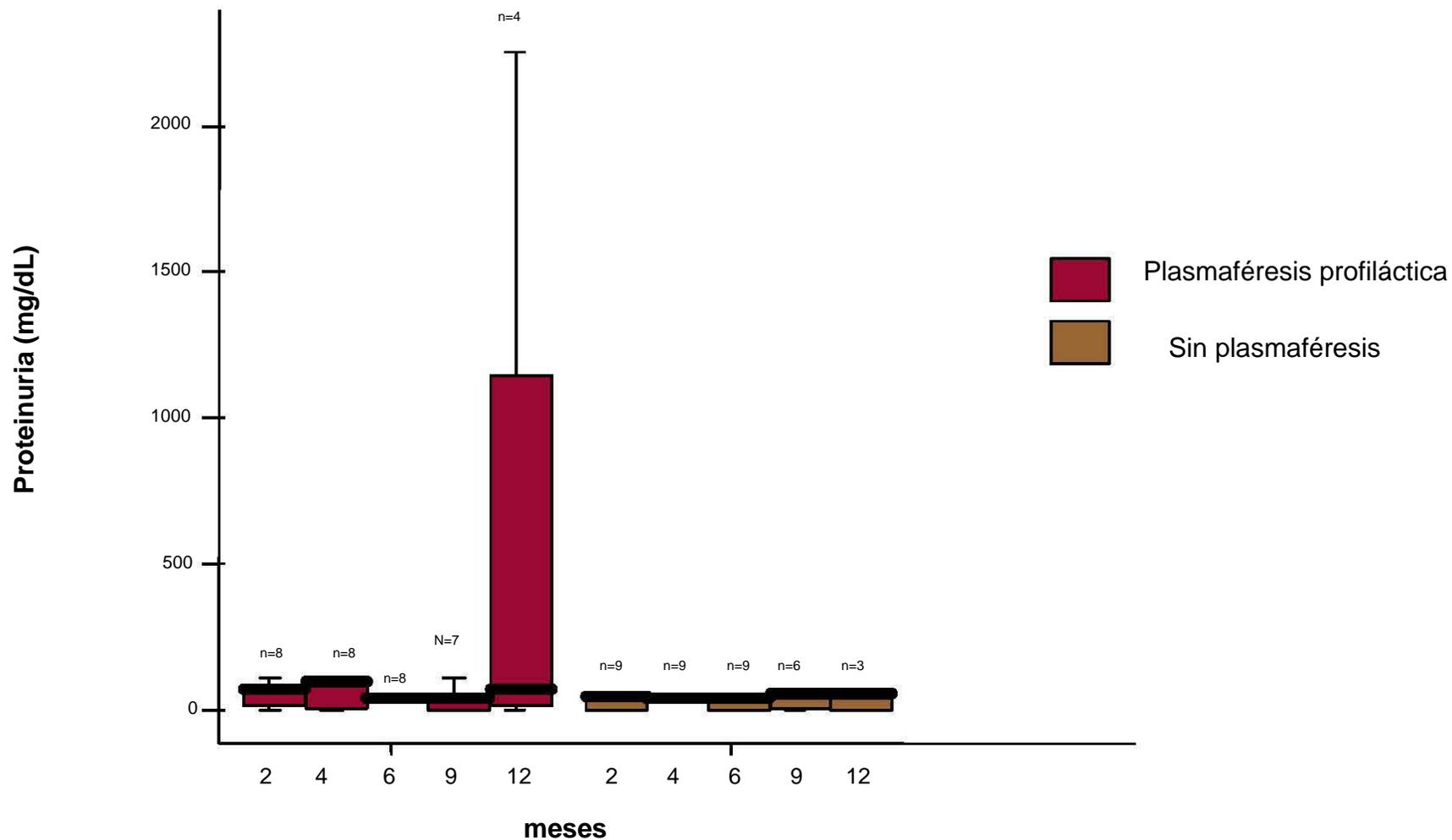
BIBLIOGRAFIA

1. Comité de expertos en Nefrología. Síndrome nefrótico en niños. *Bol Med Hosp. Infant Mex* 2000; 57(9): 522-534.
2. Praga M. Tratamiento de la glomeruloesclerosis segmentaria y focal. *Nefrol* 2005; 25(6): 612-621.
3. Gohh R, Yango A, Morrissey P. et al. Preemptive Plasmapheresis and recurrence of FSGS in High-Risk Renal Transplant Recipients. *Am J transplantation* 2005; 5: 2907-2912.
4. Moriconi L, Passalacqua S, Pretagostini R. et al. Apheresis in primary focal segmental glomerulosclerosis of native and transplanted kidneys: a therapeutic protocol. *J Nephrol* 2000; 13: 347-351.
5. Pérez MA, González F, Gentil MA, et al. Papel de la plasmaféresis en el tratamiento y profilaxis de la recidiva de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria post-trasplante renal. Actualización en trasplantes 2004. Comisión de Trasplantes. Hospitales Universitarios Sevilla, España. pag 253-256.
6. Cabello V, Gentil MA, Pérez MA, et al. Recurrencia postrasplante de la glomeruloesclerosis segmentaria y focal: Revisión Bibliográfica y actualización de nuestro protocolo de tratamiento. Actualización en trasplantes 2005. Comisión de Trasplantes. Hospitales Universitarios Sevilla, España. Pag 262-268.
7. Sharma M, Sharma R, McCarthy E. et al. The focal segmental glomerulosclerosis permeability Factor: Biochemical characteristics and biological effects. *Exp Biol Med* 2004; 229:85-98.
8. Ginsburg D, and Dau P. Plasmapheresis in the treatment of steroid- resistant focal segmental glomerulosclerosis. *Clinical Nephrology* 1997; 48 (5): 282-287.
9. Weber S, Tönshoff B. Recurrence of Focal – Segmental Glomerulosclerosis in Children after Renal Trasplantation: clinical and genetic aspects. *Transplantation* 2005; 80: S128-S134.
10. Govantes M. Recurrencia de hialinosis segmentaria y focal en el trasplante renal. *Nefrología* 2002; 6: 507-509.
11. Greenstein S, Delrio M, Ong E. et al. Plasmapheresis treatment for recurrent focal sclerosis in pediatric renal allografts. *Pediatr Nephrol* 2000; 14: 1061-1065.
12. Hubsch H, Montane B, Abitbol C. Et al. Recurrent focal glomerulosclerosis in pediatric renal allografts: the Miami experience. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 210-216.
13. Pardon A, Audard V, Caillard S. Et al. Risk factors and outcome of focal and segmental glomerulosclerosis recurrence in adult renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 1053-1059.
14. Fine R. Recurrence of nephrotic síndrome / focal segmental glomerulosclerosis following renal transplantation in children. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 496-502.

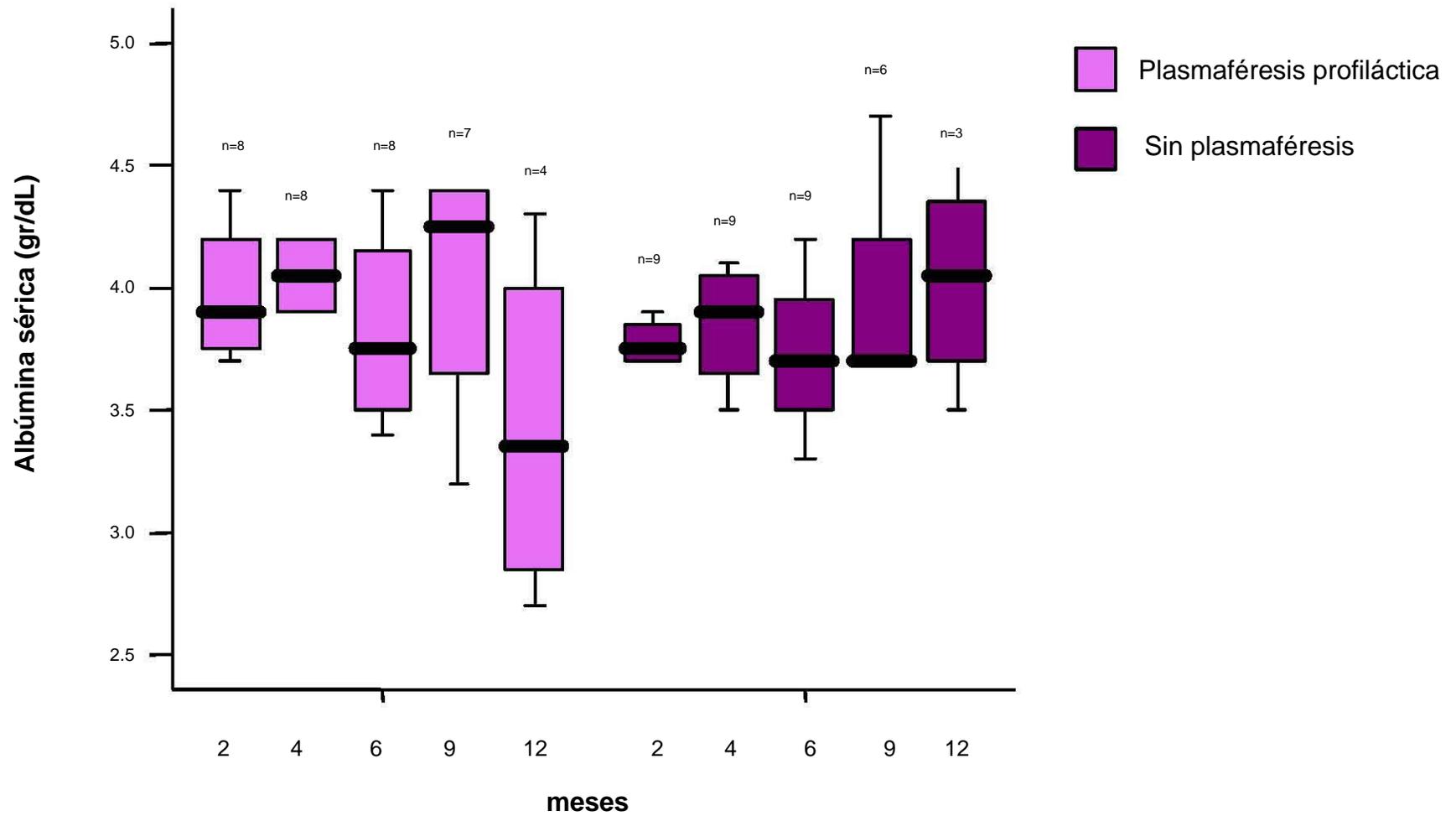
15. Ohta T., Kawaguchi H., Hattori M, et. al. Effeect of pre and postoperative plasmapheresis on posttransplant recurrence of focal segmental glomerulosclerosis in children. *Trasplantation* 2001; 71(6): 628-633.
16. Cheong H, Han H, Park H. Early recurrent nephrotic syndrome after renal transplantation in children with focal segmental glomerulosclerosis. *Nephrol Dial Trasplant* 2000; 15: 78-81.
17. Cibrik D. Kaplan B, Campbell D. Et al. Renal allograft survival in transplant recipients with focal segmental Glomerulosclerosis. *Am J transplantation* 2003; 3: 64-67.
18. Stokes, De Palma. Post-transplantation nephrotic síndrome. *Kidney int* 2006; 69: 1088-1091.
19. Vincenti F. Ghiggeri G. New insights into the patogénesis and therapy of recurrent focal glomerulosclerosis. *Am J transplant* 2005; 5: 1179-1185.

ANEXOS

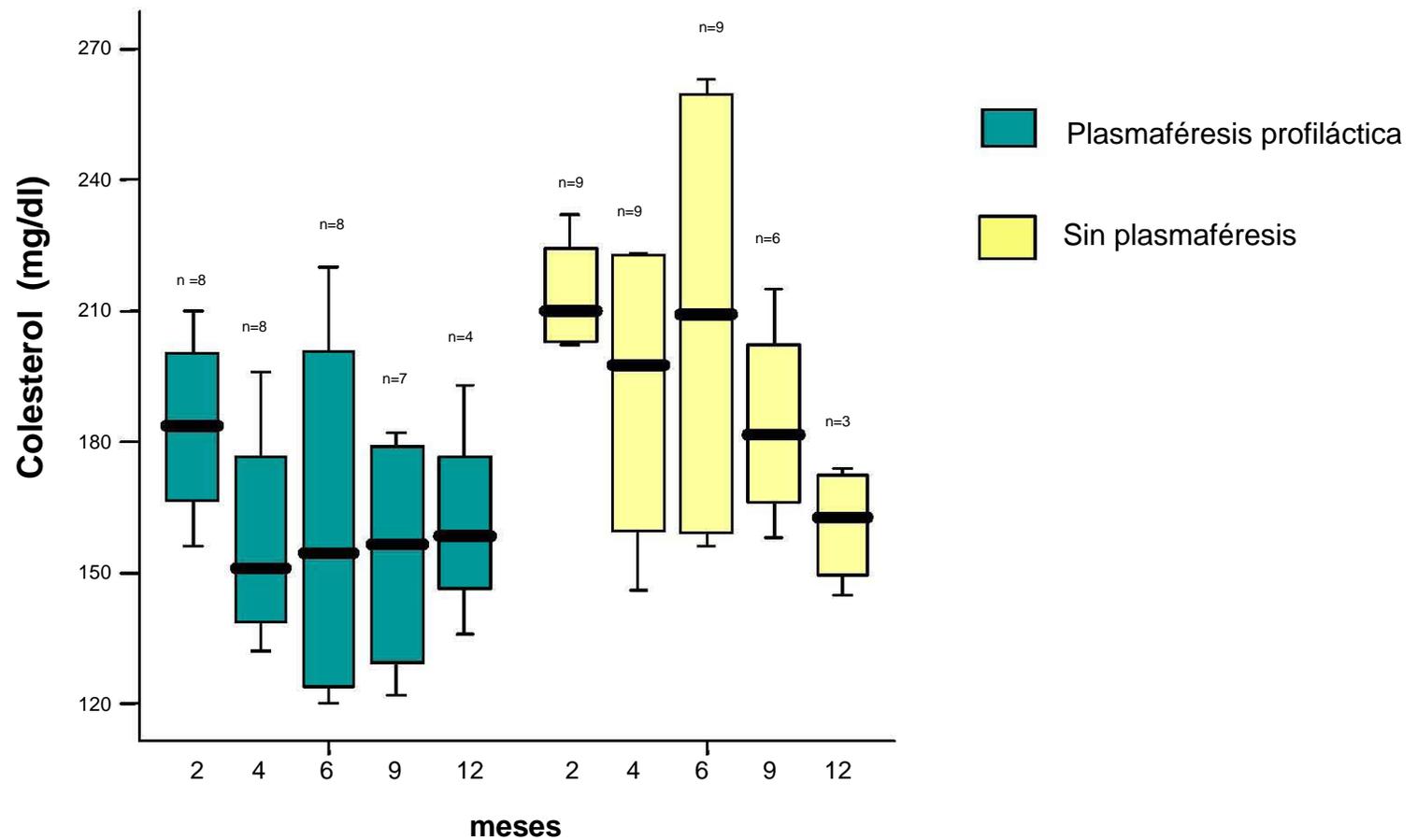
Grafica 1. Determinación de proteínas en orina, en pacientes transplantados con GEFS, en pacientes con y sin plasmaféresis



Grafica 2. determinación de albúmina en pacientes con GEFS transplantados, con y sin plasmaféresis profiláctica.



Grafica 3. comparación de colesterol sérico en pacientes transplantados con GEFS con y sin plasmaféresis profiláctica.



Grafica 4. determinación de creatinina en pacientes transplantados con GEFS con y sin plasmaféresis profiláctica

