

ARCHIVOS LATINOAMERICANOS DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA

ISSN 1667-4170

Órgano oficial
de la
Asociación
Latinoamericana
de
Nefrología Pediátrica



Miembro de la INTERNATIONAL PEDIATRIC NEPHROLOGY ASSOCIATION (IPNA)

ÍNDICE

Editorial

Ramón Exeni 1

Artículos originales

Utilidad de la interleuquina 8 en el diagnóstico de reflujo vesicoureteral en lactantes y preescolares

Juana Martínez, María Colina, Omaira Velásquez, Grecia Obregón y Gracihan Pérez 2

Evaluación de 3 esquemas inmunosupresores en un centro de trasplante Renal Pediátrico: Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia, 1994-2010

E. Gutierrez, María Victoria, Marisol Badiel, Eliana Manzi, Lina Viáfara, Luis A Caicedo y Jaime M. Restrepo 10

Características demográficas y clínicas de una población pediátrica en diálisis en un Servicio de Terapia Renal (RTS). Colombia 2008-2012

María Adelaida Zapata Zapata, Patricia López, Jazmín Vesga y Jaime M Restrepo 24

Trasplante Renal Pediátrico: Manejo postrasplante inmediato en la Unidad de Cuidados Intensivos. Experiencia de 97 trasplantes. Calí, Colombia

Jesús Aguirre, María Teresa Agudelo, Eliana Manzi Tarapues, Virginia Vargas Rey, Andrea Salas Mesías, Lina María Viáfara Duarte, María Alejandra Ágredo Lucio, María del Pilar Duque, María Cristina González y Jaime Manuel Restrepo 34

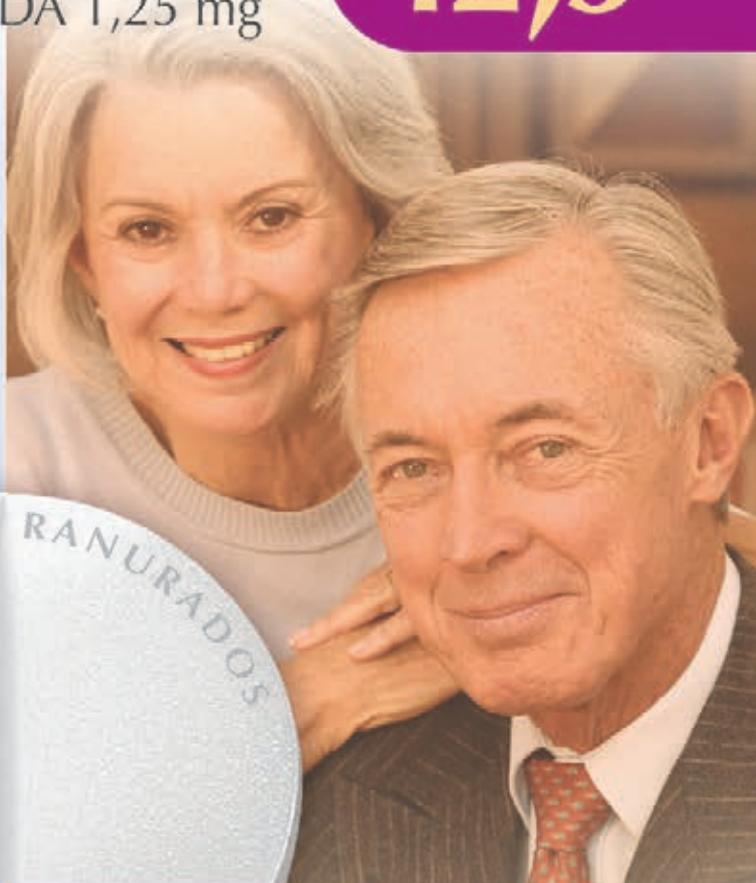
Archivos Latinoamericanos de Pediatría. Instrucciones a los autores 43

XI Congreso Alanepe 48

DIUREX A

HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg
AMILORIDA 1,25 mg

12,5



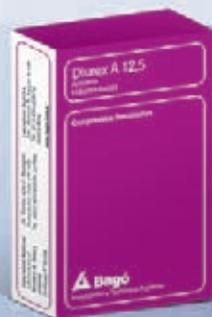
La dosis más baja
de tiazida

HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg



Bajas dosis de
ahorrador de potasio

AMILORIDA 1,25 mg



Presentación: envases por 30 comprimidos ranurados

Otras Presentaciones:

- Diurex A 50 • Diurex A 25 •

ARCHIVOS LATINOAMERICANOS DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA

ISSN 1667-4170

Órgano oficial
de la
Asociación
Latinoamericana
de
Nefrología Pediátrica



Miembro de la INTERNATIONAL PEDIATRIC NEPHROLOGY ASSOCIATION (IPNA)

ÍNDICE

Editorial

Ramón Exeni 1

Artículos originales

Utilidad de la interleuquina 8 en el diagnóstico de reflujo vesicoureteral en lactantes y preescolares

Juana Martínez, María Colina, Omaira Velásquez, Grecia Obregón y Gracihan Pérez 2

Evaluación de 3 esquemas inmunosupresores en un centro de trasplante Renal Pediátrico: Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia, 1994-2010

E. Gutierrez, María Victoria, Marisol Badiel, Eliana Manzi, Lina Viáfara, Luis A Caicedo y Jaime M. Restrepo 10

Características demográficas y clínicas de una población pediátrica en diálisis en un Servicio de Terapia Renal (RTS). Colombia 2008-2012

María Adelaida Zapata Zapata, Patricia López, Jazmín Vesga y Jaime M Restrepo 24

Trasplante Renal Pediátrico: Manejo postrasplante inmediato en la Unidad de Cuidados Intensivos. Experiencia de 97 trasplantes. Calí, Colombia

Jesús Aguirre, María Teresa Agudelo, Eliana Manzi Tarapues, Virginia Vargas Rey, Andrea Salas Mesías, Lina María Viáfara Duarte, María Alejandra Ágredo Lucio, María del Pilar Duque, María Cristina González y Jaime Manuel Restrepo 34

Archivos Latinoamericanos de Pediatría. Instrucciones a los autores 43

XI Congreso Alanepe 48

Ahora la eficiencia se puede medir.

Hemodiálisis



Su tranquilidad está doblemente garantizada. Porque Fresenius, además de la calidad de sus productos, le brinda la posibilidad de medir con precisión y en línea la eficiencia de la diálisis.



Fresenius Medical Care



ASOCIACIÓN
LATINOAMERICANA DE
NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA
Miembro de la
INTERNATIONAL
PEDIATRIC NEPHROLOGY
ASSOCIATION (IPNA)

Consejo Directivo

Secretaria General

Vera Koch (Brasil)

Secretario Tesorero

Marcelo Tavares (Brasil)

Ex-Secretario General

Nelson Orta Sibú (Venezuela)

Secretario General Electo

Melvin Bonilla (Puerto Rico)

Zonal:

México, Centroamérica y Caribe

Gilbert Madrigal (Costa Rica)

Florencio McCarthy (Panamá)

Zona 2:

Venezuela, Colombia, Ecuador, Perú, Bolivia

Lyssis Castillo (Venezuela)

Juan Jose Vanegas (Colombia)

ZONA 3:

Paraguay, Uruguay, Brasil, Argentina, Chile

Laura Alconcher (Argentina)

Nilzete Bresolin (Brasil)

Representantes ante IPNA

Mara Medeiros (México, 2014-2019)

Natalia Mejía (Colombia, 2014-2019)

Paulo C.K. Nogueira (Brasil, 2014-2019)

Jorge Ferraris (Argentina, hasta 2016)

Francisco Cano (Chile, 2016-2022)

Editor Jefe de la Revista Archivos

Latinoamericanos de Nefrología Pediátrica

Ramón Exeni

Presidente del Congreso ALANEPE 2017

Francisco Cano

Edición digital.

Registro de la Propiedad Intelectual: 329.386.

Los trabajos y opiniones que se publican en Archivos Latinoamericanos de Nefrología Pediátrica son de exclusiva responsabilidad de los autores.

Todos los derechos reservados. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida o transmitida en ninguna forma y por ningún medio digital, mecánico, de fotocopia, grabación u otros, sin permiso previo escrito de la Asociación Latinoamericana de Nefrología Pediátrica.

ARCHIVOS LATINOAMERICANOS DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA

Órgano oficial de la Asociación
Latinoamericana de Nefrología Pediátrica

Editor Responsable: Dr. Ramón Exeni (Argentina)

Coeditores:

Carlos Saieh Andonie (Chile), Francisco Cano (Chile),
Marcelo Tavares (Brasil) y Mara Medeiros Domingo (México)

Comité Editorial

Adragna, Marta (Argentina)
Alconcher, Laura (Argentina)
Alvarez, Enrique (Chile)
Ariza, Marcos (Venezuela)
Baez Mendez de Ladoux, Diana (Paraguay)
Barros Amin, Adauto (Brasil)
Bercowsky, Alberto (Venezuela)
Bibiloni, Norma (Argentina)
Bonilla, Felix Melvin (Puerto Rico)
Bosque, Milagros (Venezuela)
Bresolin, Nilzette Liberato (Brasil)
Briones, Liliana (Argentina)
Caletti, María Gracia (Argentina)
Cánepa, Carlos (Argentina)
Casellas, José María (Argentina)
Cavagnaro, Felipe (Chile)
Caviedes, Nury (Venezuela)
Chávez, Juan (Venezuela)
Delucchi Bicocchi, María Angela (Chile)
Delgado, Norma (Argentina)
Diéguez, Stella (Argentina)
De la Cruz Paris, Jorge (Colombia)
Exeni, Andrea Mariana (Argentina)
Exeni, Claudia Elena (Argentina)
Espínosa, Digna (Cuba)
Fernández de Castro, Juan (México)
Ferraris, Jorge (Argentina)
Florentín de Merech, Leticia (Paraguay)
Florín, José (Cuba)
Freire Valencia, Oswaldo (Ecuador)
Freundlich, Michael (USA)
Gallo, Guillermo (Argentina)
García Alvarez, Ramiro (México)
García Druck, Clotilde (Brasil)
Garin, Eduardo (USA)
Gastelbondo Amaya, Ricardo (Colombia)
Goldraich, Noemia (Brasil)
Gomez, Ariel (USA)
Gordillo de Anda, Rodolfo (México)
Gordillo Paniagua, Gustavo (México)
Gordillo, Berta Blum de (México)
Goretti Penido, María (Brasil)
Grimoldi, Irene (Argentina)
Grünberg, José (Uruguay)
Guignard, Jean-Pierre (Suiza)
Hernández, Rodolfo (Costa Rica)
Higueras, Walter (Perú)
Inchaurregui, Elida (Argentina)
Koch, Vera (Brasil)
Lagomarsino, Edda (Chile)
Lahoz, Marta (Argentina)
Lascurain de Arza, Ana (Paraguay)
Laso, María del Carmen (Argentina)
Lima, Eleonora (Brasil)
López, Michelle (Venezuela)
Madrigal, Gilbert C. (Costa Rica)
Martini, Rodolfo (Argentina)
Mayado, Cristina (Uruguay)
Medeiros Domingo, Mara (México)
Mejía, Natalia (Colombia)
Mena Castro, Emilio (República Dominicana)
Mendilaharsu, Fernando (Argentina)
Mendoza de Herman, Gladis (Guatemala)
Miceli, Susana (Argentina)
Monteverde, Marta (Argentina)
Mora Muñoz, Alejandra (México)
Mota Hernández, Felipe (México)
Muñoz Arispe, Ricardo (México)
Ojeda Duran, Simón (México)
Orta Sibú, Nelson (Venezuela)
Pinto, Viola (Chile)
Rahman, Ricardo (Argentina)
Rebori, Anabella (Uruguay)
Remedi, Roberto (Argentina)
Repetto, Horacio (Argentina)
Restrepo, Consuelo (Colombia)
Restrepo, Jaime (Colombia)
Reyner, Loza (Perú)
Rodríguez Iturbe, Bernardo (Venezuela)
Rodríguez Soriano, Juan (España)
Sakihara Asato, Graciela (Perú)
Saldaño, Marcos (Bolivia)
Salusky, Isidro (USA)
Sandoval Díaz, Mabel (Nicaragua)
Sebastián Ruiz, María José (México)
Seguias, Nahem (Venezuela)
Sierra, Alicia (Argentina)
Strauss, José (USA)
Toporovsky, Julio (Brasil)
Urdaneta, Eliexer (Venezuela)
Valdez, Martín Santiago (Cuba)
Vallejos, Graciela (Argentina)
Valles, Patricia (Argentina)
Vásquez, Luis (Argentina)
Vázquez, Aida (Argentina)
Velasco Suárez, María (Uruguay)
Velásquez Jones, Luis (México)
Viard, Verónica (Argentina)
Verocay, Cristina (Uruguay)
Wainsztein, Raquel (Argentina)
Zilleruelo, Gastón (USA)

Editorial

La publicación de este número marca un hito en la trayectoria de Archivos Latinoamericanos de Nefrología Pediátrica.

Es el primer número completo con artículos originales provenientes de Latinoamérica. Debe servir de estímulo para ampliar los Centros que envíen sus experiencias para el mayor intercambio de conocimiento entre los países de la region.

El numero próximo será dedicado en gran parte a una exhaustiva revisión del Síndrome Urémico Hemolítico atípico, con participación de expertos de España y Argentina, y con el agregado de la actualización de un artículo muy solicitado: Reglas Prácticas en Nefrología Pediátrica.

Finalmente, queremos expresar nuestra satisfacción por la marcha del XI Congreso de ALANEPE a efectuarse en Santiago de Chile del 25 al 28 de Octubre. Su programa y todos los aspectos organizativos aseguran un evento de primer nivel.

Dr. Ramón Exeni

Editor

Archivos Latinoamericanos de Nefrología Pediátrica



Crema de Bismuto Chobet® CON PECTINA

“REDUCE la ACTIVIDAD de la TOXINA SHIGA responsable del daño endotelial, base patogénica del SUH”

“INHIBE la EXPRESIÓN de los GENES que CODIFICAN la TOXINA SHIGA en la Escherichia coli infectada”



MASSO, M.; GARCIA, H.; GAGUINE, SL.; ZOTTA, E.; IBARRA, C.
El Gel de Hidróxido de Bismuto protege el colon humano de la acción patogénica de E. Coli O157:H7 Productor de toxina shiga tipo 2. *Physiological mini Reviews*. 2014;Vol 7 3 RD National Meeting of teachers of physiology and biophysics Congress of the Argentinean Physiological Society 2014 October: 132.

MASSO, M.; GARCIA, H2.; ZOTTA, E.; IBARRA, C.
Bismuth hydroxide gel prevents human colon from cytotoxic action induced by EHEC. VETEC 2015 9th International Symposium On Shiga Toxin (Verocytotoxin) Producing Escherichia coli Infections.

SUBILS, T.; CASABONNE, C.; BALAGUE, C.
The inhibitory effect of colloidal bismuth hydroxide gel on Escherichia coli O157:H7 and on the activity of Shiga toxins», *BMC Research Notes*, 2014, 7:875.

El uso combinado de Crema de Bismuto Chobet con pectina y Sales de Hidratación Oral (SHO):

- **DISMINUYE la DURACIÓN de la DIARREA**
- **REMITE LA DIARREA CASI DOS VECES MÁS RAPIDAMENTE frente a aquellos paciente que solo recibieron SHO**

Oviedo, A.; Diaz, M.; Valenzuela, M.L.; Vidal, V.; Racca, L.; Bottai, H.; Priore, G.; Peluffo, G.; Di Bartolomeo, S.; Cabral, G.; Toca, M.C.
Acute Diarrhoea in Children: Determination of Duration Using a Combined Bismuth Hydroxide Gel and Oral Rehydration Solution Therapy vs. Oral Rehydration Solution. *Children* 2016, 3, 45.



Ante
los **PRIMEROS**
SINTOMAS de
DÍARREA

Para mayor información consulte a nuestro
Departamento Científico: 4545-5454

SCH soubeiran chobet
ESPECIALIDADES MEDICINALES DESDE 1912

Artículo original

UTILIDAD DE LA INTERLEUQUINA 8 EN EL DIAGNÓSTICO DE REFLUJO VESICoureTERAL EN LACTANTES Y PREESCOLARES

Juana Martínez^a, María Colina^b, Omaira Velásquez^c, Grecia Obregón^d y Gracihan Pérez^e

Resumen: En el diagnóstico de Reflujo Vesico-Ureteral (RVU) se emplean métodos de imagen invasivos que requieren sondaje. La interleuquina 8 (IL-8) se eleva en procesos inflamatorios en presencia de RVU aún sin ITU.

Objetivo: Evaluar la utilidad de la IL-8 en el diagnóstico de RVU en lactantes y preescolares.

Materiales y Métodos: Estudio clínico, prospectivo, analítico, de campo, no experimental, transversal; la población fue de 13 casos y 21 controles, quienes fueron llevados a la consulta de Nefrología Pediátrica del Hospital Central de Maracay o a ASODIAM, en los meses Julio-Septiembre 2013 con indicación de Uretrocistografía Miccional (UCM). Se determinó la concentración en orina de IL-8/creatinina (IL-8/Cr).

Resultados: El 53,8% de los casos fueron de sexo femenino, el 57,1% de los controles correspondió al sexo masculino. La relación de IL-8/Cr según grupo etario no fue significativa; con una mediana de 11,76 pg/ μ mol en lactantes menores; 4,64 en lactantes mayores y 3,2 pg/ μ mol en preescolares. La mediana de los niveles de IL-8/Cr en el grupo

control fue 2,8 pg/ μ mol y en el grupo de los casos 8,06 pg/ μ mol, significativa. $p=0,04$. Los niveles de IL-8/Cr según el grado de RVU fue 2,72 pg/ μ mol (grado II); 82,73 pg/ μ mol (grado III); 145 pg/ μ mol (grado IV) y 8,06 pg/ μ mol (grado V), $p=0,06$. La relación entre Baja y alta severidad del RVU fue significativa $p=0,01$.

Conclusiones: La IL-8 podría utilizarse como biomarcador no invasivo para el diagnóstico de RVU y como indicador de la evolución del mismo.

Palabras Claves: Interleuquina 8, reflujo vesicoureteral, uretrrocistografía miccional, lactantes, preescolares.

UTILITY OF THE INTERLEUKIN 8 IN THE DIAGNOSIS OF VESICoureTERAL REFLUX IN INFANTS AND PRESCHOOLERS

Abstract: In the diagnosis of vesicoureteral reflux (VUR) it is used invasive imaging methods that require probing. Interleukin-8 (IL-8) is elevated in inflammatory processes in the presence of VUR even without UTI.

1. Médico Nefrólogo Pediatra, adjunto del Servicio de Nefrología, Hospital Central de Maracay, Aragua, Venezuela. Profesor ordinario de Pediatría de la Universidad de Carabobo, Sede Aragua, Venezuela.
2. Médico Nefrólogo Pediatra, adjunto del Servicio de Pediatría, Hospital Naval TN Pedro Manuel Chirinos, Falcón, Venezuela. Profesor Asistente del Programa Medicina de la Universidad Nacional Experimental "Francisco de Miranda", Sede Carirubana, Edo. Falcón. Venezuela.
3. Médico Cirujano Pediatra, Profesor ordinario de Pediatría de la Universidad de Carabobo, Sede Aragua, Venezuela.
4. Médico Residente 2^{do} Nivel de Pediatría, Hospital Central de Maracay, Aragua, Venezuela
5. Médico General, en Provincia de Granada, España.

Correspondencia: **María Colina**. Email: colinajmaria@hotmail.com

Objective: Evaluate the utility of IL-8 in the diagnosis of VUR in infants and preschoolers.

Materials and Methods: Prospective clinical, analytical, field, non-experimental, cross-sectional, population is 13 cases and 21 controls, who were taken to the Pediatric Nephrology clinic Maracay's Central Hospital or ASODIAM, in the months July-September 2013 with indication of Voiding Cystourethrography (VCUG). It was determine IL-8/creatinina (IL-8/Cr) concentration in urine.

Results: 53,8% of the cases were female and 57,1% of controls were males. The relation of IL-8/Cr by age group was not significant, with a median of 11.76 pg/ μ mol in menor infants, 4.64 pg/ μ mol in older infants and 3.2 pg/ μ mol in preschoolers. Median IL-8/cr levels in the control group was 2.8 pg/ μ mol and in the group of cases was 8.06 pg/ μ mol, was significant $p=0.04$. IL-8/cr levels according to grade of VUR the median was 2.72 pg/ μ mol (grade II), 82.73 pg/ μ mol (grade III), 145 pg/ μ mol (grade IV) and 8.06 pg/ μ mol (grade V), $p=0.06$. The relation of Low and high grade VUR severity, was significant $p=0,01$.

Conclusions: IL-8 could be used as a noninvasive biomarker for the diagnosis of VUR and as an indicator of the evolution.

Keywords: *Interleukin 8 vesicoureteral reflux, voiding cystourethrography, infants, preschoolers.*

INTRODUCCIÓN

El reflujo vesicoureteral (RVU) se define como el flujo retrógrado de la orina desde la vejiga al úter y a la pelvis renal.¹ Este puede ocurrir durante el llenado de la vejiga, pero más frecuentemente durante la micción, que es el momento en que el mecanismo valvular está sometido a mayor presión.²

El RVU es el problema médico más importante de la urología pediátrica,³ con una prevalencia del 1% de los niños sanos y del 25 a 40% de aquellos con infección del tracto urinario.⁴ La incidencia es del 29% en el sexo masculino y 14% en el sexo femenino.⁵

En Venezuela, en un estudio multicéntrico, se encontró en relación a la epidemiología de las enfermedades renales en niños, que las infecciones urinarias ocuparon el primer lugar como causa de morbilidad. De los pacientes a los que se les realizó Uretrocistografía miccional (83%), se encontró

anormalidades urológicas en el 25% y el RVU representó el 44% de los casos.⁶

El RVU se ha asociado con un mayor riesgo de presentar infección del tracto urinario y de cicatrices renales, también llamada nefropatía por reflujo y dentro de sus complicaciones incluyen: hipertensión arterial, proteinuria, defectos de concentración de orina, acidosis y enfermedad renal crónica (ERC). Sin embargo, la incidencia de daño renal puede ocurrir con infección urinaria en ausencia de RVU o con RVU en ausencia de una infección urinaria.⁷

El reflujo vesicoureteral puede ser primario o secundario. Si la causa es por incompetencia congénita del mecanismo valvular de la unión vesicoureteral o asociado a alguna otra malformación congénita, el reflujo se clasifica como primario¹.

Es secundario si es debido a anomalías vesicales o ureterales, como los divertículos paraureterales, ureteroceles, válvulas de la uretra posterior, vejiga neurogénica, síndrome de disfunción vesical o complicaciones quirúrgicas.⁸

La severidad del RVU se ve reflejada en el grado, el cual según el sistema internacional de grado radiográfico de reflujo vesicoureteral va desde Grado I, hasta Grado V; y está dado posterior a la realización de una Uretrocistografía Miccional (UCM).

Cuanto mayor sea el grado de reflujo, mayor será la probabilidad de daño renal⁹. La UCM es el estándar oro para el diagnóstico de RVU, consiste en la colocación del extremo de una sonda en la uretra distal y la opacificación de la uretra anterior mediante la instilación de contraste radiopaco; se visualiza radiológicamente la uretra, vejiga y la fosa renal durante el llenado y la micción.^{3,10}

En presencia de RVU, se genera un proceso inflamatorio crónico en el que liberan ciertas citoquinas entre ellas está la interleuquina 8 (IL-8).¹¹

Las citoquinas son proteínas secretadas por las células de la inmunidad innata y adaptativa en respuesta a los microorganismos y a otros antígenos que median y regulan las reacciones inmunitarias e inflamatorias.¹²

La interleuquina 8 (IL-8) es un miembro de la familia de las quimiocinas CXC, es un potente activador y quimioatrayente para los neutrófilos,¹³ se produce en monocitos, linfocitos T, células endoteliales, células epiteliales, fibroblastos y neutrófilos.¹⁴

Es producida por las células epiteliales dañadas del tracto renal en respuesta a la inflamación.¹¹

En una investigación, se encontró, que las concentraciones de IL-8 en orina permanecen elevadas en niños con RVU, incluso en ausencia de infección del tracto urinario; con punto de corte 5 pg/ μ mol de IL-8/creatinina (IL-8/Cr), considerado alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de RVU; se concluyó que en ausencia de infección urinaria los niveles de IL-8 urinaria se mantenían elevados.¹¹

En publicación reciente, estudio de casos y controles en una serie consecutiva de niños menores de 14 años, se concluyó que no existen diferencias significativas entre los niveles urinarios de IL-1 β /creatinina e IL-6/creatinina entre ambos grupos; sin embargo, los niveles de IL-8/Cr fueron significativamente más altos en los casos que en los controles. Es así como los niveles urinarios de IL-8/Cr podrían utilizarse como biomarcador no invasivo para la detección de los casos subclínicos de RVU.¹⁵

En una investigación transversal, se demostró la utilidad de la IL-8 en la determinación de RVU de alto grado como marcador no invasivo de RVU en niños sin infección urinaria reciente.¹⁶

Más recientemente, un estudio basado en la detección albúmina y de interleuquina 8 en orina como marcadores de RVU y daño renal permanente en niños sin infecciones urinarias, se concluyó que la microalbuminuria o los niveles urinarios de IL-8, no son buenos indicadores de RVU y daño renal permanente.¹⁷

La UCM como método diagnóstico invasivo de elección es costoso, implica un riesgo de introducción de gérmenes en la vejiga y sumado a esto, está la carga de radiación alta; no siempre es fácil de realizar y puede ocasionar un trauma psicológico.⁸

De lo expuesto anteriormente surgió; la necesidad de encontrar una prueba no invasiva que permita discriminar a los niños que tienen baja probabilidad de RVU a los que se podría evitar la realización de la UCM.

En esta investigación, se planteó evaluar la utilidad de la interleuquina 8 en el diagnóstico de reflujo vesicoureteral en lactantes y preescolares que fueron llevado a la consulta de Nefrología Pediátrica del Hospital Central de Maracay o a la Asociación para el Diagnóstico en Medicina (ASODIAM), entre Julio-Septiembre del 2013.

Los objetivos específicos fueron:

- Distribuir según las características demográficas a la población en estudio (género, grupo etario y estrato social).
- Medir los valores de IL-8/Cr según grupo etario.
- Relacionar los niveles urinarios de IL-8/Cr con la presencia de RVU.
- Establecer la relación entre el grado de RVU y el nivel de IL-8/Cr.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio clínico, prospectivo, de campo, analítico, no experimental y de corte transversal entre Julio-Septiembre del 2013, en lactantes y preescolares que fueron llevados a la consulta de Nefrología Pediátrica del Hospital Central de Maracay o a la Asociación para el Diagnóstico en Medicina (ASODIAM) con indicación de UCM.

La población de la investigación quedó representada por lactantes y preescolares, 13 casos y 21 controles de ambos sexos.

Se incluyeron en el trabajo a todos los lactantes y preescolares quienes tenían indicado la realización de la UCM como método diagnóstico de RVU. Se excluyeron todos aquellos lactantes y preescolares con antecedentes de infección urinaria en un tiempo menor de 3 semanas.

Para el desarrollo de la investigación se obtuvo un consentimiento por escrito de los padres o representantes, después de informarles sobre el propósito, el procedimiento, los posibles riesgos y beneficios, fue factor excluyente aquellos padres que no desearon que su representado participara en el estudio.

Para la determinación de la interleuquina 8 se realizó un estudio de las muestras de orina obtenida mediante el cateterismo vesical o bolsa recolectora; las cuales se almacenaron en un congelador a -70 °C y se descongelaron a control de la temperatura antes del análisis. Se empleó la técnica ELISA *sandwich* (*Enzyme Linked Immunoabsorbent Assay*) modalidad Adivina-Biotina de la casa comercial Thermo Scientific®. Todas las mediciones se realizaron en pocillos de forma manual y los resultados se leyeron en un lector de microplacas automatizado.

Para comparar los resultados de diferentes niños y evitar efectos de dilución, los niveles urinarios de interleuquina 8 se expresaron en proporción a la creatinina urinaria (pg/ μ mol) y así como también

se realizó un uroanálisis de las muestras para excluir aquellos pacientes con infección urinaria. Estas pruebas fueron procesadas en el Laboratorio Inmunológico Ana María Urqueola Faddul, C.A (Urb. Calicanto, Av. 103, Edif. Rincón de los Toros, piso 4, oficina 46, Maracay-Estado Aragua, Venezuela).

A los pacientes seleccionados se les aplicó un instrumento diseñado para recopilar sistemática y ordenadamente la información correspondiente a: datos de identificación, estrato socioeconómico y paraclínicos. Una vez obtenidos estos parámetros se introdujeron en una base de datos creada en el programa Epi Info 3.5.3.4 y se realizó un análisis estadístico de los mismos.

Para las variables cualitativas se obtuvo la frecuencia (n) y porcentaje (%) de cada valor con su intervalo de confianza calculado con un 95% de probabilidad (IC 95%). Para las variables cuantitativas se obtuvo la media, su desviación estándar (DE); y en algunos casos la mediana (Md) y el rango (valor mínimo y valor máximo). Se realizaron comparaciones entre las variables cuantitativas y cualitativas mediante pruebas estadísticas para medir la significancia entre las cuales están: Chi cuadrado y análisis de varianza (ANOVA y Mann-Whitney test).

En ambos casos el nivel de significancia fue dado por el valor de probabilidad (valor P) menor de 0,05. Los datos fueron exportados a Excel 2003, y se elaboraron tablas expresados en frecuencia y porcentaje y gráficos de correlación. Las probabilidades de acierto se estimaron calculando la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos positivo y negativo.

RESULTADOS

Del total de la población en estudio constituida por 34 pacientes, 13 fueron casos y 21 controles. De la distribución demográfica en el grupo de los casos: el 53% fueron de sexo femenino y el 46,2% de sexo masculino, $p= 0,532$; en relación al grupo etario, el 53,8% tenían menos de 24 meses. En el grupo control: el 57,1% correspondió a sexo masculino y el 47,6% fueron mayores de 2 años $p= 0,9907$.

En relación al Graffar, predominó el estrato IV con un 46,2% en los casos y 52,4% en los controles, $p= 0,8064$. (Tabla 1).

La comparación de los niveles de IL-8/Cr por grupo etario no fue significativa, $p= 0,9878$. La

mediana de las concentraciones de IL-8/Cr fue de 11,76 pg/mmol en los menores de 11 meses; 4,64 pg/mmol de 12 a 23 meses y 3,2 pg/mmol en el grupo de 24 a 72 meses (Chi Cuadrado= 1,4968). Ver Tabla 2.

En relación a los niveles de IL-8/Cr en casos y controles se encontró valores más elevados en los casos que en los controles. Los casos con una mediana de 8,06 pg/mmol (rango 2,9-145,0 pg/mmol) y en el grupo control la mediana fue de 2,8 pg/mmol (rango 0,0-8,12 pg/mmol); con una $p= 0,0482$ (Chi cuadrado= 3,9018) estadísticamente significativa (Figura 1).

Al comparar los niveles de IL-8/Cr con los grados de RVU, se encontró una significancia en la distribución, $p= 0,0634$. La mediana fue 2,72 pg/mmol para grado II; 82,73 pg/mmol para grado III; 145 pg/mmol para grado IV y 8,06 pg/mmol (rango 7,88-231,88 pg/mmol) para grado V (Figura 2).

Se agruparon los reflujos grados (I y II) como RVU de severidad baja y los grados (III, IV y V) como RVU de severidad alta, y se relacionaron con los niveles de IL-8/Cr obteniéndose una diferencia significativa con un valor $P= 0,0133$ (Figura 3).

DISCUSIÓN

El RVU en la infancia se ha relacionado con mayor riesgo de cicatriz renal posterior a ITU con secuelas a largo plazo. En la nefropatía por reflujo se ha sugerido una base inmunológica con elevación de los niveles de algunas interleuquinas, entre ellas, está la IL-8.^{18,19} Se determinó los valores en orina de esta citoquina con el fin de precisar su utilidad para el diagnóstico de RVU.

La población objeto del estudio quedó conformada por casos y controles. De las características demográficas se encontró: predominó el género femenino en el grupo de los casos, lo que difiere con lo descrito en la literatura; probablemente, esto esté relacionado con que la ITU es más frecuente en niñas que en los niños a partir del año de edad; relacionado en parte con las diferencias anatómicas, y hay que tomar en cuenta que la principal indicación de UCM es la presentación de infección urinaria en menores de 2 años de edad.

Sin embargo, los estudios han atinado que el RVU es más frecuente en el género masculino y es-

tos presentan grados de RVU más severos pero con mayor tasa de resolución.^{5,20}

En relación al Graffar, para los casos y los controles, se encontró que en ambos predominó el estrato socioeconómico bajo, esto se relaciona con las características de los pacientes que acuden a los centros de salud públicos, como son los lugares donde se tomaron las muestras para este trabajo.

Al relacionar los niveles de IL-8/Cr en los diferentes grupos etarios, se encontró que la mediana de los valores, es mayor en los lactantes. Esto probablemente se relacione con el hecho que el RVU es más frecuente en lactantes y a mayor edad puede ocurrir la resolución espontánea del mismo. Esta, ocurre frecuentemente cuando la edad de presentación del reflujo es en menores de 1 año con grados de RVU

Tabla 1. Distribución demográfica según género, grupo etario y estrato social. Lactantes y preescolares con indicación de UCM.

Características demográficas	Casos		Controles		Valor P
	n (%)	IC 95%	n (%)	IC 95%	
Total	13(38,2)	19,9 -56,1	21 (61,8)	43,9 – 80,1	-
Sexo					
Femenino	7(53,8)	25,1 – 80,8	9 (42,9)	21,8 – 66,0	0,532
Masculino	6(46,2)	19,2 – 74,9	12 (57,1)	34,0 – 78,2	-
Edad (meses)					
1 a 11	4 (30,8)	9,1 – 61,4	6 (28,6)	11,3 – 52,2	0,990
12 a 23	3 (23,0)	5,0 – 53,8	5 (23,8)	8,2 – 47,2	-
24 a 72	6(46,2)	19,2 – 74,9	10 (47,6)	25,7 – 70,2	-
Media ± DE	33,15 ± 28,18		28,3 ± 23,41		
Graffar					
Estrato II	3 (23,1)	5,0 – 53,8	3 (14,3)	3,0 – 36,3	0,806
Estrato III	4 (30,8)	9,1 – 61,4	7 (33,3)	14,6 – 57,0	-
Estrato IV	6 (46,2)	19,2 – 74,9	11(52,4)	29,8 – 74,3	-

Tabla 2. Niveles de IL-8/Cr en orina según el grupo etario. Lactantes y preescolares con indicación de UCM.

Grupo Etario	Niveles de IL-8/Cr		Valor P
	Mediana *	Rango *	
Edad (meses)			0,9878
1 a 11	11,76	2,36 - 45,36	
12 a 23	4,64	0,00 - 45,01	
24 a 72	3,2	2,0 – 8,11	

*Valores expresados en pg/μmol

(rango 2,9-145,0 pg/mmol) en el grupo de los casos que en los controles, con una P estadísticamente significativa $<0,05$.

Esta correlación de niveles elevados de IL-8/Cr en orina y la presencia de RVU se debe a trastornos inflamatorios renales, que desencadenan la activación de citoquinas para regular la respuesta inmune e inflamatoria, en presencia de daño renal²¹. La IL-8 es secretada por las células renales para la activación de los neutrófilos, ambos relacionados con la producción de fibrosis y de cicatrices en el parénquima renal, lo cual se ha demostrado que a futuro puede ser el responsable de proteinuria, hipertensión arterial en la infancia y conducir a enfermedad renal crónica.^{7,22,23}

En los últimos años, se descubrió que en presencia de RVU existen valores elevados de IL-8 en orina en ausencia de ITU febril y que en grados severos de RVU se evidencia mayor número de cicatrices renales, confirmado a través de la realización de escaneo renal por gammagrafía con ácido dimercaptosuccínico (DMSA).²²⁻²⁴

Ahora bien, en esta investigación se encontró que la relación entre los niveles de IL-8/Cr y los grados de RVU, fueron más elevados en pacientes con mayor grado de RVU.

Asimismo, al evaluar los valores de IL-8/Cr según el grado de severidad del RVU, se obtuvo una diferencia significativa con una $p=0,01$.

Por lo tanto, la IL8 no solo puede ser un predictor para el diagnóstico de RVU, sino que puede ser un indicador de la evolución de esta condición patológica.

CONCLUSIONES

La tendencia de los resultados de la investigación sugiere que los niveles de IL-8/Cr pueden servir como biomarcador no invasivo para el diagnóstico de RVU, lo que permitiría discriminar a quienes indicar la UCM y/o postergar la realización del mismo. La racionalización de UCM por medición de niveles de IL-8/Cr evitaría la exposición a radiaciones y el riesgo de adquirir infecciones inherentes al procedimiento.

La IL-8 como método en la valoración de la evolución y seguimiento del RVU, podría ayudar en la toma de decisiones, bien hacia una conducta médica o quirúrgica; al considerar que si existe un

aumento en los niveles de IL-8/Cr es sugestivo de un agravamiento de la condición, o si los niveles urinarios de IL-8/Cr disminuyen es indicativo de mejoría del RVU.

REFERENCIAS

1. Kliegman R, Stanton B, Geme J, Behrman R. Vesicoureteral reflux. Saunders W. Nelson textbook of pediatrics. 19th ed. Elsevier. Philadelphia; 2011.p.1834-37.
2. Saieh C, Escala J. Reflujo vesicoureteral. Manual de Nefrología y Urología Pediátrica. 4^a ed. Mediterraneo. Santiago de Chile; 2009.p.231-234.
3. Peláez D. Manejo del reflujo vesicoureteral en la infancia. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Central de Asturias. Oviedo. Bol Pediatr 2001;41:115-21.
4. Williams G, Fletcher JT, Alexander SI, Craig JC. Vesicoureteral reflux. J Amer Soc Nephrol 2008;19(5):847-62
5. Tekgül S, Riedmiller H, Hoebeke P, Kočvara R, Nijman RJ, Radmayr C, et al. EAU guidelines on vesicoureteral reflux in children. European urology 2012;62(3):534-42.
6. Orta N, López M, Moriyón JC, Chávez J. Renal diseases in children in Venezuela, South América, Pediatr Nephrol 2002;17:566-69.
7. Mattoo TK. Vesicoureteral reflux and reflux nephropathy. Advances in chronic kidney disease 2011;18(5):348-54.
8. Gordillo G, Exeni R, De la cruz J. Infección del riñón y de las vías urinarias. Nefrología pediátrica. 3^a ed. Elsevier. Barcelona; 2009.p 445-64.
9. International Reflux Study in Children. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. Ped Radiol 1985;15:105-9.
10. Gordillo G, Exeni R, De la Cruz J. Diagnóstico por la imagen del riñón y del tracto urinario. Nefrología pediátrica. 3^a ed. Elsevier. Barcelona; 2009.p.112-21.
11. Galanakis E, Bitsori M, Dimitriou H, Giannakopoulou C, Karkavitsas NS, Kalmanti M. Urine interleukin-8 as a marker of vesicoureteral reflux in infants. Pediatrics 2006;117(5):e863-e7.
12. Abbas A, Lichtman A, Pillai S. Citocinas. Schmitt B, Inmunología celular y molecular. 6^a ed. Elsevier. Barcelona; 2008.p267-01
13. Roebuck KA. Regulation of interleukin-8 gene ex-

- pression. *Journal of interferon & cytokine research*. 1999;19(5):429-38.
14. Navarrete O. Las quimocinas. *Revista del Hospital General "Dr. Manuel Gea González"*. 2000;3:30-2.
 15. Córdoba MF, Piñera JG, Tobarra MJ, Legorburo FM, Anselmi EH, Salazar YA, et al. Utilidad de los niveles urinarios de interleuquinas en el diagnóstico del reflujo vésico-ureteral: estudio de casos y controles en niños. *Cir Pediatr*. 2012;25:46-52.
 16. Merrikhi A, Keivanfar M, Gheissari A, Mousavinasab F. Urine Interleukin-8 as a Diagnostic Test for Vesicoureteral Reflux in Children. *JPMA The Journal of the Pakistan Medical Association*. 2012;62(3 Suppl 2):S52.
 17. Badeli H, Khoshnevis T, Rad A, Sadeghi M. Urinary Albumin and Interleukin-8 Levels are not Good Indicators of Ongoing Vesicoureteral Reflux in Children who have no Active Urinary Tract Infection. *Arab J Nephrol Transplant* 2013;6(1):27-30.
 18. Espitaletta Z, Niño JFP. Nefropatía por reflujo. *Revista Urología Colombiana*. 2005;14(1):43-6.
 19. Fuente BV, Guerrero SM. Nefropatía por reflujo. *Asociación Española de Pediatría* 2008.p.85-94.
 20. Vera P, Barajas B, Bravo M. Diagnóstico por la imagen en nefrología pediátrica. *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Pediatría*. (Consulta: 2011, junio). *Nefro-urología* 2001.p.29-40.
 21. Brown Z, Strieter R, Chensue S, Ceska M, Lindley I, Neild G, et al. Cytokine-activated human mesangial cells generate the neutrophil chemoattractant, interleukin 8. *Kidney international* 1991;40(1):86-90.
 22. Camacho Martí V, Estorch Cabrera M, Caffaratti Sfulcini J, Fraga Rodríguez G, Orsola De Los Santos A, Rodríguez Villamil L, et al. La cistografía isotópica directa y la gammagrafía renal con ácido dimercaptosuccínico (DMSA) en el diagnóstico y seguimiento del reflujo vesicoureteral. *Rev Esp Med Nuclear* 2002;21(4):269-74.
 23. Chen M-J, Cheng H-L, Chiou Y-Y. Risk Factors for Renal Scarring and Deterioration of Renal Function in Primary Vesico-Ureteral Reflux Children: A Long-Term Follow-Up Retrospective Cohort Study. *PloS one*. 2013;8(2):e57954.
 24. Mantadakis E, Vouloumanou EK, Georgantzi GG, Tsalkidis A, Chatzimichael A, Falagas ME. Acute Tc-99m DMSA scan for identifying dilating vesicoureteral reflux in children: a meta-analysis. *Pediatrics* 2011;128(1):e169-e79.

Artículo original

EVALUACIÓN DE 3 ESQUEMAS INMUNOSUPRESORES EN UN CENTRO DE TRASPLANTE RENAL PEDIÁTRICO: Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia, 1994-2010

Gutierrez E.^a, María Victoria^a, Badiel Marisol^a, Manzi Eliana^a, Viáfara Lina^a, Caicedo Luis A^a y Restrepo Jaime M^a

RESUMEN

Propósito. Evaluar los 3 diferentes esquemas de tratamiento inmunosupresor utilizados en los pacientes en edad pediátrica que fueron a trasplante renal durante los años 1994-2010, especialmente con el advenimiento de nuevos inmunosupresores MMF y Tacrolimus.

Se muestra la experiencia con los 3 esquemas clásicos utilizados: 1) Tacrolimus, Micofenolato Mofetil, Esteroides; 2) Ciclosporina, Azatioprina, Esteroides; 3) Ciclosporina, Micofenolato Mofetil, Esteroides.

Métodos. Se revisó la base de datos de 108 pacientes < 18 años de la Unidad de Trasplantes. Se revisaron los principales datos demográficos, se comparó la sobrevida del injerto y los pacientes, rechazo agudo (RA), infecciones virales (CMV, BK virus).

Resultados. La principal causa de IRC terminal fueron las anomalías renales y de las vías urinarias 48%, seguidas por las glomerulopatías 32%, siendo la esclerosis focal segmentaria la más prevalente entre ellas, y 10% de causa desconocida. El 87% (83 pacientes) se encontraba en terapia dialítica previa al trasplante, el 61% (66 pacientes) recibió trasplante de donante vivo relacionado, y el grupo de pacientes mayores de 12 años (n= 58) pre-

valeció sobre los otros grupos. La sobrevida del injerto *en el esquema 1 (TAC/MMF/P)* al año del trasplante fue del 94% con una DE de 0.0405 (IC 78%-98%), y a los 5 años de 81% con DE de 0,094 (IC 54%-93%).

La sobrevida del injerto *en el esquema 2 (CsA/AZT/P)* al 1 año del trasplante fue del 80% con una DE de 0,078 (IC 59%-91%), y a los 5 años del 63% con una DE de 0,097 (IC 41%-79%).

En el esquema 3 (CsA/MMF/P) la sobrevida del injerto al año del trasplante fue del 84% con una DE de 0,0571 (IC 69%-93%), y a los 5 años una sobrevida del 61% con una DE de 0.0778 (IC 45%-75%).

Al comparar los 3 esquemas encontramos una p de 0,32 donde no se evidencia una diferencia significativa. *El primer esquema, fue el único que tuvo una sobrevida del injerto significativamente mayor (p<0.0001) que los otros dos esquemas, y mejor sobrevida del paciente (p<0.006).*

El RA fue de 20%, 29% y 18% en el primero, segundo y tercer esquemas respectivamente, con p= 0,09. Hubo 6 pacientes (7%) con CMV en el segundo y tercer esquemas, y ninguno en el primero. Hubo 2 infecciones por BK virus en el primer esquema.

Conclusión. El primer esquema (*TAC/MMF/P*),

a. Servicio de Nefrología Pediátrica, Unidad de Trasplantes y Centro de Investigaciones Clínica, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.

Correspondencia: **Jaime Manuel Restrepo**. Email: restrepojaime@hotmail.com

tiene la mejor sobrevida del injerto y del paciente a 1 y 5 años. Hubo una reducción significativa del RA del 29% en el segundo esquema (CsA/AZT/P) a 19% en el tercer esquema (CsA/MMF/P). El primer esquema tuvo 17% de RA con inducción y 25% sin inducción. No hubo presencia de infección por CMV en el primer esquema.

ABSTRACT

Objective. To evaluate three immunosuppressive therapies used in pediatric patients who had renal transplant surgery since 1994 to 2010. The experience with three classic therapeutic schemes is shown: 1) Tacrolimus (TAC), Mycophenolate mofetil (MMF) and steroids; 2) Cyclosporine (CyA), Azathioprine and steroids; 3) Cyclosporine, Mycophenolate mofetil and steroids.

Methods. 108 patients under the age of 18 from the pediatric renal transplant unit database were analyzed according to their main demographic information, graft survivor rate and patient survival rate, as well as acute graft rejection and viral infections (CMV, BK virus).

Results. The main causes of end stage renal disease were the congenital anomalies of the kidneys or lower urinary tract (CAKUT) 48%, followed by glomerulopathies (32%) –being Focal and segmental glomerulosclerosis the most prevalent among this group–, and unknown cause in a 10%. 87% (83) of patients were on dialytic therapy before the transplant, 61% (66) had their transplant from a living donor, and the group of patients above 12 years of age (n= 58) was the most prevalent among other age groups. The graft survival rate within one year with the first therapeutic scheme (TAC/MMF/P) was 94% with a SD of 0.0405 (CI 78%-98%), and within five years was 81% with a SD of 0.094 (CI 54%-93%).

The graft survival rate with the second scheme (CsA/AZT/P) was 80% in the first year (SD of 0.078, CI 59%-91%) and 63% within five years (SD of 0.097, CI: 41%-79%). The third therapeutic scheme (CsA/MMF/P) showed a graft survival rate within one year of 84% (SD 0.0571, CI 69%-93%), and within five years of 61% (SD 0.0778, CI 45% -75%). When comparing the three therapeutic schemes the p value is 0.32, which is not showing a statistically significant difference among the groups. The first scheme did show a graft survival rate significantly higher ($p < 0.0001$) than the other schemes, and also best patient survival rate ($p < 0.006$).

Acute graft rejection was 20%, 29% and 18% in the first, second and third therapeutic groups respectively (p value= 0.09). There were 6 patients (7%) with a diagnose

of CMV, who were under the second and third therapeutic schemes, and none in the first group. Two patients who were using the first therapeutic scheme had BK virus infection.

Conclusion. The first therapeutic scheme (TAC/MMF/P) has the best graft survival rate, and patient survival rate within one and five years. There was a significant reduction of acute rejection between the second (CsA/AZT/P) and third (CsA/MMF/P) therapeutic schemes, being 29% and 19% respectively. There was a 17% of acute rejection with induction using the first scheme, and of 25% without induction. Patients under the first scheme did not have CMV infection.

INTRODUCCIÓN

El trasplante renal es la mejor alternativa terapéutica para el tratamiento de la insuficiencia renal crónica terminal en los pacientes pediátricos. Puede contribuir a contrarrestar los efectos negativos de la diálisis y la enfermedad renal en el crecimiento, la enfermedad ósea progresiva y la pobre calidad de vida.^{1,2}

El trasplante renal en pacientes pediátricos se ha convertido en un procedimiento exitoso, con sobrevidas del 98% de 1 a 5 años posterior al trasplante renal y una sobrevida del injerto renal de 95% al primer año y del 65 al 85% a los 5 años post trasplante (teniendo en cuenta tanto los injertos de donantes vivos como de trasplantes de donantes fallecidos). Estos datos de sobrevida se correlacionan con la mejoría de los cuidados pre y post trasplante, mejoría en técnicas quirúrgicas, diagnóstico y tratamiento de infecciones asociadas y los regímenes de inmunosupresión y profilaxis.^{3,4}

El rechazo agudo sigue siendo el evento de mayor importancia en el paciente trasplantado renal y es el principal factor de riesgo para el desarrollo de rechazo crónico.⁵ Por esto los esfuerzos se encuentran encaminados al desarrollo de nuevos medicamentos inmunosupresores que sean más efectivos evitando estas complicaciones.

El primer agente inmunosupresor que se inició en estos pacientes fue un medicamento que se creó inicialmente para el manejo del cáncer (azatioprina). Fue utilizado en estudios con perros y posteriormente en humanos junto al uso de esteroides hacia 1960.^{2,4} Se observó que era efectivo como inmunosupresor. Al inicio de los años 80, se introdujo la

ciclosporina como agente inmunosupresor en trasplantes. Es un fármaco inmunosupresor ampliamente usado en el trasplante de órganos, con el objeto de reducir la actividad del sistema inmunitario del paciente y el riesgo de rechazo del órgano. La ciclosporina partió en dos la historia de los trasplantes al disminuir en forma importante la alta incidencia de rechazo agudo (60% a 25-30%) y mejorar la supervivencia a largo plazo del injerto renal.

Posteriormente, a finales de los años 90, se inició el uso de MMF (micofenolato mofetil) en reemplazo de la Azatioprina, como un inmunosupresor que selectivamente inhibe "de novo" la síntesis de purinas. Los ensayos controlados doble ciegos para prevenir el rechazo en pacientes con trasplante renal utilizando MMF, mostraron una disminución dramática (40%) en la incidencia de rechazo agudo (confirmados por biopsia renal) y mejor supervivencia del injerto.⁶

Otro inhibidor de la calcineurina que empezó a usarse para el tratamiento de inmunosupresión fue el Tacrolimus, el cual tiene menos efectos de nefrotoxicidad que su antecesor la Ciclosporina, disminuyendo la nefrotoxicidad a largo plazo y permitiendo utilizar menor dosis de MMF asociado a la terapia. Actualmente el Tacrolimus, junto al MMF son los principales inmunosupresores en el esquema internacional usado en trasplante pediátrico.⁷

Los inhibidores de calcineurina como la Ciclosporina actúa como una prodroga que se une a una proteína intracelular, la ciclofilina, formando un complejo el cual se une luego a la calcineurina inhibiéndola. El Tacrolimus se une a otra inmunofilina FK506 ligada a la proteína 12 (FKBP12) creando un complejo que inhibe la calcineurina con mayor potencia que la Ciclosporina.

El MMF es un inhibidor de la síntesis de las purinas: el ácido micofenólico, que inhibe la ionosina monofosfato deshidrogenasa, una enzima clave en la síntesis de purinas. El MMF es también una prodroga que libera ácido micofenólico. La utilización del MMF se basó en la observación de que los errores innatos de la síntesis de las purinas producen inmunodeficiencia sin dañar otros órganos. Estos medicamentos han sido la guía internacional de inmunosupresión básica post trasplante en los últimos 15 años.

El tratamiento inmunosupresor estándar utilizado en pacientes pediátricos incluye un inhibidor

de calcineurina (ciclosporina A o tacrolimus), micofenolato mofetil y pulsos de metil-prednisolona⁸ seguidos de esteroides a bajas dosis diarios por 2 años y luego interdiá por 1 año. No se utiliza aún protocolo de inmunosupresión libre de esteroides.³⁴

Antes del año 2000 el manejo inmunosupresor clásico se hacía con ciclosporina, azatioprina y esteroides sin utilización de inducción previa.

Ante la alta incidencia de Rechazo Agudo (RA) hasta ese momento de 25-30%, la introducción de nuevas moléculas inmunosupresoras como el MMF en reemplazo de la Azatioprina, la aparición de un nuevo inhibidor de la Calcineurina como el Tacrolimus en reemplazo de la Ciclosporina 2000-2002 (con menores efectos secundarios de hiperplasia gingival, hirsutismo y nefrotoxicidad), y la utilización de nuevos anticuerpos monoclonales como medicamentos inductores de una mayor y más selectiva inmunosupresión con persistente disminución de linfocitos circulantes: Daclizumab, Basiliximab, Alemtuxima b, y policlonales como la Timoglobulina, han permitido disminuir la incidencia de RA a 12-14%.⁸

Con respecto a los esteroides se inician desde el primer día de Transplante a 10 mgrs/kg/día e.v por 3 días, seguido de 1 mgr/kg/día con descenso semanal hasta 0,2 mgr/kg/día a la cuarta semana post Tx. A partir del segundo mes post trasplante se mantiene la dosis de 0,2 mgr/kg/día por 2 años y luego la misma dosis interdiá por 1 año más, y se retiran.

La terapia de mantenimiento continúa siendo **un inhibidor de calcineurina-tacrolimus, micofenolato mofetil y esteroides. Mantenemos el uso de diltiazem como medicamento ahorrador de inhibidores de calcineurina a través del esímulo de la P450 que permite la elevación de los niveles séricos de inhibidores de calcineurina.**⁹

En nuestro centro hemos seguido los protocolos de inmunosupresión vigentes para cada época en estrecha coordinación con el Servicio de nefrología de adultos. Los cambios de esquemas inmunosupresores fueron incorporados después de experiencias en los pacientes adultos, y previas consultas con servicios de Nefrología Pediátrica de otros países debatidos en congresos nacionales e internacionales.^{9,10}

El Hospital de Niños de Boston (Drs. John T Herrin, William Harmon, Michel Somers), ha sido

asesor permanente desde el año 1998 para decisiones de protocolos, así como en casos de difícil manejo en la práctica diaria.

El propósito de este trabajo fue describir la sobrevida del paciente, la sobrevida del injerto, la incidencia de rechazo agudo, la incidencia de rechazo crónico, las infecciones más significativas y el cambio obtenido con el uso de inductores, con 3 regímenes inmunosupresores utilizados en los pacientes pediátricos trasplantados en la FVL entre 1994-2010.

PACIENTES Y MÉTODOS

Es un estudio descriptivo de los registros de 108 receptores de trasplante renal menores de 18 años trasplantados incluidos en el registro institucional TRENAL de la Unidad de Trasplantes de la Fundación Clínica Valle del Lili en Cali, Colombia, entre 1994 y el 2010.

Se obtuvo la información de pacientes recibiendo manejo post trasplante con regímenes inmunosupresores: edad al momento del trasplante, sexo, causa de IRC, diálisis pretrasplante, tipo de donante, número de alelos HLA incompatibles, tiempo de isquemia en frío, esquema inmunosupresor utilizado, infecciones virales (CMV, BK virus), diagnóstico de rechazo agudo, pérdida del injerto (regreso a diálisis o muerte).

Tres Esquemas de Inmunosupresión en FVL

1. Tacrolimus, Micofenolato Mofetil, Esteroides

- Tacrolimus. 0,2-0,3 mgrs/kg/día dividida c/12 h 9:00 am-9:00 pm. Se titulan niveles séricos valle 1 hora antes de la toma de la mañana con niveles 10-12 ngrs/dl en los 6 primeros meses y 8-10 ngrs/dl los siguientes 6 meses y 6-8 ngrs/dl después de los 12 meses de trasplante.
- MMF Se inicia 600 mgrs /M2AC, dividido c/12 h, o c/8 h si hay manifestaciones de intolerancia gástrica.
- Esteroides 3 bolos de metilprednisolona e.v de 10 mgrs /kg c/u diario, luego prednisona v.o 1 mgr/kg/día, una sola dosis, y disminución paulatina hasta llegar a 0,2 mgrs/kg/día a los 30 días. Se mantiene igual dosis por 2 años diarios, y luego se pasa interdiario por 1 año y luego se retira

2. Ciclosporina, Azatioprina, Esteroides

- Ciclosporina Neoral 7-9 mgrs /kg /día durante los primeros 3 meses post trasplante manteniendo niveles séricos C2 entre 1200-1500 ngrs/dl, después del tercer mes post trasplante hasta 1 año post Tx se mantienen niveles séricos de Ciclosporina entre 900-1200 ngrs/dl, posteriormente se mantienen niveles séricos entre 600-800 ngrs/dl. Lo anterior se logró utilizando además ahorradores de CyA como el diltiazem.
- Azatioprina 2mgrs /kg /día en una sola toma v.o, controlando la leucopenia, con disminución del medicamento cuando los leucocitos disminuyen al rango de 3 000-4 000, y suspensión temporal cuando están por debajo de 3000.
- Esteroides 3 bolos de metilprednisolona e.v de 10 mgrs /kg c/u diario, luego prednisona v.o 1 mgr/kg/día, una sola dosis, y disminución paulatina hasta llegar a 0.2 mgrs/kg/día a los 30 días. Se mantiene igual dosis por 2 años diarios, y luego se pasa interdiario por 1 año y se retira.

3. Ciclosporina, Micofenolato Mofetil, Esteroides

- Ciclosporina Neoral, 7-9 mgrs /kg /día durante los primeros 3 meses post trasplante manteniendo niveles séricos C2 entre 1200-1500 ngrs/dl, después del tercer mes post trasplante hasta 1 año post Tx se mantienen niveles séricos de Ciclosporina entre 900-1200 ngrs/dl, posteriormente se mantienen niveles séricos entre 600-800 ngrs/dl. Lo anterior se logró utilizando además ahorradores de CyA como el diltiazem.
- MMF Se inicia 1200 mgrs /M2AC, dividido c/12 h, o c/8 h si hay manifestaciones de intolerancia gastrointestinal.
- Esteroides 3 bolos de metilprednisolona e.v de 10 mgrs /kg c/u diario, luego prednisona v.o 1 mgr/kg/día, una sola dosis, y disminución paulatina hasta llegar a 0,2 mgrs/kg/día a los 30 días. Se mantiene igual dosis por 2 años diarios, y luego se pasa interdiario por 1 año y luego se retira.

Si había evidencia de alto riesgo inmunológico:

- paciente sensibilizado PRA mayor de 30%,
- niños menores de 5 años,

3) restrasplante,

4) donante fallecido con riesgo de Necrosis tubular aguda (NTA) por tiempo de isquemia del injerto prolongado > 18 horas, se utilizó inducción con alguno de los agentes disponibles para la época:

1. Timoglobulina 1-1,5 mgrs /kg/dosis durante 5-7 días.
2. Basiliximab 10 mgrs unidosis en sala de cirugía en menores de 30 kg, y 20 mgrs en mayores de 30 Kg. Se colocó una segunda dosis al 4° día post Tx.
3. Daclizumab 1 mgr/kg/dosis, primera dosis preoperatoriamente y 2 dosis más con intervalo de una cada 2 semanas. Todos los pacientes que recibieron timoglobulina recibieron tratamiento profiláctico para CMV de acuerdo al protocolo descrito a continuación.

Para el manejo profiláctico de la infección por CMV en pacientes en riesgo de adquirir la infección se realizó con ganciclovir E.V. (5mg/kg) y luego valganciclovir (900 mg/día vía oral) o ajustado de acuerdo a la depuración de creatinina por 3 meses hasta el año 2009, posteriormente se mantiene la profilaxis hasta 6 meses de acuerdo a experiencias y consensos internacionales.^{35,36}

Se definió rechazo inmunológico como la presencia de fiebre, dolor en el injerto, aumento del valor de la creatinina mayor del 50% del valor previo, aumento del BUN, o disminución de la diuresis a menos de 1 cc/kg/h. A estos pacientes se les hizo ecografía doppler, gamagrafía MAG3 del injerto renal y biopsia.

En nuestro estudio el rechazo crónico se hizo con base a los hallazgos de biopsia del injerto renal de acuerdo a la clasificación internacional BANFF vigente para la época, lo cual permitió distinguir entre nefrotoxicidad, necrosis tubular aguda, disfunción crónica del injerto y recurrencia de la enfermedad de base (1^a).

El manejo del Rechazo agudo celular se hizo con:

1. Bolos de metilprednisolona 10-20 mgrs/kg e.v diluidos en 50 cc de DAD 5% y administrados en 20-30 minutos diarios por 3 días.
2. Si no se presentaba respuesta al tratamiento, se mantuvieron los bolos hasta completar cinco.

3. Si no había remisión, se utilizó OKT3 en los inicios del programa hasta el año 1998 y Timoglobulina IV posteriormente.

Análisis estadístico

Se hizo un análisis descriptivo de la población. Las variables cuantitativas se resumieron en medianas (RIQ) y se compararon con la prueba de Mann-Whitney. Las variables categóricas se resumieron en proporciones y fueron comparadas usando Chi-cuadrado o prueba exacta de Fisher.

Se hizo un análisis bivariado usando regresión de Cox y análisis de sobrevida Kaplan-Meier (sobrevida del injerto, del paciente e incidencia de rechazo agudo) utilizando la prueba de log-rank para las comparaciones entre los tres esquemas inmunosupresores. Los factores de riesgo analizados se seleccionaron a partir de aquellos conocidos y reportados en la literatura. Todos los análisis se realizaron usando el software STATA 12, se consideraron valores $p < 0,05$ como significativos.

RESULTADOS

Los 108 pacientes analizados tuvieron una mediana de edad al momento del trasplante de 11,9 años (RIQ: 9,4-15,7) y 56 (51,8%) fueron de sexo masculino. Las malformaciones de las vías urinarias fueron la principal causa de IRC (48%) seguido del 32% de glomerulopatías; con un 87% de los pacientes en terapia dialítica previa al trasplante.

El 61% de los pacientes recibió trasplante de donante vivo relacionado, la mediana de alelos HLA incompatibles fue 3 y la mediana del tiempo de isquemia en frío para los injertos provenientes de donante fallecido fue 17,2 horas (RIQ: 3,4-20,4).

En la *Tabla 1* se presentan las características generales de la población estudiada según el esquema inmunosupresor utilizado.

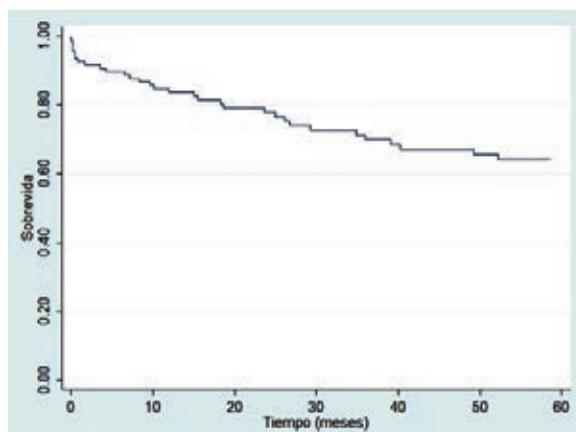
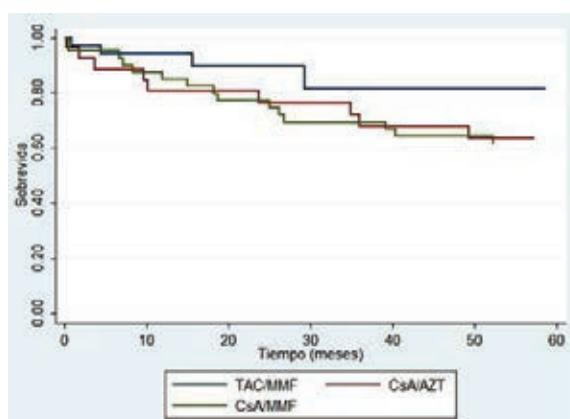
Se agruparon los pacientes de acuerdo al régimen de inmunosupresión usado, con 37 pacientes en el grupo de TAC/MMF/P, 28 en el grupo de CsA/AZT/P y 43 en el grupo de CsA/MMF/P.

Por medio de las curvas de sobrevida de Kaplan-Meier se observó que después del primer año del trasplante renal hay una sobrevida del injerto de un 88,6% (IC 75%-90%), a los 2 años del 77% (IC 68%-84%), a los 3 años de 69% (IC 59%-78%)

Tabla I. Características demográficas de los pacientes según el esquema de inmunosupresión utilizado

CARACTERÍSTICA	TOTAL	TAC/MMF/P	CSA/AZT/P	CSA/MMF/P	P
N	108	37	28	43	
Edad (años) , mediana (RIQ) Rango		12.4 +/- 3.9	12.4 +/- 4.2	11.4 +/- 4.3	0.5364
Sexo (%)					
Femenino		17 (45.7)	12 (42.8)	24 (56.1)	0.496
Masculino		20 (54.2)	16 (57.2)	19 (43.9)	
Diálisis pre-trasplante (%)					
NO		4 (8.57)	9 (32.2)	10 (20.5)	0.057
SI		33 (91.4)	19 (67.8)	33 (79.5)	
Núm. alelos HLA incompatibles(%)					
0		0 (0.0)	2 (7.4)	1 (2.5)	0.001
1		1 (3.03)	9 (33.3)	4 (10.0)	
2		3 (9.1)	7 (25.9)	8 (20.0)	
3		12 (33.3)	4 (14.8)	18 (42.5)	
4		14 (39.4)	3 (11.1)	3 (7.5)	
5		4 (12.1)	2 (7.4)	4 (10.0)	
Tipo de donante, (%)					
Fallecido		20	8	15	0.078
Vivo		17	20	28	
Tiempo de isquemia¹ (horas), mediana (RIQ)		18.5 (16-21)	21.5(15-27)	21(16-24)	0.6654

1. Valores que corresponden a los tiempos de isquemia de injertos de donante fallecido.

Figura 1. Sobrevida del injerto en receptores de trasplante renal pediátrico entre 1993-2010**Figura 2.** Sobrevida del injerto según el tipo de esquema inmunosupresor en receptores de trasplante renal pediátrico entre 1993-2010. ($p=0,32$)

y los 5 años una sobrevida del injerto del 64% (IC 53%-73%) (*Figura 1*).

Los resultados de sobrevida del injerto en cada esquema se describen en la *Figura 2* y la *Tablas 2 y 3*.

Sobrevida del injerto en el **esquema 1 (TAC/MMF/P)**: una sobrevida al año del trasplante del 94% (IC 78%-98%), a los 2 años del 89% (IC 70%-97%), a los 3 años sobrevida del injerto del 81% (IC 53%-93%) y a los 5 años de 81% (IC 54%-93%).

La sobrevida del injerto en el **esquema 2 (CsA/AZT/P)**: una sobrevida al año del trasplante del 80% (IC 59%-91%), a los 2 años sobrevida de 76% (IC 55% -89%), a los 3 años de 67% con una DE de 0.0944 (IC 46%-86%) y a los 5 años del 63% (IC 41%-79%).

En el **esquema 3 (CsA/MMF/P)**: sobrevida del injerto al año del trasplante del 84% (IC 69%-93%), a los 2 años del 74,5% (IC 58%-85%), a los 3 años una sobrevida del 69% (IC 52%-81%) y a los 5 años una sobrevida del 61% (IC 45%-75%). Al comparar los 3 grupos encontramos una p de 0,32 donde no se evidencia una diferencia significativa.

Los resultados de acuerdo a los grupos de edad fueron los siguientes: se dividió el grupo total de los pacientes trasplantados en 3 grupos, 14 pacientes menores de 5 años, 36 pacientes de los 6 a los 12 años y 58 pacientes mayores de 13 años (*Figura 3 y Tabla 3*).

Los pacientes menores de 5 años presentaron una sobrevida al año del 90% (IC de 44%-95%),

Tabla 2. Sobrevida de pacientes e injerto según grupos etarios

EDAD años	n	Sobrevida (%)						Rechazo agudo 3 meses %
		1-año		2-años		5-años		
		Injerto	Paciente	Injert	Paciente	Injerto	Paciente	
<6	14	86	85	86	85	75	85	33
6 – 12	36	85	97	74	97	56	90	12
12 – 18	58	82	96	78	96	65	96	17
Tipo donante								
Vivo	66	84	95	82	95	66	92	16
Cadaver	42	82	95	69	95	61	95	33

Tabla 3. Sobrevida de pacientes e injerto según esquemas de tratamiento

Esquema de Tratamiento	n	Sobrevida (%)						Rechazo agudo 3 meses %
		1-año		2-años		5-años		
		Injerto	Paciente	Injerto	Paciente	Injerto	Paciente	
1°	37	94	100	89	100	81	100	20
2°	28	80	96	76	96	63	90	29
3°	43	84	95	74.5	95	61	95	18

a los dos años del 81,8% (IC 44%-95%) y a los 3 años del 70% (IC 32%-89%).

El grupo de 6 a 12 años presentó una sobrevida al año del 86% (IC 70%-94%), a los 2 años sobrevida del 75% (IC 56%-87%), a los 3 años sobrevida de 71% (IC 52%-84%) y a los 5 años sobrevida del 58% con una (IC 37%-74%).

En el grupo de mayores de 13 años se observó sobrevida al año del 82% (IC 0,637-0,9001), a los 2 años del 78% (IC 65%-87%), a los 3 años del 68% (IC 53%-79%) y a los 5 años una sobrevida del 65% (IC 50%-77%).

En cuanto a la sobrevida global de los pacientes a los 1, 2 y 3 años del trasplante renal fue del 95% al año (IC 89%-98%), y a los 5 años del 93% (IC 85%-97%). (Figura 4).

Figura 3. Sobrevida del injerto en receptores de trasplante renal pediátrico entre 1993-2010. ($p=0,78$)

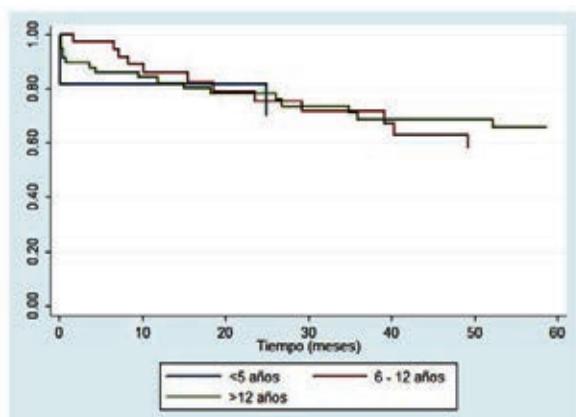
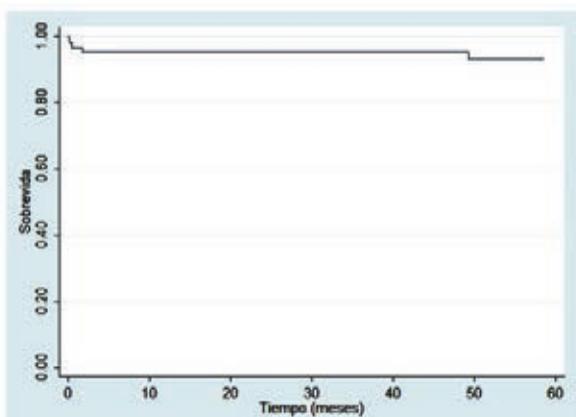


Figura 4. Sobrevida del paciente de trasplante renal pediátrico entre 1993-2010.



La incidencia del rechazo agudo en el grupo total fue del 22,3% a los 3 meses del trasplante (IC 15%-31,6%). La incidencia de rechazo agudo por regímenes fue de: 20% para el **régimen 1** (IC 10%-37,4%) a los 3 meses del trasplante, y una incidencia de rechazo agudo de 23% (12,2%-40%) al año del trasplante.

Para el **régimen 2** la incidencia fue del 29% (IC de 16%-50%) a los 3 meses del trasplante, y al 1 año fué de 33,4% (IC 19%-54,5%).

Para el **régimen 3** la incidencia fue de 17,66% (IC de 9%-33%) a los 3 meses, y de 26% (IC 15%-42%) al 1 año (Figura 5).

El rechazo crónico correspondió a 30% a nivel global. En el regimen 1 fue de 46% (IC 27-66%), en el regimen 2 se presentó un 37% (IC 22-53%), y en el regimen 3 se presentó en 14% (IC 1,9-25%).

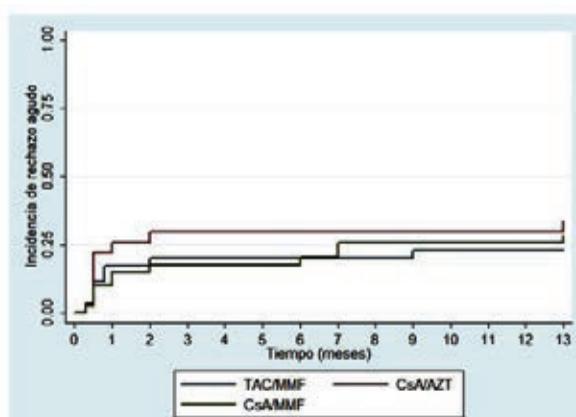
En cuanto a las infecciones en toda la población estudiada se encontró la presencia de infección por citomegalovirus (CMV) en 10 pacientes, TB (tuberculosis) en 3 pacientes y 2 pacientes con infección por poliomavirus.

DISCUSIÓN

La introducción de varios nuevos agentes inmunosupresores en los últimos años ha aumentado dramáticamente las opciones para el tratamiento de los pacientes trasplantados renales.^{1,2}

La inmunosupresión efectiva es la clave para un trasplante de órgano exitoso, siendo el éxito defi-

Figura 5. Incidencia de rechazo agudo de acuerdo al régimen inmunosupresor. ($p=0,50$ / $p>0,05$)



nido como un riesgo mínimo de rechazo, con una mínima toxicidad de los medicamentos inmunosupresores utilizados.

A pesar de esta recomendación, en la mayoría de los estudios de manera general no hay una adecuada estandarización de los regímenes de manejo clínico, existiendo una amplia diversidad de aproximaciones, especialmente en los pacientes pediátricos. Existen diversas estrategias en los trasplantes pediátricos de órganos sólidos, incluida la estrategia de uso de inductores como medidas en el período pretrasplante, aunque no es una conducta universalmente aceptada como parte de todos los protocolos, punto que está siendo estudiado especialmente en los pacientes de alto riesgo con incompatibilidad de HLA.¹¹

El grupo de pacientes transplantados en nuestra institución tuvo un seguimiento durante todo el tiempo por el mismo grupo de cirugía de trasplantes y nefrología pediátrica, con solo 2 pacientes con pérdida de seguimiento. La adherencia de los pacientes al programa fue del 98%, por las características de seguridad del Sistema de Salud vigente.

En Colombia, el sistema de salud está diseñado para cubrir el tratamiento de la enfermedad de alto costo o catastrófica y congénita. Los pacientes tienen asegurado al momento del trasplante un año completo de manejo integral incluyendo los medicamentos. Posterior al primer año las EPS (Empresas Promotoras de Salud) tienen la obligación del sumi-

nistrar el tratamiento y manejo de comorbilidades relacionadas al trasplante. Lo anterior constituye una garantía para el manejo precoz de las complicaciones propias del trasplante renal pediátrico. De otro lado el hecho de que la mayoría de los pacientes viva a menos de 50 kms del centro de trasplantes, ha resultado en mayor accesibilidad al momento de ser llamados al trasplante en los casos de donantes fallecidos¹² y de igual forma del manejo oportuno de las complicaciones.

La etiología de la IRC en nuestro grupo de pacientes fue de 48% provenientes de anomalías congénitas de los riñones y tracto urinario CAKUT (*Congenital Abnormalities of Kidney and Urinary Tract*), lo que está muy de acuerdo a la distribución universal de presentación de la IRC en los menores de 21 años. La segunda causa de IRC correspondió a las glomerulopatías 32%, siendo la Esclerosis focal segmentaria la entidad que requirió un manejo especial con plasmaferesis pre Trasplante (en donante vivo) y post Trasplante (donante fallecido) además de altas dosis de ciclosporina por 3 meses (en lugar del Tacrolimus) ante la alta recurrencia de la enfermedad post trasplante.

El 87% de los pacientes requirió terapia dialítica pre trasplante en nuestro grupo, lo cual está de acuerdo a los registros provenientes de países en desarrollo como el nuestro en Latinoamérica.^{9,10} El trasplante preventivo (*preemptive*) en donde el paciente puede llegar al trasplante sin requerir te-

Tabla 4. Patologías de base de la población estudiada que llevaron a los pacientes al trasplante renal.

		ESQUE	%	ESQUE	%	ESQUN	%	P
		1		2		3		
1	Desconocida	1	(0)	4	12.5	4	7.3	0.006
2	Síndrome hemolítico	2	(5.71)	0	0.0	1	2.4	>0.05
3	Hiperoxaluria primaria	0	(0)	1	3.6	1	2.4	>0.05
4	Síndrome DRASH	0	(0)	0	0.0	3	7.3	0.11
5	GEFS	7	(20)	2	7.1	2	4.9	0.09
6	Otras glomerulopatías	4	(11.43)	0	0.0	4	9.8	0.16
7	LES	1	(2.86)	2	7.1	2	4.9	>0.05
8	Síndrome de Alport	1	(2.86)	3	10.7	1	2.4	>0.05
9	Anomalías congénitas del	15	(42.8)	13	45.3	23	53.6	0.45
10	Otras	2	(5.71)	3	10.7	0	0	0.08
11	Nefropatía IgA	1	(2.86)	1	3.6	2	4.9	>0.05

rapia dialítica, minimizando los riesgos, se obtuvo en 13% de los pacientes. Vale la pena resaltar como la tendencia a donación proveniente de donante vivo preventivo disminuyó a través del tiempo y del cambio de régimen inmunosupresor: de 32,2% en el 2° esquema (CyA, Azat, Esteroides 1994-1998), a 20,5% en el tercer esquema (CyA,MMF,Esteroides 1999-2004), y 8,5% en el primer esquema (Tacr, MMF, Esteroides + Inductores 2005-2010) (Ver *Tabla 1*).

El 61% de los donantes fueron donantes vivos relacionados, lo cual en pediatría es un porcentaje significativamente superior con respecto a la tendencia en países desarrollados como Canadá, Estados Unidos de América y algunos de Europa los cuales todavía ostentan porcentajes entre 45-55%.^{13,14}

De todas maneras es importante señalar en nuestro trabajo la tendencia a disminución del donante vivo relacionado observado en el tiempo: de 71,4% en el 2° esquema (CyA, Azat, Esteroides 1994-1998), a 65.1% en el tercer esquema (CyA, MMF, Esteroides 1999-2004), y 45,8% en el primer esquema (Tacr, MMF, Esteroides + Inductores 2005-2010) (Ver *Tabla 1*).

Esta disminución no está relacionada con los cambios de inmunosupresión, es en parte el reflejo de las dificultades que atraviesa la red de donación de órganos en nuestro país debido a propaganda malintencionada o malinterpretada por los medios que han generado confusión en la población (Ejemplo: supuesta compra de órganos), y la falta de una campaña nacional permanente acerca de las bondades de la donación de órganos.

A lo anterior se suma la creciente percepción de las dificultades intrafamiliares, no verbalizadas, de los posibles donantes vivos quienes temen perder sus empleos o quedar incapacitados con la donación, lo cual prolonga el tiempo de espera obligando a colocar el paciente en lista para donante fallecido.

Como reflexión creemos que el concepto de que en los niños la donación intrafamiliar es más fácil, la debemos aterrizar un poco más ya que existen aún muchas barreras por parte de los padres y las familias para que se dé una donación efectiva. Esa es una de las tareas del equipo que trabaja con el niño y la familia: **fomentar una adecuada cultura de donación de órganos.**

El reporte anual del 2008 del grupo de *North American Pediatric Renal Transplant and Cooperative*

Study (NAPRTCS) mostró que más del 50% de los pacientes reciben en la actualidad una combinación de inhibidores de calcineurina (CNI), inhibidores del ciclo celular mTOR y esteroides, siendo el Tacrolimus el más comúnmente usado en comparación con la Ciclosporina A (CsA).^{13,15}

Lo anterior soporta que este medicamento sea el de elección en los últimos años para los pacientes trasplantados renales pediátricos.

En cuanto al rechazo agudo, hay evidencia de menor incidencia de RA en los grupos donde se utilizó el MMF comportándose en forma similar en los primeros 6 meses posterior al trasplante, mientras que con la utilización de AZT se evidencia una mayor incidencia de rechazo agudo especialmente los 2 primeros meses posteriores al trasplante. Aunque en nuestros datos no se encontró una diferencia estadísticamente significativa, nos indica la tendencia del comportamiento en los trasplantados renales, que es similar a lo encontrado en otros estudios.

Varios estudios en Europa y Estados Unidos han comparado el uso de TAC y CsA/AZT.^{19,22}

En el estudio de Trompeter et al.,¹⁹ que se llevó a cabo en 18 países de Europa se observó una menor incidencia de rechazo agudo confirmado por biopsia cuando se utilizaba Tac (36,9% vs 59,1% p = 0,003). Este hallazgo es similar al encontrado en nuestro estudio donde la incidencia de rechazo agudo fue del 29% en el 2° esquema CyA + Azatr vs 20% en el 1er esquema Tacr + MMF + Inductores a los 3 meses del injerto, y del 33,4% vs 23% al año del trasplante respectivamente, hallazgo esperado comparado con los estudios disponibles (*Figura 5*).

El rechazo crónico es la causa más común de pérdida de injerto renal tanto en la población adulta como en la pediátrica, así se trate de trasplantes de donantes vivos relacionados.¹⁶⁻¹⁸ Varios factores influyen como lo son el rechazo agudo y el número de estos episodios presentados por cada paciente. No se observó mayor significancia entre el sexo, la edad y el tiempo de isquemia. Ya lo precisé antes.

El rechazo crónico del injerto mostró disminución a través de los diferentes esquemas: en el segundo esquema (CyA+Azat+Esteroides) la incidencia fue de 46%, en el tercer esquema (CyA+MMF+Esteroides) la incidencia fue del 36%, y en el primer esquema la incidencia fue 14%.

Lo anterior es significativamente estadístico, y tiene que ver con la mejor utilización de los medicamentos inmunosupresores y muy probablemente en la introducción de la inducción como terapia dirigida a disminuir el RA, y por ende mejoría de la sobrevida del injerto a largo plazo.³³

Es importante destacar que la sobrevida del injerto es significativamente mejor en los pacientes del grupo de Tacrolimus/micofenolato mofetil/esteroides (1^{er} esquema) en todo el seguimiento que se hizo a los 5 años. La sobrevida del injerto fue así: 80% en el 2° esquema con CyA + Azatr vs 94% en el 1^{er} esquema Tacr + MMF + Induct.

Clínicamente sí se observa una mejor evolución en este grupo de pacientes *Figura 2*. La mejoría del injerto observada con el primer esquema va de la mano del uso más juicioso por el grupo de Trasplante del esquema inmunosupresor en cada paciente, de la experiencia del grupo quirúrgico adquirida no solo con los pacientes renales sino con trasplante hepático en niños, y de la estrecha vigilancia que el grupo hace a través de la familia.

Evaluando los resultados que se obtuvieron por los grupos de edades llama la atención que en el grupo menor de 5 años de edad, en el primer año post trasplante la sobrevida del injerto renal es 86%, superior a la de los otros grupos etarios *Figura 3*. Este hallazgo es una confirmación de los datos del NAPRTCS¹⁸ y de UNOS²³ que muestran este grupo etario con la mejor sobrevida del injerto.

A pesar de las complicaciones intraquirúrgicas propias del trasplante en este grupo etario, del bajo peso de los pacientes, la proporcionalmente mayor masa del injerto trasplantado, de los diferentes cambios fisiológicos y la dificultad en regular las dosis de los medicamentos inmunosupresores en estos pacientes, hacen que este grupo se convierta en un reto para el manejo de niños con anomalías renales congénitas como la principal causa de la IRC en los primeros 5 años de vida.

En nuestro trabajo, aunque la sobrevida del injerto renal a 5 años fue la mejor (75%), la incidencia de RA fue significativamente mayor en este grupo de edad (33%) por las razones anteriormente expuestas.

El grupo de pacientes adolescentes 12-18 años, mostró una sobrevida del injerto a 5 años de 65% (IC 50%-77%), superior al 56% en el grupo de 6-12 años, lo cual contrasta con la menor sobrevida

del injerto descrita internacionalmente en los adolescentes.²⁴

Los adolescentes en nuestro estudio han sido objeto de una mayor observación e intervención ante el conocimiento de su mayor vulnerabilidad para perder el injerto. Por ello, el equipo de Trasplantes ha tomado acciones en la última década para impulsar una **transición** desde la adolescencia a la etapa adulta más adecuada y exitosa en este grupo poblacional^{25a}.

El papel de los inhibidores de la calcineurina en la inmunosupresión postrasplante, y en especial del más usado en la actualidad como es el tacrolimus, conlleva también efectos adversos como es la nefrotoxicidad generando con el tiempo lesión crónica del injerto renal.

La tendencia a retirar los esteroides para disminuir la lesión ósea y mejorar el crecimiento, ha requerido mantener mayor control de los niveles de tacrolimus para evitar la nefrotoxicidad.²⁵

A pesar de haber una amplia experiencia internacional en la abolición de los esteroides o retiro temprano iniciado por el grupo de Stanford desde 1998³⁴ con sus grandes beneficios en el crecimiento y salud ósea, y con una disminución importante de la incidencia de RA o crónico^{26a}, nuestro equipo todavía mantiene los esteroides a 0,2 mgr/kg/día por 1 año y luego la misma dosis interdiaria por 1 año más.

Está en discusión en el equipo de Trasplantes la introducción de un nuevo esquema sin esteroides, utilizando la combinación de un mTOR a dosis bajas y el inhibidor de calcineurina (Tacrolimus) más MMF, y manteniendo la inducción con Timoglobulina.^{29,30,32}

Es de resaltar la poca incidencia de infección por CMV (10 pacientes 9,5%), la mayoría (6 pacientes) la presentaron con el esquema de inmunosupresión 1 Tacr-MMF-Esteroides-Inductores. De igual forma hubo 2 casos de BK virus en este esquema de tratamiento. Es posible que la mayor inmunosupresión generada por este esquema haya sido el detonante de mayor incidencia de estas infecciones virales.²⁶

A largo plazo aún se están realizando estudios con el uso de nuevos inmunosupresores en pacientes pediátricos como el uso de sirolimus como nueva alternativa de manejo.

Recientemente se conoció la experiencia del grupo argentino Monteverde M, Chaparro A y

col.,²⁷ en la cual convierten pacientes de Inhibidores de Calcineurina a un mTOR-Sirolimus en 92 pacientes pediátricos de bajo riesgo inmunológico. El estudio mostró una buena sobrevida del injerto renal después de la conversión a 90% a los 5 años, y mayores efectos adversos durante los primeros 3 meses post conversión (diarrea no infecciosa, úlceras orales y anemia), los cuales estuvieron relacionados con dosis altas y niveles séricos >9 ng/mL.

Actualmente el esquema Tacrolimus-MMF-Esteroides es el utilizado internacionalmente, mientras se abren paso otros esquemas que pretenden eliminar los esteroides mejorando el crecimiento-talla de los pacientes, disminuyendo la lesión osea secundaria de los mismos,²⁸ y utilizando los mTOR (everolimus, sirolimus) en dosis menores a las previamente utilizadas en la década 2000-2010 en reemplazo o asociados a los Inhibidores de Calcineurina (Ciclosporina y Tacrolimus),²⁹ con el ánimo de evitar la nefrotoxicidad a largo plazo propia de los Inhibidores de Calcineurina.

Con el ánimo de lograr una tolerancia inmunológica en el receptor, se plantea una nueva estrategia en los últimos años para disminuir o evitar el máximo de agentes inmunosupresores hasta el momento utilizados: el uso de un inductor Alemtuzumab o CAMPATH, el cual produce una prolongada depleción linfocitaria a través de anticuerpos monoclonales IgG1 anti CD52, disminuyendo la incidencia de rechazo agudo, permitiendo eliminar los esteroides y reducir las dosis de Inhibidores de Calcineurina con sus efectos secundarios.³⁰

Las experiencias iniciadas por el grupo de Pittsburgh³⁰ con 42 pacientes con injerto de donante vivo, utilizando monoterapia con tacrolimus, mostraron una reducción del rechazo agudo celular a 4,8%, sin observar rechazo agudo humoral en un período de 4 años.

El grupo de Portland-Oregon con 25 pacientes, e igual protocolo, muestra excelente sobrevida del injerto y del paciente 100% en 4 años, con una incidencia de rechazo agudo del 12%.³¹

El grupo del Dr Richard Fine en Nueva York utilizando alemtuzumab con Tacrolimus y MMF, sin esteroides en 21 pacientes con donante fallecido durante 7 años, muestra una sobrevida del injerto de 95%, y del paciente de 100%. El 14% de los pacientes desarrolló rechazo agudo celular.³²

Estas experiencias obligan a replantearse la ne-

cesidad de iniciar nuevos protocolos que incluyan eliminación de los esteroides, minimización de los inhibidores de calcineurina, y mejor utilización de los mTOR.

CONCLUSIONES

El trabajo muestra las estrategias en nuestro centro por mejorar la sobrevida del paciente y el injerto renal, y disminuir los efectos secundarios propios de los agentes inmunosupresores a través de un tiempo de manejo con diferentes esquemas de inmunosupresión ofrecidos en desarrollo del cuidado del transplante renal.

Por ser retrospectivo, cuenta con todas las dificultades propio de un estudio de tal característica. Como fortaleza del mismo, está la revisión mensual de cada paciente por el grupo de trasplantes de la institución, y la oportuna evaluación y hospitalización para el manejo de las complicaciones, garantizada por las pólizas de salud que cada paciente tiene para garantizar su seguimiento.

Lo anterior permitió una mejor sobrevida del injerto con el esquema de inmunosupresión 1, disminuyendo el rechazo agudo, e incidiendo positivamente en el manejo de los niños menores de 5 años de edad y su sobrevida.

Este estudio es parte de los proyectos desarrollados dentro del Programa Centros Renales Hermanos de la Sociedad Internacional de Nefrología (ISN): Convenio Hospital Infantil de Boston-Fundación Clínica Valle del Lili, Cali-Colombia

BIBLIOGRAFÍA-REFERENCIAS

- 1^a. Mengel M, Reeve J, Bunnag S, et al. Scoring total inflammation is superior to the current Banff inflammation score in predicting outcome and the degree of molecular disturbance in renal allografts. *Am J Transplant* 2009; 9:1859-67.
1. C, S. F., & Ferris, M. Chronic kidney disease in children and adolescents. *Pediatrics in Review/American Academy of Pediatrics* 2014; 35(1):16-29. <http://doi.org/10.1542/pir.35-1-16>
2. Shapiro R, & Sarwal MM. Pediatric Kidney Transplantation. *Pediatric Clinics of North America* 2010; 57(2):393-400. <http://doi.org/10.1016/j.pcl.2010.01.016>
3. LaRosa C, Jorge Baluarte H, & Meyers KEC.

- Outcomes in pediatric solid-organ transplantation. *Pediatric Transplantation* 2011; 15(2):128-41. <http://doi.org/10.1111/j.1399-3046.2010.01434.x>
4. Dharnidharka VR, Fiorina P, & Harmon WE. Kidney Transplantation in Children. *New England Journal of Medicine* (2014; 371(6):549-58. <http://doi.org/10.1056/NEJMra1314376>
 5. Rizvi SA H, Zafar M N, Lanewala A, Naqvi SA. Challenges in pediatric renal transplantation in developing countries. *Curr Opin in Organ Transplant* 2009; 14(5):533-539. <http://doi.org/10.1097/MOT.0b013e32832fffb41>
 6. Ferraris JR, Ghezzi LFR, Vallejo G, Piantanida JJ, Araujo JL, & Sojo ET. Improved long-term allograft function in pediatric renal transplantation with mycophenolate mofetil. *Pediatric Transplantation* 2005; 9(2):178-82. <http://doi.org/10.1111/j.1399-3046.2005.00272.x>
 7. Neu AM, Ho PL, Fine RN, Furth SL, Fivush BA. Tacrolimus vs. cyclosporine A as primary immunosuppression in pediatric renal transplantation: A NAPRTCS study. *Pediatr Transplantation* 2003; 7:217-22.
 8. Urschel S, Altamirano-Diaz LA, & West LJ. Immunosuppression Armamentarium in 2010: Mechanistic and Clinical Considerations. *Pediatric Clinics of North America* 2010; 57(2):433-57. <http://doi.org/10.1016/j.pcl.2010.01.018>.
 9. Kuypers D, Neumayer H, Fritsche L, Budde K, Rodicio JL. Vanrenterghem on behalf of the Lacidipine Study Group. Calcium channel blockade and preservation of renal graft function in cyclosporine-treated recipients: a prospective randomized placebo controlled 2 year study. *Transplantation* 2004; 78:1204-11.
 10. Chavira GC. Artemisa Trasplante renal pediátrico: Análisis retrospectivo de 47 casos. *Revista Mexicana de Urología* 2005; (52 81):380-4.
 11. Alexander S, Yunis E, Zurakowski D, Mirza N, Duvvey D, Drew M, Harmon W. Cell mediated cytotoxicity: a predictor of chronic rejection in pediatric HLA Haploidentical renal transplant. *Transplantation* 1997; 63:1756-61.
 12. Samuel SM, Hemmelgarn B, Nettel-Aguirre A, Foster B, Soo A, Alexander T, Tonelli M and Pediatric Renal Outcome Group. Association between residence location and likelihood of transplantation among pediatric dialysis patients. *Pediatr Transplant* 2012; 16: 735-41.
 13. Tejani A, Cortes L, Stablein D. Clinical correlates of chronic rejection in pediatric renal transplantation. A report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Transplantation* 1996; 15;61(7):1054-8.
 14. Van Arendonk KJ, Boyarsky BJ, Orandi BJ, James NT, Smith JM, Colombani PM, & Segev DL. National trends over 25 years in pediatric kidney transplant outcomes. *Pediatrics* 2014; 133(4):594-601. <http://doi.org/10.1542/peds.2013-2775>.
 15. Neu AM, Ho PL, Fine RN, Furth SL, Fivush BA. Tacrolimus vs. cyclosporine A as primary immunosuppression in pediatric renal transplantation: A NAPRTCS study. *Pediatr Transplant* 2003; 7:217-22.
 16. Latin American Pediatric Nephrology Association (ALANEPE) and Latin American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. Latin American Registry of Pediatric Renal Transplantation 2004-2008. *Pediatr Transplant* 2010; 14:701-8.
 17. Deluchi A, Ferrario M, Varela M, Cano F, Rodriguez E, Guerrero JL, Lillo AM, Wolff E, Godoy J, Buckel E, Gonzalez E, Rodriguez J and Cavada G. Pediatric renal transplantation: A single center experience over 14 years. *Pediatr Transplant* 2006; 10:193-7.
 18. NAPRTCS. North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS) 2010. Annual report. Available at: www.naprtcs.org (accessed April 10, 2013).
 19. Trompeter R, Filler G, Webb NJ, et al. Randomized trial of tacrolimus versus cyclosporin microemulsion in renal transplantation. *Pediatr Nephrol* 2002; 17: 141-9.
 20. Ashan N, Johnson C, Gonwa T, et al. Randomized trial of tacrolimus plus mycophenolate mofetil or azathioprine versus cyclosporine oral solution (modified) plus mycophenolate mofetil after cadaveric kidney transplantation: results at 2 years. *Transplantation* 2001; 72:245-50.
 21. Jordan ML, Shapiro R, Vivas CA, Scantlebury V, Gritsch HA, Ellis D, Gilboa N, Starzl TE. The use of tacrolimus in renal transplantation. *World Journal of Urology* 1996; 14:239-242.
 22. Anil Kumar MS, Irfan Saeed M, Ranganna K, Malat G, Sustento-Reodica N, Kumar AMS, & Meyers WC. Comparison of four different immunosuppression protocols without long-term steroid therapy in kidney recipients monitored by surveillance

- biopsy: five-year outcomes. *Transplant Immunology* 2008; 20(1-2):32-42. <http://doi.org/10.1016/j.trim.2008.08.005>
23. Cecka JM, Cho YW, Terasaki PI. Analyses of The Unos Scientific Renal Transplant Registry At Three Years-Early Events Affecting Transplant Success 1-3. *Transplantation* 1992; 53(1):59-64.
24. Andreoni KA, Forbes R, Andreoni RM, Phillips G, Stewart H, & Ferris M. Age-related kidney transplant outcomes: health disparities amplified in adolescence. *JAMA Internal Medicine* 2013; 173(16):1524-32. <http://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.8495>
- 25a. Agredo MA, Santamaria M del P, Restrepo JM. Transición en adolescentes con transplante renal: El paso de atención pediátrica al cuidado de adultos. *Rev Colomb Nefrol* 2016; 3(2):120-3.
25. Li L, Weintraub L, Concepcion W, Martin JP, Miller K, Salvatierra O, Sarwal MM. Potential influence of tacrolimus and steroid avoidance on early graft function in pediatric renal transplantation. *Pediatr Transplant* 2008; 12:701-7.
26. Fijo-López-Viota J, Espinosa-Román L, Herrero-Hernando C, Sanahuja-Ibáñez MJ, Vila-Santandreu A, Praena-Fernández JM. Cytomegalovirus and paediatric renal transplants: is this a current issue? *Nefrología* 2013; 33(1):7-13.
- 26a. Wittenhagen P, Thiesson HC, Baudier F, Pedersen EB and Neland M. Long-term experience of steroid-free pediatric renal transplantation: Effects on graft function, body mass index, and longitudinal growth. *Pediatr Transplantation* 2014; Vol 18:35-41.
27. Monteverde ML, Ibañez J, Balbarrey Z, Chaparro A, Díaz M, Turconi A. Conversion to sirolimus in pediatric renal transplant patients: A single-center experience. *Pediatric Transplant* 2012; 16: 582-8.
28. Wittenhagen P, Thiesson HC, Baudier F, Pedersen EB and Neland M. Long-term experience of steroid-free pediatric renal transplantation: Effects on graft function, body mass index, and longitudinal growth. *Pediatr Transplant* 2014; 18:35-41.
29. Ferrarresso M, Belingheri M, Ginevri F, Murer L et al. Three-yr safety and efficacy of everolimus and low-dose cyclosporine in de novo pediatric kidney transplant patients. *Pediatr Transplant* 2014; 18:350-6.
30. Nguyen C and Shapiro R. Alemtuzumab induction in pediatric kidney transplantation. *Pediatr Transplant* 2013; 17:319-20.
31. Sung J, Barry JM, Jenkins R, Rozansky D, Irragorri S, Conlin M and Al Uzri A. Alemtuzumab induction with tacrolimus monotherapy in 25 pediatric renal transplant recipients. *Pediatr Transplant* 2013; 17:718-25.
32. Supe-Markovina K, Melquist JJ, Connolly D, Di-Carlo HN, Waltzer WC, Fine R and Darras FS. Alemtuzumab with corticosteroid minimization for pediatric deceased donor renal transplantation : A seven -yr experience. *Pediatr Transplant* 2014; 18:363-8.
33. Warejo and Hmiel S Paul. Single-center experience in pediatric renal transplantation using thymoglobulin induction and steroid minimization. *Pediatr Transplant* 2014; 18:816-21.
34. Sarwal MM, Yorgin PD, Alexander S, et al. Promising early outcomes with a novel, complete steroid avoidance immunosuppression protocol in pediatric renal transplantation. *Transplantation* 2001; 72:13-21.
35. Lapidus-Krol E, Shapiro R, Amir J et al. The efficacy and safety of valganciclovir vs. oral ganciclovir in the prevention of symptomatic CMV infection in children after solid organ transplantation. *Pediatric Transplant* 2010; 14:753-60.
36. Humar A, Lebranchu Y, Vincenti F, et al. The efficacy and safety of 200 days valganciclovir cytomegalovirus prophylaxis in high-risk kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 2010; 10:1228-37.

Artículo original

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS DE UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA EN DIÁLISIS EN UN SERVICIO DE TERAPIA RENAL (RTS). Colombia 2008-2012

María Adelaida Zapata Zapata^a, Patricia López^c, Jazmín Vesga^c y Jaime M Restrepo^b

ABSTRACT

Background. Dialysis in children as a modality of RRT (Renal Therapy Service) is a well proven treatment with favorable outcomes and good quality of life for those patients who are in waiting lists for renal transplant.

The objective of this study was to describe demographic variables, clinical complications such as peritonitis, hospitalization and mortality rates in a pediatric population cared for in a dialysis facilities network in Colombia.

Methods. Patients aged less than 18 years treated between 1 January 2008 and 31 December 2012 were included. Descriptive statistic of variables at the beginning of the study and study outcomes were evaluated.

Results. In all 356 patients were evaluated: 71.9% in Peritoneal Dialysis (PD) and 28.1% in Hemodialysis (HD). Annual hospitalization rate was 0.56 (CI 95% 0.409-0.767) for those in HD, 0.23 (CI 95% 0.125-0.404) for Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD) and 0.41 (CI 95% 0.315-0.532) for Automated Peritoneal Dialysis (APD). Median hospital length of stay was 12.2 days. Peritonitis incidence rates were 0.60 and 0.37 patients-year for CAPD and APD respectively. It

was higher for CAPD in children less than 10 years old, in whom peritonitis incidence rate was 12.8 patient-year. Mortality rate per 1000 patient-year was 82.6 (CI 95% 52.4-124.1). The main cause of death in children less than 5 years was infection (50%), followed by cardiovascular disease (40%), and respiratory disease (10%).

Conclusions. PD was the modality most used, and there were fewer hospitalized patients with it. The rate of peritonitis in our series was low when compared with data reported in the literature.

Keywords. Children; peritoneal dialysis; hemodialysis; hospitalization; mortality.

RESUMEN

Introducción. la diálisis en niños corresponde a una modalidad de TRR (Terapia de Reemplazo Renal), la cual es un tratamiento con resultados favorables y genera una buena calidad de vida para aquellos pacientes en lista de espera para trasplante renal.

El objetivo de este trabajo fue describir la experiencia en el manejo de la población pediátrica que recibió diálisis peritoneal y hemodiálisis en las unidades renales de RTS entre el 2008 y el 2012, Colombia.

a. Fundación Valle de Lili, Cali, Colombia.

b. RTS STR del Valle de Lili, Cali, Colombia.

c. RTS Colombia, Cali, Colombia.

Métodos. Se incluyeron pacientes menores de 18 años tratados entre el 1 de enero de 2008 y el 31 de diciembre de 2012. Se evaluaron variables descriptivas al inicio de estudio y los desenlaces.

Resultados. Se evaluaron 356 pacientes: 71,9% se encontraba en diálisis peritoneal (DP) y 28,1% en hemodiálisis (HD). La tasa de hospitalización anual fue de 0,56 (IC 95% 0,409-0,767) para el grupo de HD; 0,23 (IC 95% 0,125-0,404) para los que se encontraban en Diálisis Peritoneal Ambulatoria Continua (CAPD); y 0,41 (IC 95% 0,315-0,532) para aquellos en Diálisis Peritoneal Automatizada (APD). La media de estancia hospitalaria fue de 12,2 días. Las tasas de incidencia de peritonitis fueron de 0,60 y 0,37 pacientes por año para CAPD y APD respectivamente. En CAPD fue mayor en niños menores de 10 años, en quienes la incidencia de peritonitis fue de 12,8 pacientes-año. La tasa de mortalidad por 1000 pacientes año fue de 82,6 (IC 95% 52,4 124,1), para CAPD 54,3 (IC 95% 11,2 159,4), APD 88,2 (IC 95% 47,1 151,2), HD 92,4 (IC 95% 37,5 192,3).

Conclusiones. La DP fue la modalidad más usada, y tuvo el menor número de hospitalizaciones. La tasa de peritonitis en nuestra serie fue baja comparada con los datos reportados en la literatura.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública en la población de adultos, aunque esta no es frecuente en niños tiene un alto impacto sobre su crecimiento y desarrollo.

La incidencia global de ERC en pacientes con terapia de reemplazo renal (TRR) reportados en el 2008 fue de 9 en un millón de niños, y su prevalencia en el mismo año osciló entre 18 y 100 por millón.¹

Una publicación reciente de NAPRTCS (*North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study*) de EEUU y Canadá, al evaluar una población de 4.660 niños con ERC, reportó una incidencia de 12-13 pacientes por millón.² En Sudamérica, Chile mostró una incidencia de 8,4 pacientes por millón en menores de 18 años³ y en el estudio multicéntrico realizado por el Comité de Nefrología de la Sociedad Argentina de Pediatría reportó una incidencia de 6,5/millón de habitantes.⁴

Los trabajos publicados sobre ERC en población menor de 18 años son escasos al compararlos con los de adultos; los reportes en Colombia son aún menores no sólo en cuanto a incidencia y prevalencia, si no con respecto a la evolución y resultados clínicos finales. Solo existe un registro proveniente de la Cuenta de Alto Costo en el país, el cual reporta en el año 2014 un total de 342 niños con ERC en TRR, pero no existen datos disponibles sobre resultados clínicos.⁵

El objetivo de este estudio fue describir la experiencia en el manejo de la población pediátrica que recibió diálisis peritoneal y hemodiálisis en las unidades renales de RTS entre el 2008 y el 2012, como una herramienta útil de evaluación epidemiológica, cuyos resultados contribuyan al mejoramiento del cuidado del paciente pediátrico, al igual que identificar aquellos aspectos de la ERC en estadio V con requerimiento de diálisis en los cuales aún hay que continuar cerrando brechas para lograr el desarrollo integral de los niños con diálisis.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de pacientes prevalentes en diálisis, se describieron las características demográficas y clínicas dentro de la evaluación regular de los pacientes pertenecientes a la red RTS-Colombia, con un tiempo de seguimiento máximo luego de iniciada la terapia de 1 año, incluyéndose todos los pacientes que ingresaron a diálisis.

PACIENTES

Se incluyeron pacientes desde recién nacidos hasta menores de 18 años de edad con ERC estadio 5 que se encontraban en diálisis entre el 1 de enero de 2008 y el 31 de diciembre de 2012. Los pacientes con datos insuficientes en sus historias clínicas fueron excluidos.

Procedimientos y definiciones del estudio

Se obtuvieron los datos de la historia clínica electrónica, los cuales fueron exportados a una base de datos para análisis estadístico.

Se evaluaron variables demográficas como: edad, género origen, raza, nivel educativo, tipo de afiliación en el sistema de seguridad social colombiano, y nivel socioeconómico, este último de acuerdo

a la clasificación oficial de 1 para escasos ingresos económicos y 6 para los más altos.

Los tipos de familia fueron clasificados como: familias nucleares, para aquellas conformadas por esposa, esposo y sus hijos dependientes; familias unipersonales, para aquellas con un solo padre biológico; familias extendidas, que hacen referencia a una red interdependiente relacionada ya sea emocional, social o financieramente. La disfunción familiar se refiera a mal comportamiento y a menudo abuso por miembros de la familia que ocurre continúa y regularmente, hacia los pacientes, estas evaluaciones fueron realizadas por trabajo social y psicología.

Variables clínicas como la etiología de la ERC y la modalidad de terapia al momento del ingreso, presencia de función renal residual, después de un año de seguimiento, se evaluaron tasa de hospitalización, tasa de peritonitis, tasa de mortalidad y retiro de terapia.

Variabes de bioquímicas o paraclínicas hemoglobina, albumina, fosforo

Análisis Estadístico

Se realizó análisis univariado para determinar la distribución, detectar posibles problemas estadísticos e identificar valores extremos que puedan afectar la magnitud de los estadísticos a estimar, las variables cualitativas se presentaron en frecuencias absolutas, las variables continuas en promedios y desviación estándar, media.

Posteriormente, se realizó análisis bivariado de los datos clínicos y demográficos comparando 2 grupos de estudio: pacientes con diálisis peritoneal y hemodiálisis. Se usó la prueba de t student para muestras pareadas al examinar los parámetros bioquímicos de ambos grupos de pacientes, para variables categóricas el estadístico Chi cuadrado o la prueba Exacta de Fischer, esta última en caso de que los valores esperados en alguna de las celdas fuera menor de 5 observaciones.

Se usó el software IBM-SPSS versión 20.

Consideraciones éticas

El estudio fue presentado y aprobado por el Comité de Investigaciones de RTS-Colombia.

RESULTADOS

Información socio-demográfica

Se recolectó un total de 356 sujetos, de ellos 210 (59%) cumplieron con un seguimiento entre 10,1 y 12 meses, 67 (18,8%) entre 6,1 y 10 meses, y 79 (22,2%) entre 0 y 6 meses. El promedio de edad fue de 12,3 años \pm 4,5, con diferencia estadísticamente significativa en la distribución por sexo entre los dos grupos evaluados. Las características demográficas se describieron en la *Tabla 1*.

La etiología de la insuficiencia renal crónica terminal correspondió a glomerulopatías 128 (36%), seguido por anomalías congénitas 101 (28,4%), otras 80 (22,4%) y de causa desconocida 47 (13,2%) (*Ver Gráfico 1*).

Doscientos doce (82,8%) de los pacientes con diálisis peritoneal conservaban función renal residual, mientras que en el grupo de hemodiálisis, solo 23 (23%) de los pacientes la conservaban, presentándose una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,0001^*$).

Del total de los sujetos, 256 (71,9%), iniciaron con terapia de diálisis peritoneal y 184 (28,1%) con hemodiálisis. De los pacientes de DP en la modalidad de terapia APD 184 (71,9%), y en CAPD 72 (28,1%). El acceso vascular de los pacientes de hemodiálisis fue FAV 6 (6%), catéter vascular 94 (94%).

En el período de seguimiento de un año en la población estudiada se presentaron 31 (8,7%) cambios en la modalidad de terapia: 11 cambios de DP a HD, de los cuales 6 fueron por peritonitis, 1 por infección de túnel, y los otros por otras causas. En cuanto a los cambios de CAPD a APD, 7 cambios se debieron a deseo del paciente y/o cuidador. Trece cambios de HD a DP por deseo del paciente.

La distribución de los pacientes según la modalidad de tratamiento recibido (HD, DP) en los períodos considerados puede observarse en el *Gráfico 2*.

La principal causa de egreso del estudio fue por fin del estudio en un 58,1%, trasplante renal en el 10,1%, cambio al programa de adulto en 9,3% y 6,5% por fallecimiento, siendo la principal causa de muerte problemas cardiovasculares (43,5%).

Del total de los pacientes estudiados 8 (2,2%) fueron menores de 1 año, de los cuales 5 (62,5%) eran de sexo masculino, todos recibieron diálisis peritoneal, en CAPD 2 y en APD 6. El 50% vivía

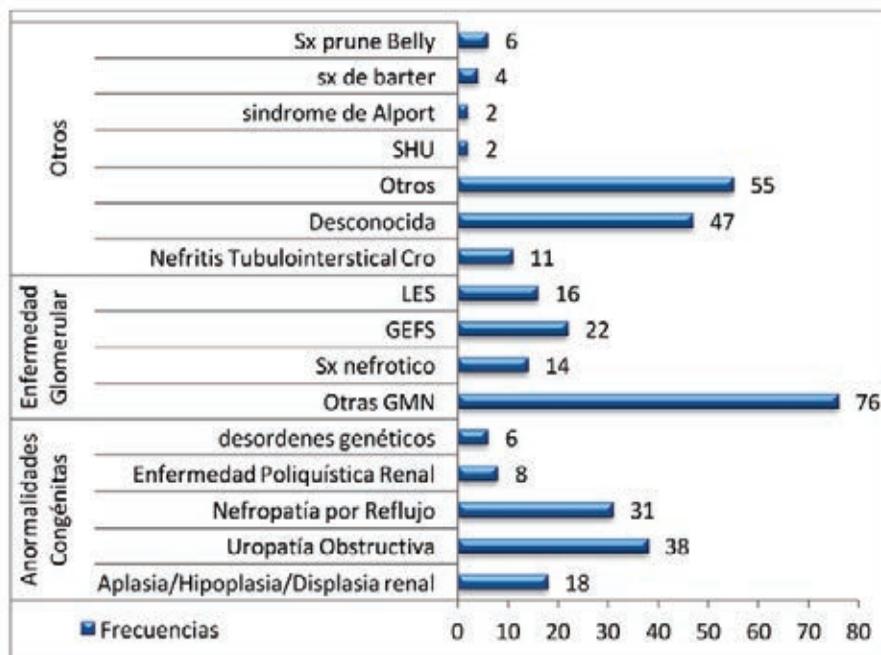
en zona urbana y rural el otro 50%. En estrato 1, 5 pacientes que representan el 62,5%, 100% con padres analfabetas. Los motivos para egreso de terapia fueron: 4 por fallecimiento, 1 por suspensión de terapia y 3 por fin del estudio, con una media de permanencia en la terapia de $7,78 \pm 4,2$ meses.

Con relación a los indicadores bioquímicos, los niveles de hemoglobina y albúmina estuvieron au-

mentados durante el seguimiento en los pacientes con HD y los niveles se mantuvieron estables en pacientes en DP. La media del fósforo fue menor de 6 mg/dl en ambos grupos tanto al inicio como al final del período.

Con relación a la media de PTH al inicio de ambas terapias, valores muy por encima de los esperados, los cuales se incrementan al año de seguimiento

Gráfico 1. Etiología de la enfermedad renal



Gráfica 2. Número de pacientes en este estudio por año, según hayan recibido HD o DP

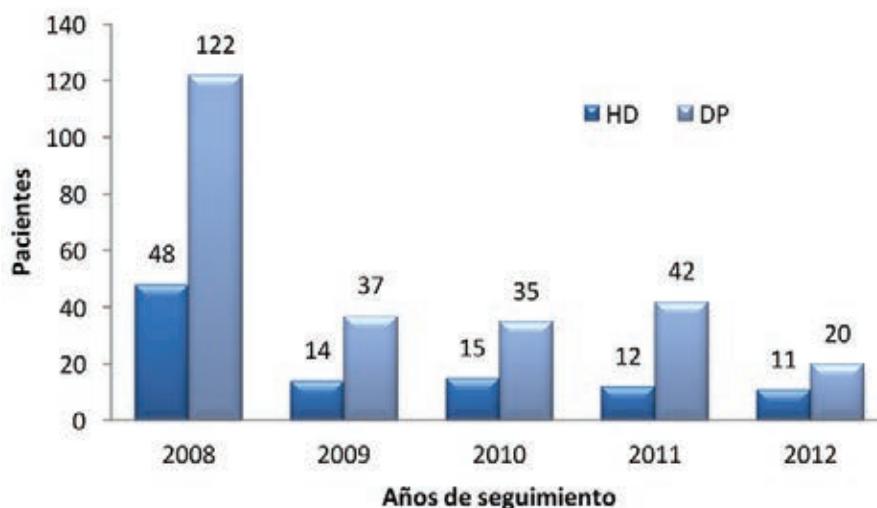


Tabla I. Distribución de los pacientes pediátricos según terapia dialítica

VARIABLE	Hemodiálisis (%)	Diálisis peritoneal (%)	Total (%)	Estadístico	P
SEXO					
Masculino	43(43)	152(59,4)	195(54,8)	7.784	0,005°
Femenino	57(57)	104(40,6)	161(45,2)		
TOTAL	100(28,1)	256(71,9)	356(100)		
EDAD MEDIA (SD)	13,6(3,4)	11,8(4,8)	12,3(4,5)		
EDAD (años)					
Menor de 1 año	0	8(3,1)	8(2,2)	8.335	0,033*
13 meses a 4 años	3(3)	25(9,8)	28(7,9)		
5 a 11 años	26(26)	65(25,4)	91(25,6)		
12 a 18 años	71(71)	158(61,7)	229(64,3)		
REGIMEN					
Contributivo	36(36)	126(49,2)	162(45,5)	7.271	0,052*
Subsidiado	55(55)	114(44,5)	169(47,5)		
Vinculado	8(8)	10(3,9)	18(5,1)		
Especiales	1(1)	6(2,3)	7(2)		
ESCOLARIDAD CUIDADOR					
Analfabeta	19(19)	62(24,2)	81(22,8)	3,94	0,681*
Primaria completa	7(7)	24(9,4)	31(8,7)		
Primaria incompleta	35(35)	68(26,6)	103(28,9)		
Bachiller completo	2(2)	9(3,5)	11(3,1)		
Bachiller incompleto	36(36)	87(34)	123(34,6)		
Educación superior	0	2(0,8)	2(0,6)		
Sin información	1(1)	4(1,6)	5(1,4)		
RESIDENCIA					
Urbana	85(85)	201(78,5)	286(80,3)	1.914	0,167°
Rural	15(15)	55(21,5)	70(19,7)		
FRR					
Si	23(23)	212(82,8)	235(66)	114	0,000°
No	77(77)	44(17,2)	121(34)		
RAZA					
Blanco	10(10,4)	21(8,3)	31(8,9)	2,211	0,541*
Mestizo	30(31,3)	71(28,2)	101(29)		
Negra	5(5,2)	8(3,2)	13(3,7)		
Sin información	51(53,1)	152(60,3)	203(58,3)		
TIPO DE FAMILIA					
Familia nuclear	47(47)	159(62,1)	206(57,9)	10,78	0,038*
Familia de origen extensa	13(13)	32(12,5)	45(12,6)		
Familia Unipersonal	7(7)	8(3,1)	15(4,2)		
Disfunción familiar	0(0)	1(0,4)	1(0,3)		
Paciente institucionalizado	3(3)	2(0,8)	5(1,4)		
Sin dato	30(30)	54(21,1)	84(23,6)		
ESTRATO SOCIOECONOMICO					
1	33(33)	85(33,2)	118(33,1)	6.294	0,259*
2	29(29)	84(32,8)	113(31,7)		
3	13(13)	46(18)	59(16,6)		
4	3(3)	4(1,6)	7(2)		
5	0	3(1,2)	3(0,8)		
Sin información	22(22)	34(13,3)	56(15,7)		

*Fisher ° X²

(Ver Tabla 2), y al realizar el análisis en la terapia de DP, con t-student para muestras relacionadas, se observa diferencia estadísticamente significativa entre la PTH inicial y final t-student -2,16 P=0,032.

La media de KT/V en DP fue de 1,8 (0,08), en HD 1,6 (0,07).

La tasa de peritonitis fue 1 episodio/60 meses/paciente para CAPD y 1 episodio/37 meses/paciente para APD, siendo más alta en CAPD para los menores de 10 años, con una tasa de 128 episodio paciente mes en riesgo.

Las tasas especificadas por terapia y grupos de edad puede verse en la Tabla 3, el *Staphylococcus aureus* fue el germen más frecuente con un 18,97% de los casos, los cultivos negativos en un 13,79%.

Por otra parte, 10,34% de las infecciones se atribuyeron a *Staphylococcus epidermidis* y un 6,9% a hongos. En un 13,7% no se pudo iden-

tificar el germen, y el porcentaje restante fue por otros gérmes.

Se observó una tasa de hospitalización de 0,56 (IC 95% 0,409-0,767) paciente año en HD, 0,23 (IC 95% 0,125-0,404) en CAPD y 0,41 (IC 95% 0,315-0,532) en APD, con una media de estancia hospitalaria total de 12,2 días.

La tasa de hospitalización en menores de 5 años fue de 0,65 (IC 95% 0,315-0,532), en mayores de 10 años fue 0,39 (IC 95% 0,309-0,485). El 21,7% fue por causas cardiovasculares, 19,1% por peritonitis relacionada con diálisis peritoneal, 15,7% por causas relacionadas con la ERC, 7,8% relacionadas con las vías respiratorias, 4,3% relacionadas con el tracto gastrointestinal, 4,3% por infección de vías urinarias y un 1,7% relacionado con sepsis secundaria a catéter de hemodiálisis.

La tasa de mortalidad por 1000 pacientes año

Tabla 2. Valores promedios de paraclínicos iniciales y finales

Hemoglobina (mg/dl)	Hemodiálisis (media +- DE)	Diálisis peritoneal (media +- DE)	t- test Valor de p
Hemoglobina inicial	9,81(2,1)	10,75(2,18)	P=0,007
Hemoglobina final	10,82(1,9)	10,79(1,91)	P=0,899
Albumina inicial	3,8(0,63)	3,7(0,58)	P=0,266
Albumina final	3,9(0,4)	3,7(0,49)	P=0,021
Fosforo inicial	5,1(1,5)	5,6(1,3)	P=0,014
Fosforo final	4,9(1,7)	5,3(1,2)	P=0,082
Calcio inicial	9,1(0,99)	8,7(1,3)	P=0,046
Calcio final	9,1(1,05)	8,9(1,5)	P=0,219
PTH inicial	444(471)	549(512)	P=0,205
PTH final	678(883)	643(572)	P=0,767

Tabla 3. Tasas de peritonitis por terapia y grupo de edad

Terapia	Grupo de edad	Persona/año	Eventos	Tasa Episodio paciente mes	[95% Conf, Interval]	
CAPD	<=10 años	10,73	1	128,76	23,69	5217,39
	>10 años	44,47	10	53,36	28,71	110,09
	Total	55,20	11	60,22	34,29	133,33
APD	<=10 años	48,55	16	36,41	22,17	62,99
	>10 años	98,83	31	38,26	27,00	56,39
	Total	147,38	47	37,63	28,22	51,09

fue de 82,6 (IC 95% 52,4-124,1), para CAPD 54,3 (IC 95% 11,2-159,4), APD 88,2 (IC 95% 47,1-151,2), HD 92,4 (IC 95% 37,5-192,3), al dividirlo por grupos de edad en menores de 5 años la tasa fue de 344,8 por 1000 pacientes año, y en mayores de 5 años de 52,2.

La principal causa de muerte en el grupo de menores de 5 años fueron las infecciones, que representaron un 50%, seguida de las patologías cardiovasculares con un 40% y el 10% restante por causas respiratorias.

En el grupo de mayores de 5 años las causas de mortalidad fueron las patologías cardiovasculares en un 38,4%, las cerebrovasculares en un 23,1%, las infecciones también con 23,1%, las respiratorias en 7,7%, y otras causas 7,7% (Ver Gráfico 3).

DISCUSIÓN

En la actualidad la experiencia de los diferentes grupos y los avances tecnológicos han permitido que las terapias de reemplazo renal puedan ser brindadas con calidad y seguridad en la población pediátrica, aunque aún existen brechas importantes en el conocimiento que deben seguirse investigando para optimizar el tratamiento de la enfermedad renal crónica en este grupo etáreo de pacientes.

La etiología reportada en nuestra casuística muestra la enfermedad glomerular como la primera causa, seguida por las anomalías congénitas lo que no se corresponde con lo observado en la literatura mundial donde las primeras causas están relacionadas con CAKUT, como lo demuestra De-

lucchi y col en un estudio multicéntrico en Chile donde la hipo/displasia renal ocupa el primer lugar dentro de las etiologías.²⁷

En el estudio Colaborativo Norteamericano en Diálisis y Trasplante Renal (NAPRTCS) 2011 las principales etiologías fueron la glomeruloesclerosis focal y segmentaria (14,4%), displasia/hipoplasia (14,2%), uropatía obstructiva (12,6%) y nefropatía del reflujo (3,5%).⁶ Las diferencias encontradas en cuanto a la etiología de la ERC pediátrica en nuestro estudio en relación a los reportes internacionales podría deberse a que en nuestro caso es muy elevada la causa desconocida, generada quizás en un error diagnóstico.

La diálisis peritoneal fue la terapia de elección en este grupo de pacientes y 71,9% iniciaron con esta modalidad. En el grupo de pacientes menores de 4 años (36 pacientes), solo 3 recibieron hemodiálisis, y todos los menores de 1 año estuvieron en diálisis peritoneal, igual a lo reportado en otros estudios.⁷

Aunque hay poca información sobre las terapias de reemplazo renal y los resultados a largo plazo en los menores de 1 año, de acuerdo a lo registrado en el estudio prospectivo del ESPN/ERA-EDTA, el IPPN (desde 2007), el registro japonés o el Registro de Australia y Nueva Zelanda Diálisis y Trasplante (ANZDATA), durante el primer mes de vida se registraron 264 pacientes de 32 países que iniciaron terapias de reemplazo renal y fueron seguidos durante una media de 29 meses. La mayoría (242) comenzaron con diálisis peritoneal, 45 niños habían muerto principalmente por causa infecciosa, lo que resulta en un estimado de supervivencia a los 2 años

Gráfica 3. Causa de fallecimiento menores de 5 años y mayores de esta edad



del 81% y supervivencia a los 5 años del 76%. En el Perú, el odo neonatal las terapias de reemplazo renal siguen siendo un reto terapéutico.⁸ Otros estudios han reportado que los neonatos pueden iniciar diálisis a largo plazo durante el primer mes de vida con resultados comparables a los de los pacientes que inician diálisis más tarde en la infancia.⁹

Con respecto a los parámetros bioquímicos, al año de seguimiento la media de hemoglobina mostró que en ninguna de las 2 terapias se presentaba anemia, y esto puede estar relacionado con el uso de eritropoyetina y suplementos de hierro.

Aunque en este estudio no se tuvo información con respecto al uso de las mismas, sí se han asociado a la mejoría de hemoglobina en otros estudios como el trabajo multicéntrico de Chile.²⁷ De igual forma encontramos guías para el manejo de la anemia,^{10,11} donde relacionan los niveles adecuados de hemoglobina y recomendaciones para su manejo. Se han asociado niveles de Hb con hospitalizaciones, pero en este estudio no se observaron diferencias estadísticamente significativas con relación a la mortalidad.¹²

Por otra parte, continua siendo de difícil manejo la enfermedad ósea mineral, y aunque las medias de calcio y fósforo estuvieron al inicio y final de estudio dentro de las metas, se evidenciaron niveles de PTH muy por encima de su valor normal al inicio de terapia, y aumento en el año de seguimiento, llevándonos a la misma conclusión de que estamos llegando tarde al tratamiento de la enfermedad ósea como concluye el estudio en Chile.¹³

Las tasas de peritonitis en nuestro estudio, de un episodio cada 60,2 meses/paciente en CAPD y de 37,6 meses/paciente en APD, son más bajas que las reportadas en otros estudios como en Estados Unidos NAPRTCS con 1 episodio/18 meses/paciente;⁶ en Italia 1 episodio/21 meses/paciente; en el Hospital de Garrahan en Buenos Aires (2006), con 1 episodio cada 34 meses/paciente y en el Hospital de Niños de La Plata, con 1 episodio cada 48 meses/paciente.¹⁴ Y superior en relación a la de APD reportada en el reciente estudio de Chiu y otros, en un grupo de niños en APD durante 4 años, reportaron 1 episodio en 54,2 meses/paciente, para una tasa de 0,22 episodios anualmente.²⁶

Las Guías de la Sociedad Internacional de Diálisis Peritoneal recomiendan que cada programa debería monitorear las tasas de infecciones anual-

mente, y que la tasa de peritonitis debiera ser menor que 1 episodio cada 18 meses.¹⁵ Los resultados de bajas tasas de peritonitis en nuestro estudio pueden estar asociados al trabajo del grupo interdisciplinario y al proceso de educación y entrenamiento, trascendentales para impactar en la presentación de peritonitis.^{16,17,23}

Se observó mayor incidencia de peritonitis en pacientes de APD en comparación con los de CAPD, contrario a lo reportado en el estudio Coreano.¹⁸ El germen más frecuente fue el *Staphylococcus aureus*, seguido por el *Staphylococcus epidermidis* responsables del 29,3% de los casos, lo que es muy similar a la casuística reportada por otros grupos.^{14,19}

En nuestro estudio las principales causas de mortalidad en la población pediátrica que recibió terapia de diálisis fueron las cardiovasculares e infecciosas tal como lo reportan otros estudios, de igual forma la tasa de mortalidad fue más elevada en el grupo de menores de 5 años en comparación con los mayores de esta edad.^{20,23}

Otros estudios como el reporte del 2011 del grupo NAPRTCS y el registro ANZDATA registran una menor supervivencia en el grupo de menores de 2 años, y se ha relacionado con la incidencia de complicaciones y comorbilidades en este grupo de edad.²⁴

La tendencia en los últimos años con la mejoría de las técnicas de diálisis y cuidado interdisciplinario en niños, es la disminución de las complicaciones y la mortalidad como lo demuestra en reciente artículo Mitsnefes y col.,²⁵ estudio hecho en 2301 pacientes menores de 21 años de edad pertenecientes al Sistema de datos renales de Estados Unidos (*United States Renal Data System*) durante los años 1990-2010.

En este estudio se ratifica la mayor mortalidad en los niños menores de 5 años de edad, pero se muestra la disminución de la mortalidad en niños mayores de 5 años de edad y adolescentes, haciendo énfasis en el papel positivo que juega la mejoría de la anemia (aumento de 9 gr/dl en 1991 a más de 11 gr/dl en 2007) en la disminución de complicaciones cardiovasculares.

Finalmente queremos destacar que en este análisis retrospectivo se observaron muchos hallazgos iguales a los reportados por diferentes estudios en relación con parámetros bioquímicos, causas de hospitalización y mortalidad en este grupo de pacientes.

CONCLUSIONES

Una limitación que se tuvo en el estudio fue el no poder realizar el análisis de talla y peso en este grupo de pacientes, ya que al tratarse de un estudio retrospectivo no se tenían los datos completos en muchas de las historias.

Cabe resaltar que la diálisis peritoneal continua siendo la terapia de elección en el grupo de pacientes de menor edad. En relación a esta terapia se han desarrollado nuevas estrategias en los últimos años que han permitido mejorar la seguridad y disminuir le la incidencia de peritonitis si bien continúa siendo esta infección el talón de Aquiles de esta terapia.

El manejo de la hiperfosfatemia y del hiperparatiroidismo secundario continúa siendo un reto en este grupo de pacientes, por lo cual investigaciones futuras sobre el manejo de la enfermedad ósea mineral en este grupo etéreo es importante para la toma de decisiones.

En conclusión, en este estudio encontramos que la tasa de mortalidad de los niños en diálisis fue de 82,6 por 1000 pacientes año. La tasa de hospitalización anual fue significativamente menor en los pacientes en DP, esto probablemente este en relación a una tasa de peritonitis muy baja.

REFERENCIAS

- Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol* 2012; 27:363-73.
- Seikaly Mg, Ho Pl, Emmett L, Fine R, Tejani A. Chronic Renal insufficiency in children: The 2001 Annual report of the NAPRTC. *Pediatr Nephrol* 2003; 18:796-804.
- Anochie I, Eke F. Chronic renal failure in children: a report from portHarcouth Nigeria (1985- 2000). *Pediatric Nephrol* 2003; 18(7):692-6.
- Grimoldi IA, Briones LM, Ferraris JR, Rodríguez Rilo L, Sojo E, Turconi A, Wainberg E, Zalba J, Sepliarsky A. Chronic renal failure, dialysis and transplant: multicentric study: 1996-2003. Comité Nacional de Nefrología. *Arch Argent Pediatr* 2008; 106(6):552-9.
- Base de datos resolución 4700/2008 APB, EOC, Fuerzas Militares y Policía. Fecha medición: 30 junio de 2012.
- NAPRTCS Report (2011). Publishing PhysicsWe-
bhttps://web.emmes.com/study/ped/annlrept/annualrept2011.pdf.
- Van Stralen KJ, Borzych-Duzalka D, Hataya H, Kennedy SE, Jager KJ, Verrina E, et al. ESPN/ERA-EDTA registry; IPPN registry; ANZDATA registry; Japanese RRT registry. Survival and clinical outcomes of children starting renal replacement therapy in the neonatal period. *Kidney Int* 2014; 86(1):168-74.
- Van Stralen K, Tizard E, Verrina E, Schaefer F, Jager K. Demographics of paediatric renal replacement therapy in Europe: 2007 annual report of the ESPN/ERA-EDTA registry European Society for Paediatric Nephrology/ European Renal Association- European Dialysis and Transplant Association (ESPN/ERAEDTA) registry study group. *Pediatr Nephrol* 2010; 25:1379-82.
- Carey W, Talley L, Sehring S, Jaskula J, Mathias R. Outcomes of dialysis initiated during the neonatal period for treatment of end-stage renal disease: a North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies special analysis. *Pediatrics* 2007; 119:468-73.
- Borzych-Duzalka D, Bilginer Y, Ha IS, Bak M, Rees L, Cano F, et al. International Pediatric Peritoneal Dialysis Network (IPPN) Registry. Management of anemia in children receiving chronic peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2013; 24(4):665-76.
- KDOQI KDOQI Clinical Practice Guideline and Clinical Practice Recommendations for anemia in chronic kidney disease: 2007 update of hemoglobin target. *Am J Kidney Dis* 2007; 50:471.
- Dahlinghaus EK, Neu AM, Atkinson MA, Fadrowski JJ. Hemoglobin level and risk of hospitalization and mortality in children on peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 2014; 29(12):2387-94.
- Delucchi B, Contreras MA, Bidegain SA, Quiero GX, Barrera BP, Pinto SV, et al. Diálisis peritoneal crónica pediátrica en Chile. Estudio multicéntrico. *Rev Chil Pediatr* 2002; 73(2):116-26.
- Sojo ET, del Carmen Suárez A. Diálisis peritoneal crónica (DPC). En: Nefrología Pediátrica. 2ª edn. FUNDASAP, Buenos Aires; 2008.p.635-56.
- Kam-Tao LP, Chun Szeto C, Piraino B, Bernardini J, Figueiredo AE, Gupta A, et al. Peritoneal Dialysis Related Infections Recommendations: update 2010. *Peritoneal Dialysis International* 2010; 30(4):393-423.
- Gadola L, Poggi C, Poggio M, Sáez L, Ferrari A, Romero J, et al. Using a multidisciplinary training

- program to reduce peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Peritoneal Dialysis International* 2013; 33(1):38-45.
17. Neville A, Jenkins J, Williams JD, Craig KJ. Peritoneal dialysis training: a multisensory approach. *Peritoneal Dialysis International* 2005; 25(3):S149-151.
 18. Lee KO, Park SJ, Kim JH, Lee JS, Kim PK, Shin JI. Outcomes of peritonitis in children on peritoneal dialysis: a 25-year experience at Severance Hospital. *Yonsei Med J* 2013; 54(4):983-9.
 19. Chadha V, Schaefer FS, Warady BA. Dialysis-associated peritonitis in children. *Pediatr Nephrol* 2010; 25(3):425-40.
 20. McDonald SP, Craig JC. Australian and New Zealand Paediatric Nephrology Association. Long-term survival of children with end-stage renal disease. *N Engl J Med* 2004; 350(26):2654-2662.
 21. Chavers BM, Li S, Collins AJ, Herzog CA. Cardiovascular disease in pediatric chronic dialysis patients. *Kidney Int* 2002; 62(2):648-53.
 22. Groothoff JW, Gruppen MP, Offringa M, et al. Mortality and causes of death of end-stage renal disease in children: a Dutch cohort study. *Kidney Int* 2002; 61(2):621-9.
 23. Chavers BM, Solid CA, Gilbertson DT, Collins AJ. Infection-related hospitalization rates in pediatric versus adult patients with end-stage renal disease in the United States. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18(3):952-959.
 24. Chang HJ, Han KH, Cho MH, Park YS, Kang HG, Cheong HI, Ha IS. Outcomes of chronic dialysis in Korean children with respect to survival rates and causes of death. *Korean J Pediatr* 2014; 57(3):135-9.
 25. Mitsnefes MM, Laskin BL, Dahhou M, Zhang X, Foster BJ. Mortality risk among children initially treated with dialysis for end-stage renal disease, 1990-2010. *JAMA* 2013; 309:1921-9.
 26. Chiu MC, Tong PC, Lai WM, Lau SC. Peritonitis and exit-site infection in pediatric automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2008; 28(Suppl 3):S179-82.
 27. Delucchi AB, Contreras MA, Bidegain S, Quiero GX, Barrera BP, Pinto SV, et al. Diálisis peritoneal crónica pediátrica en Chile Estudio multicéntrico. *Arch Pediatr Urug* 2004; 75(2):166-74.

Este estudio es parte de los proyectos desarrollados dentro del Programa Centros Renales Hermanos de la Sociedad Internacional de Nefrología (ISN): Convenio Hospital Infantil de Boston - Fundación Clínica Valle del Lili, Cali.

Artículo original

TRASPLANTE RENAL PEDIÁTRICO: Manejo postrasplante inmediato en la Unidad de Cuidados Intensivos. Experiencia de 97 trasplantes. Calí, Colombia

Jesús Aguirre^a, María Teresa Agudelo^b, Eliana Manzi Tarapues^c,
Virginia Vargas Rey^d, Andrea Salas Mesías^e, Lina María Viáfara Duarte^f,
María Alejandra Ágredo Lucio^g, María del Pilar Duque^h,
María Cristina Gonzálezⁱ y Jaime Manuel Restrepo^j

RESUMEN

Objetivo: Describir los resultados del manejo inicial en UCIP (Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos) de los pacientes con trasplante renal entre 1995-2010 en un centro de referencia del suroccidente colombiano, mostrando las complicaciones que inciden en la evolución y sobrevida del injerto.

Pacientes y Métodos: Se revisó la base de datos de 97 pacientes < 18 años de la Unidad de Trasplantes. Se obtuvieron datos demográficos y clínicos del manejo intraquirúrgico y postrasplante inmediato en UCIP. Se analizaron los desenlaces a corto plazo de los pacientes (complicaciones infecciosas y no infecciosas). Se utilizó el software STATA versión 12 para el análisis.

Resultados: El 57 % de los pacientes se encontró en el rango de 12 a 17 años. La etiología de IRCT (Insuficiencia Renal Crónica Terminal) más frecuente fueron las anomalías congénitas del

riñón y vías urinarias. Se encontró una proporción de donante vivo de 59.8%. El 13,5% de los trasplantes se realizó en receptores sin mediar diálisis (preventivos). Las manifestaciones hemodinámicas en el postoperatorio inmediato fueron: hipertensión arterial (83%), signos de sobrecarga hídrica (34,8%), anuria (15,3%) y requerimiento de diálisis en 26,8%. La mediana de estancia en UCIP fue de 4 días (RIC 3-8, IC 95%). La infección bacteriana fue la complicación más frecuente (27,8%), seguida de la NTA (Necrosis Tubular Aguda) (24,7%). Se presentó RA (Rechazo Agudo) en 14.4%. La mortalidad en la UCIP fue del 2%. La sobrevida a 30 días del paciente fue de 97% (IC [95%]: 91.8-99.4) y del injerto de 92.7% (IC [95%]: 85.4-96.4).

Conclusiones: Los niños que ingresan a la UCIP post trasplante renal exhiben alteraciones hidroelectrolíticas secundarias a la reperfusión, poliuria y tendencia a depleción de volumen, lo cual

a. Pediatra Intensivista. Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico, Fundación Valle del Lili.

b. Pediatra Intensivista. Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico, Fundación Valle del Lili.

c. Bióloga y Epidemióloga. Centro de Investigaciones Clínicas, Fundación Valle del Lili.

d. Residente de Pediatría. Universidad ICESI.

e. Residente de Pediatría. Universidad del Cauca.

f. Médica en Servicio Social Obligatorio. Centro de Investigaciones Clínicas, Fundación Valle del Lili.

g. Médica en Servicio Social Obligatorio. Centro de Investigaciones Clínicas, Fundación Valle del Lili.

h. Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico, Fundación Valle del Lili.

i. Enfermera. Unidad de Trasplantes, Fundación Valle del Lili.

j. Unidad de Trasplantes, Fundación Valle del Lili. Servicio de Nefrología Pediátrica, Fundación Valle del Lili.

requiere monitoreo estricto. La hipertensión es una de las principales complicaciones observadas (83%), seguida de la disfunción aguda del injerto renal secundaria a rechazo (14,4%) o Necrosis tubular (14,7%). La infección urinaria (12,7%) fue la complicación infecciosa más frecuentemente encontrada. La recurrencia temprana de la enfermedad de base como en la glomerulopatía GEFS observada en nuestro trabajo, hacen del manejo post trasplante en UCIP un espacio fundamental para disminuir los riesgos de lesión temprana del injerto renal.

ABSTRACT

Objective: To describe results of the immediate management of pediatric renal transplants in a PICU between 1995-2010 in a reference center in southwestern of Colombia, and to show complications affecting the evolution and graft survival.

Patients and Methods: A serie of cases of pediatric kidney transplants aged under 18 years is described. Demographic, clinical, and management of intraoperative PICU immediately after transplantation data were obtained. Short-term outcomes of patients (infectious and non-infectious complications) were analyzed. STATA software version 12 was used for analysis.

Results: The main proportion of patients was in the age range between 12 to 17 years (56.7%). The most common causes of end stage kidney disease were the Congenital Anomalies of Kidney and Urinary Tract (CAKUT). A bigger proportion of living relative donor was observed (59.8%), and 13.5% of transplants were performed in a preventive protocol. Hemodynamic complications occurred immediately after surgery including hypertension (83%), fluid overload (34,8%), anuria (15.3%), and dialysis's requirement (26,8%). The median stay in PICU was 4 days (RIC 3-8, 95%). Bacterial infection was the most frequent complication (27.8%), followed by ATN (24.7%). AR occurred in 14.4%. PICU mortality was 2%. Thirty days patient and graft survivals were 97% (CI [95%]: 91.8-99.4) and 92.7% graft (CI [95%]: 85.4-96.4) respectively.

Conclusions: Children receiving a kidney transplant and enter to PICU –Pediatric Intensive Care Unit– have many hydroelectrolites complications secondary to reperfusion, polyuria and volume depletion, all them requiring a close monitoring. Hypertension was the main complication (83%) following Acute graft rejection (14.4%) and Acute

Tubular Necrosis -ATN (14.7%). UTI-Urinary tract infection (12.7%) was the main infectious disease found post transplant. An early recurrence in FSGS (Focal Segmental Glomerulo Sclerosis) was observed in this group. All these complications convert the PICU as an important space to detect and decrease the early risks in the renal graft .

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia renal crónica terminal es un problema de salud pública en la actualidad. La incidencia mundial reportada es de 9 por millón en menores de 20 años ¹.

En América Latina la incidencia es de 2,8 a 15,8 casos nuevos anuales por millón de habitantes menores de 15 años, esto debido a condiciones como la distribución geográfica de la población y la situación socioeconómica de cada país².

En Colombia no existen datos exactos, debido a un gran subregistro; muchos pacientes no se detectan tempranamente y hasta el 25% de ellos son remitidos tardíamente al nefrólogo³. Las anomalías congénitas son responsables de todos los casos de enfermedad renal crónica, seguida por el síndrome nefrótico esclerosis focal segmentaria 15-20% y otras glomerulopatías adquiridas como la nefropatía IgA, LES, y nefritis intersticial ocupan el 30% restante^{1,4}.

El trasplante renal es la mejor opción de tratamiento disponible en la actualidad^{1,3,5}. El manejo del paciente postrasplante en la UCIP es un trabajo complejo que requiere una intervención multidisciplinaria. Es necesario un manejo intraquirúrgico y un cuidado postoperatorio adecuado que permita detectar precozmente las complicaciones que pueden comprometer la sobrevivida del injerto y del paciente.

A pesar de los avances quirúrgicos y médicos en lo que respecta al trasplante renal pediátrico, existen pocos estudios sobre el manejo del postrasplante inmediato en la unidad de cuidado intensivo pediátrico, siendo las series de Alemania con 104 pacientes y Brasil con 44 pacientes las más grandes reportadas hasta el momento^{6,7}.

En este trabajo describimos los resultados del manejo inicial en UCIP de los pacientes con trasplante renal pediátrico entre 1995-2010 en un

centro de referencia del suroccidente colombiano, mostrando las complicaciones que inciden en la evolución y sobrevida del injerto como la necrosis tubular aguda, infecciones, reperfusión entre otras.

Además de dar a conocer los protocolos de manejo utilizados en nuestro centro para el cuidado temprano de los niños trasplantados.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se describe una serie de casos de receptores de trasplante renal pediátrico menores de 18 años, desde Diciembre de 1995 a Diciembre de 2010 en un centro hospitalario de alta complejidad en el sur occidente colombiano.

Se revisaron las historias clínicas donde se obtuvieron datos relevantes en cuanto al manejo intraquirúrgico y postrasplante inmediato en UCIP. La información fue tomada del registro institucional TRENAL del cual se obtuvo información socio-demográfica, clínica, de laboratorio e imágenes, atención hospitalaria y desenlaces NTA, RA, Infecciones y Mortalidad de los pacientes. Se utilizó el software STATA versión 12 para el análisis. Se realizó un análisis exploratorio descriptivo, las variables categóricas se presentan como proporciones y las variables cuantitativas se resumieron en medianas con su rango intercuartil (RIC). Para el análisis se utilizaron las variables con información disponible en más del 80% de los registros. En el cálculo de El análisis de sobrevida del injerto a 1 mes postrasplante se hizo con el método Kaplan Meier. Este estudio tuvo la aprobación del Comité de Ética en Investigación Biomédica de la institución.

MANEJO DE PACIENTE TRASPLANTADO

A todos los pacientes se les realizó un protocolo pretrasplante de acuerdo a lo descrito en guías internacionales (REF) y la propia guía de la Institución.

Previo al procedimiento se aseguró mediante evaluación por nefrólogo pediatra la adecuada volemia, evitando excesivo retiro de líquidos en hemodiálisis o diálisis peritoneal.

Durante el tiempo intraquirúrgico se mantuvo una hidratación óptima para lograr una reperfusión adecuada del injerto renal con medición continua

de PVC la cual se mantuvo entre 10 a 15 cm de H₂O para niños menores de 5 años de edad o con peso menor a 15 kg, y entre 7 a 10 cm de H₂O para mayores de 6 años o con peso mayor a 16 kg. La tensión arterial media objetivo fue por encima de 70 mmHg, para lo cual se usó cuando fue necesario administración de cristaloides, albúmina y dopamina. La meta de hemoglobina se determinó entre 10 y 12 g/dl y la transfusión de glóbulos rojos se reservó para menores de 5 años en los casos con hemoglobina <8g/dL debido al secuestro de volemia por el riñón trasplantado. En algunos pacientes se consideró la administración de manitol 0,5 g/kg y furosemina antes de la remoción del clamp vascular para aumentar el volumen circulatorio efectivo, presión coloidosmótica y forzar diuresis.

Al ingreso del paciente a la UCIP se inició monitoria invasiva, se establecieron unos requerimientos hídricos diarios de 2500-3000cc/m²/día en niños menores de 5 años o menores de 15 Kg de peso y de 2000 cc/m²/día para niños mayores de 5 años o mayores de 16 kg de peso (8). La reposición de diuresis se hizo cada hora con soluciones medioisotónicas al 100% durante las primeras 24 hrs y del 50-75% en las siguientes 48-72 hrs. Una vez la creatinina alcanzó valores cercanos a lo normal para la masa renal injertada, normalización de la diuresis y mejoría de la concentración renal, las reposiciones fueron suspendidas (usualmente al 3^o-4^o día postrasplante). Se monitorizó balance hídrico cada 6 hrs con diuresis horaria para evitar llegar a estados de hipervolemia o deshidratación. La diuresis se mantuvo por encima de 10cc/kg/h durante las primeras 24 hrs y entre 5 a 10 cc/kg/h para los 7 días subsiguientes. La nutrición enteral se inició tempranamente con dieta hiposódica, sin aporte de potasio en las primeras 24 horas, alimentos bien cocidos y con un aporte calórico de 60-80 cal/kg/día.

La profilaxis antibiótica se realizó con cefalosporinas de primera generación, nitrofurantoina o trimetoprim sulfametoxazol, este último también indicado para prevención de infección por *Pneumocistis jiroveci*. En caso de tener historia de colonización bacteriana la indicación se hizo según recomendación de infectología pediátrica. La infección urinaria fue definida como presencia de fiebre, cambio en las características de la orina, leucocituria > 20/ul en orina tomada por chorro o

por sonda estéril, y urocultivo positivo > 100 000 UFC. En pacientes que recibieron inducción con Anticuerpos monoclonales o timoglobulina, receptores IgG-CMV negativos se indicó profilaxis para citomegalovirus con ganciclovir endovenoso y luego ganciclovir v.o por 3 meses. Cuando se inició valganciclovir v.o (en reemplazo del ganciclovir) se mantuvo por 6 meses. La profilaxis antimicótica se realizó con nistatina oral o fluconazol por 3 meses.

Se utilizaron tres diferentes esquemas de inmunosupresión: entre 1995-2000 Ciclosporina-Azatioprina-Prednisona (esquema 1), desde el año 2001 se introdujo Micofenolato mofetil en reemplazo de azatioprina (esquema 2) y desde el año 2005 el esquema utilizado incluye Tacrolimus, Micofenolato mofetil y esteroides (esquema 3). A partir del año 2005 se utilizó terapia de inducción con Basiliximab, Daclizumab o timoglobulina en pacientes (con donante fallecido, menores de 5 años o menores de 15 kg, retransplantes y previamente sensibilizados). Cuando fue requerida la inducción se inició al momento de la cirugía.

En los pacientes con Síndrome nefrótico con GEFS como enfermedad de base, en donde la recurrencia postrasplante de la enfermedad es alta (22), se utilizó protocolo especial en colaboración de la División de Nefrología Pediátrica del Hospital Infantil de Boston (23, 24), combinando plasmaféresis (#3) con ciclosporina endovenosa previa al trasplante en los pacientes con donante vivo. Al presentarse recurrencia post trasplante, expresada en proteinuria > 1 gr/litro y albumina sérica < 2,5 gr/dl, se inició ciclosporina v.o a dosis altas (10-12 mgrs/kg/día) para mantener niveles séricos C2 entre 1200-1400 mcgrs/dl, se adicionó ciclofosfamida vía oral (2 mgrs/kg/día) en lugar de MMF, se mantuvo la plasmaféresis diaria por una semana y luego interdia hasta que la relación proteína/creatinina en orina espontánea estuviera por debajo de 0,5 y la albúmina sérica por encima de 3 mg/dl.

En los pacientes con donante fallecido que presentaron recurrencia, se les inició Ciclosporina v.o a dosis altas (10-12 mgrs/kg/día) para mantener niveles séricos C2 entre 1200-1400 mcgrs/dl, más Ciclofosfamida vía oral y esteroides como es el régimen inmunosupresor regular. El número de plasmaféresis máximo fue hasta #15, y en caso de no haberse logrado la remisión de la proteinuria fueron sus-

pendidas. El esquema inmunosupresor ciclosporina más ciclofosfamida vía oral se mantuvo por 3 meses y luego se cambió al esquema inmunosupresor regular Tacrolimus, MMF y esteroides.

El diagnóstico de RA y NTA se confirmó por biopsia renal en todos los casos. Se utilizaron métodos no invasivos como ecografía doppler del injerto renal y gammagrafía renal MAG3 previo a la biopsia renal.

RESULTADOS

En el periodo del estudio se registraron 97 trasplantes renales en 92 pacientes. La Tabla 1 muestra las características demográficas y clínicas de los trasplantes. El 57% de los pacientes se encontró en el rango de 12 a 17 años (56.7%), seguido por los menores de 6 años (10.3%), con solo un paciente menor de 2 años de edad. El 50.5% fue de sexo masculino. La mediana del peso fue 30 kg (RIC: 21.7-40). La etiología de IRCT más frecuente correspondió a las anomalías congénitas del riñón y vías urinarias 49.5% (n=48), seguida de la GEFS 13.4% (n= 13). De acuerdo con el protocolo institucional todos los donantes, tanto vivos como fallecidos, tuvieron compatibilidad ABO con los receptores. Se encontró una proporción mayor de donante vivo (59.8%). Todos los donantes fallecidos tuvieron diagnóstico de muerte cerebral de acuerdo a las leyes nacionales, estipulado por la política de donación de órganos, tejidos y células con fines de trasplante e implante⁹. El 13,5% de los trasplantes se realizó con pacientes "preemptive" o preventivos sin haber requerido terapia dialítica. Todos los pacientes fueron manejados en la UCIP inmediatamente después de la cirugía.

Se observó disminución de la creatinina sérica a los 15 días postrasplante a valores normales 0,9 (0,7-1,3) $p < 0,0001$ y aumento de la TFG 83.5 (54-106) $p < 0,0001$ (Tabla 1).

Las variables del manejo intraquirúrgico se encuentran detalladas en la Tabla 2.

El 54.9% de los pacientes requirió soporte inotrópico y sólo 19 pacientes (21,1%) requirieron soporte vasopresor adicional. Las manifestaciones hemodinámicas en el postoperatorio inmediato fueron: hipertensión arterial (83%), signos de sobrecarga hídrica (34,8%), anuria (15,3%) y requerimiento de diálisis (26,8%) (Tabla 3).

La mediana de estancia en UCIP fue de 4 días (RIC 3-8, IC 95%). La infección bacteriana fue la complicación más frecuente (27,8%), seguida de la NTA con el 24,7% de los casos; el RA se presentó en 14.4% (Tablas 4 y 6).

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los receptores de trasplante renal pediátrico.

Característica	Valor (n=97)
Edad, años	
Mediana (RIQ)	12.8 (9.8 – 15.8)
Intervalo de confianza (95%)	11.8 - 13.7
Rango	1 - 17
Grupos de edad, n (%)	
<6 años	10 (10.3)
6 - <12 años	32 (32.9)
12 – 17 años	55 (56.7)
Género masculino, n (%)	49 (50.5)
Peso, Kg	
Mediana (RIQ)	30 (21.7 – 40)
Intervalo de confianza (95%)	25 - 35
Rango	8 - 60
Etiología of ESRD, n (%)	
Anomalías congénitas del riñón y la vía urinaria	48 (49.5)
GEFS	13 (13.4)
LES	6 (6.2)
Nefropatía IgA	2 (2.0)
Otras glomerulopatías	5 (5.15)
Síndrome de Alport	4 (4.12)
Síndrome DRASH	4 (4.1)
Hiperocalcemia primaria	2 (2.0)
Síndrome hemolítico urémico	3 (3.1)
Desconocida	8 (8.25)
Otras	2 (2.0)
Diálisis pretrasplante, n (%)	84 (86.5)
Donante vivo (LD), n (%)	58 (59.8)
Inmunosupresión, n (%)	
CsA-Azt-Esteroides	30 (31)
CsA-MMF-Esteroides	30 (31)
TAC-MMF-Esteroides	35 (36)
Otro	2 (2)
Inducción, n (%)	37 (38)
Profilaxis para CMV, n (%)	24 (24.7)
Creatinina sérica basal, mg/dl	
Mediana (RIC) ¹	6.7 (4.7 – 8.8)
Creatinina sérica día 15, mg/dl	
Mediana (RIC) ¹	0.9 (0.7 – 1.3)
TFG basal por fórmula de Schwartz, ml/min/1.73m ²	
Mediana (RIC) ²	12 (9 – 18)
TFG día 15 por fórmula de Schwartz, ml/min/1.73m ²	
Mediana (RIC) ²	83.5 (54 – 106)

^{1,2} Se realizó la prueba t-student para muestras pareadas

Todos los pacientes con NTA y RA recuperaron la función en las semanas siguientes al trasplante con los tratamientos ajustados para cada caso. Entre otras complicaciones se presentaron convulsiones en dos pacientes y un paciente con

Tabla 2. Manejo Intraquirúrgico de los receptores de trasplante renal pediátrico.

Característica	Valor (n=97)
Tiempo quirúrgico, minutos	
Mediana (RIC)	160 (127 – 190)
Intervalo de confianza (95%)	150 – 180
Rango	75 – 360
Dopamina, n (%) SD=9 ptes	47 (53)
Furosemida, n(%) SD=11 ptes	22 (26)
LEV administrados durante cirugía ¹ , cc/Kg	77. (51 – 102)
mediana (RICQ)	
Intervalo de confianza (95%)	64 – 84
Rango	8 – 321
PVC ² <12mmHg durante la cirugía, n (%)	27 (27.8)
PVC ² <10mmHg durante la cirugía, n (%)	15 (15.4)

¹ SSN, Albúmina, Hemoderivados. ² Presión venosa central

Tabla 3. Manejo en Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico los receptores de trasplante renal

Característica	Valor (n=97)
Requerimiento de inotrópico, n (%)	50 (54.95)
Requerimiento de vasopresores, n (%) ptes	19 (21.1)
Anuria, n (%)	14 (15.38)
Diuresis máxima, cc/Kg/hora	
Mediana (RIC)	9.85 (5.5 – 16.75)
Intervalo de confianza (95%)	7.7 – 12.8
Rango	1.3 - 32
Sobrecarga hídrica, n (%)	31 (34.8)
Hipertensión, n (%)	76 (83)
No controlada, n(%)	23 (30)
Antihipertensivos EV, n (%)	24 (26.4)
Estancia en UCI, días	
Mediana (RIC)	4 (3 – 8)
Intervalo de confianza (95%)	4 - 5.6
Rango	1 - 66
Requerimiento de diálisis postrasplante, n (%)	25 (26.8)

Tabla 4. Complicaciones Infecciosas en los receptores de trasplante renal pediátrico.

Infección	Valor (n=97)
Todas las Infecciones, n (%)	27 (27.8)
ITU	12 (12.4)
Peritonitis	1 (1.03)
Neumonía	6 (6.2)
Sitio operatorio	1 (1.03)

Tabla 5. Gérmenes aislados en los receptores de trasplante renal pediátrico.

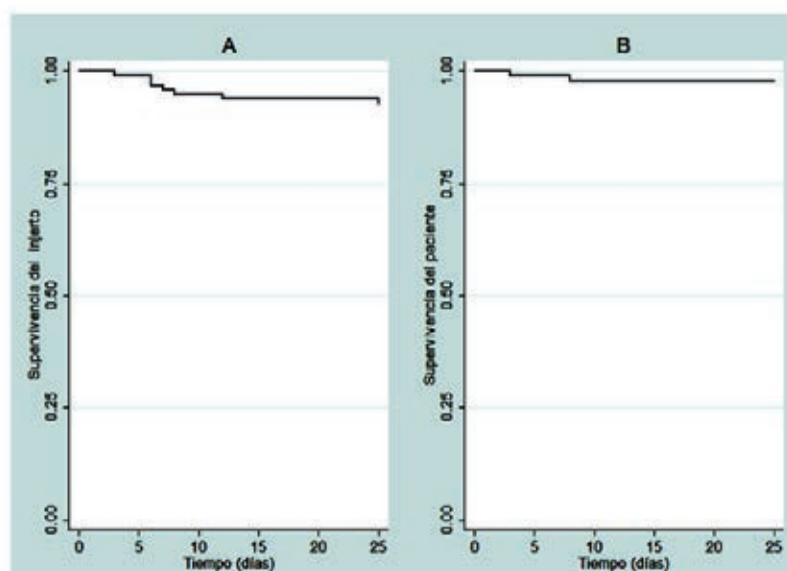
Germen	Valor (n=27)
<i>Escherichia coli</i>	5 (18.5)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4 (14.8)
<i>Staphylococcus aureus</i>	4 (14.8)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3 (11.1)
<i>Enterobacter cloacae</i>	2 (7.4)
<i>Candida spp</i>	2 (7.4)
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	2 (7.4)
Otros gérmenes	4 (14.8)

obstrucción ureteral que requirió corrección quirúrgica. No se presentó linfocel ni fístula urinaria. Fallecieron dos pacientes durante la estadía en UCIP (2%). El tiempo de isquemia en frío para los trasplantes de donante fallecido tuvo un promedio de $19,5 \pm 4,5$ horas (rango 8-24). En estos trasplantes no se encontró ninguna relación estadísticamente significativa entre el tiempo de isquemia en frío y complicaciones como retardo en la función inicial del injerto, NTA y RA. La supervivencia del paciente y del injerto a 30 días fue de 97%

Tabla 6. Complicaciones no infecciosas en los receptores de trasplante renal pediátrico.

Complicación, n (%)	Valor n=97 (%)	Donante vivo n=58 (%)	Donante fallecido n=39 (%)	Valor P
Rechazo Agudo	14 (14.43)	6 (10.3)	8 (20.5)	0.162
Pérdida del injerto	7 (7.22)	3 (5.2)	4 (10.3)	0.434
Muerte	2 (2.06)	1 (1.7)	1 (2.5)	0.775
Complicaciones vasculares	12 (12.4)	7 (12)	5 (12)	0.9
Edema pulmonar	15 (15.4)	6 (10.3)	9 (23.7)	0,078
Hiponatremia	7 (7.2)	1 (1.7)	6 (16.2)	0.008
Disfunción miocárdica	13 (13.4)	4 (6.9)	9 (23)	0.032
Complicación cerebrovascular	8 (8.2)	3 (5)	5 (13)	0,258
NTA	24 (24.7)	11 (18.9)	13 (35.1)	0.077
Recurrencia Enfermedad de Base	13 (13.4)	7 (12)	6 (15)	0.638
Nefrotoxicidad	4 (4.1)	2 (3.4)	2 (5.1)	1

Figura I. Supervivencia del injerto renal (A) y del paciente (B) en receptores de trasplante renal pediátrico, durante los primeros 30 días postrasplante.



(IC [95%]: 91.8-99.4) y 92.7% (IC [95%]: 85,4-96,4) respectivamente (*Figura 1*).

DISCUSIÓN

El manejo adecuado del posquirúrgico en el paciente a quien se le practica trasplante renal está determinado por el entendimiento de la fisiología del injerto vs huésped. La monitorización continua de los signos vitales, la PVC y la diuresis son determinantes para la sobrevida del injerto. Información acerca del tiempo de anastomosis, complicaciones, sangrado y la producción de orina intraoperatoria son muy valiosas para determinar el manejo posterior¹⁰.

La hipertensión arterial se encontró en el 83%, y con signos de sobrecarga hídrica en el 34,8%, lo que está acorde con las estadísticas de hipertensión encontradas en otras series¹¹⁻¹³. El papel de los esteroides, los inhibidores de la calcineurina, así como el mayor aporte de líquidos en los niños, los hace más susceptibles a presentarla.

En los datos de análisis de hipertensión postrasplante renal del estudio del NAPRTCS en 1994, se encontró una prevalencia de hipertensión en el primer mes con injerto de donante vivo relacionado de 61% y de 80% con injerto de donante fallecido¹². En la actualidad estos porcentajes continúan observándose elevados, como lo mostró recientemente el estudio trasversal del grupo de Gülhan B et al, en pacientes valorados posterior a 3 meses de trasplante utilizando monitoreo 24 horas de la presión arterial ambulatoria, confirmando que el 93% de los pacientes trasplantados tenía hipertensión arterial a pesar de recibir tratamiento antihipertensivo¹³.

El RA es un factor de riesgo importante para el posterior desarrollo de rechazo crónico y disminución de la sobrevida del injerto a largo plazo. La prevención del RA no sólo disminuye el rechazo crónico sino que permite mantener una mejor tasa de crecimiento lineal del injerto¹⁴. Se presentó una proporción de rechazo agudo durante la estadía en la UCIP del 14%, muy semejante a lo reportado en otras series de 0-52% (7,10). Ampliar información.

Adicionalmente se presentó NTA en 24% de los pacientes. El manejo tanto de la NTA y el RA en su presentación de anuria requirió de diálisis en el 25% de los pacientes.

La mayoría de los RA y las NTA se presentaron en el grupo de pacientes con Síndrome Nefrótico Corticorresistente con Esclerosis Focal y Segmentaria que fueron a trasplante (n=13). En este grupo hubo una recurrencia en 11 de los 13 (84,6%). El tratamiento fue efectivo en 9 de los 11 pacientes (81,8%). El grupo de pacientes menores de 6 años de edad presentó un porcentaje de RA mayor lo cual se encuentra acorde con otros reportes, y puede ser explicado por las diferencias en el desarrollo inmunológico de este grupo etario (15-17).

Sin embargo, en el seguimiento de nuestra serie de pacientes (en proceso de publicación), este grupo etario es el que exhibe una sobrevida mayor a 5 años tanto del paciente como del injerto renal. No se encontró relación entre donante fallecido y vivo en cuanto a la prevención de rechazo agudo, sin embargo en pacientes con peso menor a 16 kg o menores de 5 años con donante vivo relacionado se observó una sobrevida a largo plazo mayor (18).

La incidencia del rechazo agudo ha disminuido por la aparición de terapia inmunosupresora más potente, aumentando la incidencia de las infecciones. Las complicaciones más frecuentes en el estudio fueron las infecciones bacterianas, lo cual se puede asociar a que las infecciones relacionadas con la inmunosupresión se hacen evidentes en el primer mes postrasplante¹⁰. Se encontró una proporción mayor de bacterias gram negativas (52%) y el foco predominante fue el tracto urinario, similar a lo observado en la literatura (19-20). La prevalencia de IVU 12.4% en nuestro grupo de pacientes está en concordancia con los datos preentados por el estudio multicéntrico, prospectivo del grupo europeo, el cual muestra un 10,5% de IVU en las primeras 4 semanas post trasplante (20^a).

Lo anterior es explicable en nuestra población debido a que según el protocolo institucional, la implantación de catéter doble J en la unión vesicoureteral durante 30 días se realiza en todos los pacientes llevados a trasplante renal para evitar la presentación de uroceles, y esto, sumado al uso de sonda vesical a permanencia durante los 2-3 primeros días los hace más susceptibles a la infección urinaria en este período de máxima inmunosupresión.

La necrosis tubular aguda (NTA) fue la segunda complicación más frecuente, lo cual puede estar asociado a la proporcional mayor masa renal del do-

nante que en niños tiende a producir hipoperfusión. El tiempo de isquemia también podría estar en relación con este hecho, y aunque no se registra en el presente estudio para los donantes vivos, se puede inferir que fue menor al tiempo de isquemia en frío para el grupo de donantes cadavéricos en quienes la tasa de NTA fue mayor (18,9 vs 35,1%). Se debe aclarar que a pesar de observarse esta tendencia, en los trasplantes cadavéricos no se encontró relación significativa entre el tiempo de isquemia y complicaciones como NTA, RA y retardo en la función inicisimilaral del injerto.

La sobrevida del paciente a los 30 primeros días postrasplante fue alta en la población observada, acorde a lo esperado y similar a lo documentado en la literatura (6,7); y el porcentaje de pérdida del injerto fue del 7,3% durante este primer mes.

Si bien en este estudio no se discriminaron las complicaciones a largo plazo según el esquema inmunosupresor utilizado, en un estudio en proceso de publicación titulado "Evaluación de 3 esquemas inmunosupresores en un centro de trasplante renal pediátrico: Fundación Valle del Lili, Cali Colombia 1994-2010", que se llevó a cabo con una población durante las mismas fechas, se encontró al año de trasplante una sobrevida del injerto del 80% en el esquema 1; de 84% en el esquema 2, y de 94% en el esquema 3; y a los 5 años de 63%, 61% y 81% respectivamente. La prevalencia de rechazo agudo fue similar en los 3 esquemas con una tendencia mayor en el primer esquema (29%, 18% y 20% respectivamente).

La presencia de NTA en el postrasplante disminuye en un 20-30% la sobrevida del injerto²¹ por lo cual es de vital importancia el manejo hemodinámico de estos pacientes para mejorar la sobrevida del injerto. Durante el período observado fallecieron dos pacientes en la primera semana postrasplante, los dos tenían glomeruloesclerosis focal y segmentaria, y presentaron recurrencia de la enfermedad lo cual aunque no tiene asociación estadística, podría explicarse por la mayor necesidad de inmunosupresión, la presencia de NTA, requerimiento de plasmaféresis y alteraciones hemodinámicas derivadas de la falla del injerto.

CONCLUSIONES

La HTA, sobrecarga hídrica y la hipoperfusión por déficit de líquidos son las complicaciones más frecuentes, las cuales tienen que ser tenidas en cuenta con el objetivo de manejarlas muy rápidamente para disminuir la incidencia de NTA por hipoperfusión del injerto. Lo anterior especialmente en el grupo de menores de 6 años de edad o bajo peso el cual va en aumento debido a la mayor detección de IRCT proveniente de anomalías renales severas congénitas.

El otro grupo que requiere especial manejo es el de S Nefrotico-GEFS, cuya recurrencia post trasplante es alta y obliga a un manejo en la UCIP prolongado ante las mayores complicaciones esperadas y el requerimiento de plasmaféresis como protocolo en la recurrencia. Aunque el RA se ha disminuido fruto de una inmunosupresión mayor con la inducción, las infecciones bacterianas son durante el primer mes post trasplante las más frecuentes siendo la Infección urinaria la de mayor frecuencia, y las infecciones virales y micóticas se observan posteriormente como corolario de esta nueva era de tratamiento inmunosupresor.

A pesar de que la sobrevida del injerto renal a 5 años ha mejorado en nuestro medio, esto ha sido no solamente gracias a la innovación en los medicamentos inmunosupresores, sino al cuidado perioperatorio en UCIP del trasplante renal, lo cual ha permitido mantener hemodinámicamente mejor a los pacientes y disminuir la tasa de RA que a la postre redundó en un aumento en la sobrevida del injerto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Harambat J, van Stralen K J, Kim J J, & Tizard E J. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol* (Berlin, Germany), 2012; 27(3): 363-73. <http://doi.org/10.1007/s00467-011-1939-1>
2. Transplantation, P., American, L., Nephrology, P., & Alanepe, A. Latin American Registry of Pediatric Renal Transplantation 2004-2008. *Pediatr Transplantation*. 2010; 14(6): 701-8. <http://doi.org/10.1111/j.1399-3046.2010.01331.x>
3. Piedrahita Echeverry V, Prada Meza M, Vanegas Ruiz J, Vélez Echeverry C, Serna Higueta L, Serrano Gayubo A, et al. Causas de enfermedad renal crónica en niños atendidos en el Servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, de Medellín, Colombia, entre 1960 y 2010. *Iatreia*. 2011;24(4):347-52.

4. American, N., Renal, P., & Studies, C. (2010). Collaborative Studies NAPRTCS 2010 Annual Transplant Report.
5. Herthelius M, Celsi G, Edström Halling S, Krmar R T, Sandberg J, Tydén G et al. Renal transplantation in infants and small children. *Pediatr Nephrol*. 2011; 27(1): 145-150. <http://doi.org/10.1007/s00467-011-1962-2>
6. Peterlini S, Kusahara DM, Rocha PK, & Ange M. Retrospective analysis of renal transplantation outcomes in children admitted to a paediatric intensive care unit in Brazil, *Nursing in Critical Care*, 2006; 11(6): 281-287.
7. Pape L, Offner G, Jhh E, & Sasse MA. A single center clinical experience in intensive care management of 104 pediatric renal transplantations between 1998 and 2002. *Pediatr Transplantation*. 2004. 8: 39-43.
8. Hammer GB, Chuljian P, Al-Uzri A, Conley SB, Orlandi P, and Salvatierra O. Intraoperative management of small children undergoing kidney transplantation. *Am J. Anesthesiol*, 1997. 24:37-39.
9. Secretaria Distrital de Salud Dirección de Desarrollo de Servicios de Salud. Política de donación de órganos, tejidos y células con fines de trasplante e implante. Bogotá D.C., 2012. <http://www.saludcapital.gov.co/Politicasy%20en%20Formulacin/POLITICA%20DE%20DONACION%20DE%20ORGANOS,%20TEJIDOS%20Y%20CELULAS.pdf>
10. Seikaly M G, Sanjad SA. Intensive Care and Immediate Follow-up of Children After. *Transplant Proc*, 2001. 33: 2821-2824.
11. Seeman, T. Hypertension after renal transplantation. *Pediatr Nephrol (Berlin, Germany)*, 2009; 24(5): 959-72. <http://doi.org/10.1007/s00467-007-0627-7>
12. Baluarte HJ, Gruskin AB, Ingelfinger JR, Stablein D, Tejani A. Analysis of hypertension in children post renal transplantation- a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). *Pediatr Nephrol*, 1994; 8: 570-573.
13. Gülhan B, Topaloğlu R, Karabulut E, Ozaltın F, Aki FT, Bilginer Y, Beşbaş N. Post-transplant hypertension in pediatric kidney transplant recipients. *Pediatr Nephrol (Berlin, Germany)* 2014; 29(6): 1075-1080. <http://doi.org/10.1007/s00467-013-2721-3>
14. Rizvi SA H, Zafar M N, Lanewala A, Naqvi SA. Challenges in pediatric renal transplantation in developing countries. *Curr Opin in Organ Transplant*, 2009; 14(5): 533-539. <http://doi.org/10.1097/MOT.0b013e32832ffb41>
15. Tejani A, Stablein DM, Alexander SR, Fine RN, Harmon WE. Analysis of rejection outcomes and implications. A report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). *Transplantation* 1995; 59:500-504.
16. Benfield MR, McDonald R, Sullivan EK, Stablein DM, Tejani A: The 1997 annual renal transplantation in children report of North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). *Pediatr Transplant* 1999; 3: 152-67
17. Morrissey PE, Reinert S, Yango A, Gautam A, Monaco A, Gohh R. Factors contributing to acute rejection in renal transplantation: the role of noncompliance. *Transplant Proc* 2005; 37(5): 2044-2047. <http://doi.org/10.1016/j.transproceed.2005.03.017>
18. Ruiz E, Cateriano JE, Lobos P, de Badiola F I P, Boer M, Moldes J, Ferraris J et al. Kidney transplantation in small children with live related donors: 20 years of experience. *Journal of Pediatric Urology*, 2006; 2(4): 373-379. <http://doi.org/10.1016/j.jpuro.2006.05.005>
19. Cano SF, Rosati MP, Pinto SV, Quiero X, Lagos RE, Delucchi BA et al. Paediatric renal transplant: a decade of experience. *Rev. Chil. Pediatr* 2001; 72(6): 504-515. <http://dx.doi.org.secure.sci-hub.bz/10.4067/S0370-41062001000600004>
20. Takai K, Aoki A, Suga A, Tollemar J, Wilczek HE, Naito K, Groth CG: Urinary tract infections following renal transplantation. *Transplant Proc* 1998; 165: 3140-1
- 20^a. Weigel F, Lemke A, Tönshoff B, Pape L et al. Febrile urinary tract infection after pediatric kidney transplantation : A multicenter, prospective observational study .*Pediatr Nephrol* 2016;31:1021-1028 . DOI 10.1007/s00467-015-3292-2
21. Salvatierra O, Millan M, Concepcion W. Pediatric renal transplantation with considerations for successful outcomes. *Seminars in Pediatric Surgery*, 2006; 15(3): 208-217. <http://doi.org/10.1053/j.semped-surg.2006.03.007-2166>.
22. Gonzalez E, Ettenger R, Rianthavorn P, Tsai E, Malekzadeh M. Preemptive plasmapheresis and recurrence of focal segmental glomerulosclerosis in pediatric renal transplantation. *Pediatr Transplantation* 2011; 15:495-501
23. Baum MA. Outcomes after renal transplantation for FSGS in children. *Pediatr Transplantation* 2004; 8: 329-333.
24. Somers MJ, Baum MA. Pre-Transplant conditioning with plasmapheresis and cyclosporine infusion reduces recurrence of Focal Segmental Glomerulosclerosis (FSGS) in children. 5th Congress of the IPTA. *Pediatr Transplantation* 2009 13: 96, Supp. 1, Abstract #203.

ARCHIVOS LATINOAMERICANOS DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES

Archivos Latinoamericanos de Nefrología Pediátrica es la publicación oficial de la **Asociación Latinoamericana de Nefrología Pediátrica (ALANEPE)**.

Acepta para su publicación Artículos Originales en español, portugués e inglés. Artículos de Investigación Clínica o Experimental, Medicina Social, Salud Pública y Bioética relacionados con la Nefrología Pediátrica.

ALANEPE se reserva todos los derechos sobre los manuscritos presentados.

Las decisiones editoriales finales son tomadas por el Comité Editorial, y la responsabilidad final corresponde al Director Editor de la Revista. Se reservan el derecho de rechazar artículos por razones éticas técnicas o científicas, así como sugerir modificaciones.

El manuscrito debe ser presentado por medios electrónicos, a doble espacio, Fuente 12, MS Word o equivalente

Cada presentación debe ser enviada con un **consentimiento de autoría y divulgación de potencial conflicto de interés**, forma que se puede encontrar en la página de ALANEPE y el consentimiento del Comité de Ética correspondiente y debe ser enviado por correo electrónico a: raexeni@gmail.com

LA PUBLICACIÓN MÚLTIPLE

El Comité Internacional de Revistas Médicas (Grupo de Vancouver) aprobó una declaración de la publicación múltiple en mayo de 1983, como una guía para los autores y editores.

Publicaciones Múltiples son aquellas que se centran en la misma información, el contenido y el análisis, aunque su edición y presentación pueden ser diferentes. Las publicaciones múltiples pueden ser paralelas o repetidas; **publicación paralela** es que se produjo para los lectores cuya lengua principal es

diferente de la publicación primaria, y por lo tanto no tendrían acceso a la publicación primaria; esto también se llama la **publicación bilingüe**.

Esta clasificación incluye publicaciones secundarias dirigidas a médicos que no utilizan habitualmente métodos de indexación en su metodología actualización periódica. **Repetido o publicación duplicada** se refiere a la publicación múltiple para los lectores que son compartidos por fuentes primarias y secundarias y, posiblemente, utilizan métodos de indexación similares.

La política Editorial respecto a publicaciones múltiples es la siguiente:

Publicación en paralelo se acepta si:

- Los editores de ambas revistas se les informa, y el editor de la segunda revista tiene una reproducción de la primera versión;
- La prioridad de la primera publicación se respeta en un intervalo de al menos 2 semanas;
- El contenido de la segunda versión está escrita para un grupo diferente de lectores; en otras palabras, se trata de una simple traducción de la primera de la que a veces una versión condensada será suficiente;
- La segunda versión refleja fielmente la información y de la interpretación de la en primer lugar;
- Una nota al pie en la primera página de la segunda versión informa a los lectores y agencias de documentación que el trabajo fue editado y se publica para un público paralelo, utilizando la misma información. La primera página de la nota debe dar referencia suficiente y adecuada a la primera versión,
- En el curriculum vitae y los informes de productividad, las publicaciones paralelas se debe indicar de manera inequívoca.

La revista no acepta repetida o duplicada.

Archivos Latinoamericanos de Nefrología Pediátrica se adhiere a los principios definidos por el Consejo de Editores Científicos (CSE) disponible en http://www.councilscienceeditors.org/services/draft_approved.cfm.

Todos los manuscritos recibidos son revisados por dos expertos que pertenecen a una institución diferente a la que se originó el manuscrito. Los originales serán devueltos al autor para incorporar las sugerencias de los revisores. Los autores tienen 45 días para presentar la versión corregida. En caso de un conflicto de intereses entre autores y expertos, se debe agregar una nota a la sección de “Comentarios del Editor”. Esta información se mantendrá confidencial.

CUESTIONES ESPECÍFICAS

Las contribuciones se clasifican de la siguiente manera:

1. Editoriales

Los editoriales son ensayos breves que expresan el punto de vista del autor sobre un tema de Nefrología Pediátrica o sobre una publicación de investigación o revisión publicada en la misma edición. En general, son solicitados por el Comité Editorial a un autor o grupo de autores que se especializan en un tema.

Su contenido puede estar relacionado con un tema de puesta al día, o puede presentar el punto de vista de la Revista con respecto a un tema, sino que también podría referirse a las políticas editoriales, en cuyo caso, será firmada por los responsables de la editorial.

La longitud máxima recomendada es de 5 páginas de texto, con 10 o menos referencias bibliográficas; no hay tablas o figuras, y tampoco Resumen.

2. Caso Clínico

El objetivo de la publicación de casos clínicos es informar y educar sobre aspectos específicos no descritas de una condición clínica específica o síndrome, para presentar un caso ilustrativo de una condición de baja prevalencia, o para informar de aspectos poco conocidos o de reciente desarrollo en los procedimientos de diagnóstico o terapéuticos.

La estructura debe ser similar a un artículo original y denominado “Casos Clínicos”. Debe incluir una introducción, objetivos, Caso Clínico en detalle, y una conclusión.

La longitud máxima recomendada es de 5 páginas de texto (1.500 palabras), con máximo de 15 referencias bibliográficas, y un número máximo de 2 tablas o figuras.

3. Artículo Original

Los artículos originales informan los resultados de los estudios de investigación en ciencias básicas o clínicas. Debe contener suficiente información para que el lector pueda evaluar los resultados, repetir los experimentos y evaluar los procesos intelectuales que se contienen en el artículo.

Este tipo de manuscrito debe ser muy estructurado. Se debe incluir un Título, Resumen en español/portugués e inglés, Introducción, Pacientes/Materiales y Métodos, Resultados, Discusión, Conclusiones. Esta estructura debe aplicarse también a los resúmenes, que debe ser presentado en español/portugués e inglés. La longitud máxima recomendada es de 3.000 palabras, con 30 o menos referencias bibliográficas, se pueden incluir un número máximo de 4 tablas o figuras.

Los artículos de informes de ensayos clínicos de intervención terapéutica deben estar registrados en uno de los registros de ensayos clínicos recogidos por la Organización Mundial de la Salud y el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. En la ausencia de un registro latinoamericano, se sugiere que los autores utilicen el registro www.clinicaltrials.gov, de los Institutos Nacionales de Salud (NIH). La identificación debe ser presentada al final del resumen.

Las instrucciones detalladas para las secciones siguen:

3.1. Página de título

Debe contener el nombre de los autores, profesión, especialidad y afiliación institucional.

3.2. Resumen

El resumen debe ser en español/portugués e inglés, y debe contener un resumen de menos de 250 palabras que describen: a) Objetivo, b) Pacientes y métodos, c) Principales resultados en forma cuantitativa si corresponde, y d) las conclusiones.

3.3. Pacientes y métodos

En esta sección se describe claramente la selección de sujetos para el estudio. Métodos, instrumentos y procedimientos se identifican con suficiente precisión para permitir a otros observadores a reproducir los resultados. Al utilizar los métodos establecidos y de uso frecuente, es suficiente con nombrar y citar referencias.

Cuando se publiquen métodos poco conocidos

se debe proporcionar una breve descripción. Cuando los métodos son nuevos, o los métodos anteriores se modifican, deben incluirse descripciones precisas, con la justificación de su uso y la explicación de las limitaciones.

Cuando los experimentos se llevan a cabo en seres humanos o animales, es fundamental que se haga una declaración de que el proceso se revisará en función de la Declaración de Helsinki (1975) por una "ad hoc" Comité de Ética de la institución donde se realizó la investigación. El Consentimiento informado es imprescindible debiendo agregarse una copia junto con la carta de aceptación del Comité de Ética.

Todos los fármacos y compuestos químicos deben ser identificados por su nombre genérico, dosis y forma de administración. Siempre que sea posible, los pacientes deben ser identificados mediante números correlativos, no por sus, iniciales, o nombres. El número de sujetos y observaciones debe ser detallado, también el tamaño de la muestra, los métodos estadísticos y el nivel de significación estadística utilizada.

3.4. Resultados

Los resultados deben ser presentados secuencialmente, en concordancia con el texto, tablas y figuras. Los datos pueden ser mostrados en tablas o figuras, pero no ambos. Los resultados no deben ser descritos, así como se muestra en una tabla o figura. El texto sólo debe resumir o resaltar las observaciones más importantes. La presentación de los resultados obtenidos en esta investigación no debe mezclarse con la discusión del tema.

3.5. Discusión

En esta sección se debe poner de relieve los aspectos nuevos e importantes del sujeto proporcionadas por su investigación y las conclusiones. Los datos de los resultados no deben ser repetidos. La importancia de los hallazgos deben ser explícitos, sus limitaciones explicadas, y la relación con otros estudios deben ser exploradas en cada estudio e identificadas a través de la respectiva citación. Las conclusiones deben ser sólidamente respaldadas por datos. Los estudios que no hayan finalizado por el autor o de otros autores no deben ser utilizados como soporte o puntos de discusión. Nuevas hipótesis pueden ser ofrecidos en su caso, y claramente identificados como tales.

Esta sección termina con conclusiones obtenidas por los autores a partir de la experiencia.

3.6. Agradecimientos

Sólo las personas e instituciones que aportaron importantes contribuciones al trabajo pueden ser acusados.

3.7. Referencias

Las citas deben aparecer en el orden mencionado en el texto, las referencias deben ser identificados en el texto con números arábigos entre paréntesis, colocado al final del párrafo en el que se alude a. Deben ser numeradas Las referencias en cuadros o gráficos deben ser colocadas en el primer lugar en el que el texto alude a la tabla o gráfico correspondiente. Los nombres de las revistas deben abreviarse según la convención Index Medicus. Ninguna referencia se debe dar a las "observaciones no publicadas" ni "comunicación personal", que pueden ser insertadas entre paréntesis en el texto. Los trabajos oficialmente aceptados para publicación pueden ser incluidos; en ese caso, la referencia debe incluir, entre paréntesis, las palabras "en prensa". Los trabajos enviados para su publicación pero no aceptados oficialmente no se pueden añadir a las referencias, pero pueden ser citados en el texto entre paréntesis como "observaciones no publicadas".

El orden para cada cita debe ser la siguiente:

a) Artículos de revistas:

Apellido e inicial del autor (s). Mencione todos los autores cuando sean menores de seis, si tiene más de siete autores, citar los tres primeros, añadiendo 'et.al'.

El título, en su idioma original.

El nombre de la revista o la publicación del artículo debe ser abreviado según la nomenclatura internacional (Index Medicus), año de publicación, volumen, página inicial y final del artículo.

Ejemplo: 16. Guzmán S, Nervi F, Llanos O, et al. Despeje líquido alterada en los pacientes con pancreatitis aguda anterior. Gut. 1985; 26:888-891.

b) Capítulos de libros

Ejemplo: 18. Fine RN, Nissenson AR (2005). La diálisis clínica, cuarta edn. Appleton & Lange, Nueva York, pp 611-651.

c) Referencias electrónicas

3.8. Tablas

Cada tabla debe presentarse en hoja aparte, no en el texto. Los cuadros irán numerados en orden consecutivo, con un breve título. Cuando se requieran notas para aclarar el contenido, deben añadirse a los pies, no en la cabeza de la tabla. Las aclaraciones al pie de la tabla se deben añadir siempre que se utilicen abreviaturas no estándar. Cada tabla debe ser citada en forma consecutiva en el texto.

3.9. Figuras

Las figuras incluyen cualquier tipo de ilustración que no sea tabla (radiografías, electrocardiogramas, gráficos, ecos, etc.). Las reproducciones fotográficas son aceptadas. Las imágenes y tablas deben ser enviados como un archivo en formato .JPG o .TIFF, con una resolución mínima de 300 dpi o superior.

Las letras, números y símbolos deben ser claramente visibles en toda la superficie de la fotografía, y tener el tamaño suficiente para ser legible cuando está reducido para su publicación. Los símbolos, flechas o letras utilizadas para identificar las imágenes en las fotografías de preparaciones microscópicas deben ser de tamaño y contraste suficiente para ser detectado desde el medio ambiente. Cada figura debe ser citada en el texto de forma consecutiva.

Si una figura se reproduce a partir de material publicado, la fuente debe ser identificada, y el permiso por escrito del autor o editor debe obtenerse para reproducirlo.

3.10. Medidas

Las unidades de medida deben corresponder al Sistema Métrico Decimal (Annals of Internal Medicine 1979; 90:98-99). En español, los decimales se marcan con una coma, y miles y múltiplos de mil están separados por un punto.

3.11. Las reimpressiones

Los artículos deben ser solicitadas por escrito después de recibir la aceptación de la publicación. El costo se paga directamente a la prensa por el autor.

3.12. Autores

Debe enviarse una lista de autores. Se debe incluir sólo aquellos individuos que han participado de manera significativa en la obra publicada, por lo que deben ser responsables de su contenido. Colaboradores son aquellos que han contribuido de

manera efectiva en el estudio: a) diseño, b) la recopilación de datos, c) el análisis de datos, d) el análisis estadístico, e) la edición de manuscritos, f) otros (se debe especificar).

Los autores deberán ser profesionales debidamente identificados por su nombre, inicial del segundo nombre y apellido o apellidos. También deben identificar su especialidad y subespecialidad, y el Instituto al que pertenecen. En el caso de los estudiantes, ellos podrán participar como co-autores,

3.13. Agradecimientos y diversas contribuciones

Como apéndice al texto, lo siguiente se debe añadir las siguientes contribuciones: a) reconocidas que no son autoría; b) el reconocimiento de la asistencia técnica; c) el reconocimiento del apoyo material y financiero, y d) las relaciones financieras que puedan constituir un conflicto de intereses.

El apoyo financiero o material de cualquier naturaleza debe ser especificado. Si se acepta el papel, todas las demás relaciones financieras que puedan constituir un conflicto de intereses deben ser incluidos como se especifica en la carta adjunta.

4. Up to date

Este tipo de artículo es generalmente solicitado por el Comité Editorial de la Revista. Está escrito por reconocidos expertos en el tema, y contiene una visión general, los aspectos descritos recientemente, la experiencia personal del autor (s), y una propuesta para el futuro clínico y experimental en la zona.

5. Revisiones

Los artículos de revisión se resumen y analizan la información disponible sobre un tema específico sobre la base de una búsqueda cuidadosa de la literatura médica. Dado que los estudios individuales pueden ser afectadas por muchos factores, la combinación de sus resultados puede ser útil para llegar a conclusiones sobre la prevención, el diagnóstico o el tratamiento de una enfermedad específica.

Deben incluir un resumen estructurado que contiene los principales aspectos examinados, las fuentes de donde se obtuvo la información, la metodología para la búsqueda y selección de artículos utilizados para la revisión.

La longitud máxima recomendada es de 6.000 palabras, con 30 o menos referencias bibliográficas recientes, un número máximo de 4 tablas o figuras se puede incluir.

6. Cartas al Editor

Cartas al Editor son una manera de que los lectores envíen preguntas o críticas de los sobre los artículos publicados. Los informes de investigación y casos breves también pueden ser publicados como cartas al Editor.

Pueden ser no más de 1.000 palabras de extensión, y contener más de cinco referencias. Se debe incluir un título que permita identificarlo.





OCTUBRE
25 al 28 **2017**
HOTEL MARRIOT SANTIAGO • CHILE

XI CONGRESO ALANEPE





MIÉRCOLES

25 OCTUBRE 2017

Inscripciones

09:00 - 13:30 CURSO PRECONGRESO

CURSO UROLOGÍA Coordinadores: <i>Dr. Renato Gana,</i> <i>Dra. Angélica Rojo,</i> <i>Dr. J. Manuel Escala</i>	CURSO IMÁGENES Y RIÑÓN Coordinadores: <i>Dra. Pía Rosati,</i> <i>Dra. Andrea Glasinovic</i>
TALLER TEÓRICO PRÁCTICO · Diagnóstico prenatal · Vejiga Neurogénica · Diagnóstico Urodinámico	TALLER TEÓRICO PRÁCTICO · Principios Básicos del Ultrasonido · Ecotomografía y Doppler Renal · Biopsia Renal Ecodirigida

13:30 - 14:30 SIMPOSIO: TERAPIAS DE REEMPLAZO RENAL AGUDO

15:00 - 18:00

SIMPOSIO AKI-CRRT. Coordina: *Dr. Felipe Cavagnaro*

15:00-15:30 Diagnóstico de AKI. Biomarcadores

15:30-15:40 Preguntas

15:40-16:10 AKI neonatal: enfoque diagnóstico y terapéutico

16:10-16:20 Preguntas

16:20-16:50 Reemplazo renal agudo

16:50-17:00 Preguntas

17:00-17:30 Plasmaféresis en AKI: indicaciones y manejo

17:30-17:40 Preguntas

17:40-18:00 Mesa Redonda

19:00 - 20:00 CEREMONIA INAUGURACIÓN



26 OCTUBRE 2017

JUEVES**SALA 1****SALA 2****08:00 - 09:00****CONFERENCIA PLENARIA** - *Dra. Vera Koch***09:00 - 10:30****Simposio:****TUBULOPATÍAS**

Coordinadores: *Dra. Karen Cuevas, Dra. Pía Rosati, Dra. Natalia Mejía*

Simposio:**VASCULITIS Y RIÑÓN**

Coordinadores: *Dra. M. Luisa Ceballos, Dra. Andrea Exeni*

11:00 - 12:30**Simposio:****METABOLISMO MINERAL EN ERC**

Coordinadores: *Dra. Andrea Lazcano, Dra. Lilian Bolte*

Simposio:**ENFERMEDADES GENÉTICAS**

Coordinadores: *Dra. Claudia Alarcón, Dra. Marta Adragna*

12:30 - 13:30 SESIÓN DE POSTERS**13:30 - 14:30 SIMPOSIO INDUSTRIA****15:00 - 16:30****Trabajos Orales**

Coordinadores: *Dr. Pedro Zambrano y Dra. Anabella Rebori*

15:00 - 16:30**Simposio 1****ENFERMEDADES RARAS**

Coordinadores: *Dr. Héctor Dinamarca, Dra. Vera Koch, Dra. Fanny Cortés*

16:30 - 17:00 CAFÉ**17:00 - 18:30****Simposio:****HIPERTENSIÓN ARTERIAL**

Coordinadores: *Dra. Claudia González, Dr. Melvin Bonilla, Dra. Sonia Márquez*



27 OCTUBRE 2017

VIERNES

SALA 1

SALA 2

08:00 - 09:00**CONFERENCIA PLENARIA: IPNA****09:00 - 10:30**

Simposio:
ENFERMEDADES DEL
GLOMÉRULO
Coordinadores: *Dra. Pilar
Hevia, Dra. Luz Stella González*

Simposio:
TRASPLANTE RENAL
Coordinadores: *Dr. Jorge
Ferraris, Dra. Viola Pinto,
Dra. Angela Delucchi*

10:30 - 11:00 CAFÉ**11:00 - 12:30**

Simposio:
ANATOMÍA PATOLÓGICA
Coordinadores: *Dra. Pía
Rosati, Dra. Elizabeth Lagos,
Dr. Gonzalo Méndez*

Simposio:
DIÁLISIS PERITONEAL
CRÓNICA
Coordinadores: *Dr. Francisco
Cano, Dra. Aída Vásquez,
Dra. Marcela Valenzuela*

12:30 - 13:30 SESIÓN DE POSTERS**13:30 - 14:30 SIMPOSIO INDUSTRIA**

15:00 - 16:30
Trabajos Orales
Coordinadores: *Dra. Cristina
Verocay y Dra. Mary Velasco*

15:00 - 16:30
Simposio
HEMODIALISIS
Coordinadores: *Dr. Jean
Grandy, Dra. Paula Coccia,
Dra. Carolina Lizama*

16:30 - 17:00 CAFÉ**17:00 - 18:30**

REGISTROS ALANEPE / IPNA
HOMENAJES

18:30 - 19:30 ASAMBLEA DE SOCIOS**20:30 CENA DE CLAUSURA**



SÁBADO

28 OCTUBRE 2017

09:00 - 10:00

CONFERENCIA PLENARIA: HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Dr. Carlos Saieh

10:00 - 10:30 CAFÉ

10:30 - 12:00

Simposio CRECIMIENTO Y NUTRICIÓN EN ERC

Coordinadores: *Dra. Ana María Lillo, Dr. J. Luis Guerrero*

12:00 - 12:30

HOT SPOT

Coordinadores: *Dra. Paulina Salas, Dra. Margarita Halty*

12:30 - 13:00

Premios

CEREMONIA DE CLAUSURA

EXPOSITORES INVITADOS

INTERNACIONAL

IPNA

Dr. Tim Bunchman	USA	Dr. Michael Freundlich	USA
Dr. Guido Filler	CANADA	Dr. Isidro Salusky	USA
Dr. Joseph Flynn	USA	Dr. Kjell Tullus	INGLATERRA
Dr. Jun Oh	ALEMANIA	Dr. Gastón Zilleruelo	USA

ALANEPE

Dra. Marta Adragna	ARGENTINA	Dra. Andrea Glasinovic	CHILE
Dra. Laura Alconcher	ARGENTINA	Dr. Jean Grandy	CHILE
Dra. Fatima Bandejas	BRASIL	Dr. José L. Guerrero	CHILE
Dr. Melvin Bonilla	PUERTO RICO	Dra. Vera Koch	BRASIL
Dra. Nilzette Brezolin	BRASIL	Dra. Paola Krall	CHILE
Dra. Paula Coccia	ARGENTINA	Dra. Eleonora Lima	BRASIL
Dra. Fanny Cortés	CHILE	Dr. Gonzalo Méndez	CHILE
Dra. Andrea Exeni	ARGENTINA	Dra. Natalia Mejía	COLOMBIA
Dr. Ramón Exeni	ARGENTINA	Dr. Fernando Onuchic	BRASIL
Dr. Jorge Ferraris	ARGENTINA	Dr. Jaime Restrepo	COLOMBIA
Dra. Verónica Ferraris	ARGENTINA	Dr. Carlos Saieh	CHILE
Dra. Clotilde García	BRASIL	Dra. Aída Vásquez	ARGENTINA
		Dr. Jorge Vergara	CHILE



ORGANIZACIÓN

PRESIDENTE

Dr. Francisco Cano

SECRETARIO GENERAL

Dr. Carlos Saieh

COMITÉ EJECUTIVO

Dra. Viola Pinto

Dr. Felipe Cavagnaro

Dra. Pilar Hevia

Dr. Felipe González

Dra. Marcela Valenzuela

COMITÉ CIENTÍFICO NACIONAL

Dra. Pía Rosati

Dra. María Luisa Ceballos

Dra. Angélica Rojo

Dra. Ana María Lillo

Dr. Héctor Dinamarca

Dra. M. Angela Delucchi

Dr. Jean Grandy

Dra. Claudia González

Dr. Renato Gana

Dr. José Manuel Escala

COMITÉ CIENTÍFICO ALANEPE

Dr. Ramón Exeni

Dr. Nelson Orta

Dra. Natalia Mejía

Dra. Vera Koch

Dr. Melvin Bonilla

Dra. Mara Medeiros

Dr. Jorge Ferraris

Dr. Gastón Zilleruelo

Dra. Luz Stella González

Dr. Horacio Repetto

Dra. Andrea Exeni

Dra. Anabella Rebori



Autraxil[®]

Clorhidrato de Cinacalcet

NUEVO PARADIGMA EN EL TRATAMIENTO DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO

-  ***Disminuye la secreción y la síntesis de hormona paratiroidea (PTH).***

-  ***Reduce la proliferación de células paratiroideas.***

-  ***Favorece el control de los niveles de calcio y fósforo en sangre.***

-  ***Disminuye las calcificaciones vasculares***

-  ***Reduce el riesgo de paratiroidectomía***



30 comprimidos recubiertos de 30 y 60 mg



SIDUS



GRINSIL

CLAVULANICO DUO

AMOXICILINA + ACIDO CLAVULANICO

En infecciones de la práctica diaria



GRINSIL® CLAVULÁNICO DÚO
Susp. 400 mg x 70 ml

GRINSIL® CLAVULÁNICO
Susp. 250 y 500 mg x 90 ml

GRINSIL®
Susp. 250 y 500 mg x 90 y 120 ml

GRINSIL® DÚO
Susp. 750 mg x 70 ml



 **Argentia**

www.argentia.com.ar