

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y CLÍNICA
DE PACIENTES POSTRASPLANTE RENAL**

DANAE DEL CARMEN BADILLA CASCANTE

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas**

**Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Nefrología Pediátrica
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Nefrología Pediátrica**

Octubre 2019



Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

PME.OI.139.2019

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Danae del Carmen Badilla Cascante

Registro Académico No.: 200318831

No. de CUI : 1980062680116

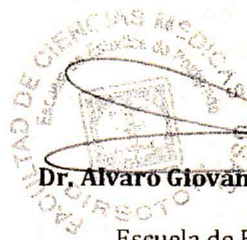
Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Nefrología Pediátrica**, el trabajo de TESIS **CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y CLÍNICA DE PACIENTES POSTRASPLANTE RENAL**

Que fue asesorado por: Dr. Randall Manuel Lou Meda, MSc.

Y revisado por: Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **octubre 2019**

Guatemala, 07 de octubre 2019



Dr. Alvaro Giovany Franco Santisteban, MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado

Dr. José Arnoldo Sáenz Morales, MA.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades



/CE

Guatemala, 24 de abril de 2019

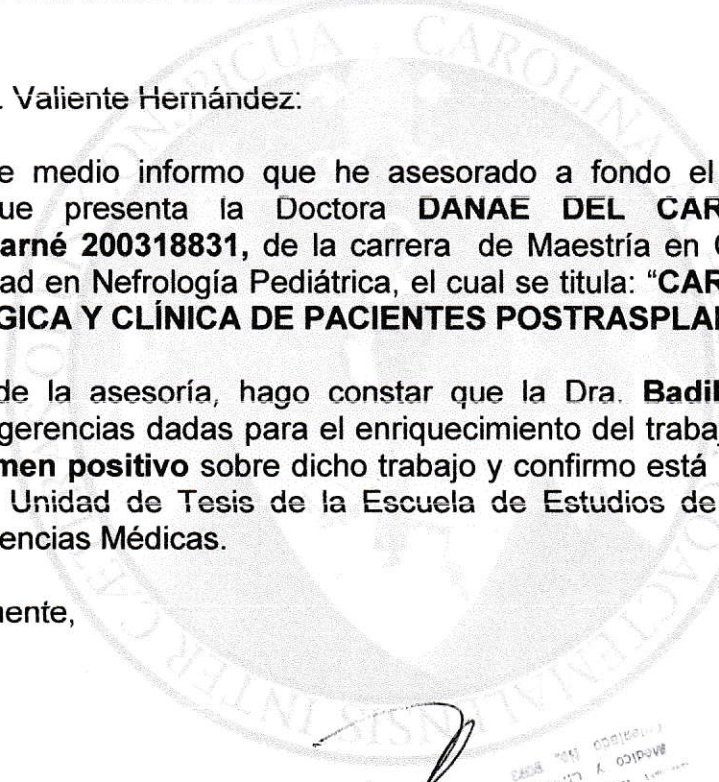

Doctor
Oliver Adrián Valiente Hernández, MSc.
Coordinador Específico
Programa de Maestrías y Especialidades
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Respetable Dr. Valiente Hernández:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **DANAE DEL CARMEN BADILLA CASCANTE** carné **200318831**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Nefrología Pediátrica, el cual se titula: "**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y CLÍNICA DE PACIENTES POSTRASPLANTE RENAL**".

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. **Badilla Cascante**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Randall Manuel Lou Meda MSc.
Asesor de Tesis

Guatemala, 24 de abril de 2019

Doctor
Oliver Adrián Valiente Hernández, MSc.
Coordinador Específico
Programa de Maestrías y Especialidades
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Respetable Dr. Valiente Hernández:

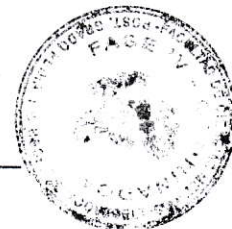
Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **DANAE DEL CARMEN BADILLA CASCANTE** carné **200318831**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Nefrología Pediátrica, el cual se titula: "**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLOGICA Y CLÍNICA DE PACIENTES POSTRASPLANTE RENAL**".

Luego de la revisión, hago constar que la **Dra. Badilla Cascante**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.
Revisor de Tesis





ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

A: **Dr. Randall Manuel Lou Meda, MSc.**
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Nefrología
Pediatría
Hospital Roosevelt

Fecha Recepción: 27 de mayo 2019

Fecha de dictamen: 16 de julio 2019

Asunto: Revisión de Informe Examen Privado

Danae del Carmen Badilla Cascante

“Caracterización epidemiológica y clínica de pacientes postrasplante renal”

Sugerencias de la Revisión: **Autorizar examen privado.**

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Dra. María Victoria Pimentel Moreno, MSc.
Unidad de Apoyo Técnico de Investigación de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado



Cc. Archivo

MVPM/karin

RESUMEN

El trasplante renal es considerado como el tratamiento ideal para los pacientes con enfermedad renal crónica. En nuestro país se realizó el primer trasplante en el año 1,982. Sin embargo el injerto renal no se encuentra exento de injurias que podrían ocasionar la pérdida total o parcial de su funcionalidad. En este estudio se determinó la caracterización epidemiológica y clínica de los pacientes postrasplante renal así como la incidencia de rechazo en dicha población.

Objetivo: El objetivo principal del presente estudio fué la caracterización epidemiológica y clínica de pacientes postrasplante renal, en el Servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital Roosevelt, de enero 2,009 a diciembre del año 2016.

Método: Fué un estudio descriptivo, retrospectivo. Se listó a todos los pacientes del programa de trasplante renal, se revisaron los expedientes clínicos para obtener la información requerida, la cual fué tabulada para la utilización de promedios, porcentajes y proporciones.

Resultados: El 65% de los pacientes postrasplante renal tenían enfermedad renal crónica con etiología desconocida, el grupo etáreo predominante fué de 10-15 años, con mayor porcentaje de población de sexo masculino con 60%, la incidencia de rechazo al injerto fué de 33.7%, con un total de 27 casos, 8 casos fueron antes del año postrasplante, 3 de los 80 pacientes en este estudio fallecieron en un promedio de 7.5 años.

Conclusión: La población masculina entre 10-15 años de edad predomina entre los trasplantados renales, la incidencia de rechazo fué de 33.7%, la proporción de pacientes fallecidos es de 4% por cada 100 trasplantados.

Palabras clave: Enfermedad renal crónica, trasplante renal, rechazo al injerto renal.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

	PAG.
I. Introducción	1-2
II. Antecedentes	3-17
III. Objetivos	18
IV. Material y Método	19-25
4.1 Tipo y diseño de investigación	
4.2 Unidad de análisis	
4.3 Población y muestra	
4.4 Población o universo	
4.5 Marco muestral	
4.6 Muestra	
4.7 Método y técnica de muestreo	
4.8 Selección de los sujetos de estudio	
4.9 Definición y operacionalización de variables	
4.10 Técnicas, procedimientos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos	
4.11 Plan de procesamiento y análisis de los datos	
4.12 Alcances y límites de la investigación	
4.13 Aspectos Éticos de la Investigación	
V. Resultados	26-31
VI. Discusión	32-34
6.1 Conclusiones	35-36
6.2 Recomendaciones	37
VII. Referencias Bibliográficas	38-43
VIII. Anexos: Hoja Recolección de Datos	44

ÍNDICE DE TABLAS

	PAG.
1. Características Generales , Tabla No. 1	26
2. Etiología de Enfermedad Renal Crónica En Pacientes Postrasplante Renal, Tabla No. 2	27
3. Características Clínicas de Pacientes Postrasplante Renal Tabla No. 3	28
4. Incidencia de Respuesta de Rechazo en Pacientes Postrasplante Renal, Tabla No. 4	30
5. Incidencia de Pacientes con Rechazo/Donador Vivo y Cadavérico, Tabla No. 5	31

I. INTRODUCCIÓN

En Guatemala la mortalidad por enfermedades infectocontagiosas ha disminuido de 76 a 62%, mientras que la mortalidad por enfermedades no transmisibles ha aumentado en un 60% en los últimos 20 años, en esta categoría podemos mencionar a la enfermedad renal crónica, no siendo una enfermedad propia del adulto ya que se ha observado prevalencia en la población pediátrica. (1) En nuestro país la Fundación para el Niño Enfermo Renal (FUNDANIER) reportó más del 1,000 pacientes con dicho diagnóstico, dicha información está recopilada de su base de datos de 10 años. (3) Ante el incremento de esta entidad clínica se hizo necesario la creación de programas para mejorar la calidad de vida y pronóstico de los pacientes. Uno de éstos programas es el de trasplante renal, considerado como el mejor tratamiento para aquellos que padecen de ERC estadio V. Sin embargo dicha terapia de reemplazo no se encuentra exenta de complicaciones y daños al injerto que afecten su funcionalidad, la más temida continua siendo la respuesta de rechazo en distintos momentos después del trasplante. El rechazo favorecido por factores que van desde el tiempo quirúrgico, infecciones, dosis inefectivas de inmunosupresión entre otras. Se ha demostrado que el riñón de donante vivo presentará una mejor respuesta que un riñón de donante fallecido o cadavérico (52)

La respuesta de rechazo, en especial el agudo se ha asociado con daño crónico, estructural y funcional, del injerto. Es necesario reconocer que no todos los episodios de rechazo agudo tienen el mismo impacto en la función a largo plazo; ya que el rechazo agudo con peor pronóstico, así como corticorresistencia, es el rechazo agudo humoral. (23)

En Guatemala existen varias instituciones que cuentan con un servicio de trasplante renal, entre las que se puede mencionar el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social iniciando este último desde el año 1,985 dicha terapéutica para sus pacientes y cuatro años después se inició la realización de trasplantes renales en el sector público de salud. (9)

Según la base de datos de la Unidad de Nefrología Pediátrica del Hospital Roosevelt, hasta el año 2,016 se ha registrado alrededor de 80 pacientes pediátricos a quienes se les ha realizado trasplante renal, de un donador vivo como un donador cadavérico. Se tiene información de aquellos pacientes quienes presentaron una respuesta de rechazo en determinado momento. Se estableció la necesidad de conocer información sobre la población de pacientes del programa de Trasplante Renal

del Servicio de Nefrología del Hospital Roosevelt, como lo es su edad al momento del trasplante, sexo, grupo étnico, procedencia, porcentaje de rechazo en los pacientes postrasplante renal, tanto rechazo celular como humoral y de éstos quienes correspondían a donador vivo o cadavérico, así como aquellos pacientes que perdieron el injerto y pacientes fallecidos.

El tiempo en que se realizó esta investigación fué desde la realización de protocolo de investigación el cual se llevó a cabo durante el año 2,017, la ejecución del mismo durante el año 2,018 y la elaboración del informe final en el año 2,019. Dicha investigación se realizó en pacientes comprendidos entre las edades de 3 a 17 años que se encontraron en el programa de Trasplante Renal del Servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital Roosevelt en la Ciudad de Guatemala; encontrándose que la mayoría de estos pacientes tienen un tipo de donación viva con un 87.5%, de aquellos que tuvieron una respuesta de rechazo; el mayor número de estos corresponde al de tipo celular, con un total de 23 casos equivalente a 85.18%, entre los años 2,009 a 2,016 el grupo de etario que predomina corresponde entre los 10 a 15 años.

II. ANTECEDENTES

La enfermedad renal crónica (ERC) se refiere a una condición relacionada con el daño renal irreversible que puede progresar hasta la fase final de la enfermedad. Según las Guías KDOQI se estableció 5 estadios en base a la tasa de filtración glomerular dado por los valores séricos de creatinina. La ERC es un problema de salud pública importante a nivel mundial existiendo una extensa investigación epidemiológica en la población adulta, no así en la población pediátrica, razón por la cual no hay una base de datos completa que proporcione datos exactos de la misma.

Tabla No. 1

Estadíos de la Enfermedad Renal Crónica.

Estadio KDOQI	Descripción	FG (ml/min/1,73 m ²)
1	Daño renal con FG normal o aumentado	≥ 90
2	Daño renal con disminución leve del FG	60-89
3	Disminución moderada del FG	30-59
4	Disminución severa del FG	15-29
5	Insuficiencia renal crónica terminal	< 15 o en diálisis

Fuente: Guías KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) 2012

En Norteamérica se registra que el 11% de su población padece de enfermedad renal crónica. Latinoamérica tiene una prevalencia de 450 casos por millón de habitantes considerando además que únicamente el 35% de los pacientes con dicha entidad clínica son diagnosticados y tratados. (1) En la población pediátrica la incidencia de esta enfermedad en grupo etáreo de 2-19 años se estima en 2.8 a 15.8 nuevos casos por millón de la población en América Latina, en Europa 11-12 casos por millón de habitantes para estadios 3 a 5 y 8 casos por millón de habitantes, para los estadios 4 a 5 de la enfermedad. Con respecto a datos en el continente asiático, datos de Vietnam reportaron 5 nuevos casos por millón de habitantes; y en África países como Nigeria y Sur África mostraron datos de 1-3 casos por millón de habitantes. (2)

En Guatemala en el año 2014 la Fundación Para el Niño Enfermo Renal dió a conocer datos

sobre la prevalencia de esta entidad clínica; reportando entre mayo 2004 a abril del 2014 un total de 1, 113 con enfermedad renal crónica, de los cuales 432 se encontraban en estadíos de 2 a 5. (3)

2.1 Historia del Trasplante Renal

La idea del trasplante en humanos inició cuando el hombre quiso sustituir un órgano afectado por uno nuevo. En 1,936 con Yuyu Voronoy un cirujano ucraniano realizó sin éxito 6 trasplantes de riñón en pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica. Su fracaso se debió en gran parte a una falla en no apreciar el efecto nocivo de la isquemia caliente durante el procedimiento. El 23 de diciembre de 1,954 el equipo médico liderado por el Dr. Joseph Murray realizó en Boston, Estados Unidos el primer trasplante renal exitoso en dos gemelos idénticos de 23 años de edad. Desde esa fecha se han realizado alrededor del mundo trasplantes de diferentes órganos: 400,000 riñones, 42,000 corazones, 52,000 hígado, 6000 pulmón, 2000 páncreas, 7000 riñón-páncreas, 230 islotes pancreáticos, y 80.000 de médula ósea aproximadamente. (4,5) En el transcurso del siglo pasado, el trasplante de órganos ha superado las principales limitaciones técnicas para convertirse en el éxito que es hoy en día. Los avances incluyen técnicas de desarrollo para anastomosis vasculares, manejo de la respuesta del sistema inmune y la creación de un diseño que permita la preservación de la función del injerto transplantado por períodos prolongados. (6)

El primer trasplante renal que se realizó en Guatemala ocurrió en 1,982, siendo apoyado el equipo de médicos guatemaltecos en el Sanatorio Nuestra Señora del Pilar, por un grupo de médicos de Tulane. A partir de esta fecha se cuenta con información que en 1,985 en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) se realizaron 3 trasplantes renales de donador vivo, y no fue hasta en el año 1,989 que se realizó el primer trasplante renal en el sector público de salud en el Hospital General San Juan de Dios. (7)

2.2 Tipos de Trasplante

El trasplante de riñón es reconocido como la terapia óptima para la enfermedad renal en etapa terminal. El trasplante renal puede clasificarse de forma específica de acuerdo al tipo de donador renal: 1) Trasplante renal de donador vivo, los donantes vivos son aceptados como los candidatos ideales. Este tipo de trasplante puede ser relacionado (TRDVR) en el cual existe un lazo de consanguinidad, por ejemplo: hermano a hermano o

padre a hijo, etc. y no relacionado en el cual no existe dicho lazo de consanguinidad; 2) Trasplante renal de donador cadavérico (TRDC): cuando el donador constituye un paciente con muerte cerebral, también conocido como donador fallecido; este tipo de trasplante ha empezado a aumentar debido a que las listas de espera para un trasplante de riñón siguen creciendo cada año.

2.3 Epidemiología del Trasplante Renal


En Estados Unidos, hasta mayo del 2017, hay un estimado de casi 98,000 personas trasplantadas. Las mujeres aún representan la mayoría (63.5%) de los donantes vivos, y se ha observado el aumento en el número de donantes mayores (personas de 50-64 años) y donantes con índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m² así como una disminución en el porcentaje de donantes afroamericanos. Las razones que sustentan estas tendencias en donación son complejas y se han atribuido a cambios en el sistema de asignación que dio prioridad a la población pediátrica en las listas de pacientes de donante fallecido o cadavérico. (8)


Hasta el año 2015 se tiene reportado en Guatemala un total de 1,368 en pacientes adultos y 107 trasplantes en el grupo pediátrico, de éstos el 87.5% (1,291) corresponden a donador vivo y el 82.7% se han realizado en el sector público de salud (9)

2.4 Rechazo Renal

El rechazo renal no es más que el resultado de la respuesta dirigida a antígenos del injerto no bloqueada adecuadamente por los inmunosupresores, con impacto en la función y en la supervivencia de los trasplantes. Actualmente se conoce la incidencia de rechazo agudo de 10 a 20% en el primer año postrasplante, observando una disminución notoria después de la introducción de la ciclosporina ya que dicha incidencia se encontraba en 70%. Según la respuesta inmunológica del rechazo éste puede ser rechazo celular o rechazo mediado por anticuerpos u humoral. Entre un 70-80% son mediados por células, y el resto mediado por anticuerpos. (14). El rechazo también puede clasificarse según el tiempo de apareamiento después de haberse realizado el trasplante, y puede ser:

Hiperagudo  Ocurre en minutos después del trasplante

Agudo  Ocurre dentro de los primeros 3 meses después del trasplante

Crónico  Ocurre después de 3 meses – años después del trasplante

El riesgo general de rechazo agudo dentro de 1 año después del trasplante ahora es menos del 15%, esto gracias a los nuevos esquemas de inmunosupresión. (16) En cada una de estas clasificaciones participan diferentes respuestas celulares y humorales que dan lugar a la secuencia de reacciones que tendrán como resultado el rechazo del injerto renal entre dichas respuestas mencionamos:

Rechazo Hiperagudo: Anticuerpos contra el donador existentes en el receptor antes del trasplante, afectando la vascularización del injerto.

Rechazo Agudo: Respuesta inmunológica en contra del injerto, participando las células T y Células B (respuesta humoral aguda).

Rechazo Crónico: Anticuerpos y células de memoria mecanismos celulares o humorales (rechazos previos) (10,11)

Todas estas respuestas pueden ser predisuestas por diferentes factores entre los que se mencionan:

La respuesta inmunológica innata y adaptativa

El isquemia perioperatoria

Lesión por reperfusión

Infecciones

Donante cadavérico (10)

Falla en el tratamiento inmunosupresor: La administración de medicamentos inmunosupresores durante toda la vida del paciente reduce las posibilidades de rechazo del trasplante. Sin embargo, el tratamiento no siempre es efectivo y puede establecerse un rechazo con dosis bajas y llevar a la supresión excesiva de la médula ósea del paciente con dosis muy altas de tratamiento, permitiendo que otras infecciones se manifiesten, dando la

posibilidad de desencadenar el rechazo del órgano trasplantado. (12)

2.5 Aspecto Inmunológico:

El riñón trasplantado es conocido como aloinjerto; la respuesta inmunológica del receptor a éste es conocida como aloimmune, en la cual participan los linfocitos; tales como células B, que producen anticuerpos específicos para patógenos, o células T, así como el sistema del complemento que pueden destruir directamente las células infectadas o enviar señales a otras células para obtener ayuda, actuando como defensa general ante cualquier agente externo al cuerpo. El complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) juega un papel muy importante, codifica los antígenos del órgano trasplantado; se compone de proteínas de superficie codificadas por un gen ubicado en el cromosoma 6, conocido en el ser humano como antígeno leucocitario humano (HLA) por sus siglas en inglés (human leukocyte antigens) expresando moléculas de tipo I (HLA-A, B y C) y moléculas de tipo II (HLA-DP, DQ, y DR) (13,15). Las moléculas de tipo I se expresan en todas las células nucleadas y presentan antígenos a las células T CD8 y las moléculas de tipo II son presentadoras de antígenos a células B, células dendríticas y macrófagos actuando a nivel del endotelio vascular. Esta respuesta puede encontrarse de manera preexistente al transplante como resultado de exposición del individuo a eventos como transfusiones sanguíneas, embarazos y trasplantes previos condicionando diversos grados de sensibilización (16).

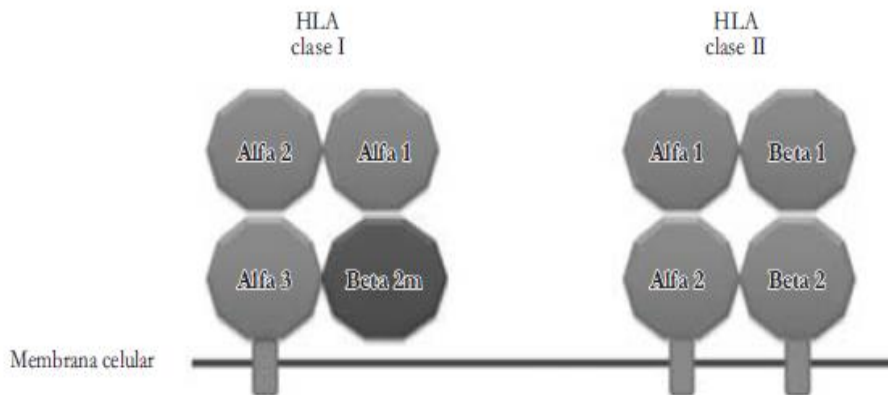
Tabla No. 2. Expresión de Proteínas del Complejo Mayor de Histocompatibilidad

TIPO DE CÉLULA	CLASE I	CLASE II
Célula T	+++	+
Célula B	+++	+++
Macrófagos	+++	++
Células dendríticas	+++	+++
Neutrófilos	+++	-
Eritrocitos	-	-

Fuente: World J Transplant 2013 December 24; 3(4): 113-118

La molécula clase I tiene una cadena alfa que se inserta a través de la bicapa lipídica de la membrana celular y tiene tres dominios unidos por puentes disulfuro; la beta-2 microglobulina está unida a la cadena alfa por enlaces no covalentes y no está insertada a la membrana. La molécula clase II, está formada por dos cadenas, una alfa y una beta, cada una de ellas formada por dos dominios. Cada cadena se encuentra insertada a la membrana celular. Las moléculas clase I y II son proteínas que se encuentran en las células presentadoras de antígenos y se encargan de presentar los antígenos a los linfocitos T, como se muestra en la siguiente gráfica. (17)

Figura No. 1. Visión Esquemática de las Moléculas de HLA Clase I y II



Fuente: Medigraphic Vol. 3 Número 3. Septiembre-Diciembre 2008 Pag. 97

El rechazo mediado por anticuerpos o rechazo humoral ocurre en alrededor de 5-7% de los trasplantes renales, pero es responsable de 20-40% de los episodios de rechazo agudo en pacientes presensibilizados con prueba positiva correspondiente. Este tipo de rechazo involucra a la activación de la vía clásica del complemento por el complejo antígeno-anticuerpo dando como resultado la formación del complejo de ataque de membrana, al existir daño endotelial también produce activación plaquetaria y formación de microtrombos. (18,19)

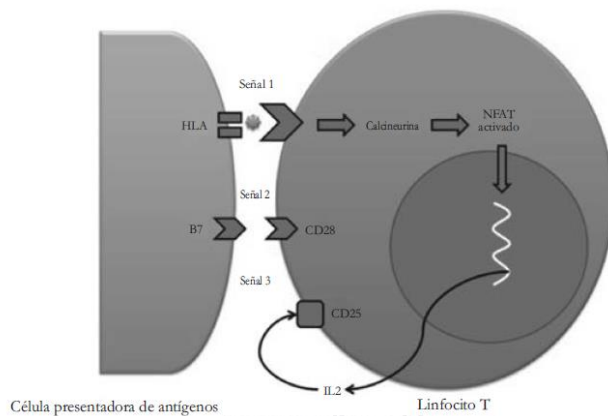
2.6 Patogenia del Rechazo Celular:

La respuesta celular en este tipo de rechazo tiene la participación de linfocitos T y B. Éstos reconocen a los anticuerpos extraños presentados como fragmentos peptídicos englobados

por las moléculas HLA, mediante el receptor de la células T (TCR), los linfócitos CD4 reconocen anticuerpos unidos a las moléculas HLA de clase II y los linfócitos CD8 reconocen aquellos unidos a moléculas HLA de clase I; esto es conocido como primera Señal : es una señal dependiente de calcio inducida por la estimulación del receptor de células T con el HLA, produce la activación de la calcineurina. La calcineurina desfosforila al factor nuclear de las células T activadas (NFAT), lo que permite su entrada en el núcleo y su posterior unión al promotor de la interleucina 2. La señal 2 corresponde a moléculas coestimuladoras, como por ejemplo la unión entre CD28 del linfocito T y el B7 de la célula presentadora de antígenos, necesarias para una adecuada transcripción de la IL2. La señal 3, corresponde a la estimulación del receptor de IL2 de forma autocrina o paracrina y en consecuencia la activación de la proliferación clonal de los linfocitos T o B capaces de agredir al injerto y células de memoria cuyo papel será fundamental en generar una respuesta rápida frente a un segundo estímulo. El papel del linfocito B y los anticuerpos es muy evidente en el rechazo hiperagudo. Este es un cuadro en la que la presencia de anticuerpos donante específicos preformados que determina la trombosis de la microcirculación del órgano y su pérdida irreversible. (20,21)

Figura No. 2.

Señales de Activación del Linfocito en Rechazo Renal Celular



Fuente: Medigraphic Vol. 3 Número 3. Septiembre-Diciembre 2008 Pag. 99

2.7 Patogenia del Rechazo Humoral:

Los anticuerpos donador específicos preformados se encuentran meses o incluso años previos a la disfunción del injerto, esto quiere decir que el daño ocasionado por los mismos es lento. Existen tres estadios que clasifican este daño; durante el primer estadio los anticuerpos no tienen ninguna repercusión sobre el injerto, en el segundo estadio hay actividad de los anticuerpos y activación del complemento con depósito de C4d en los capilares peritubulares del glomérulo sin ocasionar hasta este momento lesión en el injerto. Durante el tercer estadio, ya existen cambios histológicos en el injerto pero sin afectar su funcionalidad, y finalmente en el cuarto estadio ocurre la disfunción del injerto. (22)

Los anticuerpos preformados contra moléculas HLA clase I y II son principalmente IgG, específicos contra el complejo mayor de histocompatibilidad (CMH); al unirse al endotelio causan disrupción del mismo y activación de la cascada del complemento, exponiendo la matrix celular a la sangre, produciendo agregación plaquetaria y formación de trombos causando un rechazo hiperagudo del injerto que termina con la pérdida inmediata del injerto sin dar lugar a que se presente el rechazo crónico. Por el contrario, el desarrollo de anticuerpos contra el injerto después del trasplante causa lesiones repetitivas que se alternan con cicatrización, lo que contribuye a la disfunción tardía y pérdida progresiva del injerto (22, 23)

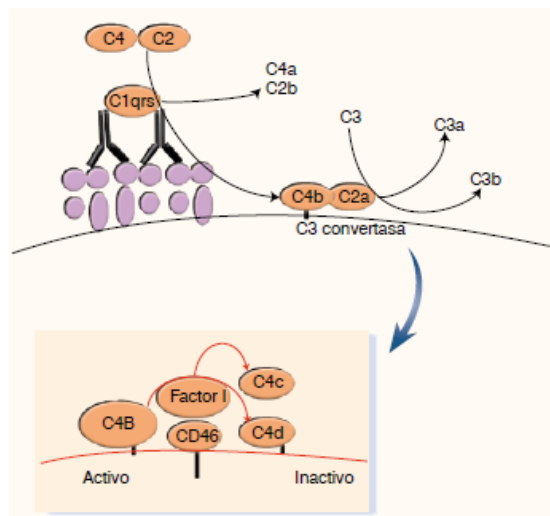
El antígeno A asociados a la cadena del CMH tipo I (MICA) es un grupo de glucoproteínas de superficie con funciones relacionadas con la inmunidad innata y son expresados en células endoteliales, células dendríticas, células epiteliales y fibroblastos. Los MICA pueden ser blanco de la inmunidad humoral y como no se expresan en los linfocitos no son detectados por las pruebas convencionales de detección de aloanticuerpos (24). Además pueden haber anticuerpos contra antígenos no HLA entre los que se mencionan anticuerpos contra antígenos endoteliales, entre los que se pueden incluir la vimentina la cual se encuentra en arterias y capilares glomerulares y durante el daño tisular su expresión está aumentada, lo que induce la formación de anticuerpos que pueden estar asociados a la vasculopatía crónica del injerto renal. Otras células que pueden inducir la formación de anticuerpos por medio de expresión de vimentina son los macrófagos, fibroblastos, plaquetas y células del músculo liso (25). Un antígeno endotelial que se encuentra en estudio es la neuropilina 2 (np2) que es un receptor para el factor de crecimiento derivado del endotelio

(VEGF) y por lo cual los anticuerpos dirigidos contra este antígeno podrían estar implicados en la proliferación endotelial y contribuir a la vasculopatía del injerto (26)

El C4d es un indicador de rechazo mediado por anticuerpos, ésta es una molécula inactiva de 42 kDa, generada durante la activación de la vía clásica del complemento por los anticuerpos donante específicos, y resulta de la degradación de la fracción C4b por el factor I en compañía de CD46, como se muestra en la figura No. 3. En este proceso también se genera C4c que es una molécula soluble. C4d se une covalentemente al tejido del injerto por medio de un grupo tioéster reactivo y permanece allí durante varios días o semanas (27). En el rechazo humoral de aloinjertos renales, el C4d se detecta principalmente en los capilares peritubulares, lo que indica que el principal blanco de los aloanticuerpos está dentro de la microcirculación. Estos depósitos de C4d preceden y permiten la predicción de la glomerulopatía crónica del injerto, lo que es consistente con la hipótesis de que C4d identifica un estadio temprano de esta glomerulopatía (28).

Figura No. 3.

Formación de C4d



Fuente: The role of B cells and alloantibody in the host response to human organ allografts.

Immunol Rev 2003; 196: 197-218.

Previo al trasplante se realiza una prueba cruzada o Cross- Match la cual consiste en incubar suero del receptor con Linfocitos T y B del donante en presencia de complemento. Detecta la presencia en el suero del receptor de anticuerpos específicos contra antígenos del donante. En caso de ser positivo (+), traduce un riesgo de pérdida del injerto en las 48 horas postrasplante del 80% y por tanto se considera éste contraindicado.

2.8 Hallazgos de Laboratorio Asociado a Rechazo:

-Proteinuria ésta se encuentra en los rangos debe estar por encima 1000 mg / 24h y 300-500 mg / 24h durante un mínimo 3-6 meses; sin embargo esta manifestación no es exclusiva del rechazo agudo ya que también puede presentarse por otras causas siendo de etiología multifactorial (29,30) pudiendo presentarse por el grado de isquemia preoperatoria, por proteinuria producida por los riñones nativos o secundario al uso de la terapia inmunosupresora especialmente la relacionada con el uso de sirolimus. (29,31)

-Hematuria puede presentarse en los rechazos crónicos del injerto y ésta generalmente es microscópica. Al igual que la proteinuria no es exclusiva de rechazo ya que puede presentarse por causas infecciosas entre las que se mencionan virales por BK virus, adenovirus y citomegalovirus, agentes fúngicos Candida albicans, Cryptococcus, y Aspergillus fumigates; causas de malignidad como cáncer de vejiga, así como la presencia de litiasis renal (32,33) además las recurrencias de glomerulonefritis como Síndrome de Goodpasture, lupus eritematoso sistémico, nefropatía Ig A y entre el 45% al 55% de los pacientes con patrón histológico de glomeruloesclerosis focal y segmentaria primaria tiene hematuria (34)

- Elevación de creatinina sérica y disminución de la tasa de filtración glomerular debiendo monitorizar dichos parámetros cada mes durante el primer año posterior al trasplante y luego realizar controles trimestrales. (35)

-Detección de Anticuerpos Donante Específico (ADE) pueden estar dirigidos contra moléculas HLA o no HLA del endotelio. Los anticuerpos HLA donante específico constituyen el 90%de los ADE responsables de los rechazos mediados por anticuerpos. Estos deben ser determinados en el momento del diagnóstico. Los ADE pueden estar dirigidos contra moléculas de HLA clase I (A, B y C) o HLA de clase II (DP, DQ y DR) para la detección de los anticuerpos contra HLA idealmente debería ser un ensayo en fase sólida o LUMINEX .

(36,37). La presencia de ADE se asocia a mal pronóstico de los injertos, ante el desarrollo de rechazo mediado por anticuerpos sea este subclínico, agudo y crónico. Sin embargo, no todos los ADE producen daño al injerto (38,39).

-Biopsia Renal Es importante la realización de biopsia renal pudiendo identificar la lesión existente en el tejido del injerto y para esto la clasificación de Banff ayuda a determinar un rechazo celular versus humoral. Siendo el primero la forma más común de rechazo temprano observando la afectación túbulo-intersticial o vascular. Los rechazos mediados por anticuerpos o humorales difícilmente pueden ser diferenciados del rechazo celular con base exclusiva en la clínica. Los criterios para diagnóstico incluyen:

- Disfunción aguda del injerto manifestada por incremento de la creatinina sérica y reducción de la tasa de filtración glomerular.

- Presencia de anticuerpos donador específico

- Presencia de depósitos de C4d en capilares peritubulares

- Evidencia histológica de necrosis tubular aguda, capilaritis peritubular, glomerulitis, trombosis capilar, arteritis transmural (40)

Tabla No. 2 Clasificación de Banff.

Principales lesiones diagnósticas de rechazo agudo celular		
Inflamación intersticial (i): % de inflamación en regiones no escleróticas		0: < 10 1: 10-25 2: 26-50 3: > 50
Tubulitis (t): células mononucleadas por túbulo		0: 0 1: 1-4 2: 5-10 3: > 10
Arteritis de la íntima (v): % de la luz con inflamación		0: 0 1: < 25 2: ≥ 25 3: Transmural o necrosis
Categorías de la clasificación de rechazo mediado por células T		
Categorías de rechazo mediado por células T agudo	IA IB IIA IIB III	Inflamación intersticial (> 25% en áreas no escleróticas i2 o i3) con tubulitis moderada (t2) Inflamación intersticial (> 25% en áreas no escleróticas i2 o i3) con tubulitis severa (t3) Leve a moderada arteritis intimal (v1) con o sin inflamación intersticial y tubulitis Arteritis severa intimal > 25% del área luminal con o sin inflamación intersticial y tubulitis Arteritis transmural y/o necrosis de la media con infiltrado linfoplasmocitario
Cambios <i>borderline</i>		Cualquier nivel de tubulitis con infiltrado entre 10 a 25% o cualquier infiltrado con tubulitis de una a 4 células que no llegan al diagnóstico de rechazo
Rechazo mediado por células T crónico		Arteriopatía crónica del injerto (fibrosis intimal arterial con infiltración mononuclear y formación de neointima) estas lesiones se pueden observar en el rechazo mediado por células T y anticuerpos (Banff 2007 y 2015)
Consignar: inflamación en áreas de esclerosis: i-IFTA		Se recomienda valorar no solo la inflamación intersticial en las áreas no escleróticas. Se debe cuantificar la inflamación en las áreas escleróticas (Banff 2015)

Fuente: Nefrol Latinoam, Uruguay 2017;14(4):119–130

Tabla No. 3.

Clasificación de Rechazo Agudo Mediado Por Anticuerpos Según la Clasificación de Banff

Tabla 3 – Clasificación de rechazo agudo mediado por anticuerpos según Banff 2013	
Lesiones histológicas (una o más)	Daño tubular agudo (NTA sin otra causa que lo explique) Inflamación de la microcirculación (capilaritis y/o glomerulitis) cpt1-3/g1-3) Arteritis (v > 0) Microangiopatía trombótica (sin otra causa que lo explique)
Evidencia latente de interacción entre anticuerpos endotelio (una o más)	C4d 2(+) lineal en más del 25% en IF y de cualquier intensidad en IHQ Inflamación moderada de la microvasculatura, capilaritis más glomerulitis moderadas o graves ENDAT'S, marcadores de incremento en la expresión de genes endoteliales
Evidencia serológica	Anticuerpos anti HLA Anticuerpos no HLA

Fuente: Nefrol Latinoam, Uruguay 2017;14(4):119–130

Tabla No. 4.

Lesiones Histológicas en Rechazo Mediado por Anticuerpos

Tabla 4 – Gradación de las principales lesiones histológicas asociadas al rechazo mediado por anticuerpos	
Clasificación de la glomerulitis: oclusión completa o parcial de uno o más capilares glomerulares por infiltración de leucocitos y tumefacción de las células endoteliales	
g0	Sin glomerulitis
g1	Glomerulitis menos del 25% de los glomérulos
g2	Glomerulitis en el 25% a 75% de los glomérulos
g3	Glomerulitis en más del 75% de los glomérulos
Clasificación de la arteritis intimal: % de la luz con inflamación	
vo	Sin arteritis intimal
v1	Leve a moderada arteritis intimal al menos en un área de sección de una arteria
v2	Severa arteritis intimal, con al menos 25% del área perdida, en al menos un área de sección transversal de la arteria
v3	Arteritis transmural y/o cambios fibrinoides arteriales y necrosis de la muscular media, con infiltrado linfocítico en el vaso
Clasificación de la capilaritis peritubular: células inflamatorias en más del 10% de los capilares peritubulares	
ptc 0	Menos del 10% de los capilares peritubulares (CPT) con inflamación con 1 a 3 leucocitos
ptc 1	Más 10% de los capilares peritubulares (CPT) con capilaritis, con 3 o 4 células inflamatorias lumbinales
ptc 2	Más 10% de los capilares peritubulares (CPT) con capilaritis, con 5 a 10 células inflamatorias lumbinales
ptc 3	Más 10% de los capilares peritubulares (CPT) con capilaritis, con más de 10 células inflamatorias lumbinales
Clasificación de la glomerulopatía del trasplante	
cg 0	No dobles contornos ni en la microscopía electrónica, ni en la óptica
cg 1	cg1a: no dobles contornos en la microscopía óptica Microscopía electrónica con dobles contornos (incompletos o circunferenciales) en al menos 3 capilares glomerulares con edema endotelial y/o aumento del espacio electrón lúcido subendotelial
	cg1b: uno o más capilares glomerulares con doble contorno en la MBG en uno o más glomérulos no escleróticos por microscopía óptica (que implica menos del 25% de bucles capilares periféricos)
cg 2	Dobles contornos que afectan entre el 26% y el 50% de las asas capilares en los glomérulos más afectados no escleróticos
cg 3	Dobles contornos que afectan a más del 50% de las asas capilares en los glomérulos más afectados no escleróticos

Fuente: Nefrol Latinoam, Uruguay 2017;14(4):119–130

2.9 Hallazgos Clínicos:

Hipertensión arterial, hematuria macroscópica, disminución de volumen urinario, aumento de peso, dolor y aumento de tamaño del injerto renal. (41)

2.10 Tratamiento:

Frente a cualquier tipo de rechazo se debe pensar que la inmunosupresión es inadecuada. Esta puede ser inadecuada por: disminución de la dosis por parte el equipo médico, ser insuficiente frente a una mayor reactividad de la respuesta inmune del paciente, o insuficiente por la no adherencia del paciente. Los niveles plasmáticos de tacrolimus < 5 ng/ml y el uso de una dosis de micofenolato < 500 mg/día se han asociado a mayor riesgo de rechazo (42,43). Por tanto, frente a un episodio de rechazo se debe aumentar la inmunosupresión. En caso de recibir ciclosporina se plantea sustituir por tacrolimus alcanzando niveles próximos a 10 ng/ml. En caso de recibir azatioprina se plantea cambiar por micofenolato a dosis adecuadas de 2 g para evitar la recurrencia del rechazo, así como reintroducir los corticoides si no los recibía (44)

En el caso de rechazo agudo mediado por linfocitos al tener la sospecha clínica podemos iniciar tratamiento empírico con 3-5 pulsos de metilprednisolona a días consecutivos o alternos y a dosis de 300-500 mg/m²/dosis intravenoso. Con este tratamiento revierten el 70-80% de los episodios de rechazo agudo consiguiéndose la normalización funcional del injerto entre 3 y 7 días, con una media de 5 días. Si la respuesta al tratamiento empírico es parcial o inexistente, es obligado la realización de biopsia renal y en este caso al ser resistente a esteroides deberá iniciarse tratamiento con sueros policlonales (ATeGe®, ATGAM®, Timoglobulina ®) o monoclonales (OKT3) e intensificar la inmunosupresión de base, cuando se utilizan productos biológicos hay que reducir o suspender otros tipos de inmunodepresión y controlar a diario los linfocitos T para reducir al mínimo la dosis del anticuerpo monoclonal. La dosis recomendada de timoglobulina es: 1 a 1,5 mg/k/día (dosis acumulada máxima total 6-10 mg/kg), con una duración del tratamiento de 7 a 14 días por vía endovenosa. Así mismo antes de intensificar la inmunodepresión, sobre todo antes del uso de medicamentos eliminadores de linfocitos T, hay que evaluar de manera crítica el pronóstico del injerto con respecto a los riesgos de las altas dosis de inmunosupresores. (45, 47).

Se recomienda para catalogar un rechazo mediado por células como corticorresistente esperar 5 días y determinar si la creatinina retorna a niveles basales. El descenso de los corticoides se realizará rápidamente a la dosis previa (46,47)

El tratamiento del rechazo mediado por anticuerpos agudo se basa en la remoción de los anticuerpos circulantes, inhibición de los anticuerpos residuales, disminución de la formación de los mismos, minimizar la alorrespuesta y la activación terminal del complemento. En las Guías KDIGO 2009 se sugiere el tratamiento del rechazo humoral agudo con metilprednisolona ya descrito, recambio plasmático terapéutico considerando utilizar como fluido de reposición albúmina al 4% y suero fisiológico según la tolerancia, e inmunoglobulinas polivalentes endovenosas a dosis de 10 mg/kg. (49) La mayoría de los esquemas terapéuticos asocian dosis elevadas de inmunoglobulinas entre 1-2 G/kg como tratamiento inmunomodulador adyuvante al final de los recambios plasmáticos terapéuticos con Rituximab un anticuerpo monoclonal dirigido a las células CD20 positivas, a una dosis de 375 mg/m²/dosis por dos dosis; también hay varios estudios observacionales en donde han utilizado bortezomib en sus protocolos de desensibilización. El Bortezomib es un inhibidor del proteasoma, que actúa sobre las células plasmáticas y es eficaz en la eliminación de DSA preformados cuando se combina con plasmaféresis (48,49). La dosis utilizada es de 1.3 mg/m² por 4 dosis requiriendo según los estudios realizados entre 1-4 ciclos con la eliminación de los DSA en el 75% de los casos (50,51) Así como el bortezomib, se encuentra en el tratamiento contra rechazo humoral el eculizumab, sin embargo en ambos existen escasos estudios.

2.11 Pronóstico:

La supervivencia del injerto después de un trasplante renal cadavérico debe ser, al menos, del 85 % al cabo de un año y del 70 % al cabo de 5 años, y la supervivencia del paciente después de un trasplante renal de donador vivo debe ser, al menos, del 90 % al cabo de un año y del 85 % al cabo de 5 años. La supervivencia del injerto después de un trasplante renal de donante vivo suele ser mayor que la obtenida después de un trasplante renal de donante fallecido. Una mejor selección de los donantes, la ausencia de muerte cerebral y un menor tiempo de isquemia fría son las explicaciones más probables tratando que este último no sobrepase las 6 horas.

Las principales causas de defunción en pacientes postrasplante renal son las cardiovascular, infecciones y malignidad, considerando la hipertensión arterial al menos hasta en un 60-70% con una repercusión de hipertrofia ventricular izquierda. Este también puede verse afectado con el aumento de las lipoproteínas que aumentan el riesgo de aterosclerosis, observado mayormente en pacientes con tratamiento inmunosupresor con ciclosporina que aquellos que utilizan azatioprina; esto secundario a la inhibición de la formación de lipoproteínas con dicho fármaco. (52,53) Con respecto a los procesos infecciosos está presente entre un 10-20% de los casos observando cuadros de septicemia, y neumonías bacterianas o fúngicas. Se observa además la presencia de malignidades asociadas a infecciones por virus como Virus de Epstein Barr asociado a desorden linfoproliferativo y Virus Herpes 8 asociado a sarcoma de Kaposi. (52)

III. OBJETIVOS:

3.1 Objetivo General:

Caracterizar epidemiológica y clínicamente a los pacientes postrasplante renal

3.2 Objetivos Específicos:

3.21 Determinar el porcentaje de pacientes postrasplante por sexo

3.22 Definir la procedencia de los pacientes trasplantados

3.23 Determinar el promedio de la edad de los pacientes trasplantados

3.24 Determinar el porcentaje del grupo étnico de los pacientes trasplantados

3.25 Determinar la etiología de la enfermedad renal crónica en pacientes postrasplante renal

3.26 Determinar el porcentaje de pacientes que recibieron injerto renal de donante vivo y/o cadavérico

3.27 Determinar el porcentaje de pacientes con donación viva relacionada o no relacionada

3.28 Determinar la incidencia total de rechazo en pacientes postrasplante renal durante período de estudio

3.29 Determinar el porcentaje de respuesta de rechazo celular y rechazo humoral.

3.30 Describir la proporción de pacientes quienes tuvieron pérdida del injerto renal (daño renal irreversible).

3.31 Definir la tasa de pacientes con rechazo/donante vivo y cadavérico

3.32 Describir la proporción de pacientes fallecidos postrasplante renal

IV. MATERIAL Y MÉTODO

4.1. Tipo y Diseño de Investigación: Descriptivo Retrospectivo

4.2. Unidad de Análisis: Pacientes postrasplante renal

4.3. Población o Universo: Todos los Pacientes a quienes se ha realizado trasplante renal en la unidad de Nefrología Pediátrica del Hospital Roosevelt

4.4. Población: 80 pacientes trasplantados

4.5. Método y Técnica de Muestreo: Todos los individuos de la población pueden formar parte de la muestra.

4.6. Selección del sujeto de estudio:

Criterios de Inclusión

Todo paciente a quien se realizó en la unidad de nefrología trasplante renal ya sea donante vivo o cadavérico

Criterios de Exclusión:

Pacientes que no fueron trasplantados en el Hospital Roosevelt.

Plan de Análisis: Los datos serán obtenidos de los expedientes correspondientes de los pacientes que fueron trasplantados, en el período establecido de estudio, siendo revisados los expedientes que se encuentran en el archivo del Servicio de Trasplante Renal. Posteriormente ésta información será recopilada en la boleta de recolección de datos y dicha información será ingresada a una base de datos de Excel 2010 para ser tabulados y graficados en dicho programa.

4.7 Definición y Operalización de Variables:

Operalización de variables:

Variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Escala de Medición	Unidad de Medida
Sexo de los pacientes postrasplante renal	Características físicas sexuales de los pacientes postrasplante renal	Femenino o Masculino	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Porcentaje masculino/femeninos
Procedencia de los pacientes trasplantados	Lugar de nacimiento de los pacientes postrasplante renal	Porcentaje de pacientes correspondientes a las regiones de Guatemala	Cualitativa Politómica	Nominal	Porcentaje de los pacientes de cada región de Guatemala
Edad de los pacientes trasplantados	Años de vida del paciente trasplantado	Edad en años	Cuantitativa Discreta	De razón	Promedio años

Etnia de los pacientes trasplantados	Grupo étnico al que perteneciere el paciente trasplantado	Indígena Ladino	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Porcentaje % indígenas / ladinos
Etiología de enfermedad renal crónica en pacientes postrasplante renal	Causa clínica que ocasionó daño renal crónico	Causa que determine la razón del daño renal crónico de los pacientes postrasplante renal		Nominal	Porcentaje % Causa desconocida/causa conocida
Tipo de donación del injerto renal que presentó rechazo	Pacientes con rechazo de donador vivo o cadavérico	Número de casos de rechazo de donador vivo/cadavérico por cada 100 trasplantado en el período correspondiente de estudio.	Cuantitativa Discreta	De Razón	Proporción (porcentaje %) Donación viva Donación cadavérica

Tipo de donación viva	Relacionada: Donador primera línea de consanguinidad. No relacionada: Donador no posee parentesco con el paciente	Porcentaje relacionado Porcentaje no relacionado	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Porcentaje relacionado/no relacionado (porcentaje%)
Rechazo en pacientes postrasplante	Todos aquellos pacientes que presentan respuesta celular o humoral del injerto renal, que conlleva a su alteración e impide su adecuada funcionalidad, tanto en donante vivo como donante cadavérico	Casos nuevos de pacientes postrasplante renal con rechazo del injerto de donante vivo o cadavérico, evidenciado por hallazgo histopatológico	Cuantitativa, discreta	De razón	Tasa dada en porcentaje (%)

Tipos de rechazo en Pacientes postrasplante	Hallazgo histopatológico correspondiente al rechazo celular/humoral del injerto renal	Rechazo celular Rechazo humoral	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Porcentaje celular/humoral
Pérdida del injerto renal	Pacientes postrasplante renal que no recuperaron la adecuada funcionalidad del injerto, (Estadio V de enfermedad renal crónica)	Pérdidas del injerto renal del total de la población trasplantada.	Cuantitativa discreta	De razón	Proporción
Pacientes fallecidos postrasplante renal	Pacientes trasplantados ya fallecidos	Pacientes fallecidos del total de la población trasplantada	Cuantitativa Discreta	De Razón	Proporción (%)

Listado de Variables:

Rechazo en pacientes postrasplante renal

Tipos de rechazo en pacientes postrasplante renal

Perdida del injerto renal

Tipo de donación del injerto renal que presentó rechazo

Tipo de donación viva

Pacientes fallecidos postrasplante renal

Sexo de los pacientes postrasplante renal

Procedencia de los pacientes trasplantados

Edad de los pacientes trasplantados

Etnia de los pacientes trasplantados

4.8. Técnicas, Procedimientos e Instrumentos a Utilizar en la Recolección de Datos

Se procedió a obtener el nombre de todos los pacientes trasplantados en el Servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital Roosevelt.

Se indagó en los expedientes médicos sobre la información que se requería: edad al momento del trasplante, sexo, historia de rechazo, tipo de donador, procedencia, esto según los objetivos planteados previamente.

Se unificó la información obtenida de los expedientes clínicos en la hoja de recolección de datos.

4.9. Plan de Procesamiento y Análisis de Datos

Recolección de datos de los expedientes clínicos de pacientes postrasplante renal durante enero 2, 009 a diciembre del año 2,016.

Al tener información que respondiera a las interrogantes se procedió a su tabulación, ordenando dicha información en tablas y presentación de las mismas de manera gráfica, para facilitar la fase de interpretación y explicación de resultados.

4.10. Alcances y Límites de la Investigación

Alcances: Esta investigación no requirió del contacto directo por parte del investigador con el paciente; ya que la información fué obtenida de los expedientes clínicos. Al tener resultados esta investigación podría ser la pauta para la creación de una base de datos completa computarizada de los pacientes postrasplantados, incluyendo aún más información de la que se requirió en este estudio, por ejemplo agregar datos de los protocolos previos al trasplante incluyen todos los estudios, y evaluaciones del paciente y el donador antes del trasplante.

Límites: No había descripción de toda la información que se solicitaba en el expediente de algunos pacientes.

4.11. Aspectos Éticos de la Investigación

Consentimiento Informado: Este trabajo de investigación no supone riesgo, por lo cual no es necesario que se firme el consentimiento informado.

Aportes de la Investigación: Fué importante conocer los datos epidemiológicos de la población de pacientes postrasplante renal atendidos en el Servicio de Nefrología Pediátrica así como aquellos que presentaron una respuesta de rechazo del injerto. Se pretende mejorar la información que se escriba en el expediente médico; para poder contar con mayor información para futuras investigaciones de dicho servicio.

V. RESULTADOS

Tabla No. 1

Características Generales, n = 80

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	32	40%
Masculino	48	60%
Total	80	100%
Edad	Frecuencia	Porcentaje
Menor de 5 años	1	1.25%
5-9 años	13	16.25%
10-15 años	47	58.75%
Mayor de 15 años	19	23.75%
Total	80	100%
Procedencia	Frecuencia	Porcentaje
Metropolitana	48	60%
Central	12	15%
Norte	0	0
Nororiental	1	1.25%
Suroriental	9	11.25%
Noroccidental	1	1.25%
Suroccidental	8	10%
Petén	1	1.25%
Grupo Étnico		
Ladina	59	73.7%
Indígena	21	26.3%

Tabla No. 2

**Etiología de Enfermedad Renal Crónica en Pacientes
Postrasplante Renal**

n = 80	Frecuencia	Porcentaje
Etiología Desconocida	52	65%
Anomalías Congénitas del Riñón y Tracto Urinario (CAKUT)	20	25%
Lupus Eritematoso Sistémico	3	3.75%
Glomerulonefritis Rápidamente Progresiva	3	3.75%
Síndrome Nefrótico	2	2.5%
Total	80	100%

65% de los pacientes postrasplantados tenían enfermedad renal crónica de etiología desconocida.

Tabla No. 3

Características Clínicas de Pacientes Postrasplante Renal

Tipo de Donación	Frecuencia	Porcentaje
Donación Viva	70	87.50%
Donación Cadavérica	10	12.50%
Total de Pacientes Trasplantados	80	100%
Tipo de Donación Viva		
Donación Viva Relacionada	64	91.40%
Donación Viva No Relacionada	6	8.60%
Total de Pacientes con Donación Viva	70	100%
Tipo de Rechazo		
Rechazo Celular	23	85.18%
Rechazo Humoral	4	14.82%
Total	27	100%
Perdida del Injerto Renal antes de 5 años Postrasplante	1	1.25%
Perdida del Injerto Renal Después de 5 años Postrasplante	2	2.75%
Total de Pacientes con Perdida del Injerto Renal	3	4%
Pacientes Fallecidos menos de 5 años Postrasplante	0	0
Pacientes Fallecidos más de 5 años Postrasplante	3	4%
Total de Fallecidos Postrasplante	3	4%

Cálculo de proporción de pacientes con pérdida del injerto renal

Fórmula:

$$\frac{\text{Población con pérdida del injerto renal}}{\text{Total de la población con trasplante renal}} \times 100$$

$$3/80 = 0.0375 (100) = 3.75\%$$

De los 80 pacientes postrasplante renal, 3 perdieron el injerto renal correspondiendo a una proporción de 3.75%, de los cuales uno fué a los 5 años postrasplante renal y 2 pacientes a los 6 años postrasplante renal.

Cálculo de proporción de pacientes fallecidos postrasplante renal

Fórmula:

$$\frac{\text{Paciente Postrasplante Renal Fallecido durante tiempo del estudio}}{\text{Total de la población postrasplante renal}} \times 100$$

$$3/80 = 0.0375 (100) = 3.75\%$$

3.75% del total de pacientes trasplantados han fallecido, correspondiendo a un total de 3 pacientes de nuestra población.

Tabla No. 4

Incidencia de Respuesta de Rechazo en Pacientes

Postrasplante Renal

n = 80	Total
Respuesta de Rechazo antes de 12 meses postrasplante	08
Respuesta de Rechazo después de 12 meses postrasplante	19
Total de Respuestas de Rechazo	27
Total de Pacientes Trasplantados	80

Fórmula:

$$\frac{\text{Respuesta de rechazo del injerto renal}}{\text{Total de la población con trasplante renal}} \times 100$$

$$27/80 = 0.337 (100) = 33.7 \%$$

La incidencia de rechazo del injerto renal durante 2,009 a 2,016 fué de 33.7% con 27 eventos reportados, de los cuales 8 fueron antes del año postrasplante y 19 después del año; con un total de 24 pacientes afectados y 3 de estos pacientes tuvieron 2 respuestas de rechazo.

Tabla No. 5

Incidencia de Pacientes con Rechazo/donador Vivo y Cadavérico

n = 24	Frecuencia
Donador Vivo	21
Donador Cadavérico	3
Total	24

Fórmula Donante Vivo:

Paciente con rechazo en donante vivo

$$\frac{\text{Paciente con rechazo en donante vivo}}{\text{Total de la población postrasplante renal}} \times 100$$

Total de la población postrasplante renal

$$21/80 = 0.26 (100) = 26$$

Fórmula Donante Cadavérico:

Paciente con rechazo en donante cadavérico

$$\frac{\text{Paciente con rechazo en donante cadavérico}}{\text{Total de la población postrasplante renal}} \times 100$$

Total de la población postrasplante renal

$$3/80 = 0.036 (100) = 4$$

De los 24 pacientes con respuesta de rechazo, 21 corresponden a donante vivo de una población de 70 pacientes con dicho tipo de donación, y 3 pacientes corresponden a donante cadavérico de un total de 10 pacientes con este tipo de donación. Obteniendo una tasa de incidencia de pacientes con rechazo de donante vivo de 26% y en donante cadavérico 4%, esto influenciado a que la población de este estudio cuenta con un mayor porcentaje de población con donación viva del injerto renal.

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Sin duda alguna uno de los mayores avances en el tratamiento de los pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica, es el trasplante renal debido a su clara ventaja con otras formas de terapia de reemplazo renal, tanto en la supervivencia, calidad de vida así como en la reinstalación a la vida productiva de los pacientes, sin embargo aunque esta terapia ofrece mayores beneficios, tiene la propabilidad de presentar disfunción así como la pérdida total de la función debido a múltiples injurias. (54)

Tomando en cuenta los objetivos de este estudio, y según los resultados obtenidos de la información proporcionada de expedientes clínicos del Servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital Roosevelt se incluyó en el estudio un total de 80 pacientes, el 73.7% son de etnia ladina, con un mayor número de pacientes procedentes del área metropolitana seguido el área central de Guatemala; con 48 y 12 pacientes respectivamente.

Dado el incremento de los pacientes con enfermedad renal crónica así mismo se ha incrementado la población en las listas en espera de un trasplante renal. Las poblaciones difieren entre una y otra según sus características sin embargo podemos comparar los resultados de este estudio con algunos realizados en el continente americano; uno de ellos fue realizado en Estados Unidos que involucró 2,123 pacientes postrasplante renal en dos cohortes entre 2,000 al 2,002 y la segunda entre 2,010 al 2,012 observando entre las características de sus pacientes que el rango de edad más frecuente era entre los 11 a 17 años con un porcentaje de 58.8% , seguidos de los pacientes entre 1 a 5 años con 22.9% así mismo existía un predominio de la población masculina con un 60% . (55)

Con respecto a la caracterización epidemiológica de los pacientes del Hospital Roosevelt se observó un mayor porcentaje de pacientes masculinos en relación con los pacientes femeninos con 60%, dicho dato es muy similar al estudio norteamericano con el mismo porcentaje de población masculina. El grupo etáreo predominante de los pacientes postrasplantados es el de 10-15 años con 60% y edad promedio de 13.2 años con una desviación standard de +/- 3.4 siendo también muy similar en lo observado en los estudios previos que la mayor cantidad de pacientes se encuentran en la etapa adolescente; esto conlleva a que es importante el seguimiento clínico en etapas tempranas de la población pediátrica para identificar posibles causas que llevaran al paciente al padecimiento de la enfermedad renal crónica estadio V; recordando que en los pacientes pediátricos las CAKUT (anomalías congénitas del riñón y vías urinarias) representan hasta un 50% de la

etiología de la enfermedad crónica esto a manera de retrasar el daño crónico renal y lleve al paciente a requerir terapias de reemplazo renal, en este estudio 65% de la población tienen etiología desconocida como causa de la enfermedad renal crónica y las CAKUT representan el 25% de los casos un porcentaje menor a lo reportado en la literatura. Se debe considerar importante el riesgo de trasplantar pacientes con etiología desconocida ya que la afectación genética de enfermedad renal crónica podría estar presente en el donador, poniendo en riesgo su salud después del trasplante si éste llegara a manifestar la clínica de ERC. Otro aspecto a considerar es el diagnóstico de reflujo, obstrucción o una vejiga disfuncional podrían desencadenar procesos infecciosos urinarios; por lo tanto es necesario la corrección de dichas anomalías previo al trasplante, (56) así como el abordaje y seguimiento de trastornos metabólicos, como la nefrocalcinosis se deben tomar en cuenta ya que se este último se ha asociado a una pobre función del injerto renal y la formación de litiasis renal por depósito de cristales. (57)

En Estados Unidos el informe anual de 2016 de la Red de Adquisición y Trasplante de Órganos y Registro Científico de Receptores de Trasplantes (OPTN / SRTR) reportó una incidencia de rechazo agudo en el primer año entre 11.4% a 12%. en el grupo de edad más joven (<6 años), la incidencia de rechazo agudo informado en el primer año posterior al trasplante aumentó del 9,3% en 2010 al 11,9% en 2015. Así mismo dicho informe reportó el descenso del porcentaje de trasplante de donador vivo en 2,016 de 47.2% a un 34.2 % observado en el 2,005; (58) dando oportunidad al incremento del trasplante cadavérico; a diferencia del estudio mencionado anteriormente en el Hospital Roosevelt el tipo de donación que predomina es la donación viva en comparación con el trasplante de la donación cadavérica, con más del 80% del total de pacientes trasplantados, siendo esta un área en la cual se debe trabajar; esto mediante el reforzamiento continuo del programa de trasplante cadavérico y realizando difusión de información con respecto a dicha terapia de reemplazo renal a nivel intra y extrahospitalario para incrementar el número de trasplantes renales y que sean beneficiados un mayor porcentaje de esta población.

En México un estudio retrospectivo descriptivo en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán en el período de enero 2007 a diciembre 2011, incluyendo un total de 222 biopsias realizadas a pacientes postrasplantados de las cuales 72.9% correspondían a donador vivo, los pacientes que presentaron una respuesta de rechazo.

Se evidenció un mayor porcentaje de rechazo celular versus rechazo humoral tanto en donador vivo como en donador cadavérico, observando una incidencia de 11.8% de rechazo con donador vivo y 17.4% para trasplante con donador cadavérico. (59)

La incidencia total de rechazo renal en la población del Hospital Roosevelt fué del 33.7%, durante el período de estudio, de los cuales 8 fueron antes del primer año postrasplante y 19 después del primer año; obteniendo incidencia de 10% y 23.7% respectivamente, con un total de 24 pacientes afectados. La incidencia de rechazo después del primer año del trasplante casi duplica a la incidencia observada en el informe anual del 2016 en OPTN / SRTR. De éstos el mayor porcentaje de rechazo renal en pacientes pediátricos del Hospital Roosevelt corresponde al rechazo celular con 85.18% sin embargo los pacientes que perdieron la funcionalidad total del injerto renal, fueron aquellos que presentaron rechazo de tipo humoral ya que este tipo de rechazo es más agresivo con mayor injuria al injerto. La incidencia de rechazo en pacientes con donación cadavérica fué de 26% y en pacientes con donación cadavérica fué de 4% esto influenciado a que la población de este estudio cuenta con un mayor porcentaje de población con donación viva.

Se observó en esta población que la proporción de rechazo en donación viva por cada 100 pacientes trasplantados es de 26 casos y en donación cadavérica es de 4 casos esta diferencia también influenciada por el mayor número de pacientes que reciben donación viva. De los 80 pacientes postrasplante renal, 3 perdieron el injerto renal correspondiendo a una proporción de 4%, de los cuales uno fué los 5 años postrasplante renal y 2 pacientes a los 6 años postrasplante renal; dichos pacientes fueron los que fallecieron a los 7, 7.5 y 8 años postrasplante renal, y quienes se encontraban en terapia de hemodiálisis previo al fallecimiento. Aunque se logró obtener información de 80 pacientes, se debe considerar que la información obtenida aún no se puede comparar con otros estudios realizados en poblaciones similares, ya que haría falta aumentar la muestra del estudio.

Entre las limitantes del estudio se mencionan que 2 de los expedientes se retiraron de esta investigación por carecer de la información requerida para este estudio; es importante realizar la tabulación completa de datos en los servicios de trasplante renal con el objeto de información confiable y actualizada de sus pacientes; para poder conocer el comportamiento estadístico de dicha población.

6.1 CONCLUSIONES

Tras obtener los resultados de éste estudio, se alcanzaron los objetivos planteados inicialmente concluyendo:

6.11 Se evidencia mayor porcentaje de sexo masculino en los pacientes postrasplante renal con 60% que corresponde a un total de 48 pacientes.

6.12 De los pacientes postrasplantados hay un mayor número de pacientes procedentes del área metropolitana del país, con un total de 48 pacientes, en segundo lugar están los procedentes del área central del país con 12 pacientes en total.

6.13 La edad promedio de los pacientes trasplantados es de 13.2 años, observando que el grupo etéreo predominante se encuentra en el rango de 10-15 años.

6.14 Con respecto al grupo étnico el mayor porcentaje corresponde a la población ladina con 73.7%.

6.15 Como etiología de la enfermedad renal crónica el 65% de los pacientes no tienen causa etiológica definida y 25% tienen como causa etiológica las CAKUT.

6.16 El mayor porcentaje de los pacientes postrasplante renal tienen injerto renal de una donación viva correspondiendo al 87.5%

6.17 De los pacientes con injerto renal de donación viva, el 91.4% corresponden a donación viva relacionada.

6.18 La incidencia de rechazo en pacientes postrasplante renal es de 33.7% durante el tiempo del estudio, con un total de 27 casos, siendo afectados 24 pacientes, de los cuales 3 de ellos presentaron respuesta de rechazo en dos ocasiones.

6.19 El mayor porcentaje de rechazo corresponde al rechazo celular con un 85.18%, del total de pacientes trasplantados y en menor porcentaje el rechazo humoral con 14.82% el mayor porcentaje corresponden a injertos de donación viva, siendo esto un dato que evidencia la poca frecuencia del trasplante de donación cadavérica, por lo cual es oportuno trabajar en el mejoramiento de este programa y permitir la incorporación de pacientes a grupos productivos a la sociedad.

6.20 De los 80 pacientes incluidos en el presente estudio, se obtuvo una proporción de pacientes quienes tuvieron pérdida del injerto renal de 4 por cada 100 pacientes postrasplantados.

6.21 La tasa de pacientes con rechazo del injerto renal en donación viva corresponde al 26% y en donación cadavérica de 4%.

6.22 Por cada 100 pacientes que han tenido trasplante renal fallecen 4 no encontrando casos de fallecimiento relacionados con el trasplante, y dichos pacientes eran aquellos que habían perdido la funcionalidad total del injerto secundario a injurias previas de rechazo renal, y se encontraban en otra terapia de reemplazo renal

6.2 RECOMENDACIONES

Después de haber realizado el estudio previo y con resultados ya expuestos se sugiere las siguientes propuestas:

6.21 Promover a nivel hospitalario la donación cadavérica para disminuir la población que se encuentra en otras terapias de reemplazo renal con el objeto de mejorar la calidad de vida de los pacientes, y menor costo del tratamiento de la enfermedad renal crónica en estadio V; esto mediante la educación constante y permanente en los diferentes servicios hospitalarios sobre la importancia de la donación cadavérica así como el respectivo proceso que conlleva a la misma para no crear ideas equivocadas en la población.

6.22 Realización de talleres informativos con todo el equipo multidisciplinario del Servicio de Nefrología (psicología, trabajo social, nutrición, farmacia, y médicos) antes y después del trasplante renal para brindar información sobre la importancia del apego al tratamiento inmunosupresor, así como cuidados generales a manera de minimizar posibles respuestas de rechazo del injerto renal en el futuro, realizándose seis meses previos al trasplante renal como mínimo para poder disminuir dichas complicaciones que pudieran perjudicar a corto y largo plazo la funcionalidad del injerto, así mismo integrar a esta dinámica la visita domiciliaria periódica al paciente trasplantado y a su donador para reforzar tratamiento o identificar factores de riesgo de una manera temprana.

6.23 Realización de una base de datos digital que contenga información socio-demográfica del paciente candidato a trasplante, clínica y resultados de pruebas del paciente y su respectivo donador (protocolo) previo al trasplante, así como eventos importantes durante y después del procedimiento quirúrgico.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lou R. ESRD in Guatemala and a Model for Preventive Strategies: Outlook of the Guatemalan Foundation for Children with Kidney Diseases. *J. Renal Failure.* 2006 28(8):689-691
2. Harambat J, van Stralen K, Jin Kim J, Tizard E. Epidemiology of Chronic Kidney Disease in Children. *Pediatr Nephrol [s.l.]* 2012 (27)363–373
3. Cerón A, Meredith F, Morine C, Lou R. Chronic kidney disease among children in Guatemala. *Rev Panam Salud Publica.* 2014 Dec. 36(6):376-82.
4. Lyn Shelley J. History of Organ Transplantation. December 2nd, 2010: 1-13
5. Weber M. et al. Organ Transplantation in the Twenty First Century. *Urol. Clin. N. Am.* 1998 Feb. 25 (1): 51-60
6. C. J. E. Watson et al. Organ transplantation: historical perspective and current practice. *Br. J. Anaesth.* 2012 Feb. 108 (1): 29–42
7. Lou R. La Nefrología en Guatemala, Una Historia Viva. Tesis, Maestría en Investigación. Guatemala. Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Humanidades. 2011
8. Sawinski D, Locke J. Evaluation of Kidney Donors. *AJKD.* 2018 May 71(5): 737–747
9. Piedrasanta Batz J. y colaboradores. Trasplante Renal como Opción Terapéutica en Guatemala. *Asociación de Medicina Interna de Guatemala.* 2017: 21 (1): 34-38
10. Nankivell B.J. et al. Rejection of the Kidney Allograft. *N Engl J Med.* 2010 Oct. 7;363(15):1451-62
11. Moreau A. et al. Effector Mechanisms of Rejection. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2013 Nov. 3 (11):1-2
12. Korth K. The Immune Response and Its Role in Renal Transplant Rejection. *Eukaryon.* 2017 March (13):79-83
13. Kumbala D, Zhang R. Essential Concept of Transplant Immunology for Clinical Practice. *World J Transplant.* 2013 Dec. 3(4): 113-118

14. Djamali A, Kaufman D, Zhong W, Matas A, Samaniego M. et al. Diagnosis and Management of Antibody-Mediated Rejection: Current Status and Novel Approaches. *Am J Transplant.* 2014 Feb. 14: 255–271
15. Mosquera J.M, Vázquez E. Criterios Diagnósticos de Rechazo Mediado por Anticuerpos en el Trasplante Renal. España. *Rev. de Nefrología.* 2011 Jul. 31(4):382-91
16. Schinstock C, Stegall M. Acute Antibody-Mediated Rejection in Renal Transplantation: Current Clinical Management. *Curr Transplant Rep.* 2014 Jun 1(2): 78–85
17. Donald E, Hricik MD. Transplant Immunology and Immunosuppression: Core Curriculum 2015. *AJKD.* 2015 Jun. 65(6):956-966
18. Nickeleit V, Andreoni K. The Classification and Treatment of Antibody-mediated Renal Allograft Injury: Where Do We Stand?. *Kidney Int.* 2007 Jan. 71(1):7-11
19. Wang S, Zhang C, Wang J, Yang C, Xu M, Rong R et al . Endothelial Cells in Antibody-Mediated Rejection of Kidney Transplantation: Pathogenesis Mechanisms and Therapeutic Implications. *Journal of Immunology Research.* 2017 Feb: 1-9
20. Cornell L, Smith N, Colvin R. Kidney Transplantation: Mechanisms of Rejection and Acceptance. *Annu. Rev. Pathol. Mech. Dis.* 2008 Feb. (3):189–220
21. Valdez R. Trasplante Renal. *Medigraphic.* 2008: (3):3 97-103
22. Takemoto S, Zeevi A, Feng S, Colvin R, Jordan S, et al. National Conference to Assess Antibody-Mediated Rejection in Solid Organ Transplantation. *Am. J. Transplant.* 2004 (4): 1033–1041
23. Süsal C, Opelz G. Options for Immunologic Support of Renal Transplantation Through the HLA and Immunology Laboratories. *Am. J. Transplant.* 2004 Jul 4(7):1033-41

24. Zou Y, Stastny P, Süsal C, Döhler B, Opelz G. Antibodies against MICA Antigens and Kidney-Transplant Rejection. *N Engl J Med.* 2007 Sept. 27;357(13):1293-300.
25. Bravo J, Quiroz Y, Pons H, Parra G, Herrera-Acosta J, et al. Vimentin and Heat Shock Protein Expression are Induced in the Kidney by Angiotensin and by Nitric Oxide Inhibition. *Kidney Int Suppl.* 2003 Oct. (86):46-51.
26. Nieto J, Ramírez J, Alvarez C, García L. Papel del Linfocito B en el Rechazo Crónico del Trasplante. *Medicina & Laboratorio.* 2010 Jan.(16):41-64.
27. Moll S, Pascual M. Humoral Rejection of Organ Allografts. *Am. J. Transplant.* 2005 Jul; (5): 2611–2618
28. Nickeleit V, Mihatsch M. Kidney Transplants Antibodies and Rejection: Is C4d a magic marker?. *Nephrol Dial Transplant.* 2003 Nov. 18(11):2232-2239.
29. Costa C, Pereira I, L. de Souza L, Cruz T, Leal F, Júnior P, et al. Proteinuria After Kidney Transplantation Prevalence and Risk Factors. *J Bras Nefrol* 2015;37(4):481-489
30. Amer H, Fidler M, Myslak M, Morales P, Kremers W, Larson T, et al. Proteinuria After Kidney Transplantation, Relationship to Allograft Histology and Survival. *Am J Transplant.* 2007 Dec. 7(12):2748-56
31. Letavernier E. Legendre C. mToR Inhibitors-induced Proteinuria: Mechanisms, Significance, and Management. *Transplant Rev.* 2008 Apr. 22(2):125-30
32. Wang Z, Vathsala A, Tiong H. Haematuria in Postrenal Transplant Patients. *BioMed Research Intern.* 2015 Feb 2015:1-8
33. Vital H, Gómez V, Álvarez S, Díez V, Gómez C, Orosa A, et al. Transitional Cell Carcinoma of the Kidney Graft: An Extremely Uncommon Presentation of Tumor in Renal Transplant Recipients. *BioMed Research Intern.* 2013 May 2013:1-4

34. Abbas F, Kossi M, Kim Jin J, Sharma A, Halawa A. Recurrence of Primary Glomerulonephritis: Review of the Current Evidence. Kuwait. World J Transplant 2017 Dec. 24; 7(6): 301-316.
35. National Kidney Foundation, KDOQI. Managing Your Adult Patients Who Have a Kidney Transplant. 2011. Disponible en www.kdoqi.org
36. Zhang R. Donor-specific Antibodies in Kidney Transplant Recipients. Clin J Am Soc Nephrol. 2018 Jan. 13(1):182-192
37. Loupy A, Hill GS, Jordan SC. The impact of donor-specific anti-HLA antibodies on Late Kidney Allograft Failure. Nat Rev Nephrol. 2012 Apr. 8(6):348-357
38. Yamamoto T, Watarai Y, Takeda A, Tsujita M, Hiramitsu T, Goto N, et al. "De novo Anti-HLA DSA Characteristics and Subclinical Antibody-mediated Kidney Allograft Injury". Transplantation. 2016 Oct. 100(10):2194-2202
39. Wiebe C, Gibson IW, Blydt-Hansen TD, Karpinski M, Ho J, Storsley LJ, et al. Evolution and clinical pathologic Correlations of de Novo Donor-specific HLA Antibody Postkidney Transplant. Am J Transplant. 2012 May. 12(5):1157-1167
40. Mengel M. Banff 2011 Meeting Report: New Concepts in Antibody-Mediated Rejection. Am J Transplant. 2012 Mar;12(3):563-570.
41. Seija M, Nin M, Astesiano R, Coitiño R, Santiago J, Ferrari S, et al. Rechazo Agudo del Trasplante Renal: Diagnóstico y Alternativas Terapéuticas. Nefrol Latinoam 2017 Dec. 14(4):119–130
42. Wagner M, Earley A, Schmid C, Webster A, Balk E, Uhlig K. Mycophenolic Acid Versus Azathioprine as Primary Immunosuppression for Kidney Transplant Recipients. Summary of Findings for the Main Comparison. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Dec. 88:1351-1389
43. Shuker N, Gelder T, Van Hesselink DA. Intra-patient Variability in Tacrolimus Exposure: Causes, Consequences for Clinical Management. Transplant Rev. 2015 Apr. 29(2):78-84

44. Mele T, Halloran P. The Use of Mycophenolate Mofetil in Transplant Recipients. Elsevier 2000 May;47(2-3):215-45.
45. Kälble T, Alcaraz A, Budde K, Humke U, Karam G, Lucan M, et al. Guía Clínica Sobre el Trasplante Renal. European Association of Urology 2010: 1070-1178. Disponible en: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/15-GUIA-CLINICA-SOBRE-TRANSPLANTE-RENAL.pdf>
46. Lamarche C, Coté J, Senecal L, Cardinal H. Efficacy of Acute Cellular Rejection Treatment According to Banff Score in Kidney Transplant Recipients: A Systematic Review. Transplant Direct. 2016 Nov. 15;2(12): 1-7
47. Bock HA. Steroid-resistant kidney transplant rejection: Diagnosis and treatment. J Am Soc Nephrol. 2001 Feb. (17):48-52.
48. Djamali A, Kaufman D, Ellis T, Zhong Z, Matas A. Diagnosis and Management of Antibody-Mediated Rejection: Current Status and Novel Approaches. Am J Transplant. 2014 Feb. 14(2):255-71
49. KDIGO. Clinical Practice Guideline for the Care of Kidney Transplant Recipients. Am J Transplant 2009 (3):1-155.
50. Everly M, Everly J, Terasaki P. Role of Proteasome Inhibition in Sensitized Transplant Candidates. Chin. Med. J. 2011 Mar;124(5):771-774.
51. Walsh R, Alloway R, Grinta A, Woodle E. Proteasome Inhibitor-Based Therapy for Antibody Mediated Rejection. Kidney Int. 2012 Jun. 81(11):1067-1074
52. Briggs J. Causes of Death After Renal Transplantation. Nephrol. Dial. Transplant. 2001 Aug. 16(8): 1545-1549.
53. Dimeny E. Cardiovascular Disease After Renal Transplantation. Kidney Int. 2002: 61 (80): 78–84.
54. Huang E, Segev D, MD†, Rabb H. Kidney Transplantation in the Elderly. Semin Nephrol. 2009 Nov. 29(6): 621–635.

55. Crespo M, Esforzado N, Ricart M, Oppenheimer F. Resultados a Largo Plazo del Trasplante Renal de Donante Vivo: Supervivencia de Injerto y Receptor. Arch. Esp. Urol. 2005 58(6): 537-542
56. Hsi-Yang W, Waldo C, Paul C. G. When does Vesicoureteral Reflux in Pediatric Kidney Transplant Patients Need Treatment? *Pediatr. Transplant.* 2018 Sept. 1-6
57. Abdul M, Tariq J, Garces J, Dornelles A, Staffeld-Coit C, Posttransplant Nephrocalcinosis Is Associated with Poor Renal Allograft Function: A Single-Center Experience. *Ochsner J.* 2015 15(1):25-29.
58. Hart A, Smith J, Skeans M, Gustafson S, Wilk A. et al. OPTN/SRTR 2016 Annual Data Report: Kidney. *Am J Transplant.* 2018 Jan. 18 (1):18-113
59. Hernández-Méndez E, Oropeza-Barrera I, Dávila-Castro J, Sánchez-Cedillo A, Navarro-Vargas L. y colaboradores. Incidencia de Rechazo Agudo en Pacientes con Disfunción del Injerto Renal. México. *Rev. de Inv. Clínica.* 2013: 65 (5):412-419

VIII. ANEXOS

Universidad de San Carlos de Guatemala

Área de Investigación

Hospital Roosevelt

Nefrología Pediátrica

TEMA DE INVESTIGACIÓN: CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y CLÍNICA DE PACIENTES POSTRASPLANTE RENAL DE LA UNIDAD DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL ROOSEVELT DEL AÑO 2009-2016

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Registro médico _____

Edad: _____ Procedencia _____

Sexo	F	M
Etiología de ERC	Desconocida	Otra:
Tipo de Trasplante	Vivo	Cadavérico
Tipo de Donación Viva	Relacionada	No Relacionada
Rechazo del injerto	Si	No
Tipo de Rechazo	Celular	Humoral
Fallecido	Si	No
Tiempo de fallecimiento	Menos de 5 años postrasplante	Más de 5 años postrasplante
Perdida del injerto	Si	No
Tiempo perdida de injerto renal postrasplante		
Etnia	Ladino	Indígena

PERMISO DEL AUTOR

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada “CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLOGICA Y CLÍNICA DE PACIENTES POSTRASPLANTE RENAL DE LA UNIDAD DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL ROOSEVELT DEL AÑO 2009-2016”, para propósitos de consulta académica. Sin embargo quedan reservados los derechos del autor que confiere la ley cuando sea cualquier otro motivo diferente al señalado, lo que conduzca a la reproducción o comercialización.