



BUAP

Facultad de Medicina

Hospital General Regional Núm. 36

“Factores de riesgo para rechazo de trasplante renal en pacientes pediátricos”

Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en :

Pediatría:

Presenta:

Luis Alberto Cabrera Gómez

Asesor metodológico y experto:

Dra. A. Ivonne Benítez Contreras

Nefróloga Pediatra y Maestra en Ciencias Médicas e Investigación

H. Puebla de Z. Noviembre 2017

Número de registro nacional SIRELCIS :R-2017-2102-42



A mis madre y mis abuelos

Una meta más en mi vida se ha cumplido....

*Mil palabras no bastarían para agradecerles su apoyo y su comprensión en los momentos
difíciles.*

*Gracias por haber fomentado en mí, el deseo de superación y el anhelo de triunfo en la
vida, por compartir mis penas y mis alegrías, mis pequeñas victorias y dolorosos
fracasos, siempre recibiendo de ustedes la palabra de aliento que me dio la fuerza para
seguir luchando.*

*Gracias por darme la libertad de elegir mi futuro y brindarme con las manos abiertas su
Apoyo y confianza en mi preparación.*

*Porque han constituido un poderoso estímulo capaz de obligar mi pluma, disponer mi
mente, ocupar mi tiempo y dedicar el mejor de mis esfuerzos en pro del logro de mis
objetivos.*

Me dispongo a conquistar nuevas metas y a lograr mi realización personal.

A ustedes debo este logro y con ustedes lo comparto

Con todo mi cariño, respeto y admiración:

Luis Alberto Cabrera Gómez.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL**

CARTA AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN ESTATAL EN PUEBLA
COORDINACIÓN DE EDUCACION E INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO 36

PUEBLA, PUEBLA A 13 NOVIEMBRE 2017

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS

ASESOR METODOLÓGICO Y EXPERTO:
DRA A. IVONNE BENITEZ CONTRERAS

DE LA TESIS TITULADA:

"Factores de riesgo para rechazo de trasplante renal en pacientes pediátricos"

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE:
LUIS ALBERTO CABRERA GÓMEZ
DE LA ESPECIALIDAD
PEDIATRÍA

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTIFICO HA SIDO REVISADO Y
AUTORIZADO CON EL NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL R-2017-2102-42
PROPORCIONADO POR EL SISTEMA DE REGISTRO EN LINEA DE LA COMISIÓN DE
INVESTIGACIÓN EN SALUD (SIRELCIS)

AUTORIZO SU IMPRESIÓN


DRA A. BENITEZ CONTRERAS



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



4

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **2102** con número de registro **17 CI 21 114 027** ante COFEPRIS

HOSPITAL GENERAL REGIONAL NUM 36, PUEBLA

FECHA **01/08/2017**

DRA. AMADA IVONNE BENITEZ CONTRERAS

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Factores de riesgo para rechazo de trasplante renal en pacientes pediátricos

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2017-2102-42

ATENTAMENTE

DR.(A). ERNESTO CORONA ALVARADO

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 2102

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Tabla de contenido

RESUMEN	7
1. ANTECEDENTES	8
1.1 ANTECEDENTES GENERALES.....	8
1.2 EPIDEMIOLOGIA.....	8
1.3 ANTECEDENTES ESPECIFICOS:	10
2.- JUSTIFICACIÓN	15
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
4.- HIPÓTESIS.....	16
5. OBJETIVOS	16
5.1 OBJETIVO GENERAL:.....	16
5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:	16
6. MATERIAL Y MÉTODOS	17
6.1 DISEÑO DEL ESTUDIO.....	17
6.2 UBICACIÓN ESPACIO TEMPORAL.....	17
6.3 ESTRATEGIA DE TRABAJO	17
6.4 MARCO MUESTRAL.....	17
6.5 DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO	18
6.7 VARIABLES Y ESCALA DE MEDICIÓN.	18
6.9 MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS:.....	20
6.10 TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS	20
6.11 ANÁLISIS DE DATOS.....	20
7. LOGÍSTICA	20
7.1 RECURSOS HUMANOS.....	20
7.2 RECURSOS MATERIALES.....	20
7.3 RECURSOS FINANCIEROS.....	20
7.4 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES 2017	21
8. CONSIDERACIONES ÉTICAS	22
9.-RESULTADOS:	24
9.1 RESULTADOS SOCIODEMOGRAFICOS	24
9.2 RESULTADOS DE FRECUENCIA DE RECHAZO RENAL.....	27
10 .-DISCUSIÓN:.....	31
11.-CONCLUSIÓN:	34
12.-RECOMENDACIONES:.....	34
12. ANEXOS.....	35
13.-BIBLIOGRAFIA	37

RESUMEN

FACTORES DE RIESGO PARA RECHAZO DE TRASPLANTE RENAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

La enfermedad renal crónica constituye un problema de salud pública a nivel mundial debido al incremento progresivo y exponencial en su frecuencia. El tratamiento de elección debiera ser el trasplante renal, ya que mejora la calidad de vida y la sobrevivencia del paciente. El presente estudio pretende mostrar los factores de riesgo de rechazo renal en pacientes pediátricos.

OBJETIVO: Determinar factores de riesgo para rechazo de trasplante renal en pacientes pediátricos en el Hospital Regional Número 36 del IMSS

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio observacional, comparativo, ambilectivo, transversal, homodémico. Se revisaron expedientes de los pacientes trasplantados de riñón en el Hospital Regional Número 36 de Instituto Mexicano del Seguro Social, de enero del 2006 a junio del 2017. Se compararon los factores de riesgo de los pacientes con rechazo renal y de los pacientes que no lo han presentado. Se consideró el número de transfusiones, porcentaje de histocompatibilidad, presencia de hipertensión arterial, tiempo de isquemia fría, como factores de riesgo. Se usó estadística descriptiva con promedios, desviación estándar, frecuencias, porcentajes y estadística diferencial con razón de momios (OR) y se consideró significancia estadística con $P = < 0.5$

RESULTADOS: Edad promedio 14.89 (DS3.5) talla promedio 147.4 cm (DS14.5), lugar de procedencia Puebla 71.7% Tlaxcala 21.5% Oaxaca 3.8% etiología de la enfermedad renal terminal, 75% desconocida, 20 % glomerulonefritis, y 5% uropatías, programa sustitutivo previo al trasplante renal 75% diálisis peritoneal, 20% hemodiálisis y 5% sin diálisis previa, La frecuencia de rechazo renal al año postrasplante fue 15%, factores de riesgo para rechazo renal: antecedente de más de 5 transfusiones OR 5.1 IC 1.41-18.44 P:0.005 presencia de hipertensión arterial pretrasplante: OR 1.95 IC 1.1- 3.43 P:0.052, apego inadecuado al tratamiento, OR 2.75 IC 1.75-4.27 P:0.001 Porcentaje de compatibilidad menor a 50%, OR 1.17, IC 0.84-1.47 P:0.42, Isquemia fría mayor a 11.5 hrs OR 1.17 IC 0.84 -1.47 P: 0.335.

CONCLUSIONES: Los factores de riesgo con significancia estadística en nuestra población fueron los pacientes con antecedente de más de 5 transfusiones, presencia de hipertensión arterial sistémica, y falta de apego al tratamiento, estos resultados tienen correlación con lo reportado a nivel mundial; Sin embargo el porcentaje de compatibilidad menor al 50% y el tiempo de isquemia fría mayor a 11.5 hrs e isquemia caliente mayor a 5 min., no fueron significativas en nuestra población.

1. ANTECEDENTES

1.1 ANTECEDENTES GENERALES

La enfermedad renal crónica se define como la disminución de la función renal expresada por una tasa de filtración glomerular menor de 60 ml/min/1.73m². o con la presencia de daño renal (alteraciones histológicas, albuminuria-proteinuria, alteraciones en el sedimento urinario o alteraciones en pruebas de imagen) de forma persistente durante al menos 3 meses¹

Esta enfermedad constituye un problema de salud pública en nuestro país, debido a la alta prevalencia y a los altos costos que de ella derivan desde los estadios iniciales, hasta los terminales, teniendo como parte de la evolución natural la pérdida progresiva de la función renal, hasta el estadio terminal⁴, de entre estos pacientes el tratamiento de elección es el trasplante renal³, ya que este procedimiento es reconocido como el mayor avance de la medicina moderna a la hora de proporcionar años de supervivencia con una elevada calidad de vida, sin embargo a pesar de la mejora en la supervivencia de los injertos renales trasplantados, muchos pacientes pierden la función del mismo y son reintroducidos en un programa de diálisis, por lo que la prevención de los rechazos y la pérdida del injerto, son la misión fundamental para los nefrólogos después del trasplante exitoso, por lo que conocer los factores de riesgo y la incidencia del rechazo renal y pérdida de injerto renal, en nuestra entidad es importante para proseguir con los programas de trasplante en México.¹⁸

La etiología y fisiopatogenia sigue siendo materia de estudio hoy en día sin embargo, es importante comentar que ya se han identificado factores de riesgo y que la prevención de estos ya forma parte de la mayoría de los protocolos para selección de candidatos a trasplante renal, sin embargo no existe un consenso de la prevalencia de estos en pacientes pediátricos en nuestro país.

1.2 EPIDEMIOLOGIA

En 1990 inicio el programa Italkid Project que tiene como objetivo registrar la epidemiología, así como factores que influyen el curso de la enfermedad renal crónica en pacientes pediátricos, encontramos poca diferencia a la comentada en otros a nivel mundial, teniendo en primer lugar hipodisplasia asociada a

malformaciones de tracto urinario (53.6%) de estas el reflujo vesiculoureteral fue responsable el (25.8 %) en segundo lugar la hipodisplasia sin alteraciones asociadas (13.9%) y en último lugar se encuentran las glomerulonefritis crónicas (2.6%) junto a la enfermedad renal poliquística (5%)². En México existe poca información sobre la prevalencia de esta enfermedad sin embargo en un estudio realizado por la Dra. Medeiros⁵ en el Hospital Infantil de México en los años de 1987 al 2002, se encuentra una prevalencia similar a la reportada en el mundo con una etiología de uremia terminal como primer lugar a la consecuencia de daño estructural (24.4 %) que incluyen malformaciones congénitas, uropatía obstructiva y reflujo versículo uretral y en segundo lugar las glomerulonefritis terminales (19.8%) cabe mencionar que un gran porcentaje (42.9%) fueron indeterminadas ya que la mayoría de los pacientes ingresaron al programa en etapa terminal, lo cual impidió establecer la causa de la uremia terminal⁸. Contrastado con esto los pacientes que alcanzan el tratamiento electivo para la enfermedad renal terminal que es el trasplante renal son pocos, el Centro Nacional de Trasplantes en México reportó que para la fecha del 22 de junio del 2016 existieron en espera 12,417 personas para trasplante de riñón de las cuales solo 1242 personas han sido trasplantadas. Esto es debido en parte a que en México para realizar el trasplante de un órgano es necesario cumplir una serie de normas estipuladas para el manejo, traslado y tratamiento de los órganos así como de los pacientes, por lo que muy pocas instituciones puede cumplirlas; de éstas el 52.12 % del trasplante renal de los años de 1963 al 2000 fueron en el IMSS, siendo la Institución más importante y con más números de trasplantes por año. Al día de hoy en México se han trasplantado de 1964 a 1999 8,486 niños que está muy por debajo de la demanda nacional anual.

En nuestra década el mejor tratamiento para los pacientes con Enfermedad renal crónica es el trasplante renal. Según los estudios del Centro Nacional de Trasplantes en México, el costo por paciente a 3 años en tratamiento con diálisis peritoneal sería de \$ 840,000.00 y en hemodiálisis de \$ 960,000.00 contrastando con el costo para los pacientes trasplantados renales que sería de \$ 200,000.00 el primer año, y los subsecuentes de \$ 90,000.00. Esto no solo es una respuesta a los problemas médicos sino económicos de las diferentes entidades de salud en México.

La estadística de NAPRTCS (North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study)¹¹ comenta que el primer episodio de rechazo renal en pacientes pediátricos en la era de 2007 al 2010, a los 24 meses es en donador vivo relacionado de cerca del 15% y de donador fallecido de cerca de 18 %. Contrastando con los datos recolectados en el hospital infantil de México, de 1987 a 2002, a los 24 meses, de donador vivo relacionado de 66.4 % y de donador fallecido de 67.6%.¹¹

1.3 ANTECEDENTES ESPECIFICOS:

El rechazo renal es definida como el proceso mediante el cual el sistema inmune mediante un estímulo humoral o celular, altera la función del injerto produciendo la perdida de este, es por eso que los inmunosupresores juegan un papel importante disminuyendo la incidencia de rechazando renal y mejorando la función del injerto, sin embargo el pronóstico del injerto también es influido de las alteraciones inmunológicas como las no inmunológicas, que van a tener lugar en la correcta selección del donante, durante el mantenimiento del donante y la preservación del órgano es aquí donde un correcto protocolo prequirúrgico de selección de pacientes toma importancia, en donde los factores de riesgo para el rechazo renal deben de ser identificados.^{12,13}

La etiología del rechazo en paciente trasplantado es compleja y depende mucho de la selección de los pacientes, por lo que en general se utilizan protocolos que seleccionan a los pacientes con altas probabilidades de éxito.⁹

Existen varios tipos de rechazo dependiendo del tiempo de presentación en hiperagudo, agudo y crónico y al tipo inmunológico en humoral y celular.

Los rechazos humorales es mediado por la producción de anticuerpos después trasplante contra aloantígenos endoteliales del donante, los rechazos celulares son ocasionados en contra de los linfocitos T reaccionan contra los antígenos de histocompatibilidad expresados en los túbulos del intersticio de vasos y glomérulos del donante.

Los rechazos celulares se categorizan según la clasificación de Banff 2009 de acuerdo al resultado histopatológico de biopsia renal clasificándolos en ^{13,15}:

Rechazo tubulointersicial (tipo I) que consiste en un infiltrado de células mononucleares pleomórficas acompañados de edema intersticial y en ocasiones hemorrágicas el infiltrado compromete la corteza y la medula. De aquí la invasión de los túbulos por los macrófagos y linfocitos también nombrada tubulitis y el compromiso intersticial sirve para la subdivisión de esta clase siendo (tipo IA) si la tubulitis es focal y moderada (tipo IB) si existe mismo compromiso con tubulitis severa⁸

El rechazo tipo II es determinado por la presencia de endarteritis que se caracteriza por un infiltrado de células mononucleares sobre el endotelio arterial y arteriolar, se subdivide en (tipo IIA) cuando el compromiso es leve a moderado de la íntima y (tipo IIB) con compromiso severo de la íntima de más del 25 % el rechazo tipo III se considera cuando existe arteritis transmural con cambios fibrinoides y necrosis del músculo de la media e infiltración linfocitaria.

La identificación de los rechazos humorales se realiza con la identificación de depósitos de anticuerpos a través de inmunofluorescencia de anticuerpos C4d en los capilares peritubulares y los anticuerpos circulantes específicos en contra del donante este se subdivide según los hallazgos de la biopsia renal por los criterios de Banff del 2009 en la (tipo I) con lesión tubular aguda (tipo II) encontrando lesión con neutrófilos en los capilares peritubulares o glomerulares (tipo II) necrosis arterial fibrinoide.⁹

Los rechazos hiperagudo ocurren en los primeros minutos o horas después del trasplante renal el rechazo agudo se presentan en los primeros 6 meses después del trasplante, y el rechazo crónico es un descenso progresivo de la función renal el cuadro de presentación consiste en elevación de más del 25% de la creatinina basal, acompañándose disminución del gasto urinario y proteinuria.

Existe poca información sobre los factores de riesgo para rechazo de trasplante renal en pacientes pediátricos ya que pocos centros médicos los realizan, en un estudio realizado por M.A. López-Montenegro Et al , encontró en un grupo de 68 pacientes trasplantados renales que los factores de riesgo más sobresalientes fueron el episodio de necrosis tubular aguda y un tiempo prolongados de tiempo de isquemia fría o tiempo de conservación del órgano

trasplantado fuera del organismo¹⁷. Uno de los aspectos más importantes a destacar en los últimos años es que el rechazo renal ha disminuido notablemente a corto plazo, ya que la nueva era de inmunosupresores ha demostrado resultados satisfactorios en pacientes pediátricos,¹¹ antes de esta nueva era de inmunosupresores los esteroides eran la piedra angular en la terapia de inmunosupresión en el trasplante renal, sin embargo esta tenía varios efectos adversos, como son el aumento a la intolerancia a la glucosa, diabetes, hipertensión, hiperlipidemia, formación de cataratas y osteoporosis, en pacientes pediátricos con provoca retardo en el crecimiento, es por estos efectos adversos que la terapia utilizada con esteroides era minimizada o abolida por completo como tratamiento para trasplante renal, en un primer reporte de un estudio controlado aleatorizado por Benfield et al, quien utilizó anticuerpos monoclonales anti CD25 (basiliximab), sirolimus, inhibidores de calcineurina y esteroides, comparó su uso contra los inmunosupresores mencionados en altas dosis, estudió un grupo de 59 pacientes pediátricos manteniendo un tratamiento aleatorizado de prednisona a 0.15mg/kg por día mientras otro grupo de 73 pacientes pediátricos fue retirado el esteroide. Se observó una tendencia ($P < 0,06$) a aumentar la frecuencia de rechazo agudo en el grupo libre de esteroides y, además, después de tres años de seguimiento, la frecuencia de pérdida de injerto o muerte en el grupo libre de esteroides se volvió estadísticamente significativa ($P < 0,002$). El estudio se inició en 2001, pero se interrumpió en 2004 debido a un riesgo elevado no anticipado de trastornos linfoproliferativos postrasplante. En el grupo libre de esteroides, 106/107 niños tratados por > 6 meses tuvieron al menos un evento adverso durante los primeros 6 meses y el más preocupante, 10 niños desarrollaron trastorno linfoproliferativo.²² De este estudio se llegó a la conclusión de que en los niños es posible retirar o evitar los esteroides si otros agentes inmunosupresores se administran en grandes dosis; Sin embargo, una alta inmunosupresión conlleva un mayor riesgo de trastornos linfoproliferativos, que se consideró inaceptable, el esteroide causa aumento de rechazo en pacientes a largo plazo.¹¹ Esto también es corroborado en estudios de NAPRTCS donde se evidencia que existe un mayor riesgo de rechazo renal en pacientes con tratamiento inmunosupresor antes de 1998, logrando con la nueva terapia disminuir el rechazo renal y siendo uno de los principales factores de riesgo para rechazo a largo plazo.^{9,11}

En cuanto a las enfermedades prevalentes en los pacientes la prevalencia de *Citomegalovirus* se relacionó con un aumento en el rechazo renal . En otro estudio de pacientes retrasplantados renales se correlacionó que los pacientes con peor supervivencia de los sucesivos trasplantes, respondieron con menor éxito según el tipo de inmunosupresión, el número de incompatibilidades HLA, el porcentaje de anticuerpos anti- HLA circulantes, el tipo de donantes, el antecedente de transplectectomia y la duración del primer injerto,¹⁶ en otra serie de estudio se encuentra que la presencia de hipertensión arterial constituye un factor de mal pronóstico para la supervivencia del injerto¹⁷.

Existe una relación entre rechazo y muerte traumática del donador muerto no relacionado. NAPRTCS encontró que en el reporte del 2010 una relación entre pacientes que recibían injerto de donador muerto, con una muerte traumática a un aumento significativo del rechazo renal, siendo considerado hoy en día como un factor importante para rechazo renal y que puede modificar incluso la supervivencia a largo plazo del injerto.¹¹

La recurrencia en las transfusiones sanguíneas a los pacientes con enfermedad crónica terminal ha disminuido dramáticamente con la disponibilidad de eritropoyetina, sin embargo el tratamiento con transfusiones sanguínea sigue siendo en algunos casos la única opción terapéutica, sin embargo existe evidencia de aumentar el riesgo de rechazo renal ya que sensibiliza al paciente a través de la producción de anticuerpos específicos contra antígenos HLA, En un metaanálisis publicado por Juan C Scornik et al en la que se revisaron 180 estudios de publicados donde evaluaban el impacto de las transfusiones sobre la alosensibilización y la supervivencia del injerto en pacientes con trasplante renal donde demostraban que el aumento de transfusiones pretrasplante aumenta los factores de riesgo para rechazo renal a corto y largo plazo, esto es también corroborado por NAPRTCS en la entrega de resultados del 2010 en donde comenta que un aumento de más de 5 transfusiones sanguíneas previas al trasplante renal aumenta de manera significativa el riesgo de rechazo renal.^{20,21,11}

Otro de los factores de riesgos que se toman en cuenta en la mayoría de los protocolos para selección de trasplante renal pediátrico incluyen el grado de apego al tratamiento que tiene una connotación especial ya que tiene íntima relación con pacientes adolescentes, en un estudio realizado por Kenneth A. Andreoni, analizó una base de datos de 168,809 primeros trasplantes renales, correlacionando la edad de los pacientes trasplantados con rechazo renal, reflejando que los pacientes entre 14 y 16 años de edad tenían riesgo elevado de rechazo renal²³. En otro estudio realizado por P.C. García estudio 41 pacientes trasplantados renales donde se evaluó la adherencia al tratamiento considerando como con incumplimiento al tratamiento al 12.1% dentro de estos pacientes, todos se encontraban en adolescencia. En el estudio los pacientes que presentaron rechazo fueron 14, de los cuales 9 fueron por causas inmunológicas y el resto por causas relacionadas al apego al tratamiento.²⁶ En otro estudio realizado por M.L. Monteverde, estudio 214 pacientes trasplantados renales pediátricos en forma retrospectiva comparando en dos grupos, el grupo A con edad al trasplante menor a 7 años y el grupo B de 7 a 13 años al momento del trasplante, en este estudio se consideró como no adherencia al tratamiento al 50 % del grupo B contrastado con un 0% del grupo A, además se encontró un aumento rechazo renal crónico con un 5.9% en el grupo A y un 18.6% en el grupo B. ²⁷

2.- JUSTIFICACIÓN

La enfermedad renal crónica infantil es un problema de salud pública ya que disminuye la calidad de vida del paciente y representa un gasto enorme por parte de los servicios de salud, y hasta el día de hoy el único tratamiento que representa una solución a este problema es el trasplante renal, sin embargo, existe poca información sobre este tema en México, en especial sobre las complicaciones a corto y largo plazo del trasplante renal. Una de las principales complicaciones reportadas en materia de trasplante renal la constituye el rechazo, por lo que es importante el realizar una evaluación de los factores de riesgo que llevan a este y a la pérdida del injerto después de un trasplante renal en este estado y en esta institución, para incidir en medidas preventivas que se puedan traducir en un aumento de la vida media del injerto renal en pacientes trasplantados.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El estudio está enfocado a comparar la presencia de factores de riesgo en pacientes con y sin rechazo de trasplante renal en el hospital regional número 36 del instituto mexicano del seguro social, por lo que surgió la siguiente pregunta de investigación.

¿Cuáles son los factores de riesgo para rechazo de trasplante renal en pacientes pediátricos en el hospital regional número 36 del Instituto Mexicano del Seguro Social?

4.- HIPÓTESIS.

Los factores de riesgo en pacientes trasplantados son diferentes en pacientes con y sin rechazo renal.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL:

Determinar los factores de riesgo para rechazo de trasplante renal en pacientes pediátricos

5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Evaluar los factores de riesgo para rechazo de trasplante renal en pacientes pediátricos en el hospital regional número 36 del instituto mexicano del seguro social.
- Comparar los factores de riesgo para rechazo renal en pacientes trasplantados con rechazo renal y sin rechazo renal.
- Determinar la frecuencia de rechazo renal
- Describir las características socio demográficas de pacientes trasplantados.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio Observacional, comparativo, ambilectivo, transversal, homodémico.

6.2 UBICACIÓN ESPACIO TEMPORAL.

Se llevó a cabo en el periodo comprendido entre el 1 junio del 2017 al 1 de junio del 2017 en el servicio de nefrología del HGR 36 del IMSS Puebla Pue

6.3 ESTRATEGIA DE TRABAJO

Se revisaron los expedientes de los pacientes trasplantados renales de Junio del 2006 a junio del 2017 se clasificaron en dos grupos, los casos fueron los pacientes que presentaron algún episodio de rechazo y los controles aquellos pacientes que no presentaron rechazo renal.

Se tomaron en cuenta factores como número de transfusiones previas, apego al tratamiento, hipertensión arterial, tiempo de isquemia fría y porcentaje de compatibilidad.

Se vaciaron los datos en hoja de recolección específica (ver anexo)

6.4 MARCO MUESTRAL

6.4.1 UNIVERSO DE ESTUDIO

Pacientes de entre 1 año y 21 años de edad del servicio de nefrología pediátrica del HGR 36.

6.4.2 SUJETOS DE ESTUDIO

Pacientes pos trasplantados de riñón en el HGR 36 de junio del 2006 a diciembre del 2016.

6.4.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN

6.4.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN PARA LOS CASOS

- Pacientes trasplantados de 1 año a 24 años de edad
- Ambos sexos
- Que hayan presentado algún episodio de rechazo renal

6.4.3.2 CRITERIOS DE INCLUSION PARA LOS CONTROLES

- Pacientes trasplantados de 1 año a 21 años de edad
- Ambos sexos
- Que no hayan tenido episodios de rechazo renal

6.4.3.3 CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes que no hayan sido trasplantados en el HGR 36

6.4.3.4 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes que no cuenten con el 90% de información

6.5 DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO

6.6 TAMAÑO DE LA MUESTRA

- Tamaño de la muestra se calculó con formula de Freeman igual a $K^*(10)$.
Con lo que se requieren 50 casos y 50 controles

6.7 VARIABLES Y ESCALA DE MEDICIÓN.

Variable	Tipo de variable	Valor	Instrumento
Número de transfusiones previas	Cuantitativa Numérica	1) 0 2) 1-3 3) 4-5 4) Mayor 5	Expediente
Apego al tratamiento	Cualitativa Dicotómica	1) Con apego al tratamiento 2) Sin apego al tratamiento	Evaluación del médico tratante Si- no
Hipertensión arterial sistémica	Cualitativa	Si No	Expediente
Histocompatibilidad	Cuantitativa	Porcentaje histocompatibilidad	Laboratorio
Tiempo de isquemia fría	Cuantitativa	Minutos	Expediente

6.8 DEFINICION DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional
Número de transfusiones previas	Es la transferencia de un componente sanguíneo de un donador a un receptor	Es la transferencia de un componente sanguíneo de un donador a un receptor antes del trasplante renal.
Adherencia al tratamiento	Conducta del paciente que coincide con la prescripción médica, en términos de tomar los medicamentos, seguir las dietas o transformar su estilo de vida.	Se define apego al tratamiento como la conducta del paciente que coincide con la prescripción médica, en términos de tomar los medicamentos, seguir las dietas o transformar su estilo de vida .
Hipertensión arterial sistémica	Tensión arterial por arriba el percentil P90 para la edad, talla y sexo 1. Normal alta: PA entre percentil 90–95 Adolescentes con PA >120/80mmHg 2. HTA GRADO I: entre percentil 95-99. 3. HTA GRADO II: percentil >99	Si cuando la percentil de tensión arterial por arriba del percentil P95 para la edad, talla y sexo No cuando la percentil de tensión arterial por debajo del percentil P95 para la edad, talla y sexo
Porcentaje Histocompatibilidad	Determinación de antígenos de histocompatibilidad entre un donador y un receptor expresado en porcentaje	Determinación de antígenos de histocompatibilidad entre un donador y un receptor expresado en porcentaje en pacientes.
Tiempo de isquemia fría	Intervalo transcurrido entre la perfusión del órgano, con la solución de la preservación fría y el desclampaje arterial en el receptor	Intervalo transcurrido entre la perfusión del órgano en minutos, con la solución de la preservación fría y el desclampaje arterial en el receptor

6.9 MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

Se revisaron los expedientes clínicos de todos los pacientes pos trasplantados de junio del 2006 a diciembre del 2016, realizando dos grupos:

1 Casos: Aquellos que haya presentado algún episodio de rechazo.

2.- Controles: Todo aquel paciente que no haya presentado episodio de rechazo.

Se comparara factores como tiempo de isquemia fría, número de transfusiones, hipertensión arterial, adherencia al tratamiento, y porcentaje de histocompatibilidad en ambos grupos.

Se vaciaron los datos en hoja de recolección específica en hoja de recolección específica (ver anexo) para posteriormente ser analizados

6.10 TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS

6.11 ANÁLISIS DE DATOS.

Se usó estadística descriptiva con promedios, desviación estándar, frecuencias, porcentajes y estadística inferencial con razón de momios (OR) y se consideró significancia estadística con $P = < 0.5$

7. LOGÍSTICA

7.1 RECURSOS HUMANOS

- Investigador principal
- Asesor experto

7.2 RECURSOS MATERIALES.

- Material bibliográfico recopilado
- Hojas de recolección de datos
- Papelería, computadora, impresora, paquete para análisis estadístico

7.3 RECURSOS FINANCIEROS

- Recursos del propio investigador.

7.4 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES 2017

ACTIVIDADES	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC
RECOPIACION BIBLIOGRAFICA	X											
ELABORACION ANTEPROYECTO	X											
EVALUACION POR COMITE LOCAL DE INVESTIFGACION			X									
DESARROLLO DE LA INVESTIGACION				X	X	X						
CAPTURA DE LA INFORMACION							X	X				
ANALISIS DE DATOS								X	X			
REDACCION DEL DOCUMENTO									X	X	X	
IMPRESION DE TESIS												X

8. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El proyecto cumplió con todas las normas éticas establecidas en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, con lo establecido el día 19 de octubre del 2013 en la asamblea número 64 de la **Asociación Médica Mundial** (AMM) donde se aprobó la nueva versión de la Declaración del en donde se afirma que el propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad. Además, se respetarán cabalmente los principios contenidos en el Código de Núremberg, el informe Belmont, y el Código de reglamentos Federales de Estados Unidos.

La investigación se apega a los lineamientos del reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud en sus artículos 13, 16 y 20 que establece lo siguiente:

Art 13.- Que en toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y a la protección de sus derechos y bienestar.

Art 16.- Se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y este lo autorice.

Art 20.- Se contara con consentimiento informado que es el acuerdo por escrito mediante el cual el sujeto de investigación autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza. De los procedimientos y riesgos a los que se someterá con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

La información que se obtuvo del estudio fue estrictamente confidencial y no se identificará a ninguna persona en las publicaciones o presentaciones que deriven de este estudio.

Se maneja exclusivamente los datos aportados por el expediente, por lo que no se afectara el diagnostico, pronostico y tratamiento de los pacientes.

9.-RESULTADOS:

9.1 RESULTADOS SOCIODEMOGRAFICOS

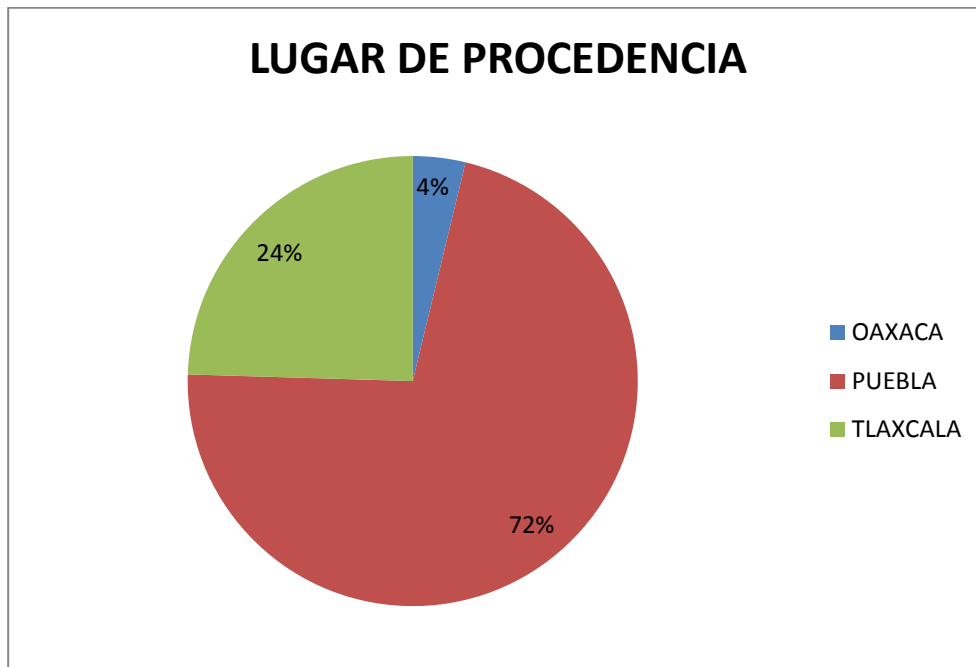
El estudio fue realizado con un total de 114 pacientes trasplantados renales de edades menores de 24 años, de los cuales fueron eliminados 8 pacientes por no contar con más del 90% del expediente clínico

Dentro de los resultados sociodemográficos encontrados, tuvimos un discreto predominio de pacientes masculinos (52.8%), comparados con los pacientes femeninos (47.2%). Gráfica 1.



Gráfica 1. Distribución por Sexo.

El lugar de procedencia que prevaleció en este estudio fueron los habitantes de Puebla con (72%), teniendo un pequeño porcentaje de pacientes de los estados de Oaxaca (4%) y Tlaxcala (24%) Grafica 2



Gráfica 2. Lugar de Procedencia.

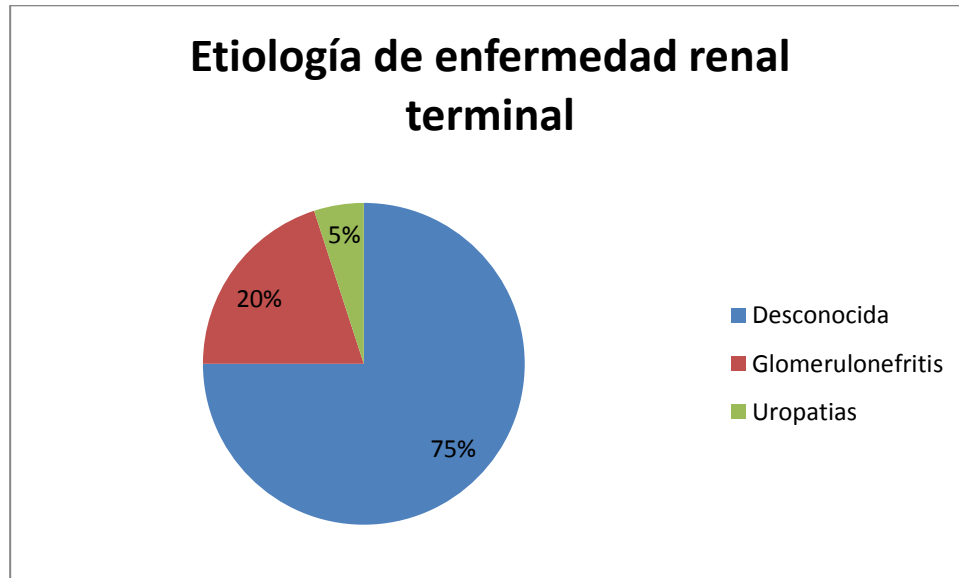
La talla, el peso y el Índice de masa corporal, variaron de acuerdo a la edad, sin embargo el promedio en nuestros pacientes fue, en talla 147cm, peso 40.4 kg e índice de masa corporal 19.2 kg/m².Tabla:1

Características Sociodemográficas

	Edad al momento del trasplante	Talla	Peso	IMC
N	106	106	106	106
Promedio	14.89	147.48	40.4113	19.2737
Desviación estándar	3.563	14.566	11.30134	3.31756

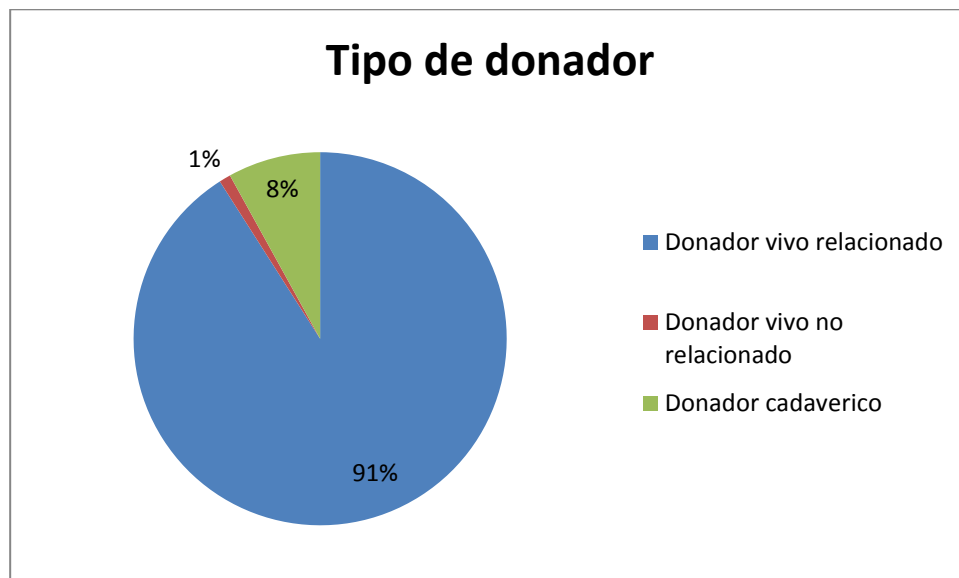
Tabla 1. Características Sociodemográficas.

La etiología de la uremia terminal en los pacientes estudiados, fue de 75% desconocida, 20 % glomerulonefritis y 5% uropatías. Gráfica 3

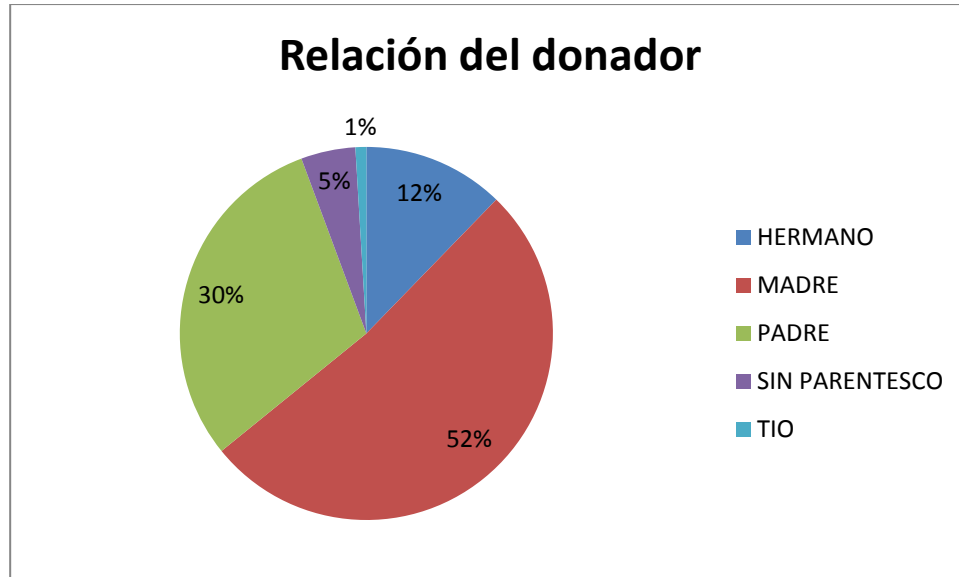


Gráfica 3. Etiología de enfermedad renal terminal.

La gran mayoría de los donadores fueron vivos relacionados (91%) de los cuales el parentesco encontrado más prevalente fue el de la madre con un 51% seguido por el del padre con un 30%. Gráfica 4-5.



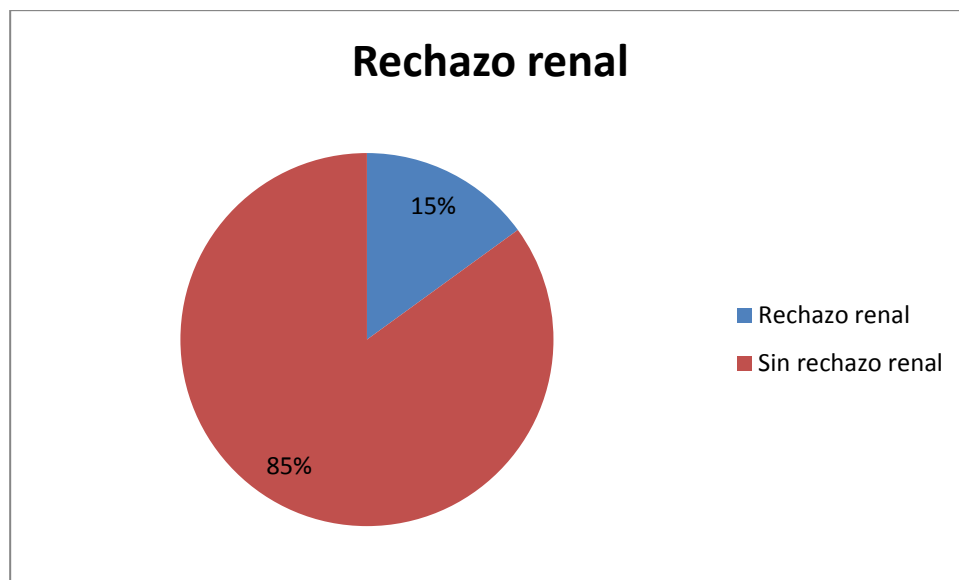
Gráfica 4. Tipo de donador.



Gráfica 5. Relación del donador.

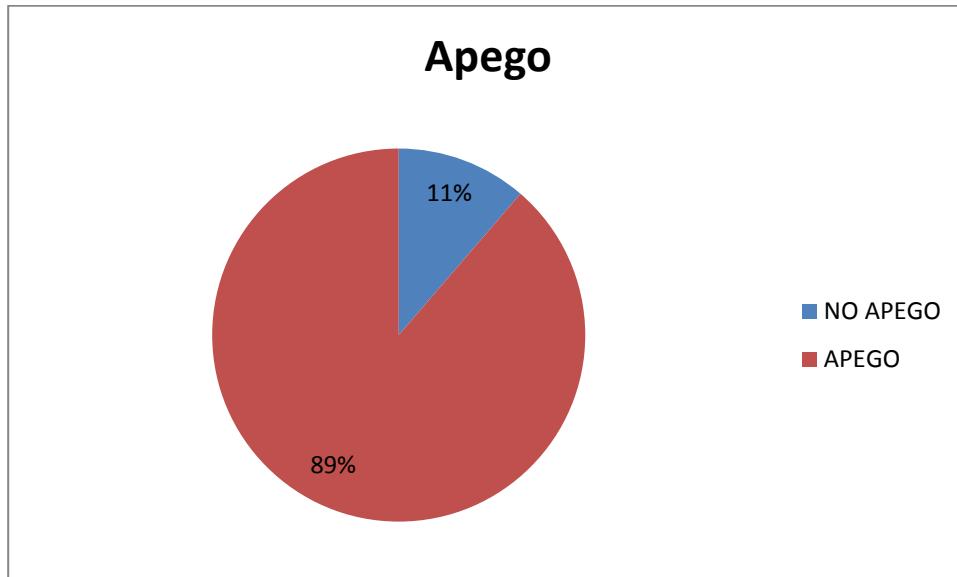
9.2 RESULTADOS DE FRECUENCIA DE RECHAZO RENAL

El rechazo renal en el primer año después del trasplante, se presentó en el 15% (16) de los pacientes. Gráfica 6.



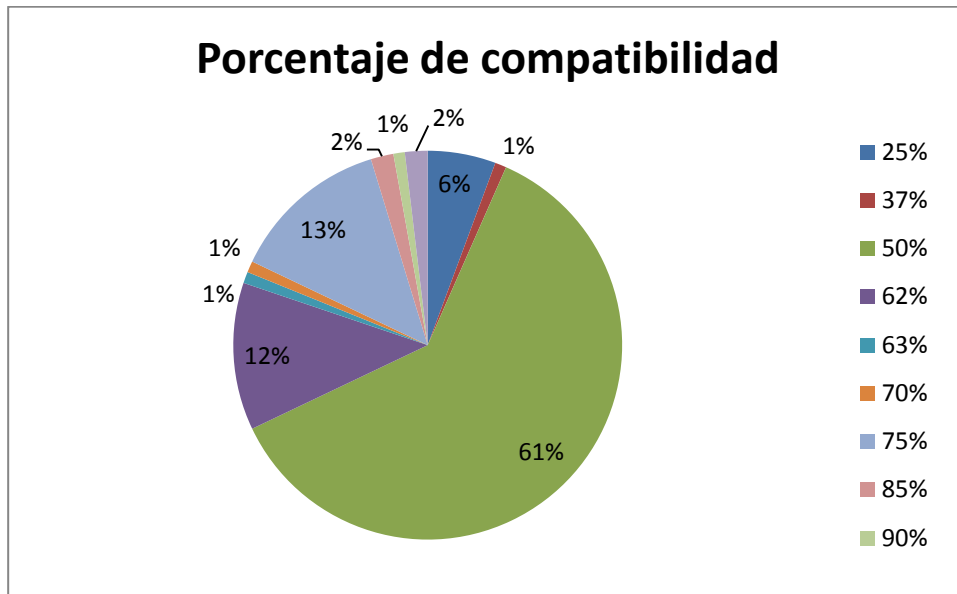
Gráfica 6. Rechazo renal.

La falta de apego al tratamiento médico estuvo presente en el 11 % de la población estudiada, esto en su contraparte tuvo un 89 % de pacientes que mantuvieron un correcto apego al tratamiento. Gráfica 7.



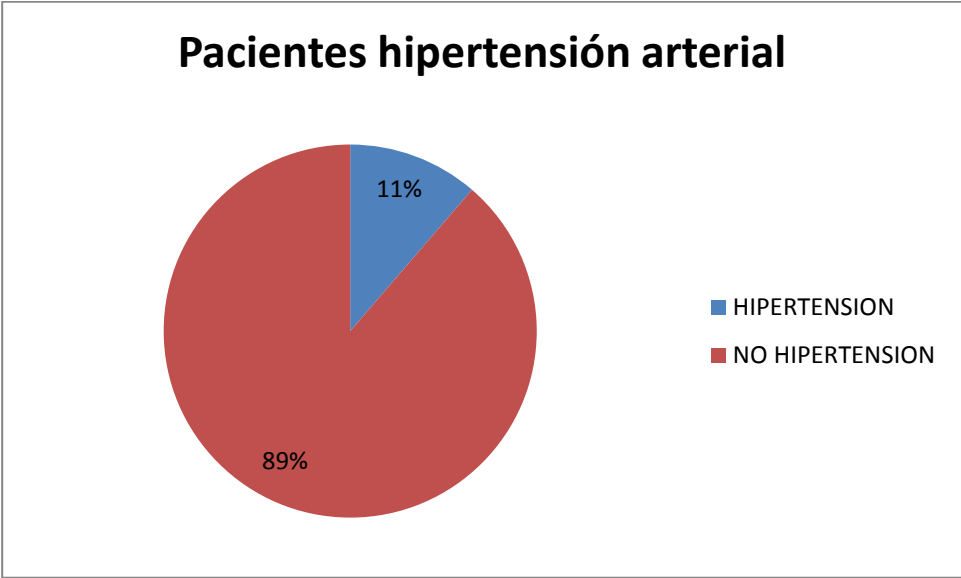
Gráfica 7. Apego.

El porcentaje de compatibilidad de los pacientes estudiados, arrojó como resultado que la mayor parte (61%) comparten al menos 50 % de antígenos, el valor menos prevalente encontrado fue 37% de compatibilidad con una prevalencia de 0.9%. Gráfica 8.



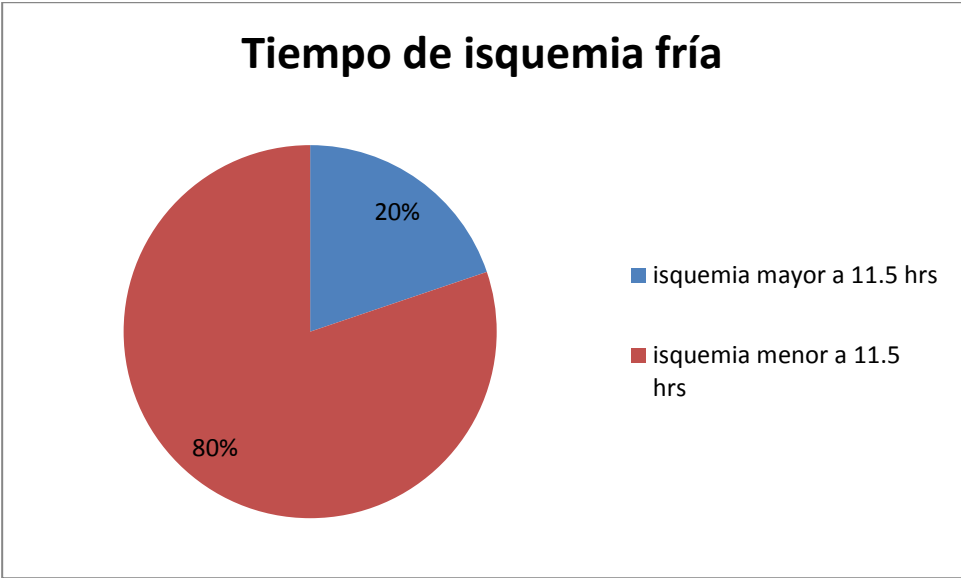
Gráfica 8. Porcentaje de compatibilidad

La hipertensión arterial al momento del trasplante estuvo presente en el 11 % de los pacientes trasplantados de riñón. Gráfica 9.



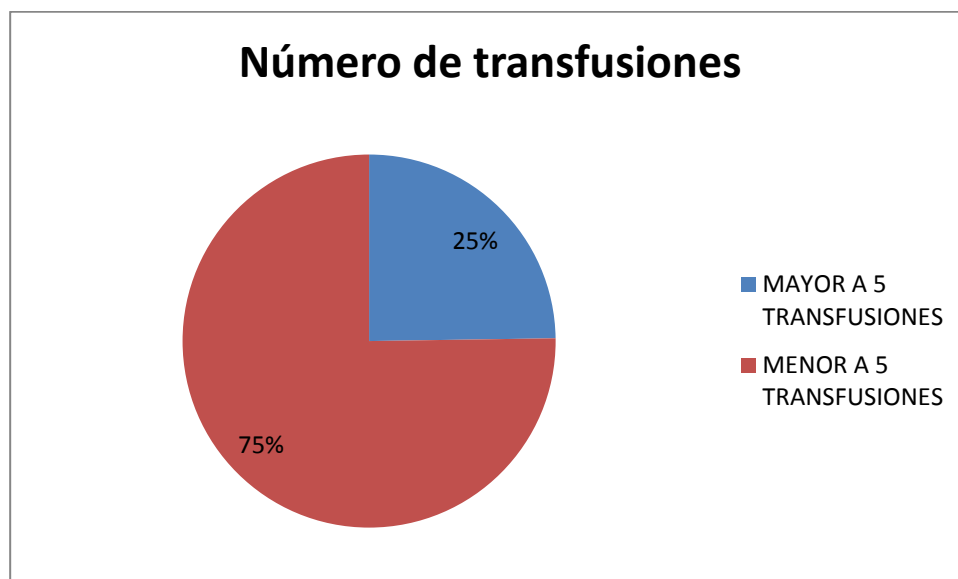
Gráfica 9. Pacientes hipertensión arterial.

Solo el 19.8 % de los pacientes fueron trasplantados con injertos cuya isquemia fría fue mayor a 11.5 hrs. Gráfica 10.



Gráfica 10. Tiempo de isquemia fría.

En nuestra población 24.5% tuvo más de 5 transfusiones. Gráfica 11.



Gráfica 11. Número de transfusiones.

De los 5 factores de riesgo para rechazo de trasplante renal analizados en nuestro estudio resultaron significativos:

- 1.- Antecedente de más de 5 transfusiones con OR de 5.1 (IC 95% : 1.41-18.4) P = 0.005
- 2.- Falta de apego al tratamiento OR 2.74 (IC 1.76-4.27) P=0.001
- 3.- Hipertensión arterial OR 1.95 (IC 1.1-3.43) P=0.052

El porcentaje de compatibilidad y el tiempo de isquemia fría no resultaron significativos en nuestra población, probablemente debido a que la frecuencia de compatibilidad por arriba del 50 % fue alta y el tiempo de isquemia en la mayoría de los pacientes fue menor a 11.5 horas. Tabla 2.

FACTORES DE RIESGO PARA TRASPLANTE RENAL

Variable	OR	Intervalo de confianza 95%	P
Mayor a 5 transfusiones	5.1	1.41-18.44	0.005
Apego	2.75	1.76-4.27	0.001
Hipertensión arterial	1.95	1.1-3.43	0.052
Porcentaje de compatibilidad menor al 50%	1.36	0.5-3.26	0.42
Isquemia fría mayor a 11.5 Hrs.	1.17	0.84-1.47	0.335

Tabla 2 Factores de riesgo para trasplante renal. .

10 .-DISCUSIÓN:

De los 114 pacientes trasplantados entre junio del 2006 y junio del 2017, 106 pacientes fueron susceptibles de estudio, entre los cuales encontramos que la frecuencia del rechazo en el primer año después de trasplante renal, es del 15%, quedando dentro de la media de países con alto índice de éxito, como España que registro entre 2002-2009 una supervivencia al año del 89.4%, esto prueba la eficacia del programa de trasplante del HGR Núm 36, y de los protocolos para la selección de pacientes susceptibles de un trasplante renal.

De los pacientes que recibieron un trasplante renal en nuestro hospital solamente el 25 % de ellos tienen un diagnóstico etiológico, como causa que originó la falla renal terminal, esto, en su mayoría debido a que al ingresar al departamento de nefrología pediátrica, los pacientes ya se encuentran en estado terminal de la enfermedad renal, esto hace difícil el diagnosticar la causa así como de incidir en la historia natural de la enfermedad, lo comentado anteriormente es un problema que no solamente forma parte del ese este programa de trasplante renal, ya que podemos verlo reflejado en la mayoría de los centros médicos dedicados al trasplante renal; un ejemplo es el hospital Infantil de México Federico Gómez que es uno de los centros más importantes en el país, que realizan trasplante renal en pacientes pediátricos, reporto un 49 % de pacientes con falla renal terminal de etiología desconocida, por causas similares a las nuestras, por lo que es importante incidir en el control y reconocimientos de patologías renales en México de forma temprana.

Con respecto a la edad, talla, peso e IMC, encontramos que en promedio los pacientes tuvieron una edad de 14.8 años (DE 3.56) con una talla promedio 147 cm, (DE 14.5) peso promedio, 40.4 (DE 11.3) y un IMC promedio de 19.27 (DE 3.3) respecto al peso y la talla se encuentran por debajo de la P5 en (Percentiles CDC) graficas de peso para la edad, sin embargo la talla para el peso, se encontraba en la P50 para la edad, por lo que podemos inferir que los pacientes cursaron con desnutrición crónica, que es esperado para los pacientes con enfermedad renal crónica, sin embargo al momento del trasplante los pacientes se encontraban con un IMC dentro de percentil 50 o nutricionalmente estables.

De acuerdo a los resultados obtenidos de las donaciones de órganos, la mayoría fueron obtenidos a través de donadores vivos relacionados (91%) que contrasta desfavorablemente con los donadores cadavéricos (8.49%) esto es un reflejo de la problemática nacional de nuestro país, en la que la donación de órganos de donador en muerte cerebral, es baja (33.8 %), de acuerdo a datos de CENATRA 2016, esta puede ser mejorada, incidiendo en la sensibilización de la población en general.

El 93.4 % de pacientes presenta una compatibilidad mayor al 50% con sus donadores, y solo un 6.6% presenta una compatibilidad menor al 50%, en nuestra

población el presentar una menor compatibilidad al 50 % no resulto significativa como riesgo para rechazo renal como es reportado por el centro Peset (Valencia, España) donde encontraron OR: 0.71 que tampoco resulto significativo.

El tiempo de isquemia fría es considerado como un factor de riesgo cuando excede las 11.5 hrs en algunas bibliografías, en nuestra población, no alcanzo significancia (OR: 1.17, P: 0.335), debido a que la mayoría de nuestros pacientes recibieron injertos de donadores vivos, y los tiempos de isquemia fría son cortos

El antecedente de transfusiones sanguíneas administradas antes del trasplante renal, puede ocasionar aumento de las respuesta inmune mediada por células, y desencadenar rechazo renal; en nuestro estudio utilizamos como cohorte el antecedente de 5 transfusiones sanguíneas encontrando que este antecedente incrementa hasta 5 veces el riesgo de rechazo, lo cual coincide el estudio dirigido por NAPRTCS reporte 2016 con OR de 1.97 y un porcentaje de rechazo de 33%.

La hipertensión arterial estuvo presente en el momento del trasplante estuvo presente en el 11.3% de nuestra población resultando un factor de riesgo significativo ya que incrementa la posibilidad de rechazo 1.95 veces en relación a los que no tienen hipertensión arterial esto concuerda con estudios Mexicanos donde encuentran un relación con la presencia de hipertensión arterial pre trasplante y el aumento de rechazo renal, como es el estudio dirigido por Dra. Hernández Infante donde encontró un aumento de 1.7 ± 1.8 md/dl de creatinina en el pos trasplante de pacientes hipertensos comprado con 1.1 ± 0.5 mg/dl (P: 0.01) y una mayor frecuencia de rechazo de 8.9% contra 3.7% . En el estudio dirigido por Chew-Wong en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán se encontró que la presencia de hipertensión arterial aumenta el riesgo de rechazo renal y disminuye la supervivencia del injerto, en relación a pacientes normotensos (p=0.004).

El apego al tratamiento médico en pacientes trasplantados renales, es subestimado en la mayoría de los protocolos, ya que se sobreentiende que los pacientes al pasar por un protocolo estricto de selección de pacientes susceptibles a recibir un trasplante renal, no tendrán fallas en el apego al tratamiento, sin embargo en pacientes adolescentes se han identificados en estudios aislados que el mal apego al tratamiento puede incidir de una manera negativa en el pronóstico del paciente y aumentar la incidencia de rechazo renal en pacientes trasplantados, tal es el caso de : estudio dirigido por B.W. Pinsky en el Centro de investigación de la universidad de Louis donde estudiaron 15525 pacientes trasplantados renales, encontrando un 26% de pacientes sin apego al tratamiento médico, de los cuales el 23% presento rechazo renal en el primer año postrasplante, con OR de 1.67 (IC 1.37-1.93) en nuestra población obtuvimos una incidencia del 88.7% de los pacientes con apego contrastado con un 11.3% de paciente sin apego, que en nuestro estudio resulta ser un riesgo que incrementa 2.75 veces la posibilidad de

rechazo, siendo un factor especialmente importante a considerar que podría ser reducido con un seguimiento más estricto tanto por el personal médico psicólogos y padres de familia.

11.-CONCLUSIÓN:

La mayoría de los pacientes trasplantados son adolescentes.

Nuestra mayor población es de Puebla, sin embargo un porcentaje importante es de Tlaxcala.

La etiología de la enfermedad renal es desconocida en la mayoría de nuestros pacientes.

La frecuencia de rechazo renal en el primer año postrasplante fue del 15%.

Los factores de riesgo que resultaron significativos para rechazo renal fueron: antecedentes de más de 5 transfusiones que incrementa el riesgo de rechazo 5.1 veces, hipertensión arterial previa al trasplante incrementa el riesgo 1.95 veces, y falta de apego al tratamiento incrementa el riesgo 2.75 veces la posibilidad de rechazo renal.

El tiempo de isquemia fría y la compatibilidad HLA, no resultaron significativas como factor de riesgo para rechazo renal.

12.-RECOMENDACIONES:

Dado que la falta de apego al tratamiento resulta ser un factor de riesgo significativo y prevenible se sugiere implementar estrategias que permitan realizar mayor supervisión al paciente por parte de médicos y familiares y llevar a cabo pláticas informativas que permitan la concientización de pacientes y familiares, acerca de la importancia del apego y las complicaciones en caso de desapego.

12. ANEXOS

Anexo 1.-Se adjunta hoja de consentimiento informado



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (PEDIÁTRICOS) (NO APLICA)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	FACTORES DE RIESGO PARA RECHAZO DE TRANSPLANTE RENAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica
Lugar y fecha:	Puebla, Puebla. 2017
Número de registro:	PENDIENTE
Justificación y objetivo del estudio:	Determinar los factores de riesgo para rechazo renal a través de una revisión sistemática de su expediente clínico
Procedimientos:	Se hará una revisión sistemática del expediente clínico para recolección y análisis de datos.
Posibles riesgos y molestias:	Ninguna
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Ayudará a detectar situaciones que pongan en riesgo de rechazo el riñón de su hijo teniendo la oportunidad de llevar a cabo estrategias de prevención.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	El investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ofrecer ventajas para mi hijo así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca del estudio.
Participación o retiro:	Entiendo que conservo el derecho de no aceptar participar en el estudio, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el instituto.
Privacidad y confidencialidad:	El investigador responsable me ha dado seguridades de que no se me identificara en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.

En caso de colección de material biológico (si aplica):

- No autoriza que se tome la muestra.
- Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
- Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):

Beneficios al término del estudio: Determinar los factores de riesgo para rechazo renal en pacientes pediátricos trasplantados de riñón en el hospital regional número 36 del IMSS

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: Dra Ivonne Benítez Contreras Nefróloga Pediatra. M en C. Matrícula: 99222480
Tel:22213605556 correo:ibenitezc@yahoo.com

Colaboradores: Dr Luis Alberto Cabrera Gómez teléfono 2222323282 correo electrónico L.alberto.cabrera@gmao.com

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

ANEXO 2.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION ESTATAL EN PUEBLA
HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 36

Cuestionario

" FACTORES DE RIESGO PARA RECHAZO DE TRANSPLANTE RENAL EN PACIENTES PEDIATRICOS"

Fecha: _____ / _____ / 201_____

NOMBRE DEL PACIENTE: _____ EDAD: _____

SEXO: F . M NSS: _____

ETIOLOGIA DE LA ENFERMEDAD RENAL CRONICA _____

TIPO DE TRASPLANTE _____

TRATAMIENTO SUSTITUTIVO PREVIO _____

TIEMPO DE TRASPLANTADO AL MOMENTO DEL RECHAZO _____ DIAS.

VARIABLE				
1.- Número de transfusiones previas.	0	1 a 3	4 a 5	Mayor de 5
2.- Apego al tratamiento.	1) Con apego	2) Sin apego		
3.- Hipertensión arterial sistémica.	SI	NO		
4.-Histocompatibilidad.	Porcentaje: _____ %			
5.-Tiempo de isquemia fría.	Minutos: _____ min.			

OBSERVACIONES:

13.-BIBLIOGRAFIA

1. *Prevención y Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica Temprana.* Guía de Práctica Clínica.. Núm. de Registro: IMSS-335-09. México; Secretaria de Salud, 2009.
2. Ardissino, G., Dacco, V., Testa, S., Bonaudo, R., Claris-Appiani,A.,Taioli, E., Marr, G., Edefonti, A., Sereni, F.; Et al. *Epidemiology of Chronic Renal Failure in children: data from the Italkid Proje. Pediatric; Pediatric*, Vol. 111, 2003; 382-87.
3. Gómez-Sánchez, J., Gabilondo-Pliego,B., Alessio-Robles,L.P., Manzano, M. Bordes-Aznar,J.; *Trasplante renal: Epidemiología y características clínicas en cinco años; Rev Invest. Med. Sur. Mex.* Octubre-Noviembre 20(4), 2013; 214-16.
4. Dehesa López, E.; *Enfermedad renal crónica; definición y clasificación; El Residente; Vol. III Núm. 3, 2008; 73-8.*
5. Medeiros D., Romero-Navarro B., Valverde-Rosas, S., Delgadillo, R. Varela-Fascinetto, G., Muñoz-Arizpe, R.; *Trasplante renal en pediatría, Revista de Investigación Clínica*, Vol. 57 Núm. 2; Marzo- Abril, 2005; 230-36.
6. Valdez, R.; *Trasplante Renal; El Residente; Vol. III Núm. 3, 2008; 97-103.*
7. García-García, G., Hander,P., Chappman,J.; *El papel global del trasplante renal; Revista de Nefrología*, Vol 32 Núm. 1, 2012; 1-6.
8. Mosquera, J.M., Vázquez, E., et al.; *Criterios diagnósticos de rechazo mediado por anticuerpos en el trasplante renal; Revista Nefrología*, Vol 31 Núm. 4, 2011; 382- 91.
9. Pallardó, L.M., Calabuig, A., Capdevilla, Ll., Franco, A., Et. al; *Acute rejection and late renal transplant failure: Risk factors and prognosis, Nephology Dialysis Transplantation*, Vol. 19, Suplemento 3, 2004; 38-42.
10. Arce, J., Rosales, A., Caffaratti, J. Montlléo, M., Guirado, L., Diaz, J.M., Villavicenio, H.; *Retrasplante renal: factores de riesgos y resultados; Revista: Actas urológicas españolas*, Vol. 35 Núm. 1, 2010; 44-50.
11. North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS); *2010 Annual Transplant Report, Seccion 6: Growth; Pediatr Nephrol*, 2011; 6:62-78.
12. Garcia, C., Vila, A.; *Trasplante renal pediátrico, Asociación Española de Pediatría, Protoc diagn ter pediatr.* Vol. 1, 2014; 435-53.
13. Cubillos,J., Sandoval, C., Andrade, E., Hermida, N.H.; *Causas que contribuyen a la pérdida del trasplante renal de donante cadavérico en la Fundación Surcolombiana de Trasplantes.*”, *Revista colombiana de Anestesiología*, Vol. 2, 2014; 83-9.
14. Hass, B., Sis, B., Racusen, L.C., Solez, K., Glotz, D., Colvin, R.B., Castro M.C.R., David, D.S.R., David-Neto, E., Bagnasco, S.M., Cendales, L.C., Cornell, et. al.; *Banff*

- 2013 meeting report: Inclusion of C4d-negative antibody-mediated rejection and antibody-associated arterial lesions; *AJT*, Vol. 14, 2014; 272-83.
15. Arias-Cabrales, C., Redondo-Pachón, D., Pérez-Saéz, M., Gimeno, J., Sánchez-Güerri, I., Bermejo, Sh. Sierra, A., Burbolla, C., Mir, M., Crespo, M., Pascual, J.; *Supervivencia del injerto renal según la categoría de Banff 2013 en biopsia por indicación*; *Revista de la Sociedad Española de Nefrología*. 2016; 218-23
 16. Arce, J., Rosales, A., Caffaratti, J. Montlléo, M., Guirado, L., Diaz, J.M., Villavicencio, H.; *Factores de riesgo y resultados*; *Revista: Actas urológicas españolas*, Vol. 35 Núm. 1, 2011; 45-9.
 17. Lopez-Montenegro, M.A., Porta Oltra, B., Jimenez, N.V., Pallardó, L., Et. al; *Predicción de riesgo de rechazo agudo en pacientes con trasplante renal*; *Revista Farmacia Hospitalaria*, 2008; 367-78
 18. Medeiros, M., Muñoz, R., (2011); *“Enfermedad renal en niños. Un problema de salud pública”*, *Med. Hosp. Infant Mex*; Vol. 68, Julio-Agosto, 2011; 259-61.
 19. Chew-Wong, A., Alberú-Gómez, J., Abasta-Jiménez, M., Márquez-Díaz, F., Correo-Rotter, R.; *Hipertensión arterial postrasplante renal: factores de riesgos asociados e influencia en la supervivencia del injerto renal*; *INCMyN “Salvador Zubirán”, México, Gaceta Médica*, Vol. 141, No. 6, 2005; 461-67.
 20. Scornik, JC., Bromberg, JS. , Norman, DJ. , Bhanderi, M., Gitlin, M., y Petersen, J.; An update on the impact of pre-transplant transfusions and allosensitization on time to renal transplant and on allograft survival; *Scornik, BMC Nephrology, USA*, 2013; 214-17.
 21. Pinto, V.M., (2010), *“Selección de receptores pediátricos en trasplante de riñón”*, *Rev. Med. Clin. CONDES. Chile*. 218-226.
 22. Andreoni KA, Forbes R, Andreoni RM, Phillips G, Stewart H, Ferris M.; Age-related kidney transplant outcomes: health disparities amplified in adolescence; *DP, University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock, AR, USA*; 2013; 1524-32.
 23. Andreoni, K.A., Forbes, R.; Andreoni, R., Phillip, G., et. al.; Age-Related Kidney transplant Outcomes Health disparities Amplified in Adolescence; *JAMA Intern Med.*, 2013; 173(16); 1524-32.
 24. Pinto, V.M., (2010), *Selección de receptores pediátricos en trasplante de riñón*; *Rev. Med. Clin. CONDES. Chile*, 2010; 218-26
 25. Scornik, JC., Bromberg, JS. , Norman, DJ. , Bhanderi, M., Gitlin, M., y Petersen, J.; An update on the impact of pre-transplant transfusions and allosensitization on time to renal transplant and on allograft survival; *Scornik, BMC Nephrology, USA*; 2013; 214-17.

26. Conde-García, P, Coyo-Montero, Á.C., Tosquilla-Amblás, R.; Cumplimiento del tratamiento en el trasplante renal pediátrico; Rev. Soc. esp. Enferm. Nefrol., 2010; 13(3): 173-79.
27. Monteverde, M.L.; Ibañez, J.P.; Díaz, M.A., Turconi, A.; No adherencia en trasplante renal; Rev. Medicina Infantil, Vol. XIV, No. 1, 2007; 3-6.