

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

**TESIS**

**Supervivencia del injerto renal en pacientes pediátricos con  
uropatía del Hospital Infantil de México Federico Gómez**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:  
NEFROLOGÍA PEDIATRÍCA**

**PRESENTA**

**Dra. Stephany Sbheidy García Arana**

**Tutores:**

**Dr. Teodoro Saúl Valverde Rosas**

**Dr. Isidro Franco Álvarez**

**Dr. Horacio Márquez González**



Ciudad de México, febrero 2022



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

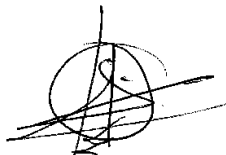
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

---

**Dr. Sarbelio Moreno Espinosa**

Director de Enseñanza y Desarrollo Académico del Hospital Infantil de México  
Federico Gómez



---

**Dr. Teodoro Saúl Valverde Rosas**

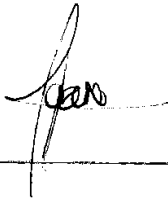
Jefe de Servicio Departamento de Nefrología Pediátrica Dr. Gustavo Gordillo  
Paniagua del Hospital Infantil de México Federico Gómez



---

**Dr. Isidro Franco Álvarez**

Médico adscrito al Departamento de Nefrología Pediátrica Dr. Gustavo Gordillo  
Paniagua del Hospital Infantil de México Federico Gómez



---

**Dr. Horacio Márquez González**

Médico Adscrito de la Unidad de Apoyo a la Investigación del Hospital Infantil de  
México Federico Gómez

## **Dedicatorias**

Mi tesis la dedico a mis hermanas que a la distancia me brindan su apoyo incondicional y a mi madre que siempre es un soporte fundamental en mi vida.

A los niños que me han enseñado a cuidarlos día a día y que me brindan satisfacciones con pequeños logros.

A mis amigos que se han convertido en parte de mi familia con los años, pero sobre todo a mis compañeras de vida Asunción, Belkis y Alejandra que sin ustedes este trayecto no hubiera sido sencillo.

A mis maestros por ser quienes me impulsaron a ser mejor cada día, que compartieron sus conocimientos, y me enseñaron que los pequeños detalles son los que hacen la diferencia.

A mis asesores de tesis Dr. Saúl Valverde Rosas, Dr. Isidro Franco y Dr. Horacio por ser parte de mi formación académica, por su tiempo y asesoría en este proyecto.

## Índice

Resumen	1
Antecedentes	3
Marco teórico	5
Definición de enfermedad renal crónica	5
Clasificación	5
Epidemiología	7
Etiología	7
Anomalías congénitas renales y del tracto urinario	8
Trasplante renal pediátrico	13
Acceso al trasplante	14
Momento del trasplante	15
Valoración pre trasplante	16
Estudios pre trasplante	17
Protocolo de trasplante renal	20
Supervivencia del injerto renal en pacientes con uropatía	21
Planteamiento del problema	23
Pregunta de investigación	24
Objetivos	24
Objetivo general	24
Objetivos específicos	24
Métodos	24
Diseño de estudio	24
Criterios de selección	25
Variables	25
Metodología de recolección de datos	27
Resultados	27
Discusión	34
Conclusiones	36
Análisis estadístico	37
Consideraciones éticas	37
Limitaciones	38

## **Resumen**

### **Supervivencia del injerto renal en pacientes pediátricos con uropatía del Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG).**

**Introducción:** El trasplante renal (TR) es la terapia de elección para niños con enfermedad renal crónica terminal (ERCT); la etiología más frecuente en edad pediátrica es debida a anomalías congénitas del riñón y el tracto urinario (CAKUT). Los pacientes con uropatía deben evaluarse cuidadosamente y prepararse antes del trasplante renal ya que estas anomalías pueden afectar la supervivencia el injerto. Se ha documentado que el TR en pacientes pediátricos con problemas urológicos puede lograr resultados similares en comparación con los de causas no urológicas. Debido a que el HIMFG cuenta con el programa de trasplante renal es posible determinar la tasa de supervivencia del injerto renal en pacientes con uropatía.

**Objetivo:** Determinar la supervivencia del injerto renal en pacientes pediátricos con uropatía del Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG)

**Metodología:** Se realizó un análisis en el paquete estadístico SPSS 25.0, se realizó la prueba de U de Mann-Whitney, prueba t; regresión, análisis de factores y representación gráfica de la supervivencia del injerto. Se incluyeron a todos los receptores de TR pediátrico de donador vivo o cadavérico entre 2 y 17 años de edad, con uropatía pertenecientes a el HIMFG de 01 de enero 2015 al 31 de diciembre 2020. Se determinaron factores de riesgo que influyen en la supervivencia del injerto renal, y la tasa de supervivencia del injerto a los 12, 24, y 36 meses.

**Resultados:** La supervivencia del injerto renal en pacientes uropatas fue de 96.6% a los 24 meses; el 20.68 % presenta deterioro de la función renal (TFG < 60 mlmin<sup>1.73</sup>m<sup>2</sup>) a los 24 meses; los factores de riesgo que influyen en la disminución de la TFG son; donador cadavérico, grado de RVU, ITU y rechazo.

**Conclusiones:** Este estudio demuestra que los pacientes con uropatía no deben considerarse un grupo de riesgo para la realización de TR; siempre que se realice una evaluación multidisciplinaria previa al procedimiento quirúrgico. La supervivencia del injerto renal en pacientes urópatas en nuestro centro es similar a la reportada de otras etiologías a nivel mundial.

**Palabras clave:** *Enfermedad renal crónica, Trasplante renal pediátrico en pacientes con uropatía.*

## Introducción

El trasplante renal (TR) es el mejor tratamiento para los pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica en etapa terminal que requieren terapia sustitutiva renal. El TR brinda una mejor calidad de vida en comparación con terapias como hemodiálisis o diálisis peritoneal.<sup>1</sup>

Las causas de enfermedad renal crónica (ERC) en edades pediátricas son amplias; siendo las anomalías congénitas renales y del tracto urinario (CAKUT) las más prevalentes; más del 50% de los niños que reciben un trasplante renal tiene uno de los siguientes diagnósticos: aplasia/hipoplasia/displasia renal, uropatía obstructiva y/o nefropatía por reflujo; muchas de estas anomalías cursan con problemas urológicos. Por lo tanto, la evaluación urológica temprana previa al TR y posterior a éste son pilares importantes que determinarán la sobrevida del injerto renal. Estos pacientes deben someterse a evaluaciones urodinámicas previas al TR.<sup>1,2</sup>

Las tasas de supervivencia del injerto renal han mejorado progresivamente en el tiempo en receptores pediátricos, durante las últimas 6 décadas una mejor comprensión del sistema inmunológico, una preparación previa a el TR, una mejor selección del donante, avances en técnicas quirúrgicas pediátricas y una mejor profilaxis antiviral posoperatoria han contribuido a mejorar resultados; reducir hospitalizaciones y disminuir morbilidad.<sup>1,3</sup>

Los resultados de supervivencia del injerto renal en pacientes pediátricos continúan mejorando, lo que resulta en una sobrevida media actual de 15 años, la supervivencia global entre los pacientes pediátricos a 5 años esta por encima del 97% independiente de la fuente del donante vivo o cadavérico y permanece por encima del 90% a los 10 años del trasplante.

1

El resultado de función y supervivencia del injerto renal en niños con anomalías urológicas es comparable con otras causas de ERC a los 5 y 10 años posteriores a el TR realizando una evaluación y optimización del tracto urinario inferior previo y posterior al procedimiento quirúrgico.<sup>4</sup>

## **Antecedentes**

La era moderna del trasplante clínico comenzó el 23 de diciembre de 1954 cuando Joseph Murray, cirujano plástico y sus colaboradores de Harvard realizaron el primer trasplante renal exitoso en gemelos idénticos adultos; galardonados con el Premio Nobel por sus aportaciones. Posteriormente en 1959 Gordon Murray llevó a cabo el primer trasplante exitoso en adultos no gemelos, sin embargo, la mortalidad y la pérdida del injerto en el primer año fueron elevadas. <sup>3</sup>

El primer TR pediátrico se realizó en los años 50; y para 1967 se realizó el primer TR pediátrico en Latinoamérica en nuestro instituto; Hospital Infantil de México Federico Gómez. <sup>5</sup>

El TR pediátrico fue considerado desde su inicio y a lo largo de la historia de alto riesgo; ya que inicialmente la sobrevida del injerto fue menor a la reportada en pacientes adultos; la supervivencia del injerto a 1 año en la década de 1980 fue de 60 – 70% y ha ido mejorando desde entonces; el campo del TR pediátrico sigue evolucionando y el día de hoy tienen a menudo mejores resultados que pacientes adultos. <sup>6</sup>

Algunos aspectos del TR son similares para niños y adultos sin embargo existen algunos desafíos especialmente en las técnicas quirúrgicas; inicialmente se tenía una creencia intuitiva de que los receptores pediátricos requerían donantes pediátricos; y la escasez de donantes de estas características los convertía en un grupo desfavorecido para la espera de un injerto renal. Actualmente se ha estudiado que el tamaño y la edad coincidente no se requiere para llevar a cabo el TR, y llega a disminuir eventos catastróficos como trombosis del injerto. <sup>6</sup>

La supervivencia del injerto renal en receptores pediátricos ha mejorado con el tiempo y esto se correlaciona con el desarrollo de nuevos tratamientos inmunosupresores tanto para la terapia de inducción como mantenimiento; al igual que la optimización en la valoración para compatibilidad entre donante y receptor, la evaluación del riesgo de recurrencia de la enfermedad subyacente y una evaluación urológica completa que incluya un estudio de urodinamia; ya que CAKUT representa una de las principales etiologías de ERC en niños; y cuando estas involucran el tracto urinario inferior suelen requerir

intervenciones médicas o quirúrgicas para la rehabilitación del mismo previo al TR; si bien no existen pautas que definan el momento de estos procedimientos en relación con el trasplante se considera apropiado realizarlas previamente al TR.<sup>7</sup>

En conclusión, el TR se acepta universalmente como el tratamiento de elección en niños con ERC, aproximadamente dos tercios de los pacientes con ERC terminal reciben finalmente un TR; el TR sigue produciendo una mejor supervivencia que diálisis peritoneal o hemodiálisis; actualmente las tasas de supervivencia a los 5 años se aproximan al 95%, mientras que en los pacientes en diálisis las tasas de supervivencia son del 80%.

## **Marco teórico**

La enfermedad renal crónica (ERC) en niños y adolescentes es un desafío importante de salud pública, la creciente prevalencia de ERC en edades pediátricas es un motivo de gran preocupación. Existen datos limitados, pero se sugiere que hasta el 1% de la población infantil puede llegar a tener una función renal reducida; que puede o no progresar a ERC.<sup>8</sup>

El cribado para detectar ERC en edades pediátricas no está pautado en nuestro país; estando establecido en otros países de manera rutinaria. Por lo que se deben implementar estrategias para la detección oportuna de factores de riesgo de progresión a ERC.<sup>9</sup>

## **Definición de enfermedad renal crónica**

La ERC se define como la presencia de una alteración estructural o funcional renal que persiste más de 3 meses con o sin deterioro de la tasa de filtrado glomerular (TFG)  $< 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ ; con la presencia de daño renal manifestada en forma directa por alteraciones histológicas en biopsia renal o por marcadores de daño renal como albuminuria, proteinuria o alteraciones en el sedimento urinario; las guías KDIGO toman en cuenta a los pacientes pos-trasplantados renales independientemente del grado de deterioro de la función.<sup>10</sup>

## **Clasificación**

En el año 2002 la National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) publicó por primera vez una definición operativa de ERC; esta definición no tomaba en cuenta la causa de la enfermedad renal y se basaba en la presencia de daño renal o una TFG  $< 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$  durante más de 3 meses; y esta propuso un sistema de clasificación en 5 categorías determinadas por el nivel de función renal.<sup>10</sup> Se sugirió un modelo conceptual para la historia natural de la enfermedad que a menudo comienza con daño renal y progresa a través de dichas etapas hacia el resultado de insuficiencia renal.<sup>11</sup>

La clasificación KDOQI (Tabla 1) fue ampliamente aceptada; posteriormente los resultados de estudios de investigación hicieron necesaria la modificación y

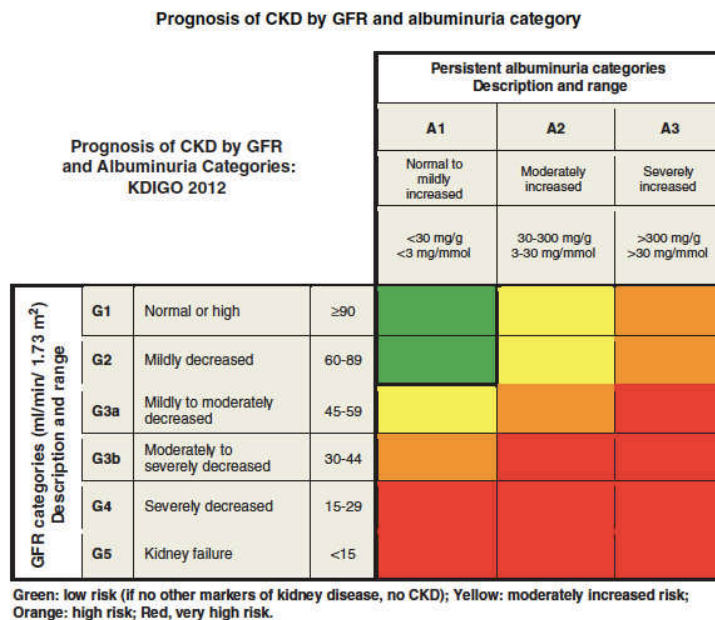
perfeccionamiento de la definición y clasificación inicial, es aquí cuando la Kidney Disease: Improving Global Outcome (KDIGO) (Figura 1) una fundación internacional con la misión de mejorar el cuidado y pronóstico de los pacientes con enfermedades renales en el mundo, modificó y extendió la definición y clasificación de la ERC en base a la información aportada por los estudios epidemiológicos.<sup>11</sup> Las recomendaciones principales fueron mantener el uso de la TFG como la base principal de la clasificación de la ERC pero aumentar al esquema de estadificación la causa de la enfermedad renal y el nivel de albuminuria.<sup>11</sup>

Estas dos clasificaciones se basan en el grado de disminución de la función renal valorada por TFG; la TFG varía de acuerdo a edad, sexo y talla. Es importante destacar que el filtrado glomerular en edades pediátricas no es similar a la población adulta hasta los 2 años de edad por lo que estas clasificaciones no son aplicables para este grupo etario; considerando que los niños que presentan al nacimiento anomalías estructurales clasifican para ERC antes de transcurrir los 3 meses establecidos en la definición.<sup>11</sup>

Estadio	Filtrado Glomerular (ml/min/1.73m2)	Descripción
1	> 90	Daño renal con TFG normal
2	60-89	Daño renal con ligero descenso de la TFG
3	30-59	Descenso moderado de TFG
4	15-29	Descenso grave de la TFG
5	<15 o diálisis	Pre-diálisis o diálisis

Tabla 1. Clasificación KDOQI

Figura 1. Clasificación KDIGO



## Epidemiología

La incidencia y prevalencia de enfermedad renal crónica en etapa terminal (ERCT) en la población pediátrica ha sido estable en países desarrollados; de acuerdo al sistema de datos renales de Estados Unidos (USRDS) en 2017 había 735 niños con diagnóstico de ERCT equivalente a 12.9 por millón de habitantes; disminuyendo lentamente desde 2003 cuando se registró la incidencia máxima en edades entre 1 y 19 años.<sup>8</sup>

La incidencia de nefropatía terminal aumenta con la edad, con la mayor incidencia observada entre 15 y 19 años de edad en donde se presenta en 23 por millón de habitantes; en promedio hay 9000 niños que viven con ERC. La tasa de incidencia cambia de acuerdo a la raza; siendo en afroamericanos más prevalente representando el 50% de las etnias diferentes a raza blanca (32 por millón); en esta última presentándose en 16 por millón.<sup>8, 12</sup>

Dentro de las causas de ERC la glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEF y S) es más prevalente en niños afroamericanos (23%); mientras que CAKUT son más habituales en raza blanca e hispanos (32%). Los niños tienen una mayor incidencia de nefropatía terminal tratada que las niñas en todos los grupos de edad.<sup>8, 12</sup>

## Etiología

La causa más común de ERC en edad pediátrica es CAKUT aproximadamente en un 50%, seguida de enfermedades glomerulares con un 20%, ciliopatías quísticas renales 5%, síndrome hemolítico urémico hemolítico 2% conformando entre estas más del 75% de las causas de la población pediátrica. Los principales diagnósticos siguen siendo riñón aplásico, hipoplásico y displásico, uropatía obstructiva; y GEF y S es la tercera causa más frecuente con un 12% y esta sigue siendo la enfermedad renal adquirida más prevalente.

La ERC de inicio en edad adulta se atribuye principalmente a diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica; no descartándose en edades pediátricas debido al cambio en la epidemiología de estas enfermedades.<sup>9</sup>

## Anomalías congénitas renales y del tracto urinario

Las causas de ERCT que conducen a la necesidad de terapias de reemplazo renal son amplias; sin embargo, los trastornos en el desarrollo renal embrionario y fetal representan el mayor porcentaje de los casos.<sup>13</sup>

La mayoría de las formas de CAKUT se presentan de manera aislada pero también pueden aparecer como un componente en síndromes multiorgánicos siendo esto poco frecuente; hasta la fecha se han asociado a variantes genéticas de más de 50 genes; hasta el 20% de los casos pueden explicarse por la mutación de éstos; un 5-10% parecen ser causados por variaciones grandes es decir en variaciones en el número de copias del gen. Probablemente el ejemplo más reconocido de CAKUT monogénico es HNF1B que conduce a malformaciones heterogéneas del riñón y/o del tracto urinario.<sup>13, 14</sup>

La fisiopatología de CAKUT implica una alteración en el desarrollo de la yema ureteral y el mesénquima metanéfrico.<sup>14</sup>

Las anomalías congénitas del riñón y del tracto urinario (CAKUT) ocurren en 0.5-1/100 recién nacidos; CAKUT junto con los defectos cardiacos son el grupo más común de malformaciones en humanos. Los CAKUT comprenden afecciones clínicamente heterogéneas, que van desde el reflujo vesicoureteral leve hasta la aplasia renal. Los avances recientes en el diagnóstico de CAKUT fetal han dado pie a realizar intervenciones quirúrgicas en la etapa neonatal y con esto aumentar el número de sobrevivientes neonatales nacidos con disfunción renal severa. La mayoría de los trastornos englobados dentro de CAKUT se diagnostican prenatalmente o durante los primeros meses de vida convirtiéndose en un desafío de la nefrología pediátrica.<sup>14</sup>

CAKUT abarca agenesia/ aplasia/ hipoplasia/ displasia renal; obstrucción de la unión ureteropielica (UPJO), megauréter primario, reflujo vesicoureteral (RVU), obstrucción de la unión ureterovesical (UVJO) o válvulas de uretra posterior. Estas se pueden clasificar en anomalías del parénquima renal, anomalías de la migración embrionaria renal y anomalías

del sistema colector renal; esta clasificación es más bien teórica ya que en realidad estas patologías frecuentemente coexisten en un mismo paciente.<sup>1, 14</sup>

La agenesia renal se define como la ausencia de riñón y uréter debida a una anomalía en los inicios del desarrollo embrionario renal en las primeras fases de interacción entre la yema ureteral y el mesénquima metanéfrico; involucrando a los genes RET o GDNF, la incidencia de presentación de agenesia es de 1 por 1000 nacidos vivos; la forma unilateral es mucho más frecuente y se asocia en algunos casos a malformaciones genitales; la hipertrofia compensadora del riñón contralateral marcará en esta patología la normalidad de la función renal.<sup>15</sup>

La agenesia renal bilateral es la anomalía renal congénita más grave; en general la sobrevida es reducida, debido a la ausencia de orina fetal presentan oligohidramnios grave o anhidramnios e hipoplasia pulmonar asociada; se han desarrollado nuevas técnicas de reemplazo del líquido amniótico; existiendo sobrevivientes que obviamente requieren inicio inmediato de terapia de reemplazo renal.<sup>1, 14</sup>

La hipoplasia renal es definida como riñones pequeños <2 DE por debajo de la media esperada; siendo de gran ayuda la determinación del índice de Hodson; éste es una ecuación matemática que permite estimar la longitud renal ideal para la talla en edades pediátricas y se determina al aplicar la siguiente fórmula:

$$\text{Índice de Hodson} = (\text{Talla (cm)} \times 0.057) + 2.646$$

Por lo tanto, en hipoplasia renal existe un número disminuido de nefronas, a menudo solo un 20-30% del número normal; asociado a hipertrofia glomerular y tubular al igual que alteraciones en la membrana basal y la cápsula de bowman.<sup>1</sup>

La displasia es un estado en donde no existe una diferenciación normal celular; la forma más frecuente es la secundaria a la enfermedad poliquística renal; las mutaciones que pueden presentarse son alteraciones genéticas en la señalización de SLT2/ROBO2/SRGAP1, en el factor de transcripción de HNF1B y en la falta de promoción de la expresión de WT1.<sup>1,13</sup>

El megauréter se describe como una dilatación del uréter hasta un diámetro > 7 mm independientemente de la causa. Además, se clasifica cada caso en refluente, no refluente, obstruido y no obstruido mediante estudio con ultrasonido, cistoureterograma miccional (CUGM), estudios de drenaje de medicina nuclear y / o urografía por resonancia magnética (MRU) es fundamental en su manejo. El manejo puede llegar a ser conservado siempre y cuando tenga afectación en la función renal está indicada la reparación quirúrgica.<sup>16</sup>

El reflujo vesicoureteral (RVU) se define como el paso retrógrado no fisiológico de orina de la vejiga hacia el uréter probablemente debido a una disfunción de la unión ureterovesical, con consecuencias potencialmente graves como cicatrización renal, hipertensión e insuficiencia renal; es una anomalía urológica muy común en los niños con una incidencia del 1%; se denomina RVU primario cuando no existe una causa evidente y se supone que es debido a un defecto, anatómico o funcional y secundario al que está ocasionado por una clara causa patogénica como ocurre en los procesos obstructivos uretrales como en valvas de uretra posterior o vejiga neurogénica.<sup>17, 18</sup>

El objetivo principal de su manejo es la preservación de la función renal, minimizando el riesgo de infecciones del tracto urinario (ITU) recurrentes; tomando en cuenta que la incidencia de RVU es mucho mayor entre los niños con ITU siendo de 30 - 50% según la edad; se ha documentado que los niños suelen tener grados más altos de RVU diagnósticos a edades más tempranas, aunque es más probable que su RVU se resuelva por sí solo.<sup>17</sup>

La resolución espontánea del RVU depende de la edad de presentación, sexo, grado, lateralidad, modo de presentación clínica y anatomía; la resolución más rápida del RVU es más probable en menores de 1 año de edad, menor grado de reflujo (Grado 1-3) y con presentación asintomática con hidronefrosis prenatal o reflujo entre hermanos. Se ha reportado una tasa de resolución de RVU de alto grado en hasta > 25% de los pacientes.

Lo que se busca evitar es la incidencia de ITU recurrente ya que estas tienen un impacto negativo en el crecimiento somático y en el estado de la función renal; se tiene evidencia de que la cicatrización renal está presente en el 10-40% de los niños con RVU sintomático y los grados más altos de RVU se presentan con tasas más altas de cicatrices

renales. La nefropatía por reflujo (NR) puede ser la causa más común de hipertensión infantil.<sup>17, 18</sup>

Para realizar el diagnóstico se necesitan pruebas de imagen siendo el gold estándar el cistouretrograma miccional (CUGM) esta prueba proporciona precisión y detalle anatómico que permite la clasificación de RVU.<sup>17</sup>

Clasificación del RVU primario según el International Reflux Study Committee	
I	El reflujo solo alcanza el uréter; diversos grados de dilatación ureteral.
II	El reflujo llega a la pelvis; sin dilatación del sistema colector, cálices normales.
III	Dilatación leve o moderada del uréter, con o sin retorcimiento; dilatación moderada de la pelvis, cálices normales o mínimamente deformados.
IV	Dilatación moderada urétero-pielo-calicial con cierto grado de tortuosidad
V	Dilatación severa urétero-pielo-calicial con tortuosidad grave, con pérdida de la morfología calicial normal y de la visualización de las impresiones papilares

Tabla 2. Clasificación del RVU primario según el International Reflux Study Committee

Siempre la ecografía renal y del tracto urinario es la primera herramienta de la evaluación estándar para niños con hidronefrosis diagnosticada de forma prenatal; y nos proporcionará información confiable sobre la estructura renal, tamaño; espesor del parénquima renal y dilatación del sistema colector.

La obstrucción de la unión ureteropielica (UPJ) se define como un flujo alterado desde la pelvis hacia el uréter proximal con dilatación subsiguiente del sistema colector es una de las causas más comunes de hidronefrosis neonatal; tiene una incidencia global de 1:1500 y una proporción de hombres a mujeres de 2:1; la obstrucción de la unión ureterovesical (UVJ) es una condición obstructiva del uréter distal cuando ingresa a la vejiga. El momento más sensible para la evaluación del tracto urinario fetal es la semana 28, si se detecta dilatación debe centrarse en la lateralidad, gravedad de la dilatación, ecogenicidad de los riñones, si presenta o no hidronefrosis o hidroureteronefrosis, volumen de la vejiga, vaciado de la vejiga, sexo, y volumen del líquido amniótico; y siempre realizar ecografía posnatal después del periodo de oliguria neonatal.<sup>17</sup>

La ecografía debe evaluar el diámetro antero posterior de la pelvis renal, dilatación calicial, tamaño renal, grosor del parénquima renal, uréteres, pared de la vejiga y orina residual.

Acerca de su manejo es sumamente importante la sintomatología asociada como dolor en flanco recurrente e ITU; en estos casos se requiere corrección quirúrgica mediante pieloplastía, en casos asintomáticos el tratamiento puede llegar a ser conservador siempre en vigilancia de la función renal; las indicaciones para intervención quirúrgica comprenden; la función renal alterada (<40%), función de drenaje deficiente después de la administración de furosemida, aumento del diámetro anteroposterior en la ecografía y dilatación de grado III y IV según la definición de la Sociedad de Urología Fetal. La meta siempre será minimizar la exposición a riesgos para el deterioro de la función renal a largo plazo.<sup>17</sup>

Válvas de uretra posterior (VUP) son de las pocas anomalías congénitas potencialmente mortales del tracto urinario; a pesar del tratamiento óptimo estos niños pueden cursar con ERC en casi un tercio de los casos; su incidencia es en 1 de cada 1250 niños de los que se somete a cribado ecográfico fetal y su incidencia es 1 de cada 5 000 a 12 500 nacidos vivos. Durante la exploración ecográfica prenatal, la hidroureteronefrosis bilateral y la distensión de la vejiga son signos sospechosos de una valva ureteral además de una vejiga de paredes gruesas y una uretra posterior dilatada, signo de “ojo de cerradura”; el CUGM confirma el diagnóstico, este es fundamental ya que la anatomía uretral esta delineada durante la micción.

Se pueden agrupar en 3 subtipos según los criterios de Young:

Tipo I: representa el 95% de los casos; los pliegues uretrales posteriores que surgen del verumontanum se fusionan anteriormente causando obstrucción.

Tipo II: membranas adheridas cranealmente al cuello de la vejiga que se origina en el verumontanum.

Tipo III: membrana redonda en el verumontanum caudal con un orificio en el centro.<sup>18</sup>

El manejo debe enfocarse en eliminar la obstrucción en el tracto urinario inferior; existen procedimientos intrauterinos como la colocación de una derivación vesico-amniótica con tasas de complicaciones del 21-59%; la mortalidad es alta hasta en un 44% y la

insuficiencia renal es > 50% por lo que debe valorarse la realización solo en centros con amplia experiencia; el tratamiento posnatal será el drenaje de la vejiga inmediatamente, se puede cateterizar un recién nacido con un catéter 3.5-5 Fr; realizar el CUGM para corroborar el diagnóstico; una opción alternativa es colocar un catéter suprapúbico y dejarlo hasta que el neonato se encuentre estable para realizar una incisión endoscópica o resección de la valva.<sup>17</sup>

La monitorización continúa en estos pacientes es obligatoria ya que entre el 10-47% de los pacientes pueden desarrollar insuficiencia renal terminal; el trasplante renal en estos pacientes se puede realizar de forma segura y efectiva.

Por lo tanto, en CAKUT una evaluación, detección, diagnóstico y tratamiento precoz son más eficaces que el cribado tardío para prevenir un mayor daño renal; el tratamiento de los lactantes con CAKUT debe tratar de preservar la reserva de nefronas para prolongar la longevidad de la función renal individual.

#### Trasplante renal pediátrico

Las CAKUT son la causa más común de ERCT en niños y representan el 50-70% de los pacientes que comienzan terapia de reemplazo renal (TRR) en todo el mundo; y el tratamiento óptimo de la ERCT es el trasplante renal; mejora la calidad de vida y la supervivencia del paciente; sin embargo, existe una brecha cada vez mayor entre la oferta y la demanda de donantes de órganos sólidos. Además, esta terapia resuelve problemas exclusivamente de pacientes pediátricos como es el crecimiento, el desarrollo, la maduración cognitiva, la maduración sexual y funcionamiento psicosocial en contraparte puede existir un aumento en complicaciones de infecciones virales debido a la inmunosupresión establecida.<sup>12</sup>

El campo del trasplante renal pediátrico sigue evolucionando y actualmente se tienen múltiples opciones de tratamiento inmunosupresor y antivirales con resultados excepcionales que ha menudo son mejores que en los adultos. El TR sigue produciendo una mejor supervivencia que la diálisis en pacientes pediátricos de todas las edades sin embargo continúa siendo un reto porque con cada etapa del desarrollo se produce una serie de retos médicos, biológicos y sociales.<sup>1</sup>

En la evolución del TR pediátrico se han visto mejoras de las técnicas quirúrgicas, en la preparación pre trasplante, en la selección del donante; y se tiene una mejor comprensión de los límites del emparejamiento donante-receptor entre pacientes adultos y niños o lactantes al igual que la optimización en el tratamiento inmunosupresor.

El Comité Pediátrico de la Sociedad Americana de Trasplantes enumera las indicaciones para la realización de trasplante renal pediátrico: <sup>2</sup>

1. Síntomas de uremia que no responden a la terapia estándar
2. Retraso en el crecimiento debido a limitaciones en la ingesta calórica total
3. Retraso en el desarrollo psicomotor
4. Hipervolemia
5. Hiperkalemia
6. Enfermedad ósea metabólica debido a osteodistrofia renal

#### Acceso al trasplante

Aunque los niños representan una fracción de los pacientes en espera de un TR hoy en día se les han otorgado algunos beneficios; el esquema actual de asignación de riñones en EUA asigna preferentemente riñones de mayor calidad de donantes fallecidos a los niños, con los años se han producido cambios en la política de asignación de donantes de la UNOS con la esperanza de mejorar su acceso a trasplantes de gran calidad; en 2005 se modificó la asignación de trasplantes de donante cadavérico para dar prioridad a los niños sobre riñones de donantes cadavéricos de menos de 35 años.

Entre 1987 y 2017 aproximadamente 12 mil niños recibieron un trasplante renal en Estados Unidos. En el 2019 el trasplante renal alcanzó un pico en los Estados Unidos con 23 401 pacientes sometidos a este procedimiento, según los datos de la red de obtención de trasplante de órganos el 3.2% eran menores de 18 años. Actualmente en los EUA existen aproximadamente 90 000 pacientes en lista de espera para un trasplante renal y cerca de 20 000 pacientes reciben un riñón cada año, en promedio cada año se agregan 1000 niños menores de 18 años a la lista de espera; de los cuales 750 reciben un riñón cada año siendo en su mayoría de donantes cadavéricos representando entre 450 y 500.<sup>7,12</sup>

Los TR preventivos solo ocurren en un 15-25% de los niños; y de todos los receptores renales pediátricos la edad media es de 12 años, el 33% tienen entre 6-12 años el 16% entre 2 y 5 años y el 5% tiene menos de 1 año. Alrededor del 60% son varones y solo el 15% son de origen hispano. <sup>3,7</sup>

#### Momento del trasplante

Todos los pacientes que tengan ERC en estadios 4-5 según KDOQI y/o KDIGO deben ser considerados para TR, existen relativamente pocas contradicciones absolutas para el TR; incluidas las no tratadas como obstrucción del flujo de salida o reservorio urinario inadecuado; padecer una neoplasia maligna debido a la necesidad de inmunosupresión a largo plazo sin embargo los niños en vigilancia después de un periodo libres de enfermedad pueden ser elegibles para TR; pueden existir contraindicaciones relativas y típicamente transitorias como infección activa, obstrucción del tracto de salida en espera de intervención quirúrgica urológica, problemas sociales, económicos; todo debe ser evaluado de manera multidisciplinaria por el equipo de trasplante renal pediátrico.

Muchos centros pediátricos prefieren un peso del receptor de al menos 10 kg para minimizar el riesgo de trombosis vascular y que el tamaño de un riñón adulto sea el adecuado para la cavidad de un niño; en la gran mayoría debido a complicaciones propias de la enfermedad el peso llega a alcanzarse a edades de 12-14 meses. <sup>20</sup>

El trasplante anticipado; TR sin diálisis supone únicamente el 25% de los TR en niños, debe evaluarse el momento oportuno y encontrar un equilibrio entre los riesgos (procedimiento quirúrgico mayor e instauración de terapia inmunosupresora) y el someterse a una terapia como hemodiálisis o diálisis peritoneal; los candidatos deben cumplir una evaluación psicológica porque puede existir mayor tendencia a mal apego terapéutico; la mayor parte de trasplantes preventivos provienen de donantes vivos.

## Valoración pre trasplante

La evaluación y preparación de un niño para un TR es esencialmente la misma que para los adultos nos enfocaremos en pacientes con CAKUT que es el propósito de revisión de esta investigación.

La nefropatía obstructiva es la causa de nefropatía terminal en aproximadamente el 15% de los niños trasplantados y se asocia a anomalías del tracto urinario como puede ser nefropatía por reflujo, vejiga neurogénica, síndrome de abdomen en ciruela pasa y displasia renal. Debemos tomar en cuenta que según nuestra casuística la etiología indeterminada forma un grupo importante de etiología de ERCT por lo que al interrogatorio es de suma importancia, los antecedentes de alteraciones en la micción, enuresis, nicturia, infecciones de vías urinarias recurrentes que puede ser el único hallazgo de un defecto urológico subyacente.<sup>12</sup>

Cuando CAKUT involucra el tracto urinario inferior, tales malformaciones pueden plantear desafíos logísticos y técnicos específicos y a menudo requieren una intervención urológica. En pacientes con disfunción del tracto urinario inferior (LUTD) el tracto urinario debe ser evaluado minuciosamente antes del trasplante con USG renal y vías urinarias, CUGM y estudios urodinámicos para documentar la capacidad vesical, orina residual posmiccional, presencia de reflujo y cualquier disfunción de la vejiga además de la afección uretral.<sup>4,12</sup>

No existen pautas que definan el momento de estos procedimientos en relación con el TR, y una anomalía en el tracto urinario inferior no es una contraindicación; pero se deben identificar los problemas urológicos y si es posible repáralos antes de que puedan causar daño crónico al injerto renal; estos niños suelen necesitar múltiples intervenciones quirúrgicas para optimizar la anatomía y función del tracto urinario.

Estos procedimientos pueden ser; reimplante ureteral; para corregir el RVU, aumento o reconstrucción vesical con procedimiento de Mitrofanoff que se refiere a la creación de una fistula vesicocutánea usando el apéndice para proporcionar un sondaje intermitente continente y estéticamente aceptable y la escisión de sistemas duplicados o

ureteroceles que pueden causar infecciones recurrentes. Se prefiere realizar dichos procedimientos previos a el TR permitiendo la individualización en cada caso; se recomienda que un urólogo pediatra siga a los pacientes de alto riesgo; estos pacientes deben someterse a evaluaciones urodinámicas previas a el TR.<sup>4</sup>

Estudios pre trasplante

Cistouretrograma miccional

El CUGM debe usarse de manera selectiva y racional siendo prioritario en pacientes pediátricos en los que la causa de su ERCT sea una uropatía; en pacientes sin antecedentes urológicos un USG renal, vejiga y vías urinarias puede llegar a ser suficiente si no presenta ninguna alteración previamente no diagnosticada. No debe considerarse un estudio obligado dentro del protocolo de trasplante renal; se propone hacer una valoración individualizada de cada caso y determinar si es apropiada su realización para disminuir costos que podrían llegar a ser innecesarios.

EL CUGM es importante para obtener información anatómica y funcional del tracto urinario; un 25% de los pacientes en protocolo de trasplante renal presentan anomalías urológicas.<sup>21</sup>

CUGM sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de RVU, y pueden detectarse divertículos vesicales, valvas de uretra posterior, estenosis de uretra, trabeculación vesical; al igual que determinar la capacidad vesical, el contorno de la pared de la vejiga y el residuo pos miccional que son datos importantes en la evaluación del tracto urinario. En pacientes que presenten capacidad vesical disminuida <20 cc están indicados procedimientos quirúrgicos como aumento vesical o derivación urinaria previo al trasplante renal como una estrategia segura que disminuye el riesgo de daño al injerto renal.

Las indicaciones más frecuentes para la realización de CUGM según las guías del American Collage of Radiology (ACR) y de la Society for Pediatric Radiology (SPR) son: sospecha de anomalías congénitas de vías urinarias, hidronefrosis, micción disfuncional, obstrucción urinaria, incontinencia, disuria y evaluación posquirúrgica del tracto urinario.

## Estudio urodinámico

Los pacientes con uropatía compleja clásicamente eran desestimados para la implantación de un injerto renal; en revisiones recientes la sobrevida del injerto renal en estos pacientes ha sido comparable con los ERCT de otras etiologías.

La evaluación urodinámica del tracto urinario inferior previa al trasplante renal es esencial para establecer la viabilidad funcional de la vejiga del receptor. Los pacientes que se ven beneficiados de esta evaluación son pacientes con diagnóstico de vejiga neurogénica, malformaciones congénitas del tracto genitourinario, historia de nefropatía por reflujo vesicoureteral, alteraciones del vaciado vesical, anomalías en CUGM, presencia de derivación urinaria.<sup>22, 23</sup>

## Fases del estudio urodinámico

Flujometría: valora el volumen, flujo miccional (máximo y medio) y residuo postmiccional. Alterado en patología obstructiva. En caso de pacientes en anuria se puede realizar con llenado previo de vejiga por cateterismo.

Cistomanometría: se registra el primer deseo miccional, sensación de llenado, capacidad vesical máxima, presión del detrusor de llenado, acomodación vesical y por supuesto la presencia de contracciones involuntarias del detrusor medidas a partir de la línea de presión basal y referidas a la capacidad vesical. El estudio se debe concluir cuando empieza a existir fuga de líquido se debe considerar patológico con valores de presión intravesical durante el llenado superiores a los 35-40 cm H<sub>2</sub>O.

Las condiciones vesicales previo al trasplante deben ser una presión intravesical al final de llenado de <10 cmH<sub>2</sub>O y una presión intravesical < 30 cm H<sub>2</sub>O, cuando estas condiciones no se cumplen puede llegar a existir reflujo vesicoureteral.

Electromiografía de esfínteres: esta indicada en pacientes con afectación neurológica o para descartar la existencia de una disfunción vesical neurógena. En donde se puede evidenciar hiperactividad idiopática del detrusor, hiperactividad neurógena del detrusor y/o alteraciones en la acomodación.

Es de suma importancia tomar en cuenta la funcionalidad de la vejiga sometida a oligoanuria de larga evolución; existen 2 tipos fundamentales; vejiga en desuso y vejiga escleroatrófica y presentan una adaptación diferente posterior al trasplante renal. La vejiga en desuso suele ser secundaria a ERCT no suele acompañarse de anomalías estructurales del tracto urinario; ni antecedente de infecciones de vías urinarias recurrentes. La vejiga escleroatrófica suele presentar defectos urológicos; suelen presentar múltiples antecedentes quirúrgicos e ITUs.

La vejiga en desuso es de buen pronóstico, tendrá una recuperación fácilmente posterior al trasplante renal; la vejiga escleroatrófica es de mal pronóstico ya que presenta fibrosis del detrusor, son vejigas pequeñas en pacientes que presentan alteraciones urológicas, con alta presión intravesical que ponen en riesgo el injerto.<sup>23</sup>

Previo a la realización del TR se debe elegir el tipo de rehabilitación apropiado a cada paciente y este puede ser entrenamiento de hábitos miccionales, medicamentos anticolinérgicos, cateterismo limpio intermitente (CATLIN) y por supuesto procedimientos quirúrgicos como ampliación vesical, y/ o derivación urinaria.

La funcionalidad de la vejiga pre trasplante es fundamental y va a depender de acuerdo a la edad de nuestro paciente; algunas de estas características son: capacidad vesical que debe ser similar a la esperada para la edad determinada mediante cistometría, se considerará reducida si es menor al 50% de la calculada, presión vesical menor a 30 cmH<sub>2</sub>O a capacidad vesical máxima y adecuado vaciamiento vesical.<sup>24</sup>

Por lo tanto, un estudio urodinámico normal se refiere a una capacidad de volumen adecuada y distensibilidad de la vejiga, estabilidad del músculo detrusor, evacuación adecuada, ausencia de residuo postmiccional y ausencia de pérdida urinaria.<sup>25</sup>

Una evaluación pre TR minuciosa de tracto urinario y el ofrecer una rehabilitación correcta; asegurando las condiciones necesarias de la vejiga como una buena capacidad, baja presión, distensibilidad y un esfínter competente nos lleva a una función adecuada del injerto a largo plazo y a que el TR sea seguro y eficaz como en otras etiologías.

## Protocolo de trasplante renal

En nuestro Instituto Nacional de salud Hospital Infantil de México Federico Gómez contamos con un protocolo de trasplante renal pediátrico (2015) al ser uno de los centros más grandes del país.

Dentro del protocolo se cuenta con un apartado para la evaluación integral y adecuada de los pacientes con CAKUT en donde debe ser necesario contar con estudios de gabinete como USG renal y vías urinarias, CUGM, y contar con una evaluación por urología pediátrica que determinará la necesidad de extender el estudio de estos pacientes con un estudio urodinámico para evaluar las características funcionales del tracto urinario y obtener información para la toma de decisiones clínicas; entre estas la realización de procedimientos quirúrgicos previos al TR.

Dentro de este protocolo se retoman puntos de interés que influyen en la sobrevida del injerte como los tiempos de isquemia ya que isquemias frías de más de 24 horas se han asociado a función retardada del injerte y por lo tanto una menor supervivencia a largo plazo por lo que deben de estar descritos los siguientes datos dentro del expediente clínico.

### Tiempos de isquemia del riñón:

Isquemia fría: del pinzamiento de los vasos sanguíneos en el donador hasta que sale del hielo.

Isquemia caliente: desde que sale del hielo hasta el des pinzamiento de vasos sanguíneos del receptor. Idealmente deberá ser menor de 30 minutos

Isquemia total: es el tiempo transcurrido desde el pinzamiento de los vasos renales en el donador hasta el pinzamiento de los mismos en el receptor tras finalizar la fase de la anastomosis vascular

Es de suma importancia mencionar que todos los pacientes incluidos en este estudio contaron con el mismo régimen inmunosupresor establecido en el protocolo de nuestra institución; basiliximab (anti-CD25) 10 mg en < 35 Kg y 20 mg en > 35 Kg; previo a procedimiento quirúrgico y segunda dosis al 4to día; metilprednisolona 10 mg/kg antes de despinzar el pedículo vascular y segunda dosis en el primer día posquirúrgico;

mantenimiento micofenolato de mofetilo (600 a 900 mgm<sup>2</sup>) dividido en 2 dosis vía oral, tacrolimus si la creatinina sérica es menor de 3 mg/dl (0.10 mg/kgdía) cada 12 horas, prednisona 2 mg/kgdía vía oral; ajustar dosis a las 2 semanas 0.5 mg/kg y al mes 0.3 mg/kg y 2 meses 0.10-0.15 mg/kgdía y mantener a largo plazo.

#### Supervivencia del injerto renal en pacientes con uropatía

Los resultados de los pacientes pediátricos continúan mejorando de manera exponencial debido al entendimiento de las múltiples comorbilidades de los pacientes con ERCT como la enfermedad cardiovascular y anomalías del tracto urinario; un mejor en el control de infecciones pos TR, nuevos fármacos inmunosupresores, y una evaluación adecuada del tracto urinario pre y pos TR.

La supervivencia global entre los receptores de TR pediátrico en 5 años está por encima de 97%, independientemente de la fuente del donante y permanece en 90% a los 10 años pos TR.<sup>1</sup>

Se ha reportado que los pacientes con disfunción del tracto urinario inferior muestran una mayor incidencia de complicaciones urológicas que pueden llegar a afectar la función y la supervivencia del injerto a largo plazo; sin embargo, también se ha documentado que con un manejo multidisciplinario antes y después del TR se pueden trasplantar con un éxito similar a otros grupos de pacientes.

En nuestro centro en 2018 se realizó un análisis de la supervivencia del injerto renal en pacientes con anomalías del tracto urinario (ATU) versus otras etiologías de la ERCT en donde se documento que la supervivencia del injerto a cinco y diez años no fue significativamente diferente comparado con otros grupos; a los cinco años en el grupo con ATU 89.8% versus 83% y a los 10 años 96.7% versus 95.2%. Cabe destacar que en esta serie de casos era obligatorio rehabilitar el tracto urinario antes del TR e implementar el adecuado seguimiento; estos pacientes fueron los que tuvieron mayor incidencia de complicaciones urológicas como infecciones del tracto urinario (ITU) sin deterioro de la función del injerto.<sup>26</sup>

Enfocándonos en el tipo población a estudiar existen datos de un grupo pediátrico Turco en donde agruparon a sus pacientes de acuerdo a las características de la vejiga; grupo A con anomalías urológicas y función normal de la vejiga; el grupo B con anomalías urológicas con deterioro de la función de la vejiga y el grupo C sin anomalías urológicas en donde se analizó la supervivencia del injerto al año, 3 años 5 años y 10 años; en donde no se encontró una diferencia significativamente estadística entre los grupos siendo 97%, 97%, 94% y 80% respectivamente. Estos resultados son similares a los reportados desde 2018 en donde se informó que no existe diferencia entre la supervivencia del injerto en el periodo temprano a pesar de informarse función anormal de la vejiga. <sup>26</sup>

Los pacientes con disfunción del tracto urinario inferior con mal seguimiento y/o manejo tendrán tasas más altas de complicaciones y una mayor disfunción del injerto, pero estos pueden normalizarse si se manejan de manera integral con un equipo compuesto por un nefrólogo pediatra, urólogo pediatra y cirujanos de trasplante; se informa que este grupo tiene una mayor incidencia de complicaciones urológicas, pero no tienen peores resultados en la función del injerto.

## Planteamiento del problema

Los trastornos anatómicos y funcionales englobados dentro de las anomalías congénitas del tracto urinario y renales (CAKUT) son la principal causa de ERCT, más del 50% de estos pacientes requieren una terapia sustitutiva renal y en la edad pediátrica sin duda el trasplante renal es la mejor opción de tratamiento ya que mejora el crecimiento, desarrollo, maduración sexual y desarrollo psicosocial.

En décadas pasadas se consideraba de alto riesgo el realizar un TR en pacientes pediátricos con disfunción del tracto urinario inferior; pero con el paso del tiempo se ha optimizado la valoración pre TR en donde se incluye desde un interrogatorio completo y amplio, una exploración física que nos hable de patologías sindromáticas o asociaciones; estudios de gabinete como USG renal, de vías urinarias, CUGM, y estudios de urodinámia; lo que nos ha permitido realizar una rehabilitación individualizada de cada paciente; y decidir el momento oportuno para verse sometidos a TR; que pueden llegar a ser desde cambios en hábitos hasta procedimientos quirúrgicos para disminuir el riesgo de daño al injerto.

Se ha demostrado que es necesaria una atención multidisciplinaria entre nefrólogos pediatras, urólogos pediatras y cirujanos de trasplante para optimizar los resultados en la supervivencia del injerto renal y esta puede llegar a ser similar a otras etiologías de ERCT, se sugiere continuar monitorización estrecha pos TR en los pacientes con CAKUT para detectar de manera oportuna disfunción del tracto urinario.

CAKUT no debe considerarse como un factor de mal pronóstico para la supervivencia del injerto renal; y es importante evaluar la supervivencia en nuestra población debido a que se ha descrito que esta etiología muestra el mismo resultado en la supervivencia que otras y no debe ser un factor que impacte en la función renal.

## Pregunta de investigación

¿Cuál es la supervivencia del injerto renal en pacientes pediátricos con uropatía del Hospital Infantil de México Federico Gómez?

## Objetivos

### Objetivo general

Determinar la supervivencia del injerto renal en pacientes pediátricos con uropatía del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

### Objetivos específicos

Evaluar la sobrevida del injerto renal en pacientes con uropatía del Hospital Infantil de México Federico Gómez

Identificar factores de riesgo que influyen en la tasa de supervivencia del injerto renal en pacientes con uropatía.

## Métodos

**Diseño de estudio:** Analítico, longitudinal, retrospectivo, descriptivo.

**Sede:** Hospital infantil de México Federico Gómez (HIMFG)

**Población de estudio:** Pacientes pediátricos con uropatía trasplantados renales en seguimiento de 01 enero de 2015 a 31 de diciembre 2020 pertenecientes al HIMFG que asistan a la consulta de nefrología.

**Tamaño de muestra:** A conveniencia

**Periodo de estudio:** 01 enero de 2015 a 31 de diciembre 2020.

## Criterios de selección

**Criterios de Inclusión:** Edad de 2 a 17 años, ambos sexos, diagnóstico de enfermedad renal crónica, con diagnóstico de uropatía, pertenecientes al protocolo de trasplante renal del HIMFG, registro en el Centro Nacional de trasplantes.

**Criterios de exclusión:** Falta de datos completos, defunción pos-trasplante.

**Criterios de eliminación:** Mayoría de edad, nefrotoxicidad por fármacos corroborada por biopsia, desequilibrios hidro-electrolíticos, mala adherencia terapéutica, falta de USG solicitado.

## Variables

**Variables dependientes:** Infecciones de vías urinarias bacterianas, infección BK y/o otras, portador de catéter doble JJ, numero de rechazos.

**Variables independientes:** supervivencia global del injerto renal a los 12, 24 y 36 meses, tasa de filtración glomerular.

## Variables demográficas:

Sexo del receptor, edad del receptor, tipo de donador, tipo de terapia sustitutiva renal pre trasplante, procedimientos quirúrgicos urológicos pre trasplante, capacidad vesical al momento del trasplante, complicaciones urológicas posquirúrgicas

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Sexo	Condiciones biológicas, físicas, fisiológicas que distingue al ser humano en masculino y femenino.	Categorización en masculino o femenino registrado el momento de la toma de datos.	Cualitativo Nominal Dicotómica	1 femenino 2 masculino
Edad del receptor	Edad en años y meses al momento del trasplante renal	Tiempo cronológico del individuo desde el nacimiento hasta al momento del trasplante renal	Cuantitativa Discreta	Años Meses

<b>Tipo de donador</b>	Características biológicas del ser humano que cede un órgano	Donador vivo familiar/emparentado o cadavérico	Cuantitativa Discreta	0 vivo 1 cadavérico
<b>Tipo de terapia sustitutiva renal</b>	Terapia de reemplazo de la función renal	Hemodiálisis Diálisis peritoneal Ninguno	Cuantitativa Discreta	0 hemodiálisis 1 diálisis peritoneal
<b>Procedimientos quirúrgicos pre trasplante</b>	Procedimientos realizados para la rehabilitación del tracto urinario inferior	Ampliación vesical Derivación urinaria	Cuantitativa Discreta	0 ampliación vesical 1 derivación urinaria
<b>Capacidad vesical pre trasplante</b>	Volumen en ml con capacidad máxima vesical	Volumen en ml medido a través de la realización de CUGM y valorada de acuerdo a edad	Cuantitativa Discreta	0 adecuada 1 disminuida
<b>Complicaciones urológicas posquirúrgicas</b>	Eventualidad que ocurre en el curso inmediato al procedimiento quirúrgico	Caracterizadas por reflujo vesicoureteral, estenosis uretral y fuga urinaria	Cualitativa Discreta	0 RVU 2 estenosis uretral 3 fuga urinaria
<b>Tasa de filtración glomerular</b>	Índice para la estimación de la función renal	Tasa de flujo filtrado a través del riñón en ml/min/1.73m <sup>2</sup>	Cualitativa Continua	0 > 90 1 60-89 2 59-30 3 30-15 4 <15
<b>Infecciones de vías urinarias</b>	Presencia de un microorganismo en la vía urinaria más síntomas.	Aislamiento y crecimiento bacteriano dependiendo del método de recolección más síntomas	Cualitativa Discreta	0 No 1 Sí
<b>Infección por BK</b>	Presencia de virus por BK en plasma y/o orina	PCR positiva en orina >10 <sup>7</sup> copias/ml PCR positiva en plasma >10 <sup>4</sup>	Cuantitativa Discreta	0 No 1 Sí
<b>Catéter doble JJ</b>	Colocación de catéter doble J durante el procedimiento quirúrgico	Tubo flexible colocado en la vía urinaria durante el procedimiento quirúrgico	Cuantitativa Discreta	0 No 1 Sí
<b>Rechazo del injerto</b>	Respuesta inmunológica compleja del huésped contra el injerto	Biopsia del injerto renal con rechazo limítrofe, humoral o celular	Cuantitativa Discreta	0 limítrofe 1 humoral 2 celular

## **Metodología de recolección de datos**

Se analizó la población perteneciente al Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) se identificó a los pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica en protocolo de trasplante renal con uropatía de 01 de enero 2015 al 31 de diciembre 2020.

Se realizó una base de datos completa de manera dinámica por los pacientes que se encontraban en seguimiento, y se recolectaron las variables al momento del trasplante renal, el cual se tomó como tiempo 0. Se describieron las características demográficas de la población estudiada y se determinó la asociación entre las variables estudiadas y la influencia en la supervivencia del injerto renal.

## **Resultados**

Durante el periodo de enero de 2015 a diciembre de 2020 se identificaron 29 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión de este estudio; con diagnóstico de ERCT que se sometieron a trasplante renal cuya etiología de la enfermedad fue uropatía.

Todos los pacientes incluidos en este estudio contarán con un manejo multidisciplinario; la evaluación urológica fue un pilar fundamental previo a el TR. Las terapias inmunosupresoras usadas fueron; inducción con basiliximab dosis establecida de acuerdo al peso (10 mg en < 35 Kg y 20 mg en > 35 Kg); y mantenimiento con tacrolimus (0.10 - 0.30 mg/kg/día) asegurando niveles terapéuticos dependiendo del tiempo pos trasplante y micolenolato de mofetilo (600 - 900 mg/m<sup>2</sup>); en pacientes con efectos adversos por este último fármaco se utilizó ácido micofenólico (450 – 600 mg/m<sup>2</sup>día). Solo un paciente recibió tratamiento inmunosupresor con ciclosporina y sirolimus posterior a documentarse por medio de biopsia del injerto toxicidad por anticalcineurínicos.

Se evaluó función renal por medio de la medición de la tasa de filtración glomerular (TFG), utilizando la fórmula de Schwartz modificada ( $TFG = 0.413 \times \text{talla (cm)} / Crs \text{ (mg/dl)}$ ) en pacientes entre los 2 -15 años 11 meses y CKD-EPI en edades entre 16 y 17 años. Se tomó como punto de corte TFG 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> para dividir a nuestra población en 2 grupos para estudiar los factores de riesgo que presentó la población con deterioro de la TFG.

Las características generales de nuestra población fueron las siguientes; el género masculino representó el mayor porcentaje con el 57.2%, la media de edad al momento del TR fue de 10.7 años, el tipo de donador en nuestros pacientes fue un 58% cadavérico y 42 % de donador vivo relacionado.

La etiología de la enfermedad fue hipoplasia renal en el 27%, RVU en el 27%, valvas de uretra posterior en el 10.3%, estenosis ureteropielica en el 10.3%, hidroureteronefrosis en el 6.8%, displasia renal en el 6.8%, vejiga neurogénica 3.4% y microvejiga 3.4%.

Analizaremos a la población de acuerdo a TFG; en donde observamos que el 79.3 % de nuestra población al final del estudio conserva una TFG > 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> como lo describe la tabla 3.

	> 60ml/min/1.73m <sup>2</sup>		< 60ml/min/1.73m <sup>2</sup>		0.6
	No.	%	No.	%	
Femenino	6	26.10%	1	16.70%	
Masculino	17	73.90%	5	83.30%	

Tabla 3. Población de acuerdo a TFG

El tipo de donador fue prevalentemente de donador cadavérico representando el 58%; de la población referente a TFG <60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> represento el 60.9%. Tabla 4.

	> 60ml/min/1.73m <sup>2</sup>		< 60ml/min/1.73m <sup>2</sup>		0.6
	No.	%	No.	%	
Vivo relacionado	9	39.10%	3	50.00%	
Cadavérico	14	60.90%	3	50.00%	

Tabla 4. Tipo de donador

El tipo de terapia de reemplazo renal recibida en los pacientes con mayor supervivencia del injerto renal se distribuyen en los siguientes porcentajes; prediálisis 33.3%, diálisis peritoneal 16.7% y hemodiálisis 50%.

	> 60ml/min/1.73m <sup>2</sup>		< 60ml/min/1.73m <sup>2</sup>		
	No.	%	No.	%	
Prediálisis	2	8.70%	2	33.30%	
Diálisis peritoneal	6	26.10%	1	16.70%	
Hemodiálisis	15	65.20%	3	50.00%	0.2

Tabla 5. Terapia sustitutiva renal

Este grupo de pacientes por la etiología de la enfermedad requirieron en el 37% de los casos cirugías correctivas previas a el TR; entre los que se encuentran reimplante vesicoureteral en el 10.3%, colocación de catéter doble J en el 10.3%, derivación continente tipo Mitrofanoff en el 6.8%, pieloplastía en el 6.8%, ampliación vesical en el 3.4%, ureteroplastía 3.4% y del total de casos el 13.7% de los pacientes requirieron más de un procedimiento quirúrgico.

Se evaluó previo a TR la función vesical en donde se observó que en los pacientes que presentaron deterioro de la TFG <60ml/min/1.73 los siguientes hallazgos; no presentaban afectación en la distensibilidad; el 16.7% presenta alteraciones en la fase de llenado, el 33.3% alteraciones en la fase de vaciamiento y solo el 16.7% presentaba orina residual. El 27% de los pacientes requirieron estudios de urodinamia; 4 pacientes de la población con TFG <60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> y 4 pacientes de la población con TFG > 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>.

		> 60ml/min/1.73m <sup>2</sup>		< 60ml/min/1.73m <sup>2</sup>		
		No.	%	No.	%	
Distensibilidad	Anormal	1	4.30%	0	0.00%	
	Adecuada	22	95.70%	6	100.00%	0.3
Fase de llenado	Sin alteraciones	17	73.90%	5	83.30%	
	Con alteraciones	6	26.10%	1	16.70%	0.3
Fase de vaciamiento	Alterado	4	17.40%	2	33.30%	
	Normal	18	78.30%	3	50.00%	
	No valorable	1	4.30%	1	16.70%	0.3
Orina residual	Sin orina residual	14	60.90%	5	83.30%	
	Con orina residual	9	39.10%	1	16.70%	0.3

Tabla 6. Función vesical

Dentro de las variables cuantitativas se analizó la capacidad vesical pre TR, siendo de mayor importancia el porcentaje de acuerdo a la edad del paciente se realizó una U de Mann-Whitney con los siguientes resultados.

	> 60 mlmin1.73m2			< 60 mlmin1.73m2			p
	mediana	p25	p75	mediana	p25	p75	
Capacidad vesical	200	100	300	255	100	410	0.001
% de capacidad vesical	90	54	100	87	33	100	0.2

Tabla 7. Capacidad vesical

El reflujo vesicoureteral (RVU) se presentó en el 34.5% de los pacientes.

Grado de RVU	0	<				p
		> 60mlmin1.73m2		60mlmin1.73m2		
		No.	%	No.	%	
	17	73.90%	2	33.30%	0.1	
	1	4.30%	0	0.00%		
	2	8.70%	0	0.00%		
	3	4.30%	1	16.70%		
	4	8.70%	2	33.30%		
	5	0.00%	1	16.70%		

Tabla 8. Grado de RVU

La colocación de catéter doble J durante el procedimiento quirúrgico del TR se llevó a cabo en el 51% de los pacientes; 93% en la población con TFG >60mlmin1.73m2 y 7% en los pacientes con TFG <60 mlmin1.73m2; de los cuales el 66% se retiró en los primeros 3 meses pos TR.

Las complicaciones quirúrgicas en el periodo pos TR se presentaron en el 31% de los pacientes, requiriendo cirugías urológicas correctivas; en el 72% de los casos se requirió reimplante vesicoureteral, seguido de reparación de fístula urinaria en el 8.7%, nefrostomía 4.3% y nefrectomía en el 4.3%.

Las infecciones del tracto urinario (ITU) en el pos TR se tomaron como un factor de riesgo para el deterioro de la TFG; el 83% de los pacientes con TFG < 60 mlmin1.73

presentaron ITU comparado con solo el 47.8% de los casos con TFG > 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>; con aislamiento de los siguientes microorganismos; Klebsiella Pneumonie en el 62.5%, E. Coli en el 25% y pseudomonas aeruginosa en el 12.5%. Las infecciones virales representadas por infección por BK se presentaron en el 10.3% de los casos.

El rechazo del injerto es un punto importante en la supervivencia del injerto; se evaluó en 2 grupos de acuerdo a TFG. Tabla 8.

		> 60ml/min/1.73m <sup>2</sup>		< 60ml/min/1.73m <sup>2</sup>		
		No.	%	No.	%	
Rechazo del injerto	No	20	87.00%	1	16.70%	0.001
	Sí	3	13.00%	5	83.30%	

Tabla 9. Rechazo del injerto

Se compararon los niveles de creatinina sérica al mes, 3, 6, 12, 24 y 36 meses pos TR, dividiendolos en dos grupos de acuerdo a la TFG al final del seguimiento; observando que la media de los niveles de creatinina sérica siempre fueron menores en el grupo con una mayor TFG. (Cuadro 1 y 2).

Creatinina (mg/dl)	> 60 ml/min/1.73m <sup>2</sup>			< 60 ml/min/1.73m <sup>2</sup>			p
	mediana	p25	p75	mediana	p25	p75	
Pretrasplante	8	4.39	12.2	4.66	3.5	10	0.001
1 mes	0.67	0.52	1.39	1.05	0.66	1.13	0.001
3 meses	0.69	0.6	1.23	1.01	0.79	1.14	0.0001
6 meses	0.76	0.48	1.09	0.93	0.8	1.02	0.001
12 meses	0.75	0.58	1.37	1.03	0.89	1.11	0.001
24 meses	0.87	0.53	1.22	1.14	0.85	1.35	0.001
36 meses	0.77	0.51	1.31	0.8	0.79	1.78	0.001

Cuadro 1. Niveles de creatinina

TFG (mlmin1.73m2)	> 60 mlmin1.73m2			< 60 mlmin1.73m2			p
	mediana	p25	p75	mediana	p25	p75	
1 mes	79	54	90	91.5	59	100	0.01
3 meses	79	60	104	77	60	95	0.6
6 meses	73	61	95	61	53	94	0.05
12 meses	76	60	87	79	78	82	0.011
24 meses	77	69	101	54	52	62	0.001
36 meses	77	72	88	58	44	67	0.001

Cuadro 2. Tasa de filtración glomerular

Por lo tanto de acuerdo al análisis las variables que predicen la disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG al mes - TFG actual); son el % de capacidad vesical pre TR, el número de infecciones del tracto urinario y el grado de RVU. Cuadro 3.

Variables que predicen la disminución de la TFG			
	Beta	Valor de r	Valor de p
% capacidad vesical	0.694	0.5	0.001
Número de ITU s	28.132	0.7	0.05
Grado de RVU	-20.46	0.7	0.001

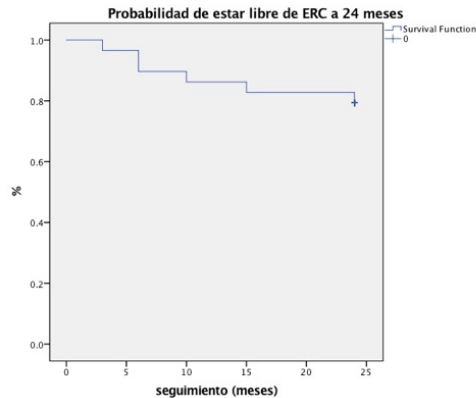
Cuadro 3. Variables que predicen la disminución de la TFG

Evaluando el riesgo de deterioro de la TFG el tipo de donador cadavérico aumenta 2.3 veces el riesgo; por cada grado de RVU se aumenta 1.2 veces, por cada ITU 1.4 veces y el rechazo con mayor valor 3.5 veces.

	OR	IC-95	Probabilidad
Tipo de donador cadavérico	2.3	1.2-5	56.52
Reflujo (grado)	1.2	1.1-4	16.67
ITU (número)	1.4	1.1-7	28.57
Rechazo	3.5	2.3-8	71.43

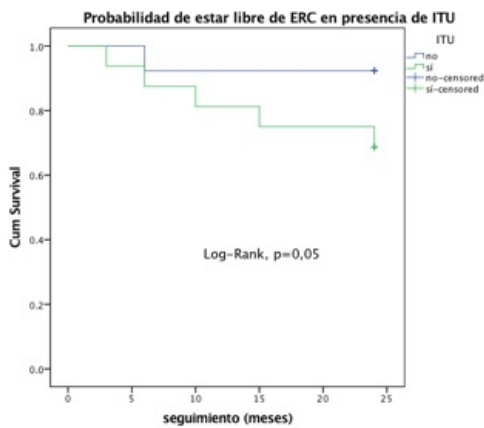
Cuadro 4. Riesgos de deterioro de la TFG

Se estudió la supervivencia del injerto; 3.4% tuvo pérdida de la función requiriendo nuevamente una terapia sustitutiva renal; por lo tanto la supervivencia a 36 meses del injerto renal se calculo en 96.6%; de los pacientes que conservaron la función el 21.42% presentó una TFG < 60 mlmin1.73m2. Por lo tanto la probabilidad de conservar una TFG > 60 mlmin1.73m2 es del 80% a los 24 meses. Grafica 1.

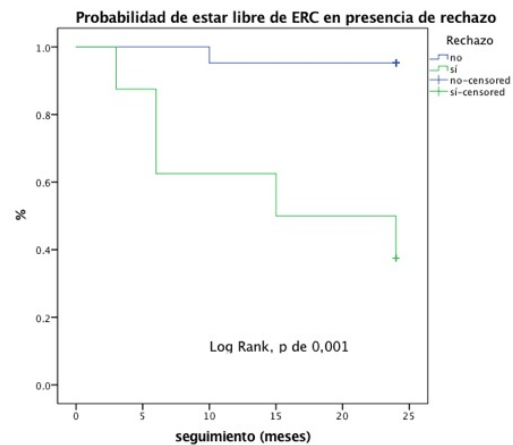


Grafica 1. Probabilidad de conservar TFG > 60 mlmin1.73m2

Se analizarón los factores de riesgo con mayor significancia estadística encontrando que en presencia de ITU la probabilidad de conservar TFG > 60 mlmin1.73m2 es de 75%, comparado con los pacientes que no presentaron ITU 95%; el rechazo disminuyó significativamente la supervivencia del injerto como se muestra en la gráfica 3.



Gráfica 2. Probabilidad de estar libre de ERC en presencia de ITU



Gráfica 3. Probabilidad de estar libre de ERC en presencia de rechazo

## Discusión

La etiología más frecuente de la ERC en edad pediátrica se ha documentado como anomalías congénitas renales y del tracto urinario (CAKUT); en nuestro centro se realizó una revisión de los últimos 5 años en donde CAKUT representó el 26.03 % de los pacientes; con una mayor prevalencia de etiología indeterminada con un 48.63 %.<sup>27</sup>

De la población de nuestro estudio las causas más frecuentes fueron hipoplasia renal (27 %), RVU (27 %), valvas de uretra posterior (10.3 %) y estenosis de la unión ureteropielica (10.3 %), similares a las reportadas en un estudio de indicaciones urológicas para trasplante renal elaborado por Dangle y colaboradores en donde displasia/ disgenesia/ agenesis representaron el 36 %; seguidos de uropatía obstructiva en el 25 % y RVU 11 %.<sup>28</sup>

De acuerdo a lo reportado por North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS) los TR pediátricos provienen un 31.7% de donantes vivos y un 68.3% de donantes cadavéricos; comparando nuestros resultados la donación cadavérica representa un mayor porcentaje con 58 %<sup>7</sup>; la edad al momento del TR fue de 10.7 años en nuestra población comparada con poblaciones similares que presentan disfunción del tracto urinario inferior en donde la edad promedio fue de 9 años.<sup>24</sup>

Se determinó que la valoración urológica pre TR es necesaria para la optimización del tracto urinario inferior como lo ya reportado por Saad en su artículo Resultados de TR en niños con disfunción del tracto urinario en donde se observó que la disfunción puede tener un impacto significativo en la supervivencia del injerto si no se maneja apropiadamente; lo que fue reflejado en nuestro estudio en donde se determinó que el % de capacidad vesical fue un factor de riesgo.<sup>4</sup>

Para la rehabilitación del tracto urinario inferior se realizaron cirugías correctivas como lo fue reimplante vesicoureteral (10.3 %), derivación continente tipo mitrofanoff (6.8 %), ampliación vesical (3.4 %) y uretroplastía (3.4 %); en nuestra población solo se realizaron

más de una cirugía correctiva en el 13.7 % de los casos comparado con poblaciones similares en donde 86.2 % se sometieron a más de un procedimiento quirúrgico para optimizar el tracto urinario inferior siendo la ablación de valvas (51.7 %) e ileocistoplastía (13.7 %) los procedimientos mayormente realizados. <sup>4</sup>

La supervivencia del injerto renal en pacientes pediátricos se ha documentado a 1 y 3 años para donantes vivos en 96.4 % y 93.4 % frente al 95.8 % y 90.4 % para órganos de donantes fallecidos, respectivamente; englobando todas las causas de ERC; en este estudio se documentó la pérdida del injerto renal en el 3.4 % a los 24 meses lo que resulta en una supervivencia del injerto en 96.6 %; igualmente se evaluó el deterioro de la función renal en donde los pacientes con un injerto renal proveniente de donador cadavérico presentan un riesgo 2.3 veces mayor de deterioro de la función renal a los 24 meses. <sup>4</sup>

En el estudio de Saad y colaboradores se dividieron a los pacientes en 2 grupos; pacientes que presentaban como causa de la ERC uropatía y pacientes con otras etiologías de la enfermedad en donde se comparó la supervivencia del injerto renal y no se encontró según las curvas de supervivencia de Kaplan Meier diferencia significativa entre los grupos.

Lo reportado en la literatura actual concluye no existir una diferencia en la supervivencia del injerto en pacientes con disfunción del tracto urinario inferior comparado con otras etiologías; tomando en cuenta que los procedimientos quirúrgicos pretrasplante influyen en el resultado a largo plazo de la función renal.

Dentro de los factores de riesgo encontrados en este estudio las infecciones del tracto urinario (ITU) representaron un riesgo de 1.4 veces más de deterioro de la TFG por cada evento infeccioso; documentado en estudios previos en donde la tasa de ITU es mayor en población con disfunción del tracto urinario inferior hasta en un 24 %; tomando en cuenta que la ITU no es simplemente una consecuencia de las anomalías de la vía urinaria

si no que existen otros factores modificables que juegan un papel importante en el desarrollo y curso de ITU como el regimen inmunosupresor.

El rechazo del injerto siempre ha sido tomado en cuenta como un factor de gran peso para el deterioro de la función renal y pérdida del injerto; en este estudio se documento la probabilidad de pérdida del injerto hasta en un 71.43 % por cada evento de rechazo.

### **Conclusiones**

Este estudio demuestra que los pacientes con uropatía no deben considerarse un grupo de riesgo para la realización de TR; siempre que se realice una evaluación multidisciplinaria previa al procedimiento quirúrgico y continúe seguimiento en el periodo postrasplante por nefrología y urología pediátrica.

Se determinaron factores de riesgo para el deterioro de la función renal a lo largo de 24 meses siendo las infecciones del tracto urinario y rechazo del injerto los factores con mayor significancia estadística.

La supervivencia del injerto renal en pacientes urópatas en nuestro centro es similar a la reportada en la literatura.

## Cronograma de actividades

	Jun. - Jul. 2020	Ago- sept. 2020	Oct. - nov .2020	Dic.2020	Ene.- feb.2021	Mar.- abril 2021	May.2021
<b>Elaboración del protocolo</b>	x						
<b>Presentación del protocolo</b>		x					
<b>Autorización del protocolo</b>			x				
<b>Recolección de datos</b>				x			
<b>Análisis de resultados</b>					x		
<b>Redacción de tesis</b>						x	x

### Análisis estadístico

Se realizó un análisis en el paquete estadístico SPSS 25.0, se realizó la prueba de U de Mann-Whitney, prueba t; regresión, análisis de factores y representación gráfica de la supervivencia del injerto. Se incluyeron a todos los receptores de TR pediátrico de donador vivo o cadavérico entre 2 y 17 años de edad, con uropatía pertenecientes a el HIMFG de 01 de enero 2015 al 31 de diciembre 2020. Se determinaron factores de riesgo que influyen en la supervivencia del injerto renal, y la tasa de supervivencia del injerto a los 12, 24, y 36 meses.

### Consideraciones éticas

Acorde a la Ley General de Salud (Diario Oficial de la Federación 18-01-2007), Título Segundo de los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, Capítulo 1, Artículo 17, la investigación se cataloga como categoría I: Investigación sin riesgo. Se mantuvo la confidencialidad de los pacientes y solo se utilizaron los datos fines de estudio.

## Limitaciones

El análisis estadístico se realizó únicamente en población perteneciente al Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG); fue un estudio observacional descriptivo.

## Abreviaturas

ATU	Anomalías del tracto urinario
CAKUT	Anomalías congénitas renales y del tracto urinario
CUGM	Cistouretrograma miccional
ERC	Enfermedad renal crónica
ERCT	Enfermedad renal crónica terminal
GEF y F	Glomeruloesclerosis focal y segmentaria
ITU	Infección del tracto urinario
KDOQI	Disease Outcomes Quality Initiative
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcome
MRU	Urografía por resonancia magnética
RVU	Reflujo vesicoureteral
TFG	Tasa de filtración glomerular
TR	Trasplante renal
TRR	Terapia de reemplazo renal
UPJO	Obstrucción de la unión ureteropielica
UVJO	Obstrucción de la unión ureterovesical

## Bibliografía:

1. Roach J., Bock M., Goebel. (2017). Pediatric kidney transplantation. Seminars in Pediatric Surgery.
2. Herbert S., Swinford R., Hall D., Au J., & Bynon J. (2017). Special Considerations in Pediatric Kidney Transplantation. ACKD, 6, 398-404.
3. Verghese P. (2017). Pediatric kidney transplantation: a historical review. International Pediatric Research Foundation, Inc., 81, 1.
4. Saad I., Habib E., ElSheemy M., & Abdel-Hakim M. (2015). Outcomes of living donor renal transplantation in children with lower urinary tract dysfunction: a comparative retrospective study. BJUI International.

5. Medeiros M., Romero B., Valverde S., Varela-Fascinetto G., & Arizpe R. (2005). Renal transplantation in children. *Revista de investigación clínica*, 57, 2.
6. Chandar J., Chen L., Defreitas M., Ciancio G. & Burke G. (13 January 2020). Donor considerations in pediatric kidney transplantation. *Pediatric Nephrology*.
7. Etesami K., Lestz R., & Hogen R. . (2020). Pediatric kidney transplantation in the United States. Co-transplantation.
8. Plumb L., Brothier E., Caskey F., Sinha M., & Ben-shlomo. (December 31, 2020). The incidence of and risk factors for late presentation of childhood chronic kidney disease: A systematic review and metaanalysis. *PLOS ONE*, 1, 20.
9. Stern M., Calderon R., Skorecki K. & Vivante A. (04 June 2020). Childhood risk factors for adulthood chronic kidney disease. *Pediatric Nephrology*, 1, 1.
10. Eknoyan G., Lamiere N.(2012). KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *KDIGO*, 3.
11. Inker L., Astor B., Fox C. et. al. (2014). KDOQI US Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of CKD. *AJKD*, 5, 713-735.
12. Danovitch G. . (2017). *Manual de Trasplante Renal*. Philadelphia: Wolters Kluwer.
13. Katsoufis C., DeFreitas M., Infante J., Castelan M. et. al. (14 mayo 2019). Risk Assessment of Severe Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract (CAKUT): A Birth Cohort. *Frontiers in Pediatrics*, 7, 182.
14. Kohl S., Habbing S., Webwe L. & Liebau M. (2021). Molecular causes of congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT). *Molecular and cell Pediatrics*, 8, 2-6.
15. Piñero J., Lorente M., Vicente C. & Ballesta M.. (09/04/2020). Síndromes Hereditarios con Afectación Renal. *Nefrología al día*.
16. Mittal S., Srinivasan A., Bowen D., et.al. (8 October 2020). Utilization of Robot-Assisted Surgery for The Treatment of Primary Obstructed Megaureters in Children. *Urology*.
17. TekgüL S., Dogan H.S., Kocvara R., et.al. (2017). *Paediatric Urology*. Europe: ESPU.
18. Hewitt I., & Montini G. (6 April 2020). Vesicoureteral reflux is it important to find? *Pediatric Nephrology*.
19. Bingham G., & Rentea R. (November 12, 2020.). Posterior Urethral Valve. *StatPearls*.

20. Gander R., Asencio M., Molino J., Royo G., Lara L. & López M.. (2019). Outcome of kidney transplantation from young pediatric donors (aged less than 6 years) to young size-matched recipients. *Journal of Pediatric Urology*, 15, 213-220.
21. Varela-Fascinetto G. . (2020). Malformaciones congénitas de vías urinarias en el receptor de trasplante renal. *Revista Mexicana de trasplantes*, 9, 33-34.
22. Crespo M., Velandia H., Guermeur N. et.al. . (2018). Urodinámica en el paciente urológico pediátrico. *Cir Pediatr*, 31, 107-114.
23. González J., Hernández J., Bracho E., Varela Fascinetto G. et.al. . (2010). Should a Complex Uropathy Be a Contraindication for Renal Transplantation in Children? Elsevier
24. Sierralta M., González G., Pinilla C., et. al.. (2015). Kidney transplant in pediatric patients with severe bladder pathology. *Pediatr Transplantation*, 19, 675-683.
25. Velázquez L., Valverde S., Del Moral I., Romo C., Franco I. & Medeiros M. . (2015). *Protocolo de Trasplante Renal*. Ciudad de México.
26. Kaplan I., Taner S., Keskinoglu A., et.al. (2019). Pediatric Kidney Transplantation in Patients With Urologic Anomalies. Elsevier, XX, 1-5.
27. Mejivar F., Hernández Plata A. & Alarcón J.. (2021). Complicaciones urológicas en pacientes operados de trasplante renal en un hospital pediátrico de tercer nivel de atención. junio 2021, UNAM.
28. Dangle P., Bansal U., Chaudhry et.al. (2017). Trends in Urologic Indications for Pediatric Renal Transplantation Over a 27-Year-period United Network for Organ Sharing (UNOS) Database. *Pediatric Urology*.