

CONSENSOS BASADOS EN EVIDENCIA

INDICADORES MÍNIMOS PARA SEGUIMIENTO
DE NIÑOS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA
EN DIALISIS O TRASPLANTE RENAL EN COLOMBIA



CUENTA DE ALTO COSTO
Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo



CUENTA DE ALTO COSTO
Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo

CONSENSOS BASADOS EN EVIDENCIA

**INDICADORES MÍNIMOS PARA SEGUIMIENTO DE NIÑOS
CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN DIÁLISIS
O TRASPLANTE RENAL EN COLOMBIA**

INSTITUCIONES PARTICIPANTES





CUENTA DE ALTO COSTO
Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo

**Indicadores mínimos para el seguimiento
clínico de niños en diálisis crónica , en
Colombia.**



INDICE

CONSENSO BASADO EN EVIDENCIAS PARA LA DEFINICIÓN DE INDICADORES MÍNIMOS PARA EL SEGUIMIENTO CLÍNICO DE NIÑOS EN DIÁLISIS CRÓNICA , EN COLOMBIA.

1. Alcance	7
2. Abreviaturas	8
3. Introducción	10
4. Materiales y Métodos	10
5. Resultados	13
6. Indicadores de resultados mínimos, seleccionados para diálisis peritoneal	15
7. Indicadores de resultados mínimos, seleccionados para hemodiálisis	16
8. Actualización	19
9. Grupo de Revisión	20
10. Coordinador y Redactor	20
11. Comité Organizador	20
12. Agradecimientos	20
13. Bibliografía	21

1. Alcance

La selección de indicadores mínimos permite establecer cuáles serán las medidas que de manera homogénea aplicarán todas las unidades renales del país para el seguimiento de los pacientes menores de 18 años en diálisis crónica, permitiendo de esta forma poder comparar entre ellas los resultados clínicos que obtienen de acuerdo a la información que reportan las aseguradoras sobre las unidades renales a la Cuenta de Alto Costo.

El ejercicio de consenso con revisión de evidencia busca que todos los actores tengan claro el origen y el porqué de los indicadores seleccionados y del mismo modo su importancia para monitorear la probabilidad de presentación de resultados clínicos no deseables en los pacientes menores de 18 años que están de forma crónica en diálisis peritoneal o hemodiálisis.

Los indicadores mínimos no son los únicos que la unidad renal podrá utilizar. Cada unidad renal puede definir los indicadores que adicionalmente utiliza con fines de seguimiento clínico, estadístico, administrativo, etc., dado que este documento no es ni reemplaza las guías de práctica clínica vigentes actualmente.

Consecuentemente a lo anterior, su alcance no incluye ningún tema de elección de tratamientos o conductas clínicas; insumos; medicamentos; estrategias o contenidos de contratación; tarifas; infraestructura; pagos a prestadores o proveedores; ni relaciones con pacientes o entre empresas promotoras de salud (EPS) e instituciones prestadoras de servicios de salud (IPS).

Este documento toma como base el Consenso basado en evidencias para la elección de indicadores mínimos para el análisis de resultados clínicos en diálisis peritoneal y hemodiálisis en Colombia, documento elaborado y publicado por la Cuenta de Alto Costo en asocio con diferentes actores del sistema de salud, en el año 2010.



2. Abreviaturas

- CAC: Cuenta de Alto Costo.
- CARI: Caring for Australasians With Renal Impairment.
- CMS: Centers for Medicare and Medicaid Services.
- CPM: Clinical Performance Measures.
- DFC: Dialysis Facility Compare.
- DM: Diabetes Mellitus.
- DP: Diálisis peritoneal.
- ECA: Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado.
- EOC: Empresa Obligada a Compensar.
- EPS: Empresa Promotora de Salud.
- ERBP: European Renal Best Practice.
- ERC: Enfermedad Renal Crónica.
- Hb: Hemoglobina.
- HD: hemodiálisis.
- HR: Hazard Ratio.
- IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.
- KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes.
- KDOQI: Kidney Disease Outcomes Quality Improvement.
- MeSH: Medical Subject Headings.
- NFK: National Kidney Foundation.
- PCR: Proteína C reactiva.
- PRS: Practice-related Risk Score.
- PTH: Hormona Paratiroidea.
- RR: Riesgo Relativo.
- SGSSS: Sistema General de Seguridad Social en Salud.
- TRR: Terapia de Reemplazo Renal.
- UR: Unidad Renal.
- USRDS: United States Renal Data System.

Tipo de Diálisis	Indicador	Numerador	Denominador
Peritoneal	Proporción de pacientes prevalentes con KT/V total ≥ 1.7	Número total de pacientes al cierre del periodo de observación en P eritoneal con KT/V total $\geq 1.7 \times 100$.	Número total de pacientes en Peritoneal al cierre del periodo de observación.
	Proporción de pacientes prevalentes con Hemoglobina (Hb) > 11 mg/dl	Número total de pacientes al cierre del periodo de observación en P eritoneal con Hb > 11 mg/dl x 100.	Número total de pacientes en Peritoneal al cierre del periodo de observación.
	Proporción de pacientes prevalentes con Albúmina > 3.5 g/dl	Número total de pacientes al cierre del periodo de observación en P eritoneal con Albúmina > 3.5 g/dl x 100.	Número total de pacientes en Peritoneal al cierre del periodo de observación.
	Índice de Peritonitis	Sumatoria de meses de exposición a riesgo de cada paciente tratado con diálisis peritoneal durante el periodo.	Sumatoria de episodios de peritonitis en todos los pacientes en diálisis peritoneal durante el periodo.
Hemodiálisis	Proporción de pacientes prevalentes con KT/V total ≥ 1.2	Número total de pacientes al cierre del periodo de observación en Hemodiálisis con KT/V total $\geq 1.2 \times 100$.	Número t otal de pacientes en Hemodiálisis al cierre del periodo de observación.
	Proporción de pacientes prevalentes con Hemoglobina (Hb) > 11 mg/dl	Número total de pacientes al cierre del periodo de observación en Hemodiálisis con Hb > 11 mg/dl x 100.	Número t otal de pacientes en Hemodiálisis al cierre del periodo de observación.
	Proporción de pacientes prevalentes con Albúmina > 3.5 g/dl	Número total de pacientes al cierre del periodo de observación en Hemodiálisis con Albúmina > 3.5 g/dl x 100.	Número t otal de pacientes en Hemodiálisis al cierre del periodo de observación.

CONSENSO BASADO EN EVIDENCIAS PARA LA DEFINICIÓN DE INDICADORES MÍNIMOS PARA EL ANÁLISIS DE RESULTADOS CLÍNICOS DE DIALISIS CRÓNICA EN NIÑOS, EN COLOMBIA.

3. Introducción

La información reportada a la Cuenta de Alto Costo ⁽¹⁾ en 2011, nos evidencia que en Colombia hay cerca de 1.200 niños con ERC en los diferentes estadios KDOQI, de ellos 410 se encuentran en el estadio 5 (34.7%) y están recibiendo las diferentes alternativas de TRR. Además de la medición de la prevalencia de la ERC5 en menores de 18 años se busca avanzar en el desarrollo de registros que permitirán hacer seguimiento a la gestión, caracterizar la incidencia y modificar la mortalidad dentro de este grupo poblacional.

Hoy en día todas las unidades renales existentes realizan el seguimiento y evaluación de diferentes indicadores de resultado clínico y/o administrativo, en cumplimiento de las normas vigentes, pero cada una de diferente manera, es por tanto recomendable que siguiendo una metodología técnica, neutra y ajustada a la realidad de nuestro medio, se determinen los mínimos indicadores que se aplicaran de manera homóloga para poder hacer comparables las unidades renales, exclusivamente en lo referente a los resultados clínicos que logran en los niños que requieren crónicamente de estas terapias de reemplazo renal.

Este tipo de indicadores promueven un proceso de mejoramiento continuo y la adopción de intervenciones sistemáticas que logren mejorar la atención en salud, de igual forma generan una oportunidad para aprender de la experiencia de otros y servir de evidencia para guías futuras.

La Cuenta de Alto Costo ⁽¹⁾ es un organismo técnico no gubernamental del SGSSS creado mediante el decreto 2699 de 2007 que obliga a las EPS y EOC a asociarse en una figura que permite constituir un “frente común” para el abordaje del Alto Costo como fenómeno de gran impacto en el país. La CAC busca sumar esfuerzos técnicos y administrativos entre administradores y los demás actores del Sistema para promover la gestión de riesgos y la generación de resultados en salud para disminuir la tendencia de los eventos de Alto Costo, estabilizar la variabilidad en sus manejos, asegurar la calidad técnico-científica y disminuir el impacto de la carga de enfermedad actual, mediante diversos mecanismos.

4. Materiales y Métodos

Para el desarrollo del presente ejercicio se propuso un alcance, unos objetivos, unas definiciones, un resultado esperado, los cuales fueron socializados a los diferentes actores interesados en los resultados de la atención de menores de 18 años con terapia dialítica crónica en Colombia,

incluyendo actores de la prestación de servicios; de la administración y aseguramiento; de la rectoría del sistema; y de la vigilancia y control. Para discutir y validar el plan de trabajo propuesto, se realizó una primera reunión a la cual asistieron y participaron nefrólogos pediatras expertos tanto en hemodiálisis como en diálisis peritoneal; expertos en administración y calidad en prestación, aseguramiento, rectoría y vigilancia de servicios de salud; expertos en epidemiología; y expertos en metodología para desarrollo de estándares clínicos. Como producto de la primera reunión se estableció el alcance y se acordó una pregunta que permitió enfocar la búsqueda de evidencias, la discusión y la definición de los indicadores finales.

El objetivo general acordado fue buscar el consenso entre los diferentes actores del SGSSS, para establecer cuáles son los indicadores mínimos para el análisis de los resultados clínicos de diálisis por ERC en menores de 18 años - sin detrimento de la libertad de continuar usando los demás al interior de cada prestador - para el reporte a la Cuenta de Alto Costo, en Colombia.

Los objetivos específicos fueron:

1. Identificar los indicadores con mejor soporte de evidencia científica para el seguimiento de los resultados clínicos de diálisis por ERC en menores de 18 años.
2. Verificar la factibilidad de medirlos en Colombia.
3. Estandarizar la forma de medirlos.
4. Establecer los puntos de corte.

La pregunta establecida en consenso con todos los participantes en la primera reunión fue:

1. ¿Cuáles son los indicadores mínimos que permiten medir los resultados de terapia dialítica en menores de 18 años con ERC?

Se definió un coordinador del proyecto y un grupo de revisión de las evidencias conformado por nefrólogos, epidemiólogos y administradores en salud, 21 personas en total. El coordinador del proyecto realizó las búsquedas bibliográficas como se describe más abajo y los miembros del grupo de revisión recibieron las referencias bibliográficas encontradas en las búsquedas.

Con base en la pregunta se usaron términos para realizar las búsquedas bibliográficas, en Pubmed, Cochrane y Biblioteca Virtual de Salud. Sólo fueron tenidos en cuenta estudios publicados. Se realizó una estrategia de búsqueda apropiada de acuerdo a las instrucciones de uso de Pubmed ⁽²⁾ (términos MeSH –Medical Subject Headings- y Descriptores en Ciencias de

la Salud –DeCS-) Términos empleados para la búsqueda en las diferentes bases de datos:

Pubmed:

((("renal dialysis"[MeSH Terms] OR ("renal"[All Fields] AND "dialysis"[All Fields]) OR "renal dialysis"[All Fields] OR "dialysis"[All Fields] OR "dialysis"[MeSH Terms]) AND ("child"[MeSH Terms] OR "child"[All Fields] OR "children"[All Fields]) AND outcomes[All Fields]) AND "humans"[MeSH Terms]

Biblioteca Virtual de Salud:

Dialysis children AND mh:("Fallo Renal Crónico" OR "Diálisis Renal" OR "Diálisis Peritoneal" OR "Diálisis Peritoneal Ambulatoria Continua") AND Clinical_aspect:("prognosis" OR "prediction") AND limit:("child" OR "adolescent" OR "preschool" OR "infant" OR "newborn") AND la:("en" OR "es") Revisiones Cochrane:

Dialysis, dialysis and children, renal and failure, renal and failure and children.

Para maximizar la recuperación de artículos relevantes publicados, se incluyeron sólo estudios publicados en inglés y español. Al completar la búsqueda se obtuvieron 1063 títulos con los cuales se siguió un proceso de selección de artículos para la definición de indicadores con base en la evidencia que constó de tres pasos: 1. revisión de títulos; 2. revisión de resúmenes; y 3. revisión de textos completos de los artículos, con criterios de rechazo específicos para cada una de estas etapas.

Revisión de títulos: El coordinador revisó los títulos de cada artículo identificado por la búsqueda de la literatura y tomó una decisión inicial de aceptar o rechazar cada título. Durante esta etapa de la revisión un artículo fue rechazado si: 1. Es claramente una carta, editorial o revisión no sistemática o 2. Claramente no incluye un grupo, condición o resultado de interés.

Revisión de resúmenes: Se hizo de manera similar a la revisión de títulos. Un artículo fue excluido si durante la revisión del resumen se encontró que: 1. Es una carta, editorial o revisión no sistemática; 2. No se relaciona directamente con la pregunta; 3. No se incluye un resultado de interés; o 4. No incluye un grupo o condición de interés. Una vez seleccionados los artículos que cumplieron con el proceso hasta este punto se procedió a conseguir los textos completos correspondientes.

Revisión de artículos: El coordinador revisó cada artículo para confirmar su relevancia, conclusiones y elegibilidad dentro del objetivo del consenso, luego cada título aceptado fue enviado al grupo de revisión. El coordinador de la búsqueda estuvo disponible para consultas a través del proceso de revisión.

Revisión de expertos: Los artículos aceptados para la pregunta fueron enviados a cada miembro del grupo de trabajo. Se les pidió a los expertos comentarios sobre los artículos incluidos, y cualquier artículo adicional sugerido por los miembros del equipo de trabajo fue obtenido y enviado a través del mismo proceso de revisión y extracción de datos como las otras referencias.

Formulación de indicadores: una vez todos los artículos seleccionados de las búsquedas iniciales de literatura fueron revisados, las referencias, junto con los formatos de extracción de datos correspondientes de cada indicador, fueron revisados y analizados por los miembros del grupo de revisión. Donde la evidencia fue disponible de ECA o revisiones sistemáticas, los indicadores se basaron en estos. Donde faltó de evidencia de estudios de alta calidad, las recomendaciones se basaron en la mejor evidencia disponible o en la opinión de expertos.

Se produjo una versión de borrador de todo el proceso, incluyendo cada indicador, la cual fue revisada por el grupo de revisión. El grupo de revisión evaluó la evidencia base de cada indicador.

5. Resultados

1. ¿En menores de 18 años en terapia dialítica por ERC cuáles son los indicadores mínimos que permiten medir los resultados de dicha terapia?

Varios de los estudios y revisiones publicadas en relación con los resultados de la diálisis en niños son enfáticos en mencionar que dada la menor prevalencia de diálisis en esta población, la disponibilidad de publicaciones es mucho menor y que los indicadores de seguimiento en general buscan alcanzar las mismas metas propuestas para adultos con algunas variaciones que se relacionan básicamente con la edad de la persona en terapia dialítica, los siguientes son algunos de los principales indicadores relacionados con el resultado esperado:

Tipo de diálisis: En el reporte anual de diálisis en niños en Norteamérica de 2011 ⁽³⁾ se menciona que el 58% de los casos iniciaron con diálisis peritoneal y el 42% con hemodiálisis, las cuales en un 66% finalizaron por la realización de trasplante y un 20% en cambio de tipo de diálisis, siendo este último más frecuente en los meses iniciales de la terapia con hemodiálisis.

Vía de acceso vascular en hemodiálisis: en varias publicaciones ^(3, 4, 5), se menciona que en niños no se considera como un determinante de resultado el hecho de tener como vía de acceso una fístula arterio-venosa, dado que el tiempo para recibir el trasplante es menor que en adultos. Episodios de peritonitis en diálisis peritoneal: Por ser considerado el desempeño de la membrana peritoneal un predictor independiente de sobrevida del paciente ^(6, 7) en relación con el aumento de episodios de peritonitis, es clave enfocar esfuerzos en los procesos de entrenamiento, procedimientos operativos e intervenciones profilácticas o terapéuticas oportunas para alcanzar un índice de peritonitis adecuado ^(3, 8, 9).

Dosis de Kt/v: un estudio realizado en adolescentes en hemodiálisis ⁽¹⁰⁾ corroboró las recomendaciones realizadas por la NKF –KDOQI ⁽¹¹⁾ en cuanto a alcanzar un Kt/v > 1.2 (igual que en adultos), con valores menores se aumentó el riesgo de hospitalización. Para el caso de la diálisis peritoneal los valores de Kt/v > 1.7 se ha relacionado con mejor sobrevida en adultos según lo reportado por Lo et al. ⁽¹²⁾

Niveles de albúmina: las metas definidas para evitar la malnutrición y el impacto de la misma en el crecimiento y desarrollo de los niños en diálisis están direccionadas a mantener los valores de albúmina > 3.5 g/dl, lo cual está evidenciado en los reportes de CPM desde 2001 ⁽¹³⁾.

Niveles de hemoglobina: en las publicaciones relacionadas con los niveles de hemoglobina en situaciones de diálisis crónica, se menciona que las recomendaciones vigentes para adultos se aplican para este grupo (> 11 g/dl) con excepción de los menores de un año ^(11, 14), el uso de eritropoyetina y hierro hace parte del manejo terapéutico para alcanzar los niveles recomendados. En la siguiente tabla se mencionan los valores esperados en menores de dos años (tomada de Pediatric Dialysis, p325 ⁽¹⁴⁾).

Grupo de edad	Hemoglobina (g/dl)
Recién nacido	16.5 +/- 3.0
2 a 5 meses	11.5 +/- 2.5
6 a 23 meses	12.0 +/- 1.5

Conclusión: La información publicada en relación con la terapia dialítica en ERC en menores de 18 años es escasa en comparación con la disponible en adultos, no obstante se han realizado esfuerzos para poder caracterizar condiciones o mediciones con algún grado de asociación a mortalidad, supervivencia, hospitalización en este grupo particular de niños que reciben diálisis peritoneal o hemodiálisis. Aunque en su mayoría son condiciones de proceso, algunas de estas condiciones pueden ser consideradas indicadores de resultado, dado que su uso se ha difundido en los diferentes equipos de salud del mundo como los que permiten una

mejor aproximación para propender por unos buenos resultados en terapia de reemplazo renal en niños (hemoglobina, Kt/v, albúmina y peritonitis).

6. Indicadores de resultados mínimos, seleccionados para diálisis peritoneal

1. Proporción de pacientes con KT/V total ≥ 1.7 :
 - **Numerador:** Número total de pacientes en diálisis peritoneal al cierre del período de observación con KT/V total $\geq 1.7 \times 100$.
 - **Denominador:** Número total de pacientes en diálisis peritoneal al cierre del período de observación.
 - **Unidades:** Porcentaje.
 - **Periodicidad:** Anual.
 - **Estándar:** Superior al 80%.
 - **Interpretación:** Se espera que las unidades renales alcancen el estándar. Aquellas unidades que no lo alcancen pueden categorizarse en rango medio (60% a 80%) o rango bajo ($< 60\%$).
2. Proporción de pacientes con hemoglobina ≥ 11 g/dl:
 - Numerador: Número total de pacientes en diálisis peritoneal al cierre del período de observación con hemoglobina ≥ 11 g/dl $\times 100$.
 - Denominador: Número total de pacientes en diálisis peritoneal al cierre del período de observación.
 - Unidades: Porcentaje.
 - Periodicidad: Anual.
 - Estándar: Superior a 60%.
 - Interpretación: Se espera que las unidades renales alcancen el estándar.
Aquellas unidades que no lo alcancen pueden categorizarse en rango medio (20% a 60%) o rango bajo ($< 20\%$).
3. Proporción de pacientes con albúmina > 3.5 g/dl:
 - Numerador: Número total de pacientes en diálisis peritoneal al cierre del período de observación con albúmina > 3.5 g/dl $\times 100$.
 - Denominador: Número total de pacientes en diálisis peritoneal al cierre del período de observación.
 - Unidades: Porcentaje.
 - Periodicidad: Anual.
 - Estándar: Superior a 40%.
 - Interpretación: Se espera que las unidades renales alcancen el estándar.



Aquellas unidades que no lo alcancen pueden categorizarse en rango medio (20% a 40%) o rango bajo (< 20%).

4. Índice de peritonitis:

- Numerador: Sumatoria de meses de exposición a riesgo de cada paciente tratado con diálisis peritoneal durante el periodo.
- Denominador: Sumatoria de episodios de peritonitis en todos los pacientes en diálisis peritoneal durante el periodo.
- Unidades: Un episodio por el número de meses-paciente de exposición a riesgo.
- Periodicidad: Anual.
- Estándar: Un episodio por cada 18 meses-paciente en diálisis peritoneal o más meses-paciente
- Interpretación: Se espera que las unidades renales alcancen el estándar, aquellas unidades que no lo alcancen pueden categorizarse en rango medio (un episodio por cada 11 a 17 meses) o rango bajo (un episodio en menos de 11 meses-paciente).

7. Indicadores de resultados mínimos, seleccionados para hemodiálisis

1. Proporción de pacientes con $\text{spKT/V} \geq 1.2$:

- Numerador: Total de pacientes en Hemodiálisis al cierre del período de observación con $\text{spKT/V} \geq 1.2 \times 100$.
- Denominador: Número total de pacientes al cierre del período de observación en hemodiálisis.
- Unidades: Porcentaje.
- Periodicidad: Anual.
- Estándar: Superior a 80%.
- Interpretación: Se espera que las unidades renales alcancen el estándar.

Aquellas unidades que no lo alcancen pueden categorizarse en rango medio (60% a 80%) o rango bajo (< 60%).

2. Proporción de pacientes con hemoglobina ≥ 11.0 g/dl:

- Numerador: Número total de pacientes en hemodiálisis al cierre del período de observación con hemoglobina $\geq 11,0$ g/dl $\times 100$.
- Denominador: Número total de pacientes en hemodiálisis al cierre del período de observación.
- Unidades: Porcentaje.

- Periodicidad: Anual.
- Estándar: Superior a 60%.
- Interpretación: Se espera que las unidades renales alcancen el estándar.

Aquellas unidades que no lo alcancen pueden categorizarse en rango medio (20% a 60%) o rango bajo (< 20%).

3. Proporción de pacientes con albúmina > 3.5 g/dl:

- Numerador: Número total de pacientes en hemodiálisis al cierre del período de observación con albúmina ≥ 3.5 g/dl x 100.
- Denominador: Número total de pacientes en hemodiálisis al cierre del período de observación.
- Unidades: Porcentaje.
- Periodicidad: Anual.
- Estándar: Superior a 40%.
- Interpretación: Se espera que las unidades renales alcancen el estándar.

Aquellas unidades que no lo alcancen pueden categorizarse en rango medio (20% a 40%) o rango bajo (< 20%).

CONSIDERACIONES FINALES

Aunque la dosis óptima de diálisis peritoneal o hemodiálisis no ha sido definida en niños, las diferentes publicaciones de reconocida trayectoria en el campo como son las guías KDOQI y de la Asociación Renal, mencionan que los niños deben recibir al menos la dosis de diálisis recomendada en los adultos ⁽¹⁵⁾, es importante mencionar que dadas algunas condiciones clínicas puntuales que se pueden presentar en la edad pediátrica (malformaciones genitourinarias, alteraciones funcionales vesicales, entre otras) el cálculo del KT/V total puede tener algunas limitantes por lo cual se debe recurrir al análisis clínico y contextual para optimizar la diálisis en estos casos; en cuanto a las soluciones de diálisis peritoneal, que es la terapia de reemplazo renal más utilizada en niños mientras se llega al trasplante ^(15, 16), se debe propender por el uso de soluciones que generen una baja concentración de productos de degradación de la glucosa como medida de protección de la membrana peritoneal ⁽¹⁷⁾ junto con las medidas de educación y entrenamiento a la persona en tratamiento y a sus cuidadores para evitar el desarrollo de peritonitis.

Los niveles de hemoglobina son un punto muy importante a tener en cuenta en los niños en diálisis crónica, se menciona que aproximadamente el 50% de ellos presentan algún grado de anemia y un 8.5% muy bajos niveles de hemoglobina, aun recibiendo agentes estimuladores de eritropoyesis y estando en diálisis peritoneal (que permite mantener unos niveles de

hemoglobina más altos que en hemodiálisis)⁽¹⁸⁾, el manejo adecuado de la anemia es un factor clave para mejorar la calidad de vida y evitar la posible aparición de comorbilidades (hipertrofia ventricular izquierda, alteraciones del desarrollo cognitivo, entre otras).

Si bien es de vital importancia alcanzar las metas definidas de los indicadores mencionados, no son estos por sí mismos los que determinan que la intervención realizada en esta población logre llevar a una calidad de vida adecuada, se debe acompañar de otras intervenciones (familiares y sociales) que propendan por mejorar el desarrollo físico y psicológico de estos niños. En este punto el seguimiento del estado nutricional para prevenir la aparición o empeoramiento de la desnutrición juega un papel primordial y se plantean intervenciones tales como el uso de suplementos nutricionales que garanticen la ingesta requerida de acuerdo a la edad cronológica, actividad física, condiciones intercurrentes como peritonitis u otras enfermedades y el seguimiento juicioso del comportamiento de ganancia de talla y peso con un intervalo de 1 a 3 meses, acompañado de mediciones de albumina sérica, y si es del caso, fosforo, calcio, 25-hidroxivitamina D, PTH, entre otras^(19,20).

Un punto que cada vez toma más relevancia en las diferentes publicaciones es la aplicación de instrumentos para medir la calidad de vida de los niños en diálisis y sus familias, dado que cada vez es mayor la cantidad de menores que llegan a la adultez gracias a las intervenciones realizadas para superar la enfermedad renal crónica, existen diferentes publicaciones en relación con este punto que presentan una variedad de instrumentos - PedsQI 3.0⁽²¹⁾, GCQ⁽²²⁾, AUQEI⁽²³⁾, TECAVNER⁽²⁴⁾- y resultados dependiendo del enfoque dado por los investigadores y los entornos evaluados, poniendo de relieve la importancia de avanzar en este punto a nivel global para poder direccionar mejor las intervenciones que demuestren impactar positivamente en este resultado.

No está de más enumerar las recomendaciones realizadas por el Grupo de Trabajo Europeo de Diálisis Pediátrica en el 2012⁽²⁰⁾:

1. Consejería para las familias con niños diagnosticados con enfermedad renal de forma prenatal o postnatal, la cual debe incluir al equipo de nefrología pediátrica que proporcionará cuidado al niño a largo plazo
2. Consenso en la toma de decisiones tanto para el inicio como para la suspensión de la TRR en el recién nacido o lactante, teniendo en cuenta el pronóstico a corto y largo plazo, recursos humanos y tecnológicos disponibles y calidad de vida prevista para el menor y la familia



3. El momento de inicio de TRR en niños necesita ser individualizado teniendo en cuenta el impacto de la enfermedad sobre el crecimiento, nutrición y desarrollo
4. La diálisis peritoneal contempla un enfoque multidisciplinario de atención y es la modalidad preferida de tratamiento sustitutivo renal transitorio en niños, teniendo en mente que es el trasplante renal el objetivo final.
5. La omentectomía parcial y la inserción quirúrgica del catéter están recomendadas en niños, el catéter debe ser inmovilizado para evitar complicaciones
6. La prescripción de diálisis en el niño debe ser individualizada y adaptada a la producción de orina y a las necesidades nutricionales
7. Los menores en diálisis peritoneal deben recibir fluidos biocompatibles para permitir la conservación a largo plazo de la función de la membrana peritoneal
8. La medida más importante de la diálisis es el crecimiento y desarrollo adecuado. Son necesarios ajustes frecuentes de la prescripción de diálisis y medicamentos para controlar anomalías bioquímicas y el balance de los líquidos corporales
9. El manejo nutricional es un elemento esencial. La alimentación enteral es necesaria para la mayoría de los infantes para satisfacer los requerimientos necesarios de aporte calórico y proteico para conseguir el crecimiento lineal
10. Para el manejo de las complicaciones infecciosas de la diálisis peritoneal se recomienda el uso de protocolos específicos
11. La prestación de apoyo psicosocial y apoyo educativo a la familia debe ser una parte integral de la atención continua de los niños con enfermedad renal terminal
12. La diálisis peritoneal es parte de una atención integral para los niños con ERC5, el trasplante renal es el objetivo final

8. Actualización

Los indicadores definidos serán revisados en cinco años o antes si el

volumen de nuevas evidencias o cambios en las necesidades en el SGSSS de Colombia lo requieren, como resultado de la actualización pueden presentarse adición, cambio o supresión de indicadores, así como ajustes en la estructura, periodicidad o estándar, o alguna otra característica que se considere relevante en el momento de la actualización. La metodología para la actualización debe ceñirse a los preceptos de la medicina basada en evidencias.

9. Grupo de Revisión

- Luz Esthella González Chaparro, Nefróloga Pediatra.
Presidenta ACONEPE
- Jimena Adriana Cáceres Mosquera, Nefróloga Pediatra. SANITAS EPS
- Angélica Calderón, Nefróloga Pediatra. Fundación HOMI
- Martha Carrascal, Nefróloga Pediatra.
- Adriana Isabel Meza Martínez, Nefróloga Pediatra.
- Ricardo Gastelbondo Amaya, Nefrólogo Pediatra.
Fundación CardioInfantil
- Oscar Adolfo Hernández Rodríguez, Nefrólogo Pediatra. Hospital Militar
- Milton Darío Ibarra Cerón, Nefrólogo Pediatra
- Víctor Alberto Delgado Reyes, Nefrólogo. Fresenius Medical Care
- Eulises Franco, Médico Epidemiólogo. Min. de Salud y Protección Social
- Natalia Guarín Tellez, Médica Epidemióloga. Salud Total EPS
- Jaime Lee, Médico Familiarista, Epidemiólogo. Coomeva EPS
- Liliana Andrea Rendón Restrepo, Enfermera Epidemióloga. SURA EPS
- Magda L. Rocha A, IPS Colsubsidio
- Martha L. Rivera R., Famisanar EPS

10. Coordinador y Redactor

- Luis Alberto Soler Vanoy. Coordinador Técnico, Cuenta de Alto Costo

11. Comité Organizador

- Luis Alberto Soler Vanoy,
Coordinador Técnico, Cuenta de Alto Costo
- Lizbeth Acuña Merchán,
Directora Ejecutiva, Cuenta de Alto Costo

12. Agradecimientos

Este proyecto fue posible realizarlo gracias al apoyo de la Asociación Colombiana de Nefrología Pediátrica y a la contribución de otras



importantes instituciones y personas con especial interés en la ERC pediátrica en Colombia, incluyendo, en orden alfabético:

- ASOCAJAS.
- Cafesalud EPS.
- Caja de Compensación Familiar – CAFAM.
- Colsanitas.
- Colsubsidio.
- Compensar EPS.
- Coomeva EPS.
- Cruz Blanca EPS.
- Cuenta de Alto Costo.
- Ecoopsos.
- EPS Sura.
- Famisanar EPS.
- Fresenius.
- Humana Vivir EPS.
- Ministerio de Salud y Protección Social.
- Nueva EPS.
- RTS - Baxter.
- Saludcoop EPS.
- Salud Total EPS.

13. Bibliografía

1. Cuenta de Alto Costo. Cuenta de Alto Costo. [En línea] [Citado el: 22 de octubre de 2012.] <http://www.cuentadealtocosto.org/>.
2. U.S. National Library of Medicine National Institutes of Health. Pubmed. [En línea] [Citado el: 8 de enero de 2013].
3. NAPRTCS-, North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies, 2011 Annual Dialysis Report.
4. Sheth RD, Brandt ML, Brewer ED, Nuchtern JG, Kale AS, Goldstein SL (2002) Permanent hemodialysis vascular access survival in children and adolescents with end-stage renal disease. *Kidney Int* 62:1864–1869.
5. Ramage IJ, Bailie A, Tyerman KS, McColl JH, Pollard SG, Fitzpatrick MM (2005) Vascular access survival in children and young adults receiving long-term hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 45:708–714.
6. Rumpfeld M, McDonald SP, Johnson DW (2006) Higher peritoneal transport status is associated with higher mortality and technique failure in the Australian and New Zealand peritoneal dialysis patient populations. *J Am Soc Nephrol* 17:271–278.
7. Brimble KS, Walker M, Margetts PJ, Kundhal KK, Rabbat CG (2006) Meta-analysis: peritoneal membrane transport, mortality, and technique failure in peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 17:2591–2598.



8. Schaefer F, Kandert M, Feneberg R. Methodological issues in assessing the incidence of peritoneal dialysis-associated peritonitis in children. *Perit Dial Int* 2002; 22:234–8.
9. Li PK, Szeto CC, Piraino B, Bernardini J, Figueiredo AE, Gupta A, Johnson DW, Kuijper EJ, Lye WC, Salzer W, Schaefer F, Struijk DG; International Society for Peritoneal Dialysis. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update. *Perit Dial Int*. 2010 Jul-Aug;30(4):393-423.
10. Gorman G, Furth S, Hwang W, Parekh R, Astor B, Fivush B, Frankenfield D, Neu A (2006) Clinical outcomes and dialysis adequacy in adolescent hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 47:285–293.
11. National Kidney Foundation, NKF. NKF-KDOQI Guidelines. [En línea] [Citado el: 19 de enero de 2013.] <http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines.cfm>.
12. Lo WK, Lui SL, Chan TM, Li FK, Lam MF, Tse KC, Tang SC, Choy CB, Lai KN (2005) Minimal and optimal peritoneal Kt/V targets: results of an anuric peritoneal dialysis patient's survival analysis. *Kidney Int* 67:2032–2038.
13. Frankenfield DL, Neu AM, Warady BA, Fivush BA, Johnson CA, Brem AS (2003) Anemia in pediatric hemodialysis patients: Results from the 2001 ESRD Clinical Performance Measures Project. *Kidney Int* 64:1120–1124.
14. Bradley A. Warady, Franz Schaefer, Steven R. Alexander, *Pediatric Dialysis, Second Edition, 2012, Springer.*
15. Shroff R, Ledermann S. Long-term outcome of chronic dialysis in children. *Pediatr Nephrol*. 2009 Mar;24(3):463-74.
16. Schmitt CP, Zaloszyk A, Schaefer B, Fischbach M. Peritoneal dialysis tailored to pediatric needs. *Int J Nephrol*. 2011;2011:940267.
17. Schmitt CP, Bakkaloglu SA, Klaus G, Schröder C, Fischbach M. Solutions for peritoneal dialysis in children: recommendations by the European Pediatric Dialysis Working Group. *Pediatr Nephrol*. 2011 Jul;26(7):1137-47.
18. van Stralen KJ, Krischock L, Schaefer F, Verrina E, Groothoff JW, Evans J, Heaf J, Ivanov D, Kostic M, Maringhini S, Podracká L, Printza N, Pundziene B, Reusz GS, Vondrak K, Jager KJ, Tizard EJ; Prevalence and predictors of the sub-target Hb level in children on dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2012 Oct;27(10):3950-7.
19. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 update. Executive summary. KDOQI Work Group. *Am J Kidney Dis*. 2009 Mar;53(3 Suppl 2):S11-104.



20. Zurowska AM, Fischbach M, Watson AR, Edefonti A, Stefanidis CJ; on behalf of the European Paediatric Dialysis Working Group. Clinical practice recommendations for the care of infants with stage 5 chronic kidney disease (CKD5). *Pediatr Nephrol* (2012) Oct 9
21. Goldstein SL, Rosburg NM, Warady BA, Seikaly M, McDonald R, Limbers C, Varni JW. Pediatric end stage renal disease health-related quality of life differs by modality: a PedsQL ESRD analysis. *Pediatr Nephrol*. 2009 Aug;24(8):1553-60.
22. Heath J, Mackinlay D, Watson AR, Hames A, Wirz L, Scott S, Klewchuk E, Milford D, McHugh K. Self-reported quality of life in children and young people with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2011 May;26(5):767-73.
23. Brunelli G, Nogueira PC, Pestana JO, Diniz DH. Quality of life in children on dialysis. *Int Urol Nephrol*. 2012 Oct;44(5):1515-9.
24. Aparicio-López C, Fernández-Escribano A, Garrido-Cantanero G, Luque-de Pablos A, Izquierdo-García E. Influencia de la situación clínica en la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2013 Ene18; 33(1):61-69.



CUENTA DE ALTO COSTO

Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo

Consenso Basado en Evidencia
**Indicadores Mínimos en el Seguimiento Clínico de
Niños con Trasplante Renal por antecedente de
Enfermedad Renal Crónica en Colombia**

Evidence-Based Consensus
**Minimal Indicators for Clinical Follow-up of Pediatric
Patients underwent to Kidney Transplantation
secondary to Chronic Kidney Disease in Colombia**

Bogotá, Colombia
Marzo de 2013

INDICADORES MÍNIMOS PARA EL SEGUIMIENTO CLÍNICO DE NIÑOS CON TRASPLANTE RENAL POR ANTECEDENTE DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA , EN COLOMBIA

1.	Alcance	29
2.	Abreviaturas	29
3.	Introducción	32
4.	Materiales y Métodos	34
4.1.	Objetivos del consenso	34
4.1.1.	Objetivo general	34
4.1.2.	Objetivos específicos	34
4.2.	Pregunta del consenso	34
4.3.	Metodología	34
5.	Resultados	37
5.1.	Resultados Relacionados A La Búsqueda De Literatura Científica	37
5.2.	Teoría del seguimiento clínico a pacientes pediátricos con trasplante renal	38
5.2.1.	Generalidades del periodo postrasplante	38
5.2.2.	Retardo en la función del injerto renal (RFI) y sus consecuencias	39
5.2.3.	Rechazo del injerto	40
5.2.4.	Complicaciones posquirúrgicas	40
5.2.5.	Infecciones	41
5.2.6.	Hipertensión arterial (HTA) y enfermedades arteriales postrasplante	42
5.2.7.	Alteraciones metabólicas y endocrinas	42
5.2.8.	Alteraciones hematológicas	43
5.2.9.	Otros efectos medicamentosos	43
5.2.10.	Alteraciones relacionadas al crecimiento	43
5.2.11.	Cáncer	43
5.3.	Presentación tabular de evidencia de indicadores de resultado clínico de artículos seleccionados	44
6.	Indicadores	51
6.1.	Indicadores de supervivencia y rechazo del trasplante renal en menores de 18 años	51
6.1.1.	Nombre del indicador: Supervivencia del paciente menor de 18 años (cruda y estandarizada)	51
6.1.2.	Nombre del indicador: Supervivencia del injerto no ajustada por muerte con injerto funcionando (asuma no ajustada como . . equivalente a “no truncada” o “no censurada”)	52

6.1.3	Nombre del indicador: Supervivencia del injerto ajustada por muerte con injerto funcional (asuma ajustada como equivalente a troncada o censurada)	55
6.1.4.	Nombre del indicador: Tasa de incidencia de primer rechazo del injerto	52
6.2.	Indicadores de enfermedades de nuevo inicio o prevalentes . . .	
	postrasplante renal en menores de 18 años	56
6.2.1	Nombre del indicador: Tasa de incidencia de infecciones	
	postrasplante	56
6.2.2	Nombre del indicador: Tasa de incidencia de complicaciones . .	
	quirúrgicas, vasculares y urológicas postrasplante	56
6.2.3	Nombre del indicador: Tasa de incidencia de cáncer	
	postrasplante	57
6.2.4	Nombre del indicador: Prevalencia puntual de cáncer entre pacientes menores de 18 años con trasplante renal (al día de corte)	58
6.2.5	Nombre del indicador: Tasa de incidencia de diabetes mellitus de nuevo inicio postrasplante	58
6.2.6	Nombre del indicador: Prevalencia puntual de diabetes mellitus entre pacientes menores de 18 años con trasplante renal (al día de corte).	59
6.2.7	Nombre del indicador: Tasa de incidencia de hipertensión arterial entre menores de 18 años con trasplante renal	59
6.2.8	Nombre del indicador: Prevalencia puntual de hipertensión arterial entre pacientes menores de 18 años con trasplante renal (al día de corte).	60
6.2.9	Nombre del indicador: Prevalencia puntual de retraso en	
	crecimiento entre pacientes menores de 18 años con trasplante renal (al día de corte)	60
7	Revisión de Indicadores.	61
8.	Grupo Revisor	61
9.	Coordinador y Redactor.	63
10.	Comité Organizador.	63
11.	Agradecimientos	64
12.	Bibliografía	64

1. Alcance

Este consenso permite definir los indicadores mínimos necesarios para evaluar los resultados clínicos en menores de 18 años con historia de ERC y que fueron sometidos a trasplante como terapia de remplazo renal.

La definición de estos indicadores contribuirá a estandarizar la información mínima aceptable acerca de las personas menores de edad con trasplante renal que las entidades del Sistema General de Seguridad Social en Salud deben buscar, recolectar y remitir a las entidades correspondientes.

Este consenso no pretende cambiar, modificar, influenciar, reemplazar o eliminar las guías de práctica clínica, ni la escogencia de tratamientos o procedimientos. Este consenso tampoco pretende evaluar costo o efectividad de medicamentos, procesos o procedimientos, ni revisar o concluir acerca de pagos, insumos, tarifas, infraestructura o costos de atención, ni influenciar la relación entre instituciones del Sistema General de Seguridad Social en Salud, ni de estas con los pacientes u otras entidades. La utilización de los indicadores definidos en este consenso no implica que las entidades del SGSSS deban abandonar el uso de otros indicadores similares, diferentes o más específicos.

2. Abreviaturas

AJU,	Variables de ajuste
CAC,	Cuenta de Alto Costo
CBE,	Consenso Basado en Evidencia.
CMV,	Citomegalovirus
DIP,	Diabetes Mellitus de Nuevo Inicio Postrasplante
ELP,	Enfermedad Linfoproliferativa Postrasplante
ERC,	Enfermedad Renal Crónica
GMN,	Glomérulonefritis
HLA,	Antígeno Leucocitario Humano
HR,	Hazard Ratio
HTA,	Hipertensión Arterial
ICL,	Indicador Clínico Evaluado
IDF,	Injerto de Donante Fallecido
IDV,	Injerto de Donante Vivo
INS,	Instituto Nacional de Salud
MESH,	Medical Subjects Index
NAPRTCS,	North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies



- NER, Nivel de evidencia y Grado de Recomendación
- OBJ, Objetivo del Estudio
- OPA, Objetivo, Pregunta, Alcance
- RAI, Rechazo Agudo del Injerto
- REF, Referencia Bibliográfica
- RFI, Retardo en la Función del Injerto
- SHU, Síndrome Hemolítico Urémico
- TIP, Tipo de Estudio
- TRE, Trasplante Renal
- UNOS, United Network of Organ Sharing
- VEB, Virus de Epstein-Barr

	Indicador	Numerador	Denominador
Indicadores de supervivencia y rechazo del trasplante renal en menores de 18 años	Supervivencia del paciente menor de 18 años (cruda y estandarizada)		
	Supervivencia del injerto no ajustada por muerte con injerto funcional (suma no ajustada como equivalente a "no truncada" o "no censurada")		
Indicadores de enfermedades de nuevo inicio o prevalentes posttrasplante renal en menores de 18 años	Supervivencia del injerto ajustada por muerte con injerto funcional (suma ajustada como equivalente a truncada o censurada)	Número de casos nuevos de personas menores de 18 años con trasplante renal que presentan primer rechazo del injerto durante el periodo de observación	Suma de los tiempos en riesgo de cada una de las personas menores de 18 años con trasplante renal en presentar el primer rechazo del injerto correspondiente a con trasplante renal
	Tasa de incidencia de primer rechazo del injerto	Número de casos nuevos de infecciones en pacientes menores de 18 años con trasplante renal	Suma de los tiempos en riesgo de presentar infecciones correspondiente a cada persona menor de 18 años con trasplante renal.
	Tasa de incidencia de infecciones posttrasplante	Número de casos nuevos de alguna complicación quirúrgica, vascular o urológicas en personas menores de 18 años con trasplante renal	Suma de los tiempos en riesgo de presentar complicaciones correspondiente a cada persona menor de 18 años con trasplante renal.
	Tasa de incidencia de complicaciones quirúrgicas, vasculares o urológicas posttrasplante	Número de casos nuevos de cáncer en personas menores de 18 años con trasplante renal.	Suma de los tiempos en riesgo de desarrollar o aparecer el cáncer correspondiente a cada persona menor de 18 años con trasplante renal.
	Tasa de incidencia de cáncer posttrasplante	Número de casos de cáncer en personas menores de 18 años con trasplante renal en el periodo o fecha de corte de análisis.	Total de personas menores de 18 años con trasplante renal en el mismo periodo.
	Prevalencia puntual de cáncer entre pacientes menores de 18 años con trasplante renal (al día de corte).	Casos nuevos de diabetes mellitus de nuevo inicio posttrasplante.	Suma de los tiempos en riesgo de desarrollar o aparecer la diabetes correspondiente a cada persona menor de 18 años con trasplante renal.
	Tasa de incidencia de diabetes mellitus de nuevo inicio posttrasplante.	Número de casos de diabetes mellitus en personas menores de 18 años con trasplante renal.	Total de personas menores de 18 años con trasplante.
	Prevalencia puntual de diabetes mellitus entre pacientes menores de 18 años con trasplante renal (al día de corte).	Casos nuevos de hipertensión arterial en personas menores de 18 años con trasplante renal.	Suma de los tiempos en riesgo de desarrollar o aparecer la Hipertensión Arterial correspondiente a cada persona menor de 18 años con trasplante renal.
	Tasa de incidencia de hipertensión arterial entre pacientes menores de 18 años con trasplante renal.	Número de casos de hipertensión arterial en personas menores de 18 años con trasplante renal.	Total de personas menores de 18 años con trasplante.
	Prevalencia puntual de hipertensión arterial entre pacientes menores de 18 años con trasplante renal (al día de corte).	Número de casos de retraso en crecimiento entre los pacientes existentes entre los pacientes menores de 18 años con trasplante renal	Total de personas menores de 18 años con trasplante.
Prevalencia puntual de retraso en crecimiento entre pacientes menores de 18 años con trasplante renal (al día de corte).			

3. Introducción

Este documento es producto de un Consenso Basado en Evidencia (CBE) organizado por el Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo, Cuenta de Alto Costo (CAC), y el Instituto Nacional de Salud de Colombia, INS, que contó con el apoyo de expertos nacionales en el tema de interés. El propósito de este CBE era definir cuáles deben ser y cómo evaluar, a través de indicadores, los resultados clínicos de interés en el seguimiento a los pacientes menores de 18 años sometidos a trasplante renal como opción terapéutica de una enfermedad renal crónica (ERC) preexistente. Debido a que los indicadores de resultados clínicos deberían llegar a ser específicos (no ambiguos), medibles, comparables, relevantes y oportunos, este documento establece el conjunto de indicadores mínimos aceptables con los que se puede realizar seguimiento a los resultados de la atención de estos pacientes en el país.

Antes de abordar en una forma sistemática el tema del trasplante renal en pediatría es necesario aclarar algunos aspectos importantes acerca de la enfermedad que lo precede. La ERC ha mantenido su definición relativamente estable, excepto por una frase corta añadida en 2013 que hace referencia a su “implicación sobre la salud del individuo” según la última guía del grupo de trabajo *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) (1).

De acuerdo con estas reglas, la ERC es la presencia de anormalidad renal, funcional o estructural, durante más de tres meses, que lleva a implicaciones para la salud. Se requiere una tasa de filtración glomerular (TFG) menor a 60 ml/min/1.73 m² por más de 90 días para considerar ERC o menor a 15 ml/min/1.73 m² para diagnosticar falla renal. Además de la TFG, la presencia de al menos uno de los marcadores de daño renal durante el mismo tiempo también define la presencia de ERC, entre ellos se incluyen, la albuminuria (relación albúmina/creatinina urinaria mayor o igual a 30 mg/g o 3 mg/mmol, equivalente a una tasa de excreción de albúmina mayor o igual a 30 mg/24 h), la historia de trasplante renal y las anormalidades del sedimento urinario, o electrolíticas por alteraciones tubulares, o las detectadas por histología o imágenes. Para el caso de los menores de 18 años pueden aplicarse las mismas definiciones de ERC que en adultos aunque teniendo en cuenta que los criterios de 90 días no son apropiados para niños entre 0 y 3 meses, que la TFG menor a 60 no se utiliza en menores de 2 años de edad, en cuyo caso deben usarse valores adecuados para la edad, que los criterios de proteína total en orina o tasa de

excreción de albúmina mayor al valor normal para la edad pueden sustituirse por albuminuria de 30 o más miligramos en 24 horas y que las anomalías electrolíticas también deben evaluarse según edad.(1) (2).

La ERC es consecuencia de condiciones clínicas que conllevan progresivamente a una etapa terminal en el funcionamiento del riñón y a dependencia de tratamiento. El trasplante renal (TRE) es una intervención quirúrgica que permite que un riñón procedente de un donante vivo o fallecido, asuma las funciones del riñón nativo del individuo receptor. Esta opción de tratamiento, junto a la diálisis, es realizada a quienes tienen disfunción renal grave (1).

Las alteraciones del desarrollo como la displasia renal y la uropatía obstructiva y las enfermedades glomerulares como la glomeruloesclerosis segmentaria focal se cuentan entre las entidades que llevan a TRE con mayor frecuencia en la edad pediátrica. El peso de otras enfermedades de gran importancia en adultos es menor, como en los casos de diabetes e hipertensión arterial (HTA) (1).

La ERC cumple los criterios para ser considerada un problema de salud pública a escala global (1). Esta enfermedad ha tenido un incremento constante en países desarrollados, aunque esta tendencia ha sido mayor en adultos. La prevalencia general de ERC podría llegar a ser de 11% en Estados Unidos y de 6% a 16% en otros países industrializados, ocurriendo menos del 2% de los casos en etapa terminal en los menores de 20 años (2, 3).

En el contexto colombiano, la información acerca de la ERC, de sus estadios clínicos y de sus tratamientos se encuentra en las bases de datos de la CAC a donde notifican desde 2008 todas las Empresas Promotoras de Salud y las demás Entidades Obligadas a Compensar usando las definiciones y estructura de datos de la resolución 4700 de 2008 del entonces Ministerio de Protección Social (actual Ministerio de Salud y Protección Social). Según datos nacionales analizados por la CAC, el trasplante fue la segunda opción terapéutica reportada más frecuentemente (n=130; 31.9%) en los menores de 18 años que a la fecha de corte (30 de junio de 2011) registraban alguna terapia de reemplazo renal, antecedido por la diálisis peritoneal (n=189; 46.3%). Por otro lado, una serie de casos de pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica atendidos en un hospital de Medellín encontró que entre 1960 y 2010 años, las causas más frecuentes de ERC fueron hidronefrosis en 88 (24,0%), valvas de la uretra posterior en 49 (13,4%), glomerulonefritis aguda en 45 (12,3%), síndrome nefrótico en 41 (11,2%), e hipoplasia renal en 34 (9,3%) y otras causas en 97 pacientes (26,4%), algunos pacientes con más de una enfermedad (3).

Aunque el trasplante renal mejora la supervivencia y la calidad de vida de los

pacientes, no está exento de complicaciones y riesgos. De hecho, este documento aborda los indicadores que deben tenerse en cuenta para realizar el seguimiento clínico a los menores de edad con trasplante renal usando un CBE como metodología de trabajo.

4. Materiales y métodos

4.1. Objetivo general:

Definir los indicadores mínimos que deben tenerse en cuenta para evaluar los resultados clínicos en pacientes menores de 18 años que fueron sometidos a trasplante renal por antecedente de enfermedad renal crónica usando como metodología un consenso basado en evidencia científica

4.1.1. Objetivos específicos:

- Identificar, a través de revisión de evidencia científica, los indicadores mínimos necesarios que deben tenerse en cuenta para evaluar los resultados clínicos en pacientes menores de 18 años con historia de ERC que fueron sometidos a trasplante como terapia de remplazo renal.
- Establecer la viabilidad de la implementación de los indicadores identificados en el país.
- Definir la ficha técnica de estos indicadores.
- Determinar variables adicionales que puedan caracterizar cada indicador.
- Establecer los rangos para la evaluación de resultados con cada indicador.

4.2. Pregunta del consenso

¿Cuáles son los indicadores mínimos necesarios que deben tenerse en cuenta para evaluar los resultados clínicos en pacientes menores de 18 años con historia de enfermedad renal crónica que fueron sometidos a trasplante renal como opción de terapia de remplazo renal?

4.3. Metodología

Se realizó un consenso basado en evidencia (CBE) para establecer los indicadores más relevantes. Inicialmente, se creó el comité organizador, el cual seleccionó un grupo de expertos en el tema de trasplantes y enfermedad renal con énfasis en pediatría, incluyendo clínicos, cirujanos, investigadores y personal administrativo, y realizó, posteriormente, las invitaciones vía correo electrónico o por correspondencia física. Las etapas siguientes en la realización de este CBE fueron:

- a) *Reunión inicial*: Se contó con la participación de los expertos que



aceptaron la invitación a ser parte del CBE (*Comité de Expertos-Reunión de apertura*). El propósito de esta actividad era explicar el propósito y la metodología del consenso, además de presentar los avances alcanzados en la revisión teórica y definición de los objetivos generales y específicos, y de la pregunta y alcance (OPA) apropiados para lograrlos. Luego de realizar la presentación de la revisión teórica, se hizo lectura de los OPA y tanto su forma como su significación fueron sometidas a lectura individual y discusión grupal en lo concerniente a redacción, claridad y pertinencia. Al final de la reunión se llegó a consenso absoluto en estos aspectos entre los asistentes. Además, se estableció un grupo de revisión para la siguiente etapa. Los expertos interesados en formar parte de este grupo debieron inscribirse para participar en la revisión de literatura y aportar al texto aquí presentado.

b) *Fase de revisión de literatura y escritura del documento*, se realizó una búsqueda exhaustiva de evidencia en las bases de datos PubMed, PubMed Central, Elsevier, y, además, en el buscador general Google. La búsqueda en PubMed y PubMed Central se basó principalmente en el uso de palabras clave usando términos MeSH (Medical Subject Headings), disponibles en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>, los cuales se mencionan más adelante.

No obstante, y dentro de la estrategia de búsqueda de literatura científica, se impuso una restricción consistente en la exclusión de los artículos catalogados como editoriales, cartas al editor o comentarios. Igualmente, también se excluyeron aquellos que trataban del trasplante de dos o más órganos. En PubMed se utilizó como condición adicional que la publicación hubiese sido realizada en los últimos 15 años (del 01-01-1998 al 24-01-2013).

Estrategia de revisión: Una vez fueron obtenidos los manuscritos usando estos criterios se realizó una nueva selección realizando la siguiente secuencia de tareas: revisión de pertinencia del título, revisión de pertinencia de los objetivos y resúmenes, revisión final del texto completo, cuando estaba disponible.

En esta misma fase, el coordinador del CBE escribió un primer borrador del presente documento con las conclusiones basadas en revisión de la literatura, que luego fue enviado al grupo de revisión y fue modificado con sus aportes. En archivos de Word quedaron los motivos de aceptación o rechazo de cada uno de los aproximadamente 100 comentarios enviados

por los expertos revisores. Las palabras clave y estrategias de búsqueda para seleccionar la literatura científica fueron las siguientes:

En **Pubmed** se utilizó la siguiente estrategia:

("Transplants"[Mesh] OR "Transplantation"[Mesh] OR "Kidney Transplantation"[Mesh] OR "Transplantation, Autologous"[Mesh] OR "Tissue Transplantation"[Mesh] OR "graft"[All Fields] OR "Grafting"[All Fields] OR "Allograft"[All Fields])

(+) AND ("Kidney"[Mesh] OR "Renal"[All Fields])

(+) AND ("Child"[Mesh] OR "Children"[All Fields] OR "Minors"[Mesh] OR "Infant"[Mesh] OR "Adolescent"[Mesh] OR "Child, Preschool"[Mesh] OR "pediatrics"[Mesh])

(+) AND ("Clinical Indicators"[All Fields] OR "Health Services"[Mesh] OR "Quality Of Life"[Mesh] OR "Quality Indicators, Health Care"[Mesh] OR "Disease Management"[Mesh] OR "Outcome and Process Assessment (Health Care)"[Mesh] OR "Process Assessment (Health Care)"[Mesh] OR "Treatment Outcome"[Mesh] OR "Patient Handoff"[Mesh] OR "Outcome Assessment (Health Care)" [Mesh] OR "Standard Of Care"[Mesh] OR "Continuity Of Patient Care"[Mesh] OR "Critical Care"[Mesh] OR "Evidence-Based Practice"[Mesh] OR "Delivery Of Health Care"[Mesh] OR "Health Services"[Mesh] OR "Process Assessment (Health Care)"[Mesh] OR "Medical Care"[All Fields] OR "Quality Of Health Care"[Mesh] OR "Mortality"[Mesh] OR "Patient Care Management"[Mesh] OR "Hospitalization"[Mesh] OR "Hospitalization Mortality"[All fields] OR "Biological Markers"[Mesh] OR "Prognosis"[Mesh] OR "Secondary Care"[Mesh] OR "Health Status Indicators"[Mesh] OR "Quality Assurance, Health Care" [Mesh] OR "Survival Analysis"[Mesh] OR "Follow-Up"[All Fields] OR "Long-Term Care"[Mesh] OR "Delivery Of Health Care, Integrated"[Mesh] Or "Health Care Quality, Access, And Evaluation"[Mesh] OR "Postoperative Care"[Mesh] OR "PATIENT CARE TEAM"[Mesh] OR "complications"[All fields])

(+)NOT ("Editorial"[Publication Type] OR "Comment"[Publication Type] OR "Letter"[Publication Type])

Por su parte, en **Pubmed Central** tanto la estrategia de búsqueda como las palabras clave fueron las mismas del punto anterior, aunque sin restricción de fechas. Mientras que en **Elsevier y Google** se utilizaron palabras clave seleccionadas de las anteriores incluyendo: transplant, kidney, renal, children, pediatric, age, outcomes, complications, indicators, follow-up

Debido a que se identificó un número muy grande de artículos en la búsqueda inicial, el proceso de selección final de manuscritos a ser incluidos se realizó en diferentes momentos entre el 4 de diciembre de 2012 y el 24 de enero de 2013.

c) *Reunión de cierre y consenso final*, donde se realizó la presentación del documento modificado y las conclusiones finales del paso anterior, las que fueron sometidas a discusión y consenso del Comité de Expertos-Reunión de cierre.

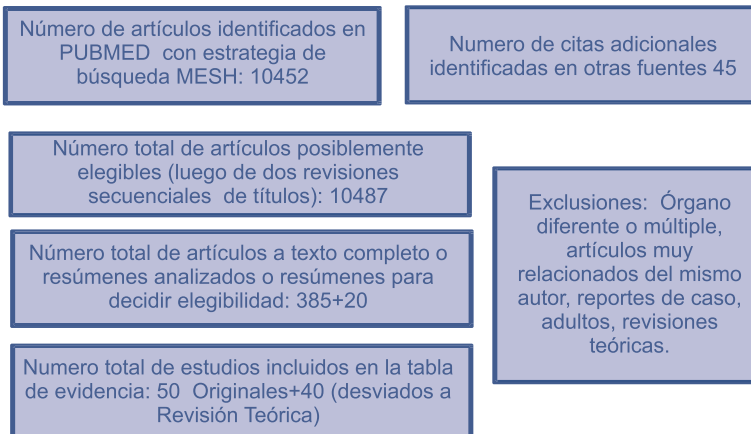
d) *Periodo de ajuste final y publicación*: con base en los puntos anteriores se realizan los ajustes pertinentes al documento del consenso y se edita para su publicación.

5. Resultados

5.1. Resultados Relacionados A La Búsqueda De Literatura Científica:

La primera búsqueda resultó en 5624 artículos en *PubMed* y 4828 en *PubMed Central* para revisión del título; 45 referencias adicionales fueron seleccionadas usando *Google* y *Elsevier*.

Figura: flujograma de selección de artículos - basado en la declaración PRISMA (modificado para el consenso) (3)



Al momento de la revisión de los resúmenes y textos completos fueron excluidos aquellos artículos que abordaban sólo adultos, tratamientos diferentes al trasplante, enfermedades diferentes a ERC, reportes de caso único, u otros temas que no eran parte de este consenso (por ejemplo, trasplantes de otros órganos o de más de un órgano, estudios puramente fisiológicos y artículos de adherencia a medicamentos).

5.2. Teoría del seguimiento clínico a pacientes pediátricos con trasplante renal

Revisión basada en evidencia: los estudios, guías y revisiones que han abordado el seguimiento a los pacientes con TRE se han enfocado en tres grandes áreas relacionadas, principalmente, a retardo en la función, rechazo o pérdida del injerto, a la morbilidad preexistente o posterior al TRE y sus consecuencias, y a estudios descriptivos o comparativos de pruebas diagnósticas y de medicamentos. Cabe aclarar que la mayoría de estudios se enfocan en más de una de esas áreas y que algunos estudios usados en este CBE combinan pacientes de todas las edades, de manera que sus medidas de resultado y sus conclusiones serían aplicables a menores y adultos.

No obstante, es necesario considerar que el TRE en niños tiene connotaciones diferentes al observado en los adultos que incluyen la etiología de la ERC, la fisiología, consideraciones técnicas, factores del donante, inmunología y el efecto sobre el crecimiento (4).

5.2.1. Generalidades del periodo postrasplante: Hay grandes avances en los resultados clínicos en TRE pediátrico y se puede observar, además, una tendencia al cambio en la práctica clínica en niños menores de un año. El TRE ha pasado de ser la segunda opción en menores de un año a la terapia de elección según algunos autores incluso con mejores resultados postrasplante al comparar con otros grupos de edad. Hasta hace pocos años, los autores sostenían que la probabilidad de éxito del TRE era menor en lactantes, de hecho, la diálisis peritoneal ambulatoria continua era el primer recurso terapéutico en ellos, aunque habían indicaciones claras de elección del TRE como en los casos de poca tolerancia a la diálisis o la detención del crecimiento (4, 5).

La evolución de los injertos puede ser diferente dependiendo de su origen en un donante vivo o fallecido. No obstante, se ha observado que la brecha de supervivencia del injerto a 1 año ha estado disminuyendo con el tiempo pasando de 89.4% en receptores de injertos de donantes vivos y 75.2% en los de donantes fallecidos en pacientes de 1987-1990 a 95.7% y 93.2%, respectivamente, en la cohorte 1999-2004.

Las complicaciones que se observan con mayor frecuencia en pacientes pediátricos con TRE son las infecciones, el rechazo del injerto, la enfermedad linfoproliferativa postrasplante y el retardo del crecimiento, por lo que el monitoreo adecuado, la prevención, y el diagnóstico y manejo pronto podrían contribuir a disminuir la morbilidad y la mortalidad posterior al TRE (3).

El propósito inicial del cuidado postrasplante inmediato es vigilar la diuresis y la tasa de filtración glomerular. La aparición de edema pulmonar o sobrecarga de líquidos que podrían llevar a hipoperfusión renal debe evitar (4). La oliguria (y anuria) postrasplante puede ser secundaria a eventos como la hipovolemia, la necrosis tubular aguda, la trombosis de arteria o vena renales, el rechazo hiperagudo y la compresión externa resultante de hematoma, seroma o linfocelo (5). Además, el injerto puede ser afectado por recurrencia de la enfermedad renal primaria que causó ERC en el riñón nativo como en los casos de la glomérulonefritis (GMN) segmentaria focal (con proteinuria severa), el síndrome hemolítico urémico (SHU) y la GMN membranoproliferativa tipo II (6).

5.2.2. Retardo en la función del injerto renal (RFI) y sus consecuencias:

El RFI se define, usualmente, como la necesidad de diálisis en la primera semana postrasplante siendo más frecuente en el caso de un injerto proveniente de donante fallecido (IDF), aunque deberían excluirse otras explicaciones para la presencia de una función pobre como es el caso de la obstrucción ureteral (4).

La definición de RFI ya mencionada es una de las encontradas con mayor frecuencia en artículos observacionales y experimentales, de hecho, en un metanálisis se encontró que existían 18 definiciones diferentes para RFI, incluyendo, por ejemplo, diferencias en periodo (4 días, 7 días, 10 días) y número de diálisis necesarias (hasta 2 o no mencionadas) en un total de 65 artículos elegibles (4).

Los factores que pueden explicar la presencia de RFI en pacientes pediátricos receptores de IDF son la raza negra, la isquemia fría prolongada, la ausencia de terapia de inducción con anticuerpos y la ausencia de emparejamiento HLA-DR según un estudio que también mostró que la supervivencia a dos años de un injerto de donante vivo (IDV) era de 89.6% si no había tenido RFI y de 41.6% si lo había tenido ($p < 0.001$), mientras que para el IDF estos porcentajes fueron 80.2% y 49.5%, respectivamente ($p < 0.001$), además se encontró que, luego de excluir de los análisis aquellos injertos sin función primaria, la supervivencia del IDV a 30 días postrasplante era de 91.5% en aquellos sin RFI Y 70.1% en quienes si lo tenían, mientras que en los IDF fueron de 83.8% y 68.7%, en ese orden (4).

La expresión **isquemia fría**, mencionada antes, es definida como “el enfriamiento del riñón durante la disminución de la perfusión sanguínea o en ausencia de suministro de sangre. De esta forma, el tiempo de isquemia fría comienza cuando el riñón donado es enfriado mediante una solución de perfusión fría tras la obtención del órgano y finaliza una vez que el tejido alcanza la temperatura fisiológica durante el proceso de implantación. En

ese momento comienza el periodo de isquemia caliente, que finaliza cuando se logra una anastomosis quirúrgica completa” (4).

Por su parte, las expresiones **no función primaria** o **fallo primario del injerto** indican que éste no inició su función luego de que se estableció flujo sanguíneo, siendo más frecuente en pacientes con IDF y en aquellos con tiempo de isquemia fría prolongado. Otras causas son la trombosis de la arteria renal, la necrosis tubular aguda por isquemia prolongada o hipotensión, el rechazo hiperagudo del injerto que ocurre en la primera hora luego de perfundirlo y se relaciona a la presencia de anticuerpos preformados contra antígenos ABO o HLA, y la obstrucción urinaria que puede ser causada por coágulos sanguíneos, fugas o pérdidas de orina en cavidad (*urinary leakage*) u obstrucción del catéter de Foley (4).

5.2.3. Rechazo del injerto: Las categorías diagnósticas para biopsias del injerto renal fueron establecidas en consensos periódicos y actualmente se plantean la siguiente clasificación: 1- normal, 2- cambios mediados por anticuerpos (depósitos de C4d sin evidencia de cambios morfológicos de rechazo activo, rechazo agudo y rechazo crónico), 3-cambios en el límite (*borderline*) o sospecha de rechazo agudo mediados por células T, 4- rechazo mediado por células T (agudo o crónico), 5- fibrosis intersticial y atrofia tubular, y, 6. Otros (en caso de cambios no secundarios a rechazo agudo o crónico) (4,5,6).

Estas categorías tienen subdivisiones y explicaciones que sobrepasan el alcance de este consenso. No obstante, esta información es de interés al momento de escoger el RAI como un posible indicador para comparación intra- e interinstitucional.

El rechazo agudo del injerto (RAI), el cual ocurre más comúnmente en el primer trimestre postrasplante, aunque puede suceder en cualquier momento de la vida del injerto, predispone a rechazo crónico y, por tanto, su manejo temprano es un factor determinante en los resultados clínicos a corto y largo plazo. Una forma muy temprana de rechazo ocurrida en la primera semana es el rechazo agudo acelerado con peor pronóstico, el cual refleja el estado de presensibilización del receptor sea por transfusiones o trasplantes previos. El diagnóstico de RAI usualmente se manifiesta en un examen de rutina como incremento en los valores de creatinina sérica, de modo que los signos mencionados se limitan principalmente a quienes no cumplen recomendaciones, sin embargo, debe tenerse en cuenta que el RAI no es la única causa posible del incremento del valor de la creatinina sérica (4, 5).

5.2.4. Complicaciones posquirúrgicas: un estudio mostró que las incidencias de las complicaciones vasculares y urológicas fueron 18.9% y

13.2%, respectivamente, entre las que se observaron reflujo vesicoureteral (9.4%), incontinencia urinaria (3.8%), linfocele (5.8%), hematoma perirrenal (1.9%), estenosis de la arteria renal (3.7%) y trombosis del injerto (7.5%) (6). Otras complicaciones quirúrgicas postrasplante son la colección de líquido seroso perirrenal y la obstrucción de la unión vesicoureteral. Las trombosis arterial y venosa renales tienden a ser más frecuentes en niños pequeños y lactantes debido al diámetro de sus vasos (4).

En un estudio realizado en Túnez, las complicaciones vasculares se presentaron en 8.5% de los pacientes pediátricos observados e incluían trombosis de la vena renal que ocurrió en promedio a las 24 horas luego del trasplante, estenosis de la arteria renal y tromboflebitis sural (4), mientras que un trabajo español detectó 15% de complicaciones vasculares en sus pacientes, incluyendo estenosis y trombosis de la arteria renal, fístula arteriovenosa, y trombosis de la vena renal (4) y en otro estadounidense realizado en pacientes menores de 15 kilogramos, las complicaciones vasculares fueron la trombosis arterial temprana y la estenosis arterial sin pérdida de injertos, mientras en otros pacientes de la misma serie se presentaron complicaciones como sepsis, hipertensión maligna y estenosis ureteral (4).

5.2.5. Infecciones: en el riesgo de infección en los pacientes pediátricos sometidos a TRE influyen el estado inmune pretrasplante, la exposición postrasplante a patógenos potenciales y el estado de inmunosupresión, el cual, a su vez, depende de factores como la intensidad de la terapia inmunosupresora, las inmunodeficiencias subyacentes, la presencia de neutropenia, linfopenia o problemas metabólicos, la integridad de las barreras mucosas, la infección por virus como citomegalovirus (CMV), virus de Epstein-Barr (VEB), hepatitis B, hepatitis C y de la inmunodeficiencia humana (4, 5).

Los procesos infecciosos que ocurren en el primer mes postrasplante comprometen principalmente la herida quirúrgica, el tracto urinario, los pulmones, los catéteres y las líneas intravenosas, mientras que las que ocurren entre el primer y sexto mes pueden ser ocasionadas por CMV y patógenos oportunistas debido principalmente a dosis inmunosupresoras elevadas. Otras infecciones también incluyen al tracto urinario, las causadas por el virus de Epstein-Barr (VEB), *Pneumocystis jiroveci*, herpes simple, varicela-zoster y hongos. Las infecciones por virus de la hepatitis B o C pueden ser debidas a reactivación o adquisición del agente durante el trasplante. La tuberculosis es un problema en pacientes de países en desarrollo debido a la inmunosupresión y la facilidad de exposición a personas infectadas (4).

En un estudio multicéntrico se encontró que en 63% de pacientes pediátricos seronegativos ocurrió infección primaria por VEB y en 44% de los seropositivos ocurrió reactivación o reinfección. Los autores no encontraron asociación entre la carga viral o duración de la infección con la morbilidad relacionada a VEB, incluyendo enfermedad linfoproliferativa postrasplante (ELP), sin embargo, sí dedujeron que los factores asociados con infección sintomática por VEB eran el seroestado de riesgo (donante+, receptor-, OR: 7.07), la presencia de HLA DR-7 (OR: 5.65) y la intensidad de la terapia inmunosupresora (OR: 5.65) (4).

La nefropatía asociada a poliomavirus se ha asociado a falla del trasplante renal y es más frecuente dentro del contexto de la combinación triple de medicamentos inmunosupresores (por ejemplo, tacrolimus, micofenolato y corticoesteroides) por lo que se recomienda, además de evaluar variaciones en la farmacoterapia cuando sea posible, tamizar con pruebas para virus BK en orina cada 3 meses los primeros dos años postrasplante, así como cuando haya disfunción del injerto, o se realice una biopsia al injerto. Este resultado positivo debe confirmarse en menos de 4 semanas y usar cuantificación de la carga de BK en plasma u orina, el diagnóstico definitivo se realizaría con biopsia del injerto (4).

5.2.6. Hipertensión arterial (HTA) y enfermedades arteriales postrasplante: la HTA postrasplante podría ser efecto del tratamiento con esteroides u otros tratamientos, de la estenosis de la arteria renal del injerto, de enfermedades preexistentes, o de aquellas recurrentes o de inicio reciente que afectan ese órgano (4).

La HTA es un factor de riesgo para deterioro de la función renal a largo plazo e influye en la supervivencia del injerto renal y del paciente pediátrico, su prevalencia en un estudio mexicano fue 50.5% pero puede llegar a 90% según la serie e influye de manera independiente en la pérdida del injerto a largo plazo. (4)

La enfermedad cardiovascular, por su parte, es responsable del 36% de las muertes de los pacientes pediátricos con ERC en etapa terminal, del 34% si están en diálisis y 11% de los menores con trasplante renal (4).

5.2.7. Alteraciones metabólicas y endocrinas: las complicaciones metabólicas más frecuentes son debidas a *hipomagnesemia, hipofosfatemia, hipercalemia, hipercalcemia, hiperuricemia y la acidosis tubular renal* (3, 4). En un estudio que abordaba la diabetes de nuevo inicio postrasplante (DIP) en pacientes de 0 a 21 años (n=2168) se encontró que su incidencia a 3 años era de 7.1% y que los factores que incrementaban la probabilidad de desarrollarla eran el seroestado para CMV (donante+, receptor-; hazard ratio {HR}=1.60), la edad desde 13 hasta 18 años (HR=2.18), la edad desde 19 hasta 21 (HR=2.60), el índice de masa corporal mayor a 30 (HR=2.17), y el uso de tacrolimus (HR=1.51) (3).

5.2.8. Alteraciones hematológicas: la anemia es la complicación hematológica más frecuente y puede ser secundaria a supresión de la medula ósea por medicamentos, a infección por virus (CMV, VEB y parvovirus humano B19), no obstante, el factor más comúnmente alterado es el hierro. La supresión generalizada de la medula ósea ha sido reportada con las infecciones virales ya mencionadas pero también por el uso de azatioprina, micofenolato mofetil y tacrolimus. Estos mismos medicamentos más los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina han sido también asociados con aplasia pura de las células rojas (3).

5.2.9. Otros efectos medicamentosos: aparte de lo mencionado en numerales anteriores, se ha observado que los medicamentos pueden llevar también a efectos colaterales estéticos, hipertensión, osteoporosis, hiperglicemia, hiperlipidemia y riesgo de cáncer incrementado. A pesar de esto, se ha mostrado que la adherencia anormal al tratamiento inmunosupresor es un factor de riesgo para la pérdida tardía del injerto, el no cumplimiento varía en pacientes pediátricos y supera incluso 60% entre adolescentes (3, 4, 5). Un estudio colombiano encontró que la terapia de inducción de la inmunosupresión que utiliza alemtuzumab puede ser más beneficioso para la población pediátrica en cuanto a disminuir el rechazo de injertos pero los pacientes con este medicamento tienen una mayor incidencia de infección por CMV (3).

5.2.10. Alteraciones relacionadas al crecimiento: la falla en el crecimiento es definida como una talla mayor de dos desviaciones estándar por debajo del valor normal para la edad, un puntaje de desviaciones estándar de la velocidad de crecimiento de -2.0 o un valor de crecimiento absoluto menor a 4 cm/año (3).

Por sí sola, la enfermedad renal crónica tiene un papel clave en el retraso del crecimiento de los pacientes pediátricos y la severidad de afectación es dependiente del tipo de nefropatía, de las enfermedades metabólicas y endocrinas secundarias a la enfermedad renal, al uso de glucocorticoides y al funcionamiento subóptimo del injerto (3).

Los menores que ya han sido tratados con TRE pueden tener alterado su crecimiento, pero su patrón tiende a ser más cercano al normal en quienes tienen buena función del injerto, dosis mínima o nula de esteroides o reciben trasplante a temprana edad (3).

5.2.11. Cáncer: la inmunosupresión necesaria para los pacientes con trasplante de órganos altera la vigilancia inmune y lleva a un mayor riesgo de enfermedad maligna, además es posible que el órgano trasplantado lleve células tumorales no detectadas en el donante (3).

En resumen, el origen de los cánceres luego de TRE puede ser consecuencia de una combinación de deterioro o lesión en la actividad inmune antiviral, los mecanismos de reparación de la disrupción y lesión de ADN y la regulación alterada de citoquinas que promueven la progresión tumoral (3).

La incidencia de ELP es cercana a 5% a los 10 años postrasplante (3). Un estudio mostró que existían diferencias en los patrones de cáncer entre pacientes pediátricos con trasplante y la población pediátrica general. La ELP fue la neoplasia más frecuente (52%) en pacientes pediátricos receptores de trasplantes, aunque fue mayor en trasplante de órgano no renal, seguida de cáncer de piel, que apareció luego de un tiempo medio de 126 meses, siendo más frecuentes los melanomas malignos y el cáncer de labio en pacientes pediátricos que adultos trasplantados, y, finalmente, otros cánceres observados fueron sarcomas, o estaban ubicados en tiroides, vulva, peritoneo, hígado, leucemias, cuello uterino, cerebro, riñón, ovario, entre otros. Es necesario aclarar que 60% de estos cánceres se presentaron antes de los 18 años (3).

Otro estudio demostró que entre pacientes pediátricos con infección primaria por VEB postrasplante, los adolescentes tenían mayor riesgo y pronóstico más pobre que los de menor edad para desarrollar ELP (3).

5.3. Presentación tabular de evidencia de indicadores de resultado clínico de artículos seleccionados: un resumen de cuáles son los resultados clínicos evaluados en trabajos de investigación publicados en revistas científicas son mencionadas en las *tablas de resumen de evidencia y calificación* descritas abajo, además se revisaron guías de práctica clínica que resumen la evidencia acerca de cuáles actividades realizar durante el seguimiento de un paciente trasplantado.

Debido a que se pretende realizar una selección de indicadores, y no una evaluación de resultados, no se realiza un análisis de los hallazgos cuantitativos de los trabajos, documentos o publicaciones científicas seleccionados.

Tabla 1. Resumen de evidencia científica y calificación (significado de abreviaturas al final de tabla).

REF.	TIP	OBJ	NER	ICL	AJU
Samuel JP, et al. 58	Cohorte retrospectiva Emparejada, trasplantados 1987-2005, base de datos UNOS (United Network of Organ Sharing), Estados Unidos de América.	Comparar supervivencia entre pacientes con púrpura Henoch-Schönlein y los demás	2B-B	Supervivencia de injerto	Edad del receptor, sexo, tipo de donador, año de trasplante, etnicidad
Slort PR, et al. 59	Pruebas Diagnósticas	Comparar creatinina y cistatina C en la detección de la disfunción aguda de injerto	2B-B	Distinción aguda del injerto renal (día 7 posttrasplante a egreso hospitalario).	Sexo, edad, peso, altura, dosis de corticoides
Van Arendonk KJ, et al. 60	Estudio de cohortes retrospectiva, del registro científico de receptores de trasplante, Estados Unidos de América, 1994-2010	Evaluar si la supervivencia del injerto renal en pacientes pediátricos de un donante fallecido por muerte de origen cardíaco era similar al donante con muerte de origen cerebral	2B-B	Supervivencia del injerto truncada por muerte	Edad del donante y del receptor, sexo, raza
Smith JM. 61	Cohorte protectiva	Evaluar la asociación entre infección viral subclínica y lesión de injerto crónica en pacientes pediátricos	2B-B	Infección subclínica por citomegalovirus y virus de Epstein-Barr Lesión crónica del injerto renal	Edad, sexo, raza, tipo de donante
Rivera Sánchez R, et al 62	Serie de casos prospectiva, 42 pacientes (1.999 - 2.001) entre 11 y 47 años	Establecer la frecuencia de infección urinaria en pacientes con trasplante renal en un hospital mexicano	4-C	Incidencia de infección urinaria luego del trasplante renal.	Tipo de donante, la edad, el sexo.
Samuel SM, et al 63	Estudio de cohorte retrospectiva basado en población, 0 a 18 años 1.992 al 2.007, registro nacional de órganos de Canadá.	Determinar la supervivencia a largo plazo evaluar factores de riesgo para mortalidad.	2B-B	Supervivencia acumulada a 5 y 10 años	Tiempo diálisis trasplante
Mekahli D, et al. 64	Estudio transversal anidado en una cohorte de un estudio previo	Reanálisis de los resultados clínicos de infantes con enfermedad renal crónica severa, luego de 9 años, incluyendo supervivencia y crecimiento	3B-C	Supervivencia al trasplante a los 5, 10 y 15 años, incidencia de trombosis vascular después de trasplante, rechazo agudo y crónico del trasplante.	Sexo, edad, comorbilidades,
Shapiro R, et al. 65	Cohorte retrospectiva, 1989 a 1.997 pacientes adultos y pediátricos.	Evaluar la incidencia de enfermedades infoproliferativas posttrasplante en pacientes que recibieron inmunosupresión con tacrolimus.	2B-B	ncidencia de ELPT, supervivencia del injerto y del paciente, niveles de creatinina séricos.	edad, sexo, tipo de donante, tiempo de isquemia fría (cadavéricos)

REF.	TIP	OBJ	NER	ICL	AJU
Einollahi B, et al. 66	Estudio prevalencia, Irán 179 pacientes 2.008 a 2.011	Evaluar prevalencia y variables confusoras de hiperuricemia en niños trasplantados.	2B-C	Prevalencia de hiperuricemia	Edad y sexo de donante y receptor, tipo de donante,
Diethelm AG, et al. 67	Cohorte retrospectiva, menores de 10 años 1.983 a 1.986, 437 pacientes, centro medico EEUU	Evaluar la supervivencia del injerto renal de donante cadavérico	2B-C	Supervivencia de injerto a un año	Edad, sexo, raza, tipo de enfermedad renal
Rizzoni G, et al. 68	Serie de casos institución única	Describir resultados clínicos de trasplante renal en menores de 5 años	4-C	Supervivencia del paciente, supervivencia del injerto, complicaciones clínicas, crecimiento.	Sexo, edad del donante y del receptor
Schaubel DE, et al. 69	Cohorte retrospectiva, instituto canadiense para información de salud 1.981 a 1.998	Establecer las tasas de mortalidad y falla del injerto entre receptores de trasplante renal	2B-B	Tasa de mortalidad y de falla del injerto	Sexo, etnicidad, diagnóstico renal primario
Ruiz E, et al. 70	Cohorte retrospectiva 1.981 a 2.006, 225 pacientes, de 1 a 21 años, Argentina	Describir las características clínicas de pacientes con trasplante renal	3B-C	Supervivencia del injerto y del paciente	Edad, sexo, enfermedad renal primaria, tipo de donante,
Scantlebury VP, et al. 71	Serie de casos retrospectiva	Evaluar tasa de supervivencia del injerto y del paciente	4-C	Tasa de supervivencia del injerto y del paciente a 1 y 4 años	Tipo de donante,
Quinlan SC, et al. 72	Estudio de cohorte retrospectivo 1.997 a 2.007 receptores niños y adultos de trasplantes de órganos solidos	Evaluar el riesgo del linfoma Hodgkin en receptores de trasplante de órganos solidos	2B-B	Incidencia de linfoma Hodgkin	Edad, sexo, infección por VEB
Coutinho HM, et al. 73	Cohorte retrospectiva menores de 18 años. 1.972 a 1.997	Determinar la frecuencia, tipo y resultados de enfermedades malignas en niños con falla renal en estado terminal.	2B-B	Incidencia de enfermedades malignas	Edad, sexo, uso de medicamentos inmunosupresores

REF.	TIP	OBJ	NER	ICL	AJU
Rostamzadeh Khameneh Z, et al. 74	Estudio de corte transversal	Evaluar la seroprevalencia de IgG anti-VHE en receptores de trasplante renal	2B-B	Seropositividad a infección por virus de hepatitis E	Edad, sexo, nivel de educación, historia de transfusión,
Henari FZ, et al. 75	Serie de casos	Evaluar supervivencia global en pacientes mayores de 15 años sometidos a trasplante renal.	4-C	Supervivencia a dos, cinco y ocho años	Edad
Schweizer RT, et al. 76	Serie de casos de 1,968 a 1.971, adultos y niños, Universidad de California, San Francisco	Describir las complicaciones en la herida quirúrgica de pacientes con trasplante renal	4-C	Incidencia de infección de la herida, hematomas	Ninguna
Alexander RT, et al. 77	Cohorte retrospectiva, Canadá	Describir supervivencia de niños menores de 2 años con terapia de reemplazo renal	2B-B	Supervivencia del paciente	Edad, etiología de la enfermedad renal
Shilbayeh S, et al. 78	Cohorte retrospectiva, 2.003 a 2.009, Jordania	Evaluar resultados a corto y largo plazo en niños.	2B-B	Supervivencia del injerto y del paciente, rechazo crónico, función renal y eventos adversos en el primer año del trasplante	Sexo, edad, peso, talla, tipo de donante, modalidad de diálisis, valores de laboratorio pretrasplante
Foster BJ, et al. 79	Cohorte retrospectiva, menores de 40 años.	Estimar la tasa de falla del injerto renal específica por edad.	2B-B	Tasa de falla del injerto truncada por muerte	Edad
Kramer A, et al. 80	Cohorte retrospectiva multinacional	Estimar el efecto del tiempo del primer trasplante renal en la supervivencia de niños, teniendo en cuenta la mortalidad en diálisis antes del trasplante.	2B-B	Supervivencia del paciente después del trasplante renal.	Edad, sexo, enfermedad renal primaria, año del trasplante
Gargah T, et al. 81	Serie de casos retrospectiva	Evaluar la incidencia y el manejo de las complicaciones vasculares después de trasplante renal.	4-C	Incidencia y tipo de complicaciones vasculares	Edad, sexo, enfermedad renal primaria.

REF.	TIP	OBJ	NER	ICL	AJU
Wang W, et al. 82	Cohorte retrolectiva, China, 1.991 a 2.000, de 17 a 62 años	Analizar los factores que impactan la supervivencia a largo plazo de injertos renales.	2B-B	Supervivencia del injerto renal.	Edad, sexo.
Diseth TH, et al. 83	Estudio de corte transversal, Noruega, 2 a 19 años.	Evaluar la salud mental y calidad de vida en niños y sus padres después del trasplante.	2B-B	calidad de vida	Sexo, edad, tratamiento, educación de los padres, área de residencia.
Gheith O, et al. 84	Cohorte retrolectiva, Egipto, de 5 a 18 años, de 1.976 a 2.005	Comparar los resultados a largo plazo de pacientes con trasplante de donante vivo no relacionado con el donante vivo relacionado.	2B-B	Complicaciones medicas postrasplante (hipertensión, diabetes, problemas hepáticos, infecciones, enfermedades malignas, rechazo agudo) supervivencia del paciente y del injerto.	Sexo, edad, enfermedad renal primaria, hipertensión retrasplante.
Nagasako SS , et al. 85	Serie de casos retrolectivos 1.998 a 2.003, Brasil	Evaluar la influencia de la hipertensión en la supervivencia del injerto renal.	4-C	Supervivencia del injerto y del paciente.	Edades, tiempo en diálisis, tipo de donante, tiempo de isquemia fría, retardo en la función del injerto.
Sumboonanonnda A, et al. 86	Serie de casos retrolectiva, 1.996 a 2.006, menores de 18 años, Tailandia.	Describir la experiencia de niños con trasplante renal.	4-C	Supervivencia del injerto y del paciente a 1 y 5 años.	Complicaciones postrasplante.
Falger J, et al. 87	Serie de casos retrolectivos, 1.995 a 2.005, mayores de 5 años, Suiza.	Evaluar el rendimiento intelectual y motor en niños con trasplante renal.	3B-C	Rendimiento intelectual y motor.	Estado socioeconómico, edad, sexo, tipo de donante, talla.
Ellis EN, et al. 88	Cohorte retrolectiva, 1.987 a 1.993, EEUU, menores de 12 años.	Identificar factores asociados con supervivencia del injerto por 10 o más años.	2B-B	Supervivencia del injerto.	Edad, sexo, raza, estatura, peso, tipo y tiempo de diálisis.
Vasudevan A, et al. 89	Serie de casos retrolectiva,	Describir los pacientes pediátricos sometidos a trasplante renal	4-C	Supervivencia del injerto a 1, 3 y 5 años, complicaciones postrasplante	Edad, sexo, enfermedad renal primaria.

REF.	TIP	OBJ	NER	ICL	AJU
Wu ZX, et al. 90	Serie de casos retrolectiva, 1,985 a 2.001, china.	Explorar resultados a largo plazo del trasplante renal pediátrico y sus efectos sobre crecimiento, educación, empleo, matrimonio y procreación.	4-C	Tasa de supervivencia del injerto y del paciente, función renal, crecimiento y otras demográficas.	Sexo.
Cransberg K, et al. 91	Estudio de corte transversal, Holanda.	Identificar pacientes con riesgo incrementado de lesión pulmonar después de trasplante renal.	2B-B	Síntomas pulmonares y pruebas de función pulmonar.	Ninguna
Bilginer Y, et al. 92	Serie de casos retrolectiva, Turquía.	evaluar la recurrencia de glomerulonefritis primaria en niños después del trasplante renal	4-C	recurrencia postrasplante de glomerulonefritis	Edad, tipo de donante.
Chacko B, et al. 93	Serie de casos retrolectiva, India	Establecer los resultados clínicos en niños con trasplante renal.	4-C	Rechazo agudo, infecciones del tracto urinario, enfermedad por SMV, pérdida de injerto, supervivencia del injerto y del paciente.	Edad.
Silverstein DM, et al. 94	Estudio de corte trasversal, EEUU	Determinar la prevalencia de factores de riesgo para enfermedad cardiovascular en pacientes pediátricos con trasplante renal.	2B-B	Presión arterial sistólica, diastólica, colesterol sérico y triglicéidos.	Ninguna
Barrero R, et al. 95	Serie de casos retrolectiva, 1.978 a 2.004, España	Determinar la frecuencia de reflujo vesicoureteral y sus factores asociados.	4-C	Reflujo vesicoureteral.	Ninguna
Omoloja A, et al. 96	Estudio de cohorte, retrolectiva, de 21 o menos años, raza blanca versus afroamericanos, datos INAPRTCS	Identificar diferencias raciales en los resultados del trasplante renal y evaluar sus factores asociados.	2A-B	Supervivencia del injerto.	Supervivencia del injerto Tipo de donante, presencia de función retardada del injerto, año de trasplante y tasa de filtración glomerular a los 30 días pos-trasplante
Samhan M, et al 97	Cohorte retrolectiva, noviembre 1993 a junio 2006, 86 niños seguidos	Evaluar los resultados clínicos de pacientes pediátricos sometidos a trasplante renal en un centro médico	3B-B	Complicaciones quirúrgicas, rechazo agudo, infecciones bacterianas o virales sistémicas, supervivencia de pacientes e injertos a 1 y 10 años	Tiempo desde el trasplante

REF.	TIP	OBJ	NER	ICL	AJU
García CD, et al.98	Serie de casos, 1989-2005. Brasil, 38 pacientes menores de 6 años.	Evaluar resultados clínicos en pacientes de 1 a 5 años con trasplante renal.	4-C	Supervivencia del injerto y del paciente	Ninguna
Mickelson JJ, et al.99	Serie de casos, Canadá, pacientes trasplantados que pesaban 15 kg o menos.	Evaluar resultados clínicos en menores de 15 kg sometidos a trasplante renal.	4-C	Supervivencia del injerto a 2 y 5 años, complicaciones postrasplante	Ninguna
Samhan M, et al. 100	Cohorte retrospectiva, Kuwait, pacientes de 3 a 76 años, 1972-2004.	Determinar incidencia y tipos histopatológicos de enfermedades malignas postrasplante en pacientes trasplantados renales (niños y adultos)	3B-B	Incidencia de patología maligna, tiempo al evento	Sexo, fecha de diagnóstico.
Kitzmueller E, et al. 101	Cohorte retrospectiva, Austria,	Analizar el efecto del trasplante renal en la hipertensión arterial y la arquitectura miocárdica en niños postrasplante renal.	3B-B	Hipertensión arterial e hipertrofia miocárdica postrasplante	Edad, sexo
Groothoff JW, et al. 102	Cohorte retrospectiva, Holanda. 1972-1992. Edades de 0 hasta 15 años	Analizar morbilidad, supervivencia global y del injerto luego de trasplante renal	3B-B	Supervivencia del paciente y del injerto	Edad, escolaridad, comorbilidad.

6. Indicadores Mínimos a tener en cuenta

Luego de llevar a cabo las etapas del consenso, con base en la evidencia y las observaciones de los expertos integrantes de los diferentes comités, los indicadores nacionales de seguimiento clínico a los menores de 18 años con trasplante renal son definidos a continuación. Es necesario tener en cuenta que algunos de ellos podrán calcularse con base en la resolución que define la información actual para enfermedad renal crónica y están marcados con el símbolo asterisco y resaltados en color verde (*), mientras que otros requieren adiciones a futuro (modificaciones).

6.1. Indicadores de supervivencia y rechazo del trasplante renal en menores de 18 años.

6.1.1. Nombre del indicador: **Supervivencia del paciente menor de 18 años (cruda y estandarizada)** (*) (Ver Anexo1 : análisis de supervivencia)

Interpretación: Probabilidad de que los pacientes menores de 18 años con trasplante renal estén vivos luego de un tiempo de seguimiento.

Requisitos para el cálculo de este indicador:

- Variables: fecha real del trasplante, estado vital del paciente al momento del corte, fecha de muerte o truncamiento (pérdida del seguimiento –muerte o último contacto- o corte del periodo), fecha de nacimiento.
- Tipo de análisis: Kaplan-Meier, comparar usando log-Rank test, estandarizar por edad para propósitos comparativos.
- Tiempo de corte de análisis: 1 año, 3 años, 5 años y 10 años.
- Variables de ajuste: Se puede ajustar por edad, sexo, institución, tipo de donante, causa de muerte. La edad puede ser dividida en las siguientes categorías: <1, 1-5, 6-10, 11-17. No obstante, dependiendo del interés puede ser recomendable usar otras estratificaciones para esta variable, por ejemplo, subdivisiones NAPRTCS (<2, 2-5, 6-12, >12) o UNOS.

Observaciones: El valor de supervivencia esperado es dependiente del tipo de análisis realizado. Para el caso de supervivencia del paciente, se propone usar como comparación la informada en la cohorte NAPRTCS 1996-2010. La supervivencia en pacientes pediátricos con TRE calculada según esa cohorte se muestra a continuación:

Supervivencia del paciente pediátrico según tipo de donante y años de seguimiento.

Años PostrasPlante	Vivo	Fallecido	Total
1	98.4	97.4	97.9
2	97.7	96.5	97.1
5	96.1	93.3	94.9
7	94.2	91.1	92.8
10	92.4	86.6	89.9

NAPRTCS Transplantation 2010.años

Supervivencia del paciente a 3 años postrasplante (1996-2010) según grupo de edad y tipo de trasplante

Edad	Tipo de donante	
	Vivo	Fallecido
0-1	95.9	93.4
2-5	97.4	96.3
6-12	98.3	98.9
> 12	98.1	97.6
Todos	97.9	97.8

NAPRTCS Transplantation 2010.

También se propone realizar el análisis comparativo entre instituciones con base en rangos definidos por los quintiles (o tertiles o medianas según número de sujetos) de las supervivencias estandarizadas calculadas, de forma que:

Rango valor promedio institucional	Escala
Quintil 1 (menores valores)	Pobre
Quintil 2	Bajo
Quintil 3	Moderado
Quintil 4	Bueno
Quintil 5 (mayores valores)	Excelente

6.1.2. Nombre del indicador: Supervivencia del injerto no ajustada por muerte con injerto funcionando (asuma no ajustada como equivalente a “no truncada” o “no censurada”) (*)

Interpretación: Probabilidad de que el injerto trasplantado en pacientes menores de 18 años esté aún funcionando, es decir, no se encuentre en falla irreversible del injerto, la cual se evidencia por la necesidad de retorno a diálisis o retrasplante, al cabo de un tiempo de seguimiento.

Requisitos para el cálculo de este indicador:

- Variables: fecha real del trasplante, estado vital del paciente al momento del corte, fecha de muerte o truncamiento (pérdida en seguimiento o corte del periodo), fecha de nacimiento, fecha en que se encontró la falla irreversible del injerto si aplica.

- Tipo de análisis: Kaplan-Meier, comparar usando log-Rank test. Las muertes son tratadas como falla del injerto, independiente de la causa.
- Tiempo de corte de análisis: 1 año, 3 años, 5 años y 10 años.
- Variables de ajuste: Se puede ajustar por: edad, sexo, institución, tipo de donante, causa de muerte, fecha de diagnóstico de la ERC, tipo de diálisis precedente, fecha de inicio de diálisis precedente. La edad puede ser dividida en las siguientes categorías: <1, 1-5, 6-10, 11-17 No obstante, dependiendo del interés puede ser recomendable usar otras estratificaciones para esta variable, por ejemplo, subdivisiones NAPRTCS (<2, 2-5, 6-12, >12) o UNOS.

Observaciones: El valor de supervivencia esperado es dependiente del tipo de análisis realizado. Para el caso de supervivencia del injerto se propone usar como valor esperado la supervivencia informada en la cohorte NAPRTCS 1987-2010, usando el periodo 2003-2010.

Supervivencia del injerto según tipo de donante, tiempo de seguimiento y periodo

cohorte	tipode donante					
	Vivo			Fallecido		
	1 año	3 años	5 años	1 año	3 años	5 años
1987-1990	89.4	81.1	74.6	75.1	63.4	54.8
1995-1998	94.0	90.7	85.2	90.7	81.9	74.2
2003-2010	96.5	91.5	84.3	95.1	84.1	78.0

***** NOTA #1.** Se propone realizar el análisis comparativo entre instituciones con base en rangos definidos por los quintiles (o tertiles o medianas según número de sujetos) de las supervivencias estandarizadas calculadas, de forma que:

Rango valor promedio institucional	Escala
Quintil 1 (menores valores)	Pobre
Quintil 2	Bajo
Quintil 3	Moderado
Quintil 4	Bueno
Quintil 5 (mayores valores)	Excelente

6.1.3. Nombre del indicador: Supervivencia del injerto ajustada por muerte con injerto funcionando (asuma ajustada como equivalente a truncada o censurada)

Interpretación: Probabilidad de que el injerto trasplantado en pacientes menores de 18 años esté aún funcionando. Es decir, que no se encuentren en falla irreversible del injerto, ésta evidenciada por necesidad de retorno a diálisis o retrasplante o muerte asociada a injerto no funcionando, al cabo de un tiempo de seguimiento. En caso de que el injerto funcione a la fecha de muerte el tiempo de seguimiento es truncado a la fecha de la muerte, pero esa muerte no se cuenta en el numerador.

Requisitos para el cálculo de este indicador:

- Variables: fecha real del trasplante, estado vital del paciente al momento del corte, fecha de muerte o de fin de seguimiento para análisis específico, fecha en que se encontró la falla irreversible del injerto si aplica, estado del injerto al momento de la muerte (funcionante o no).
- Tipo de análisis: Kaplan-Meier, comparar usando log-Rank test.
- Tiempo de corte de análisis: 1 año, 3 años, 5 años y 10 años.
- Variables de ajuste: se puede ajustar por edad, sexo, institución, tipo de donante, causa de muerte, fecha de diagnóstico de la ERC, tipo de diálisis precedente, fecha de inicio de diálisis precedente.

Observaciones: El valor de supervivencia esperado es dependiente del tipo de análisis realizado. Para el caso de supervivencia del injerto, se propone usar como valor esperado la supervivencia informada en la cohorte NAPRTCS 1987-2010, usando el periodo 2003-2010.

Supervivencia del injerto según tipo de donante, tiempo de seguimiento y periodo

cohorte	tipode donante					
	Vivo			Fallecido		
	1 año	3 años	5 años	1 año	3 años	5 años
1987-1990	89.40	81.1	74.6	75.1	63.4	54.8
1995-1998	94.00	90.7	85.2	90.7	81.9	74.2
2003-2010	96.50	91.5	84.3	95.1	84.1	78.0

NAPRTCS, transplantation 2010

Ver *** **NOTA #1**

6.1.4. Nombre del indicador: tasa de incidencia de primer rechazo del injerto

Numerador: Número de casos nuevos de personas menores de 18 años con trasplante renal que presentan primer rechazo del injerto durante el periodo de observación.

Denominador: Suma de los tiempos en riesgo de cada una de las personas menores de 18 años con trasplante renal en presentar el primer rechazo del injerto correspondiente a con trasplante renal.

Unidades: casos- persona-meses

Interpretación: Velocidad o rapidez con la que aparece el primer episodio de rechazo agudo (definido como rechazo agudo en historia clínica) durante el periodo de observación.

Requisitos para el cálculo de este indicador:

- Tipo de rechazo: agudo.
- Variables: fecha real del trasplante, estado vital del paciente al momento del corte, fecha de diagnóstico del rechazo del injerto, último contacto o de fin de seguimiento, fecha en que se diagnosticó el primer rechazo agudo del injerto si aplica.
- Tipo de análisis: Cálculo de tasa de incidencia cruda. Se puede calcular la tasa de incidencia estandarizada por edad teniendo en cuenta otras variables de ajuste.
- Tiempo de corte de análisis: 1 mes, 6 meses, 1 año.
- Variables de ajuste: Se puede realizar el ajuste por edad, sexo, institución, tipo de donante, causa de muerte, fecha de diagnóstico de la ERC, tipo de diálisis precedente, fecha de inicio de diálisis precedente.

Ver * NOTA #1**

Nota aclaratoria: La estandarización por edad sería necesaria con todas las supervivencias y medidas de frecuencia porque pueden existir diferencias en la distribución de las poblaciones entre instituciones. Los indicadores de supervivencia, tasas y demás deben ser interpretados con precaución porque no necesariamente la edad, controlada en algunos de estos análisis, es el único factor que diferencia el comportamiento de la población de niños con trasplante en cada institución. Sin embargo, se pueden considerar un buen dato global ya ajustado del proceso de atención, asumiendo que la distribución de los pacientes y sus comorbilidades no

medidas pueden ser aleatorias, aunque teniendo en cuenta que el número de sujetos será pequeño, la aleatoriedad podría no ser suficiente para controlar diferencias.

6.2. Indicadores de enfermedades de nuevo inicio o prevalentes postrasplante renal en menores de 18 años.

6.2.1. Nombre del indicador: Tasa de incidencia de infecciones postrasplante

Numerador: Numero de casos nuevos de infecciones en pacientes menores de 18 años con trasplante renal

Denominador: Suma de los tiempos en riesgo de presentar infecciones correspondiente a cada persona menor de 18 años con trasplante renal.

Unidades: Casos persona- meses

Interpretación: velocidad o rapidez de aparición de casos nuevos de las infecciones de interés, total o por tipo, en pacientes menores de 18 años con trasplante renal.

Requisitos para el cálculo de este indicador:

- Tipos de infección: virus de la hepatitis B y C, virus de la inmunodeficiencia humana, hongos, citomegalovirus, y tuberculosis.
- Variables: fecha real del trasplante, estado vital del paciente al momento del corte, causa de muerte, fecha de último control o pérdida del seguimiento, fecha de diagnóstico de la infección, tipo y agente de infección.
- Tiempo de corte de análisis: 1 año.
- Variables de ajuste: Se puede realizar el ajuste por edad, sexo, institución, tipo de donante, causa de muerte, fecha de diagnóstico de la ERC, tipo de diálisis precedente, fecha de inicio de diálisis precedente.

Ver *** **NOTA #1**

6.2.2. Nombre del indicador: Tasa de incidencia de complicaciones quirúrgicas, vasculares o urológicas postrasplante

Numerador: Numero de casos nuevos de alguna complicación quirúrgica, vascular o urológicas en personas menores de 18 años con trasplante renal

Denominador: Suma de los tiempos en riesgo de presentar complicaciones correspondiente a cada persona menor de 18 años con trasplante renal.

Unidad: casos persona meses

Interpretación: velocidad o rapidez de aparición de casos nuevos de alguna de las complicaciones quirúrgicas, vasculares o urológicas de interés, totales o por tipo específico, en pacientes menores de 18 años con trasplante renal.

Requisitos para el cálculo de este indicador:

- Tipos de complicación quirúrgica: complicaciones de la herida quirúrgica, vasculares y urológicas (inespecíficas).
- Variables: fecha real del trasplante, estado vital del paciente al momento del corte, fecha de diagnóstico de la complicación de interés, tipo de complicación, causa de muerte.
- Tiempo de corte de análisis: 1 año.
- Variables de ajuste: Se puede ajustar por edad, sexo, institución, tipo de donante, causa de muerte, fecha de diagnóstico de la ERC, tipo de diálisis precedente, fecha de inicio de diálisis precedente.

Ver *** **NOTA #1**

6.2.3. Nombre del indicador: Tasa de incidencia de cáncer postrasplante

Numerador: Numero de casos nuevos de cáncer en personas menores de 18 años con trasplante renal.

Denominador: Suma de los tiempos en riesgo de desarrollar o aparecer el cáncer correspondiente a cada persona menor de 18 años con trasplante renal.

Unidades: casos-persona-meses

Interpretación: velocidad o rapidez de aparición de casos nuevos de cáncer, total o por tipo, en pacientes menores de 18 años con trasplante renal.

Requisitos para el cálculo de este indicador:

- Tipos de cáncer: ELP, leucemias, piel no melanoma, melanoma, riñón, otros. Los tipos específicos no están disponibles en la resolución vigente de recolección de información
- Variables: fecha real del trasplante, estado vital del paciente al momento del corte, causa de muerte, fecha de diagnóstico del cáncer de interés, tipo de cáncer, fecha de fin de seguimiento del paciente sea el del diagnóstico de cáncer, muerte o fin de periodo de observación..
- Tiempo de corte de análisis: 1 año, 3 años, 5 años, 10 años.
- Variables de ajuste: Se puede ajustar por edad, sexo, institución, tipo de

donante, causa de muerte, fecha de diagnóstico de la ERC, tipo de diálisis precedente, fecha de inicio de diálisis precedente.

Observaciones. La incidencia de malignidad encontrada en la cohorte NAPCRTS 1987-2010 se muestra en la siguiente tabla.

Malignidad postrasplante según periodo de seguimiento y periodo

Cohorte	1 año	3 años
1987-1990	0.68	1.05
1995-1998	1.73	2.88
2003-2010	0.74	1.13

6.2.4. Nombre del indicador: Prevalencia puntual de cáncer entre pacientes menores de 18 años con trasplante renal (al día de corte).

Numerador: Numero de casos de cáncer en personas menores de 18 años con trasplante renal en el periodo o fecha de corte de análisis.

Denominador: Total de personas menores de 18 años con trasplante renal en el mismo periodo.

Unidades: %

Interpretación: proporción de personas menores de 18 años con trasplante renal que presentan cáncer en un periodo determinado.

Requisitos para el cálculo de este indicador:

- Tipos de cáncer: ELP, leucemias, piel no melanoma, melanoma, riñón, otros tipos de cáncer.
- Variables: estado vital del paciente al momento del corte, tipo de cáncer.
- Tiempo de corte de análisis: al día de la fecha de corte, anualmente.
- Variables de ajuste: Se puede ajustar por edad, sexo, institución, tipo de donante, causa de muerte, fecha de diagnóstico de la ERC, tipo de diálisis precedente, fecha de inicio de diálisis precedente.

6.2.5. Nombre del indicador: Tasa de incidencia de diabetes mellitus de nuevo inicio postrasplante.

Numerador: Casos nuevos de diabetes en personas menores de 18 años con trasplante renal.

Denominador: Suma de los tiempos en riesgo de desarrollar o aparecer la diabetes correspondiente a cada persona menor de 18 años con trasplante renal.

Unidades: casos persona mes

Interpretación: velocidad o rapidez de aparición de casos nuevos de diabetes postrasplante en pacientes menores de 18 años con trasplante renal.

Requisitos para el cálculo de este indicador:

- Variables: fecha real del trasplante, estado vital del paciente al momento del corte, fecha de diagnóstico de la diabetes, fecha de fin de seguimiento del paciente sea el del diagnóstico de diabetes, muerte o fin de periodo de observación.
- Tiempo de corte de análisis: 1 año, 3 años, 5 años.
- Variables de ajuste: Se puede ajustar por edad, sexo, institución, tipo de donante, causa de muerte, fecha de diagnóstico de la ERC, tipo de diálisis precedente, fecha de inicio de diálisis precedente.

Observaciones: Es posible que se requiera cruce con otras bases para determinar si una diabetes es o no incidente.

6.2.6. Nombre del indicador: Prevalencia puntual de diabetes mellitus entre pacientes menores de 18 años con trasplante renal (al día de corte). (*)

Numerador: Numero de casos de diabetes mellitus en personas menores de 18 años con trasplante renal.

Denominador: Total de personas menores de 18 años con trasplante.

Unidades: %

Interpretación; Proporción de personas con diabetes en menores de 18 años con trasplante renal.

Requisitos para el cálculo de este indicador:

- Variables: estado vital del paciente al momento del corte, diagnóstico de diabetes, fin de periodo de observación.
- Tiempo de corte de análisis: al día de la fecha de corte, anualmente.
- Variables de ajuste: Se puede ajustar por: edad, sexo, institución, tipo de donante, causa de muerte, fecha de diagnóstico de la ERC, tipo de diálisis precedente, fecha de inicio de diálisis precedente.

6.2.7. Nombre del indicador: Tasa de incidencia de hipertensión arterial entre pacientes menores de 18 años con trasplante renal.

Numerador: Casos nuevos de Hipertensión arterial en personas menores de 18 años con trasplante renal.

Denominador: Suma de los tiempos en riesgo de desarrollar o aparecer la Hipertensión Arterial correspondiente a cada persona menor de 18 años con trasplante renal.

Unidades: casos persona mes

Interpretación: velocidad o rapidez de aparición de casos nuevos de Hipertensión arterial postrasplante en pacientes menores de 18 años con trasplante renal.

Requisitos para el cálculo de este indicador:

- Variables: fecha real del trasplante, estado vital del paciente al momento del corte, fecha de diagnóstico de la hipertensión arterial, fecha de fin de seguimiento del paciente sea el del diagnóstico de la hipertensión, muerte o fin de periodo de observación.
- Tiempo de corte de análisis: 1 año, 3 años, 5 años.
- Variables de ajuste: se puede ajustar por edad, sexo, institución, tipo de donante, causa de muerte, fecha de diagnóstico de la ERC, tipo de diálisis precedente, fecha de inicio de diálisis precedente
- Observaciones: Es posible que se requiera cruce con otras bases para determinar si la hipertensión es o no incidente.

6.2.8. Nombre del indicador: Prevalencia puntual de hipertensión arterial entre pacientes menores de 18 años con trasplante renal (al día de corte).^(*)

Numerador: Numero de casos de Hipertensión Arterial en personas menores de 18 años con trasplante renal.

Denominador: Total de personas menores de 18 años con trasplante.

Unidades: %

Interpretación; Proporción de personas con Hipertensión Arterial en menores de 18 años con trasplante renal.

Requisitos para el cálculo de este indicador:

- Variables: estado vital del paciente al momento del corte, diagnostico de HTA fin de periodo de observación.
- Tiempo de corte de análisis: al día de la fecha de corte, anualmente.
- Variables de ajuste: Se puede ajustar por edad, sexo, institución, tipo de donante, causa de muerte, fecha de diagnóstico de la ERC, tipo de diálisis precedente, fecha de inicio de diálisis precedente.

6.2.9. Nombre del indicador: Prevalencia puntual de retraso en crecimiento entre pacientes menores de 18 años con trasplante renal (al día de corte).

Numerador: Número de casos de retardo en el crecimiento existentes entre los pacientes menores de 18 años con trasplante renal

Denominador: Total de personas menores de 18 años con trasplante.

Unidades: %

Interpretación: Proporción de casos con retraso en el crecimiento en personas menores de 18 años con trasplante renal.

Requisitos para el cálculo de este indicador:

- Variables: estado vital del paciente al momento del corte, diagnóstico del retraso de crecimiento, fecha de fin de seguimiento del paciente, muerte o fin de periodo de observación.
- Tiempo de corte de análisis: anualmente.
- Variables de ajuste: Se puede ajustar por edad, sexo, institución, tipo de donante, causa de muerte, fecha de diagnóstico de la ERC, tipo de diálisis precedente, fecha de inicio de diálisis precedente.
- Observaciones: Para este indicador se requiere el cruce con otras bases de datos para identificar las personas con trasplante renal menores de 18 años con retraso en el crecimiento.

7. Revisión de indicadores

Una revisión de los resultados de este consenso debe ser realizada en periodos quinquenales o antes de ese momento si existe nueva evidencia de indicadores clínicos o necesidades específicas de las entidades de gobierno.

8. Grupo Revisor

Adriana Patricia Paredes Zambrano, Capital Salud
Adriana Robayo, Asociación Colombiana de nefrología
Adriana Eugenia Santamaría Rodríguez, Aliansalud
Amparo Cuellar Salinas, Instituto Nacional de Salud
Amparo Valderrama, Ministerio de Salud y Protección Social
Ana Isabel Cárdenas, Comfamiliar Boyaca
Ana Katherina Serrano Gayubo, IPS Universitaria Medellín
Andrea Martínez Sánchez, Capital Salud
Andrés Eduardo García Morales, Golden Group
Annie Lizeth Cáceres Rubiano, Golden Group
Beatriz E Duque C, Famisanar
Carolina Jaimes, Comfanorte
Carlos Andrés Benavides Viveros, Fundación Cardioinfantil
Carlos Andrés Carmona, Comfamiliar Huila
Claudia Bibiana Ramírez, Golden Group

Cristina Flórez, Superintendencia Nacional de Salud
Cristina Morales González, Solsalud
Daniel Arango, Comfama
Daladier Cabrera Rodriguez, Soc. Col. de Pediatría Regional Santander
Deicy Alexandra Garavito Martínez, Compensar
Deissy Lucero Abril Fonseca, Compensar
Diana Carolina Plazas Sierra, Instituto Nacional de Salud
Diana Margarita Gutiérrez Navas, Salud total
Enrique Mazonett Granados, Coosalud
Eyner Lozano Marquez, Hospital San Ignacio
Fabio Grandas, Fundación Santa Fé de Bogotá
Fernando Girón Luque, Colombiana de Trasplantes
Gabriel Eduardo Mendoza García, Clínica Juan N. Corpas
Gustavo Alberto Forero Ramírez, Caprecom
Hilda Constanza Tovar, Aliansalud
Hernando Quevedo, Superintendencia Nacional de Salud
Hilda Constanza Tovar, Aliansalud
Jaime Rafael Fernández, SOS EPS
José David Hernández, Saludvida
Jimena A Cáceres Mosquera, Clínica Colombia, Colsubsidio
John Jaime Acosta, Ferrocarriles
Jorge Enrique Rodriguez Rozo, Colombiana de Trasplantes
José Miguel Abad Echeverri, EPS Sura
Juan José Vanegas Ruiz, Hospital Pablo Tobón Uribe
Juan Pablo Terreros A, SaludCoop
Kennith Johana Tovar Gil, Fundación Santa Fé de Bogotá
Liliana Guevara Gualdrón, Cafam EPSs
Lorena Santana,
Luis Eduardo Torres Alfonso, Comfachocó
Luz Esthella González Chaparro, Asoc. Col. de Nefrología Pediátrica
Marco Acosta Merchán, Comfenalco Valle
María Fernanda Silva, Famisanar
María I Daza O, Comparta
Marlin Mejía Ríos, Comfasucre
Martha Liliana Rivera R, Famisanar
María Cristina Barbosa B, Convida
Marlin Mejía Ríos, Comfasucre
Martha Rivera, Famisanar
Nancy Beatriz Cardoza Joya, Fundación Santa Fé de Bogotá

Natalia Elizabeth Guarín Téllez, Salud Total
Nayive Alexandra Cantor Barón, SaludCoop
Nidia Veloza R, Sanitas
Rafael E Dueñas, Asociación Indígena del Cauca
Rosa Rosado H, Cajacopi
Sandra Cristina Corzo Marino, Colsubsidio
Sandra Viviana Montaña, SaludCoop
Yaneth Karina Yañez Angarita, Comfaorient

9. Coordinador y Redactor

Coordinador Metodológico

Miguel Ángel Castro Jiménez,
Coordinador Médico, CAC

Redactores

Miguel Ángel Castro Jiménez,
Coordinador Médico, Cuenta de Alto Costo

Patricia Sánchez
*Coordinadora de Auditoría y Gestión de Información,
Cuenta de Alto Costo*

Lizbeth Acuña Merchán
Directora Ejecutiva Cuenta de Alto Costo

10. Comité Organizador

Miguel Ángel Castro Jiménez,
Coordinador Médico, Cuenta de Alto Costo

Luis Alberto Soler Vanoy,
Coordinador Técnico, Cuenta de Alto Costo

Lizbeth Acuña Merchán,
Directora Ejecutiva, Cuenta de Alto Costo

María Angelica Salinas Nova,
*Coordinadora Grupo Red Donación y Trasplantes,
Instituto Nacional de Salud*

11. Agradecimientos

Este proyecto fue posible realizarlo gracias al apoyo de la Asociación Colombiana de Nefrología Pediátrica, a la Asociación Colombiana de Trasplantes y a la contribución de otras importantes instituciones y personas con especial interés en la ERC pediátrica en Colombia las cuales están relacionadas bajo el numeral 8. Grupo revisor.

12. Bibliografía

- 1 Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Inter., Suppl.* 2013;3:1-150.
- 2 Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease–mineral and bone disorder (CKD–MBD). *Kidney International* 2009; 76 (Suppl 113): S1–S130.
- 3 K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am J Kidney Dis* 39:S1-S266,2002 (suppl 1)
- 4 University of Utah- Health Care. Kidney transplantation in Children. Disponible en:<http://healthcare.utah.edu/healthlibrary/related/doc.php?type=90&id=P03068>. Consultado 29/10/2012.
- 5 Tejani AH, Sullivan EK, Harmon WE, Fine RN, Kohaut E, Emmett L, Alexander SR. Pediatric renal transplantation--the NAPRTCS experience. *Clin Transpl.* 1997:87-100.
- 6 Schoolwerth AC, Engelgau MM, Hostetter TH, Rufo KH, Chianchiano D, McClellan WM, et al. Chronic kidney disease: a public health problem that needs a public health action plan. *Prev Chronic Dis* [serial online] 2006 Apr [24/01/2013]. Available from: http://www.cdc.gov/pcd/issues/2006/apr/05_0105.htm.
- 7 Warady BA and Chadha V. Chronic kidney disease in children: the global perspective. *Pediatr Nephrol.* 2007 December; 22(12): 1999–2009.
- 8 CDC. www.cdc.gov/features/dschronickidneydisease/index.html. De: Nhanes, (National Health and Nutrition Examination Survey) 1998-2006. USA.
- 9 Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo. Enfermedad Renal Crónica en Colombia 2011, Bogotá, 2012.
- 10 Piedrahita Echeverry VM, Prada Meza MC, Vanegas Ruiz JJ, Vélez Echeverry C, Serna Higueta LM, Serrano Gayubo AK, 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 – 352.

- 11 Urrutia G, Bonfill X. Declaración Prisma: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metanálisis. *Medicina Clínica*. 2010; 135(11): 507-511.
- 12 Magee JC, Bucuvalas JC, Farmer DG, Harmon WE, Hulbert-Shearon TE, Mendeloff EN. Pediatric transplantation. *Am J Transplant*. 2004; 4 (suppl 9): 54-71.
- 13 Hatch D, Greenstein SM. Pediatric Kidney transplantation. *Medscape*. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1012654-overview>.
- 14 Salvatierra Jr O, Millan M, Concepcion W. Pediatric renal transplantation with considerations of successful Outcomes. *Seminar in Pediatric Surgery*. 2006; 15: 208-217.
- 15 Fine RN, Webber SA, Harmon WE, Kelly DA, Olthoff KM. Pediatric Solid Organ Transplantation. Blackwell Publishing 2007, p:176-180.
- 16 Tanagho EA, McAninch JW. Renal Transplantation. In: Smith´s General Urology. The McGraw Hill Company; 2008.
- 17 Fine RN, Webber SA, Harmon WE, Kelly DA, Olthoff KM. Pediatric Solid Organ Transplantation. Blackwell Publishing 2007, p:176-180. Op cit
- 18 Bagga A. Principles and Practice of Pediatric Nephrology In: Nammalwar BR, Vijayakumar M , eds. Jaypee Brothers Publishers, P. 267-270. New Delhi, 2007 (reimpresión). Disponible en: <http://books.google.com.co/>.
- 19 Delayed Graft Function: State of the Art, November, 2000. Summit Meeting, Scottsdale, Arizona, USA.
- 20 Yarlagdda SG, Coca SG, Garg AX, Doshi M, Poggio E, Marcus RJ, Parikh CR. Marked variation in the definition and diagnosis of delayed graft function: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant*. 2008 Sep;23(9):2995-3003. doi: 10.1093/ndt/gfn158.
- 21 Tejani AH, Sullivan EK, Alexander SR, Fine RN, Harmon WE, Kohaut EC. Predictive factors for delayed graft function (DGF) and its impact on renal graft survival in children: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). *Pediatr Transplant*. 1999 Nov;3(4):293-300.
- 22 Bireme Biblioteca Virtual en Salud Pública. Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS): Disponible en: <http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>. Fecha de Consulta: 24/01/2013
- 23 Bagga A. Principles and Practice of Pediatric Nephrology In: Nammalwar BR, Vijayakumar M , eds. Jaypee Brothers Publishers, P. 267-270. New Delhi, 2007 (reimpresión). Op cit
- 24 Solez, K, Axelsen, RA, Benediktsson, H, Burdick, JF, Cohen, AH, Colvin, RB, et al. International standardization of criteria for the histologic diagnosis of renal allograft rejection: The Banff working classification of kidney transplant pathology. *Kidney Int* 1993 44: 411–422.



- 25 Sis B, Mengel M, Haas M, Colvin RB, Halloran PF, Racusen LC, et al. Banff '09 Meeting Report: Antibody Mediated Graft Deterioration and Implementation of Banff Working Groups. *American Journal of Transplantation* 2010; 10: 464–471.
- 26 [1]Racusen LC, Solez K, Colvin RB, Bonsib SM, Castro MC, Cavallo T, et al. The Banff 97 working classification of renal allograft pathology. *Kidney Int.* 1999 Feb;55(2):713-23.
- 27 Bagga A. Principles and Practice of Pediatric Nephrology In: Nammalwar BR, Vijayakumar M , eds. Jaypee Brothers Publishers, P. 267-270. New Delhi, 2007 (reimpresión). Op cit.
- 28 Helms RA, Quan DJ, Herfindal ET, Gourley DR. *Textbook of Therapeutics: Drug and disease management.* 8th edition. Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia 2006, P. 677-679.
- 29 El Atat R, Derouiche A, Guellouz S, Gargah T, Lakhoua R, Chebil M. Surgical complications in pediatric and adolescent renal transplantation. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2010 Mar;21(2):251-7.
- 30 Bagga A. Principles and Practice of Pediatric Nephrology In: Nammalwar BR, Vijayakumar M , eds. Jaypee Brothers Publishers, P. 267-270. New Delhi, 2007 (reimpresión). Op cit.
- 31 Gargah T, Abidi K, Rajhi H, Ben Abdallah T, Chebil M, Lakhoua MR. Vascular complications after pediatric kidney transplantation. *Tunis Med.* 2011 May;89(5):458-61.
- 32 del Valle Sanz Y, Lorente Ramos RM, Berrocal Frutos T, Prieto Arellano C, Rodríguez Lemos R, García-Messeguer MC. Vascular complications in pediatric renal transplant: echographic diagnosis. *An Esp Pediatr.* 1999;50:263-8.
- 33 Mickelson JJ, MacNeily AE, Leblanc J, White C, Gourlay WA. Renal transplantation in children 15 Kg or less: the British Columbia Children's Hospital experience. *J Urol.* 2006 Oct;176(4 Pt 2):1797-800.
- 34 Fishman JA. Infection in organ transplant recipients. *Semin Nephrol.* 2007; 27: 445-461.
- 35 Mencarelli F, Marks SD. Non-viral infections in children after renal transplantation. *Pediatr Nephrol.* 2012;27:1465-1467.
- 36 Bagga A. Principles and Practice of Pediatric Nephrology In: Nammalwar BR, Vijayakumar M , eds. Jaypee Brothers Publishers, P. 267-270. New Delhi, 2007 (reimpresión). Op cit.
- 37 Höcker B, Fickenscher H, Delecluse HJ, Böhm S, Küsters U, Schnitzler P, et al. Epidemiology and morbidity of epstein-barr virus infection in pediatric renal transplant recipients: a multicenter, prospective study. *Clin Infect Dis.* 2013 Jan;56(1):84-92.
- 38 Hirsch HH, Brennan DC, Drachenberg CB, Ginevri F, Gordon J, Limaye AP, et al. Polyomavirus-associated nephropathy in renal transplantation: interdisciplinary analyses and recommendations. *Transplantation.* 2005 May 27;79(10):1277-86.

- 39 Fine RN, Webber SA, Harmon WE, Kelly DA, Olthoff KM. Pediatric Solid Organ Transplantation. Blackwell Publishing 2007, p:176-180. Op cit.
- 40 Hernández-Infante E, García-Martínez C, Beltrán-de-la-Luz S, Reyes-Acevedo R, Romo-Franco L, Delgadillo-Castañeda R, et al. [Prevalence of posttransplant hypertension in pediatric kidney transplant recipients: effect on long term allograft survival]. *Rev Invest Clin.* 2010 Sep-Oct;62(5):398-405. [Article in Spanish].
- 41 Dégi A, Kerti A, Kis E, Cseprekál O, Tory K, Szabó AJ, Reusz GS. Cardiovascular risk assessment in children following kidney Transplantation. *Pediatr Transplantation* 2012; 16: 564–576.
- 42 Bagga A. Principles and Practice of Pediatric Nephrology In: Nammalwar BR, Vijayakumar M , eds. Jaypee Brothers Publishers, P. 267-270. New Delhi, 2007 (reimpresión). Op cit.
- 43 Sakhaee K, Brinker K, Helderma JH, Bengfort JL, Nicar MJ, Hull AR, Pak CY. Disturbances in mineral metabolism after successful renal transplantation. *Miner Electrolyte Metab.* 1985;11(3):167-72 (abstract).
- 44 Burroughs TE, Swindle JP, Salvalaggio PR, Lentine KL, Takemoto SK, Bunnapradist S, Brennan DC, Schnitzler MA. Increasing incidence of new-onset diabetes after transplant among pediatric renal transplant patients. *Transplantation.* 2009 Aug 15;88(3):367-73.
- 45 Al-Uzri A, Yorgin PD, Kling PJ. Anemia in children after transplantation: etiology and the effect of immunosuppressive therapy on erythropoiesis. *Pediatr Transplant.* 2003;7(4):253-64.
- 46 Ghods AJ, Nasrollahzadeh D. Noncompliance with immunosuppressive medications after renal transplantation. *Exp Clin Transplant.* 2003 Jun;1(1):39-47.
- 47 Masuda Y, Mita A, Ohno Y, Urata K, Nakazawa Y, Ikegami T, Masaru T, Miyagawa S. Noncompliance with medications in pediatric patients after living-donor liver transplantation. *Transplant Proc.* 2010 Dec;42(10):4191-2.
- 48 Feinstein S, Keich R, Becker-Cohen R, Rinat C, Schwartz SB, Frishberg Y. Is noncompliance among adolescent renal transplant recipients inevitable? *Pediatrics.* 2005 Apr;115(4):969-73.
- 49 Velez C, Zuluaga G, Ocampo C, Aristizabal A, Serna LM, Serrano Gayubo AK, Florez JA, Zuleta JJ, Vanegas Ruiz JJ. Clinical Description and Evolution of Renal Transplant Pediatric Patients Treated with Alemtuzumab. *Transplantation Proceedings.* 2011; 43, 3350–3354.
- 50 Kasiske BL, Vasquez MA, Harmon WE, Brown RS, Danovitch GM, Gaston RS, et al. Recommendations for the outpatient surveillance of Renal Transplant Recipient. *Am Soc Nephrol.* 2000; 11: S1-S56.
- 51 Castañeda DA, López LF, Ovalle DF, Buitrago J, Rodríguez D, Lozano E. Growth, Chronic Kidney Disease and Pediatric Kidney Transplantation: Is it useful to use recombinant growth hormone in Colombian Children With Renal Transplant? *Transplantation Proceedings.* 2011; 43: 3344-3349.

- 52 Bagga A. Principles and Practice of Pediatric Nephrology In: Nammalwar BR, Vijayakumar M , eds. Jaypee Brothers Publishers, P. 267-270. New Delhi, 2007 (reimpresión).Op cit.
- 53 Rojas W. Inmunología de Rojas. 2007; CIB: Medellín, 14th ed, p. 548-551.
- 54 Rama I, Grinyó JM. Malignancy after renal transplantation: the role of immunosuppression. *Nat Rev Nephrol.* 2010; 6, 511–519.
- 55 Koukourgianni F, Harambat J, Ranchin B, Evrard S, Bouvier R, Liutkus A, Cochat P. Malignancy incidence after renal transplantation in children: a 20-year single centre experience. *Nephrol Dial Transplant.* 2010; 25, 611–616.
- 56 Penn I. De novo malignances in pediatric organ transplant recipients. *Pediatr Transplant.* 1998;2(1):56-63.
- 57 Smith JM, Corey L, Healey PJ, Davis CL, Mc Donald RA. Adolescent are more likely to develop posttransplant lymphoproliferative disorder after primary Epstein-Barr virus infection than younger renal transplant recipients. *Transplantation.* 2007; 83(11): 1432-1438.
- 58 Samuel JP, Bell CS, Molony DA, Braun MC. Long-term Outcome of Renal Transplantation Patients with Henoch-Schönlein Purpura. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011; 6(8): 2034–2040. doi: 10.2215/CJN.01410211. PMID: PMC3359547.
- 59 Slort PR, Ozden N, Pape L, Offner G, Tromp WF, Wilhelm AJ, Bokenkamp A. Comparing cystatin C and creatinine in the diagnosis of pediatric acute renal allograft dysfunction. *Pediatr Nephrol.* 2012 May; 27(5): 843–849.
- 60 Van Arendonk KJ, James NT, Locke JE, Montgomery RA, Colombani PM, Segev DL. Late Graft Loss among Pediatric Recipients of DCD Kidneys. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011; 6(11): 2705–2711.
- 61 Smith JM, Corey L, Bittner R, Finn LS, Healey PJ, Davis CL, McDonald RA. Subclinical Viremia Increases Risk for Chronic Allograft Injury in Pediatric Renal Transplantation. *J Am Soc Nephrol.* 2010; 21(9): 1579–1586.
- 62 Rivera-Sanchez R, Delgado-Ochoa D, Flores-Paz RR, García-Jiménez EE, Espinosa-Hernández R, Bazan-Borges AA, Arriaga-Alba M. Prospective study of urinary tract infection surveillance after kidney Transplantation. *BMC Infect Dis.* 2010; 10: 245. Published online 2010 August 19. doi: 10.1186/1471-2334-10-245.
- 63 Samuel SM, Tonelli MA, Foster BJ, Alexander T, Nettel-Aguirre A, Soo A, Hemmelgarn BR, the Pediatric Renal Outcomes Canada Group. Survival in Pediatric Dialysis and Transplant Patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011; 6(5): 1094–1099.
- 64 Mekahli D, Shaw V, Ledermann SE, Rees L. Long-Term Outcome of Infants with Severe Chronic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010; 5(1): 10–17.
- 65 Shapiro R, Nalesnik M, McCauley J, Fedorek S, Jordan ML, Scantlebury VP, Jain A, Vivas C, Ellis D, Lombardozi-Lane S, et al. Posttransplant lymphoproliferative disorders in adult and pediatric renal transplant patients receiving tacrolimus-based immunosuppression. *Transplantation.* 1999 December 27; 68(12): 1851–1854.

- 66 Einollahi B, Einollahi H, Rostami Z. Hyperuricemia beyond 1 year after kidney transplantation in pediatric patients: Prevalence and risk factors. *Indian J Nephrol.* 2012 Jul-Aug; 22(4): 280–284.
- 67 Diethelm AG, Blackstone EH, Naftel DC, Hudson SL, Barber WH, Deierhoi MH, Barger BO, Curtis JJ, Luke RG. Important risk factors of allograft survival in cadaveric renal transplantation. A study of 426 patients. *Ann Surg.* 1988 May; 207(5): 538–548.
- 68 Rizzoni G, Malekzadeh MH, Pennisi AJ, Ettenger RG, Uittenbogaart CH, Fine RN. Renal transplantation in children less than 5 years of age. *Arch Dis Child.* 1980 July; 55(7): 532–536.
- 69 Schaubel DE, Jeffery JR, Mao Y, Semenciw R, Yeates K, Fenton SSA. Trends in mortality and graft failure for renal transplant patients. *CMAJ.* 2002 July 23; 167(2): 137–142.
- 70 Ruiz E, Ferraris J. 25 years of live related renal transplantation in children: The Buenos Aires experience *Indian J Urol.* 2007; 23(4): 443–451.
- 71 Scantlebury VP, Shapiro R, Tzakis A, Jordan ML, Vivas C, Ellis D, Gilboa N, Hopp L, et al. Pediatric Kidney Transplantation at the University of Pittsburgh. *Transplant Proc.* 1994; 26(1): 46–47.
- 72 Quinlan SC, Landgren O, Morton LM, Engels EA. Hodgkin Lymphoma among U.S. Solid Organ Transplant Recipients. *Transplantation.* 2010; 90(9): 1011–1015
- 73 Coutinho H, Groothoff J, Offringa M, Gruppen M, Heymans H. De novo malignancy after paediatric renal replacement therapy. *Arch Dis Child.* 2001 December; 85(6): 478–483.
- 74 Rostamzadeh-Khameneh Z, Sepehrvand N, Masudi S. Seroprevalence of Hepatitis E among Iranian Renal Transplant Recipients. *Hepat Mon.* 2011; 11(8): 646–651.
- 75 Henari FZ, Gower PE, Curtis JR, Eastwood JB, Phillips ME, Greatbatch ML, Williams GB, Gordon EM, Boyd PJ, Stubbs RK, de Wardener HE. Survival in 200 patients treated by haemodialysis and renal transplantation. *Br Med J.* 1977; 1(6058): 409–412.
- 76 Schweizer RT, Kountz SL, Belzer FO. Wound complications in recipients of renal transplants. *Ann Surg.* 1973; 177(1): 58–62.
- 77 Alexander RT, Foster BJ, Tonelli MA, Soo A, Nettel-Aguirre A, Hemmelgarn BR, Samuel SM; of the Pediatric Renal Outcomes Group Canada. Survival and transplantation outcomes of children less than 2 years of age with end-stage renal disease. *Pediatr Nephrol.* 2012;27(10):1975-83
- 78 Shilbayeh S, Hazza I. Pediatric renal transplantation in the Jordanian population: the clinical outcome measures during long-term follow-up period. *Pediatr Neonatol.* 2012;53(1):24-33.
- 79 Foster BJ, Dahhou M, Zhang X, Platt RW, Samuel SM, Hanley JA. Association between age and graft failure rates in young kidney transplant recipients. *Transplantation.* 2011 15;92(11):1237-43.

- 80 Kramer A, Stel VS, Geskus RB, Tizard EJ, Verrina E, Schaefer F, Heaf JG, Kramar R, Krischock L, Leivestad T, Pálsson R, Ravani P, Jager KJ. The effect of timing of the first kidney transplantation on survival in children initiating renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(3):1256-64.
- 81 Gargah T, Abidi K, Rajhi H, Ben Abdallah T, Chebil M, Lakhoua MR. Vascular complications after pediatric kidney transplantation. *Tunis Med.* 2011 May;89(5):458-61.
- 82 Wang W, Li XB, Yin H, Yang XY, Liu H, Ren L, Hu XP, Wang Y, Zhang XD. Factors affecting the long-term renal allograft survival. *Chin Med J (Engl).* 2011;124(8):1181-4.
- 83 Diseth TH, Tangeraas T, Reinfjell T, Bjerre A. Kidney transplantation in childhood: mental health and quality of life of children and caregivers. *Pediatr Nephrol.* 2011;26(10):1881-92.
- 84 Gheith O, Sabry A, El-Baset SA, Hassan N, Sheashaa H, Bahgat S, El-Shahawy el-M. Study of the effect of donor source on graft and patient survival in pediatric renal transplant recipients. *Pediatr Nephrol.* 2008;23(11):2075-9.
- 85 Nagasako SS, Nogueira PC, Machado PG, Pestana JO. [Influence of hypertension on renal allograft survival in pediatric patients]. *Rev Assoc Med Bras.* 2008;54(5):396-9.
- 86 Sumboonnanonda A, Lumpaopong A, Kingwatanakul P, Tangnaratchakit K, Jiravuttipong A. Pediatric kidney transplantation in Thailand: experience in a developing country. *Transplant Proc.* 2008;40(7):2271-3.
- 87 Falger J, Latal B, Landolt MA, Lehmann P, Neuhaus TJ, Laube GF. Outcome after renal transplantation. Part I: intellectual and motor performance. *Pediatr Nephrol.* 2008;23(8):1339-45.
- 88 Ellis EN, Martz K, Talley L, Ilyas M, Pennington KL, Blaszak RT. Factors related to long-term renal transplant function in children. *Pediatr Nephrol.* 2008;23(7):1149-55.
- 89 Vasudevan A, Iyengar A, Jose B, Phadke K. Pediatric renal transplantation: a single-center experience. *Transplant Proc.* 2008;40(4):1095-8.
- 90 Wu ZX, Yang SL, Wu WZ, Cai JQ, Wang QH, Wang D, Gao X, Liao LM, Tan JM. The long-term outcomes of pediatric kidney transplantation: a single-centre experience in China. *Pediatr Transplant.* 2008;12(2):215-8.
- 91 Cransberg K, Pijnenburg M, Lunstroot M, Lilien M, Cornelissen E, Davin JC, VanHoeck K, Merkus P, Nauta J. Pulmonary complaints and lung function after pediatric kidney transplantation. *Pediatr Transplant.* 2008;12(2):201-6.
- 92 Bilginer Y, Topaloglu R, Aki FT, Demirkaya E, Ozaltin F, Besbas N, Ozen S, Bakkaloglu A, Erkan I, Bakkaloglu M. Outcome of primary glomerular disease in pediatric renal transplantation: a single-center experience. *Transplant Proc.* 2008;40(1):129-31.
- 93 Chacko B, Rajamanickam T, Neelakantan N, Tamilarasi V, John GT. Pediatric renal transplantation--a single center experience of 15 yr from India. *Pediatr Transplant.* 2007;11(8):844-9.



- 94 Silverstein DM, Mitchell M, LeBlanc P, Boudreaux JP. Assessment of risk factors for cardiovascular disease in pediatric renal transplant patients. *Pediatr Transplant*. 2007;11(7):721-9.
- 95 Barrero R, Fijo J, Fernandez-Hurtado M, García-Merino F, León E, Torrubia F. Vesicoureteral reflux after kidney transplantation in children. *Pediatr Transplant*. 2007 Aug;11(5):498-503.
- 96 Omoloja A, Mitsnefes M, Talley L, Benfield M, Neu A. Racial differences in graft survival: a report from the North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS). *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007 May;2(3):524-8.
- 97 Samhan M, Fathi T, Al-Kandari N, Buresley S, Nampoory MR, Nair P, Halim M, Al-Mousawi M. Renal transplantation in children. *Transplant Proc*. 2007 May;39(4):911-3.
- 98 Garcia CD, Bittencourt VB, Pires F, Didone E, Guerra E, Vitola SP, Antonello J, Malheiros D, Tumelero A, Garcia VD. Renal transplantation in children younger than 6 years old. *Transplant Proc*. 2007;39(2):373-5.
- 99 Mickelson JJ, MacNeily AE, Leblanc J, White C, Gourlay WA. Renal transplantation in children 15 Kg or less: the British Columbia Children's Hospital experience. *J Urol*. 2006 Oct;176(4 Pt 2):1797-800.
- 100 Samhan M, Al-Mousawi M, Donia F, Fathi T, Nasim J, Nampoory MR. Malignancy in renal recipients. *Transplant Proc*. 2005 Sep;37(7):3068-70.
- 101 Kitzmueller E, Vécsei A, Pichler J, Böhm M, Müller T, Vargha R, Csicsich D, Aufricht C. Changes of blood pressure and left ventricular mass in pediatric renal transplantation. *Pediatr Nephrol*. 2004 Dec;19(12):1385-9.
- 102 Groothoff JW, Cransberg K, Offringa M, van de Kar NJ, Lilien MR, Davin JC, Heymans HS; Dutch cohort study. Long-term follow-up of renal transplantation in children: a Dutch cohort study. *Transplantation*. 2004 Aug 15;78(3):453-60.

ANEXO

ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA

En el estudio de enfermedades crónicas es importante conocer el tiempo desde el inicio de la enfermedad hasta que ocurre la muerte o el evento que se defina de interés. (tiempo de supervivencia) y su dependencia con respecto a la aplicación de distintos procedimientos clínicos o terapéuticos.

La estimación de la supervivencia puede realizarse por técnicas no paramétricas (curvas de Kaplan-Meier¹) o paramétricas. Ambas permiten comparar curvas, y por tanto, si se generan grupos en función de otra variable, permiten estudiar su dependencia en la supervivencia.

Las curvas de Kaplan Meier son un método para estimar, para cada tiempo, la probabilidad de que un evento ocurra después. En este caso el evento en estudio puede ser muerte fallo de un injerto renal, efectividad de un tratamiento, aparición de una complicación clínica, etc.

Esta técnica de análisis Incluye los siguientes datos numéricos:

- **Tiempo:** tiempo transcurrido en ocurrir la muerte, en desarrollar una determinada complicación clínica, en presentar una respuesta a un tratamiento, etc. El tiempo puede representarse en segundos, minutos, horas, días, meses o años.
- **Número de sujetos que continúan expuestos al riesgo al finalizar este tiempo.**
- **Sucesos o eventos:** número de casos que presentan la respuesta en ese tiempo (número de muertes, número de casos que han presentado una respuesta favorable a un tratamiento, etc.).
- **Pérdidas:** número de individuos que han salido del estudio
- **Función de supervivencia:** Se muestra la función de probabilidad de supervivencia acumulada para ese tiempo. Como en cada momento se estima la función de supervivencia, se aporta el correspondiente error estándar que permite cuantificar la precisión en dicha estimación.
- **Función de riesgo:** Estima en cada tiempo la probabilidad de que suceda el evento en ese instante, condicionado a que no haya ocurrido antes.

Para comparar si existen diferencias estadísticamente significativas en las curvas de supervivencia existen distintas pruebas, de las cuales la más usada es la prueba del Logrank. Esta prueba se basa en la diferencia entre los casos observados (ej.: fallecidos) y los casos esperados si no existiera diferencia entre los grupos de estudio. Si el valor de la diferencia es pequeño, se

interpreta que no existen diferencias entre los dos grupos; sin embargo, si el valor es elevado, existen diferencias entre los dos grupos y no es debida al azar.

Es importante considerar que esta prueba compara de forma global una curva de supervivencia con otra, es decir, se aplica en todo el rango de observación.

La representación gráfica incluye las dos curvas de supervivencia de los grupos a comparar (fig. 1).

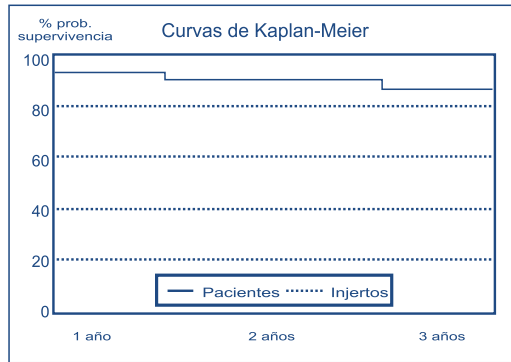


Fig. 1 - Representación gráfica de una curva de Kaplan-Meier

CONSENSOS BASADOS EN EVIDENCIA



CUENTA DE ALTO COSTO
Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo