

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

Facultad de Medicina



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**“COMPLICACIONES MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS DEL PRIMER AÑO EN EL PACIENTE
TRASPLANTADO RENAL, EXPERIENCIA EN UMAE HP CMNO”.**

Para obtener el título en la subespecialidad de:
NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA

Presenta:
Alejandra Osorio Archundia

Tutor:
Araceli Cisneros Villaseñor

Guadalajara Jalisco, Febrero 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORES**TESISTA**

Nombre: Dra. Alejandra Osorio Archundia

Residente de Nefrología pediátrica

Hospital de Pediatría. Centro Médico de Occidente.

Correo electrónico: aleoso_85@yahoo.com.mx

DIRECTOR DE TESIS

Nombre: Dra. Araceli Cisneros Villaseñor

Nefróloga pediatra.

Hospital de Pediatría. Centro Médico de Occidente.

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

ASESOR METODOLOGICO

Nombre: Dr. Juan Carlos Barrera de León

Jefe de Educación en Salud

Hospital de Pediatría. Centro Médico de Occidente.

Correo electrónico: jcbarrer@imss.gob.mx

ÍNDICE.

Índice de figuras	4
Índice de tablas	5
Abreviaturas	6
Resumen	7
Antecedentes	8
Planteamiento del problema	25
Justificación	27
Objetivos del estudio	29
Material y métodos	30
Definición de las variables	31
Calendario de actividades	36
Recursos humanos, físicos y financieros	37
Aspectos éticos	39
Resultados	40
Discusión	60
Conclusiones	64
Aportaciones.	66
Bibliografía.	67
Anexos	70

ÍNDICE DE FIGURAS.

Figura No. 1 Género de los pacientes trasplantados.	40
Figura No. 2 Fuente de donación.	41
Figura No. 3 Terapia sustitutiva renal.	42
Figura No. 4 Evolución de los 46 pacientes en seguimiento.	43
Figura No. 5 Distribución de las complicaciones médicas y quirúrgicas.	43
Figura No. 6 Distribución por trimestres de las complicaciones médicas.	44
Figura No. 7 Complicaciones médicas en el primer trimestre.	45
Figura No. 8 Complicaciones médicas en el segundo trimestre.	46
Figura No. 9 Complicaciones médicas en el tercer trimestre.	47
Figura No. 10 Complicaciones médicas en el cuarto trimestre.	47
Figura No. 11 Complicaciones infecciosas en el primer trimestre postrasplante.	49
Figura No. 12 Infecciones en el segundo trimestre postrasplante.	50
Figura No. 13 Número de pacientes con biopsias, con lesiones únicas.	52
Figura No. 14 Casos de pacientes con diagnóstico de toxicidad por ICN.	54
Figura No. 15 Comparación de creatinina basal, con respecto a creatinina al momento del diagnóstico de toxicidad.	55
Figura No. 16 Evolución de creatinina en todos los pacientes incluidos.	59

INDICE DE TABLAS.

Tabla No. 1 Grupo etario de receptores al momento de trasplante.	40
Tabla No. 2 Etiología de ERC.	41
Tabla No. 3 Terapia sustitutiva renal.	41
Tabla No. 4 Compatibilidad inmunológica.	42
Tabla No. 5 Complicaciones infecciosas en el primer trimestre.	48
Tabla No. 6 Complicaciones infecciosas en el segundo trimestre.	50
Tabla No. 7 Infecciones en los últimos 6 meses postrasplante.	51
Tabla No. 8 Fuente de donación y compatibilidad en paciente con lesiones únicas.	52
Tabla No. 9 Evolución histológica de los pacientes con más de una biopsia.	53
Tabla No. 10 Toxicidad por ICN, momento de presentación y niveles sanguíneos al momento de toxicidad.	54
Tabla No. 11 Causas, momento de presentación y tratamiento de pacientes con afectación hematológica.	55
Tabla No. 12 Complicaciones gástricas.	56
Tabla No. 13 Pacientes con ectasia pielocalicial.	58

ABREVIATURAS

HLA	Antígenos leucocitarios humanos
PDN	Prednisona
AZA	Azatioprina
CSA	Ciclosporina
SRL	Sirolimus
MC	Donador de muerte encefálica
FK	Tacrolimus
ICN	Inhibidor de calcineurina
RA	Rechazo agudo.
NTA	Necrosis tubular aguda.
MAT	Microangiopatía trombótica.
GMNP	Glomerulonefritis membranoproliferativa.
GEFYS	Glomeruloesclerosis focal y segmentaria.
CMV	Citomegalovirus.
VEB	Virus Epstein Bar
HAS	Hipertensión arterial sistémica.
TA	Tensión arterial.
IVAS	Infección de vías aéreas superiores
IVU	Infección de vías urinarias.
G-CSF	Factor estimulante de la colonia de granulocitos.

RESUMEN.

TITULO.

Complicaciones médicas y quirúrgicas del primer año en el paciente trasplantado renal, experiencia en UMAE HP CMNO.

INTRODUCCIÓN.

El trasplante renal es actualmente el tratamiento de elección en pacientes con insuficiencia renal terminal. Los trasplantados conllevan muchos cuidados y complicaciones inherentes al mismo, debido a las siguientes condiciones; como son su estado de inmunosupresión alterado para la tolerabilidad al injerto, los que los hace susceptibles en mayor posibilidad a procesos infecciosos, proliferativos, mielotoxicidad, gastrointestinales efectos adversos al uso de inmunosupresores. Las complicaciones quirúrgicas también tienen repercusión en la sobrevida del injerto y una mayor morbimortalidad del paciente.

OBJETIVO.

Identificar la presencia de complicaciones médicas y quirúrgicas en el primer año, de los pacientes trasplantados renales de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría en Centro Médico Nacional de Occidente.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Diseño del estudio:

Descriptivo, retrospectivo, longitudinal.

Universo de Trabajo

Pacientes pos trasplantados renales de la UMAE, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, en el período de 1 de junio 2013 a 31 de julio 2014.

RESULTADOS.

El total de pacientes estudiados es de 46 pacientes. De los pacientes incluidos no se identificó etiología de ERC en 67% de ello, los pacientes con uropatía fueron el 24% y por último la etiología glomerular corresponde al 9% de los pacientes trasplantados. Las complicaciones infecciosas son las que se presentaron con mayor frecuencia. La infección de vías urinarias ocupa el 45% del total de todas las infecciones. La infección por CMV solo se presentó en el 4.3% de los pacientes trasplantados. Se encuentra una incidencia de rechazo de 34% ocurriendo en su mayoría dentro de los primeros 109 días postrasplante, el rechazo limítrofe fue la lesión histológica más frecuente. Se documentó la presencia de 17% con datos de toxicidad por ICN a pesar de que los niveles sanguíneos se encontraban en niveles terapéuticos. Se documentó la presencia de efectos adversos a medicamentos en el 26% de los pacientes. Las complicaciones quirúrgicas fueron las menos frecuentes presentándose 4.3% de los pacientes con trombosis arterial, y el 16 % con complicaciones urológicas.

CONCLUSIONES.

El estado de inmunosupresión está estrechamente relacionado con aumento de riesgo de infecciones, la presencia de toxicidad por ICN no tiene relación con sus niveles sanguíneos. La presencia de rechazo es más frecuente en los primeros tres meses postrasplante. Las complicaciones quirúrgicas aunque poco frecuentes aumentan notablemente el riesgo de morbimortalidad en el paciente trasplantado.

ANTECEDENTES.

El trasplante renal ha estado sometido a una continua evolución, en un intento de mejorar cada vez más la supervivencia del injerto, salvaguardando la del receptor. Ello ha condicionado la introducción de agentes inmunosupresores progresivamente más potentes y, como meta deseable, más selectivos. Todo esto, junto a una intensificación en la vigilancia del receptor, ha llevado a situar la supervivencia de este último en más del 95% en el primer año y la del injerto en alrededor de un 80%. Sin embargo, las complicaciones derivadas de las terapéuticas inmunosupresoras no han desaparecido. Actualmente, el trasplante renal es el tratamiento de elección en niños con ERCT (1,2). El primer éxito del trasplante renal llegó con Murray en 1954 que realizó un trasplante renal entre gemelos homocigotos (3). Hubo que esperar hasta finales de los años 60 para que se realizasen los primeros trasplantes en edad pediátrica.

La diálisis representaría hoy día una alternativa para el niño con insuficiencia renal, sin donante vivo, en espera del trasplante o para aquellos niños que por diferentes causas la posibilidad de trasplante resultara muy remota. En el resto de casos, el trasplante es la primera alternativa.

El injerto procedente de donante vivo ofrece claras ventajas, particularmente en niños. El hecho de que la cirugía pueda ser programada hace que se realice en circunstancias óptimas. El tiempo de preservación es más corto. La compatibilidad inmunológica entre donante y receptor favorece la supervivencia del injerto.

La etiología de la enfermedad renal crónica (ERC) en los niños difiere de la de los adultos. En 1973, Habib y col. (4) revisaron la etiología de la ERC y encontraron cinco clases distintas de enfermedades renales que conducían a la misma: las nefropatías glomerulares, las nefropatías hereditarias, la hipoplasia renal, las malformaciones de las vías urinarias y las nefropatías vasculares.

Entre las Glomerulopatías se encuentran las siguientes entidades: glomerulonefritis crónica, focal, membranoproliferativa, rápidamente progresiva,

membranosa, lupus eritematoso, púrpura de Schonlein-Henoch, síndrome hemolítico-urémico, nefritis por anticuerpos antimembrana, síndrome de Goodpasture, nefritis, nefropatía por IgA. En cuanto a Congénitas o Hereditarias: uropatía obstructiva, displasia o hipoplasia renal, nefritis familiar, enfermedad quística medular, cistinosis, riñones poliquísticos (infantil), oligomeganeftia, enfermedad por depósitos de glicógeno.

Síndromes hereditarios: displasia retinorrenal, Alport, Nail-Patella, Lawrence-Moon-Bield, Charcot-Marie-Tooth, Jeune. Otras causas serían: tumor de Wilms, necrosis cortical, nefropatía por células de hoz, neuroblastoma, síndrome de Bartter, nefropatía tóxica, hemofilia, trombosis de vena renal.

En 1968, Merrill enunció diversos factores que pensó eran importantes para la selección de los pacientes. Estos factores fueron: edad, fracaso del tratamiento conservador, ausencia de factores reversibles, vías urinarias bajas normales, ausencia de complicaciones extrarrenales mayores, ausencia de infección y desnutrición, ausencia de reacciones previas de sensibilidad y ausencia de pancitopenia. (5)

Hoy en día, la indicación básica para el trasplante renal es la enfermedad renal con síntomas que no puedan eliminarse por medio de tratamientos conservadores.

Edad del receptor: el niño debe tener la edad y peso suficiente como para poder recibir un injerto de un adulto.

Los niños menores de 5 años que recibían un injerto procedente de donante vivo presentaban mayor supervivencia a los 5 años (63%) que aquellos que recibían un injerto procedente de donante cadáver (20%). La NAPRTCS (1992) concluye que la edad menor a 2 años es un factor pronóstico negativo si se implanta un injerto procedente de donante cadáver.

Chavers en su estudio sobre 164 trasplantes en menores de 18 años determina que los menores de 2 años padecían mayor riesgo de infección

bacteriana en el postoperatorio y los mayores a esta edad mayor incidencia de rechazo agudo (6).

Además de la edad, se tendrán en cuenta otros factores al establecer la indicación del trasplante como el crecimiento y estado nutricional, estado mental, desarrollo psicomotor, la presencia de infección generalizada, enfermedades sistémicas activas, neoplasias malignas. En cuanto al estado mental no hay contraindicación en realizar el tratamiento a un niño con ERCT y retraso mental siempre y cuando se dé el adecuado y extenso consejo a los padres y éstos acepten el trasplante.

El problema que pueden presentar niños con enfermedad renal crónica terminal que sufren de trastornos de la conducta o psiquiátricos es la falta de adaptabilidad al plan terapéutico. Korsch, Fine y Negrete (1978) ya observaron rechazo de los injertos o función renal alterada en niños que habían interrumpido el tratamiento inmunosupresor debido a su inadaptabilidad. Por lo tanto sería importante detectar este tipo de pacientes para evitar pérdida de injertos. Se recomendaría diferir el trasplante hasta tener la seguridad de poder manejar el período postrasplante desde el punto de vista psicoemocional. (7,8)

Sin embargo a pesar de que el trasplante renal en el tratamiento de elección en los pacientes con enfermedad renal crónica, no deja de ser un procedimiento inocuo, tanto como por el hecho de tratarse de un procedimiento quirúrgico con los riesgos inherentes al mismo, como las complicaciones posteriores al mismo, debido al estado de inmunosupresión necesario para evitar rechazo de injerto, además de efectos secundarios por uso de medicamentos inmunosupresores.

Los pacientes que serán sometidos a trasplante renal requieren llevar a cabo un protocolo de estudio. Todos los pacientes con ERCT deberán ser considerados para trasplante renal. La elección de los pacientes candidatos a trasplante deberá hacerse bajo consideraciones médicas y quirúrgicas únicamente; el status social, el género, la raza y la apreciación pública o personal

no deberá influir. Los criterios de selección deberán ser transparentes y disponibles al público. Pacientes con contraindicaciones relativas o con problemas médicos no contemplados en el protocolo, deberán ser discutidos en el comité de trasplantes, quienes definirán la posibilidad o no de realizar el trasplante, con base en los riesgos y beneficios del mismo. Hay pocas contraindicaciones absolutas para el trasplante entre estas se encuentran que el paciente tenga una infección activa, que exista un proceso de malignidad, que haya abuso de sustancias tóxicas o la falta de adherencia al tratamiento.

Existen situaciones especiales que pueden comprometer la función del injerto o la sobrevida del mismo. A pesar del riesgo de recurrencia de las glomerulonefritis (GMN), no hay contraindicación para un primer trasplante en pacientes con GMN primarias, independientemente del tipo histológico. La realización de un segundo trasplante es discutida en aquellos pacientes que tuvieron recurrencia en el primer injerto ya que el riesgo de que vuelva a recurrir es de hasta el 80%, sin embargo la progresión de la enfermedad recurrente es impredecible (18).

Las complicaciones que se pueden encontrar en los pacientes trasplantados son los siguientes:

Riñón no funcionante.

El problema más frecuente en el inmediato postrasplante es la ausencia de función en un injerto recién implantado. La función inmediata de un riñón trasplantado se ve influenciada por una serie de circunstancias que pueden actuar en donante o posteriormente ya en el receptor.

El rechazo hiperagudo condiciona la destrucción del riñón en un espacio de tiempo corto, desde minutos a horas y es atribuible a la presencia de anticuerpos preformados ya sea contra antígenos del HLA o de las células endoteliales. El riñón adquiere un color azulado y una consistencia blanda a veces visible en el mismo acto quirúrgico del trasplante. La histología muestra trombosis en las luces vasculares con necrosis de las paredes arteriales y presencia de

polimorfonucleares que invaden todas las estructuras, con escasos linfocitos. La traducción en la arteriografía de dichas lesiones vasculares, con nula irrigación de las zonas periféricas corticales del riñón. No existe ningún tratamiento útil.

El retraso en la función inicial del injerto renal tras el trasplante, debido a la presencia de una NTA más o menos severa, tiene una incidencia elevada (entre el 25 y 60%) y conlleva a un alargamiento de los períodos de estancia en el hospital, con la consiguiente repercusión económica, mayor incidencia de infecciones nosocomiales, además de incrementar la susceptibilidad del injerto a la acción nefrotóxica por ICN. Aunque son muchos los factores que condicionan la incidencia de NTA, tales como: manejo del injerto durante la extracción, tiempo de isquemia fría y caliente, tipo de preservación, etc, los factores relacionados con el donante pueden ser decisivos en la aparición de dicha complicación (9).

Rechazo.

El rechazo agudo del injerto sigue siendo un problema en el seguimiento del trasplante renal, a pesar de los potentes inmunosupresores que actualmente se utilizan.

El diagnóstico de rechazo agudo se plantea ante una elevación de la cifra de creatinina sérica con descenso del filtrado glomerular. En la composición de la orina, que no siempre disminuye en su volumen, aparece inicialmente un patrón isquémico con descenso del sodio urinario y alta concentración de creatinina; posteriormente, la disminución del flujo sanguíneo renal induce lesiones tubulares que se manifiestan por un incremento del sodio en orina y descenso en la excreción de creatinina. Con frecuencia aparece o aumenta una proteinuria ya existente previamente. Señalar que en presencia de tratamiento con CsA, fármaco que puede producir un patrón isquémico similar al rechazo agudo, el diagnóstico clínico puede ser más difícil. Diversas técnicas nos pueden permitir llegar al diagnóstico. Algunos grupos han definido la utilidad de los isótopos, aunque para otros sólo sirven para la detección de presencia de flujo arterial, para lo cual el Doppler asociado a la ecografía es igual de útil o incluso más eficaz. En la imagen

de ultrasonidos del injerto se pueden ver signos de edema y la medición de las resistencias vasculares periféricas contribuirá al diagnóstico de rechazo. Otro método utilizado ha sido la monitorización inmunológica, con medición seriada de respuesta humoral y/o celular y de células linfocitarias en sangre periférica; la ausencia de linfocitos TH3+ es un fuerte argumento en contra del rechazo agudo. El método diagnóstico más definitivo es el estudio anatomopatológico o citológico del injerto. La biopsia aspiración permite estudiar las subpoblaciones de células infiltrantes, siendo poco traumática y repetible fácilmente. Sin embargo, no da información sobre cambios estructurales, precisa de un citólogo experto y no aporta datos para un posible pronóstico, por lo que no ha conseguido una difusión masiva, siendo mucho más utilizada la biopsia por punción percutánea con aguja fina, repetible también y con mínimos riesgos bajo control ecográfico. El estudio histológico muestra la presencia de edema intersticial, infiltración por células redondas pequeñas, sobre todo a nivel perivascular, representantes de una comunidad celular que incluye linfocitos activados en su gran mayoría, pero también linfoblastos, monocitos, y macrófagos. De forma casi constante encontramos lesiones vasculares a nivel del endotelio, con hiperplasia, necrosis fibrinoide o zonas de necrosis en la capa muscular con posibles roturas focales de la lámina elástica interna y necrosis fibrinoide de la media. Si el daño vascular es muy severo, aparecen microtrombos. Sin duda, son estas lesiones a nivel de los vasos las que van a marcar el grado de reversibilidad del rechazo agudo. Cuando aparecen lesiones glomerulares y tubulares, son consecuencia del daño isquémico secundario al problema vascular. La inmunofluorescencia aporta poca ayuda, puesto que la presencia de IgG, IgM y C3 en los glomérulos y/o en arteriolas y otros vasos aparece hasta en un 27% de las biopsias realizadas fuera de un episodio de rechazo agudo, porcentaje que se incrementa hasta un 50% en los casos de rechazo agudo.(10)

Rechazo acelerado

Diagnosticado habitualmente en las primeras 48-72 h del trasplante, aparece en pacientes con amplia sensibilización anti-HLA, con antecedentes de

pérdidas precoces de trasplantes previos, en trasplantes efectuados con una prueba cruzada positiva con sueros históricos o en pacientes sometidos previamente a transfusiones de donante específicas. Los rechazos acelerados mediados por anticuerpos llevan a la pérdida del injerto, aunque en algunos casos se han ensayado con éxito plasmaféresis o inmunoadsorción de forma precoz para la eliminación de los anticuerpos; en aquellos en los que la biopsia muestra junto al componente humoral una participación significativa de respuesta celular pueden beneficiarse de la administración de globulinas antilinfocitarias u OKT3.

Toxicidad.

La eficacia demostrada de los agentes anticalcineurínicos, ciclosporina y tacrolimus, en la prevención del RA unen su potencial nefrotoxicidad, lo que en la práctica obliga a la monitorización de los niveles en sangre para ajustes de dosificación. La necrosis aguda por anticalcineurínicos puede expresarse por una mayor incidencia y duración de la NTA, especialmente en riñones de donantes de edad avanzada o con lesiones isquémicas previas; o bien por deterioros leves o moderados de la función renal acompañados de hipertensión arterial, hiperuricemia, hipercalcemia y/o acidosis metabólica. Niveles elevados de ciclosporina o tacrolimus en sangre pueden indicar nefrotoxicidad. Reducciones graduales de las dosis del fármaco y la monitorización estrecha de los niveles y de la función renal deben permitir confirmar el diagnóstico. De no obtenerse la respuesta prevista estará indicada la biopsia renal. Los hallazgos histológicos de NT por anticalcineurínicos incluyen vacuolización isométrica del epitelio tubular, calcificaciones tubulares y presencia de megamitocondrias; en arteriolas y arterias de pequeño calibre puede apreciarse vacuolización de los miocitos con focos de hialinización focal o circunferencial; en las arteriolas y capilares glomerulares pueden observarse cambios de microangiopatía trombótica. En las situaciones más evolucionadas de nefrotoxicidad crónica, a los anteriores hallazgos se añade la fibrosis en bandas con atrofia tubular que sigue una distribución radial desde la porción más cortical de la médula hacia la corteza. (10)

Recidiva de glomerulonefritis.

La recurrencia de la glomerulonefritis condiciona la pérdida de la función renal hasta en un 34% de los enfermos glomerulares trasplantados, en distintos momentos postrasplante y con diferentes consecuencias sobre la función renal. Sin ninguna duda, es la hialinosis segmentaria y focal la más preocupante, en la que hasta un 30% de casos vuelven a presentar la misma lesión en un tiempo postrasplante que suele relacionarse con el tiempo de evolución de la enfermedad antes de la insuficiencia renal terminal, es decir, si el curso hacia la pérdida de la función renal total fue rápido, la recidiva tiende a ser más precoz, habiéndose descrito casos de síndrome nefrótico por esta lesión desde horas después del trasplante. El porcentaje de reaparición de esta glomerulonefritis en sucesivos trasplantes tras una primera recidiva alcanza el 75%. (10)

La glomerulonefritis rápidamente progresiva secundaria anticuerpos antimembrana basal glomerular ocupa un segundo lugar en trascendencia y de hecho, todo paciente que ha sufrido este tipo de lesión glomerular es monitorizado en la determinación serológica de anticuerpos antimembrana basal circulantes; tras seis, doce meses sin su detección, al enfermo se le considera trasplantable. Este criterio no es definitivo, existiendo excepciones en los dos sentidos: casos con anticuerpos circulantes que no recidiva en el injerto y otros sin ellos que sí lo hacen. En la glomerulonefritis membranoproliferativa con depósitos densos la recidiva es casi constante, pero no suele condicionar la pérdida del injerto, lo mismo ocurre con la nefropatía IgA. En general, se puede decir que ningún tipo de glomerulonefritis comporta una contraindicación definitiva para el trasplante renal. (10).

Infecciones.

La práctica totalidad de las complicaciones médicas que afectan al receptor de un trasplante renal, son debidas a la utilización de fármacos controladores del rechazo inmunológico y pueden presentarse en cualquier momento de la evolución. Las infecciones ocupan un lugar preferente entre los problemas del

trasplante en su primer año. Los inmunosupresores actuales son mucho más selectivos en su acción contra las células T y ello ha condicionado un descenso en la incidencia de infecciones bacterianas, pero, al mismo tiempo, han aumentado las víricas, con una morbilidad infecciosa importante, especialmente atribuible al CMV, que es la principal infección que complica el curso del trasplante renal. Alrededor del 50% de todas las fiebres postrasplante son debidas a CMV y durante los primeros seis meses tras el implante, al menos dos tercios de los episodios febriles son atribuibles a infección activa por el mismo virus. El CMV es un herpes-virus que se caracteriza por su latencia, lo que le permite mantenerse en distintas células del organismo, capaz de reactivarse bajo condiciones que lo favorezcan, como son el tratamiento inmunosupresor y la presencia de un rechazo agudo inmunológico o incluso de forma espontánea. Desde un punto de vista práctico. Cualquier persona que ha tenido primo infección por CMV (anticuerpos IgM circulantes), tiene virus latentes. El hecho de que existan distintas cepas inhabilita la posibilidad de una resistencia frente a una reinfección exógena. Una mayoría de la población general ha estado expuesta al CMV sin ninguna manifestación clínica (detección de anticuerpos IgM circulantes), por lo que son altas las posibilidades de presencia de CMV en el donante de órganos para trasplante y su transmisión a través de virus latentes en el injerto. Todo lo anteriormente mencionado, condiciona la existencia de tres patrones epidemiológicos de infección por CMV en el trasplante renal:

1. Infección primaria. Cuando un receptor seronegativo (no presencia de anticuerpo IgM en sangre) recibe un riñón procedente de un donante seropositivo (IgM positivo virus latente). El 60% de los trasplantados bajo esta circunstancia desarrolla enfermedad infecciosa por CMV, que suele ser muy grave.

2. Reactivación del virus latente. Sólo una pequeña proporción de estos casos desarrolla síntomas (alrededor de un 20%).

3. Sobreinfección. En el caso de un receptor seropositivo que recibe un órgano de un donante también seropositivo, portador de una cepa distinta de CMV. La gravedad de la enfermedad es intermedia entre las dos anteriores,

presentándose en alrededor de un 20% de los casos. El CMV en el enfermo trasplantado condiciona distintos efectos clínicos. En primer lugar, el síndrome infeccioso, que abarca desde fiebre prolongada sin focalidad aun cuadro florido con leucopenia, hepatitis, neumonía, pancreatitis, ulceraciones gastrointestinales y coriorretinitis. Por otra parte, el virus provoca un estado de inmunosupresión que favorece la superinfección con distintos gérmenes oportunistas, siendo típica su asociación con neumonía por pneumocistis carinii y el desarrollo de un rechazo agudo en el injerto. (10)

No está claramente demostrada la posible lesión directa del CMV sobre el riñón, aunque con cierta frecuencia se encuentran cuerpos de inclusión de CMV en biopsias renales, a veces como única manifestación de infección por este tipo de virus. A más largo plazo, está bien establecido el papel de este virus como agente oncogénico. El diagnóstico de infección por CMV se basa en la aparición de anticuerpos IgG circulantes. El aislamiento del virus en cultivo de sangre, orina, aspirado bronquial o LCR tiene el inconveniente de que puede tardar treinta días en su crecimiento. Existen métodos actuales de diagnóstico rápido, basados en la detección directa de un antígeno o del DNA específico del CMV, que permiten un diagnóstico en pocos días, pero no son aún de uso general. En cuanto a la prevención de la infección por CMV, en primer lugar, tomar medidas para disminuir el riesgo de adquisición, como es el uso de sangre libre de leucocitos para trasfudir, ya que se piensa que son esas las células que pueden llevar el virus latente; en segundo lugar, evitar el implante de órganos procedentes de donantes seropositivos en receptores seronegativos. La vacuna con virus vivos atenuados en pacientes sero negativos en programa de diálisis y potenciales receptores de trasplante renal, condiciona una seroconversión de al menos un 80% de los vacunados, pero no evita la posible reinfección por distintas cepas. La inmunización pasiva con inmunoglobulina policlonal anti-CMV sólo ha demostrado claramente su eficacia cuando sucede durante al menos tres meses postrasplante de forma continuada en los receptores con riesgo de infección primaria por CMV, disminuyendo la gravedad de la enfermedad. En estos casos, parece útil el uso profiláctico de aciclovir oral a altas dosis y durante tres meses postrasplante.

Frente a la enfermedad infecciosa ya desarrollada, parece que lo más eficaz es el uso de ganciclovir junto a globulina anti-CMV hiperinmune, junto a una disminución de la inmunosupresión y protección frente a agentes patógenos oportunistas ambientales, especialmente pneumocistis carinii, considerando incluso para ello la utilización profiláctica asociada de trimetoprim-sulfametoxazol.

Infecciones bacterias.

Han disminuido claramente en relación con una técnica quirúrgica más depurada, con menos hematomas y menor porcentaje de fístulas urinarias y, sobre todo, parece útil el uso de antibioterapia profiláctica alrededor del acto quirúrgico del trasplante, con descenso de las infecciones de heridas, pulmonar y cuadros sépticos. Es conveniente retirar la sonda vesical tan pronto como sea posible, para evitar infecciones urinarias y algunos grupos prefieren una punción suprapúbica frente al mantenimiento de una sonda vesical. Algunos autores usan el trimetoprim-sulfametoxazol a dosis bajas como profilaxis de la infección pulmonar por pneumocistis. No parece ser definitivamente beneficioso, la incidencia de esta infección en las distintas series tampoco es tan alta y, además, sus interacciones con la CsA dificultan su manejo. Otro problema es la tuberculosis, para la que algunos equipos aún siguen defendiendo el tratamiento profiláctico con isoniacida más menos rifampicina en todos aquellos enfermos trasplantados con historia previa documentada de esta enfermedad (10).

Complicaciones cardiovasculares.

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la principal causa de mortalidad a largo plazo en el paciente trasplantado renal, debido a los factores de riesgo que el paciente acumula a lo largo de su evolución a la insuficiencia renal, en diálisis y después de recibir un trasplante renal, destacando la elevada prevalencia de hipertensión arterial y de hiperlipidemia en los pacientes nefrópatas y trasplantados renales.

No menos del 75% de los pacientes trasplantados muestran hipertensión arterial, constituyendo factores de riesgo el trasplante renal de donante cadáver,

fallecido a causa de hemorragia cerebral o de edad avanzada. En estas circunstancias el mayor riesgo de lesiones inmunológicas, isquémicas y frecuentemente de mayor grado de lesión vascular previa condiciona la mayor prevalencia de HAS. Los esteroides y anticalcineurínicos, ciclosporina y tacrolimus, que están presentes en la mayoría de protocolos de inmunosupresión contribuyen asimismo al desarrollo de HAS. El hecho de que los pacientes binefrectomizados mejoran e incluso normalizan su TA indica el papel de los riñones propios en la patogenia de la HAS postrasplante. La estenosis de la arteria renal del trasplante puede ser causa de HAS y deberá considerarse en aquellos casos que cursen con deterioro de la función renal y/o HAS de difícil control. Un soplo vascular sobre el injerto puede indicar el diagnóstico que deberá ser confirmado mediante eco-Doppler y la arteriografía. Esta última puede completarse con la realización de la angioplastia transluminal, si se demuestra estenosis significativa (11).

Complicaciones digestivas y hepáticas.

Con la administración de dosis bajas de esteroides con los actuales protocolos de inmunosupresión y la generalización del empleo de antihistamínicos H₂, especialmente en pacientes con sintomatología o historia previa de úlcera, en las primeras semanas postrasplante, las complicaciones pépticas son actualmente poco frecuentes. La pancreatitis aguda es una complicación grave, cuya incidencia en la población trasplantada oscila entre el 0,5 y el 4%, habiéndose relacionado con la toma de esteroides y ciclosporina, con la infección por CMV, enfermedad hepatobiliar y con la ingesta de alcohol. Entre las complicaciones del colon destaca la aparición de colitis en el seno de enfermedad invasiva por CMV, así como el riesgo de perforación en pacientes afectados de diverticulitis aguda. (11)

Las complicaciones hepáticas derivadas de la infección por el virus de la hepatitis B o C aparecen en evoluciones a medio y largo plazos. Cabe, no obstante, la posibilidad de que en el seno de tratamientos inmunosupresores enérgicos puedan acelerar el curso de la hepatopatía o incluso desarrollar una hepatitis fulminante. Asimismo, en este grupo de pacientes se ha señalado un

riesgo de morbilidad y mortalidad aumentada debida a complicaciones infecciosas, lo que se ha relacionado con la capacidad inmunomoduladora de los citados virus. Resulta más frecuente, en la fase aguda del postrasplante, la aparición de elevaciones enzimáticas autolimitadas (hepatitis) por toxicidad de fármacos, fundamentalmente ciclosporina, o en el seno de la infección por CMV. (11)

Aspectos técnicos del trasplante renal.

Para poder identificar las complicaciones quirúrgicas de forma oportuna es necesario tener conocimiento del aspecto técnico previo y posterior al trasplante. La evaluación urológica es necesaria con el fin de decidir si es preciso algún tipo de cirugía correctora previa o simultánea al trasplante renal. Se realiza una anamnesis y exploración física detallada que se completa con ecografía abdominal, analítica de orina y urocultivo si existe diuresis residual. Si se sospecha patología del tracto urinario inferior, está indicado realizar cistouretrografía miccional y en algunos casos cistoscopia y estudio urodinámico. El reflujo vesicoureteral precisa corrección si la anastomosis ureteral se realiza al uréter nativo. La corrección puede realizarse en el momento del trasplante. Está indicada la nefrectomía previa al trasplante en: riñones poliquísticos de gran tamaño que no dejan espacio para el injerto o que presentan hemorragias intraquísticas o infección, en HTA severa de origen vasculorrenal no controlada farmacológicamente, infección urinaria alta persistente. Excepto en estas indicaciones, se debe evitar la nefrectomía para preservar la producción de eritropoyetina. La cistoplastia de ampliación con un segmento intestinal está indicada en pacientes con microvejigas de muy escasa capacidad y mínima distensibilidad.

La tendencia general es a colocar el injerto extraperitonealmente en fosa iliaca derecha, o bien en zona ilio-lumbar si la anastomosis vascular se realiza más alta, a iliaca primitiva o cava (12).

Complicaciones quirúrgicas de trasplante renal.

Complicaciones pararenales. Incidencia del 20-50%. La gran mayoría tienen una resolución espontánea, especialmente las menores de 5 cm no infectadas. Pueden ser linfoceles, urinomas, abscesos y hematomas.

Linfocele Se producen por acumulación de linfa proveniente de los vasos linfáticos del seno del riñón trasplantado, o de los periliacos del receptor tras disección poco cuidadosa. La formación de linfocele se debe a la rotura de linfáticos durante la disección de la arteria ilíaca (incidencia 6 - 18 %). La mayoría de los casos es asintomático y se resuelve de manera espontánea tras varios meses. (17). Para prevenirlos no se deben realizar disecciones extensas del seno renal del injerto y se deben ligar exhaustivamente los vasos linfáticos hiliares, así como practicar una disección limitada de los vasos linfáticos del receptor. **Diagnóstico:** puede ser un hallazgo casual. Los linfoceles voluminosos pueden producir uropatía obstructiva o bien edema de extremidades por compresión venosa. La ecografía es el método de diagnóstico de elección. **Tratamiento:** en los linfoceles de pequeño tamaño, asintomáticos, es suficiente con control evolutivo. En el resto de los casos el tratamiento de elección es la punción aspiración y esclerosis con instilación de povidona yodada. Los linfoceles recurrentes son indicación para marsupialización a cavidad peritoneal mediante cirugía abierta o laparoscopia. Los gérmenes más comunes son estafilococos (36%) y gram negativos aerobios (32%). Se manifiestan por fiebre, dolor en la zona del injerto y, ocasionalmente, masa abdominal. La elevada mortalidad obliga a una actitud agresiva. Cuando la evolución no es favorable debe considerarse la posibilidad de realizar una transplantectomía y retirar completamente la inmunosupresión (12).

Los hematomas se presentan preferentemente en el período precoz. Se debe a un sangrado en capa por la mayor tendencia a la hemorragia de los pacientes con insuficiencia renal crónica. Otras causas son vasos no ligados o una sutura anastomótica defectuosa. La hemorragia de presentación tardía está relacionada con procesos infecciosos como aneurismas micóticos, abscesos perinefríticos, hematomas infectados y más raramente, urinomas o linfoceles infectados. **Diagnóstico:** dolor en la zona del injerto seguido de signos de

hipovolemia que pueden llegar al shock en casos de hemorragia masiva. Con la ecografía se confirma la presencia de una colección perirrenal heterógena. Tratamiento: los hematomas pequeños pueden ser manejados de forma conservadora. Los hematomas grandes deben ser drenados para evitar la sobreinfección de los mismos o fenómenos compresivos (12).

Complicaciones vasculares.

Las anomalías vasculares de los riñones del donante, así como las lesiones ocasionadas sobre el pedículo vascular durante la extracción renal. Obligan a técnicas quirúrgicas reconstructivas previas a la implantación del riñón. La hipertensión vasculorrenal postrasplante está descrita en la literatura con una incidencia que oscila del 1 a 15%. Las causas más frecuentes son las complicaciones técnicas. Las estenosis de origen inmunológico por hiperplasia de la íntima y el avance de las lesiones arterioescleróticas (13).

Oclusión de la arteria o de la vena renal.

La oclusión inmediata de la arteria renal es poco usual (incidencia < 1%), pero causa una disminución súbita del flujo urinario en el postoperatorio inmediato requiere exploración de emergencia una vez que se descarta obstrucción de la sonda de Foley. El reconocimiento y tratamiento temprano ofrecen la única posibilidad de salvar el injerto. (16)

Estenosis de la arteria renal.

La estenosis tardía de la arteria renal tras el trasplante es una complicación bien conocida (incidencia 1.5-8%). Se han postulado causas tanto técnicas como inmunológicas. Los pacientes pueden presentar hipertensión mal controlada un soplo sobre el trasplante o deterioro gradual de la función renal. (17)

Desprendimiento u oclusión ureteral.

Las complicaciones urológicas se presentan menos del 7% (2 al 5% en algunas series) de todos los trasplantes renales, y por fortuna la pérdida del injerto

secundaria a estas complicaciones es rara gracias al surgimiento de los procedimientos percutáneos y mínimamente invasivos. La isquemia es la causa probable de estas complicaciones, y puede ser secundaria a extracción del riñón donador, técnica anastomótica variaciones del riego vascular.

El riego vascular del uréter es segmentario a partir de los vasos arteriales renales, gonadales, iliacos y vesicales con intercomunicación adventicia entre todos estos vasos. Las complicaciones técnicas urológicas específicas incluyen:

- Separación de la anastomosis.
- Estenosis ureterales.
- Obstrucción ureteral.
- Rotura ureterovesical.

Separación de anastomosis: Fugas de orina se producen a nivel de la anastomosis ureterovesical secundarias a fallas técnicas a necrosis de la parte distal del uréter. Las fugas en otro sitio del sistema colector son resultado de necrosis del uréter y la pelvis renal. Las fugas durante el periodo temprano se manifiestan con dolor, tumefacción y drenaje asociado a da disminución de la excreción de orina, diferentes estudios complementarios como ultrasonografía, y estudios con radioisótopos comprobaran la fuga de orina y la localización de la colección.

Complicaciones de la vía excretora Constituyen entre un 2 y un 10% del total de los casos, constituyendo las obstrucciones y las fístulas el 95% del total.

Estenosis y Obstrucción Ocurre en menos del 5% de los pacientes. La isquemia ureteral produce fibrosis y obstrucción temprana o tardía. Otras causas de obstrucción urinaria son infecciones, hematomas, linfocelos torsión de uréter. Generalmente su diagnóstico se realiza por aumento progresivo de creatinina y en la ultrasonografía se observa dilación de cálices. Puede hacerse el diagnóstico de la mayoría de las complicaciones con ultrasonido, o gamagrafía renal, en ocasiones se requiere ureterografía del aloinjerto renal por punción transcutanea

con aguja fina o por sondeo anterógrado, para la evaluación y formulación de estrategias correctivas. (16)

Litiasis en el riñón trasplantado La litiasis en el injerto, tanto transferido como adquirido, es una complicación infrecuente. La litiasis adquirida es más frecuente y se desarrolla tardíamente. Los factores que predisponen a la producción de cálculos son las alteraciones metabólicas, glomerulopatías crónicas y otras causas de insuficiencia renal crónica, ciertos medicamentos, infecciones urinarias, maniobras endourológicas, obstrucción de la vía excretora y uso de material reabsorbible. La litiasis en el riñón de donante cadavérico, es una patología rara y como complicación en el riñón trasplantado, se ha reportado una frecuencia del 1%. El caso que se presenta corresponde al análisis del riñón con litiasis múltiple identificado antes de realizar el trasplante renal. Más comúnmente, se ha observado litiasis, luego de haber realizado el trasplante renal, que puede ser calculo no identificado y que se hace notorio en el postoperatorio como: falla del trasplante, obstrucción del mismo o como causante de proceso infeccioso de difícil manejo o por formación de novo en el riñón trasplantado por problemas metabólicos; usualmente estos procesos metabólicos corresponden a hipercalcemia secundaria a hiperparatiroidismo terciario, hiperoxaluria o por persistencia de cuerpo extraño, como puede ser el material de sutura empleado en la ureteroneocistostomía; otras causas son la persistencia del catéter ureteral usado en el procedimiento o el tratamiento con ciclosporina A, que incrementa la uricemia, la uricosuria y la acidez de la orina, facilitando la formación de cálculos por ácido úrico (14).

El trasplante renal (TR) es el tratamiento de elección para la enfermedad renal en estadios finales y proporciona una mejor supervivencia a largo plazo y una mejor calidad de vida en comparación con la hemodiálisis o diálisis peritoneal. El diagnóstico precoz de las complicaciones mejora el pronóstico general ya que muchas de ellas son potencialmente tratables. Tenemos varias herramientas de diagnóstico que nos permiten detectarlas como la ecografía (US), la tomografía computerizada helicoidal (TC), la resonancia magnética (RM) y la arteriografía.

Las de mayor valor son aquellas que no son invasivas (debido a sus propias complicaciones), sensibles, no ionizantes (debido a la necesidad de controles repetidos) y no requieren la administración de contraste intravenoso yodado o gadolinio (debido al riesgo de nefropatía inducida por contraste y la fibrosis sistémica nefrogénica) en pacientes con disfunción renal. La ecografía, incluyendo el Doppler color, el Duplex y la CEUS, es la técnica diagnóstica no invasiva más útil en el seguimiento del trasplante renal. Podemos utilizar la TC y la RM como técnicas alternativas en los casos de falta de correlación clínico-radiológica. La RM es superior al TC debido a que evita la radiación ionizante, por la posibilidad de utilizar secuencias de RM funcional, evitar y porque el riesgo de nefropatía inducida por contraste en pacientes con baja tasa de filtración glomerular es superior a la fibrosis sistémica nefrogénica por gadolinio (15).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El trasplante renal constituye hasta el momento el tratamiento de sustitución de elección en los niños con enfermedad renal terminal, mejoran la calidad de vida y sobrevida del paciente. Aun así los pacientes portadores de trasplante conllevan muchos cuidados y complicaciones inherentes al mismo, debido a las siguientes condiciones; como son su estado de inmunosupresión alterado para la tolerabilidad al injerto, los que los hace susceptibles en mayor posibilidad a procesos infecciosos, proliferativos, mielotoxicidad, gastrointestinales o bien la toxicidad a los inhibidores de calcineurina y con repercusión en la sobrevida del injerto y una mayor morbimortalidad del paciente.

El tratamiento de inmunosupresión que recibe el paciente trasplantado renal, lo hace susceptible a mayores complicaciones infecciosas, sobre todo en los primeros meses ya que en este período de tiempo la dosis de inmunosupresión es plena, además de que también se tienen aún efectos de los medicamentos inductores ya sea basiliximab o timoglobulina de los cuales sus efectos pueden llegar a durar hasta 12 semanas; por lo tanto son más susceptibles a adquirir infecciones de distinto origen en los primeros meses después de haberse realizado el trasplante.

A pesar de que la terapia inmunosupresora al inicio de trasplante se caracteriza por ser usada en dosis plenas máximas, la presencia de procesos inmunológicos sigue siendo frecuentes en este período.

Existen otro tipo de eventos como los cardiovasculares que se encuentran presentes previos al trasplante, y su mantenimiento posterior al mismo puede comprometer el estado del paciente trasplantado, en este punto nos referimos a los eventos cardiovasculares, ya sea hipertensión o arterioesclerosis del paciente con enfermedad renal crónica.

Desafortunadamente la inmunosupresión puede conllevar a efectos secundarios a nivel gastrointestinal, tanto por su efecto directo a nivel de la mucosa gástrica, a nivel hepático toxicidad o también como efecto de inmunosupresión predisponiendo a todo tipo de infecciones a este nivel.

Existen otras complicaciones que aunque descritos en una etapa más tardía del trasplante no se puede descartar que se presenten en el paciente recién trasplantado, refiriéndonos a los procesos linfoproliferativos y neoplásicos.

Desde las primeras horas, días o meses postrasplante las complicaciones quirúrgicas muestran un papel importante en la adecuada función del injerto, teniendo también un papel importante en la función del injerto a corto, mediano y largo plazo.

Se ha observado a lo largo de la historia del trasplante la presencia de complicaciones asociadas a este tipo de tratamiento sustitutivo presentándose algunas a corto, mediano y largo plazo. Es bien sabido que los eventos adversos que aparecen en los primeros meses postrasplante comprometen la función y la supervivencia del injerto a un plazo aún determinado. Hasta el momento no contamos con los prevalencia de los padecimientos más frecuentes en el primer año postrasplante.

La presentación de las complicaciones en pacientes trasplantados será diferente de acuerdo al tiempo de evolución a corto, mediano y largo plazo,

situación que siempre deberá tenerse en cuenta al llevar a cabo el trasplante renal en el paciente con enfermedad renal crónica terminal

El programa de trasplante renal en el paciente pediátrico, en la UMAE, Hospital de Pediatría tiene sus inicios en el año de 1989, desde entonces a la fecha se tiene el registro de 1200 pacientes, de los cuales un 85% se llevan a cabo de donadores vivos y un 15% de donador con muerte encefálica.

La capacidad instalada en esta Unidad está constituida por 7 nefrólogos, que vigilan la evolución de los pacientes trasplantados con 13 consultas externas y con una unidad de trasplante con 13 camas aisladas, con una ocupación aproximada del 80% promedio de forma mensual, el flujo de pacientes durante el primer año postrasplante es mayor debido a su condición de susceptibilidad misma del procedimiento.

¿Cuáles son las complicaciones médicas y quirúrgicas el primer año de los pacientes postrasplantados renales, en la UMAE, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente?

JUSTIFICACIÓN

MAGNITUD

Las complicaciones médicas y quirúrgicas en el primer año postrasplante siempre se podrán presentar en cualquier paciente trasplantado. Las complicaciones en el primer año postrasplante pueden influir directamente en la sobrevida y en la morbimortalidad del paciente trasplantado renal.

Hasta el momento no se tiene la prevalencia de las complicaciones médico quirúrgicas en el primer año de trasplante, en Hospital de Pediatría de CMNO, conocerlas nos permitirá el diagnóstico oportuno de las mismas con el consecuente tratamiento específico que permita disminuir los riesgos de morbilidad en el injerto. Se otorgan 4200 consultas anuales en el servicio y de las cuáles casi 2000 son de trasplante renal.

TRASCENDENCIA

El reconocimiento de las complicaciones en el primer año postrasplante, permite identificar las áreas de oportunidad en las que se puede influir de forma positivas para evitar o retardar su aparición, de esta forma mejorar la sobrevida del injerto renal.

En el caso de las complicaciones médicas las más frecuente y que compromete la función del injerto son las de tipo inmunológico, como son: el rechazo acelerado, agudo, crónico de tipo celular o humoral, este último tal vez el más catastrófico de ellos ya que lleva a una gran pérdida de injertos. El paciente trasplantado renal se encuentra en los primeros meses postrasplante debido al estado de inmunosupresión máximo que tienen estos pacientes.

El estudio permite identificar las áreas de oportunidad en las que se puede influir para evitar su aparición o retardar la presencia de las mismas, y de esta forma disminuir la incidencia de aquellos factores que ponen en riesgo la sobrevida del injerto.

FACTIBILIDAD

En la UMAE hospital de pediatría tiene una productividad acumulada 1,250 trasplantes de riñón de los cuáles el 25% de ellos continúan en consulta bajo vigilancia hasta cumplir los 16 años los pacientes. Con lo cual la población activa en cuidado nefrológico es 235 paciente, de los cuales hay 60 pacientes trasplantados en el periodo del 1º. junio 2013 hasta 31 julio del año 2014.

La unidad de trasplante con sus 13 camas de ocupación se encuentra con 30 egresos mensuales a la unidad, de los cuáles en promedio corresponde 4-6 a cirugía de trasplante es un 13-20%. Los días estancia que permanece un paciente son 8.6 días. Fuente de datos SISMOR UMAE HP. El resto de porcentaje de ocupación en la unidad de trasplante corresponde a reingresos por algunas complicaciones inmediatas o mediatas de tipo quirúrgicas o médicas, que

podieran ser en el periodo más susceptible como lo es el primer semestre postrasplante y que comprometen la sobrevida del injerto renal.

VULNERABILIDAD

Hasta el momento no contamos con estadísticas de las complicaciones médicas y quirúrgicas que existen en UMAE, HP en los pacientes trasplantados y sus efectos que tienen en la función del injerto renal. Las complicaciones observadas son médicas y quirúrgicas por lo que es de suma importancia para poder incidir en disminuir la morbilidad de estos pacientes identificarlas.

OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL.

Identificar la presencia de complicaciones médicas y quirúrgicas en el primer año, de los pacientes trasplantados renales de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría en Centro Médico Nacional de Occidente.

OBJETIVOS PARTICULARES:

- Identificar las variables demográficos del grupo de estudio
- Describir las complicaciones inmunológicas del primer año postrasplante.
- Identificar las complicaciones infecciosas del primer año del postrasplante.
- Identificar otras complicaciones médicas como: toxicidad por inhibidores de calcineurina, enfermedades linfoproliferativas, mielotoxicidad, efectos gastrointestinales.
- Identificar las complicaciones quirúrgicas del primer año postrasplante.
- Determinar la función del injerto al primer, tercer, sexto y doceavo mes del postrasplante.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Es un estudio de tipo descriptivo retrospectivo.

MATERIALES Y METODOS

UNIVERSO DE ESTUDIO

Pacientes pos trasplantados renales de la UMAE, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, en el período de 1 de junio 2013 a 31 de julio 2014

LUGAR DE REALIZACION

Unidad de trasplantes, Servicio de Nefrología Pediátrica, UMAE, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se incluyeron a todos los pacientes trasplantados renales de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría, del Centro Médico Nacional de Occidente en el Instituto Mexicano del Seguro social del periodo 1º de junio 2013 al 31 de Julio del 2014.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSION

1. Pacientes trasplantados de riñón en la UMAE HP del periodo comprendido de 1 de junio 2013 a 30 de julio 2014
2. Estar activo y que reciban atención en la unidad
3. Contar con expediente de papel electrónico en sistema VISTA, ECE

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

No aplica.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Egresados de la UMAE, Hospital de Pediatría por criterio de edad de atención antes de tener un año de seguimiento postrasplante.

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

Variable dependiente: trasplantado renal

Variable independiente: complicaciones médicas y quirúrgicas

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

DATOS GENERALES				
VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDICION
Edad	Edad en años cumplidos	Cuantitativa	Ordinal continua	Años/Meses
Sexo	Genero biológico al que pertenece	Cualitativa	Nominal dicotómica	Femenino/Masculino
Etiología de la ERC	Causa de la falla renal	Cualitativo	Nominal	1) Uropatía o malformación de tracto urinario 2) Glomerulopatía 3) Tubulopatía 4) Enfermedad inmunológica o sistémica 5) Otras 6) No determinada

DATOS DEL TRASPLANTE RENAL				
VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDICION
Fuente de donación	De quien proviene el injerto renal	Cualitativa	Nominal	1) DVR padre/madre 2) DVR hermano (a) 4) DVR tío (a)

				<p>5) DVR otros</p> <p>6) DVNR</p> <p>7) DMC</p>
Grupo y Rh	Grupo sanguíneo del paciente	Cualitativa	Nominal	<p>1) A+</p> <p>2) A-</p> <p>3) B+</p> <p>4) B-</p> <p>5) AB+</p> <p>6) AB-</p> <p>7) O+</p> <p>8) O-</p>
Compatibilidad	Compatibilidad inmunológica donante receptor.	Cualitativa	Nominal	<p>1 antígeno</p> <p>2 antígenos</p> <p>3 antígenos</p> <p>1 haplotipo</p> <p>2 haplotipos</p> <p>ninguno</p>
Inducción	Tratamiento iniciado preferentemente antes, al momento o justo inmediatamente después del trasplante con la intención mejorar la efectividad de la inmunosupresión por medio de la reducción del rechazo	Cualitativa	Nominal	<p>Basiliximab</p> <p>Globulina antiotimocitos.</p> <p>Otros.</p>

Esquema inicial de inmunosupresión	Medicamentos Inmunosupresores usados posterior al trasplante, para evitar rechazo del injerto.	Cualitativa	Nominal	1.- PDN/AZA/CsA 2.- PDN/AZA/TACRO 3.- PDN/AZA/SRL 4.- PDN/MMF/TACRO 5.- PDN/MMF/ SRL
Creatinina	Nivel sérico de creatinina al egreso hospitalario, 3 meses, 6 meses , 12 meses.	Cuantitativa	Ordinal	mg/dL

COMPLICACIONES MÉDICAS POSTRASPLANTE

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDICION
Complicaciones inmunológicas	Proceso inmunológico iniciado, como respuesta en contra del injerto.	Cualitativa	Nominal	1.- Rechazo hiperagudo. 2.- Rechazo agudo acelerado 2.- Rechazo agudo celular IA 3.- Rechazo celular IB 4. Rechazo Humoral Agudo 5. Rechazo Humoral Crónico 6. Glomerulopatía del Trasplante
Complicaciones gastrointestinales	Manifestaciones en tubo digestivo secundarias de etiología múltiple.	Cualitativa	Nominal	1.-Gastroenteritis infecciosa. 2.-Gastroenteritis no infecciosa. 3.- Dolor abdominal. 4.- Diarrea. 5.- Sangrado de tubo digestivo. 6.- Otras
Infecciones localizadas	Expresión del estado patológico	Cualitativa	Nominal	1.- IVU. 2.- IVAS.

	consecutivo al desarrollo de los microorganismos penetrados durante la infección			3.- IVAI. 4.- Otras
Infecciones oportunistas	Enfermedad causada por un patógeno que habitualmente no afecta a las personas con un sistema inmune competente,	Cualitativa	Nominal	1.-CMV. 2.- VEB. 3.- Toxoplasmosis. 4.- Neumocistosis. 5.- Otros-
Hematológicas.	Afectación de cualquier línea celular.			1.- Anemia. 2.- Leucopenia. 3.- Plaquetopenia. 4.- Bicitopenia 5.- Pancitopenia 6.- Coagulopatía. 7.- Otros.
Recidiva de la enfermedad de base	Aparición de la causa primaria de la enfermedad renal crónica terminal.	Cualitativa	Nominal	1.- GEF y S. 2.- GMN Membranoproliferativa 3.- GMN membranosa. 4.- Microangiopatía trombótica. 5.- Púrpura de Henoch Shonlein 6.- Nefropatía por IgA 7.- Enfermedad de cambios mínimos 8.-Proliferación mesangial
Otras	No pueden clasificarse en otra categoría	Cualitativa	Nominal	1.- Retardo en la función del injerto 2.- Nefropatía Crónica del Injerto. 3.- Hipertensión arterial sistémica. 4.- Muerte.

COMPLICACIONES QUIRÚGICAS.				
	DEFINICION CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDICION
Complicaciones urológicas.	Complicación que comprometa la integridad de la vía urinaria.	Cualitativa	Nominal	1.- Fistula calicial 2.- Fistula vesical. 3.- Fistula uretral. 4.- Estenosis ureteral. 5.- Estenosis ureterovesical. 6.- Estenosis pieloureteral. 7.- Fistula y estenosis uretral. 8.- Necrosis ureteral 9.- Reflujo vesicoureteral. 10.- Litiasis de riñón trasplantado.
Complicaciones no urológicas.	Complicaciones no relacionadas con la vía urinaria.	Cualitativa	Nominal	1.- Dehiscencia de herida quirúrgica. 2.- Hematoma perirrenal. 3.- Abscesos. 4.- Linfocele 5.- Hemorragia. 6.- Trombosis venosa. 7.- Trombosis arterial. 8.- Estenosis de la arterial renal. 9.- Colección líquida perinjerto.

DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS

La población de estudio fueron los pacientes pediátricos trasplantados de riñón de la UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO, que presentaron complicaciones médicas o quirúrgicas en período de un año, de 1 de junio 2013 a 30 de julio 2014, con alguna complicación documentada en el expediente físico y/o electrónico.

Se revisó la base de datos de la Unidad de Trasplantes, que se actualiza semanalmente en UMAE, Hospital de Pediatría.

ANALISIS ESTADISTICO.

La captación de información se realizó en el anexo 1, en el que se incluyeron datos generales y antecedentes de cada uno de los pacientes obtenidos del expediente clínico de papel y electrónico programas VISTA ® y ECE ®.

Se realizó el análisis de datos apoyados en el programa estadístico SPSS versión 2007 ® mediante el cual se obtuvieron frecuencias, medias, medianas, porcentajes, valores máximos, valores mínimos.

CALENDARIO DE ACTIVIDADES

	ENER O 2015	FEBRER O 2015	Octubr e 2015	Noviembr e 2015	Diciembr e 2015	ENER O 2016.
REVISIÓN BIBLIOGRÁFIC A	X	X				
ELABORACION DE PROTOCOLO		X	X			
OBTENCION DE LA INFORMACION			X	X		

ELABORACION DEL INFORME TECNICO FINAL				X	X	
DIVULGACION DE LOS RESULTADOS					X	X

RECURSOS

Recursos Humanos

Investigador: MCP Alejandra Osorio Archundia

Actividad: en base a lectura de artículos de revisión y bibliografía amplia en el tema de complicaciones médico-quirúrgicas en el paciente trasplantado renal; se recopiló y analizaron los datos obtenidos durante la investigación.

Se presentarán los resultados del presente trabajo de investigación en congresos o seminarios médicos así como al final del periodo presentó el trabajo de investigación ante un cuadro de sinodales para análisis y presentación de tesis.

Tiempo: se dedicaron 10 horas a la semana.

Investigador: MC. Araceli Cisneros Villaseñor

Actividad: se realizaron avances durante el proceso de desarrollo del trabajo de investigación. Brindó asesoría en el área de investigación hacia el investigador principal.

Tiempo: se dedicaron 2 horas a la semana.

Recursos materiales

Para el desarrollo del presente trabajo de investigación se utilizaron los siguientes materiales en diferentes etapas del proceso de la investigación:

- Computadora Laptop Surface con procesador Microsoft; sistema operativo Windows 7.
- Internet Inalámbrico las 24 horas del día.
- Programa Excel 2007 para captura de la base de datos obtenida de recopilación de datos en anexo 1.
- Hojas de formato de recopilación de datos de pacientes trasplantados renales de UMAE hospital de pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente.
- Utensilios de escritorio como: bolígrafos, lápices, marca textos y corrector.
- Calculadora
- Libreta de apuntes y pendientes.

Recursos Financieros

En base a los recursos materiales se requirieron los siguientes recursos financieros:

MATERIAL	COSTO
Computadora Laptop	\$ 0
Internet Inalámbrico	\$ 300.00 (por mes)
Programa Excel 2007	\$ 0
Hojas de formato de recopilación de datos	\$50.00 (en un año)

Bolígrafos	\$ 50.00
Portaminas	\$ 50.00
Marca textos	\$40.00
Corrector	\$ 50.00
Calculadora	\$ 50.00
Libreta de apuntes	\$30.00
TOTAL	\$620.00

VALIDACION DE DATOS

Los datos se registraron en el formato diseñado *ex profeso* para el estudio (véase Anexo 1) y posteriormente se capturaron en una base de datos realizada en el programa Excel de Windows.

LIMITACIONES Y SEGOS

Existen las limitaciones inherentes al diseño del estudio descriptivo.

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Según el Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, título II, Capítulo I, Artículo 17, Sesión 1, esta es una investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado. El estudio adopta los principios internacionales en investigación establecidos en la declaración de Helsinki. El protocolo fué sometido a la evaluación del Comité Local de ética e investigación en salud 1302 de la unidad.

RESULTADOS.

En el período de estudio se trasplantaron un total de 46 pacientes, de los cuales 63% pertenecen al género femenino, 37% de género masculino.

La etiología de la enfermedad renal crónica terminal no fue identificada en 31 pacientes lo que corresponde al 61.3% de los pacientes incluidos, como segunda causa de enfermedad renal en este grupo de estudio fue uropatía con 11 pacientes correspondiendo a un 23.9% y por último las causas glomerulares se presentaron en 4 pacientes es decir en 8.6%. Como se puede observar en la Tabla No 1 la mayoría de los pacientes trasplantado se encuentran en el grupo etario de 10 a 16 años de edad.

FIGURA No. 1 Género de los pacientes trasplantados.

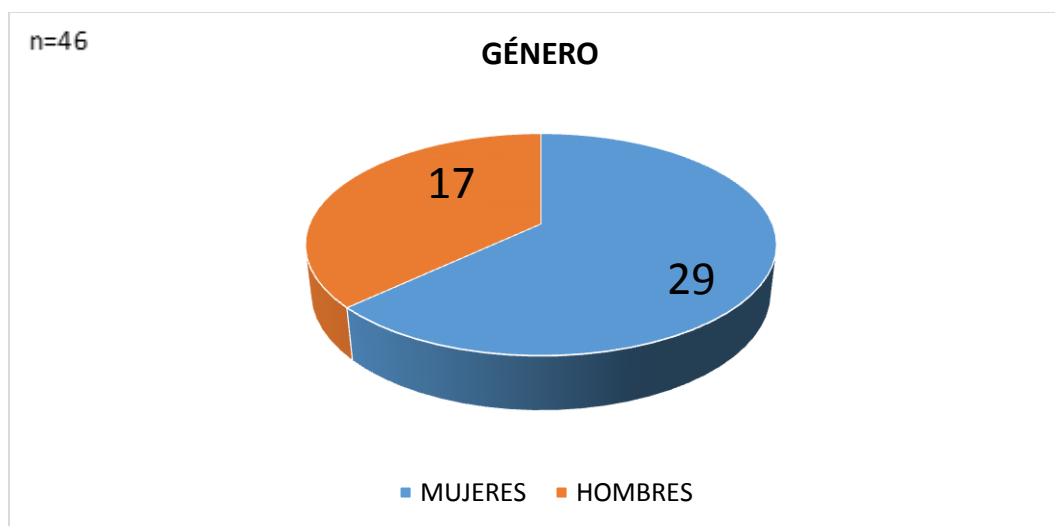


TABLA No 1. Grupo etario de receptores al momento del trasplante

VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
< 5 años	2	4
5 a 9 años	5	11
10 a16 años	39	85

TABLA No. 2 Etiología de ERC.

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Etiología de ERCT.		
Desconocida	31	67
Uropatía	11	24
Glomerulopatía	4	9

La mayoría de los pacientes trasplantados requirieron de terapia sustitutiva con diálisis peritoneal, solo un paciente recibió trasplante renal anticipado (Tabla No. 3):

TABLA No 3. Terapia sustitutiva renal.

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Tratamiento sustitutivo		
Ninguno	1	2
Diálisis peritoneal	20	44
Hemodiálisis	8	17
Ambos	17	37
Tiempo en tratamiento. Media 24.43 meses, mediana 12 meses DE 27.11		

La fuente de donación más importante en la UMAE HP son de donador vivo (83%) relacionado, el grupo etario de 36 a 45 años es en el de mayor donación. En la mayoría de los casos son los padres. Tan sólo el 17% son de donador de muerte encefálica (Fig. 2)

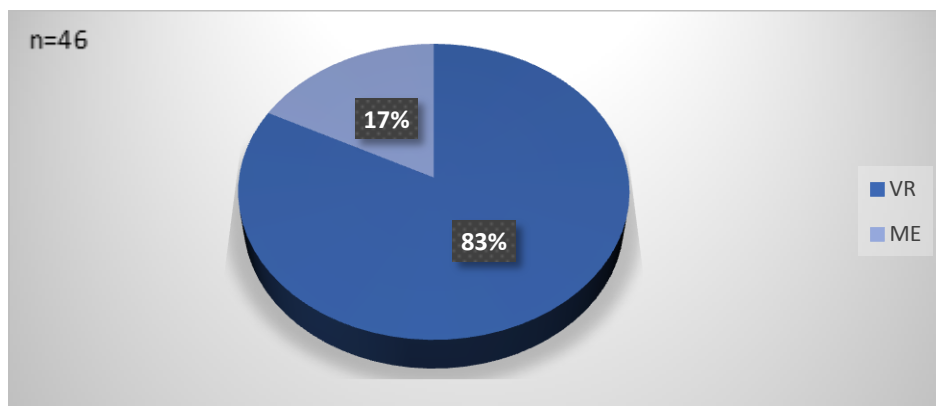
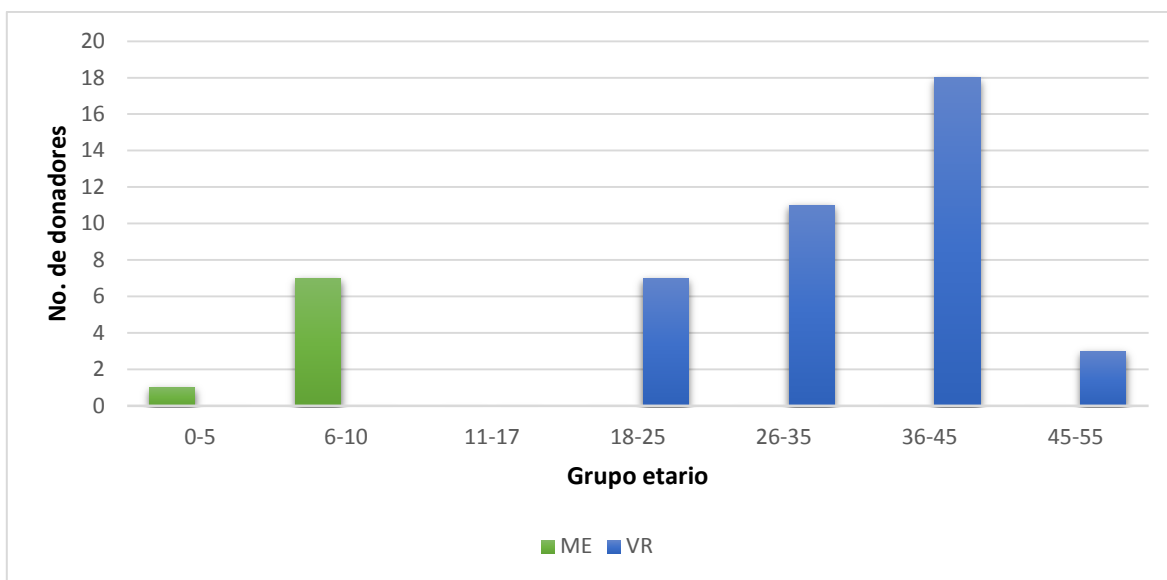
FIGURA No. 2 Fuente de donación.

FIGURA No 3. Edad del donador al momento del trasplante.

Como se puede observar en la Tabla No 4, la mayoría de los pacientes (79%), comparten más de un haplotipo, es decir existe buena compatibilidad inmunológica.

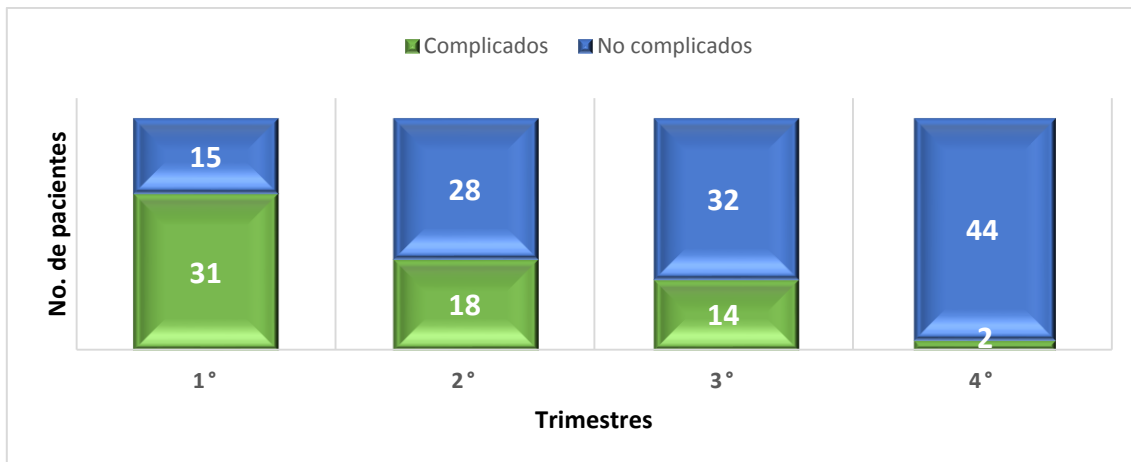
En el caso de donador con muerte encefálica, se desconoció la compatibilidad inmunológica.

TABLA No 4. Compatibilidad inmunológica.

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Compatibilidad		
1 – 2 Antígenos	3	6
1 Haplotipo	29	64
2 Haplotipos	6	13
Se desconoce	8	17

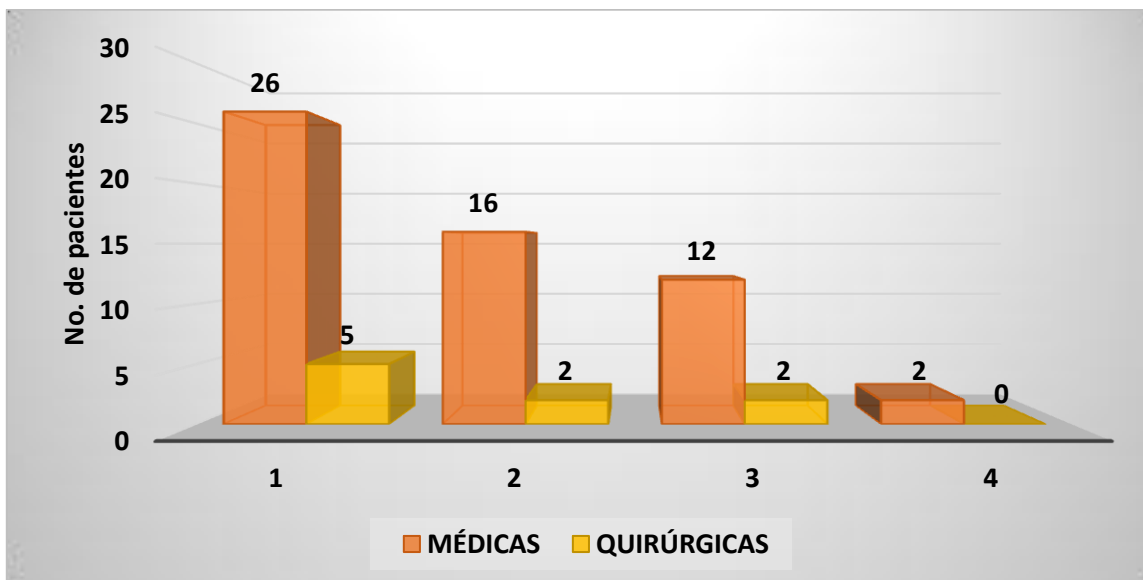
Para un mejor análisis se dividió el seguimiento de los pacientes en trimestres, en la Figura No. 4 se observa un panorama general de los pacientes que presentaron y los que no alguna complicación.

FIGURA No 4. Evolución de los 46 pacientes en seguimiento.



En la Figura No 5 se observa el total de pacientes que presentaron alguna complicación médica o quirúrgica. En el primer trimestre tuvieron en promedio 0.7 complicaciones/paciente, en el segundo 0.39 complicaciones/pacientes, en el tercer trimestre 0.3 complicaciones/paciente y en el cuarto trimestre 0.04 complicaciones paciente.

FIGURA No 5. Distribución de las complicaciones médicas y quirúrgicas.

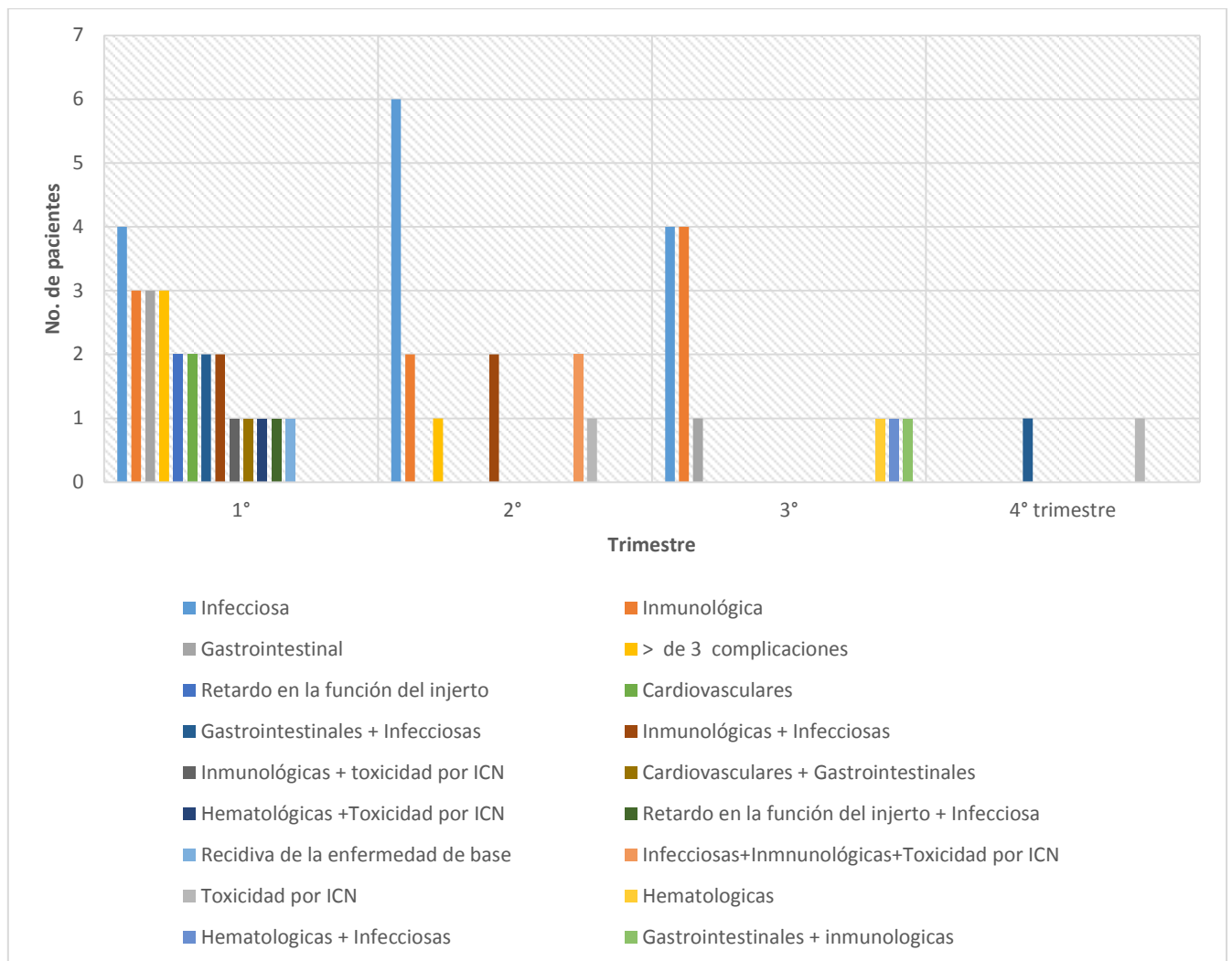


COMPLICACIONES MÉDICAS.

En el primer año postrasplante tienen un amplio rango de presentación, se observan de forma predominante en los primeros 6 meses, siendo las

más frecuentes las de tipo inmunológico e infeccioso las de mayor prevalencia. Se muestran en la Figura No 6 durante el seguimiento de todos los pacientes.

FIGURA No. 6 Distribución por trimestre de las complicaciones médicas.

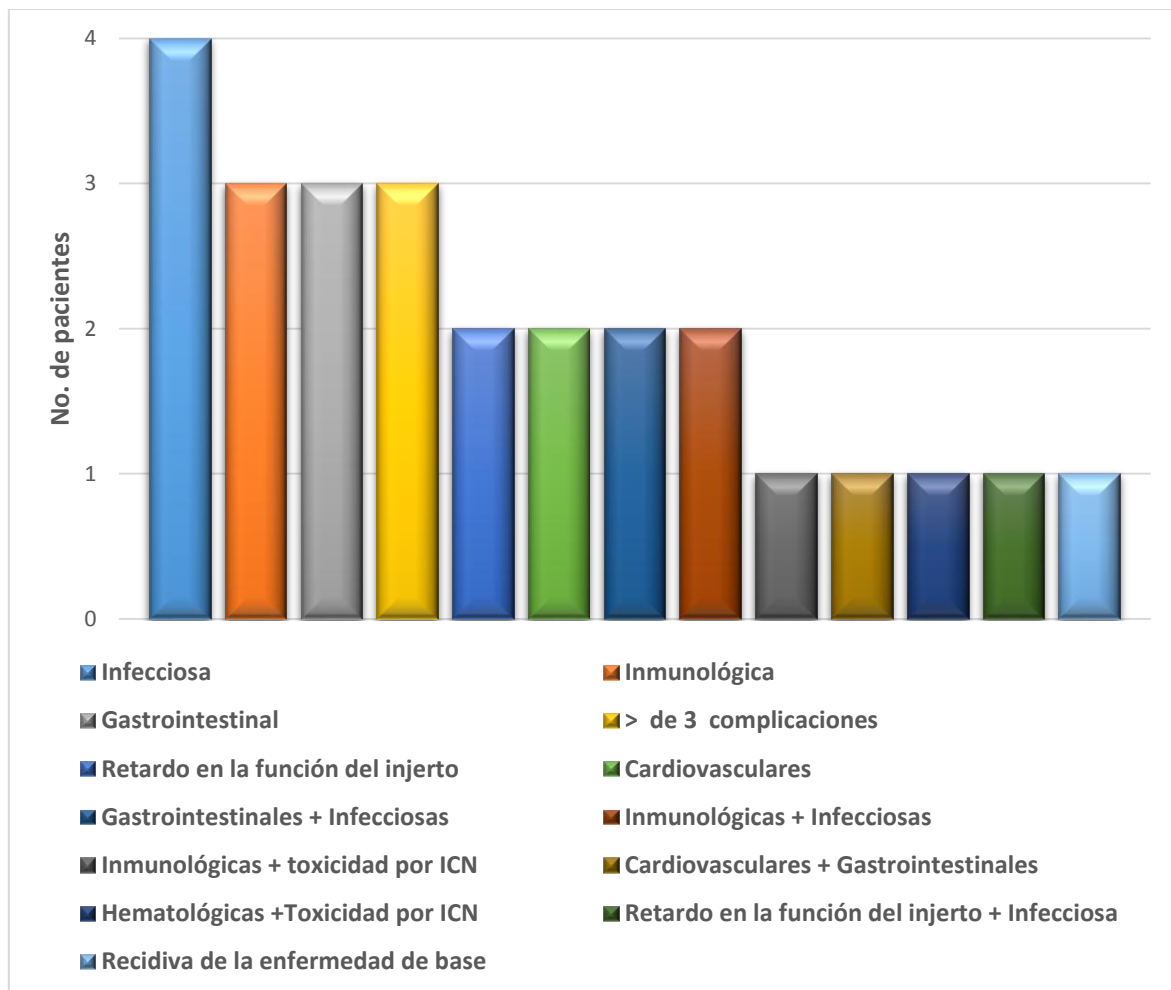


A continuación se presentaran las complicaciones médicas de mayor prevalencia, dividido por trimestres.

Primer trimestre.

En este período se encuentran 26 (56.5%) pacientes afectados, las complicaciones infecciosas, inmunológicas, gastrointestinales fueron las que tiene una mayor presentación, se podrá observar la presencia de tres pacientes con múltiples complicaciones, dos de ellos con complicaciones graves llevándolos a la defunción. Este es el único período donde se podrá observar pacientes con retardo en la función del injerto. El número de complicaciones totales en este trimestre fue de 34 lo que un promedio paciente 1.3 por paciente y el rango fue de 1-4.

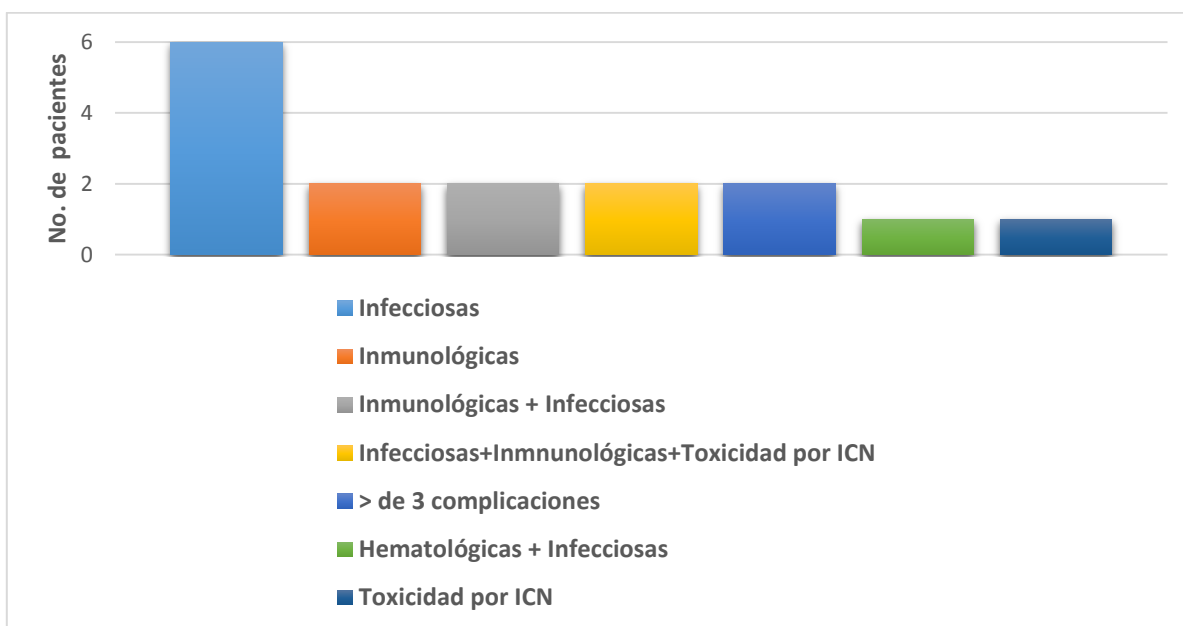
FIGURA No. 7 Complicaciones médicas del primer trimestre.



Segundo trimestre.

Se encuentran 16 (34.7%) pacientes afectados en este período de seguimiento. Aún con predominancia de complicaciones infecciosas. Seguidos en igualdad de presentación las inmunológicas, y la presencia de varios eventos mórbidos, ya que como se puede observar en la Figura No 8, existen más de un complicación en varios pacientes, el total de complicaciones en este trimestre fue de 39 y hace un promedio 3 complicaciones/paciente (Rango 1-4).

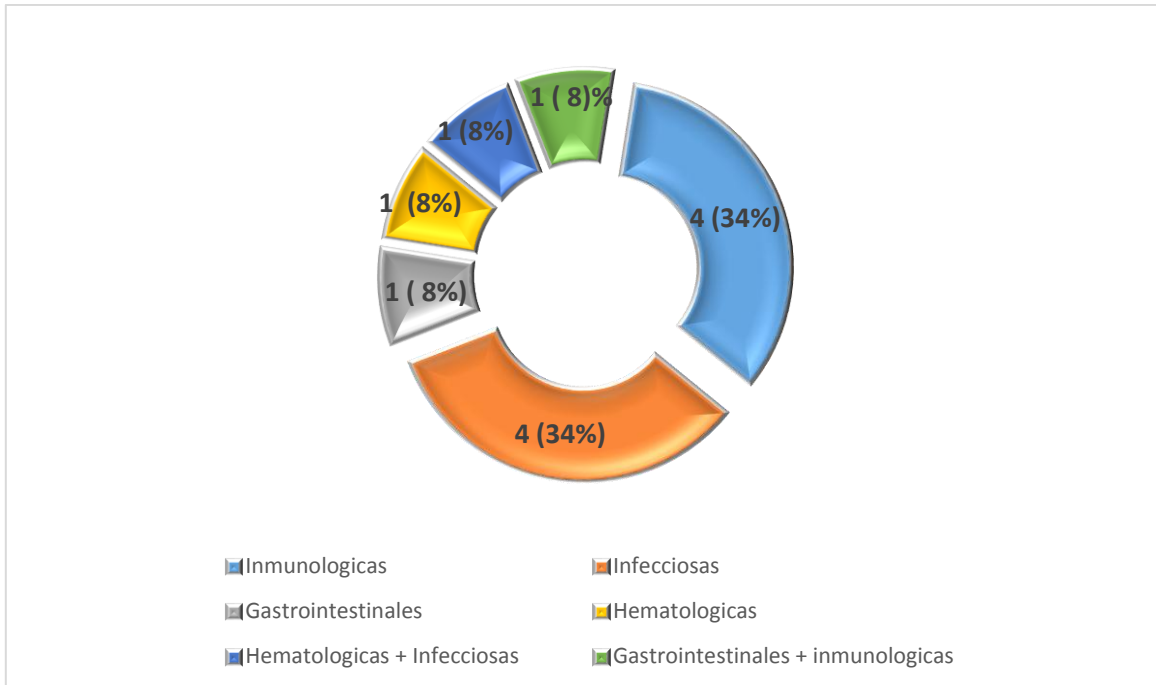
FIGURA No. 8 Complicaciones médicas del segundo trimestre.



Tercer trimestre.

A la mitad de cumplir el primer año del trasplante la presencia de las complicaciones van disminuyendo, en este período de tiempo se puede observar 12 (26%) pacientes afectados, en la Tabla No 9 se puede observar lo predominante que siguen siendo las complicaciones inmunológicas e infecciosas. Fueron un total de 13 complicaciones que en 12 pacientes da un promedio de 1 complicación/paciente con un rango 1-2.

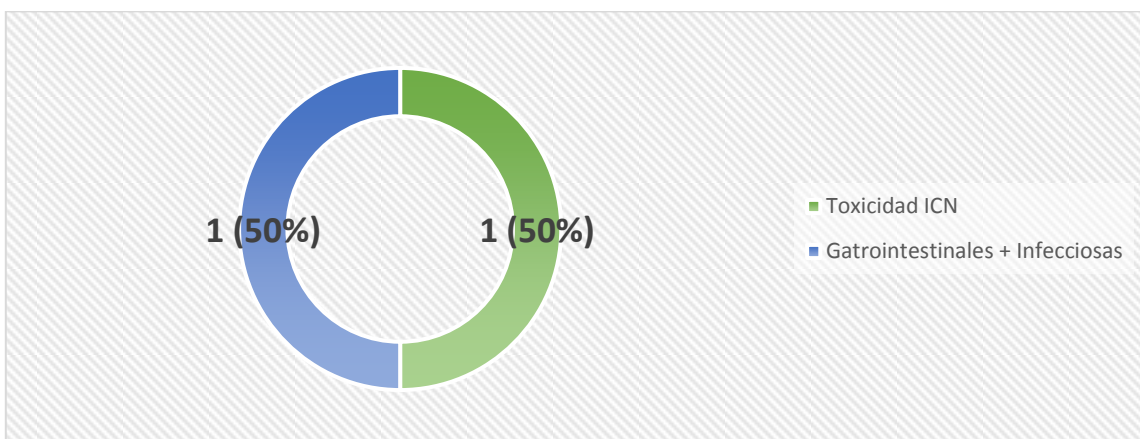
FIGURA No. 9 Complicaciones médicas del tercer trimestre.



Cuarto trimestre

Casi al cumplir el año de trasplante, solo 2 (4.3%) pacientes se encontraron afectados, observándose solo un paciente con toxicidad por ICN, y un paciente con afectación gastrointestinal e infecciosa de forma simultánea, lo que hace promedio/paciente complicación de 1.5.

FIGURA No. 10 Complicaciones médicas en el cuarto trimestre.



Se ha mostrado un panorama general de las complicaciones médicas, existen complicaciones prevalentes en los primeros seis meses postrasplante, siendo las infecciosas, inmunológicas, efectos adversos a ICN, hematológicas, y gastrointestinales las de mayor importancia, por lo que se revisarán de forma más específica a continuación.

Complicaciones infecciosas.

En el paciente trasplantado renal tienen un amplio espectro de presentación, son desde infecciones leves autolimitadas, hasta la presencia de sepsis e infecciones por microorganismos oportunistas que ponen en riesgo la vida del paciente trasplantado. La presentación encontrada a continuación a pesar de tener un amplio espectro, tiene una predominancia en todos los períodos de estudio, la infección urinaria es la más frecuente.

TABLA No. 5 Complicaciones infecciosas en el primer trimestre.

No. de paciente	Tipo de infección	Antecedente de rechazo	Riesgo CMV	Riesgo VEB	Riesgo toxoplasma	Profilaxis	Cr basal mg/dl	Cr al evento mg/dl
1	Gastrointestinal IVU *	No	Intermedio	Intermedio	Bajo		1.8	1.4
2	IVU	No	Intermedio	Intermedio	Alto	TMP-SMX	0.8	0.8
3	Gastrointestinal	No	Intermedio	Intermedio	Intermedio		1.1	1.4
4	Gastrointestinal	No	Intermedio	Intermedio	Bajo		0.7	0.8
5	Sepsis	Si	Intermedio	Alto	Bajo		2.9	**
6	IVAS	No	Intermedio	Intermedio	Bajo		0.8	0.8
7	IVAS	No	Intermedio	Intermedio	Bajo		0.7	0.6
8	IVU	No	Intermedio	Alto	Intermedio		0.6	1.0
9	IVU	No	Alto	Bajo	Alto	TMP- SMX, Valganciclovir	0.2	0.3
10	IVU	No	Intermedio	Bajo	Bajo		0.5	0.5

* Presenta dos cuadros infecciosos en el mismo período de tiempo.

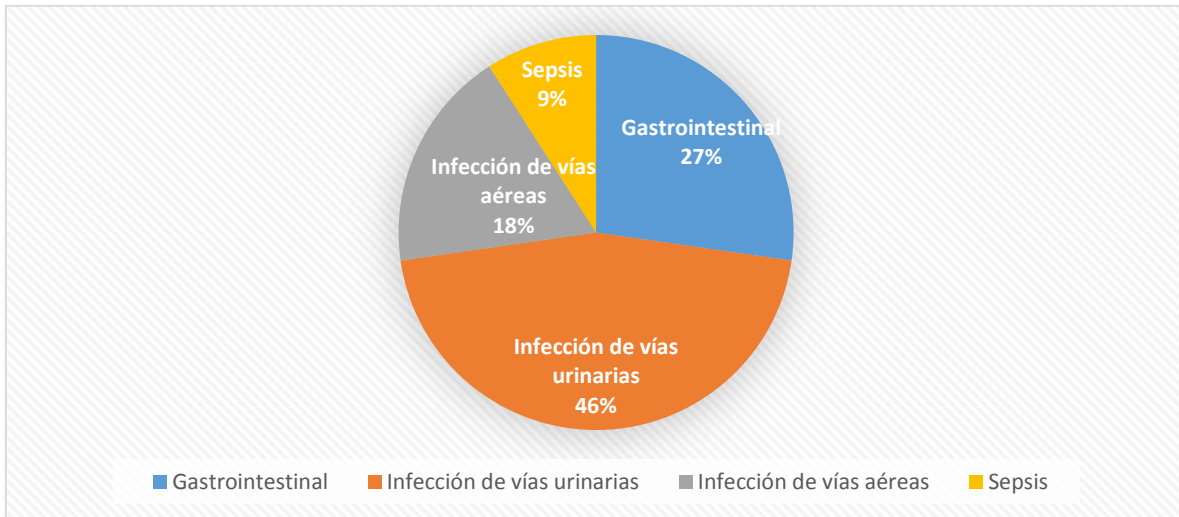
**Defunción

Se puede observar en la Tabla No 5 y en el Grafico No 11 la presencia predominante de infecciones de vías urinarias, seguidos por las gastrointestinales y de vías aéreas superiores.

Es importante notar lo que se muestra en la Tabla No 5, en las últimas columnas se muestran las creatininas basales, con un promedio de creatinina 1.09mg/dL, sin embargo no todos los pacientes tuvieron desplazamiento de la

misma es decir deterioro de la función renal, pero 3 de ellos sí tuvieron afectación de la función renal, con un desplazamiento aproximado de 0.25mg/dl de creatinina con respecto a su valor basal. La paciente No. 5 tuvo cuadro séptico grave con el desenlace de su muerte.

FIGURA No. 11 Complicaciones infecciosas en el primer trimestre postrasplante.



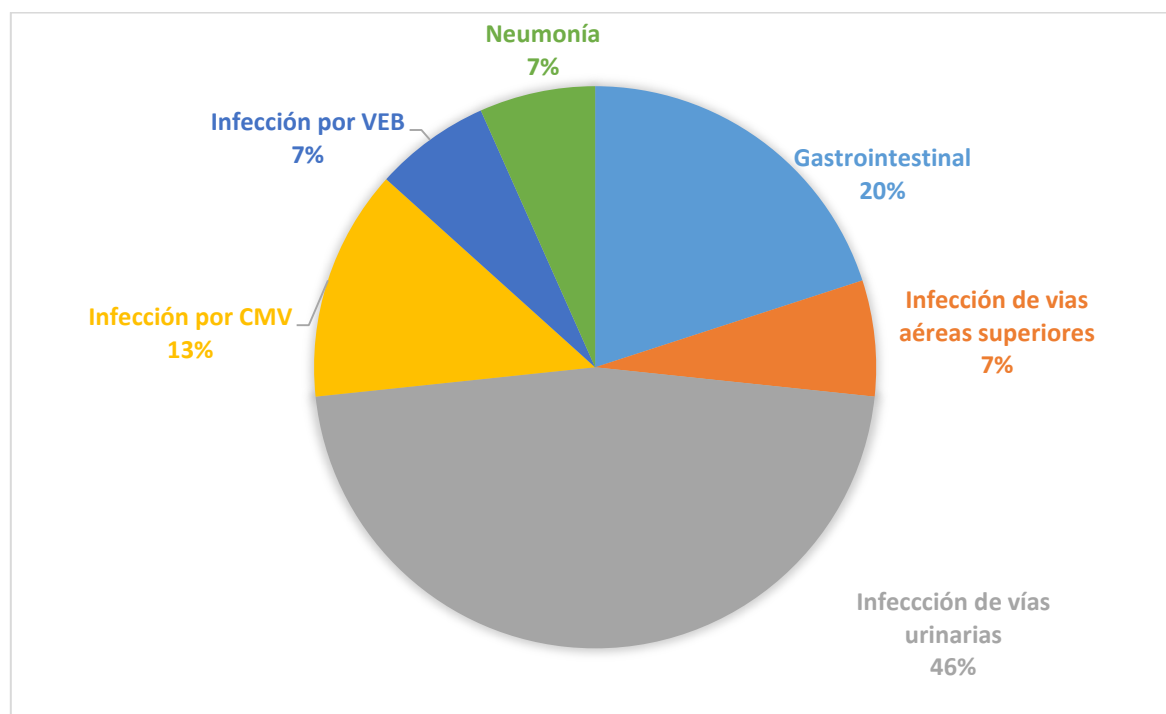
En la evolución al segundo trimestre se observa que la infección con foco urinario sigue siendo el predominante en este período de estudio, toman importancia también las infecciones virales oportunistas, presentándose en un paciente infección por VEB y en dos más infección por CMV.

En el caso del paciente con infección por VEB, su riesgo era intermedio, al igual que un paciente con CMV, el otro de CMV era de riesgo alto (Ver Tabla No. 6). El promedio de creatinina basal en estos pacientes es de 1.2mg/dl, al igual que en los casos previamente mostrados en el primer trimestre, no todos los pacientes tuvieron deterioro de la función renal, sin embargo aquellos que sí la tuvieron, mostraron mayor deterioro de la función renal con elevación de creatinina en promedio de 0.65mg/dl.

TABLA No 6 Complicaciones infecciosas en el segundo trimestre.

No. de paciente	Tipo de infección	Antecedente de rechazo	Riesgo CMV	Riesgo VEB	Riesgo toxoplasma	Profilaxis	Cr basal mg/dl	Cr al evento mg/dl
1	IVU	No	Intermedio	Intermedio	Bajo		1.6	1.7
2	Infección por VEB*	Si	Intermedio	Intermedio	Alto		0.8	1.8
3	Gastrointestinal	No	Alto	Intermedio	Alto	TMP-SMX	2.2	2
	IVU*	No					2.2	2
4	Gastrointestinal	No	Intermedio	Intermedio	Alto	TMP- SMX	1.6	1.7
5	Infección de vías aéreas	No	Intermedio	Intermedio	bajo		0.7	0.7
6	Infección por CMV	No	Intermedio	Intermedio	Intermedio		1.1	1.1
7	Gastrointestinal	Si	Bajo	Alto	Bajo		0.9	1.1
8	IVU	No	Intermedio	Intermedio	Bajo		0.9	1.4
	Neumonía							
9	IVU	Si	Intermedio	Intermedio	Alto	TMP-SMX	2.3	2.9
10	IVU	No	Intermedio	Alto	intermedio		1	2.1
	IVU*							
11	IVU	Si	Intermedio	Intermedio	Intermedio		1.2	1
12	Infección por CMV	No	Alto	Bajo	Alto	Valganciclovir	0.3	0.5

*Presencia de más de un evento infeccioso en ese período de tiempo.

FIGURA No 12. Infecciones en el segundo trimestre.

Al cumplir los 6 meses postrasplante las complicaciones infecciosas disminuyen de forma muy significativa (Tabla No. 7), solo 6 pacientes afectados en los últimos 6 meses. Se observa solo un paciente con deterioro importante de la función renal con desplazamiento de 0.6mg/dl de creatinina con respecto a su valor basal.

TABLA No. 7 Infecciones en los últimos 6 meses postrasplante.

No de paciente	Tipo de infección	Antecedente de rechazo	Riesgo CMV	Riesgo VEB	Riesgo toxoplasma	Profilaxis	Cr basal mg/dl	Creatinina al evento mg/dl
TERCER TRIMESTRE								
1	IVU	si	Intermedio	Intermedio	alto	TMP-SMZ	1.8	1.4
2	Infección de vías aéreas	si	Bajo	Alto	Bajo		1.1	1.2
3	IVU	no	Intermedio	Intermedio	Bajo		1.4	1.5
4	IVU	si	Intermedio	Intermedio	Alto	TMP-SMZ	2.3	2.9
5	IVU	si	Intermedio	Alto	Intermedio		1	0.8
CUARTO TRIMESTRE								
1	IVU	si	Bajo	Alto	Bajo		1.1	1.2

Complicaciones Inmunológicas.

En 18 de los 46 pacientes trasplantados se les realizó alguna biopsia. En 11 pacientes fue biopsia única, en 6 de ellos dos biopsias y uno con cuatro biopsias. En el primer trimestre fueron 10 (57%) biopsia, 6 (33%) en el segundo trimestre, 1 (5%) en el tercer y otra más en el cuarto (5%). De los pacientes que se realizó una biopsia se encontraron lesiones únicas en 10 de ellos y en 4 más de una lesión histológica. En 2 de las 18 biopsias realizadas, no se relacionaron con procesos inmunológicos, ya que en una de ellas se encontró recidiva de la enfermedad de base, y en el segundo NTA. Los pacientes con lesiones únicas correspondieron a Rechazos que según la Clasificación de Banff se muestran en la Fig. 13.

FIGURA No. 13 Lesiones únicas en Biopsia según la Clasificación de Banff

En los pacientes previamente presentados se buscó fuente de donación y compatibilidad encontrando que 90% de los pacientes fue de donador VR, 70% de ellos con buena compatibilidad inmunológica (Tabla No.8).

En 6 (60%) de los pacientes se llevó a cabo una biopsia en los primero 90 días postrasplante, en 3 (30%) de ellos en el segundo trimestre y solo 1(10%) en el tercer trimestre. El tiempo promedio de presentación de rechazo, es de 109 días postrasplante. La lesión más frecuentemente encontrada fue rechazo limítrofe, seguido por rechazo IA y por ultimo con menor frecuencia un rechazo IB.

TABLA No. 8 Fuente de donación y compatibilidad en pacientes con lesiones únicas.

Lesión histológica	Días postrasplante	Donador	Compatibilidad
Rechazo IB	180	Muerte encefálica	Se desconoce
Rechazo limítrofe	30	VR	1 Antígeno
Rechazo IA	210	VR	1 Haplotipo
Rechazo IB	60	VR	1 Haplotipo
Rechazo limítrofe	60	VR	1 Haplotipo
Rechazo limítrofe	270	VR	1 Haplotipo
Rechazo IA	8	VR	1 Haplotipo
Rechazo limítrofe	90	VR	1 Haplotipo
Rechazo limítrofe	120	VR	1 Antígeno
Rechazo- IA	60	VR	1 Haplotipo

Promedio 109 días (Rango 8-270 días)

Como se mencionó previamente hubo pacientes que requirieron de la toma de más de una biopsia. En la Tabla No. 9 se observa la persistencia de la lesión histológica inicial en 3 de los 6 casos mostrados, en un paciente se encuentra posteriormente recidiva de la enfermedad de base siendo una glomeruloesclerosis focal y segmentaria. En otro paciente se encuentra lesión diferente a la inicial con la siguiente evolución, Rechazo IB de Banff encontrándose posteriormente un rechazo limítrofe. Por último un paciente con cuatro biopsias, siendo la lesión inicial datos compatibles por toxicidad de ICN, posteriormente rechazo limítrofe, se repite nueva biopsia encontrándose toxicidad por ICN, al continuar evolución tórpida se indica una tercera biopsia a los doce meses postrasplante reportándose rechazo humoral.

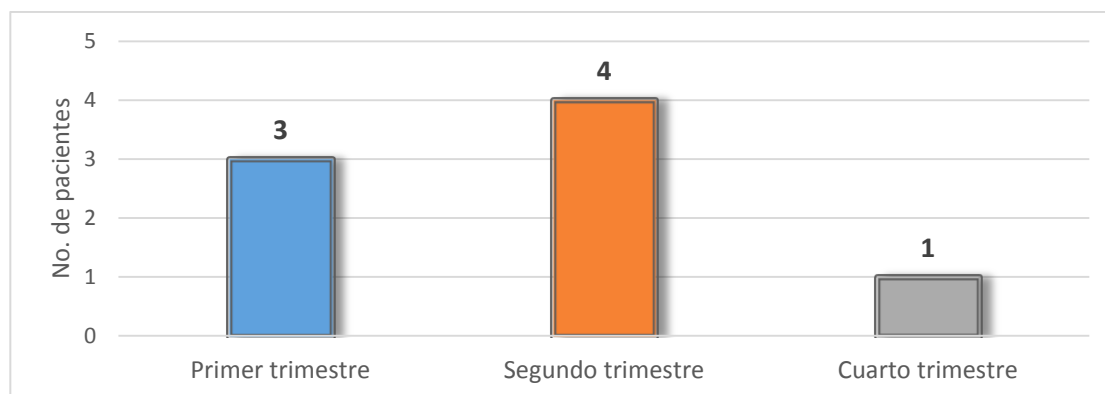
TABLA No 9. Evolución histológica de los pacientes con más de una biopsia.

Biopsia 1	Meses T - B	Biopsia 2	Meses T-B	Biopsia 3	Meses T-B	Biopsia 4	Meses T- B
Rechazo IB	6 meses	Rechazo IB	7 meses				
Toxicidad ICN	6 meses	Rechazo limítrofe	7 meses	Toxicidad ICN	9 meses	Rechazo humoral	12
Rechazo IB	3 meses	Rechazo limítrofe	11 meses				
Rechazo limítrofe	2 meses	Rechazo limítrofe	9 meses				
Rechazo IA	9 días	Recidiva	1 mes				
Rechazo IA	2 meses	Rechazo IA	3 meses				

Meses T-B: meses transcurridos desde el trasplante a la biopsia

Toxicidad por Inhibidores de Calcineurina

Se observaron 8 (17.3%) pacientes de los 46 en seguimiento, con manifestaciones clínicas, bioquímicas e histológicas. Se presentan en mayor número en el segundo trimestre postrasplante (Fig. 14 y Tabla No. 10).

FIGURA No 14. Casos de pacientes con diagnóstico de toxicidad por ICN.

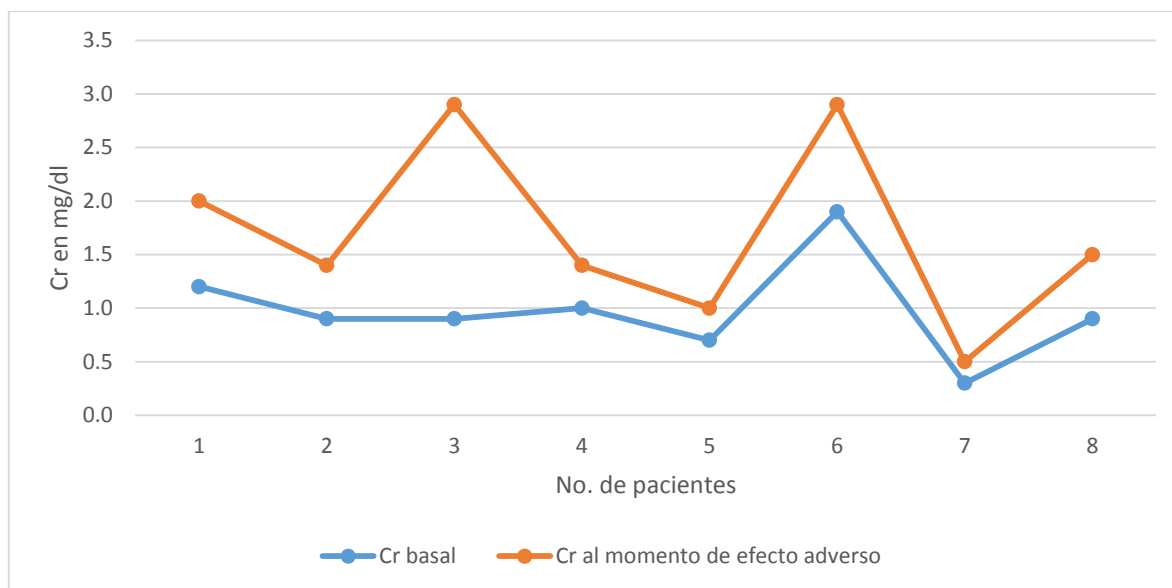
En la Tabla No 10 se observa a la presentación del evento adverso en el primer trimestre un nivel sanguíneo promedio de 10.1ng/ml, en el segundo trimestre el nivel promedio de 12.2ng/dl, y por ultimo un paciente en cuarto trimestre con nivel sanguíneo de 4.8ng/dl.

TABLA No. 10 Toxicidad por ICN, momento de presentación y sus niveles sanguíneos.

No. de paciente	Momento de presentación	Nivel sanguíneo de Tacrolimus		Cr al momento de efecto adverso	Tratamiento
			Cr basal		
1	1er trimestre	10	1.2	2	Disminución de dosis de ICN
4	1er trimestre	10.4	0.9	1.4	Cambio a Sirolimus
3	1er trimestre	10	0.9	2.9	Retiro de ICN
2	2° trimestre	8	1	1.4	Cambio a CsA
5	2° trimestre	12.2	0.7	1	Disminución de dosis de ICN
6	2° trimestre	11	1.9	2.9	Cambio a Sirolimus
7	2° trimestre	18.8	0.3	0.5	Disminución de dosis de ICN
8	4° trimestre	4.8	0.9	1.5	Disminución de dosis de ICN

Es importante la evaluación de la función renal en los pacientes con este tipo de complicaciones, por lo que se realiza una gráfica comparativa del comportamiento de la función renal comparando creatinina basal, con creatinina al momento de diagnóstico de la toxicidad por ICN. Se encuentra desplazamiento de creatinina respecto a creatinina basal en el 100% de los casos presentados. (Fig. 15).

FIGURA No. 15 Comparación de creatinina basal, con respecto a creatinina al momento del diagnóstico de toxicidad.



Complicaciones Hematológicas.

Se identificaron 6 pacientes afectados. Este tipo de complicaciones se analizaron en el espectro de causas infecciosas o como efecto adverso a medicamentos. La mayoría de los pacientes se encontró asociación con el uso de medicamentos inmunosupresores (Tabla No 11). Predominan en los primeros tres meses postrasplante.

TABLA No 11. Causas, momento de presentación y tratamiento en pacientes con afectación hematológica.

No de paciente	Efecto indeseable	Medicamento	Infeccioso	Momento de presentación	Fuente de donación	Tratamiento
1	Sí	Timoglobulina	No	3er trimestre	ME	Aféresis plaquetaria + G- CSF
2	Sí	Ácido micofenólico	No	2° trimestre	VR	G-CSF
3	No	-----	Si	1er trimestre	VR	Transfusión
4	No	-----	Si	1er trimestre	VR	Conservador + Antimicrobiano

5	Sí	Tacrolimus	No	1er trimestre	VR	Transfusión de hemoderivados
6	Sí	Ácido micofenólico	No	3er trimestre	ME	G- CSF

Complicaciones Gastrointestinales

Se presentaron en el espectro de diferentes manifestaciones, las tres más importantes: dolor abdominal, gastroenteritis de origen infeccioso y gastroenteritis no infecciosa.

Estuvieron en 9 de los 46 pacientes en seguimiento. La etiología infecciosa fue la forma de presentación más frecuente, seguido por dolor abdominal y por último gastroenteritis no infecciosa. En los tres primeros pacientes que se muestra en la tabla 12 hubo correlación con nivel elevado y la presentación de alguna manifestación. (Tabla No 12).

TABLA No. 12 Complicaciones gastrointestinales.

No de paciente	Momento de presentación	Infecciosa	No infecciosa	Dolor	Niveles MMF
1	1er trimestre	Si			7.1
2	1er trimestre		Si		7.6
3	1er trimestre			Si	8.9
4	1er trimestre	Si			6
5	1er trimestre	Si			4
6	1er trimestre		Si	Si	3.05
7	1er trimestre	Si			2.9
8	2° trimestre	Si		Si	2.09
9	1er trimestre			SI	3.2

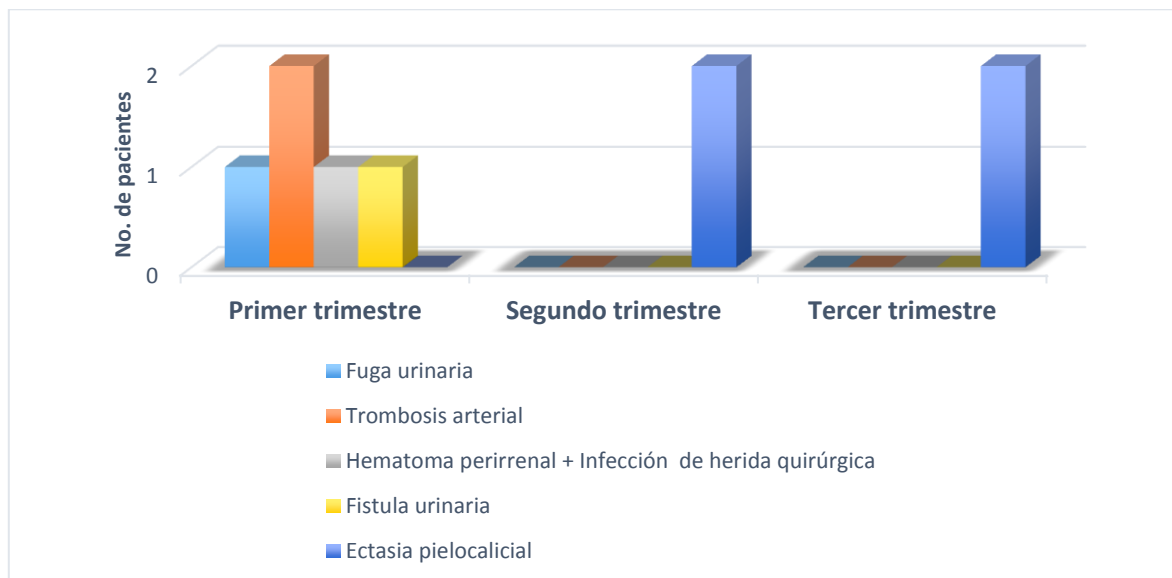
De los pacientes con afectación infecciosa se identificaron en dos de ellos *Clostridium difficile*, requirieron de tratamiento con metronidazol con buena respuesta y remisión del cuadro enteral. El resto de los pacientes que fueron tres recibieron tratamiento conservador (hidratación intravenosa, fraccionar la dosis administrada de ácido micofenólico y protector de mucosa gástrica).

COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS

El seguimiento de ellas se llevó a cabo al igual que las complicaciones médicas en cuatro trimestres.

En el período de un año solo se observaron 9 pacientes, estas se encuentran con mayor frecuencia en los primeros tres meses postrasplante, de igual presentación en segundo y tercer trimestre y ningún paciente se complicó en el último trimestre (Fig. 16)

FIGURA No. 16 Presentación de Complicaciones quirúrgicas.



La trombosis se presentó en el primer trimestre en dos pacientes, fue de la arteria renal, en menos de 24 horas. Requirió de retiro del injerto y nuevamente terapia sustitutiva renal. Ambos pacientes tuvieron un desenlace fatal con defunción en las primeras dos semanas.

El paciente que presentó fuga urinaria en este período de tiempo, requirió nuevamente de reimplante por dehiscencia del mismo.

El paciente que presenta fístula y cuerpo extraño (cojinete del catéter Tenckhoff) fue retirado en otro acto quirúrgico.

En el seguimiento se documenta ectasia renal, posterior a los tres meses postrasplante, en 2 de ellos con un deterioro notable de la función renal (Elevación de la Creatinina de 0.9mg/dl con respecto a su valor basal). Se les colocó un catéter Doble "J".

Estos mismos pacientes presentaron nueva ectasia a los 6 meses postrasplante y fue necesario tratamiento de derivación quirúrgica. Tabla No. 13.

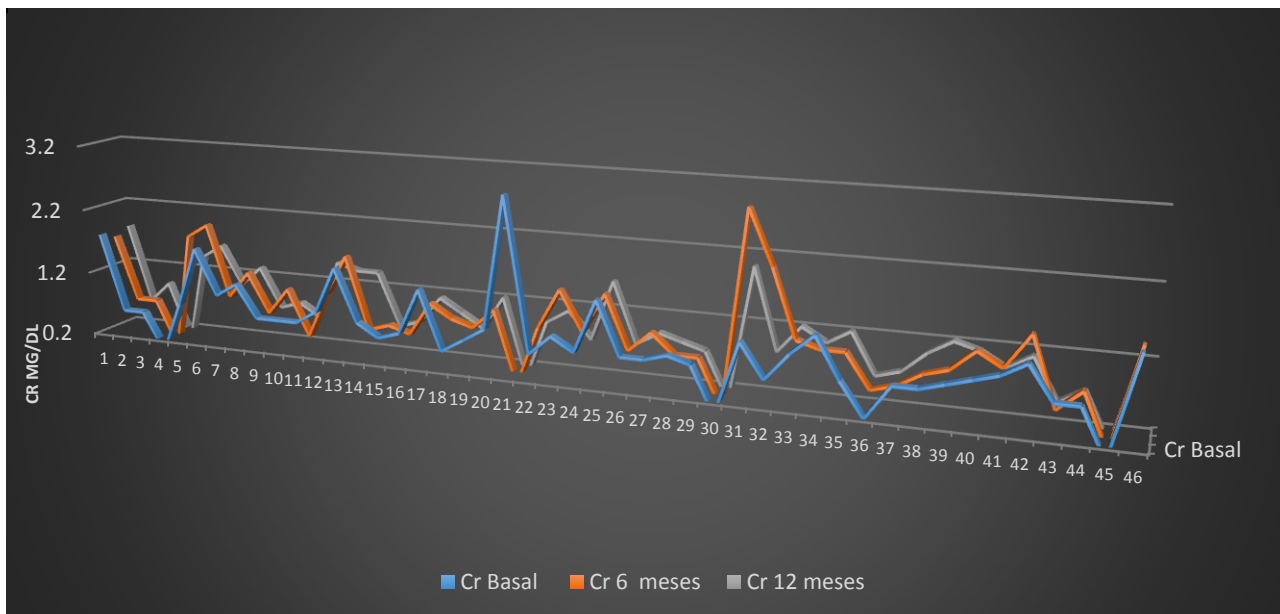
TABLA No. 13 Pacientes con ectasia pielocalical.

No. de paciente	Etiología	Momento de diagnóstico	Catéter doble J Previo	Duración Meses	Cr basal mg/dl	Cr al momento del diagnóstico mg/dl
1	Desconocida	2° trimestre	Si	1	0.9	1.5
2	Desconocida	2° trimestre	Si	2	1.1	2.3

En los pacientes incluidos en el estudio se ha mencionado la presencia de complicaciones catastróficas en tres de ellos. Dos de ellos con pérdida de la vida por complicaciones asociadas a trombosis arterial y una más por recidiva de la enfermedad de base y sepsis.

La mayoría tienen una adecuada función renal postrasplante con una creatinina basal promedio de 0.88mg/dl, y con una creatinina al año postrasplante promedio de 1.13mg/dl. (Fig. No. 17).

FIGURA No. 17 Evolución de creatinina en todos los pacientes incluidos en el estudio.



DISCUSIÓN.

El total de la población estudiada fue de 46 pacientes. De los pacientes incluidos no se identificó etiología de la enfermedad en 67% de ellos, los pacientes con uropatía fueron el 24% y por último la etiología glomerular corresponde al 9% de los pacientes trasplantados. En el estudio NAPRTCS 2014 se encuentra solo un 6.2% de pacientes con etiología no determinada de enfermedad renal crónica terminal (19). En las guías de ALANEPE la etiología de la ERCT uropatía 27%, Glomerulopatía 24% y desconocida 19%. En cuanto a etiología nuestra población es similar a la población pediátrica trasplantada en Hospital Infantil de México, con los siguientes registros etiología desconocida el 42.9%, uropatía 24%, y etiología glomerular 20% (20). En otros trabajos de investigación y de tesis de subespecialidad, se ha documentado cifras similares para la etiología desconocida como causa de la enfermedad renal crónica en la UMAE Hospital de Pediatría (29).

El seguimiento de los pacientes se dividió en cuatro trimestres, observándose que la gran mayoría de las complicaciones tanto medicas como quirúrgicas se presentan dentro de los primeros 6 meses postrasplante, disminuyendo sustancialmente su presencia en los meses posteriores.

Como se mostró previamente, la presencia de infecciones en el primer año postrasplante es hasta el momento la complicación de mayor frecuencia. La infección de vías urinarias es la más prevalente ocupó un 45% del total de todas las infecciones en nuestra población. Su presentación es menor comparado con J. Golebiewska, que registra un 80 % en los primeros 6 meses y disminuye al 60% en el primer año postrasplante (21). A partir del segundo trimestre postrasplante toman importancia las infecciones virales oportunistas, presentándose en un 6.5% del total de los pacientes en seguimiento. La infección por CMV se documentó en dos pacientes (4.3%), lo cual coincide con los datos presentados en la tesis para obtener el grado de especialista en nefrología de la Dra. MA-López Cuellar. Una revisión en población pediátrica española donde se encuentra que la incidencia de infección/enfermedad por CMV durante el primer año postrasplante fue del

24,26 % (23), muy por arriba de los descrito en nuestra población, lo que puede correlacionar con la utilidad de profilaxis utilizada en pacientes de riesgo en nuestro centro para con estos pacientes.

A pesar de los avances en la terapia inmunosupresora la presencia de rechazo no deja de ser un problema en el paciente trasplantado renal, 13 (28.2%) de los paciente, presentan rechazo de tipo celular, 1 paciente (4.2%) de tipo humoral, estas cifras son muy similares a una revisión latinoamericana en población pediátrica, donde tiene un registro de una incidencia de rechazo celular en el primer año postrasplante de un 29% (24). Según E, Hernández Méndez 74.5% de los pacientes de su revisión presentó un evento de disfunción que ameritó biopsia en el primer año postrasplante. Las principales causas de disfunción fueron eventos de origen inmune tanto para receptores de donante vivo y de ME, siendo las alteraciones limítrofes las más frecuentes. Se observó una incidencia de 11.8% de rechazo agudo en el primer año para RTRDV y 17.4% para RTRDME (30). Es de llamar la atención que la mayoría de los pacientes que presentaron rechazo en nuestra población tenían buena compatibilidad inmunológica, por lo que consideramos que el aspecto de la inmunosupresión juega un papel fundamental.

El éxito del trasplante depende en gran medida de los medicamentos inmunosupresores con niveles óptimos, sin embargo continúa siendo un reto mantener un balance adecuado entre la protección inmunológica del injerto y la minimización de las consecuencias adversas derivadas de su indispensable utilización a largo plazo. La incidencia de rechazo agudo ha alcanzado sus más bajos índices históricos y los resultados alcanzados en muchos centros de trasplante del mundo son excelentes pero el empleo crónico de estos fármacos conlleva riesgos inherentes que se traducen en toxicidad comprometiendo la función del injerto. En nuestra revisión se documentó la presencia de 8 pacientes con toxicidad por ICN, la mayoría de ellos afectados en el segundo trimestre postrasplante. Se documenta en nuestro estudio 8 pacientes con toxicidad por ICN, esta complicación se presenta con leve predominancia en el segundo

trimestre postrasplante, a pesar de que los niveles sanguíneos se encontraban en rango terapéutico, en todos los pacientes que presentaron esta complicación se notó un desplazamiento significativo de creatinina en el 100 % de los pacientes. N. Riva, llevaron a cabo una revisión de farmacovigilancia de inhibidores de calcineurina en trasplante renal y hepático pediátrico, encontrando que el 17% de sus pacientes con trasplante renal presentaron un efecto adverso grave, definiéndose el mismo como la presencia de nefrotoxicidad o enfermedad linfoproliferativa (25). MG Philip et al, reporta nefrotoxicidad en más 25% de los pacientes trasplantados, por lo que sugiere el uso de biomarcadores para detectar oportunamente el daño renal secundario a uso de ICN (31).

Solo en uno (2.1%) de los pacientes de etiología glomerular con lesión focal y segmentaria tuvo recidiva de la enfermedad, a pesar de haberse realizado recambios plasmáticos previos a realizar el trasplante. Al respecto de la recurrencia de GEFyS se tiene registro de recidiva de 15-52%, en el primer trasplante (26).

Los pacientes que presentan manifestaciones gastrointestinales relacionadas con evento adverso a medicamento se documentó en dos pacientes (4.3%), el medicamento que se asocia con manifestaciones gastrointestinales es el ácido micofenólico, lo que coincide con el trabajo de tesis para obtener el grado de la Especialidad de Nefrología Pediátrica, en 2015 de la Dra. DA. Zaragoza (30), donde se refiere que el 45% de su población en seguimiento manifestaciones gastrointestinales asociadas con el uso de este inmunosupresor.

Se puede observar que la presentación de las complicaciones quirúrgicas es menor que las complicaciones médicas, sin embargo no por ser menos frecuentes no dejan de ser importantes. Las complicaciones quirúrgicas llegan a ser tan graves que comprometen la función del injerto y hasta pérdida del mismo.

Como se presenta anteriormente la trombosis arterial se presentó en 4.3% de los pacientes en seguimiento. Coincidimos con N. Bakir, en esta serie se tiempo registro trombosis arterial en un 0.2 – 3.5% de su población en estudio, la

trombosis ocurre en aproximadamente en los primeros 90 días postrasplante, la presencia de trombosis aumenta la morbilidad y la mortalidad del paciente trasplantado, ya aumenta la probabilidad de complicación por hemorragia y sepsis (27). De los dos pacientes que presentan trombosis arterial, requieren nuevamente de terapia sustitutiva, presentado complicaciones médicas graves terminando en la defunción de ambos pacientes.

Es notable la importancia que tienen las complicaciones urológicas, siendo estas frecuentes en el segundo y tercer trimestre del postrasplante, en las Actas Urológicas Españolas se tiene registro de 16.6% de complicaciones de este tipo, observándose tanto en el postoperatorio temprano como tardío. Las alteraciones que se observan son fundamentalmente fístulas y estenosis ureterales, localizando con mayor frecuencia en el tercio distal del uréter (28).

CONCLUSIONES.

Hasta el momento el trasplante renal sigue siendo el tratamiento de elección el paciente con enfermedad renal crónica terminal. Sin embargo se trata de un procedimiento que no se encuentra libre de riesgos y de efectos adversos, estos muchas veces relacionados con el estado inmunosupresión al que se encuentra sometido el paciente trasplantado.

El estado de inmunosupresión está estrechamente relacionado con aumento de riesgo de infecciones, que como pudimos observar previamente es la complicación más prevalente durante el primer año postrasplante, siendo la infección de vías urinarias las más frecuente.

La realización de biopsias renales de seguimiento (protocolizadas), aportarían información de la evolución de los injertos y permitirían el diagnóstico y tratamiento oportuno de rechazos subclínico y o nefrotoxicidad.

La prevalencia de CMV en nuestro centro es baja comparado con la literatura internacional es tan solo del 4.3%.

La presencia de toxicidad por ICN, no tiene relación con sus niveles sanguíneos, ya que se encontraron en los pacientes con toxicidad rangos terapéuticos para el tiempo de trasplante, sin embargo la presencia de sus efectos compromete de una forma negativa la función del injerto a mediano plazo y estos pacientes deberán ser seguidos por la posibilidad de conllevarlos a nefropatía crónica del injerto. Ante la presencia de toxicidad con niveles sanguíneos terapéuticos, se tendrá que dar más valor a los otros parámetros bioquímicos y clínicos sugestivos de toxicidad. Y deberá considerarse la utilidad de cambio temprano a mTor.

La vigilancia estrecha en el primer año postrasplante es de suma importancia para detectar y tratar de forma oportuna las complicaciones que puedan comprometer la vida del paciente y la función del injerto.

Las complicaciones quirúrgicas aunque menos frecuentes en el primer año, son más letales que las complicaciones médicas, ya que este tipo de complicaciones aumentan notablemente el riesgo de deterioro de la función renal, la pérdida del injerto e incluso ponen en riesgo la vida del paciente, ya que este tipo de complicaciones aumentan de forma notable la morbimortalidad del paciente con enfermedad renal crónica.

APORTACIONES DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN.

1. Realizar de forma rutinaria toma de urocultivos, EGO en el primer año postrasplante.
2. Mantener profilaxis en pacientes con alto riesgo de infección CMV, y monitorizar rutinariamente serologías en pacientes de riesgo intermedio y alto.
3. Realizar biopsias protocolizadas en los primeros 12 meses postrasplante en todos los pacientes.
4. Evitar en medida de lo posible eventos gastrointestinales ya que estos interfieren de forma negativa con la absorción de los medicamentos inmunosupresores e incrementan el riesgo de rechazo.
5. En caso de presentar evento adverso a medicamentos, valorar alternativas de inmunosupresión para retirar de forma definitiva el medicamento causante de evento adverso.
6. Independientemente de la etiología de la enfermedad renal terminal, realizar ultrasonido del injerto con el objetivo de identificar oportunamente, ectasias pielocaliciales.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Fine, RN, Malekkadeh, M.H y cols: "Long term results of renal trasplantation in children", Pediatrics, 61, 641, 1978.
- 2.- Gradus, D; Ettenger, R.B "Renal Trasplantaion in children". Pediatr. Clin. North Am, 29; 1013, 1982.
- 3.- Murray, JE; Merril, JP; Harrison, JR "Kidney transplantation between seven pairs of identical twins" Am Surg, 48; 343, 1958.
- 4.- Habib R; Broyer M; Y Benmaiz H "Cronic renal failure in children" Nephron, 11; 209, 1973.
- 5.- Merril, JP "Medical management of the transplant patient" Rappport, ft y Dausset, I. Human tranplantation, Grune and Stratton, Nueva York, 1968.
- 6.- Chavers y cols.: "Complications by age in primary pediatric renal transplant recipients" Pediatry Nephrol., Aug)4:399, 1997.
- 7.- Korsch, B.M.: Fine RN,; Negrete, V.F "Noncompliance in children with renal tra
- 8.- Luque G, Peri Cusi; "Generalidades del trasplante renal pediátrico". Arch, Esp. Urol, 58,6 (553-562). 2005.
- 9.- J. M Rabanal, J Cotorruelo. Factores pronósticos en el donante cadáver sobre la función temprana del injerto renal. N efrologia, Valdesilla 1991
- 10.- Rodriguez A. "Complicaciones agudas del trasplante renal". Sociedad española de Nefrologia.
- 11.- Ubeda A. "Trasplante renal complicaciones médicas" Clínicas Urologicas de la Complutense.1, 113-131. Madrid 1992.
- 12.- A. Garcia de Jalon Mtz, D. Pascual Regueiro Trasplante renal. Técnica y complicaciones. Actas urológicas española 2003
- 13.- Fernandez de Caleyá, J. Duarte, Aspectos quirúrgicos vasculares en el trasplante renal, Angiologia. Madrid España 1986.)
- 14.- F. Guzman Chavez. Litiasis en riñón de donante, Revista de urología colombiana, Hospital militar central 2011
- 15.- J. Blay Beltran, L. Requeni Monfort, Presente y futuro de las complicaciones del trasplante renal. Sociedad española de Radiología médica 2012

- 16.- A: Rodriguez. "Complicaciones agudas del trasplante renal". Sociedad española de Nefrología.
- 17.- LA. Blando, Guzman Ch. "Complicaciones urológicas en el primer mes postrasplante, experiencia en la última década"
- 18.- Protocolo de trasplante renal, INNSZ, Departamento de trasplante renal y nefrología.
- 19.- North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies. Annual Transplant Report 2014.
- 20.- M. Medeiros, Benjamin Romero cols. Trasplante renal en pediatría. Revista de investigación clínica 2005.
- 21.- J. Golebiewska, A. Tarasewicz. Klebsiella spp Urinary Tract Infection During First Year After Renal Transplantation. Transplantation Proceedings, 2014.
- 22.- J. Cukuranovic, Sladjana, Viral Infection in Renal Transplant Recipients Ugrenovic. The Scientific World Journal 2012.
- 23.- Julia Fijo Lopez Viota, Laura Espinoza Roman. Citomegalovirus y trasplante renal pediátrico; ¿Es un problema actualmente? Nefrología 2013.
- 24.- Jose Manuel Palacios y cols, Trasplante renal pediátrico, Revista chilena de cirugía 2006.
- 25.- N. Riva, P. Cacéres y cols. Farmacovigilancia de inhibidores de calcineurina en trasplante renal y hepático pediátrico Farm Hosp 2013
- 26.- Rutger JH Mass BMC. A retrospective study of focal segmental glomerulosclerosis: clinical criteria can identify patients a high risk for recurrent disease after first renal transplantation Nephrology 2013
- 27.- N. Bakir, WJ Sluiter. Primary renal graft thrombosis. Nephrol Dial Transplantation 1996
- 28.- G. Rodriguez, V. Rivero Martínez. Empleo del catéter J para la prevención de las complicaciones urológicas en el trasplante renal. Actas urológicas españolas
- 29.- C. García, A. Deluchi, Registro Latino Americano de trasplante renal pediátrico 2004-2008. Archivos Latinoamericano de Nefrología Pediátrica 2010-
- 30.- AE Hernández Méndez, I Oropeza Barrera y cols. Incidencia de rechazo agudo en pacientes con disfunción de injerto renal. Revista de investigación clínica 2013.

31.- MF Philip, ZH Endre. Biomarkers of calcineurion inhibitor nephrotoxicity in trasplantation

ANEXO.

ANEXO 1 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS									
Ficha de identificación									
Nombre del paciente									
NSS:									
edad:									
Género:	<input type="checkbox"/> Femenino	<input type="checkbox"/> Masculino							
Fecha de ingreso a nefrología									
Fecha de nacimiento									
Motivo de ingreso									
Dx de ingreso:									
Dx de egreso:									
Días de estancia									
Etiología de ERC.									
No determinada	<input type="checkbox"/> RVU	<input type="checkbox"/> Displasia renal	<input type="checkbox"/> VUP						
GEFys	<input type="checkbox"/> GMN membranosa	<input type="checkbox"/> GMN MP	<input type="checkbox"/> GMN post inf eciosa						
Microangiopatía trombótica	<input type="checkbox"/> PHS	<input type="checkbox"/> Nefropatía por IgA	<input type="checkbox"/> ECM						
Proliferación mesangial	<input type="checkbox"/> Tubulopatía	<input type="checkbox"/> Enfermedad quística	<input type="checkbox"/> Vasculitis						
LES	<input type="checkbox"/> Otras								
Terapia sustitutiva									
Fecha de ingreso a terapia sus									
Diálisis peritoneal	<input type="checkbox"/> Hemodiálisis	<input type="checkbox"/> Ambos	Duración de tx						
Datos del trasplante									
DVR	<input type="checkbox"/> Madre	<input type="checkbox"/> Padre	<input type="checkbox"/> Tío/a	<input type="checkbox"/> Primo/a					
DVNR	<input type="checkbox"/> Vecino/a	<input type="checkbox"/> Amigo/a	<input type="checkbox"/> Conocido/a						
Cadavérico									
Grupo y Rh Donador	<input type="checkbox"/> A+	<input type="checkbox"/> A-	<input type="checkbox"/> B+	<input type="checkbox"/> B-	<input type="checkbox"/> AB+	<input type="checkbox"/> AB-	<input type="checkbox"/> O+	<input type="checkbox"/> O-	<input type="checkbox"/>
Grupo y Rh Receptor	<input type="checkbox"/> A+	<input type="checkbox"/> A-	<input type="checkbox"/> B+	<input type="checkbox"/> B-	<input type="checkbox"/> AB+	<input type="checkbox"/> AB-	<input type="checkbox"/> O+	<input type="checkbox"/> O-	<input type="checkbox"/>
Compatibilidad	<input type="checkbox"/> 1 haplotipo	<input type="checkbox"/> 2 haplotipos	<input type="checkbox"/> 1 anti geno	<input type="checkbox"/> 2 anti genos	<input type="checkbox"/> Ninguno				
Prueba Cruzada	<input type="checkbox"/> Positiva	<input type="checkbox"/> Negativa							
Vasos	<input type="checkbox"/> Únicos	<input type="checkbox"/> Múltiples	<input type="checkbox"/> Catéter JJ	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No				
Riesgos infecciosos.									
RA CMV	<input type="checkbox"/> RI CMV	<input type="checkbox"/> RB CMV							
RA VEB	<input type="checkbox"/> RI VEB	<input type="checkbox"/> RB VEB							
RA Toxoplasma	<input type="checkbox"/> RI Toxoplasma	<input type="checkbox"/> RB Toxoplasma							
Profilaxis	<input type="checkbox"/> TMP/SMX	<input type="checkbox"/> Valganciclovir							
Inducción de la inmunosupresión	<input type="checkbox"/> Basiliximab	<input type="checkbox"/> Timoglobulina							
Creatinina	<input type="checkbox"/> Basal	<input type="checkbox"/> 1er mes	<input type="checkbox"/> 3er mes	<input type="checkbox"/> 6° mes	<input type="checkbox"/> 12° mes				
Niveles de tacrolimus	<input type="checkbox"/> Basal	<input type="checkbox"/> 1er mes	<input type="checkbox"/> 3er mes	<input type="checkbox"/> 6° mes	<input type="checkbox"/> 12° mes				
Niveles de ácido micofenólico	<input type="checkbox"/> Basal	<input type="checkbox"/> 1er mes	<input type="checkbox"/> 3er mes	<input type="checkbox"/> 6° mes	<input type="checkbox"/> 12° mes				
Esquema de inmunosupresión	<input type="checkbox"/> PDN/AZA/CsA	<input type="checkbox"/> PDN/AZA/TACRO	<input type="checkbox"/> PDN/AZA/SRL	<input type="checkbox"/> PDN/MMF/CsA	<input type="checkbox"/> PDN/MMF/TACRO	<input type="checkbox"/> PDN/MMF/SR			
Complicaciones médicas									
Rechazo hiperagudo	<input type="checkbox"/> Rechazo agudo acel	<input type="checkbox"/> Rechazo agudo cel.IA	<input type="checkbox"/> Rechazo celular IB	<input type="checkbox"/> RHA	<input type="checkbox"/> RHC				
Gastroenteritis	<input type="checkbox"/> Infecciosa	<input type="checkbox"/> No infecciosa	<input type="checkbox"/> Dolor abdominal	<input type="checkbox"/> Diarrea	<input type="checkbox"/> STD				
IVU	<input type="checkbox"/> IVAS	<input type="checkbox"/> IVAI	<input type="checkbox"/> Inf. CMV	<input type="checkbox"/> Inf. VEB	<input type="checkbox"/> Toxoplasmosis	<input type="checkbox"/> Neumocistosis			
Anemia	<input type="checkbox"/> Leucopenia	<input type="checkbox"/> Plaquetopenia	<input type="checkbox"/> Bicitopenia	<input type="checkbox"/> Pancitopenia	<input type="checkbox"/> Coagulopatía	<input type="checkbox"/> Sepsis			
Recidiva de la enfermedad	<input type="checkbox"/> HAS	<input type="checkbox"/> Edema agudo de pulmon	<input type="checkbox"/> Toxicidad por ICN	<input type="checkbox"/> Glomerulopatía crónica	<input type="checkbox"/> Muerte				
Complicaciones urológicas.									
Fistula calicial	<input type="checkbox"/> Fistula vesical	<input type="checkbox"/> Fistula ureteral	<input type="checkbox"/> Estenosis ureteral	<input type="checkbox"/> Est. Uretero vesical	<input type="checkbox"/> Estenosis pieloureteral	<input type="checkbox"/> fistula est ure			
Necrosis ureteral	<input type="checkbox"/> Reflujo vesicoureteral	<input type="checkbox"/> Litiasis de riñon traspla.							
Complicaciones no urológicas.									
Dehiscencia de herida quirúrgica	<input type="checkbox"/> Hematoma perirrenal	<input type="checkbox"/> Abscesos	<input type="checkbox"/> Linfocoele	<input type="checkbox"/> Hemorragia	<input type="checkbox"/> Trombosis venosa	<input type="checkbox"/> Trombosis arterial			
Estenosis de la arterial renal	<input type="checkbox"/> Colección líquida perinjér								