

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

SECRETARIA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

**INCIDENCIA DE ENFERMEDADES CON AFECCIÓN DEL INJERTO
RENAL EN PACIENTES TRANSPLANTADOS Y SU RELACIÓN A LA
RESPUESTA EN SU FUNCIÓN RENAL. EN EL INSTITUTO NACIONAL
DE PEDIATRÍA. EXPERIENCIA DE 30 AÑOS.**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:

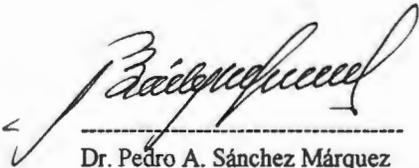
DRA. MA. DE LOS ANGELES PÉREZ HERNÁNDEZ

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA**

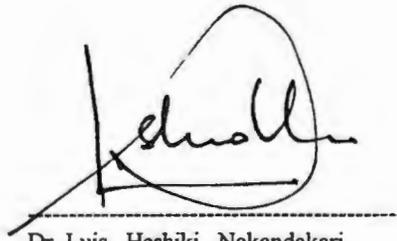
MÉXICO, D.F. AÑO 2002



INCIDENCIA DE ENFERMEDADES CON AFECCIÓN DEL INJERTO RENAL
EN PACIENTES TRANSPLANTADOS Y SU RELACIÓN A LA RESPUESTA
EN SU FUNCIÓN RENAL. EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA.
EXPERIENCIA DE 30 AÑOS.



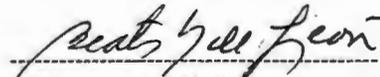
Dr. Pedro A. Sánchez Márquez
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



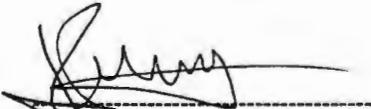
Dr. Luis Heshiki Nakandakari
JEFE DEL DEPARTAMENTO
DE ENSEÑANZA DE PRE Y
POSTGRADO



Dr. Samuel Zaltzman Girshevich
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
INVESTIGADOR RESPONSABLE



Dra. Beatriz de León Bójorge
JEFE DE PATOLOGÍA
QUIRÚRGICA
INVESTIGADOR ASOCIADO



Ing. José Luis Pablos Hasch
DEPTO. DE METODOLOGÍA
DE LA INVESTIGACIÓN
INVESTIGADOR ASOCIADO

AGRADECIMIENTOS

A DIOS POR ILUMINAR MI VIDA, FORTALECER MI ESPÍRITU, SINTIENDO SIEMPRE SU PRESENCIA, HACIENDOME COMPRENDER, EN SU INFINITA SABIDURÍA, ANTE DIVERSAS SITUACIONES EN LA VIDA, QUE NADA SUCEDE, SI ÉL NO LO HA DISPUESTO Y QUE EN EL UNIVERSO SOMOS TAN SOLO UN INSTRUMENTO DE SU PAZ.

A MIS PADRES, POR SU CARÍÑO, CONFIANZA Y APOYO EN TODO MOMENTO.

A MIS HERMANOS, VILMA Y SALVADOR, QUIENES ESTAN SIEMPRE CONMIGO.

A LIF Y SU FAMILIA, POR CREER EN MÍ Y SU APOYO INCONDICIONAL, EN MOMENTOS DIFÍCILES.

AL DR. SAMUEL ZALTZMAN, POR SU EXPERIENCIA, CONOCIMIENTO Y FORJARNOS LA DISCIPLINA DE QUE EN MEDICINA COMO EN LA VIDA SIEMPRE HAY QUE BUSCAR EL PORQUE DE LAS COSAS Y QUE AUN EN UN MEDIO O SITUACION ADVERSA SIEMPRE DEBE CONSERVARSE EL EMPEÑO Y DEDICACIÓN EN LO QUE HACEMOS. MI SINCERO AGRADECIMIENTO.

A LA DRA. BEATRIZ DE LEÓN, POR SU PACIENCIA, DEDICACIÓN, PROFESIONALISMO Y CALIDAD HUMANA, MI RESPETO Y PROFUNDO AGRADECIMIENTO.

AL ING. PABLOS HACH, MI RESPETO Y AGRADECIMIENTO
POR SU CONOCIMIENTO, EXPERIENCIA, BONDAD Y
DEDICACIÓN

A LA DRA. BOJORQUEZ OCHOA POR SU EXPERIENCIA,
CONOCIMIENTO, CALIDEZ Y SU CONVIVENCIA.

AL DR. GARCÍA DE LA PUENTE POR SU EXPERIENCIA,
CONOCIMIENTO, DISCIPLINA Y SU CONVIVENCIA.

A ROSITA JIMÉNEZ POR SU DEDICACIÓN CON LOS
PACIENTES, EXPERIENCIA Y GRATA CONVIVENCIA.

A YOLANDA RIVERA, DOLORES MEZANO, GLORIA MENDOZA
Y ROCÍO POR SU DEDICACIÓN CON LOS PACIENTES,
PERO SOBRE TODO POR SU AMISTAD Y GRATA
CONVIVENCIA.

A EL PERSONAL DE ENFERMERÍA DE NEFROLOGÍA,
POR SU DEDICACIÓN CON LOS PACIENTES, CALIDAD
HUMANA Y HACER MUY GRATA NUESTRA CONVIVENCIA.

A LOS NIÑOS DE "EL ROBLAR", QUE REPRESENTAN
LA INOCENCIA, ALEGRIA Y EL BELLO RECUERDO
DE UNA ETAPA DE MI VIDA.

A MIS AMIGAS Y AMIGOS POR SU CARÍÑO Y COMPRENSIÓN.

A MI ESTADO, CHIAPAS, PORQUE EL ODIO, VIOLENCIA,
RACISMO E INJUSTICIA QUE TE HAN LASTIMADO
NO PUEDEN DESTRUIR LA NOBLEZA, FUERZA, ESPERANZA
E IDEALES QUE ESTOICAMENTE SABEN DEFENDER
LOS QUE AMAN TU TIERRA Y QUIEREN VERTE CRECER
CON VERDAD, JUSTICIA Y PAZ, QUE ESTO ÚLTIMO, ESCRIBA
TU HISTORIA, CON LA AYUDA DE DIOS.

INDICE

RESUMEN	6
INTRODUCCIÓN	7
JUSTIFICACIÓN	9
OBJETIVOS	9
HIPÓTESIS	9
MATERIAL Y MÉTODOS	10
RESULTADOS	14
DISCUSIÓN	26
ANEXOS	28
BIBLIOGRAFÍA	35

RESUMEN

INCIDENCIA DE ENFERMEDADES CON AFECCIÓN DEL INJERTO RENAL EN PACIENTES TRANSPLANTADOS Y SU RELACIÓN A LA RESPUESTA EN SU FUNCIÓN RENAL. EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA. EXPERIENCIA DE 30 AÑOS.

ANTECEDENTES.- De las enfermedades que ocurren en el periodo postransplante diagnosticados por biopsia se describen la presencia de rechazo, enfermedades recurrentes (glomerulopatías, principalmente), necrosis tubular aguda, trombosis del injerto y complicaciones infecciosas. Las principales causas de disfunción tardía del trasplante renal son rechazo crónico, glomerulopatía del trasplante, nefrotoxicidad por ciclosporina con una presentación clínica similar pero con diferencias histológicas.

El objetivo de este estudio es presentar la incidencia de enfermedades con afección del injerto renal, en pacientes pediátricos a quienes se realizó trasplante renal y biopsia del injerto.

MATERIAL Y MÉTODOS.- En un estudio de tipo retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional, de 238 trasplantes renales realizados en el periodo comprendido de enero de 1971 a enero del 2001, se incluyeron 56 injertos renales a los que se realizó biopsia y contaban en el expediente clínico con historia clínica, evolución, estudios de laboratorio e impresión clínica diagnóstica antes de la biopsia. Las biopsias renales se revisaron nuevamente, tanto la microscopia de luz, microscopia electrónica así como el informe de la inmunofluorescencia sin conocer inicialmente los datos clínicos y de laboratorio.

RESULTADOS.- En este estudio se diagnóstico histológicamente rechazo en 47 de 56 casos (84%), de estos en 8/47 (17%) fue agudo, en 12/47 (25.5%) fue crónico y en 27/47 (57.4%) se encontró la coexistencia de rechazo agudo sobre el crónico.

En un caso se diagnóstico microangiopatía trombótica secundaria a ciclosporina. Otro caso tuvo mucormicosis renal, diagnosticada en la biopsia sin haber manifestado datos de mucormicosis sistémica.

En cuanto a las enfermedades recurrentes se encontraron tres casos (5.3%) y estas enfermedades fueron glomerulopatías, similares a las reportadas en la literatura como capaces de recurrir (glomerulonefritis membranoproliferativa, lupus eritematoso sistémico, nefropatía por IgA).

A diez pacientes (17.8%), se les tuvo que hacer una segunda biopsia renal. De estas 10 segundas biopsias se encontró el mismo diagnóstico de la primera biopsia, en 6 de ellas (con progresión de la enfermedad) y en cuatro se hizo un diagnóstico diferente al original.

En 27 de 56 (48.2%) injertos renales biopsiados, se perdió la función del injerto por la patología diagnosticada; en 15/27(55.5%) por rechazo crónico, 5/27(18.5%) por rechazo agudo, 4/27(14.8%) por rechazo agudo más crónico, 2/27(7.4%) por glomerulopatía recurrente recurrente y 1/27(3.7%) por causa infecciosa (mucormicosis renal). Todo esto semejante a lo reportado en la literatura.

INTRODUCCIÓN

El trasplante renal es considerado hoy en día el tratamiento de elección de la insuficiencia renal crónica terminal. Su principal factor limitante es la escasez de donantes. El riñón puede proceder de un cadáver o de un donante vivo. En países como España refieren un 98% de injertos renales procedentes de cadáver hasta 1995; en países como EUA, Canadá, Australia, la donación de vivo relacionado va de 18 al 26.5% en 1995; en nuestro país la donación de vivo es aún más importante hasta del 80%. (1, 2, 3)

El trasplante renal mejora la calidad de vida de los pacientes con insuficiencia renal crónica y comparado con la diálisis tiene un menor costo y mayor sobrevida en casi todos los grupos de edad. Un trasplante renal normofuncionante permite una depuración entre 5 a 10 veces mayor que cualquier método dialítico, normaliza el metabolismo óseo, el hematocrito, etc.

Sin embargo el trasplante no es la panacea de esta enfermedad, ya que no consigue una recuperación total de la salud y tiene una duración limitada (la vida media del injerto, en el trasplante de cadáver, es algo menor de 9 años). Los efectos colaterales asociados a la inmunosupresión conllevan aumento en riesgos infecciosos, cardiovasculares y procesos neoplásicos.

La experiencia acumulada nos ha permitido conocer una serie de factores que influyen en la sobrevida del injerto y del paciente trasplantado: algunos tienen relación con la situación clínica en el momento del trasplante y es necesario identificarlos y corregirlos antes de la intervención

El objetivo del trasplante renal es obtener el restablecimiento de la función renal con el mínimo de riesgos derivados del tratamiento quirúrgico e inmunosupresor. La eficacia de los actuales protocolos terapéuticos, una técnica quirúrgica depurada y una atención integral al paciente trasplantado ha permitido alcanzar excelentes supervivencias del injerto y del paciente. En los últimos años, la mejoría del trasplante renal ha sido evidente, fundamentalmente desde la introducción de la ciclosporina (CsA). La disminución del rechazo agudo ha contribuido a una mejor supervivencia. A pesar de estos logros, el trasplante puede seguirse de diversas complicaciones médicas y quirúrgicas que pueden comprometer la viabilidad del injerto y la vida del paciente. Por ejemplo: todavía aparece rechazo en el 30-50% de los pacientes tratados con CsA, y sigue siendo la causa más importante de pérdida precoz del injerto. Además la ciclosporina no ha impedido la aparición y progresión del rechazo crónico, que es la causa tardía más frecuente de pérdida del injerto. (3, 4, 5, 6, 7, 8).

El postoperatorio inmediato del trasplante renal es un periodo crucial del trasplante. Pueden existir complicaciones isquémicas (necrosis tubular aguda), inmunológicas (rechazo agudo), quirúrgicas (trombosis vascular, fistulas, etc.) e

infecciosas, que van a marcar la evolución del injerto y por lo tanto, el éxito o fracaso del trasplante.

El diagnóstico de estas complicaciones se efectúa con métodos clínicos, de laboratorio, de gabinete e histopatológicos. De estos, la biopsia renal tiene particular importancia, en ocasiones ayuda a diagnosticar complicaciones vasculares como la trombosis venosa o arterial, así como esclarecer diagnósticos de enfermedades glomerulares (9).

La presencia de rechazo en las primeras cuatro semanas postrasplante oscilan de 25 al 39% (donador vivo relacionado) y de 27 al 54% de cadáver. A 2 años de trasplante se reporta de 59% para donador vivo relacionado y de 73% para receptores de injerto de cadáver. Estos reportes solo toman en cuenta a pacientes que se les realizó biopsia renal (10, 11).

Las enfermedades glomerulares recurrentes o de novo son una causa importante de disfunción o pérdida del injerto. Revisiones como las de Hariharan y cols., en el Medical College of Wisconsin, Milwaukee en la que determinaron la prevalencia de cada enfermedad glomerular en el periodo postrasplante y su impacto en la función del injerto renal, describieron que de 1557 trasplantes renales realizados de 1984 a 1994 se diagnosticaron por biopsia renal enfermedades recurrentes en 98 (6,3%) después de un periodo de 36 meses. Las glomérulo nefritis más comunes ocurrieron en 73 pacientes e incluyeron glomeruloesclerosis segmentaria y focal en 25, nefropatía IgA en 11, membranosa en 11, glomerulonefritis membrano proliferativa en 10, antimembrana basal glomerular en 3 y lupus eritematoso sistémico en 2. Existieron otros reportes de enfermedades recurrentes como síndrome hemolítico urémico en 2 y oxalosis en 1. Con pérdida del injerto en 60 de 98 receptores (61%). (12)

Las principales causas de disfunción tardía del trasplante renal son rechazo crónico, glomerulopatía del trasplante, nefrotoxicidad por ciclosporina con una presentación clínica similar pero con diferencias histológicas, la biopsia renal es un procedimiento muy útil para diferenciarla. El rechazo crónico es caracterizado por la presencia de lesiones inducidas por aloantígenos (arteriopatía y glomerulopatía) y la glomerulopatía del trasplante por cambios esclerosantes no específicos. La microscopia electrónica puede superar las limitaciones en el diagnóstico histológico entre estas entidades. (13, 14, 15, 16, 17, 18)

En el Instituto Nacional de Pediatría se han realizado biopsias renales tanto en la etapa inicial postrasplante como en el trascurso de la evolución, las que han ayudado a efectuar el diagnóstico, prescribir un tratamiento y establecer un pronóstico; sin embargo no las hemos analizado y reportado en conjunto. Hasta el momento actual se han efectuado 244 trasplantes renales, en los cuales se han practicado aproximadamente 50 estudios histopatológicos, ya sean biopsia o estudios después de nefrectomía del trasplante.

JUSTIFICACIÓN

Existen revisiones de la literatura acerca de enfermedades que ocurren en período postransplante, observando presencia de rechazo en las primeras cuatro semanas postransplante hasta un 39%, glomerulonefritis hasta un 6%. Enfermedades recurrentes de 2 a 4% y glomerulopatías de novo de 2 a 3.4%. En series de receptores pediátricos de transplante renal, las enfermedades recurrentes fueron del orden de 33% en pacientes que presentaron glomerulonefritis como enfermedad original y de enfermedades de novo fue de 16.5%. (10, 18)

La biopsia renal ha sido considerada el estándar de oro para esclarecer diagnósticos en el período postransplante, relacionadas con la clínica, para enfermedades glomerulares de repetición o de novo, así como diagnóstico de rechazo del aloinjerto, nefrotoxicidad por ciclosporina, entre otros diagnósticos. (9)

Hasta el momento, no existen revisiones sobre que enfermedades ocurren en la población pediátrica de nuestra institución, con transplante renal, sobre todo aquellas que requirieron biopsia del injerto para esclarecer el diagnóstico. Por lo que surgió la inquietud de determinar su incidencia, mediante la revisión de expedientes clínicos, además de complementarse con revisión histopatológica de las laminillas de biopsias del injerto renal, realizadas en estos pacientes,

La mencionada revisión histopatológica se realizó de acuerdo a los criterios histológicos actuales sobre enfermedades renales postransplante.

OBJETIVO GENERAL

En pacientes pediátricos a quienes se realizó transplante renal y biopsia del injerto, se determinó la incidencia de enfermedades con afección del injerto, mediante una revisión de expedientes clínicos y laminillas de biopsia.

OBJETIVO ESPECÍFICO

Se determinó la posible relación existente entre las enfermedades con afección del injerto renal y la función renal.

HIPÓTESIS

- 1.-De las enfermedades que ocurren en período postransplante, es en el rechazo agudo donde se observaría mayor alteración de la función renal.
- 2.-La incidencia que se reporte en esta revisión diferirá de las series reportadas en la literatura extranjera, ya que mientras en otros países se tienen injertos procedentes de donador cadavérico en la mayoría de los casos, en nuestro país en general y en el INP en lo particular, los injertos proceden de donador vivo relacionado.

MATERIAL Y MÉTODOS

CLASIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Por la forma de realización de esta investigación, se consideró de tipo retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional, de acuerdo a Sosa Martínez y colaboradores.

DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE ESTUDIO

Expedientes clínicos y estudios anatomopatológicos de pacientes transplantados que se obran en el archivo general y de patología, respectivamente del Instituto Nacional de Pediatría: con fecha comprendida entre 1971-2001.

DEFINICIÓN DE LAS UNIDADES DE OBSERVACIÓN

Del expediente clínico se revisaron historia clínica, evolución, estudios de laboratorio y reporte histopatológico. En cada uno de ellos se obtuvo la impresión clínica diagnóstica antes de la biopsia y el reporte histopatológico.

Las biopsias renales se revisaron nuevamente por la Dra. Beatriz de León, tanto la microscopía de luz como la microscopía electrónica así como el informe de la inmunofluorescencia sin conocer inicialmente los datos clínicos y de laboratorio.

MUESTRA

Expedientes clínicos y biopsias del injerto renal obtenidas de pacientes pediátricos transplantados.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes que presentaron enfermedad en periodo postransplante, a quienes se realizó biopsia del injerto renal, en un periodo de 30 años (enero de 1971 hasta enero de 2001). Comprendiendo las siguientes enfermedades: rechazo hiperagudo, agudo y crónico, enfermedades glomerulares recurrentes, glomerulopatías de novo, glomerulopatía del transplante, nefrotoxicidad por ciclosporina, necrosis tubular aguda y otras que por hallazgo en laminillas de biopsia se considere necesario describir.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Expedientes clínicos incompletos. Entendiendo por incompletos aquellos que no cuenten con los datos requeridos en la hoja de colección de datos.
2. Pacientes que no cuenten con laminillas de los estudios histopatológicos realizados.
3. Biopsias consideradas como material insuficiente. Definiendo como material insuficiente aquellas que presente menos de 7 glomérulos.

UBICACIÓN DEL ESTUDIO.

Servicio de Nefrología y Patología del Instituto Nacional de Pediatría.

DEFINICIÓN DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA

Edad: en años

Sexo: Masculino o Femenino

Diagnóstico que condicionó la insuficiencia renal:

Fecha de trasplante.

Tipo de donador: a)vivo b) cadáver

Diagnósticos y criterios que indicaron la biopsia del injerto renal:

- Proteinuria persistente
- Hipocomplementemia persistente.
- Insuficiencia renal.
- Descartar enfermedad sistémica con afección del injerto renal.

Fecha y número de biopsias renales realizadas en período postransplante, a cada paciente.

Diagnóstico histológico de cada una de las biopsias, considerando los siguientes:

- Rechazo: Para este diagnóstico se tomará la clasificación de Banff que se describe a continuación:
 1. Normal.
 2. Rechazo hiperagudo: polimorfonucleares en capilares glomerulares o intertubulares.
 3. Cambios limítrofes: infiltrado inflamatorio intersticial mononuclear leve a moderado, focal, pero con tubulitis ocasional.
 4. Rechazo agudo:
 - Grado I.-Tubulitis moderada, sin lesión vascular.
 - Grado II.-Tubulitis acentuada o arteritis de la íntima leve a moderada, o ambas.
 - Grado III.-Arteritis acentuada de la íntima o arteritis transmural (o ambas), con necrosis fibrinoide, infartos y hemorragia intersticial.
 5. Rechazo crónico:
 - Grado I.- Fibrosis intersticial y atrofia tubular, leves.
 - Grado II.- Fibrosis intersticial y atrofia tubular, moderadas.
 - Grado III.- Fibrosis intersticial y atrofia tubular acentuadas, con pérdida tubular.
- Otras alteraciones renales asociadas:
 - I.-Toxicidad por ciclosporina.-Aguda o crónica.
 - II.-Glomerulopatía del trasplante.

- III.-Glomerulopatía recurrente.
- IV.-Glomerulopatía de novo.
- V.- Necrosis tubular.
- VI.-Misceláneos.

La revisión de las biopsias renales o nefrectomías fueron realizada nuevamente por la Dra. Beatriz de León, tanto la microscopia de luz como la microscopia electrónica así como la revisión del informe de la inmunofluorescencia sin conocer inicialmente los datos clínicos y de laboratorio.

Se revisaron las tinciones de hematoxilina y eosina, ácido peryódico de Schiff, tricómico de Masson y metenamina de plata.

Se recabaron los informes de inmunofluorescencia que incluyen anticuerpos para IgG, IgA, IgM, C1q, C3 y fibrinógeno.

La revisión de la ultraestructura fue con microscopia electrónica de transmisión.

Estudios de laboratorio y gabinete (se registraron los que se tuvieron previos al estudio histológico)

- a) Creatinina sérica
- b) Biometría hemática previa a la biopsia (leucocitos, linfocitos y eosinófilos)
- c) Estudios inmunológicos (CH 50, se tomaron en cuenta los resultados de anticuerpos antinucleares y anti DNA se tomaron en cuenta, si contaban con ellos, sin embargo no fueron indispensables)
- d) Estudios en orina (Na, K, proteínas y sedimento urinario)
- e) Niveles de ciclosporina, anotando dosis que recibe si se encontraban estos datos en el expediente.
- f) Otros (cuando el médico que revisó el expediente lo consideró importante)

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

A la variable edad se le obtuvo su media y desviación estándar. A la variable sexo se le obtuvo la proporción que presentan los pacientes.

En cuanto al análisis de los antecedentes de la etiología de la insuficiencia renal, se determinó su frecuencia y proporción del número de transplantes realizados. Se evaluó la proporción del tipo de donador de los casos del número de transplantes renales realizados a cada paciente.

Con respecto a la biopsia renal, se obtuvo la proporción del número de biopsias realizadas, así como el número de biopsias por injerto.

En lo que se refiere a los síntomas y signos del cuadro clínico se obtuvo la distribución de frecuencia y grados de intensidad con la que se manifestaron.

En lo que respecta a las variables de función renal como son creatinina, nitrógeno ureico en sangre, sodio, potasio, complemento hemolítico, niveles de ciclosporina, leucocitos, linfocitos, eosinófilos, se obtuvieron las frecuencias.

El análisis antes mencionado se realizó en las variables de laboratorio en orina.

Con base al diagnóstico final elaborado para cada paciente se realizó un análisis de frecuencia de las entidades diagnosticadas.

Para cada entidad se caracterizó con la media, desviación estándar y valores máximo y mínimo de las variables que constituyen la función renal.

Las gráficas y pruebas estadísticas se procesaron en el programa computacional SPSS 1998. Statistical Package for the Social Sciences, SPSS.Inc Chicago.

La información obtenida de cada expediente y captación en el formato mencionado se integró en una base de datos y para ello se realizó en el programa Excell 2000 de Microsoft.

RESULTADOS

De enero de 1971 a enero del 2001 se tienen consignados 238 trasplantes renales realizados en el departamento de Nefrología del Instituto Nacional de Pediatría, en pacientes con diagnóstico de insuficiencia renal crónica terminal. 76 presentaron patología durante el período postrasplante que ameritaron realizar biopsia renal para esclarecer el diagnóstico.

Se incluyeron en el estudio 56 injertos a los que se realizó biopsia. Se excluyeron 16 que no contaban con información completa por lo siguiente:

1. Biopsia renal para diagnóstico.
2. Expedientes incompletos.
3. Expedientes que no se proporcionaron por falta de estructura física para localizarlos.

Tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión establecidos en el capítulo anterior.

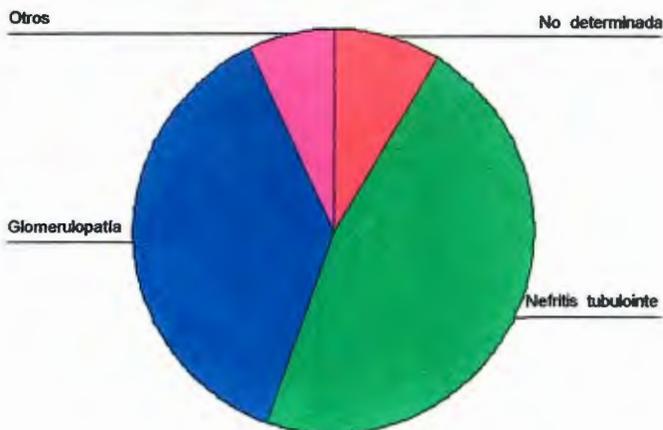
Estos 56 injertos se transplantaron a 51 pacientes. De estos 51 pacientes, 26 (52%) fueron del sexo femenino. En cuanto a la edad oscilaron entre los 10 y 18 años con una media de 14.23 con una desviación estándar de 2.17 años. Se incluyeron dos pacientes fuera de este rango, de 21 y 22 años respectivamente, que aun se encontraban en seguimiento en esta institución y posteriormente se transfirieron por mayoría de edad.

En el Cuadro 1 se presentan las frecuencias de las diferentes causas posibles de insuficiencia renal reportadas.

CUADRO 1.Causa posible de insuficiencia renal previa al trasplante.

Casos	Frecuencia	Porcentaje
Nefritis tubulointersticial	26	46.6
Glomerulopatía	21	37.9
No determinada	5	8.6
Otros(1)	4	6.9
Total	56	100.0

1 Otros: Probable Vasculitis (3); probable tuberculosis renal (1)



Gráfica 1. Distribución de la etiología de la insuficiencia renal crónica terminal.

Se sospechó rechazo agudo en los pacientes, cuando entre los primeros quince días a los cuatro meses postransplante, presentaron cualquiera de los siguientes signos: elevación de creatinina acompañada o no de manifestaciones como dolor en el injerto, fiebre, aumento de peso e hipertensión arterial. Al rechazo agudo había que diferenciarlo de necrosis tubular aguda o alguna complicación quirúrgica. Después de seis meses postransplante cuando había manifestaciones de deterioro de la función renal como elevación de azoados, hipertensión arterial, proteinuria, anemia o edema se pensó en rechazo crónico, efecto tóxico de inmunosupresores, recurrencia de la enfermedad original o glomerulopatía del transplante teniendo que diferenciarlo entre estas cuatro entidades.

De las biopsias realizadas ocho fueron a cielo abierto, debido a que se encontraban intraperitoneales o el riñón era pequeño para palparse adecuadamente. Además se incluyen cinco piezas quirúrgicas de nefrectomías del riñón transplantado, de éstas, dos tenían una biopsia previa y gracias al diagnóstico histopatológico de ellas se decidió realizar posteriormente nefrectomía, por haberse perdido total e irreversiblemente la función de los riñones, en una se encontró mucormicosis renal con pérdida total del riñón y en otra que se realizó durante una laparotomía exploradora después de haber corregido quirúrgicamente una trombosis de arteria renal con reanastomosis, a pesar de esto la función renal no se recuperó, con pérdida total del injerto, se hizo la nefrectomía y a pesar de esto el paciente falleció cinco días después por hiperkalemia y choque séptico. En los

tres restantes se diagnosticó insuficiencia renal terminal y rechazo crónico por lo que se extirparon aunque los pacientes se retransplantaron.

56 injertos renales fueron biopsiados, de estos, en 47 se realizó una biopsia única y los otros 10 se biopsiaron dos veces, lo cual da un total de 66 biopsias analizadas.

El diagnóstico histopatológico más frecuente de los 56 injertos renales biopsiados fue rechazo, agudo en 8 (14%), crónico en 12 (21%), crónico más agudo en 27 (47%).

De los 8 pacientes, en los que se encontró rechazo agudo se subdividen en dos grupos, en el primer grupo se encuentran 5, que son los que ocurrieron durante el primer mes postranplante. En el segundo grupo se encuentran 3, que ocurrieron entre el segundo al cuarto mes postranplante. A veces se diagnóstico rechazo agudo aun después de este periodo, siempre coexistiendo con rechazo crónico y estuvo, la mayor parte de las veces, relacionado a dosis inadecuada de inmunosupresores o suspensión de ellos por los pacientes.

De los 27 que presentaron rechazo agudo más crónico la mayoría se presentó después del sexto mes hasta los 6 años postranplante.

Se encontró rechazo crónico en 12 injertos el cual avanzó o se confirmó al realizar una segunda biopsia en dos. De los que tuvieron rechazo crónico, este fue después de seis meses hasta siete años después, aunque en dos se presentó este tipo de rechazo a los dos meses postranplante.

Se encontró enfermedad recurrente en tres injertos. De las tres enfermedades recurrentes, interesantemente las tres eran glomerulopatías y además cursaron con rechazo agudo y/o crónico. Estas glomerulopatías fueron glomerulonefritis membranoproliferativa, lupus eritematoso sistémico, nefropatía IgA. Las biopsias de riñones nativos sirvieron para esclarecer el diagnóstico. (P.T.J; A. S.M.A; B.D. J).

En un caso se diagnosticó nefrotoxicidad por ciclosporina el cual sí tenía niveles en rango tóxico por arriba de los niveles terapéuticos aceptados.

La distribución de los diagnósticos se observa en el siguiente cuadro:

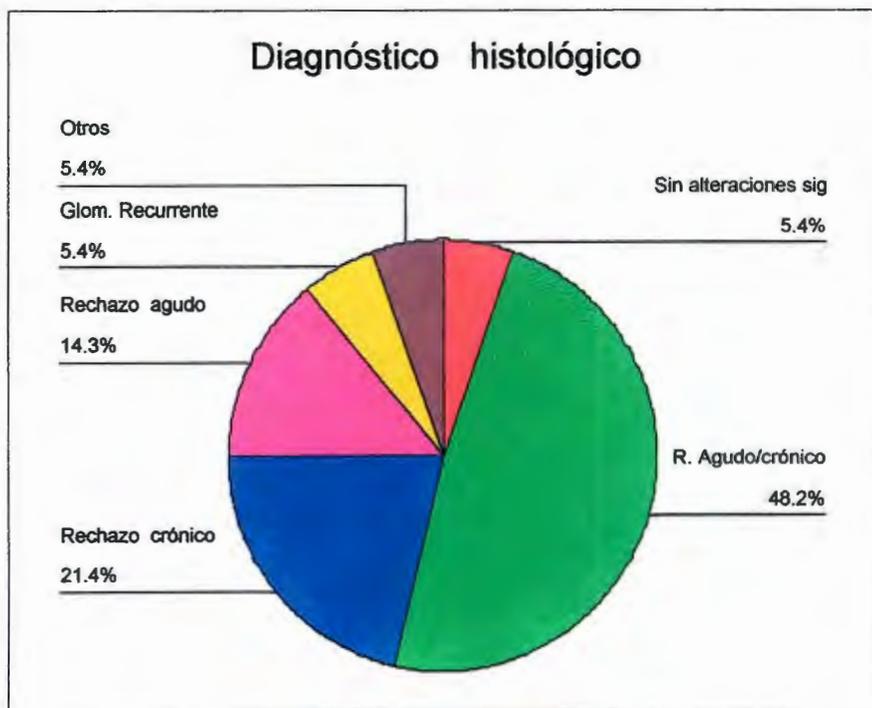
Cuadro 6. Diagnóstico histopatológico de biopsias renales/nefrectomías.

Diagnóstico histopatológico	Número de casos	Porcentaje
Rechazo agudo	*8	14.0
Rechazo crónico	12	21.1
Rechazo agudo más rechazo crónico	27	47.4
Glomerulopatía recurrente más rechazo agudo Y/o crónico	3	5.3
Necrosis tubular aguda	1	1.8
Necrosis cortical	1	1.8
Nefrotoxicidad por ciclosporina	1	1.8
Sin alteraciones significativas	3	7.0
Total	56	100.0

*Dos de estas biopsias corresponden a nefrectomías del injerto.

A continuación se observan representaciones gráficas de estos diagnósticos histológicos

Gráfica 2. Distribución de los tipos de diagnóstico histológico final.



Si comparamos el diagnóstico de sospecha por el cual se realizó la biopsia renal con el diagnóstico histopatológico después del procedimiento se observa que en todas las biopsias se sospechó rechazo, de éstas solo se confirmó histopatológicamente en 46 casos, de los cuales 8 fueron agudos, 12 crónicos y en 27 rechazo agudo más crónico. En 10 se sospechó glomerulopatía recurrente de estos casos sólo en 3 casos se confirmó histopatológicamente. Se sospechó intoxicación por ciclosporina en 1 y se corroboró en una, que si tenía niveles elevados del rango terapéutico de ciclosporina. Por otra parte, histopatológicamente se sospechó en tres y solo se corroboró en una, que es el caso anterior.

Enseguida se describen cuadros comparativos de criterios clínicos que precedieron a la biopsia del injerto renal con los diagnósticos histológicos

Cuadro 7. Comparación del diagnóstico de sospecha de rechazo con el diagnóstico histopatológico

Diagnóstico Clínico		Diagnóstico histopatológico							
		Con rechazo (histológico)				Sin rechazo (histológico)			
Sospecha de rechazo	Total	Rechazo agudo	Rechazo crónico	Rechazo agudo más rechazo crónico	Glomerulopatía recurrente más rechazo agudo y/o crónico	Necrosis tubular aguda	Necrosis cortical	Nefrotoxicidad por ciclosporina	Sin alteraciones significativas
Si	53	7	11	27	2	1	1	1	3
No	3	1	1		1				
Total	56	8	12	27	3	1	1	1	3

En el cuadro se observa que se sospechó rechazo en todos los casos, confirmando en 50, contando los que coexistieron con glomerulopatía recurrente.

Cuadro 8. Comparación del diagnóstico de sospecha de glomerulopatía recurrente con el diagnóstico histopatológico

Diagnóstico Clínico		Diagnóstico histopatológico				
		Con rechazo (histológico)			Sin rechazo (histológico)	
Sospecha de glomerulopatía recurrente	Total	Rechazo agudo	Rechazo crónico	Rechazo agudo más rechazo crónico	Glomerulopatía recurrente más rechazo agudo y/o crónico	Necrosis tubular aguda
Si	10	1	2	4	2	1
No					1	
Total					3	

De los 10 casos en que se sospechó glomerulopatía recurrente, se corroboró en 2. En un caso con glomerulopatía recurrente no se consideró esta posibilidad previa a la biopsia, se sospechó rechazo. En el cuadro se observan los diagnósticos histológicos de los casos en los que no se confirmó glomerulopatía recurrente

Cuadro 9. Comparación del diagnóstico de sospecha de nefrotoxicidad por ciclosporina con el diagnóstico histopatológico

Diagnóstico clínico		Diagnóstico histopatológico	
Sospecha de Nefrotoxicidad por ciclosporina		Total	Nefrotoxicidad por ciclosporina
Si		1	1
Total		1	1

En un caso con niveles elevados de ciclosporina se sospechó nefrotoxicidad por ciclosporina y se corroboró histológicamente.

Cuadro 10. Comparación de otros diagnósticos de sospecha para realizar biopsia con el diagnóstico histopatológico final

Diagnóstico Clínico	Total	Diagnóstico histopatológico			
		Con rechazo (histológico)		Sin rechazo (histológico)	
		Rechazo agudo	Rechazo agudo más rechazo crónico	Necrosis tubular aguda	Sin alteraciones significativas
Sospecha de trombosis	3	1	2		
Sospecha de Necrosis tubular aguda	1			1	1
Con sospecha de rechazo					

No se corroboró el diagnóstico clínico de trombosis y necrosis tubular aguda. Histológicamente se encontró necrosis tubular aguda en un caso sin sospecha previa. No se corroboró el diagnóstico de trombosis. En el cuadro se observan los diagnósticos histológicos de los casos no confirmados.

En los pacientes en los cuales se sospechó y se confirmó rechazo agudo se encontraron ocho, de estos pacientes presentaron dolor en el injerto 3, fiebre 3, edema 2, hipertensión arterial 6, aumento de peso 8, ninguno fue asintomático. Todos presentaron elevación de creatinina, ninguno presentó hipocomplementemia. Solo dos presentaron proteinuria leve. De los ocho casos con biopsia que presentaron rechazo agudo, en los 5 casos que ocurrieron durante el primer mes postransplante la concentración de sodio urinario varió de 12 a 37 mEq/L. En los otros tres que presentaron rechazo agudo del segundo al cuarto mes postransplante la concentración

de sodio urinario varió de 22 a 31mEq/L. De acuerdo a la clasificación histológica de Banff se observa que cuatro (50%) presentaron rechazo agudo celular grado I, dos (22.5%) rechazo agudo celular grado II, uno (12.5%) rechazo agudo celular grado III y uno (12.5%) rechazo hiperagudo. Todos recibieron tratamiento con bolos de metilprednisolona y posteriormente prednisona 2mgkdía, con reducción paulatina de la dosis hasta llegar a dosis de mantenimiento. Después del tratamiento se observó que dos regresaron a sus niveles basales de creatinina; en cuatro no incrementó la creatinina de los niveles que presentaba al momento de la biopsia (representando una disminución de la función renal entre un 22 a 57% de la que presentaban antes del evento de rechazo.) Dos no recuperaron función renal evolucionando a insuficiencia renal progresiva.

En cuanto al grupo de rechazo crónico se encontraron doce pacientes, observamos que, clínicamente solo uno presentó edema con aumento de peso e hipertensión arterial, cuatro solo hipertensión arterial, el resto fue asintomático. Todos cursaron con elevación de creatinina, solo un caso presentó proteinuria leve. De acuerdo a la clasificación histológica de Banff en siete(58%) se describe que fueron grado I, dos(17%) grado II y tres (25%) grado III. Ninguno recibió tratamiento.

En cuanto al grupo en el que coexistieron rechazo agudo más rechazo crónico se encontraron 27 pacientes, observándose dolor en el injerto, edema, aumento de peso e hipertensión arterial en cuatro; edema, hipertensión arterial y aumento de peso en once; solo hipertensión arterial en 9, el resto asintomático. Todos presentaron elevación de creatinina sérica, hipocomplementemia en cuatro (determinaciones de CH50 entre 25 y 132) . Proteinuria en siete. De los veintisiete pacientes que presentaron rechazo agudo más crónico, en 4 que ocurrieron durante los primeros cuatro meses postransplante la concentración de sodio urinario varió de 9 a 36 mEq/L, en 18 que ocurrieron después de los seis meses postransplante la concentración de sodio urinario varió de 8 a 51 mEq/L, en 5 casos que ocurrieron de uno a cuatro años postransplante no se logró encontrar la concentración de sodio urinario en el expediente. De acuerdo a la clasificación de Banff catorce (51.8%) presentaron rechazo agudo grado I más rechazo crónico grado I, siete (25.9%) rechazo agudo grado I más rechazo crónico GII, dos (7.4%) rechazo agudo grado I más rechazo crónico grado III, uno (3.7%) rechazo agudo grado II más rechazo crónico grado I, dos (7.4%) con rechazo agudo grado II y rechazo crónico grado II y uno (3.7%) con rechazo agudo con glomerulitis más rechazo crónico grado I. Todos recibieron tratamiento con bolos de metilprednisolona y posteriormente prednisona a 2mgkdía, con reducción paulatina de la dosis hasta llegar a dosis de mantenimiento. Después del tratamiento se observó que tres regresaron a niveles basales de creatinina, nueve presentaron regresión parcial de los niveles de creatinina (recuperación entre 14 a 72% de su función renal), en trece la creatinina no varió de la que presentaban al momento de la biopsia (representando una disminución del 20 al 50 % de la función renal que presentaban antes del evento de

rechazo). En dos no se observó recuperación de la función renal evolucionando a insuficiencia renal progresiva.

De los pacientes que presentaron glomerulopatía recurrente (3), los diagnósticos fueron los siguientes:

1) Nefropatía IgA con datos de rechazo crónico grado I. (B. D. J)- En este paciente la enfermedad original fue nefropatía IgA diagnosticada por biopsia renal, un año y dos meses posterior al trasplante presentó elevación de creatinina, hematuria, con niveles de IgA: 140 y normocomplementemia, considerando la posibilidad de glomerulopatía recurrente contra rechazo crónico, se realizó biopsia con hallazgo histológico de rechazo crónico grado I, sin embargo la inmunofluorescencia reportó depósitos mesangiales (++) de IgA, por lo que consideramos como diagnóstico final nefropatía IgA. La evolución de este paciente fue con elevación paulatina de creatinina hasta 1.9mg/dl y continua con este nivel de creatinina seis años después del trasplante con hematuria persistente.

2) Nefritis lúpica clase IV de la OMS con rechazo. (P. T. J)- En esta paciente la enfermedad original fue lupus eritematoso sistémico y la biopsia renal demostró nefropatía lúpica clase IV de la OMS. Se realizó trasplante renal con donador cadavérico, un año después presenta proteinuria, hematuria microscópica, elevación de creatinina, considerando probable recurrencia de la enfermedad contra rechazo, se realiza biopsia renal, en la que encontramos recurrencia de la enfermedad original así como rechazo crónico. Es interesante que en la evolución posterior de esta paciente, como anécdota, presentó linfoma supraciliar, por lo que se suspende ciclosporina. Doce meses después de la primera biopsia se realiza una segunda biopsia renal con una glomerulonefritis lúpica que ha progresado con el mismo grado (clase IV) pero con mayor actividad, se da otra vez tratamiento agresivo contra lupus con bolos de ciclofosfamida a 750mg/m²sc más esteroides en bolos. A pesar de esto, la enfermedad sigue su curso, aunado a la suspensión de medicamentos por la paciente (en etapa adolescente) y termina con pérdida de la función renal y progresión de la enfermedad lúpica, hasta la muerte.

3) Glomerulonefritis membranoproliferativa tipo I (A.S.M.A). -Este paciente presentó como enfermedad original glomerulonefritis membranoproliferativa tipo I, confirmada por biopsia renal. Cuatro meses después de realizar trasplante renal, presenta hipertensión arterial, hematuria, elevación progresiva de creatinina, proteinuria en rango nefrótico e hipocomplementemia, considerando posible recurrencia de la enfermedad se realizó biopsia renal en la que se encontraron datos de glomerulonefritis membranoproliferativa y rechazo agudo celular grado I. La evolución fue con rápida progresión a insuficiencia renal crónica terminal, actualmente se encuentra en hemodiálisis.

En otro caso de un receptor que recibió dos trasplantes (M.P.L.L), en el primer trasplante renal después de una crisis hipertensiva, proteinuria, elevación de creatinina así como elevación de niveles de ciclosporina, en suero, hasta 405ng/ml (valores normales: 100-200 ng/ml), por deterioro de la función renal y cuadro clínico se realiza biopsia renal, con objeto de corroborar si se trataba de una crisis de rechazo o nefrotoxicidad por ciclosporina. Aquí la biopsia demostró una microangiopatía trombótica que se consideró secundario a nefrotoxicidad por ciclosporina, ya que en la historia no había factores clínicos que condicionaran esta enfermedad. Se realiza una segunda biopsia del injerto, nueve semanas después en la cual se confirma el hallazgo de microangiopatía trombótica secundaria a ciclosporina. Cabe hacer notar que la ciclosporina se ha mencionado como uno de los posibles agentes que pueden inducir al desarrollo de un síndrome hemolítico urémico con microangiopatía trombótica (20). El paciente evolucionó con deterioro de la función renal en forma irreversible ingresando a hemodiálisis un mes después. Se realiza un segundo trasplante el cual pierde rápidamente por rechazo agudo. La paciente falleció por choque séptico.

Un caso con necrosis tubular aguda, en un receptor femenino (T. F. A) que cuatro meses después del trasplante presentó hipertensión arterial, elevación de creatinina y proteinuria leve, por lo que con sospecha diagnóstica de rechazo se realizó biopsia (no se documentó evento de hipoperfusión previa a la misma). Al revisar la biopsia, histopatológicamente no se evidenció datos de rechazo, sí de necrosis tubular y hemorragia focal. En el seguimiento clínico de la paciente se observaron cuadros repetitivos de infección de vías urinarias, documentándose como causa reflujo vesicoureteral después del trasplante, mismo que se corrigió quirúrgicamente y se mantiene hasta el momento con creatinina de 2mg/dl

En un adolescente femenino (A. S. M.) con antecedente de hipoperfusión por anemia secundaria a sangrado uterino disfuncional y además de un cuadro de escarlatina, se ingreso al hospital y ahí por un incremento de la creatinina, sodio urinario bajo así como por datos clínicos (dolor en el injerto, fiebre, edema, hipertensión arterial) se pensó en rechazo agudo recibiendo tratamiento con bolos de metilprednisolona, sin respuesta, por esto se realizó biopsia renal, en la revisión histológica se describe infarto cortical con fibrosis, probable necrosis cortical, sin evidencia de rechazo. En su evolución no se observó regresión de niveles de creatinina a los basales ni deterioro progresivo de función renal, continuando con niveles de creatinina en 1.7 mg/dl hasta el momento. La necrosis cortical no es reversible ni es progresiva.

De los 3 casos histopatológicamente referidos como sin alteraciones significativas (sic), tenemos:

Un paciente (1/3) que en el periodo postrasplante inmediato cursó con edema, oliguria, hematuria, elevación de creatinina, proteinuria, se decide realizar

biopsia con diagnóstico preoperatorio de necrosis tubular aguda a descartar rechazo, la biopsia de ese momento es la que se reporta sin alteraciones, no evidencia de rechazo, sin embargo por la mala evolución clínica del paciente se decide realizar segunda biopsia a cielo abierto por laparotomía exploradora encontrando trombosis de vena iliaca, realizando nefrectomía del injerto, con diagnóstico histológico de mucor renal. El paciente falleció considerando como causa probable sepsis, no se documentó mucormicosis sistémica.

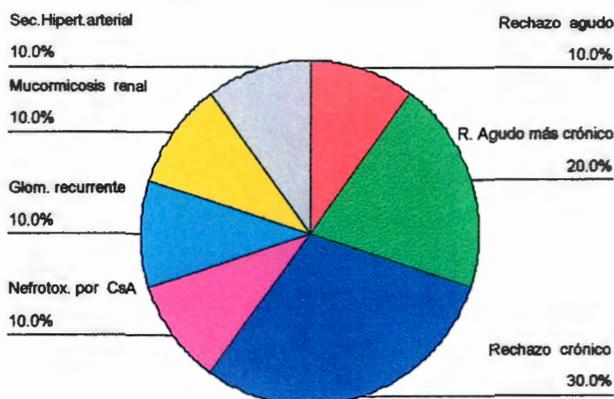
En los dos casos restantes (2/3) por sospecha clínica de rechazo agudo se da tratamiento como tal y se hace biopsia del injerto para comprobar rechazo. Histológicamente no se corrobora, describiéndose como sin alteraciones significativas (sic).

De los trasplantes a los que se realizó una segunda biopsia, los diagnósticos histológicos finales en esta revisión se describen en los cuadros siguientes:

Cuadro 12. Diagnóstico histopatológico

Diagnóstico histológico	Número de casos	Porcentaje
Rechazo agudo	1	10.0
Rechazo crónico	3	30.0
Rechazo agudo más crónico	2	20.0
Glomerulopatía recurrente más rechazo agudo y crónico	1	10.0
Nefrotoxicidad por ciclosporina	1	10.0
Mucormicosis renal	1	10.0
Secuelas de hipertensión arterial. Vasculitis. Atrofia tubular y fibrosis intersticial leve y focal	1	10.0
Total	10	100.0

Diagnóstico histológico



Gráfica 5. Distribución de los tipos de diagnóstico histológico de la segunda biopsia realizada en 10 pacientes.

En la correlación clínica con el diagnóstico histopatológico de la segunda biopsia realizada a 10 injertos consideramos lo siguiente:

Un caso (N. M. A) que en la biopsia previa demostró rechazo agudo celular y crónico, en su evolución presentó cuatro meses después, aumento de peso e hipertensión arterial con elevación de creatinina, sin hipocomplementemia ni proteinuria. La biopsia presentó datos de microangiopatía trombótica arteriolar secundaria a rechazo (la historia no reveló otros factores que la condicionaran). Este paciente interesantemente no recibió ciclosporina en esquema de inmunosupresión.

Tres casos como rechazo crónico (con biopsia previa en la que presentaron rechazo agudo, rechazo crónico, rechazo agudo y crónico). Clínicamente cursaron asintomáticos a excepción de uno que presentó hipertensión arterial, todos con elevación de creatinina únicamente. De acuerdo a la clasificación de Banff dos fueron grado I y uno solo grado II.

Del grupo de rechazo agudo con rechazo crónico, se consideraron dos (ambos con biopsia previa que refirió rechazo agudo y crónico), todos cursaron clínicamente con hipertensión arterial y elevación de creatinina. Histológicamente de acuerdo a la clasificación de Banff una biopsia presentó rechazo agudo y

rechazo crónico grado I. Otra con rechazo agudo grado II y rechazo crónico grado I de acuerdo a la clasificación de Banff.

Una paciente (C. A. D.) que cursaba con rechazo crónico de acuerdo a la primera biopsia, en su evolución cursó con crisis hipertensiva, se documentó estenosis de la anastomosis de la arteria renal, por arteriografía. Inicialmente esta alteración se corrigió quirúrgicamente sin embargo al persistir deterioro paulatino de la función renal se decidió repetir biopsia del injerto. Esta solo demostró fibrosis intersticial y esclerosis arterial compatibles con secuelas de hipertensión arterial de difícil control. Ameritó una segunda corrección por reestenosis de la anastomosis arterial. Con la que se observó mejor control de la hipertensión arterial, continuando tratamiento con un antihipertensivo. Su creatinina se estableció en 2mg/dl.

El caso de glomerulopatía recurrente (P. T. J) corresponde a la segunda biopsia que se realizó a la paciente con recurrencia de lupus eritematoso sistémico ya referido, la cual falleció.

El caso de nefrotoxicidad por ciclosporina corresponde al mismo paciente que presentó nefrotoxicidad por ciclosporina en la primera biopsia, la evolución no fue adecuada y al realizar nefrectomía del injerto en esta revisión se comprobó que tuvo microangiopatía trombótica.

DISCUSIÓN

Los aspectos que surgen del análisis de nuestra serie con relación a la determinación de incidencia de patologías durante el periodo postransplante nos permite observar que en relación a la causa de insuficiencia renal en nuestra revisión se observó predominio de nefropatía tubulointersticial, en la que no se logró especificar la causa, seguido por glomerulopatías, al igual que lo reportado por McEnery et al., en el reporte anual de North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS) de 1992 en el que describe un predominio de displasia renal y malformaciones obstructivas, ellas histológicamente podrían representar nefritis tubulointersticial como causa principal de insuficiencia renal seguida de glomerulopatías (11).

En cuanto a la presentación clínica se observó dolor en el injerto, fiebre, hipertensión arterial como principales manifestaciones sobre todo en rechazo agudo, así como en rechazo agudo con rechazo crónico, probablemente en este último caso la sintomatología relacionada con rechazo agudo ya que en los casos de rechazo crónico la mayor proporción fue asintomática.

En todos los casos se observó deterioro de la función renal semejante a lo reportado por Von Willebrand en Finlandia (20), en su revisión en niños al momento del diagnóstico de rechazo agudo, observó como principal manifestación fiebre, así como elevación de creatinina y en un 38% presencia de ambos datos, pero en nuestra serie muchas veces además se encontró hipertensión arterial y dolor en el injerto.

En este estudio se diagnóstico histológicamente rechazo en 47 de 56 casos (84%), de estos en 8/47 (17%) fue agudo, en 12/47 (25.5%) fue crónico y en 27/47 (57.4%) se encontró la coexistencia de rechazo agudo sobre el crónico todo esto en una proporción semejante a lo reflejado en la literatura (11, 17, 20).

En un caso se diagnóstico microangiopatía trombótica secundaria a ciclosporina. Esto ha sido referido en la literatura con una descripción histopatológica similar (21, 22).

Otro caso tuvo mucormicosis renal, diagnosticada en la biopsia sin haber manifestado datos de mucormicosis sistémica, a diferencia de los casos de mucormicosis en pacientes transplantados, reportados en la literatura, los cuales no manifestaron esta invasión renal (23); en este estudio concomitantemente a la mucormicosis sistémica tuvieron rechazo del injerto el cual se asoció a la disminución de la inmunosupresión por la infección sistémica. En cambio en el caso descrito en nuestra serie no tuvo datos histopatológicos de rechazo, solamente tenía datos de mucormicosis en parénquima renal.

En cuanto a las enfermedades recurrentes se encontraron tres casos (5.3%) y estas enfermedades fueron similares a las reportadas en la literatura como capaces de recurrir (glomerulonefritis membranoproliferativa, lupus eritematoso sistémico, nefropatía por IgA). De estos pacientes, dos tuvieron pérdida progresiva de la función renal con pérdida del injerto, y un paciente con nefropatía IgA, tuvo solamente una disminución ligera de la función renal, con creatinina de 1.8mg/dl y este nivel de creatinina se ha mantenido estable en los últimos seis años.

A diez pacientes (17.8%), se les tuvo que hacer una segunda biopsia renal. De estas 10 segundas biopsias se encontró el mismo diagnóstico, en 6 de ellas y en cuatro se hizo un diagnóstico diferente al original. En las que tuvieron el mismo diagnóstico, en 3 de ellas se encontró progresión de la misma enfermedad diagnosticada en la primera biopsia, rechazo agudo más crónico y las tres restantes correspondieron a los casos de mucormicosis renal, microangiopatía trombótica por ciclosporina y glomerulopatía recurrente (lupus eritematoso sistémico). De las 4 biopsias con diagnóstico diferente, en dos casos se encontró que en la primera biopsia tuvieron rechazo agudo más crónico y en la segunda biopsia solo tuvo un rechazo crónico, pero más severo; otro caso con rechazo agudo en la primera biopsia, en la segunda biopsia se encontró rechazo crónico y un caso que en la primera biopsia se describió solo rechazo crónico, en la segunda biopsia se agregaron secuelas de hipertensión arterial. Todo esto puede interpretarse como progresión de la enfermedad a la cronicidad.

En 27 de 56 (48.2%) riñones biopsiados se perdió el injerto por la patología diagnosticada. En relación con las enfermedades que condicionaron esta pérdida del injerto, 15 (55.5%) fueron por rechazo crónico, 5 (18.5%) por rechazo agudo, 4 (14.8%) por rechazo agudo más crónico, 2 (7.4%) por glomerulopatía recurrente y uno (3.7%) por causa infecciosa (mucormicosis renal). Todo esto en una proporción igual a lo reportado en la literatura. (24, 25). Uno de los casos reportados como rechazo agudo más crónico (M.P.D.L.L) fue biopsiado 17 días después del trasplante, después de una laparotomía para corrección de una trombosis arterial; este riñón nunca recuperó la función y en la pieza quirúrgica se encontró completamente necrótico secundario a la trombosis arterial, la causa de la pérdida de este injerto fue probablemente por problema vascular (quirúrgico).

ANEXO I

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FOLIO:

I.-IDENTIFICACIÓN

Nombre:.....
Registro:.....
Edad: Años. Meses
Sexo: 1) Masculino: 2) Femenino:.....

II.- ANTECEDENTES

- Causa de la insuficiencia renal: 1) Etiología no determinada.....
2) Glomerulopatía.....
3) Nefritis tubulointersticial.....
4) Uropatía obstructiva.....

- Número de trasplantes realizados: 1.....
2.....
3.....

- Fecha de primer trasplante:

- Tipo de donador: 1) Vivo relacionado 2) Cadáver

- Perdió el injerto: 1) Sí..... 2) No.....
Cual fue la causa:

- Se realizó un segundo trasplante: 1) Sí: 2) No:
Tipo de donador: 1) Vivo relacionado..... 2) Cadáver.....
Fecha de segundo trasplante:
Perdió este injerto: 1) Sí..... 2) No.....
Causa:

- Se realizó un tercer trasplante: 1) Sí..... 2) No.....
Tipo de donador 1) Vivo relacionado 2) Cadáver
- Fecha de tercer trasplante:
- Perdió este injerto: 1) Sí..... 2) No:
- Causa:

III.-BIOPSIA RENAL

- Número de biopsias renales realizadas
 1. -Fecha.....
 2. -Fecha.....
 3. -Fecha.....
 4. -Fecha.....
 5. -Fecha.....
 6. -Fecha.....
- Las biopsias realizadas corresponden a un solo injerto:
 - 1) Si..... 2) No.....
- Si corresponden a más de un injerto, anotar número de biopsias por trasplante con su respectiva fecha:

Primer trasplante.....

.....

.....

Segundo trasplante.....

.....

.....

Tercer trasplante.....

.....

.....
- A qué número de injerto renal corresponde:
- Número de registro de biopsia renal:
- Fecha en que se realizó:
- Criterios para realizar la biopsia:

.....

.....

.....

- Cuadro clínico: .

Síntomas	+	++	+++	++++
Dolor en el injerto renal				
Fiebre				
Edema				
Otros				

Signos	+	++	+++	++++

Dolor en el injerto renal				
Fiebre				
Edema				
Hematuria				
Oliguria				
Incremento de peso				
Otros				

LABORATORIOS EN SANGRE

CREATININA (mg/dl)	
BUN (mg/dl)	
SODIO	
POTASIO	
COMPLEMENTO HEMOLÍTICO	
NIVELES DE CICLOSPORINA	
LEUCOCITOS	
LINFOCITOS EOSINÓFILOS	

LABORATORIOS EN ORINA

CREATININA	
SODIO	
POTASIO	
PROTEÍNAS	
LEUCOCITOS	
EOSINÓFILOS	
LINFOCITOS	
ERITROCITOS	

ANEXO II

CUADRO I RELACION DE CASOS INCLUIDOS (PRIMERA BIOPSIA)

REGISTRO		DIAGNÓSTICO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO	TIPO DE BIOPSIA
NOMBRE	EDAD			
A. S. M.	340149	14 Rechazo agudo	INFARTO CORTICAL CON FIBROSIS, PB NECROSIS CORNEAL	PUNCIÓN
A. S. M. A.	381961	14 Glomerulopatia recurrente Vs Rechazo	GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOPROLIFERATIVA, RECHAZO AGUDO GI	PUNCIÓN
A.G.A.A.	192893	11 Glomerulopatia recurrente Vs Rechazo	RECHAZO AGUDO GI POR CAPILARITIS RECHAZO CRÓNICO GI	PUNCIÓN
B.C.T.	118727	17 Rechazo	RECHAZO AGUDO I, RECHAZO CRÓNICO II	CIELO ABIERTO
B.D.J.	280276	16 Glomerulopatia recurrente Vs Rechazo	RECHAZO CRÓNICO I	PUNCIÓN
C.C.J.	373696	12 Rechazo	RECHAZO CRÓNICO II, RECHAZO AGUDO INDETERMINADO	PUNCIÓN
C.G.B.	267833	22 Glomerulopatia recurrente Vs Rechazo	RECHAZO AGUDO CEL.GI, RECHAZO CRÓNICO GI	PUNCIÓN
C.A.D.	386795	10 Rechazo agudo	FIBROSIS INTERSTICIAL, ESCLEROSIS ARTERIAL, RECHAZO CRÓNICO GI	PUNCIÓN
C.G.V.	361062	14 Rechazo crónico	RECHAZO AGUDO GI, RECHAZO CRÓNICO GI	PUNCIÓN
D.B.C.	404629	14 Rechazo agudo	BIN ALTERACIONES SIGNIFICATIVAS	PUNCIÓN
E.P.M.	317873	14 Rechazo crónico	RECHAZO CRÓNICO GI, CON ESCLEROSIS A LA MUDULAR EXTENSA	PUNCIÓN
F.D.R.M.L.	152208	16 Trombosis del injerto Vs Rechazo	RECHAZO AGUDO CELULAR, RECHAZO CRÓNICO GI	CIELO ABIERTO
F.D.R.M.L.	152208	16 Trombosis del injerto Vs Rechazo	RECHAZO AGUDO CELULAR GI	CIELO ABIERTO
F.G.J.C.	319527	15 Rechazo agudo Vs Necrosis tubular aguda	BIN DATOS DE RECHAZO AGUDO, BIN DATOS DE RECHAZO CRÓNICO	PUNCIÓN
G.R.J.	300803	13 Rechazo crónico	RECHAZO AGUDO GI, RECHAZO CRÓNICO GI	PUNCIÓN
G.G.M.	183799	11 Rechazo agudo	RECHAZO AGUDO GI, CON HEMORRAGIA	PUNCIÓN
G.M.M.C.	58788	14 Rechazo agudo	RECHAZO AGUDO	PUNCIÓN
G.R.J.D.	375321	15 Rechazo crónico	RECHAZO CRÓNICO GI	PUNCIÓN
G.M.A.	250729	11 Glomerulopatia recurrente Vs Rechazo	RECHAZO CRÓNICO GI, POR FIBROSIS.	CIELO ABIERTO
G.M.A.	250729	16 Glomerulopatia recurrente Vs Rechazo	RECHAZO CRÓNICO GI	PUNCIÓN
G.L.J.L.	362116	14 Rechazo crónico	RECHAZO AGUDO GI, RECHAZO CRÓNICO GI	PUNCIÓN
G.G.R.A.	260481	16 Rechazo agudo	RECHAZO AGUDO CELULAR GI	PUNCIÓN
H.G.C.	378333	11 Rechazo crónico	RECHAZO CRÓNICO II	PUNCIÓN
H.V.M.G.	356069	12 Rechazo crónico	RECHAZO CRÓNICO GI	PUNCIÓN
L.B.M.H.	176129	12 Rechazo crónico	RECHAZO AGUDO GI, RECHAZO CRÓNICO GI	PUNCIÓN
L.R.J.	347611	11 Rechazo crónico	RECHAZO AGUDO CEL.GI, RECHAZO CRÓNICO GI	CIELO ABIERTO
M.D.J.F.	174784	13 Rechazo agudo	RECHAZO AGUDO GI, RECHAZO CRÓNICO GI	CIELO ABIERTO
M.G.E.	306280	15 Rechazo crónico	RECHAZO CRÓNICO GI	PUNCIÓN
M.P.C.	348360	14 Rechazo agudo	RECHAZO AGUDO GI, RECHAZO CRÓNICO GI	PUNCIÓN
M.G.E.	322078	11 Rechazo agudo	RECHAZO AGUDO GI Y RECHAZO CRÓNICO GI-III	PUNCIÓN
M.P.D.L.L.	313306	17 Nefrotosis por ciclosporina Vs Rechazo	MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA ARTERIOLAR(TOXICIDAD POR CICLOSPORINA?)	CIELO ABIERTO
M.P.D.L.L.	313306	17 Trombosis del injerto Vs Rechazo	RECHAZO AGUDO GI, RECHAZO CRÓNICO GI	CIELO ABIERTO
M.G.N.	361033	16 Rechazo agudo	RECHAZO AGUDO CELULAR GI, RECHAZO CRÓNICO GI	PUNCIÓN
M.B.K.A.	294704	17 Glomerulopatia recurrente Vs Rechazo	RECHAZO AGUDO GI, RECHAZO CRÓNICO II	CIELO ABIERTO
N.M.A.	128875	13 Rechazo agudo	RECHAZO AGUDO CELULAR GI, RECHAZO CRÓNICO GI	CIELO ABIERTO
H.S.L.L.	380898	16 Rechazo crónico	RECHAZO AGUDO CELULAR I, RECHAZO CRÓNICO GRADO I	PUNCIÓN
P.T.J.	368023	14 Glomerulopatia recurrente Vs Rechazo	RECHAZO LEVE	PUNCIÓN
P.M.J.C.	310131	14 Rechazo crónico	COMPATIBLE CON RECHAZO CRÓNICO GI	PUNCIÓN
P.F.J.G.	371830	16 Rechazo crónico	RECHAZO AGUDO GI, RECHAZO CRÓNICO GI	PUNCIÓN
Q.L.C.	250788	17 Rechazo agudo Probable necrosis tubular aguda Vs	RECHAZO HIPERAGUDO	CIELO ABIERTO
R.A.H.	402541	12 Rechazo agudo	RECHAZO AGUDO GI	CIELO ABIERTO
R.A.J.	286794	16 Glomerulopatia recurrente Vs Rechazo	RECHAZO AGUDO CELULAR GI, RECHAZO CRÓNICO GI	CIELO ABIERTO

R.M.Y	375429	13 Rechazo crónico	RECHAZO AGUDO GII, RECHAZO CRÓNICO GII	PUNCIÓN
R.M.A.M	368919	14 Rechazo crónico	RECHAZO CRÓNICO GIII	PUNCIÓN
S.R.J	380828	17 Rechazo agudo	RECHAZO AGUDO CELULAR GI, RECHAZO CRÓNICO GI	PUNCIÓN
T.F.A	384712	16 Glomerulopatia recurrente Vs Rechazo	HEMORRAGIA FOCAL, NECROSIS TUBULAR, NO HAY DATOS DE RECHAZO	PUNCIÓN
T.G.J	279857	16 Rechazo agudo	RECHAZO AGUDO GI, RECHAZO CRÓNICO GII	PUNCIÓN
T.G.J	279857	16 Rechazo crónico	RECHAZO AGUDO CON GLOMERULITIS, RECHAZO CRÓNICO CON FIBROSIS	CIELO ABIERTO
T.J.C	73066	12 Rechazo agudo	SIN ALTERACIONES SIGNIFICATIVAS	PUNCIÓN
T.J.C	73066	12 Rechazo crónico	RECHAZO AGUDO CON GLOMERULITIS	CIELO ABIERTO
T.S.E.O	391382	11 Rechazo crónico	RECHAZO CRÓNICO I, NO CICLOSPORINA	PUNCIÓN
V.R.P	151184	17 Rechazo crónico	RECHAZO AGUDO GI	CIELO ABIERTO
V.O.C	370294	16 Rechazo crónico	RECHAZO AGUDO GI, RECHAZO CRÓNICO GRADO I	PUNCIÓN
V.L.A.L	368446	21 Rechazo crónico	RECHAZO AGUDO II POR VASCULITIS, RECHAZO CRÓNICO I	PUNCIÓN
V.E.C	333020	10 Rechazo agudo	RECHAZO AGUDO CELULAR GI, ARTERIOLOPATÍA	PUNCIÓN
V.G.P	62916	16 Rechazo crónico	PARECE MAT O SEQUELAS DE MAT CON RECHAZO CRÓNICO GIII	CIELO ABIERTO

CUADRO 2. RELACIÓN DE CASOS INCLUIDOS (SEGUNDA BIOPSIA)

NOMBRE	RÉGISTRO	EDAD	DIAGNOSTICO CLINICO	DIAGNOSTICO HISTOLOGICO	TIPO DE BIOPSIA
C.A.D	4E+05	10	Rechazo agudo	SIN ALTERACIONES, VASCULITIS ATROFIA TUBULAR Y FIBROSIS INTERST LEVE Y FOCAL	PUNCIÓN
F.G.J.C	3E+05	15	Necrosis tubular aguda Vs Rechazo	MUCOR RENAL *	CIELO ABIERTO
G.R.J	3E+05	13	Rechazo agudo	RECHAZO AGUDO GII, RECHAZO CRON GI, MAT GLOM.	CIELO ABIERTO
M.P.L.L	3E+05	17	Nefrototoxicidad por ciclosporina	MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA ARTERIOLAR (TOXICIDAD POR CICLOSPORINA (uuuu))	CIELO ABIERTO
N.M.A	1E+05	13	Rechazo agudo	PARECE MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA LL	PUNCIÓN
P.T.J	4E+05	16	Glomerulopatia recurrente Vs Rechazo	RECAIDA DE LES, RECHAZO CRÓNICO GI, RECHAZO AGUDO GI O INDETERMINADA III	PUNCIÓN
R.A.H	4E+05	12	Rechazo agudo	RECHAZO CRÓNICO GI	PUNCIÓN
R.A.J	4E+05	13	Rechazo agudo	RECHAZO CRÓNICO GI, NO HAY RECHAZO AGUDO.	PUNCIÓN
R.M.Y	4E+05	14	Rechazo crónico	COMPATIBLE CON RECHAZO CRÓNICO GII	PUNCIÓN
T.G.J	3E+05	16	Rechazo agudo	RECHAZO AGUDO GI, RECHAZO CRÓNICO GIII	CIELO ABIERTO

BIBLIOGRAFÍA

1. Alexander JW, Bennet LE, Breen TJ. Effect of donor age on outcome of kidney transplantation. A two years analysis of transplant reported to UNOS registry. *Transplantation* 1994; 57: 871-6
2. Bay WH, Hebert LA. The living donor in kidney transplantation. *Annals Intern Med* 1987, 106: 719-27
3. Avendaño, L. Hernando. *Nefrología clínica. Editorial panamericana. Madrid, España. 1997. 679-85.*
4. Ismail N, Hakin R, Helderman J. Renal replacement therapies in the elderly: Part II. Renal transplantation. *American Journal Kidney Disease* 1994; 23: 1.
5. Kockelbergh RC, Francis DMA, Millar RJ y cols. Apropiate allocation of pediatric donor kidneys. *Clinical Transplantation* 1993; 7: 206-10.
6. Laupacis A, Keown p, Pus N y cols. A study of the quality of life and cost-utility of renal transplantation. *Kidney International* 1996; 50: 235-42.
7. Tropman C, Gillingham KJ, benedetti E y cols. Delayed graft function, acute rejection and outcome after cadaver renal transplantation. *Transplantation* 1996; 59:962.
8. Lindholm A, Ohlman S, Albrechtsen D y cols, The impac of acute rejection epidoes on long-term graft function and ocutcome in 1347 primary renal transplant treated by 3 cyclosporine regimens. *Transplanation* 1993; 56-307
9. H.E.Corey, S.M. Greenstein, V. Tellis, R. Schechner, I. Greifer, and B.Bennett. Renal allograft rejection in children and young adults: the Banff classification.
10. Jonathan M. Sorof, Noel Weidner, Donald potter, and Anthony A. Portale. Acute post-streptococcal glomerulonephritis in a renal allograft. *Pediatric nephrology* (1995) 9: 317-319.
11. Paul T. McEnery, Steven R. Alexander, Kenneth Sullivan, and Amir Tejani. Renal transplantation in Children and adolescents; the 1992 Annual report classification. *Pediatric nephrology* (1995) 9: 309-312.
12. Hariran S, Adams MB, Brennan DC, Davis CL, First MR, Johnson CP, Ouseph R, Peddi Vr, Pelz CJ, Roza AM, Vicenti F, George V. Recurrent and de novo renal disease after renal transplantation: a report from the renal allograft disease registry. *American Journal Kidney Disease* 1998 Jun; 31 (6): 928-31.

13. Ivanyi B, Kemeny E, Szederkeny E, Marofka F, Szenohradsky P. The value of electron microscopy in the diagnosis of chronic renal allograft rejection. *Mod Pathology* 2001 Dec; 14 (12): 1200-8.
14. Jonathan M. Sorof, Noel Weidner, Donald Potter, and Anthony A. Portale. of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatric Nephrology*. (1993) 7: 711-720.
15. E. Wühl, J. Fydryk, M. Wiesel, O. Mehls, F. Schaefer, and K. Schärer. Impact of recurrent nephritic syndrome after renal transplantation in young patients. *Pediatric Nephrology* (1998) 12: 529- 533.
16. Gamze Bereket, MD, and Richard N. Fine, MD. Pediatric renal transplantation. *Pediatrics Clinics of North America*. Volume 42. Number 6. December 1995.
17. Blanche M. Chavers, Kristen J. Gillingham, and Arthur J. Matas. Complications by age in primary pediatric renal transplant recipients. *Pediatric nephrology* (1997) 11: 399- 403.
18. Eleanor L. Ramos. recurrent Diseases in the renal Allograft. *Journal of the American Society of Nephrology*. 1991: 2: 109-121.
19. SPSS 1998. Statistical Package for the Social Sciences. SPSS, Inc Chicago.
20. Theilmann M, Von Willebrand E, Taskinen E, Ronnhölm K, Holmberg C, Jalanko H. Fine-needle aspiration biopsy allows early detection of acute rejection in children after renal transplantation. *Transplantation* 2001 Mar 27;71 (6):709.
21. Pham PT, Peng A, Wilkinson AH, Gritsch HA, Lassman C. Cyclosporine and tacrolimus-associated thrombotic microangiopathy. *American Journal Kidney Disease* 2000 Oct; 36 (4):844-50
22. Langer RM, Van Buren CT, Katz SM, Kahan BD. De novo hemolytic uremic syndrome after kidney transplantation in patients treated with cyclosporine-sirolimus combination. *Transplantation* 2002. Mar 15; 73 (5): 756-60
23. Ju JH, Parks HS, Shin MJ, Yang CW, Kim YS, Choi YJ. Successful treatment of massive lower gastrointestinal bleeding caused by mixed infection of cytomegalovirus and mucormycosis in a renal transplant recipient. *American Journal nephrology* 2001. May-Jun; 21 (3): 232-6

24. VanDamme-Lombaerts R, Herman J, Coosemans W, Pirenne J. Pediatric renal transplantation: a single Belgian center experience over 20 years. *Pediatric Transplant* 2001 Dec; 5(6):447-51.

25. Poblete H, Toro J, Nicovani v, Cevallos M, Orriols M. Survival of grafts in the firsts 100 renal transplants at the Carlos van Buren Hospital. *Rev Med Chil* 2001 Jul; 129(7): 763-72.

RESUMEN

INCIDENCIA DE ENFERMEDADES CON AFECCIÓN DEL INJERTO RENAL EN PACIENTES TRANSPLANTADOS Y SU RELACIÓN A LA RESPUESTA EN SU FUNCIÓN RENAL. EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA. EXPERIENCIA DE 30 AÑOS.

ANTECEDENTES.- De las enfermedades que ocurren en el periodo postransplante diagnosticados por biopsia se describen la presencia de rechazo, enfermedades recurrentes (glomerulopatías, principalmente), necrosis tubular aguda, trombosis del injerto y complicaciones infecciosas. Las principales causas de disfunción tardía del transplante renal son rechazo crónico, glomerulopatía del transplante, nefrotoxicidad por ciclosporina con una presentación clínica similar pero con diferencias histológicas.

El objetivo de este estudio es presentar la incidencia de enfermedades con afección del injerto renal, en pacientes pediátricos a quienes se realizó transplante renal y biopsia del injerto.

MATERIAL Y MÉTODOS.- En un estudio de tipo retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional, de 238 trasplantes renales realizados en el periodo comprendido de enero de 1971 a enero del 2001, se incluyeron 56 injertos renales a los que se realizó biopsia y contaban en el expediente clínico con historia clínica, evolución, estudios de laboratorio e impresión clínica diagnóstica antes de la biopsia. Las biopsias renales se revisaron nuevamente, tanto la microscopia de luz, microscopia electrónica así como el informe de la inmunofluorescencia sin conocer inicialmente los datos clínicos y de laboratorio.

RESULTADOS.- En este estudio se diagnóstico histológicamente rechazo en 47 de 56 casos (84%), de estos en 8/47 (17%) fue agudo, en 12/47 (25.5%) fue crónico y en 27/47 (57.4%) se encontró la coexistencia de rechazo agudo sobre el crónico.

En un caso se diagnóstico microangiopatía trombótica secundaria a ciclosporina. Otro caso tuvo mucormicosis renal, diagnosticada en la biopsia sin haber manifestado datos de mucormicosis sistémica.

En cuanto a las enfermedades recurrentes se encontraron tres casos (5.3%) y estas enfermedades fueron glomerulopatías, similares a las reportadas en la literatura como capaces de recurrir (glomerulonefritis membranoproliferativa, lupus eritematoso sistémico, nefropatía por IgA).

A diez pacientes (17.8%), se les tuvo que hacer una segunda biopsia renal. De estas 10 segundas biopsias se encontró el mismo diagnóstico de la primera biopsia, en 6 de ellas (con progresión de la enfermedad) y en cuatro se hizo un diagnóstico diferente al original.

En 27 de 56 (48.2%) injertos renales biopsiados, se perdió la función del injerto por la patología diagnosticada; en 15/27(55.5%) por rechazo crónico, 5/27(18.5%) por rechazo agudo, 4/27(14.8%) por rechazo agudo más crónico, 2/27(7.4%) por glomerulopatía recurrente y 1/27(3.7%) por causa infecciosa (mucormicosis renal). Todo esto semejante a lo reportado en la literatura.