



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
DR ERNESTO RAMOS BOURS

T E S I S

**TIEMPO DE ISQUEMIA FRÍA COMO FACTOR PRONÓSTICO EN EL
TRASPLANTE RENAL EN EL HGE DE ENERO 2012 A DICIEMBRE 2022**

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE CIRUGIA GENERAL

PRESENTA:

Cynthia Karen Rodríguez Esparza

TUTOR PRINCIPAL DE TESIS: Ernesto Duarte Tagles
Hospital General del Estado

COMITÉ TUTOR: Joaquín Sánchez González
Hospital General del Estado
Roberto Almada Vega
Hospital General del Estado

Hermosillo Sonora; 25 de Julio de 2023



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.

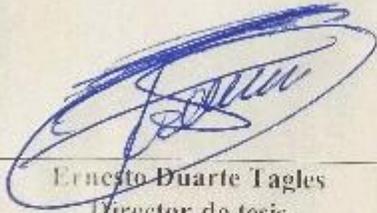
**HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DR. ERNESTO RAMOS BOURS
VOTO APROBATORIO DEL COMITÉ DE TESIS**

Hermosillo Sonora a 25 de Julio 2023

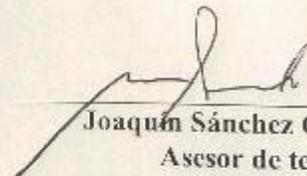
**DR. JOSÉ FRANCISCO LAM FÉLIX
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN; HOSPITAL
GENERAL DEL ESTADO DE SONORA**

A/A: ÁREA DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

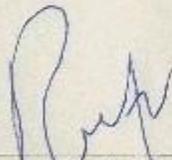
Por medio de la presente hacemos constar que hemos revisado el trabajo del médico residente de cuarto año **Cynthia Karen Rodríguez Esparza** de la especialidad de **Cirugía General**. Una vez revisado el trabajo y tras la evaluación del proyecto por medio de seminarios hemos decidido emitir nuestro **voto aprobatorio** para que el sustentante presente su investigación en su defensa de examen y pueda continuar con su proceso de titulación para obtener su grado de médico especialista.



Ernesto Duarte Tagles
Director de tesis



Joaquín Sánchez González
Asesor de tesis



Roberto Almada Vega
Asesor de tesis

DEDICATORIA

Agradezco a mis profesores y asesores de tesis por ayudarme a formarme como cirujano, y para ser mejor persona, por compartir sus conocimientos, por sus exigencias sin las cuales no hubiera llegado hasta donde estoy ahora, al Dr. Almada y al Dr. Joaquín Sánchez por su infinita paciencia, me enseñaron que aparte de ser excelentes cirujanos, también son maravillosas personas, como cuidan de sus pacientes y de su equipo, siempre fueron un modelo a seguir para mí, al Dr. Moreno por sus continuas exigencias, disciplina, siempre lo recordaré con cariño como mi mentor, al Dr. Duarte por guiarme como cirujano, médico y líder. Agradezco a mi Hospital General del Estado y a todo el personal que labora en él, a los cuales les tengo un inmenso cariño y siempre recordaré cómo me abrieron puertas desde un principio y me hicieron sentir como si estuviera en una segunda casa.

Agradezco a mi madre la cual es mi principal motor, gracias por todo su esfuerzo, su cariño, por el apoyo infinito y creer en mí siempre, incluso en momentos en los que yo no creía en mí, sin ella no hubiera llegado hasta aquí.

También agradezco a mis compañeros de residencia con los cuales las risas nunca faltaron, incluso en momentos tristes siempre lograban hacerme sonreír, haciéndome sentir como si estuviera en familia, ayudándome en mi formación, siempre tendré presente la complicidad que teníamos y los recordaré con un cariño especial, al igual que a mis residentes de menor año, sin los cuales logre entender lo que representaba ser un líder y forme un gran equipo; Gracias a Karina y René por animarme y ayudarme a recopilar mi base de datos, además del apoyo del equipo de trasplantes, los cuales me brindaron la confianza para poder realizar mi

investigación y búsqueda de datos en los expedientes de los donadores de órganos y pacientes que recibieron el trasplante renal.

Igualmente agradezco a mis amigos Uly, Paty, Ilse, Dany por su cariño y apoyo incluso en la distancia, por las largas pláticas incluso de madrugada donde me animaban a seguir y hasta mis psicólogos les tocó ser, aguantar mis llantos y mis dramas existenciales, no tengo forma de cómo pagarles por tanto amor que me han brindado.

Se dice que aquel que trabaja con las manos es un artesano, el que trabaja con la mente es un científico, el que trabaja con el corazón es un artista, pero aquel que trabaja con las manos, la mente y el corazón, es un cirujano.

INDICE

RESUMEN	6
INTRODUCCIÓN	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN	12
OBJETIVOS	13
OBJETIVO GENERAL	13
OBJETIVOS PARTICULARES	13
HIPÓTESIS CIENTÍFICA	14
MARCO TEÓRICO	15
MATERIALES Y MÉTODOS	35
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	40
CONCLUSIONES	49
LITERATURA CITADA	51
ANEXOS	53

RESUMEN

La insuficiencia renal crónica representa un problema de salud pública en México, el cual se ha ido en ascenso como consecuencia del incremento de enfermedades crónicas como la Diabetes Mellitus, hipertensión arterial sistémica, así como glomerulopatías, siendo el trasplante renal su mejor opción terapéutica para mejorar el tiempo y calidad de vida. Existen varias posibilidades del riñón a injertarse, proviniendo de un donador vivo o cadavérico secundario a muerte cerebral o parada cardíaca.

Los factores que se asocian al rechazo o deterioro del trasplante renal son variados, presentándose entre ellos isquemia caliente, isquemia fría, hipovolemia, respuesta inmune y celular del receptor.

El rechazo o el deterioro de la función renal es la complicación más temida en el trasplante renal, sin embargo se han observado en diversos artículos que los riñones procedentes de donadores vivos se han presentado mejores resultados; debido a que la lesión renal inicia desde que se sucede la parada cardíaca o muerte cerebral, manifestándose como alteraciones en la perfusión - isquemia renal y continúa incluso después de presentarse la reperusión renal el cual es mediado por el estado pro inflamatorio órgano específico , manifestándose como una función retardada del injerto o un fallo primario del injerto.

La función retardada del injerto se asocia a mayor riesgo de rechazo agudo y crónico, llevando esto a la pérdida del injerto renal.

El tiempo de isquemia fría se define como el periodo comprendido desde el retiro del riñón y su preservación en frío hasta el término de la revascularización renal, por lo que se esperaría que un tiempo de isquemia prolongada se asociaría a una función renal retardada.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal tiene una alta importancia debido a su creciente incidencia y el alto costo que representa, considerándose la enfermedad no transmisible más costosa a nivel mundial, además de que esta es una enfermedad prevenible al ser consecuencia en la mayoría de los casos por Hipertensión arterial sistémica (19%) y diabetes Mellitus mal controlados (48%) además de obesidad y otras enfermedades crónicas. (Durán, 2010)

En México la enfermedad renal crónica tiene una incidencia de ciento cuarenta y dos casos por millón y una prevalencia del 11% siendo esto trece millones de personas con algún grado de lesión renal, estimándose que entre el 1 a 3% se encuentran en una etapa avanzada. (Treviño, 2020)

Un dato alarmante es que la enfermedad renal crónica es la 9° causa de muerte, presentando una defunción por cada cien mil habitantes.

Según la Organización mundial de la salud la tasa global de mortalidad en todas las edades secundarias a enfermedad renal crónica aumentó a 41.5% de 1990 a 2017. (Cienfuegos, 2022)

Debe tenerse en cuenta la importancia de la detección oportuna de la enfermedad renal crónica en las unidades de primer contacto, ya que la enfermedad renal crónica en sus primeros estadios no presenta sintomatología, sin embargo, una correcta detección y tratamiento pueden desacelerar la progresión de la enfermedad.

Actualmente en México no existe una adecuada cultura de donación de órganos, en el año 2022 tan solo se realizaron dos mil setecientos doce trasplantes de los cuales mil novecientos ochenta y siete fueron de donador vivo y setecientos veinticinco de donante cadavérico,

existiendo en lista de espera de trasplante renal quince mil cuatrocientos cincuenta y cuatro pacientes.

Ocupando Sonora el 5° lugar a nivel nacional en realizar trasplante renal de donador cadavérico, de los cuales el 52% se realizó en el IMSS, 30% en sector privado y 14% en la secretaría de salud. (Trasplantes, 2022)

En la enfermedad renal crónica existen tratamientos de apoyo a la función renal, entre ellos la diálisis peritoneal y hemodiálisis, estos sólo proporcionarán un filtrado de 15 ml/min, por lo que el trasplante renal ofrece mejores resultados; incluso se ha visto que el trasplante efectuado en estadios tempranos previos a diálisis reduce costos y mejoran la sobrevida del injerto. (Andrés, 2010)

El trasplante renal se puede realizar con riñones procedentes de donadores vivos o fallecidos, dividiendo este grupo en pacientes con parada cardiaca y pacientes con muerte encefálica. (Sánchez, 2022)

Los trasplantes renales no son algo nuevo, tiene sus antecedentes en el siglo XX, el primero en realizarse fue en 1902 por Emerich Ullmann el cual trasplantó un riñón en un perro en vasos de cuello, posteriormente Alfred Von Decastello realizó un trasplante renal entre dos perros. El primer trasplante renal humano se llevó a cabo en 1950 por Lawler quien trasplantó un riñón en una mujer con poliquistosis renal, colocó el riñón en fosa renal, llevando a cabo anastomosis de uréter y vasos; con el paso del tiempo continuaron las constantes mejoras en el trasplante renal, no siendo hasta 1958 cuando se describió el primer antígeno leucocitario humano, con posterior uso de pruebas cruzadas en 1966 y se tomó en cuenta la compatibilidad HLA EN 1978. (Robles, 1986)

Posteriormente se continuaron con mejoras en la segunda mitad del siglo XX, gracias a las técnicas quirúrgicas, medicamentos coadyuvantes, medicamentos inmunosupresores, soluciones preservadoras, así como la perfusión fría de los órganos, máquinas de perfusión constante, reducir el tiempo de isquemia; estas impactando en la viabilidad de los órganos y el éxito del trasplante, teniendo una tasa de supervivencia al año mayor al 90%. (Robles, 1986)

El primer trasplante renal en México se efectuó 1963 en el Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social, hoy CMN Siglo XXI, el cual procedía de un donador vivo. (Trasplantes, 2022)

El injerto renal tanto de donante cadavérico, como de donante vivo, se ven afectados por factores inmunológicos y no inmunológicos en el periodo perioperatorio, así como en el postoperatorio, influyendo en la sobrevida del injerto renal.

Entre los factores inmunológicos están: rechazo agudo, rechazo subclínico, compatibilidad en el sistema del antígeno leucocitario humano (HLA), anticuerpos previos anti HLA, cumplimiento terapéutico, inmunosupresión. (Frutos, 2022)

En los factores no inmunológicos son: muerte cerebral, edad del donante, desequilibrio ponderal donante receptor, disfunción del injerto renal, hipertensión arterial, diabetes Mellitus, síndrome metabólico, hiperlipidemia, nefrotoxicidad por fármacos inhibidores de Calcineurina, tabaquismo, infecciones, radicales libres, daños de isquemia reperusión o preservación, (se van a presentar durante la procuración renal, como posteriormente al implante del riñón)

La afectación de los daños de preservación puede ser tan grave que puede producir retardo en la función renal del injerto transitoria o incluso definitiva, esto secundario a la falta de nutrientes y oxígeno, llevando a la muerte celular por activación de la vía anaerobia, provocando acidosis láctica e hiperosmolaridad celular terminando en apoptosis la célula. (Escalante, 2009)

También el retraso en la función renal del injerto se ha reportado en donantes cadavéricos 2 al 50% y en donantes vivos 4 al 10%. Pudiéndose presentar en el periodo postrasplante inmediato, manifestándose con oliguria y la necesidad de diálisis en los primeros 7 días después del trasplante; diferenciándose del fallo primario del Injerto porque este último nunca presenta función del injerto. (Schiavelli, 2015)

Otro desafío que se debe considerar es el rechazo agudo, el cual con apoyo de inmunosupresores se logró disminuir su incidencia global entre el 5 a 10%, aunque puede llegar hasta el 35% en pacientes con alto riesgo inmunológico. (Seija, 2017)

La introducción de nuevas generaciones de inmunosupresores, la disponibilidad de más sofisticados líquidos de preservación y el perfeccionamiento en la selección del receptor por medio del antígeno linfocitario humano del mismo tipo, ha resultado en mejores rangos de sobrevida del injerto en la última década, superiores a 90% después de un año, sin embargo, el uso de estos no es inocuo, presentando complicaciones como infecciones, desarrollo de neoplasias y toxicidad renal. (Ortiz, 2020)

El daño en el injerto inicia tempranamente, teniendo una incidencia de rechazo agudo por anticuerpos del 1 al 6% y aumenta del 25 al 55% si los pacientes presentaban anticuerpos anteriores al trasplante. Hasta un 15% de los pacientes con trasplante renal desarrolla anticuerpos DSAdn al año y 96% a los cinco años.

Los fármacos de inducción se usan previo al trasplante, con el objetivo de disminuir las tasas de rechazo agudo humoral y celular.

Los fármacos de mantenimiento se utilizan con la intención de reducir el desarrollo de rechazos agudos y crónicos mediante bloqueo de todas las señales de respuesta inmunológica.

(Ortiz, 2020)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

El trasplante renal es el tratamiento ideal en la Enfermedad renal crónica en estadios avanzados, debido a que con este disminuye costos de tratamiento y mejora la calidad de vida de los pacientes a largo plazo.

El tiempo de isquemia fría prolongado se ha asociado con retraso en la función renal del injerto, mayor tiempo de hospitalización, aumento en la incidencia de rechazo agudos y disminución de la supervivencia en el injerto renal.

Aunque el trasplante renal no es nuevo en el Hospital General del Estado se cuenta con amplia experiencia en este procedimiento, sin embargo, no se cuenta con un adecuado registro sobre los tiempos de isquemia fría en el trasplante renal, así como la sobrevida de los injertos, porque este estudio servirá para analizar el impacto del tiempo de isquemia fría y la presencia de función renal retardada.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Establecer una relación entre el tiempo de isquemia fría y la función renal retardada en los pacientes que recibieron un trasplante renal de donador cadavérico.

OBJETIVOS PARTICULARES

1. Identificar cómo afecta el tiempo de isquemia fría (TIF) la función renal en el paciente trasplantado, y que tan frecuente un TIF presenta retardo en la función renal.
2. Determinar el tiempo de isquemia fría promedio.
3. Calcular el promedio en que se presentó la función renal retardada en el trasplante renal.
4. Valorar promedio de días de estancia hospitalaria en pacientes que se realizó el trasplante renal.
5. Contar con una adecuada base de datos pacientes con trasplante renal que incluya un adecuado registro del tiempo de isquemia fría, sangrado, si presenta datos de injuria isquémica repercusión manifestada por función renal retardada o rechazo renal hiperagudo y su relación con los previos.

HIPÓTESIS CIENTÍFICA

El tiempo de isquemia fría prolongado afecta la función renal en el injerto en pacientes que recibieron trasplante renal en el HGE.

MARCO TEÓRICO

DEFINICIÓN

Trasplante proviene del prefijo latino de “ *tras*” el cual toma el significado de es de un lado a otro y planta o plantar que significa planta, retoño, además de estar conformado por el sufijo “*nte*” que indica agente, tomando en significado: es lo que se planta de un lado a otro; en la actualidad los trasplantes son procedimientos que implican la extirpación de células, tejidos, incluso órganos de un organismo a otro organismo distinto, esto suele ocurrir en personas que tienen algún órgano que ha dejado de funcionar de manera correcta, y el órgano o tejido trasplantado suplirá las funciones que debería realizar el órgano o tejido dañado, con el propósito de mejorar sobrevida y/o la calidad de vida. En la actualidad se puede realizar trasplante de corazón, riñón, pulmones, hígado, piel, córneas, entre otros.

HISTORIA

La historia de los trasplantes es muy antigua, desde los griegos, los egipcios y los persas has en alusión en sus obras de arte a una visión del cuerpo humano utilizando partes animales con el propósito de tener poderes o propiedades que solo presentaban sus dioses, incluso presentando quimeras en sus héroes, reyes y dioses para resaltar alguna característica, de esta forma se tiene un concepto del xenotrasplante desde la antigüedad. Su representación más antigua es Ganesha, el cual es el Dios hindú de la sabiduría, el cual surgió de un niño Kumar a quien el rey Shiva le trasplantó una cabeza de elefante, de la cual provenía su fortaleza y sabiduría. Con el paso del tiempo el pensamiento cristiano transforma este tipo de ejemplos y hace alusión de ellos a través de milagros, presentando como ejemplo el “milagro de San Cosme y San Damián” donde se muestra la escena en que dos médicos romanos sustituyen una pierna enferma de Justiniano, por la pierna sana de un esclavo haciendo referencia al

primer aloinjerto descrito; durante la Edad Media poco se menciona sobre los trasplantes, no fue hasta que en 1954 Gaspare Tagliacozzi publicó un tratado quirúrgico donde habla sobre el uso de colgajos de piel libres, incluso de otros donantes. Un punto clave para el desarrollo de los trasplantes fue el descubrimiento de las suturas vasculares por Alexis Carrel.

El primer trasplante en animales se realizó en 1902 por Emerich Ullmann quien realizó el trasplante de riñón en los vasos del cuello de un perro, posteriormente Alfred Von De Castello realizó un trasplante renal entre dos perros; en 1906, Mathew Jaboulay realiza sin éxito el primer trasplante renal en el humano, recibiendo el riñón de un cerdo, e implantando en el codo izquierdo; En 1910 Carrell realizó experimentos sobre trasplantes de riñones, tiroides, paratiroides, ovario y corazón siendo reconocido con el premio Nobel de Medicina y Fisiología en 1912; en 1933 se realiza un trasplante renal en Ucrania por Voronoy realizó trasplante renal entre un donador con grupo sanguíneo O y un receptor B, esta incompatibilidad llevó a la muerte del paciente a las 48 horas. El 1950 Lawler realiza trasplante renal en una mujer con poliquistosis renal situando el riñón en fosa renal y realizando anastomosis vascular y ureteral, siendo este riñón funcional algunas semanas, sin embargo, no fue hasta 1952 cuando René Kuss describe la técnica para trasplante renal habitualmente usada el cual se sitúa el riñón en fosa iliaca por vía retroperitoneal con anastomosis a los vasos iliacos y anastomosis ureterovesical. (Robles, 1986)

El primer trasplante renal con supervivencia a largo plazo se realizó en 1954 en Boston por Murray, Merrill y Harrison, en donde el donante y el receptor eran gemelos homocigóticos, lo que garantiza la ausencia de rechazo inmunológico. Se continúan las investigaciones siendo el 1958 cuando se describen el primer antígeno leucocitario humano y además de continuar la búsqueda de fármacos que permitieran el trasplante de órganos sin tanta

idoneidad inmunológica; En 1959 Calne demostró que la *mercaptopurina* prolongaba la supervivencia de los riñones trasplantados a perros y en este mismo año la empleó por vez primera en un trasplante renal humano, continuaron sus trabajos y empezaron a la supervivencia sobre todo si se combinaba con irradiación corporal, posteriormente se demostró que el imidazol un derivado de la *mercaptopurina*, la azatioprina, era más activa. Además, en 1960 Goodwin en California soluciono por primera vez un episodio de rechazo renal con el uso de altas dosis de glucocorticoides, siendo el 1963 la recomendación sistemática del uso de glucocorticoides y azatioprina desde el trasplante renal.

Los resultados obtenidos con el trasplante renal abrieron la posibilidad al trasplante de órganos, realizándose el primer trasplante hepático exitoso en 1967 en una niña de año y medio, continuaron las investigaciones hasta que en 1967 se efectuó el primer trasplante cardíaco, y en 1963 se realiza el trasplante pulmonar en Misisipi por Hardy, sin embargo estos presentaban una mortalidad del 100% al año, por lo que Cooper en 1980 implementa el uso de la ciclosporina como base de la inmunosupresión y el uso de terapias combinadas mejoran la supervivencia. Posteriormente se continuaron con mejoras en la segunda mitad del siglo XX, gracias a las técnicas quirúrgicas, medicamentos coadyuvantes, medicamentos inmunosupresores, soluciones preservadoras, así como la perfusión fría de los órganos, máquinas de perfusión constante, reducir el tiempo de isquemia; estas impactando en la viabilidad de los órganos y el éxito del trasplante, teniendo una tasa de supervivencia al año mayor al 90%. (Robles, 1986)

El primer trasplante renal en México se efectuó 1963 en el Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social, hoy CMN Siglo XXI, el cual procedía de un donador vivo.

TIPOS DE TRASPLANTE

Actualmente los trasplantes se pueden clasificar según su origen de donador ya sea donador vivo o cadavéricos, su relación entre el donador y receptor, por las características del donador (criterios estándar o criterios expandidos)

En la actualidad no se cuenta con una adecuada donación de órganos, pese a la estimulación de donación de órganos, por lo que se ha tenido que realizar trasplantes con injertos de donadores con criterios expandidos.

Incluso el panorama no es muy diferente en el resto del mundo; en Europa representa un costo mayor siendo en Reino Unido y Holanda entre el 20 y 45% del total de donantes, mientras que en el sur de Europa representa 1 al 10%.

Riñón procedente de donante vivo

La donación de vivo puede dividirse en dos tipos principales:

1- Donación directa. Es aquella en la que entre donante y receptor existe un vínculo afectivo y el donante conoce quien será el receptor del injerto.

- a) Genéticamente relacionados: Donación de padres a hijos, entre hermanos, hijos a padres, etc.
- b) Familiares genéticamente no relacionados: Matrimonios, parejas de hecho, padres adoptivos, cuñados, etc.
- c) No familiares: Amistades.

2- Donación indirecta. En ella no existe vínculo afectivo entre donante y receptor, también se puede dividir en varios grupos.

- a) Intercambio de donantes o trasplante cruzado. Esta ocurre cuando entre el donante y receptor iniciales no existe compatibilidad de grupo sanguíneo o existe una prueba cruzada positiva, motivo por el cual tienen que buscar una pareja que se encuentre en su misma situación para efectuar el intercambio de donantes en ambas parejas.
- b) Intercambio con la lista de donantes cadáver. Se realiza cuando existe incompatibilidad de grupo entre la pareja inicial por lo que el donante realiza la donación al receptor más compatible de la lista de espera de donante cadáver y así ves el receptor inicial recibe prioridad total en la lista de espera de donante cadáver y accede al primer riñón compatible que se obtenga.
- c) Donante altruista. Es cuando una persona que por motivos totalmente altruistas cede uno de sus riñones a la sociedad sin conocer a la persona a la que le será implantado dicho riñón.
- d) Donante legalmente retribuido. Se lleva a cabo cuando un donador por motivos económicos vende uno de sus riñones a un determinado receptor. Esta práctica se desaconseja por la OMS.
- e) Comercio ilegal de órganos. En esta supone la extracción forzada y no voluntaria de uno o más órganos de un donante.

Ventajas y desventajas de la donación de vivo

La donación de un donador vivo presenta numerosas ventajas, frente a la donación cadavérica entra las que resaltan:

1. Ausencia de muerte cerebral y los fenómenos intrínsecos a la misma, ya que se producen trastornos que producen daño al injerto por activación de citocinas, lo que aumenta el riesgo de rechazo del injerto y daños por isquemia reperfusion, además de los trastornos hipotálamo hipofisarios y edema cerebral.
2. El estudio del potencial donante vivo se puede hacer tomándose todo el tiempo que se requiera para asegurar el correcto funcionamiento y viabilidad del injerto.
3. Menor tiempo de isquemia fría, llegando a ser el promedio de 1,5 horas en el donante vivo y en el donante cadavérico de 18 horas.
4. Inicio de inmunosupresión de manera anticipada en el receptor, iniciándose 2 a 3 días previos al trasplante y encontrándose el receptor mejor inmunológicamente para recibir el injerto.
5. Posibilidad de trasplante anticipado. Dicho concepto se refiere al trasplante que se realiza sin mediar tratamiento sustitutivo previo con diálisis. Hay estudios que evidencian mejores resultados en receptores que han presentado terapia sustitutiva menor a 6 meses, ya que posterior a este tiempo disminuye la supervivencia del paciente y del injerto.
6. El receptor que accede a un trasplante renal de donante vivo acorta su tiempo de espera hasta el trasplante.

En cuanto a las desventajas de la donación vivo, las más importantes serían las siguientes: el donante tiene un riesgo de mortalidad de aproximadamente 1/3.500, aunado al riesgo de morbilidad grave es cercano al 2%, dado principalmente por causa respiratoria seguido de sangrados e infecciones del sitio quirúrgico.

Contraindicaciones del trasplante renal en donador vivo.

Existen una serie de situaciones que contraindican la donación en donadores vivos las cuales son relativas y absolutas.

- I. Contraindicaciones absolutas: Donante con proceso tumoral potencialmente transmisible, donante con virus de inmunodeficiencia humana (HIV) +, donante con diabetes mellitus, donante con obesidad (índice de masa corporal $> 36 \text{ kg/m}^2$), donante embarazada o con posibilidad de embarazo, donante con enfermedad renal crónica, donante con historial o consumo de drogas intravenosas, donante con enfermedad cardiorrespiratoria mayor, donador con enfermedad que pueda afectar la función renal del injerto, donante menor de edad, donante con evidencia de coerción, donador que presente incompetencia de los facultades mentales.

- II. Contraindicaciones relativas: Donante con síndrome metabólico, IMC entre > 32 y $< 36 \text{ Kg/m}^2$, edad avanzada (> 75 años), donador con enfermedad psiquiátrica, alteraciones del tracto urinario o árbol vascular del donante, donante con hipertensión arterial de difícil control o que requiera más de un medicamento para su tratamiento.

Riñón procedente de donador cadavérico

La evaluación del donador cadavérico va a estar dada por un equipo multidisciplinario, en general son donantes cadavéricos secundarios a muerte cerebral por traumatismo

craneoencefálico, accidente vascular cerebral, hipoxia cerebral o tumores benignos que se tenga evidencia de ausencia de metástasis.

El diagnóstico de muerte cerebral se suele llevar a cabo por médicos independientes al equipo de trasplantes, estos realizan dos exploraciones neurológicas expertas con un intervalo mínimo de 6 horas en caso de conocer la causa de la muerte o de 24 horas si se desconoce la causa de la muerte o esta fue por encefalopatía *anóxica*, para establecer el diagnóstico se basan en criterios clínicos los cuales se exponen en la tabla 1; el diagnóstico también se puede realizar con una exploración neurológica y un electroencefalograma plano. Sin embargo, en los niños para establecer el diagnóstico de muerte cerebral se requieren de 2 exploraciones neurológicas y 2 electroencefalogramas con un intervalo de 24 horas entre estos, aunque el electroencefalograma se puede sustituir por pruebas que demuestren ausencia de flujo cerebral como lo son los potenciales evocados, *angioTAC*, arteriografía cerebral, resonancia magnética cerebral, *eco-doppler*.

Tabla1. Criterios clínicos de muerte cerebral. Sergi Codina Sánchez, 2022

Ausencia de función cerebral
Ausencia de respuesta al dolo en el territorio de los pares craneales Ausencia de convulsiones (pueden existir reflejos espinales)
Ausencia de función del tronco cerebral
Apnea en respuesta a acidosis o hipercapnia Ausencia de reflejos corneales y pupilares Ausencia de reflejos <i>oculocefálicos</i> o vestibulares Ausencia de reflejo traqueal
Irreversibilidad
Ausencia de sedación o uso de drogas tóxicas o paralizantes Ausencia de trastornos hidroelectrolíticos o endocrinológicos Ausencia de hipotermia profunda

La selección del donante cadavérico suele ser muy minuciosa, sin embargo algunos criterios suelen ser controvertidos y se deben individualizar con cada paciente, un criterio muy cuestionado es la edad, en injertos de donadores pediátricos (menores a 6 años) suelen presentar problemas técnicos, además de presentar mayor riesgo de *hiperfiltración* y *glomeruloesclerosis* focal y segmentarias, sin embargo en hay estudios con buenos resultados, por lo que la aceptación de estos donantes dependerá de la experiencia del grupo de trasplantes.

Suelen ser más frecuentes el uso de donadores con criterios expandidos, en los que se incluyen donantes por accidente vascular cerebral, múltiples comorbilidades, y mayor edad, incluso de 80 años o menos con presencia de trastornos cardiovasculares, hipertensión o diabetes; aunque la recomendación indica realizar biopsia en estos injertos y descartarlos si existen una glomeruloesclerosis mayor al 20%, se suelen analizar riñones con unas tasas de filtración glomerular menor a 60 ml/min/1.73m². Un punto a considerar es que debe existir similitud entre donante y receptor en cuanto superficie corporal edad y capacidad previsible de respuesta inmunológicas, siendo trasplantados los riñones de donadores con criterios expandidos en pacientes con baja demanda metabólica, con estrategias *old for old*, donde no debe de sobrepasarse una diferencia de 15 años entre el donante y receptor y no exigir una diferencia de peso del 20%.

Otro tema importante, por el riesgo de transmisión de infecciones, en algunas se necesita llevar a cabo profilaxis en el receptor como en el caso de infección por citomegalovirus. En el caso de donantes con serología positiva a hepatitis C se puede llevar a cabo con el uso de antivirales, además de un seguimiento estrecho del receptor. Existe controversia sobre la donación de injertos en pacientes con virus de hepatitis B, en general estos no son candidatos

a trasplante, sin embargo, en algunos centros esta se puede llevar a cabo siempre en donadores con antígeno de superficie para hepatitis B, siempre que no exista coexistencia del antígeno delta, los donantes con *IgG HBcAc* positiva, pero *IgM* negativa se pueden trasplantar en receptores también *HBcAc* positivos o con títulos protectores de *HBsAc* post-vacunación.

En los casos de infecciones de catéteres o de tracto urinario se recomienda impregnación antibiótica de 24 a 48 horas previas al trasplante, sin embargo, si existe un cultivo en la solución preservadora del órgano compatible con *estafilococo Aureus*, u hongos se recomienda que el órgano no sea candidato a trasplante.

Mantenimiento del donante

El mantenimiento del donador de órganos es muy importante debido a que asegura una adecuada perfusión de los órganos, así como una adecuada oxigenación.

Se recomienda mantener como metas una presión arterial sistólica superior a 90 mmHg y una PCV entre 10 a 12 cm H₂O, además de una diuresis 100 a 300 ml/hora, pudiéndose apoyar con la administración de dopamina o el uso de noradrenalina para mantener cifras de presión arterial y el uso de diuréticos como el furosemida o manitol en caso de oliguria. También para asegurar una correcta oxigenación se debe contar con un hematocrito superior al 30% y una presión de oxígeno entre 70 a 100%, además de un pH dentro de rangos de normalidad. Otro punto que no se debe descuidar es la hipotermia, ya que esta puede originar bradicardia, acidosis e incluso paro cardiaco, por lo que se debe mantener una temperatura entre 35 a 37°C con el uso de soluciones o mantas. Incluso para establecer el diagnóstico de muerte cerebral, el cuerpo debe contar con una temperatura mínima de 35.5°C.

Tiempo de isquemia caliente y fría

- A. El tiempo de isquemia caliente se define como el periodo de tiempo comprendido entre la parada cardiocirculatoria y el comienzo del enfriamiento mediante soluciones preservadoras; este suele producir una lesión tisular de mayor a menor gravedad, y necrosis tubular aguda, pudiendo ser reversible en periodos menores a 30 a 60 minutos.

- B. El tiempo de isquemia fría es el periodo de tiempo comprendido desde el pinzamiento aórtico y el inicio de soluciones de preservación hasta que se lleva a cabo el despinzamiento arterial del injerto en el receptor. Este se efectúa mediante el almacenamiento en frío o con una maquina perfusión constante a 4° C, ambos métodos son efectivos, siendo recomendable que el tiempo de isquemia fría menor a 24 horas, ya que un tiempo mayor se suele asociar a una función renal retardada, aunque en donadores con criterios expandidos el rango de tiempo recomendado es menor a las 12 horas.

Preservación renal.

Las soluciones de preservación han mejorado los resultados de los trasplantes de órganos, siendo un punto clave en la preservación de órganos sólidos la sustitución de sangre por la solución preservadora a 4° C., ya que esta contiene en su composición factores para una adecuada tolerancia a la hipotermia del órgano.

Todos los órganos que se mantienen en preservación presentan cierto grado de lesión el cual suele ser reversible. La hipotermia suele hacer más lento el catabolismo intracelular que conduce a la muerte celular, sin embargo, no lo puede detener. La isquemia fría produce

pérdida de ATP el cual es indispensable para restaurar las vías metabólicas después de la reperfusión, además de suprimir la actividad de la bomba *Na/K-ATPasa*, por lo que el *Na* y el cloro entran al interior de la célula por gradientes de concentración, llevando a que la célula presenta edema; para prevenir esto las soluciones preservadora contienen altas concentraciones de *K* y bajas de *Na*, además de contener sustancias impermeable para la célula como la glucosa, sufrida, manitol y trisacáridos para mantener una osmolaridad parecida al plasma. La isquemia también estimula la glucólisis y la glucogenólisis, produciendo acidosis tisular, lo que va a impactar en el metabolismo celular; motivo por el cual las soluciones preservadoras contiene un pH lo más fisiológico mediante sustancias como el bicarbonato, citrato, fosfato, *lactobionato*, histidina, además las soluciones de preservación suelen contener sustancias que aumentan la presión oncótica intravascular renal para evitar el edema y que colapse la circulación renal, Se recomienda que las soluciones de preservación contengan sustancias que aumenten la presión oncótica intravascular renal para evitar el edema intersticial y el colapso capilar renal (derivados del almidón *hidroxiétilico*). Durante la isquemia fría y la reperfusión se producen radicales libres que causan oxidación y lesión celular; para frenar esta situación se agregan sustancia como el glutatión y manitol. Para tener un adecuado efecto protector de las soluciones preservadoras en los riñones a injertarse se debe llevar a cabo la perfusión renal con un volumen de 10 veces su peso.

En cuanto a las soluciones de preservación es difícil establecer el grado de protección de cada una ya que hay muchos factores que influyen en la aparición de la necrosis tubular aguda, aunque la solución de la Universidad de Wisconsin (UW) o solución *Belzer* ha presentado una menor tasa de necrosis tubular aguda en comparación con la solución Euro Collins,

aunque la solución *Celsior* ha demostrado una adecuada eficacia en la preservación de órganos.

Métodos de enfriamiento.

- a. En la extracción multiorgánica con donante con corazón latiente se lleva a cabo la canulación de aorta abdominal y vena porta, posteriormente se preguntan 3000 ml de solución preservadora a 4°C por la cánula aórtica y 1000ml por la porta, posteriormente se realiza extracción de órganos y separación de cada uno de los riñones perfundiendo adicionalmente solución de preservación en estos.
- b. Cuando se realiza la extracción aislada renal, se calcula la aorta abdominal a nivel infrarrenal y realiza clipaje encima de arterias renales, perfundiendo en bloque los riñones, a la par se realiza apertura de la vena cava para exanguinación y drenaje de la solución restante. Una vez extraídos los riñones se almacenan en frío a 4 °C. La perfusión con máquina permite una preservación más prolongada y más efectiva debido al aporte continuo de oxígeno y sustratos para la síntesis de ATP y otros metabolitos, además de facilitar el lavado continuo de desechos del metabolismo celular.

Donantes por muerte por paro cardiocirculatorio.

Estos son sujetos que fallecen por pérdida irreversible de la función circulatoria y que cumplen criterios de donantes de órganos, sin embargo, en este tipo de pacientes se producen una lesión isquémica irreversible en los probables injertos. En este grupo de pacientes se van a dividir para fines prácticos en pacientes controlados y no controlados.

En donadores con asistolia controlada existen varios métodos de preservación y extracción, los cuales son la extracción de órganos rápido, canulación de arterias y venas femorales pre mortem o post roten, con perfusión fría, canulación premortem y preservación con oxigenación de membrana extracorpórea (ECMO).

La técnica de perfusión del órgano más usada en la donación en asistolia no controlada (DANC) es la perfusión regional extracorpórea en normotermia e hipotermia.

Un factor a tomar en cuenta en la viabilidad de estos órganos es la isquemia caliente, siendo en el donante no controlado (DANC) desde que se produce el paro cardiaco hasta que se inicia la perfusión del órgano, mientras que en el donador controlado (DAC) es el tiempo desde que se retira el soporte vital hasta la perfusión del órgano.

- a) Los donantes controlados deben cumplir con algunas características, entre las cuales está que el tiempo transcurrido entre la intubación y la parada cardiovascular sea inferior a 40 minutos, además de recomendar que sean donadores menores de 65 años.
- b) Los donantes no controlados deben cumplir con los criterios de conocer la hora real del paro cardiaco, si no fue presenciada, se excluirá el donante; Inicio de RCP realizarse en menos de 15 minutos tras la parada cardiaca y si esta ocurre fuera del hospital se deberán realizar maniobras durante el traslado; tiempo de isquemia caliente menor o igual a 150 minutos, tiempo de derivación cardiopulmonar menor o igual a 4 horas, ausencia de lesiones sangrantes en abdomen, tiempo de resucitación cardiopulmonar extra hospitalario menor a 75 minutos e intrahospitalario menor a 50 minutos y la edad suele ser recomendada menor a 65 años aunque se debe individualizar cada donador.

Otro aspecto fundamental es reducir el tiempo de isquemia fría, ya que la isquemia fría se suele asociar al retraso en la función renal del injerto, sin embargo, no se conoce su impacto en la viabilidad del injerto. Como factor adicional se debe tomar en cuenta las comorbilidades del donante como la hipertensión, diabetes, edad, enfermedad arterial periférica, ya que estas pueden aumentar el daño isquémico.

Disfunción precoz del injerto.

El análisis de las complicaciones tras el trasplante renal resulta más fácil si se consideran en función de la cronología post trasplante, el periodo que abarca las primeras 12 semanas tras la cirugía se denomina periodo post trasplante precoz (dividiéndose en postrasplante inmediato o primera semana post trasplante, en donde predominan las complicaciones relacionadas con la cirugía, y desde la semana 2ª hasta la semana 12ª, donde lo hacen las complicaciones inmunológicas y médicas). El desarrollo de complicaciones en el trasplante renal, así como su diagnóstico y tratamiento precoz va a influir en la supervivencia del injerto y del paciente tanto a corto, como a medio y largo plazo.

La disfunción precoz del injerto suele ser la complicación más común tras el trasplante renal y tiene impacto en la supervivencia y el pronóstico del trasplante, suele deberse a diversas causas varían según el momento en el que se presente esta, las cuales se suelen enumerar en la tabla 2.

Tabla 2. Causas de disfunción precoz del injerto según el tiempo en el que se presente. Rodríguez Adanero, 2015

Periodo Post trasplante	Causas
Post trasplante inmediato	Necrosis tubular aguda
0 a 7 días Función renal retardada	Rechazo hiperagudo Rechazo agudo mediado por células T o por anticuerpos. Obstrucción urinaria. Fuga urinaria Trombosis vasculares <i>Ateroembolismo</i> Hipovolemia Toxicidad por fármacos Toxicidad por contrastes yodados Síndrome urémico hemolítico Injerto no viable
1 a 12 semanas Post trasplante ténpano	Rechazo agudo por células T o anticuerpos Toxicidad por fármacos Infecciones: <i>poliomavirus</i> , <i>Citomegalivirus</i> Disminución de perfusión renal Recurrencia de enfermedades de base Nefritis intersticial por fármacos

En los primeros 7 días pos trasplante se encuentran 3 evoluciones posibles:

1. Función inmediata del injerto (FII) encontrándose adecuada diuresis y descenso de los productos nitrogenados.
2. Función retrasada del injerto, esta se define como la necesidad de diálisis en los primeros 7 días pos trasplante, oliguria (menos de 500 ml/día) o retraso en disminución del descenso de la creatinina plasmática en la primera semana de post quirúrgico del trasplante (<30%).
3. No función primaria del trasplante, es el escenario el más raro, presentándose en menos del 5% de los riñones trasplantados; Son riñones nunca llegan a presentar función en el postquirúrgico.

Función retardada del injerto. Es un tipo de insuficiencia renal aguda, su principal causa suele ser intrínseca y se relaciona con la agresión renal secundario a la isquemia y reperfusión renal, además de asociarse a factores inmunológicos, aunque también puede tener un componente pre renal y post renal. Existe entre un 10 a 15% de los pacientes que requieren diálisis o presentan un descenso lento de la creatinina plasmática, impactando la función retardada del injerto una peor supervivencia del injerto debido a una mayor frecuencia de rechazo agudo, peor función renal a corto, mediano y mayor riesgo de disfunción crónica del injerto.

Postrasplanté temprano. Son aquellos pacientes los cuales presentan función inmediata del riñón trasplantado y posteriormente desarrollan deterioro de la función renal. (Rodríguez Adanero, 2015)

A. La Necrosis tubular aguda (NTA) es la causa más frecuente de función renal retardada, su incidencia se relaciona con factores del donante, del receptor, la preservación del injerto y el periodo transoperatorio, conociendo el riesgo que existe antes del trasplante se pueden optar medidas para su rápida recuperación, como son reducir dosis de *anticalcineurínicos* o retrasar su introducción, acortar los tiempos de isquemia, adecuada selección adecuada del receptor. La NTA se va a dar por un daño por isquemia-reperfusión, en el que la restitución de flujo al injerto, tras horas de isquemia, incrementa el daño celular., en donde en la primera fase de hipoxia las células endoteliales renales de donante se va a producir un aumento del tono microvascular y expresión de las moléculas de clase I, lesión de la membrana celular y depósitos de fibrina, además de existir aumento de superóxidos, alteración metabólica y fallo en la bomba *Na/K ATPasa* en las células endoteliales, al realizar

el desclampaje, la revascularización va a producir una activación del complemento, atracción de linfocitos, liberación de interleucinas y moléculas de adhesión, presentación de los antígenos exógenos a los órganos linfoides del receptor y mayor producción de superóxidos, y como consecuencia la producción de necrosis y apoptosis, y estimulación de la respuesta inmune, por lo que estos injertos tienen mayor incidencia de rechazo agudo. (Blúmer OR 2012)

Por otro lado, los factores inmunológicos hacen que el injerto sea más susceptible a la lesión por isquemia-reperfusión. Si no se añaden otros insultos (rechazo, nefrotoxicidad por fármacos, reducción del flujo por bajo gasto cardiaco o estenosis arterial, etc.) El cuadro suele resolverse en los primeros 7-14 días. La coexistencia con rechazo agudo empeora el pronóstico del injerto, por lo que es fundamental diagnosticar y tratar precozmente.

Rechazo hiperagudo es una causa infrecuente de FRI, se debe a la existencia de anticuerpos preformados donante-específicos o incompatibilidad de grupos sanguíneos ABO, que se evita con la realización de la prueba cruzada pretrasplante. Otra causa es la presencia de anticuerpos *antiendotelio monocíticos* del receptor frente al donante. Suele diagnosticarse en el quirófano en el momento del desclampaje, al observar un injerto cianótico y blando, o a tensión. La biopsia muestra coagulopatía intrarrenal con trombos glomerulares y en pequeñas arterias, y necrosis cortical. A veces se manifiesta más tarde, requiriendo diagnóstico diferencial con otras causas de FRI.

Rechazo agudo mediado por células: Se produce por la acción del sistema inmunológico del receptor frente a los antígenos extraños del injerto, incluyendo la inmunidad innata y la adquirida. La inmunidad innata actúa de forma inespecífica ante la lesión de

isquemia/reperfusión y favorece el reconocimiento de aloantígenos por células T del receptor y su activación. Este rechazo se caracteriza por el deterioro de la función del injerto, además de presentar otros síntomas con fiebre y dolor en el injerto, además de presentar FRI, se puede presentar en cualquier momento, sin embargo, su presencia entre el 3 a 5 día suele manifestar en pacientes sensibilizado, suele tener un impacto negativo en la supervivencia del injerto si no se recupera la función inicial tras el uso de tratamiento o si se manifiesta tardíamente (más de 6 meses).

Rechazo agudo mediado por anticuerpos o rechazo humoral agudo: Se presenta en el periodo precoz, se produce por sensibilización previa a los antígenos HLA del donante tras transfusiones, embarazos o trasplantes previos; presentando el complemento mediante la unión antígeno-anticuerpo y la formación del complejo de ataque a la membrana que produce lesión celular; las células NK y la lesión endotelial van a llevar a formación de micro trombos son igualmente importantes en su desarrollo. Al expresarse los antígenos HLA en el endotelio vascular la lesión principal va a ser una inflamación de la microcirculación: capilaritis en capilares peri tubular y/o glomerulitis en glomérulos, aunque esta puede estar ausente. Suele presentarse a los pocos días o semanas, dependiendo se había habido desensibilización previa. Se diagnostica con la evidencia morfológica de daño tisular, evidencia de interacción anticuerpo-endotelio vascular y presencia de anticuerpos circulantes donante-específicos.

Oclusiones vasculares: Son entidades vasculares que comprometen la perfusión del injerto como los son la trombosis arterial, y venosa, estenosis de la arteria del injerto, presencia de fístula arterial venosa dentro del injerto y ateroembolismo.

Hipovolemia: Pudiendo ser causada con la diálisis pretrasplante y una reposición inadecuada de volumen en la cirugía y el posoperatorio inmediato, hemorragias y vasoconstricción causados por fármacos. Se debe considerar la hipovolemia como posible causa de disfunción aguda del injerto, si esta se presenta como una insuficiencia renal aguda prerrenal.

Toxicidad por anticalcineurínicos. Los anticalcineurínicos, la ciclosporina A (CsA) y actualmente el tacrolimus (Tac), son la base del tratamiento inmunosupresor en más del 90 % de los receptores de trasplante renal. La nefrotoxicidad por CsA o Tac es un efecto adverso claramente establecido en el trasplante renal, pudiendo presentarse de forma aguda o crónica. La nefrotoxicidad aguda aparece en el postrasplante precoz siendo de carácter hemodinámico funcional, dosis dependiente y reversible., afecta los vasos y túmulos provocando disfunción endotelial, produciendo sustancias vasoconstrictoras y disminuyendo la vasodilatadores, con eso presentando vasoconstricción arteriolar, disminución del flujo y filtrado glomerular. Se presenta como FRI o retraso en su recuperación.

Complicaciones médicas.

Las complicaciones médicas aparecidas en los tres primeros meses tras el trasplante suelen ser infecciosas, cardiovasculares, hematológicas y digestivas; sin embargo, la morbilidad del trasplante renal se ve superada por la mortalidad si no se efectuará este. (Rodríguez Adanero, 2015)

MATERIALES Y MÉTODOS

Taxonomía de la investigación

Es un estudio descriptivo, observacional de casos transversal retrospectivo.

Población y periodo de estudio

Receptores de trasplante renal de donador cadavérico en el Hospital General de Sonora

Enero 2012 a Diciembre 2022.

Muestreo estadístico

Estudio no probabilístico por Cuotas.

Criterios de selección de la muestra

Criterios de inclusión

Pacientes con trasplante renal de donante cadavérico en el HGE de Enero 2012 a Diciembre 2022.

Criterios de exclusión

Pacientes que recibieron trasplante renal de donador vivo, pacientes a los que se trasladaron a otra institución posterior al trasplante renal y receptores renales que presentaron fallo renal primario.

Criterios de eliminación

Pacientes en los que se realizó trasplante renal en enero 2012 a diciembre 2022 que no se cuente documentado en el expediente el tiempo de isquemia fría, así como las notas médicas de su estancia postquirúrgica.

Recursos empleados

Recursos físicos

Se utilizó el sistema Assit y los expedientes físicos para la realización de una base de datos Excel de expedientes clínicos, se realizó análisis estadístico en SPSS en búsqueda del tiempo de isquemia fría, como factor pronóstico independiente al trasplante renal, además del sangrado transoperatorio en relación a complicaciones en el trasplante renal como factor dependiente.

Recursos humanos

Residente de 4º año de la especialidad de cirugía general, personal del servicio de informática del HGE para obtención de listado de receptores de riñón en el periodo analizado, también acudí con el servicio de trasplantes del HGE para obtención de datos sobre donadores renales y acceso a los expedientes de estos para conocer hora de pinzamiento, debido a que algunos expedientes de receptores solo se contaban con hora de des pinzamiento y no cuantificaba el tiempo de isquemia fría.

Recursos financieros

Este estudio no representa un gasto financiero debido a que se analizan expedientes clínicos que se encuentran en la institución.

Descripción metodológica

Categorización de variables

Variable	Definición	Categoría	Tipo de Variable	Estadístico
Tiempo de isquemia fría	Tiempo en horas desde el pinzamiento aórtico hasta el pinzamiento arterial renal	Número de horas	Cuantitativa continua	T de Student Media
Función renal retardada	Necesidad de hemodiálisis en la primera semana tras trasplante renal	Si No	Cualitativa dicotómica	T de Student
Sangrado	Cantidad de sangre que presentó durante intervención quirúrgica	Medido en mililitros	Cuantitativa continua	Media Moda
Complicaciones	Si presento o no complicaciones durante intervención quirúrgica.	Si No	Cualitativa dicotómica	Frecuencia Porcentaje
Sexo	Diferencia física y características sexuales constitutiva que distingue hombre y mujer	Masculino y Femenino	Cualitativa continua	Porcentaje
Edad	Tiempo de años que ha transcurrido desde el nacimiento hasta la inclusión del estudio.	Años categorizar la edad	Cuantitativa continua	Media Moda

Días de estancia hospitalaria	Tiempo transcurrido durante la hospitalización del paciente.	Días categorizar	Cuantitativa continua	Media
Comorbilidades	Enfermedades que presentaban los receptores de trasplante renal	Enfermedades asociadas	Cualitativa nominal	Moda
Etapa clínica	Estadio de insuficiencia renal	Etapa insuficiencia renal	Cualitativa continua	Moda

Análisis estadístico

Con el fin de asociar el tiempo de isquemia fría y la función renal de los pacientes se realizó una prueba T. Antes de realizar ese tipo de análisis se corroboró la distribución normal de la muestra mediante una prueba de Kolmogorov Smirnov.

A las variables sangrado, complicaciones post quirúrgicas, así como edad y sexo de los pacientes trasplantados se analizaron mediante medidas de dispersión (media, mediana o moda).

Aspectos éticos

La investigación se presenta sin riesgo mediante lo estipulado en la ley general de salud en materia de investigación; artículo 17.

Además, se mantendrá bajo los principios de la declaración de Helsinki de la asociación médica mundial que establece los principios éticos para las investigaciones médicas en los seres humanos, adoptada por la 18° asamblea médica mundial en 1954 con última actualización en Japón 2004, protegiendo así los datos que se obtengan de expedientes durante la realización de este proyecto.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En este estudio se evaluaron 114 pacientes sometidos a trasplante renal de donador cadavérico. El 68.4% de los pacientes fueron femeninos, mientras que el 31.6% masculinos (Figura 1a).

En este estudio los pacientes evaluados se encontraban en un rango de edad dentro de los 16 a los 76 años, con una media de 42 años (Tabla 2), la edad más frecuente de los pacientes fue de 42 años (Figura1b).

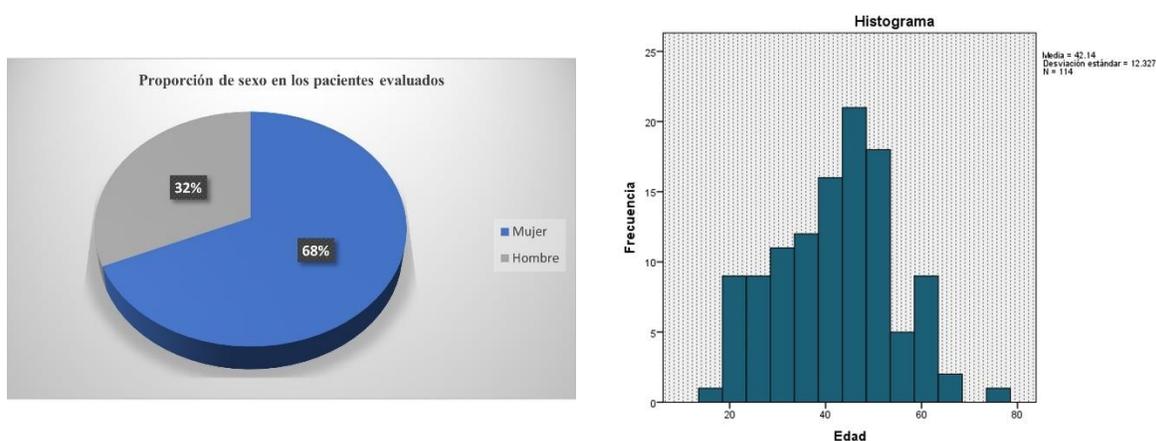


Figura 1. Histograma de la frecuencia de; a) sexo b) edad de los pacientes del estudio.

Tabla 1. Estadísticos para la edad de los pacientes.

	Estadísticos descriptivos				
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad	114	16	76	42.14	12.327
	114				

Para el estudio se consideró la comorbilidad de los pacientes, con un total de 24 tipos diferentes (Tabla 3). Entre las comorbilidades las más frecuentes fueron la diabetes en un 33.3% y la hipertensión arterial en el 36% de los pacientes. Algunas comorbilidades solo se presentaron en un individuo las cuales fueron; diabetes e hipotiroidismo/ lupus e hipertensión/ púrpura e hipertensión/ Síndrome de Allport e hipertensión/ hipertensión, diabetes y dislipidemia/ púrpura/ hipotiroidismo y cardiopatía/ hipo plasta renal/ tuberculosis

/ poliquistosis renal/ diabetes mellitus/ diabetes hipotiroidismo/ hipertensión miocardiopatía dilatada/ hipertensión artritis psoriásica.

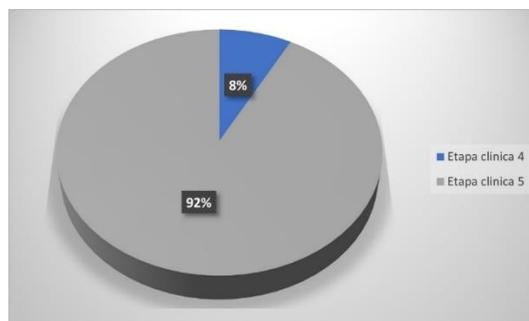
Tabla 3. Frecuencias observadas para las comorbilidades de los pacientes.

Comorbilidad				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Diabetes e hipertensión	38	33.3	33.3	33.3
Hipertensión	41	36.0	36.0	69.3
Diabetes e hipotiroidismo	1	.9	.9	70.2
Lupus hipertensión	1	.9	.9	71.1
Púrpura e hipertensión	1	.9	.9	71.9
Hipertensión y asma	3	2.6	2.6	74.6
Ninguna	11	9.6	9.6	84.2
Síndrome de Allport e hipertensión	1	.9	.9	85.1
Hipertensión, diabetes y dislipidemia	1	.9	.9	86.0
Hipertensión e hiperuricemia	2	1.8	1.8	87.7
Púrpura	1	.9	.9	88.6
Hipotiroidismo y cardiopatía	1	.9	.9	89.5
Lupus e hipertensión	3	2.6	2.6	92.1
Cardiopatía	2	1.8	1.8	93.9
Hipo plasta renal	1	.9	.9	94.7
Tuberculosis	1	.9	.9	95.6
Poliquistosis renal	1	.9	.9	96.5
Diabetes mellitus	1	.9	.9	97.4
Diabetes hipotiroidismo	1	.9	.9	98.2
Hipertensión miocardiopatía dilatada	1	.9	.9	99.1
Hipertensión artritis psoriásica	1	.9	.9	100.0
Total	114	100.0	100.0	

También se analizó la etapa clínica en la que se encontraban los pacientes que recibieron el trasplante renal, encontrándose pacientes en estadio 4 y 5. Aquellos pacientes que presentaron etapa 4 fueron la minoría dentro del estudio (7.9%), en contraste con los pacientes que se encontraron en etapa 5, siendo un total del 92.1% (Tabla 4; Figura 2)

Tabla 4. Frecuencias observadas para la etapa clínica de los pacientes.

Etapa clínica				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
4	9	7.9	7.9	7.9
5	105	92.1	92.1	100.0
Total	114	100.0	100.0	

**Figura 3. Gráfica de las frecuencias de la etapa clínica.**

Otra variable analizada en el estudio fue el sangrado quirúrgico, el cual se dividió en 4 grupos en cuestión a los mililitros de pérdida; < 500ml, 500 a 999ml, 1000 a 1499ml y < 1500ml. El 72.8% de los pacientes presentaron una pérdida de sangre menos a 500ml, el 19.3% presentó una pérdida de 500 a 999ml de sangre, solamente el 4.4% se encontró con una pérdida de 1000 a 1499ml y finalmente, el 3.5% de los pacientes perdieron más de 1500ml de sangre (Tabla 5).

Tabla 5. Frecuencias observadas para el nivel de sangrado de los pacientes.

Sangrado				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
< 500ml	83	72.8	72.8	72.8
500 a 999ml	22	19.3	19.3	92.1
1000 a 1499ml	5	4.4	4.4	96.5
< 1500ml	4	3.5	3.5	100.0
Total	114	100.0	100.0	

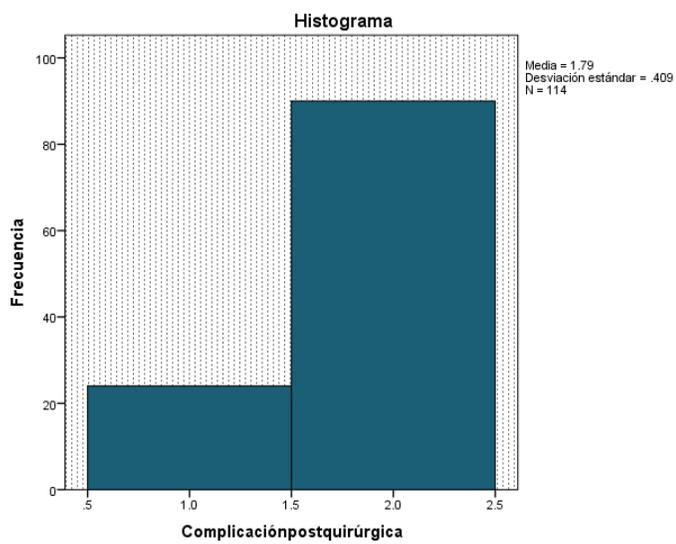


Figura 4. Histograma de las frecuencias observadas para las complicaciones posquirúrgicas.

Para el análisis de las complicaciones posquirúrgicas de los pacientes se consideró presencia o ausencia de estas (Figura 4). Durante el tiempo que se elaboró el estudio se encontró que el 78.9% de los pacientes no presentaron ningún tipo de complicación posquirúrgica, mientras que, el 21.1% presentó algún tipo de complicación durante la cirugía.

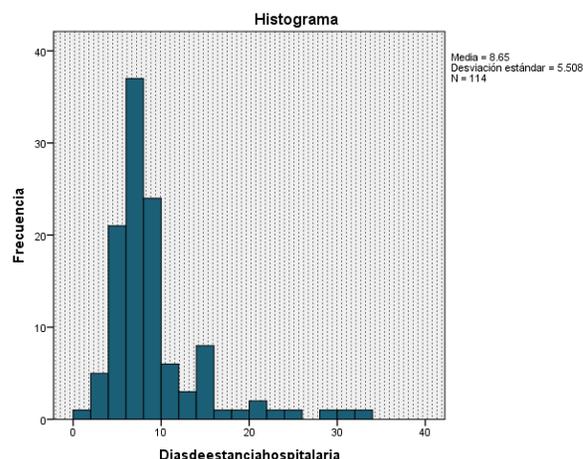


Figura 5. Histograma de frecuencias para los días de estancia hospitalaria.

También se evaluó los días de estancia hospitalaria, lo cuales iban desde 1 días hasta 32 días, presentándose con mayor frecuencia entre 5 y 8 días de hospitalización, y una media de 8.5 días. (Figura 5, Tabla 6)

Tabla 6. Estadísticos para los días de estancia hospitalaria.

	Estadísticos descriptivos					P value
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar	
Días de estancia hospitalaria	114	1	32	8.65	5.508	0.001
N válido	114					

Se determinó el tiempo promedio de isquemia fría con un rango de 2 a 19.30 horas, el promedio de tiempo dentro del estudio fue de 8.60 (Tabla 7, Figura 6).

Tabla 7. Estadísticos descriptivos para el tiempo de isquemia fría.

	Estadísticos descriptivos					P value
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar	
Tiempo	114	2.00	19.30	8.6015	3.76291	0.001
N válido (por lista)	114					

Figura 6. Histograma de frecuencias observadas para el tiempo de isquemia fría

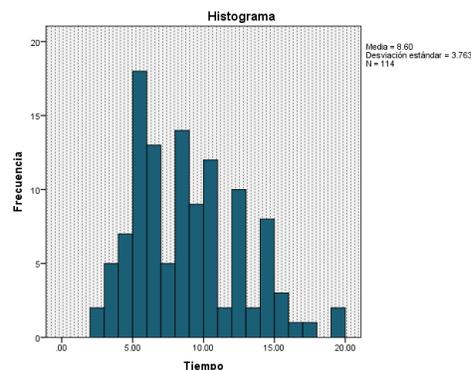
Se calculó el promedio en que se presentó la función renal retardada en los pacientes con trasplante renal, (tabla 8 y 9) observándose mayor cantidad de función renal retardada cuando se presenta un tiempo de isquemia fría mayor de 12 horas. Sin embargo, cuando se tienen tiempos de 6 a 12 horas también se presenta función renal retardada; siendo mucho menor los casos de este efecto cuando se tienen menos de 6 horas de tiempo de isquemia. Estos resultados muestran un nivel de significancia de 0.029 al realizar una prueba de Chi cuadrada para evaluar la diferencia de proporción de casos y asociación de estas variables. La cantidad de pacientes que presentaron función renal retardada fueron un total de 21.9% (Tabla 10).

Tabla 8. Tiempo de isquemia fría y función renal retardada

		FRR		Total
		Presente	Ausente	
Tiempo de Isquemia fría	< 6 horas	4	29	33
	6 a 12 horas	10	43	53
	> 12 horas	11	17	28
Total		25	89	114

Tabla 9. Frecuencias observadas para la frecuencia renal retardada de los pacientes

FRR				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Presente	25	21.9	21.9	21.9
Ausente	89	78.1	78.1	100.0
Total	114	100.0	100.0	



Para el análisis de nuestro objetivo principal como afecta el tiempo de isquemia fría la función renal en el paciente trasplantados y que tan frecuente un tiempo de isquemia fría prolongado presenta retardo en la función renal del injerto, para esto el tiempo de isquemia fría se categorizo en tres grupos: < a 6 horas, de 6 a 12 horas y > 12 horas.

Presentando un tiempo de isquemia fría menor a 6 horas en 33 pacientes lo que representa el 28.9%, de 6 a 12 horas en un 46.5% y > 12 horas en un 24.6%. Con el fin de asociar el tiempo de isquemia fría y la función renal de los pacientes se realizó una prueba T de Student.

Antes de poder realizar la T de Student se corroboró la distribución normal de la muestra mediante una prueba de Kolmogorov Smirnov. Los resultados indican que el tiempo de isquemia se comporta como una función paramétrica con distribución normal ($p > 0.05$). Por lo tanto, la prueba T para muestras independientes se utilizó para comparar los valores de la media de tiempo de isquemia entre pacientes que presentaban función renal vs los que no la presentaron. La tabla 10, muestra los valores de estadística descriptiva para los tiempos de isquemia fría dependiendo de la función renal. En resumen, la media de tiempo de isquemia de pacientes con función renal retardada es de 9.89 vs 8.23 en comparación con los pacientes sin función renal retardada. La tabla 11 muestra la prueba T la cual indica que sí existen diferencias significativas en la media del tiempo de isquemia fría dependiendo de la función renal retardada; es decir, existe una asociación. En otras palabras, los tiempos de isquemia son ligeramente mayores en pacientes con función renal retardada. Sin embargo, esta asociación es muy similar al planteamiento del problema del estudio, por lo que es necesario un análisis continuo y completo que permita aumentar la cantidad de pacientes.

Tabla 10. Estadísticos descriptivos para los tiempos de isquemia fría en función a la presencia o ausencia de función renal retardada.

Descriptivos					
FRR				Estadístico	Error estándar
Tiempo	Sí	Media		9.8904	.73901
		95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	8.3652	
			Límite superior	11.4156	
		Media recortada al 5%		9.9622	
		Mediana		10.0000	
		Varianza		13.653	
		Desviación estándar		3.69503	
		Mínimo		2.00	
		Máximo		16.00	
		Rango		14.00	
		Rango intercuartil		5.04	
		Asimetría		-.183	.464
		Curtosis		-.642	.902
	No	Media		8.2394	.39454
		95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	7.4554	
			Límite superior	9.0235	
		Media recortada al 5%		8.0251	
		Mediana		8.0000	
		Varianza		13.854	
		Desviación estándar		3.72209	
Mínimo		2.30			
Máximo		19.30			
Rango		17.00			
Rango intercuartil		4.73			
Asimetría		.874	.255		
Curtosis		.490	.506		

Tabla 11. Prueba de comparación de medias para los tiempos de isquemia fría en relación a la presencia o ausencia de función renal retardada.

Prueba de Levene prueba t para la igualdad de medias de calidad de varianzas										
Tiempo	Se asumen varianzas iguales	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
									Inferior	Superior
		.011	.915	1.963	112	.052	1.65096	.84120	-.01577	3.31769

No se asumen varianzas iguales	1.971	38.772	.056	1.65096	.83773	-.04383	3.34575
---	-------	--------	-------------	---------	--------	---------	---------

CONCLUSIONES

Se encontró una correlación positiva entre el tiempo de isquemia fría y la función renal tardará en los pacientes trasplantados en el Hospital General del Estado “Ernesto Ramos Bours” en el periodo Enero 2012 a Diciembre 2022, encontrando que, a menor tiempo de isquemia fría, menor probabilidad de presentar función renal retardada, coincidiendo con la literatura nacional e internacional.

También a su vez pacientes con función renal retardada presentaron mayor tiempo de estancia hospitalaria, lo cual representa mayor costo económico. Otra conclusión que se encuentra en este trabajo es que la patología mayormente asociada a los pacientes que recibieron trasplante renal fue la Hipertensión, junto con la Diabetes Mellitus, los cuales pueden producir alteraciones en la microvasculatura.

Este estudio tiene como fortaleza su semejanza con los resultados vistos en la literatura sin embargo una de sus debilidades es que no se tenía una muestra mayor de pacientes con función renal retardada y obtener resultados estadísticamente más significativos, se recomienda seguir con la investigación, además de recabar los niveles de creatinina previo al trasplante y a la semana postquirúrgico, los cuales no se contaban con el registro en algunos receptores de injerto renal debido a que eran derechohabientes del IMSS y postquirúrgico se realizó en dicha institución, además de no contar con los registros previos de estos, y así poderse realizar pruebas estadísticas con variables cuantitativas y que poderse llevar a cabo una correlación más exacta.

Otro punto a resaltar es que la función renal del injerto se ve afectada por otros factores del receptor así como del donador, de los 117 trasplantes de riñón procedentes de donador

cadavérico, solo se efectuaron el análisis de 113 casos debido a que no se contaban con los tiempos de isquemia reportados en el expediente clínico, en algunos casos el reporte del tiempo de isquemia fría no se encuentra plasmado en la nota postquirúrgica, sin embargo se logró localizar en Rea porte de anestesiología o /y de enfermería por lo que si sería importante que existiera un formato para el correcto llenado del tiempo de isquemia fría, así como de otros factores del donante de órganos como serian la edad, la creatinina, tasa de filtración glomerular, si presentaba alguna comorbilidad, causa de muerte, si existió isquemia fría y duración de esta, solución de preservación del órgano entre otros, proponiéndose un formato para contar con adecuado control y llevar mejor seguimiento de los pacientes postran plantados. (Tabla 12)

LITERATURA CITADA

1. Duran, A. M. (2010). Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. Elsevier.
2. Treviño, A. (Enero de 2020). Protección Renal. Revista oficial del Colegio de Nefrólogos de México AC, pág. vol. 41.
3. Trasplantes, C. N. (2022). Estado Actual de receptores, donación y trasplantes en México 2 trimestre 2022. México.
4. Sánchez, S. C. (2022). Evaluación del Donante cadáver, preservación renal y donante a corazón parado. Obtenido de Nefrología al día: www.nefrologiaaldia.org
5. Robles, J. (1986). Revista de medicina de la Universidad de Navarra. Obtenido de revistas.unav./du/index.php/revista-de-medicina/article/download/6501/5697/
6. Escalante, J. L. (01 de 2009). Preservación de Órganos. Obtenido de Elsevier Doyma: elservier.es/medicina-intensiva.
7. Luis Guirado Perich, Federico Oppenheimer Salinas, Trasplante renal de donante vivo, Nefrología al Día, 2022
8. Sergi Codina Sánchez, Josep María Cruzado Garrit, Evaluación del donante Cadáver, preservación renal y donante a corazón parado, Nefrología al Día, 2022.
9. Francisco Caballero, Rafael Matesanz, ABC de la donación y trasplante de órganos humanos, 2023
10. Dolores Redondo-Panchón, Evaluación del donante para trasplante renal con criterios expandidos, Nefrología al día, 2020.
11. Blume OR, Yost SE, Kaplan B, Antibody-Mediated Rejection: Pathogenesis, Prevention, Treatment, and Outcome. J Transplant 2012; 2012:201754

12. E. Gallardo Volcare, A. Ortega Cerrato, El tiempo de isquemia fría corto optimiza los resultados de los trasplantes renales efectuados con donantes con criterios expandidos, Órgano oficial de la sociedad Española de Nefrología, 2009.
13. José Luis Escalante Cobo, Francisco del Río Gallegos, Preservación de Órganos, Medicina Intensiva, Elsevier Doyma, 2009.
14. Federico Cicora, Jorgelina Petrona, Menor tiempo de isquemia Fría en trasplante renal, propuesta de una prioridad, Fundación para la investigación y Asistencia de la Enfermedad renal, 2015.
15. Protocolo de trasplante renal 2015, Dr. Instituto Salvador Zubiran, Ricardo Correa Rotter.

ANEXOS

Tabla 12. Protocolo de trasplante renal.

PROTOCOLO DE TRASPLANTE RENAL		
Nombre	Edad	Expediente
Diagnostico	Antígenos de donador previo	
Grupo ABO	Sobrevida de trasplante previo	
# Trasplante		
Transfusiones previas		
LABORATORIO		
HB HTO. VGM LEU	PLAQ	VDRL
GLU BUN. CR. Acu	Na. K. Cl	VIH
BT. BD. AST. ALT. PT ALB. GL	BARR	AgSHBV
TP. TPT INR	Ac Toxoplasma	Anti Core
PPD		CMV
Uro cultivó	Coprocultivo	
EGO		
Tipificación HLA		
IMAGENOLOGIA		
RX TORAX		
US RENAL		
CISTOURETEROGRAFIARETROGRADA		
OTROS		
DATOS DEL DONADOR		
Edad	Parentesco	Expediente
Prueba cruzada	Tipificación HLA	Hemotipo
Causa de muerte	Comorbilidades	
CMV	AgSHBV	HIV
AcHCV	Depuración de creatinina	
TRANSOPERATORIO		
Fecha del trasplante	Sangrado	
Antibiótico vesical	Antibiótico sistémico	Dosis
Riñón derecho/Izquierdo	Numero de arterias	Complicaciones
Anastomosis venosa	Anastomosis arterial	Tiempo operatorio
Tiempo de isquemia fría	Tiempo de isquemia caliente	Total