



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina



Especialidad en Nefrología

Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

**ASOCIACIÓN ENTRE EL ESTADO DE CONGESTIÓN HÍDRICA Y LA FUNCIÓN
RETARDADA DEL INJERTO RENAL**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA
EN NEFROLOGÍA**

PRESENTA:

DR. JUAN REYNA BLANCO

Asesores:

Dr. Rafael Valdez Ortiz

Dra. Maribel Merino López

Dra. Monserrat Pérez Navarro

Ciudad de México a 12 de noviembre de 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO

Agradecimientos	3
Dedicatoria	4
Abreviaturas	5
RESUMEN	6
MARCO TEÓRICO	7
PLATEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
JUSTIFICACIÓN	11
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	12
HIPÓTESIS	12
OBJETIVOS	13
ÁREA DE ESTUDIO	14
PACIENTES Y MÉTODOS	15
TIPO DE ESTUDIO	15
POBLACIÓN	15
TAMAÑO DE LA MUESTRA	15
CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN	16
OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	17
PROCEDIMIENTOS	23
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	26
ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD	27
RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS	28
RESULTADOS	29
TABLAS Y FIGURAS	32
DISCUSIÓN	37
CONCLUSIONES	40
BIBLIOGRAFÍA	41
ANEXO: CONSENTIMIENTO INFORMADO	43

Agradecimientos

A la vida

Por haberme permitido llegar hasta este punto y darme la oportunidad de crecer como persona y médico.

A mi Universidad y al Hospital General de México

Gracias por darme la oportunidad de seguir creciendo y realizar lo que tanto me apasiona. Siempre estaré agradecido con estas grandes instituciones.

A mis asesores de tesis

Gracias al Dr. Rafael, a la Dra. Maribel y a la Dra. Monserrat por su orientación y motivación que han sido fundamentales para mi formación durante la residencia médica.

A mis maestros, compañeros y amigos

Gracias por el apoyo, sugerencias y aportaciones que han hecho posible la realización de esta tesis.

Dedicatoria

A mis padres Inés y Juan

Por su amor, apoyo y admiración

Gracias por hacerme un hombre de bien,
por darme confianza y soporte siempre.

A mi hermana Brenda por su cariño

A mis hermanos Irving, Michel y Carlos

que son ejemplo para mí para seguir adelante.

A todos los quiero.

A “mi Ale” una mujer imprescindible en mi vida,

porque en estos cinco años de matrimonio

siempre he recibido apoyo incondicional y a pesar

de mis debilidades siempre he encontrado soporte, amor y comprensión.

Me ha cambiado y me ha animado a seguir adelante

tanto en los buenos y malos momentos.

Toda mi vida estaré agradecido contigo.

Recuerda que mis logros son tuyos.

Te amo cómo no te imaginas.

Abreviaturas

FRI: función retardada del injerto

FLI: función lenta del injerto

ERC: enfermedad renal crónica

TR: trasplante renal

VCI: vena cava inferior

FPVP: fracción de pulsatilidad de la vena porta

ACT: agua corporal total

AEC: agua extracelular

AF: ángulo de fase

BNP: péptido natriurético auricular

Ca-125: antígeno carcinogénico 125

TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada

BIVA: bioimpedancia por análisis de vectores

VEXUS: venous excess ultrasound score, por sus cifras en inglés

DM: diabetes mellitus

HAS: hipertensión arterial sistémica

HD: hemodiálisis

DP: diálisis peritoneal

CMV: citomegalovirus

ASOCIACIÓN ENTRE EL ESTADO DE CONGESTIÓN HÍDRICA Y LA FUNCIÓN RETARDADA DEL INJERTO RENAL

Juan Reyna Blanco¹, Maribel Merino López¹, Monserrat Pérez-Navarro¹, Rafael Valdez-Ortiz¹

¹Servicio de Nefrología, Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

1. RESUMEN

Introducción: La función retardada del injerto (FRI) posterior a un trasplante renal (TR) es un problema frecuente y se ha asociado con la menor supervivencia del injerto e incremento en el riesgo de rechazo agudo. Uno de los factores hasta ahora poco estudiados es el estado de sobrecarga hídrica como factor de riesgo de FRI.

Objetivo: Asociar el estado de sobrecarga hídrica estimado por el balance acumulado diario de líquidos y medido a través de vectores de bioimpedancia, parámetros ultrasonográficos, BNP y Ca-125 sérico con el desarrollo de FRI.

Metodología: Estudio observacional prospectivo. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años sometidos a TR. Se registró el balance hídrico y se midieron los niveles séricos de BNP y Ca-125, además se realizaron bioimpedancia eléctrica y ultrasonido, este último para la medición del diámetro de la vena cava inferior (VCI) y de la fracción de pulsatilidad de la vena porta (FPVP). Las mediciones se realizaron antes del TR y posteriormente cada 24 horas durante por lo menos 3 días posteriores al TR. El desenlace primario fue el desarrollo de FRI definido como la necesidad de terapia de sustitución renal en los primeros 7 días del postrasplante.

Resultados: Se incluyeron 34 pacientes con TR con una edad promedio de 31 (26-42) años y el principal tipo de trasplante renal fue donante fallecido (67.6%). Ocho pacientes (23.5%) presentaron FRI. El análisis del estado volumen reveló que el balance acumulado a las 72 horas fue de -79.7 mL (rango -3648 a -1875 mL) en el grupo que no desarrolló FRI y 5596 mL (rango 5126 a 7232 mL) en los que presentaron FRI ($p < 0.001$). Los niveles de BNP pretrasplante fueron de 100.1 pg/mL (rango 38-248) sin FRI vs 525 pg/mL (rango 74-1815) con FRI; $p = 0.1$. Los niveles de Ca-125 pretrasplante fueron de 12.1 RU/mL (rango 7.9-19) sin FRI vs 10.1 RU/mL (rango 9-13) con FRI; $p = 0.92$. El diámetro de la VCI pretrasplante fue de 1.6 cm (rango 1.4-1.7) sin FRI vs 2.3 (rango 1.7-2.4) con FRI; $p = 0.1$. La FPVP pretrasplante fue de 23% (rango 17-31) sin FRI vs 37% (rango 25-71) con FRI; $p = 0.09$. El agua corporal total (ACT) pretrasplante fue de 35.8 L (rango 32.1-38.6) sin FRI vs 39.5 L (rango 35.9-42.7) con FRI; $p = 0.31$. Al análisis univariado, reveló que únicamente los niveles de BNP pretrasplante se asociaron con el desarrollo de FRI (OR: 1.002, IC95%: 1.001-1.003 por cada pg/mL; $p = 0.04$)

Conclusiones: La sobrecarga hídrica, estimada por balance acumulado de líquidos, se asoció con el desarrollo de FRI; sin embargo, con el uso de los distintos biomarcadores del estado de volumen únicamente reveló que los niveles séricos de BNP se asociaron con el desarrollo de FRI. Se deben diseñar ensayos clínicos que definan cual es el mejor manejo de soluciones hidroelectrolíticas en el perioperatorio del trasplante renal, con ello se buscaría evitar la sobrecarga hídrica y el desarrollo de FRI.

Abreviaturas: ACT: agua corporal total, BNP: péptido natriurético auricular, CA-125: antígeno cancerígeno 125, FPVP: fracción de pulsatilidad de la vena porta, VCI: vena cava inferior

Palabras clave: trasplante renal, sobrecarga hídrica, ultrasonido, bioimpedancia, función retardada del injerto

ASOCIACIÓN ENTRE EL ESTADO DE CONGESTIÓN HÍDRICA Y LA FUNCIÓN RETARDADA DEL INJERTO RENAL

2. MARCO TEÓRICO

El trasplante renal es el tratamiento de elección para los pacientes con enfermedad renal crónica terminal; sin embargo, a pesar de los avances en la preservación de tejidos, técnica quirúrgica y esquemas de inducción farmacológica, la función retardada del injerto renal (FRI) sigue siendo un problema muy común en estos pacientes. La FRI se define como la necesidad de terapia de reemplazo renal en los primeros 7 días del postrasplante y se presenta sobre todo en pacientes que tienen factores de riesgo como tiempos de isquemia fría o caliente prolongados, donador fallecido, incompatibilidad HLA y alteraciones hemodinámicas en el postquirúrgico temprano. La incidencia de FRI varía de un 2-70% dependiendo de la definición utilizada en cada cohorte. Asimismo, la FRI está asociada con una disminución de la vida del injerto y en la sobrevida del paciente, deterioro de la función renal a largo plazo y un incremento en el riesgo de presentar rechazo agudo (1). Además se estima que por cada paciente que presenta función retardada del injerto y amerita al menos una sesión de hemodiálisis los costos promedios incrementan un 10%, mientras que esta cifra se eleva a casi un 20% en pacientes que requieren más de 1 sesión de hemodiálisis con la consecuente larga estancia hospitalaria que esto conlleva y sin contar los gastos generados por la menor sobrevida del injerto renal (2).

Se sabe que los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) comúnmente presentan alteraciones hidroelectrolíticas y tienden a oscilar entre un estado de hipervolemia o hipovolemia, lo que resulta en un margen muy estrecho para el uso de soluciones intravenosas como reanimación en el perioperatorio. La hipovolemia puede conducir a mayor deterioro del injerto renal, pero el exceso de volumen puede provocar edema pulmonar, congestión del injerto renal y conllevar a FRI (3). Quizás el objetivo más importante del postquirúrgico inmediato es asegurar una adecuada perfusión del injerto en un intento de limitar las secuelas de la isquemia-reperfusión. A este respecto, el manejo tanto de la hemodinamia como de la administración de líquidos es de importancia crítica. Los mecanismos de autorregulación que aseguran un adecuado flujo sanguíneo en el riñón normal están ausentes en el injerto renal debido a la denervación. Por lo tanto, el flujo a través del glomérulo se vuelve dependiente de la presión y la presión sistémica se transmite más directamente al parénquima renal. En este

entorno delicado, tanto la hipertensión como la hipotensión pueden ser perjudiciales porque se asocian con rechazo agudo y FRI (4,5).

Es ampliamente aceptado que los pacientes con ERC en terapia de reemplazo renal presentan frecuentemente sobrecarga hídrica inclusive antes del trasplante renal. En un estudio por Gueutin y cols.(6), 50 pacientes que se sometieron a un primer aloinjerto renal fueron seguidos prospectivamente durante tres meses después del trasplante renal para evaluar el estado de hidratación por espectroscopia de bioimpedancia. Se encontró que a las 2 horas antes del trasplante el 24% de los pacientes estaban sobrehidratados. Dos días después de la cirugía, el 80% tenían sobrehidratación y a los tres meses, el 52% de los pacientes permanecieron con sobrecarga hídrica. Comparado con los pacientes que tenían una función lenta del injerto (FLI) o FRI, el grupo de función inmediata del injerto tuvo menor sobrecarga hídrica a los 30 y 90 días posteriores al trasplante.

Históricamente, la estimación del estado del volumen intravascular se ha inferido mediante el uso de parámetros hemodinámicos estáticos, como la presión venosa central y de la arteria pulmonar (7). Entre otras herramientas que pudiesen ser útiles para la estimación del estado hídrico se encuentran los niveles séricos de BNP, niveles séricos de Ca-125 y recientemente el uso del ultrasonido para la medición dinámica del diámetro y la colapsabilidad de la vena cava inferior (VCI) y la fracción de pulsatilidad de la vena porta (FPVP)(8).

Se sabe que el péptido natriurético tipo B (BNP) es sintetizado principalmente por los miocitos ventriculares y se ha demostrado que juega un papel importante en la regulación de la homeostasis del sodio, el volumen y la presión arterial. Los niveles plasmáticos de BNP se encuentran elevados en enfermedades asociadas con sobrecarga de volumen, como la insuficiencia cardíaca congestiva, la cirrosis hepática, el hipertiroidismo y la enfermedad renal crónica(9). En estudios previos se ha establecido una asociación entre los niveles séricos de BNP y la función del injerto renal en el postrasplante, aquellos pacientes que presentan FRI o rechazo agudo en el perioperatorio presentan niveles séricos de NT-proBNP o BNP persistentemente elevados o elevación repentina de los mismos en comparación con aquellos pacientes que presentan una función inmediata del injerto(10,11).

En los últimos años se ha propuesto al antígeno Ca-125 como un biomarcador de congestión venosa, sobre todo en el contexto de insuficiencia cardíaca. Se trata de una glicoproteína

transmembranal, también llamada mucina 16 (MUC16), que se expresa en la superficie de las células derivadas del mesotelio. Los mecanismos que conducen a la sobrerregulación de Ca-125 en la insuficiencia cardíaca descompensada no están bien caracterizados; sin embargo, se ha propuesto a la activación de las células mesoteliales en respuesta al aumento de la presión hidrostática, el estrés mecánico y la liberación de citocinas que promueven la síntesis de Ca-125(9). Más recientemente, Ca-125, pero no NT-proBNP, puede predecir la existencia de un flujo venoso intrarrenal congestivo en pacientes con insuficiencia cardíaca(12).

Por otra parte, es bien sabido que el balance de líquidos positivo es un predictor independiente de mortalidad incluso después de corregir la comorbilidad y la gravedad de la enfermedad en pacientes con lesión renal aguda (13). De la misma manera un balance hídrico positivo se ha asociado con una disminución en la TFG en pacientes postrasplantados (14). En este contexto, el uso del ultrasonido al pie de la cama del paciente es una herramienta complementaria al examen físico para evaluar el estado de volemia. El ultrasonido se puede utilizar para visualizar directamente las venas centrales y estimar la complianza (por ejemplo, el tamaño de la vena cava inferior y el índice de colapso). Agregar Doppler en el sistema venoso orgánico (hepático y renal) al examen ecográfico ayuda a detectar flujos sanguíneos alterados secundario a la presencia de congestión venosa, esto debido a que la congestión producirá un incremento en las presiones de llenado de las cavidades derechas y de esta forma la transmisión de esta presión al sistema venoso, produciendo alteraciones específicas en los patrones de velocidad de flujo tanto a nivel portal, hepático o renal(8).

En la vena porta un incremento en la congestión venosa se manifiesta como un aumento de la fracción de pulsatilidad ($FPVP = 100 * [(V_{max}-V_{min}) / V_{max}]$), mientras que, las venas intrarrenales (arqueadas o interlobares) mostrarán un flujo sanguíneo interrumpido.

La identificación de estos patrones nos permite dilucidar con facilidad que paciente se encuentra con congestión venosa e involucro orgánico y por ende saber qué pacientes se benefician del uso de diuréticos y de una terapia hídrica restringida.

En resumen, la terapia hídrica en el trasplante renal inmediato debe ser guiada con base al estado de volemia del paciente, la cual puede ser estimada a través de diferentes parámetros tales como la bioimpedanciometría, biomarcadores de congestión o ultrasonografía. Se requieren de estudios observacionales y experimentales para evaluar estas herramientas.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La función retardada del injerto es un problema frecuente en el trasplante renal que favorece una menor supervivencia del injerto y del paciente, además de un deterioro de la función renal a largo plazo e incremento en el riesgo de rechazo agudo. Uno de los factores hasta ahora poco estudiados ha sido el impacto que tiene la congestión hídrica en el perioperatorio. Se sabe que la congestión hídrica puede desencadenar nefropatía congestiva, a su vez, un estado de hipovolemia puede favorecer la disfunción del injerto renal.

Es por ello que es necesario conocer con precisión, el estado de hidratación de cada paciente durante una terapia hídrica específica. Existen biomarcadores séricos de congestión, tales como los niveles de BNP y Ca-125, que pudiesen ayudar a guiar la terapia hídrica. Así mismo otras herramientas como la bioimpedancia y el ultrasonido son auxiliares en la evaluación del estado hídrico del paciente, sin embargo, hasta ahora no existen estudios que hayan evaluado de forma integral, la asociación de la sobrecarga hídrica -evaluada por BNP, CA-125, bioimpedancia y ultrasonido- con el desarrollo de función retardada del injerto renal.

4. JUSTIFICACIÓN

Evaluar si la congestión hídrica está relacionada con el desarrollo de función retardada del injerto, permitiría llevar a cabo protocolos terapéuticos o guías de práctica clínica que permitan un manejo hídrico adecuado e integral en los receptores de trasplante renal y así poder disminuir la incidencia de disfunción retardada del injerto renal, aumentar la sobrevida del paciente, del injerto y disminuir costos hospitalarios. Asimismo, si se lograra detectar algún biomarcador sérico o medición ultrasonográfica que pudiese determinar el grado de riesgo que un paciente tiene para desarrollar FRI supondría un hito en la evaluación pretrasplante de estos pacientes para tomar precauciones necesarias con el objetivo de mejorar los desenlaces del injerto renal.

5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la asociación entre la sobrecarga hídrica evaluada por biomarcadores de congestión (BNP, Ca-125), bioimpedanciometría y ultrasonografía con respecto al desarrollo de función retardada del injerto renal?

6. HIPÓTESIS

Si, la sobrecarga hídrica está directamente asociada con la función del injerto renal; entonces, aquellos pacientes que sean sometidos a un trasplante renal y que presenten sobrecarga hídrica en los primeros 3 días del postrasplante (evaluándose por niveles séricos más elevados de Ca-125, BNP, o mayor cantidad de ACT, o mayor diámetro de la VCI o incremento de la FPVP), tendrán mayor riesgo ($OR \geq 2$) de presentar función retardada del injerto en comparación con los que no presenten sobrecarga hídrica.

Abreviaturas: ACT: agua corporal total, BNP: péptido natriurético auricular, CA-125: antígeno cancerígeno 125.

7. OBJETIVOS

Primario:

- Asociar el estado de congestión hídrica (medida a través de bioimpedancia, parámetros ultrasonográficos, BNP sérico y Ca-125 sérico) con el desarrollo de función retardada del injerto renal

Específicos:

- Comparar las características demográficas, comorbilidades, modalidad de terapia de reemplazo renal previo al trasplante, tiempos de isquemia, tiempo quirúrgico, tipo de trasplante (vivo o fallecido), estancia hospitalaria y variables bioquímicas entre los pacientes que ingresen al estudio
- Comparar el balance hídrico (ajustado al peso y neto) en el transquirúrgico y los primeros 3 días posteriores al trasplante renal entre los pacientes que desarrollan o no FRI
- Comparar el índice AEC/ACT y el ángulo de fase antes y hasta 3 días después del trasplante renal entre los pacientes que desarrollan o no FRI.
- Comparar la FPVP y el diámetro de la vena cava inferior antes y hasta 3 días después del trasplante renal entre los pacientes que desarrollan o no FRI.
- Comparar los niveles séricos de BNP y Ca-125 antes y hasta 3 días después del trasplante renal entre los pacientes que desarrollan o no FRI.
- Determinar asociaciones independientes entre las variables de interés (bioimpedancia, parámetros ultrasonográficos y biomarcadores de congestión) con respecto al desarrollo de FRI.
- Comparar la eTFG por CKD-EPI a los 3 meses del trasplante renal entre los pacientes que presentan o no FRI
- Comparar la eTFG por CKD-EPI a los 3 meses del trasplante renal entre los pacientes que presentaron o no BNP >100 pg/mL durante los primeros 3 días del trasplante
- Comparar la eTFG por CKD-EPI a los 3 meses del trasplante renal entre los pacientes que presentaron o no Ca-125 >35 U/mL durante los primeros 3 días del trasplante

- Comparar la eTFG por CKD-EPI a los 3 meses del trasplante renal entre los pacientes que presentaron o no una FPVP >30% o un diámetro de la vena cava inferior >20mm durante los primeros 3 días del trasplante

8. ÁREA DE ESTUDIO

Clínico

Instituciones participantes:

Unicéntrico. Hospital General de México

9. PACIENTES Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Estudio prospectivo, longitudinal, observacional y analítico

Población

Pacientes que son ingresados para un trasplante renal en el Hospital General de México

Cálculo de la muestra

Se realizó el cálculo del tamaño con el programa estadístico Gpower 2.1. Debido a que el objetivo del proyecto es encontrar factores de riesgo (asociaciones) entre las distintas variables independientes se optó por calcular el tamaño de muestra con el test de la familia z por regresión logística (utilizando odds ratio por sus cifras en inglés)

Debido a que solo se tiene información en la literatura médica acerca de la asociación del BNP y la congestión hídrica, se procedió a realizar una revisión de 30 expedientes de pacientes trasplantados que tuvieran la medición de nuestras variables de interés: BNP, Ca-125, balance hídrico y AEC/ACT. Se obtuvieron los siguientes tamaños del efecto (D de Cohen) y OR para cada variable de interés:

Variable	D de Cohen	OR	P1
BNP sérico	Gueutin y cols: 0.8	4.26	80%
Ca-125 sérico	0.4	2.06	67%
AEC/ACT	0.4	2.06	67%
FPVP	0.6	2.96	74%
Diámetro de la VCI	0.6	2.96	74%

El cálculo de cada una de las probabilidades se llevó a cabo de acuerdo con la siguiente ecuación: $P = \frac{OR}{1+OR}$

El cálculo del tamaño de muestra se realizó para cada uno de los OR y probabilidades obtenidas, así como un error alfa de 0.05, poder estadístico de 80% y a 2 colas. Se obtuvo un tamaño de muestra total de 73, 97 y 166 pacientes para los OR de 4.26, 2.96 y 2.06 respectivamente. Por factibilidad del estudio se opta por una muestra total intermedia a 100 pacientes.

Selección de la muestra

Criterios de inclusión:

- Pacientes con ERC ingresados para trasplante renal
- Edad \geq 18 años
- Trasplante renal de donador fallecido o donador vivo
- Aquellos pacientes que acepten la realización del estudio y firmen el consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que reciban un donante con criterios expandidos
- Pacientes con trasplante en bloque (e.g. hígado y riñón)

Criterios de eliminación:

- Pacientes que fallezcan durante su estancia hospitalaria
- Pacientes que presenten choque séptico durante su estancia hospitalaria

Operacionalización de las variables y medición:

Variables	Definición operacional	Tipo de variable, escala y unidad de medida	Codificación
Edad	Intervalo transcurrido entre la fecha de nacimiento y la realización del estudio.	Cuantitativa discreta. Unidad de medida: años	No aplica
Sexo	Características biológicas que definen a un ser humano como mujer u hombre.	Cualitativa nominal dicotómica Unidad de medida: hombre/mujer.	0: mujer 1: varón
Diabetes Mellitus	Se consignará en la hoja de recolección de datos revisando el expediente y se realizará exploración e interrogatorio	Cualitativa nominal dicotómica. Presente o ausente	0: ausente 1: presente
Hipertensión arterial.	Registraremos la cifra de presión arterial previo al procedimiento quirúrgico, durante el procedimiento quirúrgico y al final del procedimiento quirúrgico; y además, se registrará el tratamiento antihipertensivo utilizado. Se registrará como	Cualitativa nominal dicotómica. Presente o ausente.	0: ausente 1: presente

	hipertensión arterial sistémica ausente o presente		
Cardiopatía isquémica	Se registrará como presente o ausente. Tomaremos en cuenta los hallazgos presentes en el ecocardiograma de la valoración pretrasplante. Además, se revisará el expediente y se interrogará al paciente para conocer si hay historia de cardiopatía isquémica. Se registrará si tiene tratamiento	Cualitativa nominal dicotómica. Presente o ausente	0: ausente 1: presente
Índice de masa corporal (IMC)	Se define como el cociente de dividir el peso del paciente en kilogramos sobre el cuadrado de la estatura en metros. Clasifica al paciente en bajo peso (<18.5), peso normal (18.5-24.9), sobrepeso (25-29.9) y obesidad (>30). Se registrará peso seco y talla antes del trasplante.	Cuantitativa continua Unidad de medida: kg/m ² o Cualitativa ordinal si se usa la clasificación del peso (bajo, normal, sobrepeso u obesidad)	Media ± DE
Etiología de la ERC	Se clasificarán en causas autoinmunes, diabetes,	Cualitativa nominal politómica	0: Se desconoce 1: DM 2: Glomerulonefritis

	hipoplasia renal, enfermedades genéticas y otras		3: Obstructivo 4: Otras
Tipo de terapia de reemplazo renal antes del trasplante renal	¿Qué tipo de terapia de reemplazo renal tiene el paciente antes del trasplante renal?	Cualitativa nominal	0: Sin terapia de reemplazo 1: Hemodiálisis 2: Diálisis peritoneal
Número de accesos vasculares previos	Se refiere a la cantidad de accesos vasculares mediante los cuales recibió el paciente sesiones de HD previo al trasplante renal	Cuantitativa discreta Unidad de medida: número de accesos	Media ± DE
Número de sesiones de hemodiálisis a la semana	Se refiere a la cantidad de sesiones de hemodiálisis en una semana. Se registrará también la última sesión de hemodiálisis previo al trasplante	Cuantitativa discreta Unidad de medida: número de sesiones de hemodiálisis a la semana	Media ± DE
Tipo de trasplante	Se registrará si es de donador vivo o donador fallecido	Cualitativa dicotómica	0: Donador vivo 1: Donador fallecido
Riesgo de citomegalovirus	Riesgo para infección por citomegalovirus. Se clasificará en riesgo bajo, intermedio o alto en base a la serología	Cualitativa nominal	0: riesgo bajo 1: riesgo intermedio 2: riesgo alto
PRA	Panel de anticuerpos reactivos tipo I y II medidos en suero	Cuantitativa	%

ADE	Anticuerpos antidonador específico en suero	Cualitativo	0: sin ADEs 1: con presencia de ADEs
FEVI	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo medido por ecocardiografía	Cuantitativa	%
PSAP	Presión sistólica de la arteria pulmonar medido por ecocardiografía	Cuantitativa continua	Media ± DE
BNP sérico	Concentración de BNP en sangre desde el ingreso hasta los 3 días postrasplante	Cuantitativa continua Unidad de medida: mg/dL	Media ± DE
Ca-125 sérico	Concentración de Ca-125 en sangre desde el ingreso hasta los 3 días postrasplante	Cuantitativa continua Unidad de medida: mg/dL	Media ± DE
Creatinina sérica	Concentración de creatinina en sangre desde el ingreso hasta los 7 días postrasplante.	Cuantitativa continua Unidad de medida: mg/dL	Media ± DE
Urea sérica	Concentración de urea en sangre desde el ingreso hasta los 7 días postrasplante	Cuantitativa continua Unidad de medida: mg/dl	Media ± DE
Electrolitos séricos	Concentración de Na, K, Cl, Mg, Ca y P en sangre desde el ingreso hasta los 7 días postrasplante	Cuantitativa continua Unidad de medida: mEq/L o mg/dL	Media ± DE

Volumen urinario	Se cuantificará el volumen urinario por hora (de acuerdo con protocolo que sigue enfermería en la Unidad de Terapia Intensiva) y se ajustará al final del día en mL/kg/hr de acuerdo con el peso del paciente. Después de las 72 horas del trasplante renal, el cálculo del volumen urinario se realizará por turno (matutino, vespertino y nocturno)	Se trata de una variable cuantitativa discreta medida en mL	Media \pm DE
Balance hídrico	Total de ingresos (mL) – Total de egresos (mL), cuantificado cada 24 horas.	Cuantitativa continua medida en mL	Media \pm DE
AEC/ACT	Relación entre el agua extracelular y agua corporal total medido por bioimpedancia con el equipo seca 525 mBCA	Cuantitativa entre 0 a 1	Media \pm DE
Ángulo de fase	Se calcula directamente de la resistencia (R) y la reactancia (Xc) como el arco tangente $(Xc/R) \times 180^\circ/\pi$. El ángulo de fase es dependiente de la capacitancia de los tejidos asociado a su celularidad, tamaño e integridad de la membrana celular. También	Cuantitativa continua medida en grados. También se clasificará al paciente en sobrecargado o deshidratado	Media \pm DE %

	depende de la resistencia dada por la hidratación de los tejidos. Se obtendrá a través de bioimpedancia con el equipo seca 525 mBCA		
VExUS	Se realizarán las mediciones ultrasonográficas conforme a lo especificado en el protocolo. Se rastreará el diámetro de la vena cava inferior, pulsatilidad de la vena porta, patrón de onda de la vena hepática y vena intrarrenal del injerto.	Cuantitativa continua: diámetro de la VCI en mm Cuantitativa continua: índice de pulsatilidad de la vena porta medida en % Cualitativa ordinal: VExUS 0, 1, 2 o 3 dependiendo del patrón cualitativo de las ondas de flujo de la VH, VIR y VP	Media ± DE %
Fracción de pulsatilidad de la vena porta (FPVP)	$IP = \frac{\text{velocidad sistólica máxima-velocidad diastólica mínima}}{\text{velocidad sistólica máxima}}$. Se mide con PW Doppler	Cuantitativa continua Unidad de medida: sin unidades	Media ± DE
Función retardada del injerto renal (FRI)	Requerimiento de hemodiálisis o diálisis peritoneal en los primeros 7 días del trasplante renal	Cualitativa nominal: ausente o presente Variable dependiente de interés	0: Ausente 1: Presente

Procedimientos

- Identificación y reclutamiento de los participantes.
- Firma de consentimiento informado

Procedimientos realizados antes del trasplante renal:

Generalmente 1 día previo al trasplante renal de donador vivo o al menos 1 hora antes del trasplante de donador fallecido):

1. Recolección de datos clínicos, laboratoriales y demográficos
 - a. Edad
 - b. Sexo
 - c. Peso, talla, IMC
 - d. Registro de tipo de terapia de reemplazo renal, tiempo en terapia de sustitución renal, sesiones de hemodiálisis a la semana, tipo de acceso vascular, etiología de la ERC
 - e. Registro de comorbilidades, recopilación de las pruebas de histocompatibilidad, serología para citomegalovirus y anticuerpos anti-donador específico y número de trasplantes previos si procede. (Ver tabla de variables)
 - f. Se tomará una muestra sanguínea para procesar niveles séricos de BNP y Ca-125
 - g. Se registrarán los niveles séricos de creatinina, urea y electrolitos previo al trasplante
2. Realización de bioimpedancia (BIVA) y protocolo VExUS (Puntaje ultrasonográfico de congestión venosa, Venous Excess Ultrasound Score)
 - a. BIVA: se realizará con el dispositivo seca mBCA 525 para la medición de la masa magra, masa grasa y agua corporal. La medición corporal se hará con el paciente en decúbito supino y colocando los electrodos en manos y pies. Se recabará el índice AEC/ACT y el ángulo de fase.
 - b. Protocolo VExUS: Por medio de ultrasonografía en la cama del paciente (POCUS) y el paciente en decúbito supino se rastreará el diámetro de la vena cava inferior (VCI) en su plano transversal y longitudinal a 2 cm de la entrada a la aurícula derecha. Con el Doppler pulsado (PW) se rastreará la fracción de pulsatilidad de

la vena porta (FPVP), el patrón de la velocidad de flujo de la vena hepática (VH) y de la vena del injerto intrarrenal (VIR). Se obtendrá un puntaje de congestión de acuerdo con los hallazgos ultrasonográficos y previamente descritos en la literatura médica(8). (Figura 1)

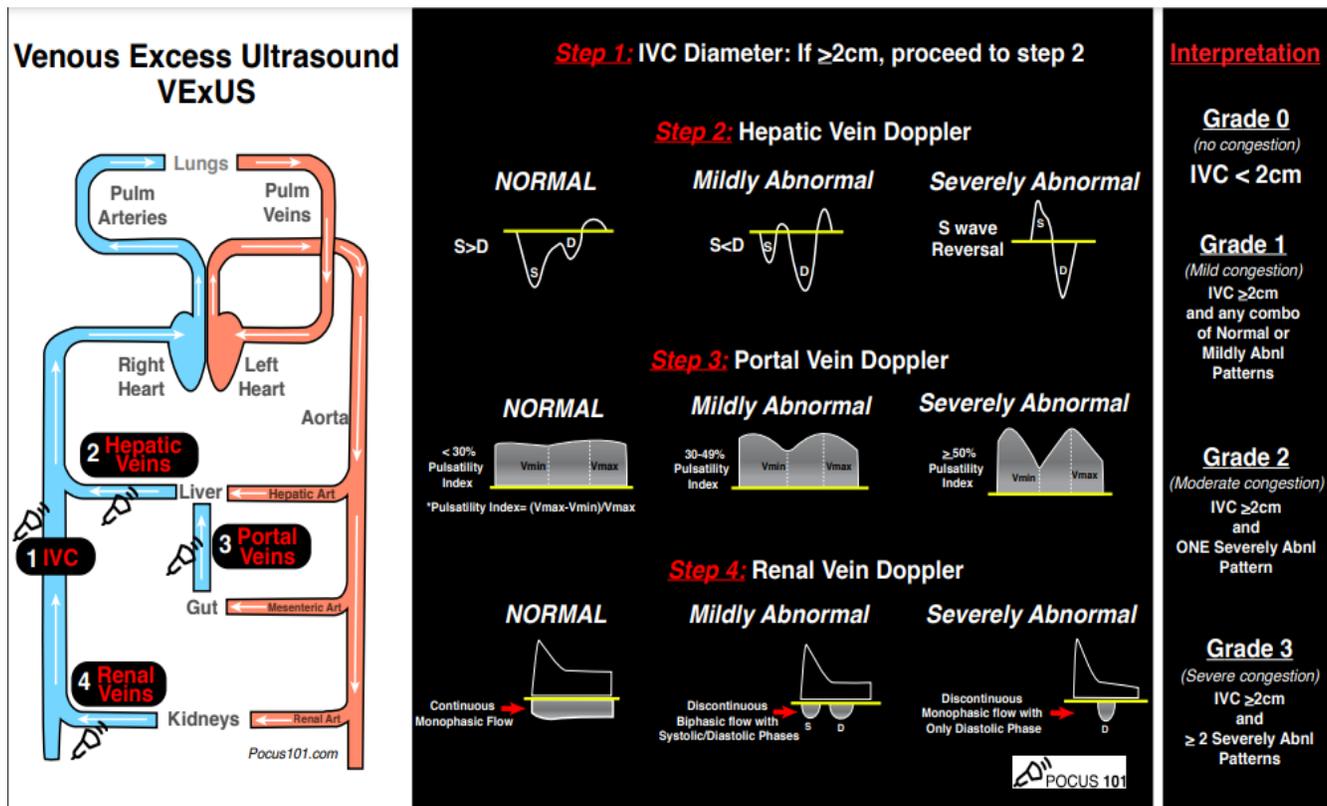


Figura 1. Protocolo VExUS y los grados de congestión venosa. Obtenida de: www.pocus101.com

Procedimientos realizados durante el tiempo quirúrgico:

1. No se realizará alguna intervención en este período por parte de los investigadores involucrados
2. Únicamente se recolectarán las siguientes variables:
 - a. Tiempo quirúrgico, tiempo de isquemia fría e isquemia caliente
 - b. Registro del balance hídrico que comprende la cuantificación de ingresos como infusión de líquidos cristaloides o coloides intravenosos, productos sanguíneos; y cuantificación de egresos como diuresis y sangrado
 - c. Dosis y tipo de inducción para la inmunosupresión

Procedimientos realizados durante el postrasplante inmediato y hasta el egreso hospitalario:

1. Posterior al trasplante se tomará una muestra sanguínea para la determinación de BNP y Ca-125 diariamente hasta los 6 días o al egreso del paciente, lo que suceda antes.
2. Se realizará BIVA y protocolo VExUS diariamente hasta los 6 días o al egreso del paciente, lo que suceda antes.
3. Se cuantificará balance hídrico contemplando ingresos, egresos y uresis hasta el egreso del paciente
4. Diariamente se registrarán los valores de creatinina sérica, urea sérica, y electrolitos séricos hasta el egreso del paciente
5. En caso de que algún paciente requiera de terapia de sustitución renal (TSR) se cuantificará el número de sesiones requeridas, ultrafiltrado por sesión y el tiempo que dependa de TSR
6. Se registrarán las complicaciones asociadas al trasplante durante la estancia hospitalaria
7. Una vez egresado el paciente del hospital, se dará seguimiento a los niveles séricos de creatinina y urea para el cálculo de la tasa de filtrado glomerular estimada por CKD-EPI al mes 1, 3 y 6.

El desenlace primario será la incidencia de FRI, la cual se definirá como el requerimiento de terapia de sustitución renal en los primeros 7 días posteriores al trasplante renal.

10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se describirá la distribución de las variables. Para las variables paramétricas, se reportarán como promedios y desviaciones estándar y se compararán mediante pruebas T (en comparaciones de 2 grupos). Las no paramétricas, se reportarán como medianas y rangos intercuartiles y se compararán mediante U de Mann-Withney. Las variables cualitativas se reportarán como valores absolutos y porcentajes y se compararán mediante pruebas chi-cuadrada o prueba exacta de Fisher. Al final del estudio se compararán 2 grupos, aquellos que presentaron FRI vs aquellos que no, con respecto a los parámetros ultrasonográficos, niveles séricos de BNP, Ca-125 y los valores de la bioimpedancia. Asimismo, se realizará un modelo de regresión logística para obtener los OR de cada variable de interés para determinar si alguno de estos factores implica riesgo de desarrollar FRI.

11. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

La participación del paciente inicia con la firma del consentimiento informado por parte del paciente y posteriormente con la recolección de datos y la realización de estudios prequirúrgicos, ultrasonográficos y de bioimpedancia. El trasplante renal será realizado por los médicos adscritos y residentes del servicio de trasplantes. Los médicos involucrados en este proyecto de investigación no tendremos intervención activa con respecto a la cirugía del trasplante renal ni con el tratamiento médico postrasplante. Durante el postquirúrgico el equipo de investigación únicamente recabará las variables previamente mencionadas en la metodología, se tomarán muestras sanguíneas en cantidad de 5mL cada 24 horas por 6 días o hasta el egreso hospitalario del paciente lo que suceda primero. Además, se realizará ultrasonografía y bioimpedancia diariamente hasta los 6 días o al egreso hospitalario, lo que suceda primero.

Es importante enfatizar que los riesgos a los que el paciente se encontrará expuesto están relacionadas al proceso de toma de muestras sanguíneas. El Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, señala que la obtención de muestras sanguíneas representa un riesgo mínimo dentro de la investigación. Los riesgos de la toma de muestra sanguínea son sangrado leve, hematomas, flebitis y dolor después de la punción de la vena. Asimismo, independientemente del proyecto de investigación es indispensable la toma de muestras sanguíneas para el seguimiento de la función del injerto renal como parte de su tratamiento inherente, por lo que se aprovecharán las ocasiones en las que se tomen los estudios de rutina para no puncionar en varias ocasiones al paciente. Las complicaciones de la cirugía son independientes a la realización del estudio. La realización de la ultrasonografía y de la bioimpedancia en la cama del paciente no implican riesgos a la salud del paciente, ya que son estudios diagnósticos no invasivos.

12. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

- La ERC es un problema de salud pública, siendo el trasplante renal el tratamiento de elección, ya que implica mejor calidad de vida, mayor supervivencia a largo plazo y menores costos; sin embargo, la función retardada del injerto sigue siendo un problema muy frecuente en estos pacientes, implicando una menor sobrevida del injerto, por lo que es indispensable identificar y mitigar factores de riesgo asociados con la disfunción del injerto renal. Poco se sabe del impacto que tiene la congestión hídrica en el postquirúrgico inmediato con respecto a la función del injerto, por lo que asociar marcadores de congestión tales como Ca-125, BNP, VExUS y bioimpedanciometría sería de importancia para poder identificar tempranamente a los pacientes que tengan riesgo de función retardada del injerto evitando la sobrecarga hídrica.
- Con este proyecto se espera generar el conocimiento necesario para dar soporte a realizar estudios clínicos aleatorizados en donde se ponga a prueba la cantidad de líquidos intravenosos utilizados e identificar de forma temprana factores de riesgo para la disfunción del injerto renal.

13. RESULTADOS

De junio de 2021 a julio de 2022 se realizaron 43 trasplantes renales en el Hospital General de México, de los cuales se excluyeron a 9 pacientes por datos incompletos. La cohorte constó de 34 pacientes trasplantados que presentaron los siguientes desenlaces: 8 (23.5%) función retardada del injerto (FRI), 6 (17.5%) función lenta del injerto (FLI) y 20 (59%) función inmediata del injerto.

La mediana de edad de la cohorte fue de 31 años y 52.9% fueron mujeres (Tabla 1). Se desconocía la etiología de la ERC en más del 60%, mientras que la diabetes mellitus fue la etiología más frecuente. El 11.8% y el 76.5% de la cohorte padecía diabetes e hipertensión arterial sistémica respectivamente. La terapia de sustitución renal más frecuente en el pretrasplante fue hemodiálisis (73.5%), mientras que la diálisis peritoneal y pacientes en prediálisis representó el 5.9% y 20.6% respectivamente. El trasplante renal de donador fallecido representó el 67.6% del total de la muestra y el 58.8% tuvo inducción con timoglobulina.

Comparación entre pacientes con FRI y sin FRI

Se compararon 8 pacientes que presentaron FRI contra 26 pacientes que no desarrollaron FRI (incluidos los pacientes que presentaron FLI) como objetivo primario. Al análisis comparativo no se encontraron diferencias con respecto a la edad, sexo, comorbilidades basales, creatinina sérica pretrasplante, tipo de trasplante renal, riesgo de CMV, tipo de inducción, tiempo quirúrgico y tiempos de isquemia.

A las 72 horas del trasplante renal, los niveles de creatinina sérica en el grupo que presentó FRI fueron de 7.9mg/dL (7.3-8.7) vs 1.9mg/dL (1.2-3.2) en el grupo que no presentó FRI con una $p=0.002$. La estancia hospitalaria fue más prolongada en el grupo que presentó FRI con 6.5 días (5-7) vs 4 días (4-5) en el grupo que no desarrolló FRI con una $p=0.007$. Aquellos que presentaron FRI tenían una TFGe al mes más baja en comparación con aquellos que no presentaron FRI con 53 mL/min/1.73m²(47-63) vs 82 mL/min/1.73m² (64-95) $p=0.001$ (Tabla 1).

Asociación entre el balance hídrico y la FRI

Los ingresos parenterales durante el trasnquirúrgico, y a las 24, 48 y 72 horas del trasplante fueron los mismos entre aquellos que presentaron o no FRI (Tabla 2). Se evidencia una tendencia a una mayor cantidad de líquido parenteral entre aquellos pacientes que desarrollaron FRI sin ser significativo.

El volumen urinario fue significativamente menor desde el trasnquirúrgico hasta las 72 horas en aquellos que presentaron FRI (Tabla 2).

El balance hídrico fue diferente entre ambos grupos desde las primeras 24 horas hasta las 72 horas, siendo mayor en aquellos que presentaron FRI. El balance acumulado al tercer día entre aquellos que desarrollaron FRI y los que no, fue con una mediana de 5596mL (5125-7232) vs -79.7mL (-3648-1875) $p < 0.0001$ (Tabla 2).

Asociación entre los marcadores de congestión hídrica, la bioimpedanciometría y el ultrasonido con respecto al desarrollo de FRI

Los niveles séricos de Ca-125 no fueron diferentes entre ambos grupos ni antes del trasplante ni en las primeras 48 horas, sin embargo se observó que a las 72 horas los niveles séricos de Ca-125 eran mayores en aquellos que presentaron FRI en comparación con lo que no lo presentaron con una mediana de 28.1 UI/mL (14.6-62.3) vs 13.2 UI/mL (8.9-23.2), $p = 0.02$ (Tabla 3).

Los niveles séricos de BNP entre los que presentaron o no FRI fueron diferentes desde las primeras 24 horas hasta las 72 horas del trasplante, aquellos que desarrollaron FRI presentaron niveles más elevados de BNP en suero: 525.1 pg/mL (74.5-1815.5) vs 100.1pg/mL (38-248.1), $p = 0.09$; 660.7 pg/mL (155.4-2102.9) vs 82.1 pg/mL (43.9-263.1), $p = 0.01$; 685.8 pg/mL (173.9-1725.9) vs 119.5 pg/mL (62.1-235.4), $p = 0.003$ y 1104.3 pg/mL (187.6-1992.6) vs 71 pg/mL (33.9-268.8), $p = 0.001$, antes del trasplante y a las 24, 48 y 72 horas respectivamente (Tabla 3).

Con respecto al ángulo de fase. Éste fue descendiendo progresivamente a lo largo del tiempo en el grupo que presentó FRI; sin embargo no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. No se observaron diferencias en el cociente AEC/ACT entre ambos grupos (Tabla 3).

Aquellos pacientes que desarrollaron FRI presentaron un mayor diámetro de la VCI a las 72 horas posterior al trasplante en comparación con los que no desarrollaron FRI, 2.1 cm (1.8-2.3) vs 1.6 cm (1.2-1.9), $p=0.01$. No se observaron diferencias estadísticamente significativas antes del trasplante y hasta las 48 horas posteriores al mismo (Tabla 3).

La medición de la FPVP no fue diferente entre ambos grupos (Tabla 3).

Se realizó una regresión logística multivariada para determinar los factores de riesgo asociados al desarrollo de FRI. En el modelo se ingresaron las siguientes variables: TRDF, ingresos parenterales en las primeras 24 horas, niveles séricos de BNP antes del trasplante renal y el volumen urinario durante el transquirúrgico. Las variables que se asociaron con el mayor riesgo de desarrollar FRI fueron los ingresos parenterales en las primeras 24 horas y los niveles en suero de BNP antes del trasplante, mientras que a mayor volumen urinario menor riesgo de presentar FRI (Tabla 4). Se realizó una curva ROC donde se evidenció un área debajo de la curva de 98% con una $p < 0.0001$ (Gráfica 3). Debido al menor número de pacientes a quienes se les realizó evaluación ultrasonográfica, estas variables no fueron analizadas en este modelo.

14. TABLAS Y FIGURAS

Figura 1. Diagrama de flujo

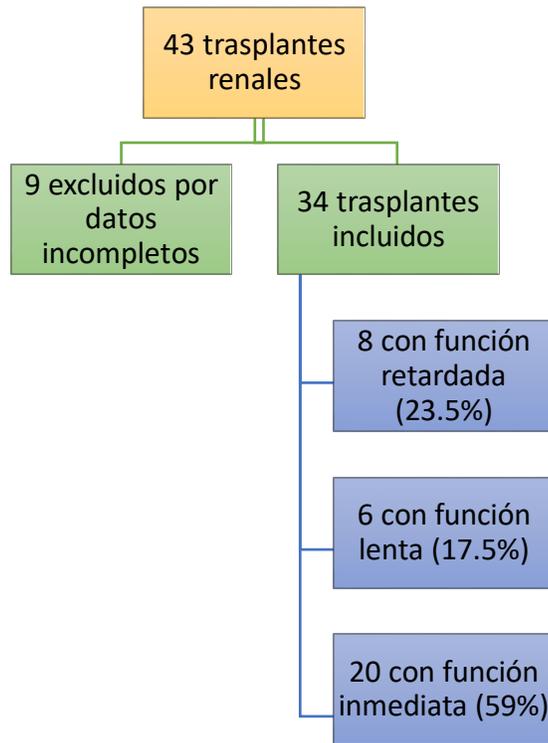


Figura 2. Etiología de la ERC en la cohorte

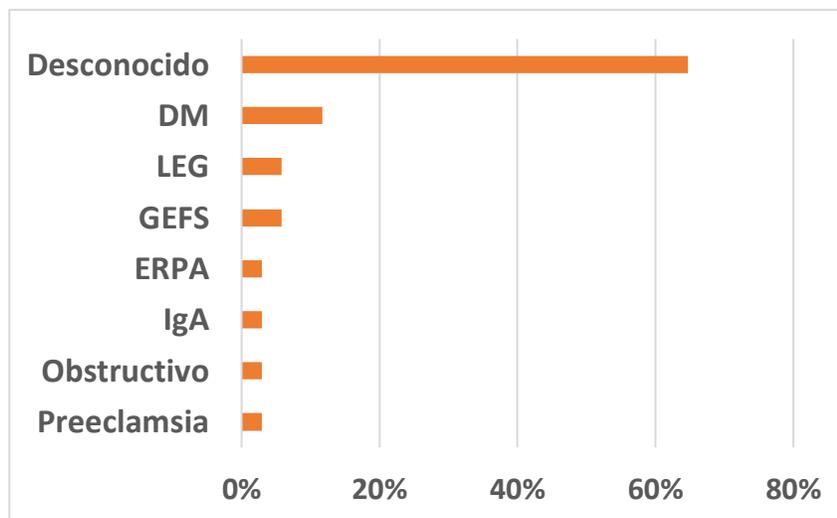


Tabla 1. Características basales

	Total N= 34	FRI N= 8	SIN FRI N= 26	Valor P
--	----------------	-------------	------------------	------------

Demografía y comorbilidades				
Edad (años; mediana [ICT])	31 (26.7-42.5)	31 (28-35)	31.5 (26-45)	0.8
Mujeres (%)	18 (52.9)	4 (50)	14 (53.8)	0.84
Diabetes mellitus (%)	4 (11.8)	0 (0)	4 (15.3)	--
HAS (%)	26 (76.5)	5 (62.5)	21 (80.7)	0.28
Terapia de sustitución renal pretrasplante				
Sin terapia de sustitución renal (%)	7 (20.6)	0 (0)	7 (26.9)	--
Hemodiálisis (%)	25 (73.5)	8 (100)	17 (65.3)	0.44
Diálisis peritoneal (%)	2 (5.9)	0 (0)	2 (7.6)	--
Laboratorios				
Creatinina 0h (mg/dL, mediana [ICT])	10.1 (6-11.9)	10.6 (8.4-17.2)	8.4 (5.9-11.7)	0.16
Creatinina 72h (mg/dL, mediana [ICT])	2.1 (1.2-7.5)	7.9 (7.3-8.7)	1.9 (1.2-3.2)	0.002
Urea 0h (mg/dL, mediana [ICT])	125.3 (87.9-148.7)	142.9 (86.6-151.2)	123.2 (88.3-143.6)	0.59
Urea 72h (mg/dL, mediana [ICT])	98.1 (57.8-169.2)	110.1 (99.1-143.4)	94.7 (59.8-128.5)	0.4
Tipo de trasplante renal				
TRDF (%)	23 (67.6)	7 (87.5)	16 (61.5)	0.17
Inducción				
Timoglobulina (%)	20 (58.8)	4 (50)	16 (61.5)	0.33
Transquirúrgico				
Tiempo quirúrgico (min, mediana [ICT])	188.5 (150-225)	172.5 (155-205)	192.5 (150-225)	0.65
I. fría (min, mediana [ICT]) N=23	769 (653-875)	763 (642-869)	774 (658.5-857.5)	0.58
I. caliente (min, mediana [ICT]) N=11	3 (2-4)	10	3 (2-4)	--
I. tibia (min, mediana [ICT]) N=34	35 (27.7-40)	34 (29.5-37)	36 (26-40)	0.72
Riesgo de CMV				
Alto (%)	22 (64.7)	4 (50)	18 (69.2)	0.32
Estancia hospitalaria (mediana [ICT])	4 (4-7)	6.5 (5-7)	4 (4-5)	0.007
TFGe 1 mes (mediana [ICT])	69 (57-88)	53 (47-63)	82 (64-95)	0.001

FRI, función retardada del injerto; ICT, rango intercuartil; TRDF, trasplante renal de donador fallecido; I, isquemia; TFGe, tasa de filtrado glomerular estimada

Tabla 2. Balance hídrico entre aquellos que presentaron o no FRI

Variable	FRI N= 8	SIN FRI N= 26	Valor P
----------	-------------	------------------	---------

Balance hídrico			
IP en el transquirúrgico (mL, mediana [ICT])	1650 (1425-3012)	2000 (1500-2500)	0.58
Uresis en el transquirúrgico (mL, mediana [ICT])	55 (0-180)	255 (87-500)	0.01
IP 24 horas (mL, mediana [ICT])	1998 (1104-2606)	1314 (1058-1751)	0.19
IP 48 horas (mL, mediana [ICT])	1122 (919-1700)	937 (644-1738)	0.22
IP 72 horas (mL, mediana [ICT])	801 (486-1795)	575 (325-1042)	0.25
Uresis 24 horas (mL, mediana [ICT])	253 (132-403)	3287 (1780-5315)	<0.0001
Uresis 48 horas (mL, mediana [ICT])	284 (82-717)	3367 (2481-4353)	<0.0001
Uresis 72 horas (mL, mediana [ICT])	905 (177-1135)	2870 (2272-3607)	<0.0001
BP 24 horas (mL, mediana [ICT])	3916 (2571-4410)	718 (-1299-1929)	<0.0001
BP 48 horas (mL, mediana [ICT])	1645 (1563-1950)	-581 (-2167-36)	<0.0001
BP 72 horas (mL, mediana [ICT])	865 (229-1590)	-677 (-1404-242)	0.007
BA 72 horas (mL, mediana [ICT])	5596 (5125-7232)	-79.7 (-3648-1875)	<0.0001

IP, ingresos parenterales; BP, balance parcial; ICT, rango intercuartil

Tabla 3. Comparación entre los biomarcadores de congestión hídrica, bioimpedancia y ultrasonido con respecto al desarrollo de FRI

Variable	FRI N= 8	SIN FRI N= 26	Valor P
----------	-------------	------------------	---------

Marcadores séricos de congestión			
Ca-125 pretrasplante (UI/mL, mediana [ICT])	10.1 (9-13)	12.1 (7.9-19)	0.9
Ca-125 24 horas (UI/mL, mediana [ICT])	9.9 (8.7-12.7)	11.9 (8.3-16.1)	0.68
Ca-125 48 horas (UI/mL, mediana [ICT])	13 (10.5-25)	11.9 (8.3-16.8)	0.35
Ca-125 72 horas (UI/mL, mediana [ICT])	28.1 (14.6-62.3)	13.2 (8.9-23.2)	0.02
BNP pretrasplante (pg/mL, mediana [ICT])	525.1 (74.5-1815.5)	100.1 (38-248.1)	0.09
BNP 24 horas (pg/mL, mediana [ICT])	660.7 (155.4-2102.9)	82.1 (43.9-263.1)	0.01
BNP 48 horas (pg/mL, mediana [ICT])	685.8 (173.9-1725.9)	119.5 (62.1-235.4)	0.003
BNP 72 horas (pg/mL, mediana [ICT])	1104.3 (187.6-1992.6)	71 (33.9-268.8)	0.001
Mediciones por bioimpedanciometría			
AF pretrasplante (grados, mediana [ICT])	6.1 (5.2-8.2)	6.1 (5.2-7.1)	0.84
AF 24 horas (grados, mediana [ICT])	6.1 (5-6.4)	5.9 (5.2-6.9)	0.5
AF 48 horas (grados, mediana [ICT])	5.5 (4.8-6.4)	6.1 (5-7)	0.5
AF 72 horas (grados, mediana [ICT])	5.1 (4.7-5.5)	5.8 (4.8-6.5)	0.21
AEC/ACT pretrasplante (mediana [ICT])	44.1 (39-47.7)	44.6 (41.5-47.5)	0.84
AEC/ACT 24 horas (mediana [ICT])	44.2 (43.3-47.9)	43.9 (42.1-47.1)	0.75
AEC/ACT 48 horas (mediana [ICT])	44.9 (43.6-48.1)	45.1 (41.5-47.5)	0.54
AEC/ACT 72 horas (mediana [ICT])	45.5 (45-48-6)	45.2 (42.6-47.9)	0.41
Mediciones por ultrasonografía	N=4	N=25	
Diámetro VCI pretrasplante (cm, mediana [ICT])	2.3 (1.5-2.4)	1.6 (1.3-1.7)	0.1
Diámetro VCI 24 horas (mm, mediana [ICT])	2.1 (1.4-2.3)	1.7 (1.3-1.9)	0.11
Diámetro VCI 48 horas (mm, mediana [ICT])	1.9 (1.3-2.4)	1.6 (1.4-1.9)	0.44
Diámetro VCI 72 horas (mm, mediana [ICT])	2.1 (1.8-2.3)	1.6 (1.2-1.9)	0.02
FPVP pretrasplante (% , mediana [ICT])	37 (22-85)	23 (16-31)	0.08
FPVP 24 horas (% , mediana [ICT])	34 (30-39)	21 (15-38)	0.17
FPVP 48 horas (% , mediana [ICT])	34 (26-53)	31 (19-44)	0.31
FPVP 72 horas (% , mediana [ICT])	25 (18-46)	26 (14-39)	0.75

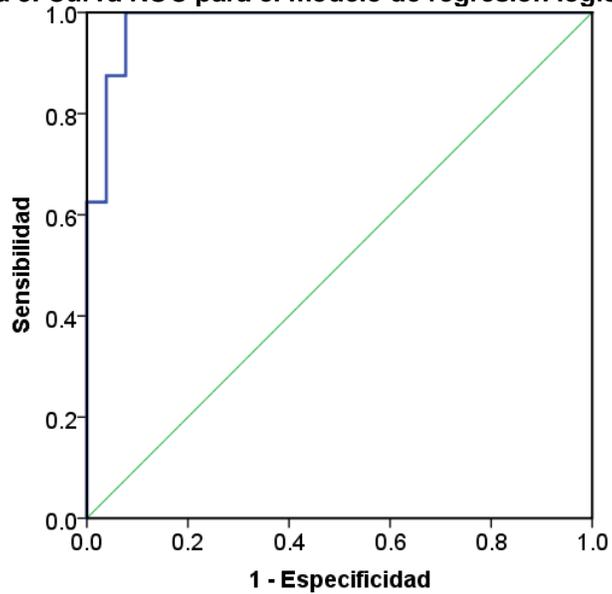
BNP, péptido natriurético auricular; AEC, agua extracelular; ACT, agua corporal total, VCI, vena cava inferior, FPVP, fracción de pulsatilidad de la vena porta

Tabla 4. Análisis de regresión logística para el desarrollo de FRI

Variable	OR	95% IC	Valor P
TRDF	2065	0.51-8295932	0.07
BNP pretrasplante (pg/mL)	1.004	1.001-1.008	0.02
Uresis TQ (mL)	0.98	0.97-0.99	0.04
Ingresos parenterales en 24 horas (mL)	1.005	1.001-1.010	0.03

TRDF, trasplante renal de donador fallecido, TQ, transquirúrgico; OR, odds ratio; IC, intervalo de confianza

Figura 3. Curva ROC para el modelo de regresión logística



Área	Error Std. ^a	valor p ^b	95% IC	
			Lim bajo	Lim alto
.981	.019	.000	.943	1.000

15. DISCUSIÓN

Este es el primer estudio que se tenga conocimiento que asocia de forma integral y continua el balance hídrico en pacientes postrasplantados renales con respecto al desarrollo de FRI.

La incidencia de FRI reportada a nivel mundial se estima entre un 20-40%, cifra que varía dependiendo si se trata de un trasplante de donador vivo o fallecido, sin embargo; nuestros hallazgos se asemejan a lo reportado en la literatura con una incidencia de 23.5%. Es bien sabido que la FRI involucra mayor estancia hospitalaria (15), tal y como se observó en nuestra cohorte en donde la estancia se prolongó por más de 2.5 días en comparación con aquellos pacientes que no desarrollaron FRI. A diferencia de otros estudios (16), no encontramos que los tiempos de isquemia fría ni la edad del receptor fuesen factores de riesgo asociados a la FRI. Tampoco la presencia de DM o HAS en el receptor fueron factores de riesgo para el desarrollo de FRI.

Con respecto al balance hídrico se encontró como era de esperarse que aquellos pacientes que desarrollaron FRI tuvieran mayor sobrecarga hídrica desde las primeras 24 horas. Interesantemente esta sobrecarga hídrica no fue por un mayor ingreso de soluciones intravenosas, las cuales no fueron diferentes en ambos grupos, sino que la oliguria que se manifestó desde el tiempo quirúrgico y se mantuvo hasta las 72 horas posteriores al trasplante en aquellos que desarrollaron FRI propició que los balances parciales fueran mayores (la suma de los ingresos orales y parenterales fueron los mismos en ambos grupos). Ahora bien, si la sobrecarga hídrica es un factor de riesgo o una consecuencia de la FRI, se desconoce con la metodología que se aplicó en este estudio, probablemente sea un factor que exagera la FRI y termine siendo a la vez una consecuencia de la misma, ya que al menos en nuestra cohorte el ACT antes del trasplante medido por BIVA no fue diferente en ambos grupos. Ahora bien, es sabido que la administración excesiva de líquidos intravenosos puede ser deletéreo para el injerto renal debido a la sobrecarga hídrica como otros estudios lo han publicado(6,17). En nuestro estudio se encontró que a mayor cantidad de líquidos intravenosos en las primeras 24 horas son un factor de riesgo independiente para el desarrollo de FRI.

Llama la atención, que la cantidad de ACT medida por BIVA en la mayoría de los pacientes está elevada, sin embargo; no se evidenciaron diferencias entre ambos grupos

en las primeras 24 horas, lo que hace suponer que no es la cantidad de líquido en exceso que tiene el paciente lo que predispone al desarrollo de FRI, sino como se distribuyen estos líquidos en los distintos compartimentos y como repercuten a nivel cardiovascular. De la misma manera se evaluaron los niveles séricos de BNP. A pesar de que antes del trasplante renal no se evidenciaron diferencias entre ambos grupos, si se observó una tendencia en aquellos pacientes que presentaron FRI tuvieron niveles basales de BNP más elevados. Al realizar el análisis univariado y multivariado se denotó que los niveles séricos de BNP pretrasplante si son un factor de riesgo para el desarrollo de FRI. Estos hallazgos concuerdan con lo reportado por Bodlaj et al y Wei T et al(10,11), quienes encontraron que los niveles séricos de BNP o proBNP descienden significativamente posterior al trasplante renal y que estos niveles se pueden asociar a un deterioro agudo del injerto renal; sin embargo; no pudieron discernir a partir de que valor se predispone al desarrollo de FRI. En nuestro estudio pudimos observar que niveles basales por arriba de 150 pg/mL pueden predisponer al desarrollo de FRI.

Los niveles séricos de Ca-125 no se asociaron con el desarrollo de FRI, sin embargo; se observó que progresivamente los niveles de Ca-125 se elevaban más en aquellos pacientes que presentaron FRI en comparación con aquellos pacientes que no presentaron FRI hasta hacerse estadísticamente diferentes a las 72 horas. En el grupo que no presentó FRI, no se observó que los niveles de Ca-125 disminuyeran a las 72 horas (los niveles se mantuvieron estables). Estos hallazgos se pueden explicar debido a que la vida media del Ca-125 es de 5-12 días por lo que no se observarían cambios abruptos, si no paulatinos y por ende en aquellos pacientes que presentan mayor sobrecarga hídrica debido a la FRI elevarán progresivamente los niveles de Ca-125 independientemente de su función renal(9).

La evaluación dinámica con ultrasonido no fue distinta en ambos grupos. Sin embargo; se evidenció una tendencia que aquellos pacientes que presentaron FRI, el diámetro de la VCI y la FPVP antes del trasplante era mucho mayor en comparación con los que no presentaron FRI. Estos hallazgos sugieren que probablemente la función cardíaca pretrasplante sea un factor decisivo para el desarrollo de FRI, ya que como es bien sabido, la congestión venosa ocasionada por un incremento de presión o de volumen en

el ventrículo derecho puede ocasionar incremento de presión retrógradamente hacia la VCI y los órganos viscerales (en este caso el injerto renal) que condicionaría la disfunción del mismo o su lenta recuperación. Previamente se ha documentado por Dupont et al (14), que la medición de la presión intrabdominal puede ser una variable útil para guiar la terapia de líquidos intravenosos en el postrasplante inmediato, además de asociarse con la TFGe a los 30 días. Es decir, a mayor sobrecarga hídrica mayor presión intraabdominal y menor TFGe evaluada a los 30 días. Estos resultados, fácilmente pueden ser evaluados indirectamente con los patrones de flujo de la VP y el diámetro de la VCI tal y como lo estamos realizando en nuestro trabajo.

Nuestro estudio presenta varias limitaciones. Primero, el tamaño de muestra es pequeño para realizar afirmaciones contundentes acerca de la asociación de la sobrecarga hídrica y la FRI. Segundo, se trata de un estudio observacional prospectivo, en donde no podemos controlar variables confusoras y la realización del análisis de regresión logística no es adecuado con respecto al tamaño de la muestra. Tercero, no contamos con estudios ecocardiográficos antes y después del trasplante para conocer cómo se comporta la función cardíaca en relación con la sobrecarga hídrica que tiene el paciente y su desenlace. Cuarto, no se registró el volumen urinario residual de cada paciente antes del trasplante y cómo se sabe aquellos pacientes que tienen volumen urinario residual tienen menos riesgo de FRI.

Finalmente se debe realizar un ensayo clínico aleatorizado en donde se controle la cantidad de líquido intravenoso de cada paciente para conocer con certeza si la sobrecarga hídrica puede ser un factor de riesgo para FRI.

16. CONCLUSIONES

La sobrecarga hídrica puede tener un impacto en la función inmediata del injerto renal. Los factores independientes para el desarrollo de FRI son: niveles séricos de BNP pretrasplante, TRDF, balance hídrico en las primeras 24 horas y la uresis transquirúrgica. La evaluación de la VCI y la FPVP pueden ser herramientas útiles para la evaluación del estado hídrico y probablemente predictores de FRI; sin embargo se requiere de una muestra más grande para confirmar estos hallazgos.

17. BIBLIOGRAFÍA

1. Mannon RB. Delayed graft function: The AKI of kidney transplantation. *Nephron*. 2018;140(2):94–8.
2. Kim DW, Tsapepas D, King KL, Husain SA, Corvino FA, Dillon A, et al. Financial impact of delayed graft function in kidney transplantation. *Clin Transplant*. 2020;34(10):1–23.
3. Husain-Syed F, Gröne HJ, Assmus B, Bauer P, Gall H, Seeger W, et al. Congestive nephropathy: a neglected entity? Proposal for diagnostic criteria and future perspectives. *ESC Heart Fail*. 2021;8(1):183–203.
4. Mittel AM, Wagener G. Anesthesia for Kidney and Pancreas Transplantation. *Anesthesiol Clin*. 2017;35(3):439–52.
5. Collange O, Tacquard C, Oulehri W, Biehler J, Moulin B, Mertes PM, et al. Hemodynamic Management During Kidney Transplantation: A French Survey. *Transplant Proc*. 2021;53(5):1450–3.
6. Gueutin V, Ficheux M, Châtelet V, Lecouf A, Henri P, de Ligny BH, et al. Hydration status of patients with end-stage renal disease after kidney transplantation. *Clin Transplant*. 2011;25(6):656–63.
7. Calixto Fernandes MH, Schricker T, Magder S, Hatzakorzian R. Perioperative fluid management in kidney transplantation: A black box. *Crit Care*. 2018;22(1):1–10.
8. Argaiz ER, Koratala A, Reisinger N. Comprehensive Assessment of Fluid Status by Point-of-Care Ultrasonography. *Kidney360*. 2021;2(8):1326–38.
9. Núñez J, de la Espriella R, Miñana G, Santas E, Llácer P, Núñez E, et al. Antigen carbohydrate 125 as a biomarker in heart failure: a narrative review. *Eur J Heart Fail*. 2021;23(9):1445–57.
10. Wei TM, Jin L, Lv LC, Zhang BJ, Wang LX. Changes in plasma B-type natriuretic peptide after allograft renal transplantation. *Nephrology*. 2007;12(1):102–6.
11. Bodlaj G, Hubmann R, Saleh K, Biesenbach G, Pohanka E, Stojakovic T, et al. Serum levels of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide are associated with allograft function in recipients of renal transplants. *Wien Klin Wochenschr*. 2009;121(19–20):631–7.
12. Núñez-Marín G, de la Espriella R, Santas E, Lorenzo M, Miñana G, Núñez E, et al. CA125 but not NT-proBNP predicts the presence of a congestive intrarenal venous flow

in patients with acute heart failure. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2021;10(5):475–83.

13. Parrinello G, Torres D, Testani JM, Almasio PL, Bellanca M, Pizzo G, et al. Blood urea nitrogen to creatinine ratio is associated with congestion and mortality in heart failure patients with renal dysfunction. *Intern Emerg Med*. 2015;10(8):965–72.
14. Dupont V, Bonnet-Lebrun AS, Boileve A, Debrumetz A, Wynckel A, Braconnier A, et al. A Pilot Study on the Association Between Early Fluid Status Indicators After Kidney Transplantation and Graft Function Recovery. *Kidney Int Rep*. 2022 Jun 1;7(6):1416–9.
15. Helanterä I, Ibrahim HN, Lempinen M, Finne P. Donor age, cold ischemia time, and delayed graft function. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2020 Jun 8;15(6):813–21.
16. Chapal M, le Borgne F, Legendre C, Kreis H, Mourad G, Garrigue V, et al. A useful scoring system for the prediction and management of delayed graft function following kidney transplantation from cadaveric donors. *Kidney Int*. 2014 Jan 1;86(6):1130–9.
17. Mottola C, Girerd N, Coiro S, Lamiral Z, Rossignol P, Frimat L, et al. Evaluation of Subclinical Fluid Overload Using Lung Ultrasound and Estimated Plasma Volume in the Postoperative Period Following Kidney Transplantation. *Transplant Proc*. 2018 Jun 1;50(5):1336–41.

18. ANEXO

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL PROYECTO:
Protocolo: "ASOCIACIÓN ENTRE EL ESTADO DE CONGESTIÓN HÍDRICA Y LA FUNCIÓN RETARDADA
DEL INJERTO RENAL "**
Hoja 1 de 6

Investigador principal: Dr. Rafael Valdez Ortiz

Investigadores participantes: Dra. Maribel Merino López, Dr. Juan Reyna Blanco

INVITACION A PARTICIPAR Y DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO

Estimado Sr.(a) _____

Por favor, tome todo el tiempo que sea necesario para leer este documento, pregunte al investigador sobre cualquier duda que tenga.

Este consentimiento informado cumple con los lineamientos establecidos en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la Declaración de Helsinki y a las Buenas Prácticas Clínicas emitidas por la Comisión Nacional de Bioética.

Para decidir si participa o no en este estudio, usted debe tener el conocimiento suficiente acerca de los riesgos y beneficios que tendrá si decide participar, con el fin de tomar una decisión informada. Este formato de consentimiento informado le dará información detallada acerca del estudio de investigación que podrá comentar con su médico tratante o con algún miembro del equipo de investigadores. Al final se le pedirá que forme parte del proyecto y de ser así, bajo ninguna presión o intimidación, se le invitará a firmar este consentimiento informado.

El Hospital General de México le invita a participar en este estudio de investigación que se titula "ASOCIACIÓN ENTRE EL ESTADO DE CONGESTIÓN HÍDRICA Y LA FUNCIÓN RETARDADA DEL INJERTO RENAL "

JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVO

La cirugía de trasplante de riñón en la actualidad es un procedimiento que se realiza en diferentes hospitales incluido el Hospital General de México y tiene como objetivo mejorar la calidad y las condiciones de vida de los pacientes; sin embargo, el trasplante de riñón no está exento de complicaciones y una de estas complicaciones es que el riñón trasplantado no funcione inmediatamente (médicamente llamado función retarda del injerto) después de la cirugía de trasplante, lo cual sucede hasta en un 20% de todos los trasplantes de riñón. La función retardada del injerto se presenta cuando inmediatamente después del trasplante, el paciente puede no orinar u orinar en pequeña cantidad, acumula agua en el cuerpo y se puede hinchar, por lo que el riñón no es capaz de tirar las "toxinas" del cuerpo). Las causas van desde los tiempos largos que se requieren para que el órgano se trasplante, rechazo del riñón trasplantado o inclusive el exceso de agua administrado durante la cirugía o la estancia hospitalaria. Actualmente, las herramientas con las que contamos para el diagnóstico oportuno de daño en el riñón trasplantado son pocas, por lo que generalmente se diagnostica cuando el paciente ya tiene la complicación y hace que no se pueda limitar el daño en el riñón debido a que no se detectó a tiempo.

Protocolo: "ASOCIACIÓN ENTRE EL ESTADO DE CONGESTIÓN HÍDRICA Y LA FUNCIÓN RETARDADA DEL INJERTO RENAL "

Hoja 2 de 6

Con este proyecto de investigación pretendemos dar seguimiento a la función del riñón trasplantado a través de la medición en sangre de algunas sustancias, así como la medición de la cantidad de agua que hay en su cuerpo mediante un estudio que no duele llamado bioimpedancia y también, mediante un ultrasonido que nos permitirá conocer algunas medidas de su riñón trasplantado. Estas mediciones por los menos se realizarán en 4 ocasiones y máximo 7 ocasiones, dependiendo de su estancia hospitalaria. Lo anterior con la intención de identificar si algunas de estas mediciones, nos ayudan a predecir con anticipación la posibilidad de que un paciente presente disfunción del riñón trasplantado inmediatamente después de la cirugía de trasplante, y de esta manera poder mejorar las condiciones del paciente incluso antes de ser trasplantado para evitar esta complicación.

Su participación consistirá desde el día que ingrese al hospital para su cirugía de trasplante y terminará hasta el día 7 posterior a su ingreso hospitalario o hasta que egrese del hospital.

Usted fue invitado a participar en este estudio debido a que tiene las siguientes características: es mayor de 18 años y se le realizará un trasplante de riñón.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

En este estudio, nosotros (investigadores), no realizaremos ninguna maniobra durante su cirugía, o en su tratamiento, solo recabaremos información y tomaremos algunas muestras de sangre como a continuación se describe.

Su participación en el estudio en caso de aceptar se divide en tres etapas:

1. A su ingreso hospitalario posterior a que usted firme este consentimiento y previo a la cirugía de trasplante: consiste en responder una entrevista de 10 minutos acerca de su edad, enfermedades previas, medicamentos, causa de la enfermedad del riñón, complicaciones por la enfermedad de base y tratamientos previos. Asimismo, se recabará información de su expediente clínico y los laboratorios que le soliciten sus médicos tratantes los cuales por protocolo se les solicita a todos los pacientes que vayan a ser intervenidos de una cirugía de trasplante. **Se aprovechará el momento en que le tomen sus muestras de laboratorio antes de la cirugía para tomar únicamente 7 mL de sangre (equivalente a media cucharada sopera) para la determinación de pruebas de laboratorio relacionadas con este proyecto que se llaman médicamente "niveles séricos de Ca-125 y BNP".** Así mismo, se le realizará la medición de la cantidad de agua que tiene su cuerpo, mediante una bioimpedancia que se trata de un aparato al cual se le colocan unos parches en sus manos y pies, también se le realizará un ultrasonido en su abdomen para la toma de medidas de su circulación. El estudio de bioimpedancia y ultrasonido se realizarán mientras usted este recostado y no tomará más de 15 minutos. Estos estudios no son estudios invasivos o dolorosos, ni tampoco implican un costo extra para usted.
2. Durante la cirugía de trasplante: Nosotros investigadores no vamos a tener una participación en su cirugía de trasplante. Únicamente recabaremos información acerca de los tiempos de cirugía y la cantidad de líquidos o sangre administrados por su vena y la cantidad de orina.
3. Durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos: A su ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (sala de trasplantes) se le tomará de nuevo una muestra de sangre cada 24 horas (la toma de sangre coincidirá con sus estudios de laboratorio de rutina que son necesarios para su tratamiento e independientes al proyecto de investigación), y se realizará nuevamente una bioimpedancia y ultrasonido abdominal. Se hará registro del expediente clínico durante su estancia hospitalaria. El tiempo de seguimiento será hasta los 7 días o al alta hospitalaria, lo que suceda primero.

Protocolo: “ASOCIACIÓN ENTRE EL ESTADO DE CONGESTIÓN HÍDRICA Y LA FUNCIÓN RETARDADA DEL INJERTO RENAL ”

Hoja 3 de 6

Se pretende recabar la información de 100 pacientes que reciban un trasplante de riñón y la duración aproximada para reclutar pacientes abarcará aproximadamente 1.5 años de octubre de 2022 a abril de 2024.

RIESGOS E INCONVENIENTES

El Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, señala que la obtención de muestras sanguíneas, la realización de ultrasonido y bioimpedancia representan riesgos mínimos dentro de la investigación. Los riesgos de la toma de muestra sanguínea son: posibilidad de sangrado ligero o moretón en el sitio del piquete, mareo o sensación de desmayo. El personal que extraerá la muestra sanguínea está entrenado para ello, lo que minimizará los riesgos de complicaciones.

La realización de la bioimpedancia y el ultrasonido abdominal representan también riesgos mínimos. Los riesgos de la bioimpedancia son: sensación de pequeños piquetes cuando el aparato esté detectando la cantidad de agua en su cuerpo e incomodidad por la posición en que debe permanecer (inmovilizado por al menos 5 minutos). Los riesgos del ultrasonido abdominal son: incomodidad por la posición (inmovilizado por al menos 10 minutos en lo que dura el estudio) y dolor leve ocasional al momento de valorar su riñón trasplantado.

Los datos acerca de su identidad y su información médica no serán revelados en ningún momento como lo estipula la ley, por tanto, en la recolección de datos clínicos usted no enfrenta riesgos mayores a los relativos a la protección de la confidencialidad la cual será protegida mediante la codificación de las muestras y de su información.

BENEFICIOS POTENCIALES

Este estudio no está diseñado para beneficiarle directamente. Sin embargo, si los resultados obtenidos durante el estudio nos permiten identificar a pacientes con riesgo de disfunción del injerto renal nos comunicaremos con sus médicos tratantes para evitar complicaciones.

CONSIDERACIONES ECONÓMICAS

El participar en este estudio no generará ningún costo extra para usted, ni se le hará pago alguno.

ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO

No existen propiamente dichas ya que su participación es voluntaria. Su trasplante y el tratamiento posterior será el mismo independientemente si decide participar o no.

ACCIONES QUE SEGUIR DESPUÉS DEL TÉRMINO DEL ESTUDIO

Usted puede solicitar los resultados de sus exámenes clínicos y de las conclusiones del estudio al Dr. Juan Reyna Blanco (cel: 5530235329). La investigación es un proceso largo y complejo. El obtener los resultados finales del proyecto puede tomar varios meses o años.

Protocolo: “ASOCIACIÓN ENTRE EL ESTADO DE CONGESTIÓN HÍDRICA Y LA FUNCIÓN RETARDADA DEL INJERTO RENAL ”

Hoja 4 de 6

PARTICIPACIÓN Y RETIRO DEL ESTUDIO

Su participación es **VOLUNTARIA**. Si usted decide no participar, no se afectará su relación con el Hospital General de México o su derecho para recibir atención médica o cualquier servicio al que tenga derecho. Si decide participar, tiene la libertad para retirar su consentimiento e interrumpir su participación en cualquier momento sin perjudicar su atención en el Hospital General de México. Se le informará a tiempo si nueva información es obtenida que pueda afectar su decisión para continuar en el estudio.

MOTIVOS POR LOS QUE SE PUEDE TERMINAR EL ESTUDIO

Se realizará un análisis a la mitad del estudio (aproximadamente cuando se tengan al menos 50 pacientes) y si se observa que existe una clara asociación entre los factores estudiados con el desenlace, se daría por terminado el estudio y se emplearían acciones para mejorar el pronóstico en los pacientes trasplantados de acuerdo con nuestros hallazgos.

CONFIDENCIALIDAD Y MANEJO DE SU INFORMACIÓN

Su nombre no será usado en ninguno de los estudios. Las muestras de sangre obtenidas no contendrán ninguna información personal y se codificará con un número de serie para evitar cualquier posibilidad de identificación.

Los códigos que identifican su muestra estarán solo disponibles a los investigadores titulares, quienes están obligados por Ley a no divulgar su identidad. Su confidencialidad será protegida como lo marca la ley. Será mantenida asignando códigos a su información. El código es un número de identificación que no incluye datos personales.

El Comité de Ética en Investigación del Hospital General de México aprobaron la realización de este estudio. Dicho comité es quien revisa, aprueba y supervisa los estudios de investigación en humanos en el Hospital. En el futuro, si identificamos información que consideremos importante para su salud, consultaremos con el comité de ética que supervisa este estudio para que decidamos la mejor forma de darle esta información a usted y a su médico. Además, le solicitamos que nos autorice recontactarlo, en caso de ser necesario, para solicitarle información que podría ser relevante para el desarrollo de este proyecto.

Los datos científicos obtenidos como parte de este estudio podrían ser utilizados en publicaciones o presentaciones médicas. Su nombre y otra información personal serán eliminados antes de usar los datos.

Si usted lo solicita, su médico de cabecera será informado sobre su participación en el estudio.

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES:

Si usted tiene preguntas acerca de sus derechos como participante en este proyecto, comunicarse con la Dra. Antonia Cervantes Barrios, Presidenta del Comité de Ética en Investigación, al teléfono 55 27 89 20 00 ext. 1147; este teléfono no es de 24 horas. O bien, si tiene dudas acerca de la participación en el proyecto se puede poner en contacto las 24 horas del día con el Dr. Juan Reyna Blanco al celular 5530235329, o con el Dr. Rafael Valdez al celular 5521285063.

Protocolo: "ASOCIACIÓN ENTRE EL ESTADO DE CONGESTIÓN HÍDRICA Y LA FUNCIÓN RETARDADA DEL INJERTO RENAL "

Hoja 5 de 6

DECLARACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Declaración del paciente: Yo, _____ declaro que es mi decisión participar en el estudio. Mi participación es voluntaria. He sido informado que puedo negarme a participar o terminar mi participación en cualquier momento del estudio sin que sufra penalidad alguna o pérdida de beneficios. Si suspendo mi participación, recibiré el tratamiento médico habitual al que tengo derecho en el Hospital General de México y no sufriré perjuicio en mi atención médica o en futuros estudios de investigación. Yo puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos o beneficios potenciales derivados de mi participación en el estudio. Puedo obtener los resultados de mis exámenes clínicos, si los solicito. He leído y entendido toda la información que me han dado sobre mi participación en el estudio. He tenido la oportunidad para discutirlo y hacer preguntas. Todas las preguntas han sido respondidas a mi satisfacción. He entendido que recibiré una copia firmada de este consentimiento informado.

Nombre del Participante Firma del Participante Fecha

Coloque su huella digital si no sabe escribir:

Nombre del representante legal Firma del representante legal Fecha
(si aplica)

Nombre del Investigador que **Firma del Investigador** **Fecha**
explicó el documento y
solicitó la firma del consenti-
miento informado

Nombre del Testigo 1 Firma del Testigo 1 Fecha

Dirección del Testigo 1: _____

Relación con el participante: _____

