



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad De Medicina
División de Estudios de Postgrado

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"
Centro Médico Nacional "La Raza"

TESIS:

**"CAMBIOS EN LA DEPURACIÓN DE CREATININA EN ORINA DE
24 HORAS EN PACIENTES POSTRASPLANTADOS RENALES
TRATADOS CON ALBUMINA VS HIDROXIETIL ALMIDÓN 6%."**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

DR. JESÚS DÍAZ VÁZQUEZ

ASESORES DE TESIS:

DR. EDGAR JIMÉNEZ SÁNCHEZ

DRA. NORMA ZOILA CASTAÑEDA ESTAÑOL

DR. AMARANTO JIMÉNEZ DOMÍNGUEZ

DR. JOSÉ CRUZ SANTIAGO



MÉXICO D. F. 2013



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.

DR. JESÚS ARENAS OSUNA
Jefe de la División de Educación en Salud
Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza”
Instituto Mexicano Del Seguro Social

DR. BENJAMÍN GUZMÁN CHAVEZ
Profesor titular del Curso Universitario de Postgrado en la
Especialidad Médica de Anestesiología
Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza”
IMSS / UNAM

DR. JESÚS DÍAZ VÁZQUEZ
Médico Residente del tercer año del Curso Universitario de Postgrado en la
Especialidad Médica de Anestesiología
Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza”
IMSS / UNAM

Núm. de Registro: R-2012-3501-82

	PÁGINA
1. ÍNDICE	3
2. RESUMEN	4
3. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS	6
4. MATERIAL Y MÉTODOS	11
5. RESULTADOS	17
6. DISCUSIÓN	21
7. CONCLUSION	25
8. BIBLIOGRAFÍA	26
9. ANEXOS	28

RESUMEN

OBJETIVO: Cuantificar los cambios en la depuración de creatinina en orina de 24 horas en pacientes postrasplantados renales tratados con albumina vs hidroxietil almidón 6%.

MATERIAL Y MÉTODOS: Ensayo Clínico Controlado en 144 derechohabientes, sometidos a cirugía de trasplante renal de donador vivo relacionado manejados bajo anestesia general balanceada asignándolos aleatoriamente en dos grupos para comparar el uso de: 1) Albumina y 2) hidroxietil almidón 6% evaluando la depuración de creatinina de orina de 24 horas (DCr24h) los días 4 y 30 de trasplante. Como control se midió PVC, estabilidad cardiovascular, y requerimientos de aminos así como los tiempos de isquemia, quirúrgicos y anestésicos. Análisis estadístico: Estadística descriptiva, X² y T Student.

RESULTADOS: No existieron diferencias demográficas ni en los valores de PVC, estabilidad cardiovascular, requerimientos de aminos, tiempos de isquemia, quirúrgicos y anestésicos. Los pacientes tratados con hidroxietil almidón 6% presentaron mayor DCr24h los 4 y 30 días ($p < 0.05$) que los del grupo de Albumina, la PVC fue mayor en el pre y post pinzamiento ($p < 0.001$) y un mayor número de pacientes con balance hídrico positivo ($p < 0.001$).

CONCLUSION: La DCr24h en pacientes postrasplantados renales con la terapia hídrica transoperatoria con Hidroxietil almidón 6% es mayor que con albumina en un 6.37% al cuarto día y en un 10.8% a los 30 días del trasplante. Siendo una opción segura para el manejo transoperatorio de estos pacientes.

PALABRAS CLAVE: hidroxietil almidón 6%, albumina, depuración de creatinina en orina de 24hrs, trasplante renal.

SUMMARY

OBJECTIVE: quantify the changes in creatinine clearance in 24-hour urine in patients treated with kidney postrasplant albumin versus Hidroxyethyl starch 6%.

MATERIAL AND METHODS: We conducted a controlled clinical trial including 144 beneficiaries of UMAE CMN "La Raza" Hospital de Especialidades "Antonio Fraga Mouret", undergoing surgery for living donor, kidney transplantation related management under general anesthesia randomly assigned into two groups to compare the two therapies hydric use with 1) albumin and 2) Hidroxyethyl starch 6% assessing creatinine clearance of 24-hour urine (DCr24h) on 4 and 30 days post-transplant. Central venous pressure, cardiovascular stability, amines requirements, as well as ischemic, surgical and anesthetic times was measured as control.

RESULTS: There was not find differences on demographic or pre-surgical DCr24h values, also on CPV, cardiovascular stability, requirements amines, ischemia, surgical and anesthetic times. Patients treated with Hidroxyethyl starch 6% had higher DCr24h at 4 and 30 days than those in the albumin group ($p < 0.05$), CVP was higher in the pre and post kidney reperfusion ($p < 0.001$) and a greater number of patients with positive water balance ($p < 0.001$).

CONCLUSION: The DCr24h in patients with renal transplant with intraoperative hydric therapy with Hidroxyethyl starch 6% is 6.37% greater than albumin at the 4th day and 10.8% at 30^t days after transplantation. Being a safe choice for perioperative management of these patients.

KEYWORDS: Hidroxyethyl starch 6%, albumin, urine creatinine clearance in 24hrs, renal transplant.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

El retraso en la función del injerto del paciente postrasplantado renal es el resultado de la acumulación de varios factores, se considera que la viabilidad del injerto renal depende de un flujo sanguíneo inmediato y adecuado. Numerosas medidas transanestésicas son encaminadas a estimular una mayor tasa de filtración glomerular postoperatoria así como un aumento en la cuantificación de la depuración de creatinina en 24 horas. El aspecto más importante para lograr la función inmediata del injerto es el mantenimiento de un adecuado volumen intravascular que asegure la perfusión satisfactoria del órgano trasplantado. Se recomienda el mantenimiento de PVC entre 10-15 mmHg para garantizar una volemia óptima. Se requiere una conducta intraoperatoria agresiva pues el retardo de la función renal se asocia con disminución de un 20-40% en la supervivencia del injerto y con aumento de la mortalidad del paciente.¹

Intraoperatoriamente, estos pacientes pueden desarrollar hipertensión por dos mecanismos: la hipervolemia y el aumento de la descarga simpático adrenérgica. Para evitar éste episodio potencialmente dañino, es importante optimizar el tratamiento de base de los pacientes hipertensos crónicos, reducir la sobrecarga de fluidos intravenosos, así como utilizar una premedicación anestésica adecuada para reducir la ansiedad del paciente. La hipotensión arterial tiene severas consecuencias durante el trasplante renal, especialmente si ocurre después de la revascularización del injerto pues predispone a la demora o al fallo de la función renal. Todos los esfuerzos deben encaminarse a mantener una adecuada presión sanguínea perioperatoria, estableciéndose un adecuado volumen intravascular así como el uso de vasopresores intravenosos como un último recurso.²

La administración de líquidos por vía intravenosa es una de las intervenciones más comunes y universales de la medicina para mejorar la volemia sanguínea. En comparación con cristaloides, los coloides tienen la ventaja de aumentar la presión

oncótica y minimizar la formación de edema, por lo tanto, mejoran la prestación de oxígeno y la función del órgano.³

El objetivo de la terapia de fluido ideal no es sólo mantener la circulación sistémica, sino también restaurar la perfusión tisular y el suministro de oxígeno al los tejidos específicamente a la microcirculación, donde el aporte de oxígeno lleva a cabo, para este propósito las soluciones de tipo colide se utilizan con buena tasa de éxito. El debate sobre el uso de cristaloideos frente a las soluciones coloidales se ha desplazado ahora a un debate sobre el tipo ideal de solución coloide.⁴

Todos los coloides tienen ciertas características generales que determinan su comportamiento en el compartimiento en el espacio Intravascular. En específico los Hidroxietil Almidones (HES) poseen una estructura química muy similar al glucógeno natural con una modificación en las cadenas de carbono y pueden ser clasificados de acuerdo con su peso molecular (PM), la concentración y grado de sustitución.⁵

Los coloides se clasifican de acuerdo a su origen en dos tipos: 1) Naturales como la albúmina humana y 2) Artificiales como las poligelatina, los dextrans y los almidones. De estos, La albúmina se dice que es monodispersa porque todas las moléculas tienen el mismo peso molecular ($M_w = M_n$) y los Coloides artificiales son todos polidispersos porque sus moléculas tienen distintos rangos de peso molecular.^{6, 7}

Dos pesos moleculares se analizan en las soluciones coloidales: M_w : peso molecular medio, M_n : peso molecular promedio en número. El M_w determina la viscosidad y M_n indica la presión oncótica. Casi todas las soluciones coloidales tienen un osmolaridad normal y cuanto mayor sea la presión oncótica, mayor será la expansión del volumen inicial. Además la vida media en plasma de un coloide y el grado de expansión está determinado principalmente por su M_w , la vía de eliminación y la función del órgano afectado (principalmente por vía renal). La reducción en el M_w y M_n han llevado a desarrollar productos con mejores propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas.^{8,9}

La albúmina es el principal coloide natural, comprende el 50 a 60% de todas las proteínas plasmáticas, contribuye al 80% de la presión oncótica normal en condiciones fisiológicas. Molecularmente consta de una sola cadena polipeptídica de 585 aminoácidos con un peso molecular de 69.000 Daltons. Es sintetizada sólo en el hígado y tiene una vida media de aproximadamente 20 días. Esta no se almacena, es secretada directamente en el torrente sanguíneo en el compartimento intravascular.¹⁰

Cuando se administra vía exógena, se observan dos fases: La primera depende del tipo de cambio transcapilar que corresponde al paso de la albúmina Intravascular a los compartimientos extravasculares que se produce con la ayuda de un transportador llamado albodín. La segunda fase es una función de la velocidad de degradación fraccional.¹¹

De acuerdo a su concentración produce un grado de expansión de volumen dependiente: así la administración de albumina al 5% que es isooncótica tendrá una expansión del 80% del volumen inicial, mientras que a una concentración del 25% que es hiperoncótica proporcionará de aumento en el volumen de 200 a 400% dentro de los primeros 30 minutos, con una vida media ($t_{1/2}$) de 16 a 24 h.¹²

La expansión volumétrica con albúmina a dosis de 0.35-1.6 mg/kg, se ha asociado a una mayor supervivencia del trasplante en el plazo de un año. Algunos estudios han revelado una disminución de la incidencia de retardo en la función del injerto a medida que aumenta la dosis empleada, así como menores cifras de creatinina y mayores tasas de filtración glomerular postoperatorias, cuanto más elevada es la cantidad de albúmina administrada.^{13-15.}

Respecto a los coloides de tipo almidón, Hidroxietil almidones por sus siglas en ingles (HES) existe un desarrollo farmacológico importante el en mejoramiento en las formulas de primera y segunda generación, en la actualidad la tercera generación, surge por la necesidad de mejorar seguridad y propiedades

farmacológicas mientras se mantiene la eficacia de los HES generaciones anteriores al disminuir sus efectos deletéreos.¹⁶⁻¹⁸

Los HES se han introducido desde hace tres décadas como una alternativa a la terapia tradicional de expansión de plasmase derivan de la amilopeptina extraída a partir de almidón de maíz ceroso, con estructura molecular similar al glucógeno hepático.¹⁹⁻²³ La relación de sustitución molar en los carbonos C2/C6 es uno de los factores determinantes además del peso molecular para evaluar la el comportamiento farmacodinámico de los HES, la modificación de estas variables influye en la degradación así como expansión de volumen.²⁴⁻²⁵ La expansión de volumen a nivel plasmático es del 100% con una vida media de 3-4 horas.²⁶

A través de estudios histopatológicos y clínicos indican que el hidroxietil almidón de altos pesos moleculares puede tener potencial nefrotóxico a través de la afluencia de macrófagos intersticiales a nivel tubular, las cifras de depuración de la creatinina evalúan indirectamente la filtración glomerular. Las alteraciones de la función renal impiden la excreción máxima de creatinina.²⁷

Los HES se hidrolizan in vivo por amilasa sérica y se excreta por riñón la acumulación en plasma ocurre con productos de alto peso molecular, se ha demostrado que la administración de HES de bajo peso molecular puede tener efectos dosis respuesta a nivel renal recomendando no superar los 50ml/kg durante el trasplante dosis mayores se asocian a empeoramiento en la tasa de filtración renal e incremento de los niveles séricos de creatinina, las dosis recomendadas son de 10-30ml/kg.²⁸

Los cambios en la distribución de fluidos corporales y el volumen circulatorio también afectan la disposición del fármaco. Esto provoca cambios en el flujo de sangre hepática lo cual altera la producción y eliminación de metabolitos.

Los efectos de diferentes estrategias de sustitución de volumen y el potencial daño orgánico a nivel renal no son claramente conocidos. Sin embargo, las nuevas técnicas están proporcionando una visión más precisa de las propiedades y determinantes de la reanimación con líquidos en la microcirculación renal. A través de un adecuado manejo de líquidos para es restablecer la volemia con una suficiente presión arterial media y gasto cardíaco, que garantice la perfusión y oxigenación renal.²⁹

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un ensayo clínico controlado, experimental, longitudinal, prospectivo, comparativo, causa-efecto, ciego simple. En el cual se incluyeron 144 derechohabientes divididos en 2 grupos aleatoriamente de 74 pacientes para el Grupo 1. Terapia hídrica con Hidroxietil almidón 6% y 70 pacientes para el Grupo 2. Terapia hídrica con Albumina humana 25%. Con los siguientes criterios de inclusión: derechohabientes, Programados de manera electiva para cirugía de trasplante renal donador vivo (relacionado o no relacionado), con carta de consentimiento informado, manejados con anestesia general balanceada, ≥ 18 años masculino o femenino con estado físico ASA 3 y 4 con insuficiencia renal crónica de cualquier tipo (atresia o agenesia renal, idiopática, secundaria a cualquier tipo de nefropatía infecciosa controlada, lúpica, diabética, hipertensiva, entre otras), que contaron con el protocolo de selección para trasplante renal completo de acuerdo a los lineamientos del comité de trasplantes renales de nuestro hospital. Criterios de exclusión: derechohabientes que ameritaran administración de cualquier hemoderivado secundario a pérdidas sanguíneas mayores al permisible o por presentar durante el transanestésico un reporte de hematocrito menor a 7 g/dL, rechazo agudo e hiperagudo al trasplante, con estados infecciosos agregados o agudos, que ameritaron el uso de más de dos tipos de coloides en la terapia de reposición del volumen intravascular o que requieran el uso de hemoderivados (Concentrados eritrocitarios, Plaquetas o Plasma fresco congelado) además de la terapia hídrica establecida, ya sea por pérdidas sanguíneas en el transoperatorio o por alteraciones de la coagulación secundarias a la patología de base o por la terapéutica previa a su ingreso a quirófano (tratamiento hemodialítico con anticoagulación menor a 4 horas).

Los pacientes provinieron del servicio quirúrgico de trasplante renal atendidos en nuestro hospital, previa valoración anestésica, se otorgo el consentimiento bajo

información (anexo 1) y se aclaró cualquier duda que manifestaron acerca del estudio de investigación y se solicitó asentar su firma en el mismo al estar de acuerdo con su participación.

Se asignaron los grupos de estudio por método de números aleatorios (anexo 2) en dos grupos:

- a. Grupo 1. Terapia hídrica con Hidroxietil almidón 6% a dosis de 15 ml/Kg de peso ideal.
- b. Grupo 2. Terapia hídrica con Albumina humana 25%) a dosis de 0.35 ml/Kg de peso ideal.

En quirófano se realizó monitoreo no invasivo e invasivo, y se midió la frecuencia cardíaca, electrocardiografía, pulsoximetría, tensión arterial con esfigmomanómetro y línea arterial, PVC, Capnografía y Capnometría por analizador de gases y toma de laboratorios clínicos.

A ambos grupos se realizó la inducción con: Midazolam 0.5 mcg/kg, Narcosis: Fentanilo a 3 mcg Kg de peso de modo fraccionado. Relajación neuromuscular: Cisatracurio: 0.1-0.15 mcg Kg de peso, Ventilación manual con mascarilla facial y con oxígeno al 100%, Intubación con sonda orotraqueal tipo Murphy de acuerdo a género y peso del paciente. Se conectó a sistema semicerrado, con ventilación mecánica. Volumen Corriente 7 ml kg de peso. R. I. E: 1: 2. Frecuencia respiratoria: De acuerdo a CO₂ Espirado.

Mantenimiento con Desflurano a 6 Vol. %, Fentanilo en infusión continua dosis respuesta, Cisatracurio a dosis de 50 mcg/Kg con horario de acuerdo a requerimientos. Medicamentos transanestésicos acorde al protocolo establecido en el hospital para el paciente receptor de trasplante renal furosemida 1 mg/kg, Manitol 0.5-1g/kg, Metilprednisolona a dosis de 20 mg/Kg, Modulador de anticuerpos monoclonales (Basiliximab 20mg o Tamglobulina 1 gr), el cual se proporciona por el servicio de Trasplante Renal al ingreso del paciente a sala de quirófano.

Se evaluó durante transanestésico las variables hemodinámicas, Presión arterial media (PAM) de forma continua por transductor electrónico, así como PVC a través del mismo método, así mismo las variables gasométricas y electrolíticas. Lo anterior mediante la toma de muestras de gases arteriales y venosos, durante las etapas críticas del proceso de trasplante renal en el receptor.

Todos los pacientes fueron manejados con control estricto de líquidos y optimización de bicarbonato de la siguiente manera:

i. Líquidos.

a. Terapéutica Hídrica: se administro durante el transoperatorio después de la medición basal de presión venosa central (PVC) así como colocación de línea arterial mediante balance hídrico con el empleo de soluciones cristaloides y colides guiados por PVC y la función ventricular definida por la curva de la presión arterial invasiva. con albumina a dosis de 0.35 a 0.8 mg/kg En caso de no albumina se administrara hidroxietil almidón 6% 10-30ml/kg peso.

i. En el periodo pre reperfusión: balance hídrico con cristaloides, se mantuvo balance neutro (± 100 ml) y de acuerdo a la asignación aleatoria del grupo:

1. Hidroxietil almidón 6% a 10 ml kg de peso.

2. Albumina 25% a 0.35 gr/Kg diluidos en 250 ml de solución fisiológica.

ii. En el periodo Post reperfusión: Se mantuvo un hematocrito por arriba de 27 g/dl así como el control de líquidos de acuerdo al déficit de base (Si el déficit de base es de -9 , se administro cristaloides a 7 ml/kg). El balance hídrico positivo no debió ser mayor del 10% del volumen sanguíneo circulante de cada paciente y siempre guiado por PVC no menor a 8 cm H₂O, tomando en cuenta las pérdidas urinarias postreperfusión del injerto.

ii. En cuanto a la optimización del bicarbonato, se administro de acuerdo al EB que sea mayor de 10 mmol/L. Siempre y cuando se haya corregido el balance hídrico. La dosis se calculo con la siguiente formula = $(\text{HCO}_3 \text{ ideal}$

– HCO_3^- reportado) x Peso x 0.3) /2, esto es igual a la cantidad de mEq a administrar por vía IV.

- iii. Todos los pacientes pasaron a la Unidad de Trasplante Renal de acuerdo al protocolo del hospital, y se recolectó la uresis de 24 horas para la determinación de depuración de creatinina en orina de 24 horas posterior al trasplante renal.

NOTA: Todos los pacientes incluidos en el estudio, fueron manejados por el mismo grupo anestésico, quirúrgico y de nefrología.

SEGUIMIENTO Y MANEJO DE EFECTOS COLATERALES

- En los casos en el que algún paciente presentó disminución de sus cifras tensionales igual o mayor a 15% comparado con el basal se apoyo con la administración de aminas inotrópicas o vasoactivas de acuerdo a requerimientos. (Dopamina hasta de 3 a 10 mcg/kg/min. Dobutamina 3-8 mcg/kg/min, Norepinefrina a dosis no mayor de 0.05 mcg/kg/min o terapias combinadas).
- Si con alguna de estas maniobras el paciente persistió con hipotensión se evaluó la causa (como sangrado excesivo, mal manejo de líquidos, o bloqueo simpático, etc.) y se modificó el manejo para mantener una hemodinámica adecuada.
- Los parámetros ventilatorios se modificaron para mantener PaCO₂ entre 28 y 33 mmHg.

Todos los parámetros se registraron en hoja de recolección de datos durante todo el seguimiento:

Para la variable de resultado:

1. Depuración de Creatinina en orina de 24 horas en los siguientes tiempos:
 - a. Prequirúrgicas: se recolectó del expediente clínico de acuerdo a los últimos resultados acorde al protocolo del comité de trasplantes en el hospital.
 - b. A los 4 días del postoperatorio
 - c. A los 30 días a los 30 días del postoperatorio

Para las variables de control:

1. PVC: Se medio 1. al ingreso del paciente a quirófano previo a manejo anestésico, 2. previo a la carga hídrica con el coloide de acuerdo al grupo, 3. posterior a esta, 4. previo a la reperfusión arterial del injerto, 5. posterior al mismo y 6. al término de la anestesia.
2. Balance de líquidos: Se realizo de forma horaria desde el ingreso del paciente a quirófano para control transoperatorio y al final se registro el balance global.
3. Estabilidad cardiovascular: se tomaron en cuenta las constantes vitales de frecuencia cardiaca, presión arterial media, basales y su evolución durante todo el procedimiento anestésico hasta el final del mismo, si este vario mas allá de 20%, se catalogara como: 1. No hubo estabilidad cardiovascular, si se mantuvo por debajo de este rango, se cataloga como 2. Si hubo estabilidad cardiovascular.
4. Uso de amins Vasopresoras: en el caso de requerir el uso de las mismas se anotará el medicamento y la dosis de infusión promedio.

Para el control de las variables de confusión se midió:

1. Tiempo quirúrgico.
2. Tiempo anestésico.
3. Tiempos de isquemia caliente.
4. Tiempo de isquemia fría.

Se realizó análisis estadístico con el Software SPSS Versión 18 en español (SPSS Inc., Illinois, USA) de acuerdo a la distribución bajo la curva de normalidad, reportando medias y desviación estándar con análisis bivariado con T de Student para las variables cuantitativas, y para las variables cualitativas se expresaron en frecuencias y porcentajes y tratamiento con χ^2 . El nivel de significancia se estableció con un valor de $p \leq 0.05$ bidireccional.

RESULTADOS

Análisis del total de la muestra:

En el presente estudio se tuvo un total de 154 pacientes de los cuales se desecharon 10 casos por no contar con los criterios de inclusión (4 por pérdida del expediente clínico y 6 por pérdida de los exámenes de laboratorio).

Se incluyeron un total de 144 pacientes divididos en 70 (48.6%) para la terapia hídrica con albumina y 74 (51.4%) para la de Hidroxietil almidón. De estos la edad promedio fue de 27.28 ± 9.32 años, con peso de 73.35 ± 9.64 kilogramos (Kg), talla de 1.64 ± 0.9 metros (m), con un índice de masa corporal de 27.30 ± 3.19 Kg/m², respecto al sexo las frecuencias para el masculino fueron de 84 pacientes (58.3%) y el femenino 60 pacientes (41.7%). Tablas 1 y 2.

El comportamiento general de la depuración de creatinina medida en los diferentes tiempos fue el siguiente: la medición prequirúrgica 19.07 ± 7.07 ml/min. En el postoperatorio a los 4 días de 46.69 ± 11.65 ml/min y a los 30 días de 66.43 ± 16.14 ml/min. Tabla 3.

Dentro de las variables de control la presión venosa central trans-anestésica del total de la muestra fue la siguiente: 1) basal previo a la inducción anestésica: 4.52 ± 1.57 mmHg, 2) Previo al despinzamiento ya con la terapia hídrica: 14.10 ± 2.056 mmHg, 3) Posterior al despinzamiento durante la etapa de reperfusión: 13.63 ± 1.62 mmHg y 4) al termino del procedimiento anestésico: 12.80 ± 2.25 mmHg. Tabla 4.

En el desglose del balance hídrico según el esquema de Holliday-Segar modificado por Massachusetts en el estrato de balance neutro se tuvo una media

de 39 ± 32.16 ml, en el balance positivo 307.76 ± 185.34 ml y en el negativo de -235.63 ± 123.98 ml. Tabla 5 y Grafico 1.

El comportamiento del balance hídrico fue guiado por PVC y al comparar el resultado del cálculo matemático por Holliday–Segar modificado por Massachusetts para todos los pacientes, fue neutro en 30 (20.83%), Positivo en 98 (68.05%) y Negativo en 16 (11.12%) pacientes. Tabla 15.

Se tuvo estabilidad cardiovascular en 77 casos (53.5%) y en 67 casos (46.5%) no. Tabla 6 y Grafico 2.

Los requerimientos de aminas fueron los siguientes: para dopamina 125 casos (86.8%), Dobutamina 6 (4.2%), Norepinefrina 5 (3.5%), esquemas combinados de dopamina y Dobutamina 3 pacientes (2.1%) y Norepinefrina con Dobutamina 5 (3.5%). con diferencia estadística significativa ($p < 0.0001$). Tabla 7 y Gráfico 3

La media de los tiempos de isquemia fueron para la caliente 1.25 ± 0.501 min y la fría de 35.88 ± 5.7 min. Para los tiempos quirúrgicos de 290.21 ± 46.15 min (4.83 ± 0.76 horas) y el anestésico de 359.85 ± 57.24 min (5.99 ± 0.9 horas). Tablas 8 y 9.

Comparación por grupos:

En lo sucesivo se expresaran los datos cuantitativos con medias y desviaciones estándar, y se anotaran en primera instancia el Grupo 1 en el que se aplicó la terapia hídrica con albumina, e inmediatamente el Grupo 2 donde se aplicó la terapia con hidroxietil almidón, para los cualitativos en número de frecuencia seguido por el porcentaje por grupo y finalmente el valor de p obtenido según el tratamiento estadístico aplicado:

En la comparación del análisis de los datos demográficos se encontró para el grupo 1 una media de 27.39 ± 9.99 y para el grupo 2 de 27.18 ± 8.71 años ($p=0.16$),

en el peso 75.85 ± 9.62 comparado con 70.96 ± 9.09 kilogramos ($p=0.28$), la talla fue de 1.66 ± 0.09 en contraste con los 1.61 ± 0.08 metros ($p=0.056$) y el índice de masa corporal de 27.33 ± 3.48 contra los 27.27 ± 2.90 Kg/m² ($p=0.27$). Todas sin diferencias con significancia estadística. Respecto al sexo el masculino fue de 47 pacientes (67.14%) y 23 femeninos (32.86%) para el grupo del albumina y para el grupo de hidroxietil almidón 37 masculinos (50%) y 37 femeninos (50%), que arroja en la prueba estadística al comparar las diferencias una $p=0.37$, significativa. Tablas 10 y 11, grafico 4.

Respecto al comportamiento de la depuración de creatinina de acuerdo a los tiempos de medición en el prequirúrgica para el grupo 1 presentó una media de 20.06 ± 5.08 comparado con los 21.00 ± 7.45 ml/min del grupo 2 ($p=0.235$) estableciendo la homogeneidad de las condiciones basales. Para el postquirúrgico el comportamiento tuvo diferencias estadísticas significativas, a los 4 días en el grupo 1 se encontró una media de 44.13 ± 11.54 comparado con los 49.11 ± 11.31 ml/min del grupo 2 ($p=0.01$) y a los 30 días 61.37 ± 15.93 comparados con los 71.01 ± 15.024 ml/min ($p<0.0001$).

En el análisis de las variables de control transanestésicas se encontró para la presión venosa central (PVC) según los tiempos de medición el 1) Basal fue de 4.34 ± 1.55 para el grupo 1 comparado con los 4.69 ± 1.596 mmHg del grupo 2 ($p=0.189$), previo al despinzamiento arterial ya con la terapia hídrica del grupo 1: 13.17 ± 1.91 y grupo 2: 14.97 ± 1.79 mmHg ($p<0.0001$), en el tiempo 3) posterior al despinzamiento arterial de reperfusión el grupo 1: 13.19 ± 1.56 y el grupo 2: 14.04 ± 1.58 mmHg ($p=0.001$) y finalmente en el tiempo 4) al final del procedimiento anestésico para el grupo 1: 12.48 ± 2.62 y para el grupo 2: 13.09 ± 1.79 mmHg ($p=0.102$). Tabla 13.

Respecto a la estabilidad hemodinámica observada en los pacientes se encontró presente en el grupo 1 lo los 70 en 31 pacientes (44.28%) y en 39 casos (55.72%) no. Para el grupo de hidroxietil almidón de 74 pacientes 36 (48.64%) tuvieron

estabilidad hemodinámica y 38 (51.36%) no la presentaron. La significancia estadística obtuvo un valor de $p=0.60$. Tabla 14 y Grafico 5.

El comportamiento del balance hídrico fue guiado por PVC y al comparar el resultado del cálculo matemático por Holliday–Segar modificado por Massachusetts para todos los pacientes, ya al desglose por grupos en el de Albumina de 70 pacientes fue neutro en 5 (7.14%) pacientes, positivo en 53 (75.71%) y Negativo en 12 (17.15%) pacientes. Y en el de Hidroxietil almidón de 74 pacientes fue neutro en 25 (33.78%) pacientes, positivo en 45 (60.81%) y Negativo en 4 (5.41%) pacientes. Lo anterior arroja una significancia estadística con $p<0.0001$. Tabla 15 y Grafico 6

Al análisis de los requerimientos de ya por grupos fue muy similar sin diferencia significativa ($p=0.851$). En el Grupo 1: la Dopamina se utilizo en 61 (87.14%), Dobutamina en 2 (2.85%), Norepinefrina 3 (2.28%), Dopamina con Dobutamina en 1 (1.42%) pacientes y Norepinefrina con Dobutamina en 3 (1.42%) y para el Grupo 2: la Dopamina se uso en 64 (86.48%), Dobutamina en 4 (3.12%), Norepinefrina 2 (1.48%), Dopamina con Dobutamina en 2 (1.48%) pacientes y Norepinefrina con Dobutamina en 2 (1.48%). Tabla 16 y Grafico 7.

En el análisis de los tiempos de isquemia por grupo, en la isquemia caliente presento una media de 1.29 ± 0.524 minutos para el grupo 1 y 1.20 ± 0.476 minutos para el grupo 2 ($p=0.267$). Para la isquemia fría en el grupo 1 fue de 36.64 ± 5.636 min 35.15 ± 5.835 ($p=0.121$). Respecto al quirúrgico en el grupo 1 fue de 296.4 ± 44.97 y en el grupo 2 de 284.35 ± 46.802 minutos ($p=0.118$) y el tiempo anestésico fue de 367.51 ± 55.78 para el grupo 1 y en el grupo 2 fue de 352.61 ± 58.043 minutos ($p=0.119$). Tablas 17 y 18.

DISCUSIÓN

En el estudio realizado el hallazgo principal fue el aumento de la depuración de creatinina en orina de 24 horas como marcador de la función renal postoperatoria, en pacientes sometidos a trasplante renal usando como terapia hídrica hidroxietil almidón 6% vs albumina.^{3,4}

Cuándo se trata de seleccionar el líquido de reanimación durante el trasplante renal, el anestesiólogo se enfrentan a una amplia gama de opciones, años atrás la elección era entre una solución cristalóide y una solución colóide. Actualmente el debate se centra en la selección de la mejor solución coloidal con mínimos efectos nefrotóxicos y preservación de la función renal.⁵

Bajo este precepto nuestro estudio tomo las dosis aplicadas en dichos estudios. Demostrando que el uso racional de Hidroxietil almidón 6% y albumina, durante el transoperatorio, han sido consideradas como seguras ya que no se reporto ningún efecto adverso al uso de estas soluciones por lo que el beneficio supera el riesgo durante el trasplante renal.^{12,15}

El aumento de la PVC fue mayor con la albumina sin embargo con la desventaja de una vida media prolongada la cual repercute en la función renal, el utilizar hidroxietil almidón 6% en pacientes sometidos a trasplante renal, tienen la ventaja de minimizar la formación de edema restableciendo adecuadamente la volemia garantizando así la perfusión tisular y el suministro de oxígeno al los tejidos específicamente a la microcirculación debido a las características moleculares de la solución, disminuyendo las probabilidades de rechazo y trombosis renal.²⁸

Al calcular los balances hídricos por la formula de Holliday y Segar modificado por Massachusetts, el balance neutro fue más frecuente en el grupo de hidroxietil almidón 6%, el balance positivo y negativo se presento mas en el grupo de

albumina con diferencia significativamente estadística. ($p < 0.005$). Esto tuvo repercusión franca sobre la estabilidad cardiovascular del paciente ya que prácticamente en ambos grupos el comportamiento fue el mismo durante el transanestésico así los requerimientos de aminos fueron prácticamente los mismos para ambos grupos.^{7,10}

Dentro de los factores que pudieran interferir con la variable de resultado se midieron los tiempos de isquemia fría y caliente, así como los tiempos quirúrgicos y anestésicos; a este respecto no se encontraron diferencias en los mismos, con lo cual se corroboró la homogeneidad de la muestra.²⁵

Al comparar los efectos de dos coloides, sobre la función renal se corroboró que la recuperación de la filtración glomerular (medida mediante la depuración de creatinina en orina de 24 horas) fue mayor al usar hidroxietil almidón 6% en el posoperatorio inmediato, a los 4 y a los 30 días, ya que los coloides tienen la ventaja de aumentar la presión oncótica y minimizar la formación de edema restableciendo adecuadamente la volemia, garantizando la perfusión tisular y el suministro de oxígeno al los tejidos específicamente a la microcirculación.^{23,24,29}

CONCLUSIÓN

En conclusión el presente estudio muestra que la depuración de creatinina en orina de 24 horas en pacientes postrasplantado renales con la terapia hídrica transoperatoria con Hidroxietil almidón 6% (130/0.04) es mayor que con albumina en un 6.37% al cuarto día y en un 10.8% a los 30 días del trasplante renal, siendo una opción segura en la terapia de reanimación del órgano trasplantado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sarinkapoor H, Kaur R, Kaur H. Anaesthesia for renal transplant surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007; 51: 1354–1367.
2. Martín P, Errasti P. Kidney transplant. *An. Sist. Sanit. Navar*. 2006; 29 (2): 79-92
3. Hartog C, Kohl M, Reinhart K. A Systematic Review of Third-Generation Hydroxyethyl Starch (HES 130/0.4) in Resuscitation: Safety Not Adequately Addressed. *anesthesia-analgia*. 2011;112 (3): 635- 645.
4. Hokema F, Zaganshyna S, Bertel M, Pietsch U, Busch T, Jonas S, et al. Is perioperative low molecular weight hydroxyethyl starch infusion a risk factor for delayed graft function in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant*.2011;0:1-6.
5. Mitra S, Khandelwal P. Are All Colloids Same? How to Select the Right Colloid?. *Indian J Anaesth*. 2009; 53(5): 592–607.
6. Jacob L, Heming N, Guidet B. Hydroxyethyl starch and renal dysfunction. *TATM*.2007;9:182-189.
7. Jungheinrich C. The starch family: are they all equal? Pharmacokinetics and pharmacodynamics of hydroxyethyl starches. *TATM*.2007;9:152-163.
8. Barrón M, WilkesM, NavickisR. A Systematic Review of the Comparative Safety of Colloids. *Arch Surg*. 2004; 139:552-563.
9. Sibylle A, Kozek L. Effects of Hydroxyethyl Starch Solutions on Hemostasis. *Anesthesiology*. 2005; 103:654–60.
10. Liembruno G, Bardello, Lattanzio A, Piccoli P. Recommendations for the use of albumin and immunoglobulins. *Blood Transfus* 2009; 7: 216-34.
11. Murhtar A, Obayah G, Salah M, Eman M, Khater Y, et al. The Safety of Modern Hydroxyethyl starch in Living Donor Liver Transplantation: A Comparison with Human Albumin. *Anesth Analg*. 2009;109 (3): 924-930.

12. Charles A, Putil M, Dickinson S, Kraf M , Pleva M, Meldrum C et a. Albumin Use Guidelines and Outcome in a Surgical Intensive Care Unit. Arch Surg. 2008; 143(10):935-939.
13. Quilan G, Martin G, Evans T. Albumin: Biochemical Properties and Therapeutic Potential. Hepatology.2005 : 1211-1219.
14. Unger J, Haltem C, Dohmen B, Gressner A, Siestrup G, Groneberg D, et al. Albumin and hydroxyethyl starch 130 kDa/0.4 improve filter clearance and haemocompatibility in haemo- and plasmafiltration—an in vitro study Nephrol Dial Transplant. 2005; 20:1922–1931.
15. Muller L, Lefrant J. Metabolic effects of plasma expanders. TATM. 2010; 11: 10-21.
16. Sark Y, Payen D, Sipmann F, Reinhart K, Zavala E, Bewley J, et al. Effects of hydroxyethyl starch administration on renal function in critically ill patients. Br J Anaesth. 2007; 98: 216-224.
17. Claus R, Sossdorf M, Hartog C, The Effects of hydroxyethyl Starch on Cultured Renal Epithelial Cells. Anesth Analg. 2010; 110 (2): 300-301.
18. Blasco V, Leone M, Antonini F, Geissler A, Albanese J, Martin C. Comparison of the novel hydroxyethylstarch 130/0.4 and hydroxyethylstarch 200/0.6 in brain-dead donor resuscitation on renal function after transplantation. Br J Anaesth. 2008;100 (4): 504–8
19. Yuruk K, Almac E, Ince C. Hydroxyethyl starch solutions and their effect on the microcirculation and tissue oxygenation. TATM. 2007; 9: 164-172
20. Deman A, Peeters P, Sennesael J. Hydroxyethyl starch does not impair immediate renal function in kidney trasplan recipients: a retrospective, multicentre analysis. Nephrol Dial Trasplant. 1999; 14: 1517-1520.
21. Warner M, Hydroxyethyl Starches. Anesthesiology 2009; 111:187–202
22. Jungheinrich C, Scharpf R, Wargenau M, Bepperling F, Baron J. The Pharmacokinetics and Tolerability of an Intravenous Infusion of the New Hydroxyethyl Starch 130/0.4 (6%, 500 mL) in Mild-to-Severe Renal Impairment. Anesth Analg. 2002; 95:544–51.
23. Montaigne A. Hydroxyethyl starch: does our choice of colloid prevent or add to renal impairment? Br J Anaesth. 2007; 6 (2): 157–9.

24. Piazza O, Scarpati G, Tufano R. Update on transfusion solutions during surgery: review of hydroxyethyl starches 130/0.4. *International Journal of General Medicine* 2010;3: 287–295.
25. Vincent J. The Pros and Cons of Hydroxyethyl Starch Solutions. *Anesth Analg*. 2009; 104 (3): 484-486.
26. Sibylle A, Langenecker K. Effects of Hydroxyethyl Starch Solutions on Homeostasis. *Anesthesiology* 2005; 103:654–60.
27. Hüter L, Simon T, Weinmann L, Schuerhoz T, Reinhart K, Wolf G, et al. Hydroxyethylstarch impairs renal function and induces interstitial proliferation, macrophage infiltration and tubular damage in an isolated renal perfusion model. *Crit Care*. 2009;13(1): 1-9
28. Wittlinger M, Schlapfer M, Conno E, Z'graggen B, Reyes L, Booy C, et al. The Effect of Hydroxyethyl Starches (HES 130/0.42 and HES 200/0.5) on Activated Renal Tubular Epithelial Cells. 2010; 110 (2): 530-540.
29. Wu Y, Wu A, Wang J, Tian M, Jia Y, Rui Y, et al. Effects of the novel 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 on renal function of recipients in living-related kidney transplantation. *Chinese Medical Journal* 2010;123(21):3079-3083.

ANEXOS

Tabla 1. Descriptivo de pacientes por grupo de estudio.

Grupo de estudio:	Frecuencia	Porcentaje
Albumina	70	48.6
Almidón	74	51.4
Total	144	100.0

Tabla 2. Estadísticos descriptivos del total de la muestra

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. est.
Edad (años)		16	60	27.28	9.326
Peso (Kg)		50	99	73.35	9.647
Talla (m)	144	1.42	1.89	1.6403	.09382
Índice de Masa Corporal (K/m ²)		17.93	36.36	27.3044	3.19138
		Frecuencia		Porcentaje	
Sexo		84		58.3	
		60		41.7	
		144		100.0	

Tabla 3. Depuración de Creatinina de 24 horas (ml/min) en el total de la muestra

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. est.
Prequirúrgica	144	8	36	19.07	7.074
4 días		23	68	46.69	11.657
30 días		20	96	66.43	16.149

Tabla 4. Comportamiento de la Presión Venosa Central (mmHg) en el total de la muestra

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. est.
Basal	144	2	8	4.52	1.578
Pre-Despinzamiento		10	18	14.10	2.056
Post-Despinzamiento		4	16	13.63	1.625
Fin de Anestesia		7	18	12.80	2.250

Tabla 5. Estadísticos descriptivos del total de la muestra

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. est.
Neutro (0±100 ml)	144	-80ml	65	39.00	52.160
Positivo (>100 ml)		50	980	307.76	185.347
Negativo (<100 ml)		-560	-110	-235.63	123.988

Gráfico 1. Comportamiento según balance hídrico

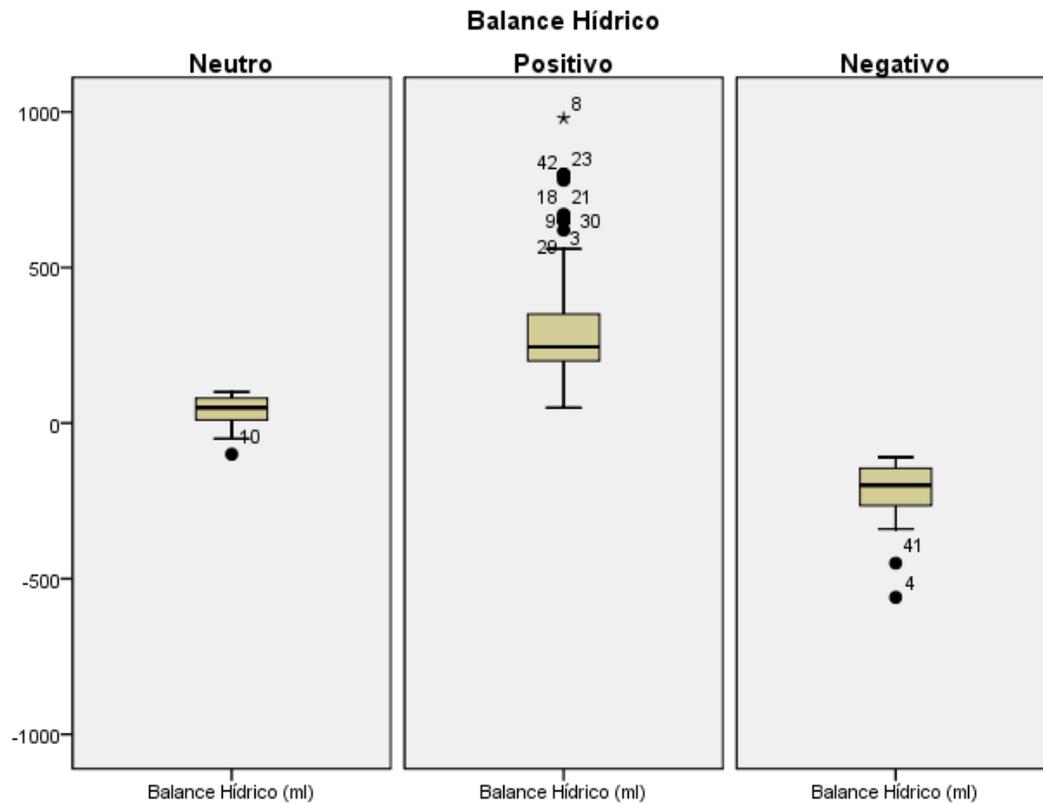


Tabla 6. Comportamiento de la Estabilidad cardiovascular en el total de la muestra

		Frecuencia	Porcentaje
Estabilidad cardiovascular:	Si	77	53.5
	No	67	46.5
	Total	144	100.0

Gráfico 2. Comportamiento de la estabilidad cardiovascular en el total de la muestra

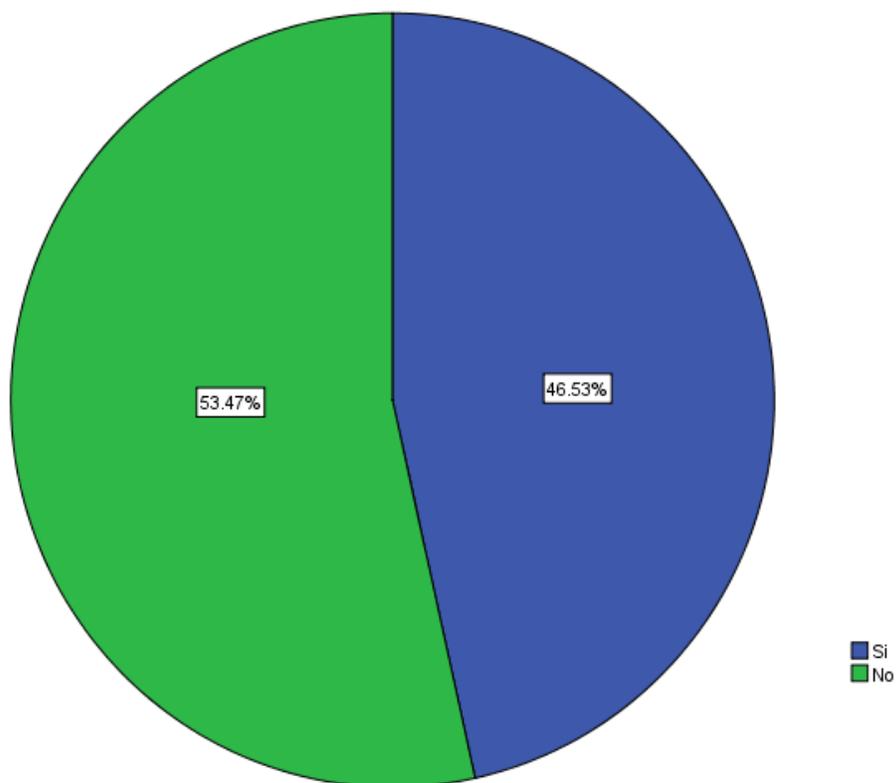


Tabla 7. Uso de aminas en el total de la muestra

		Frecuencia	Porcentaje
Amina:	Dopamina	125	86.8
	Dobutamina	6	4.2
	Norepinefrina	5	3.5
	Dopamina / Dobutamina	3	2.1
	Norepinefrina / Dobutamina	5	3.5
	Total	144	100.0

Gráfico 3. Requerimientos de aminas en el total de la muestra

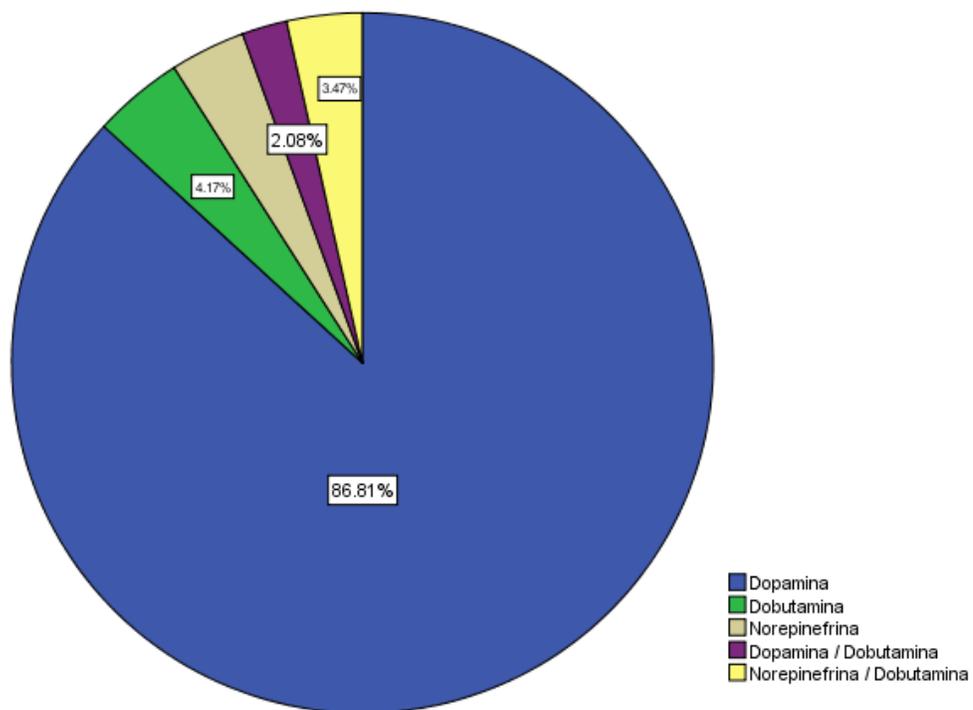


Tabla 8. Tiempos de Isquemia en el total de la muestra.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. est.
Isquemia Caliente (min)	144	0	3	1.25	0.501
Isquemia Fría (min)	144	18	50	35.88	5.768

Tabla 9. Tiempos Quirúrgicos y Anestésicos en el total de la muestra

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Quirúrgico (min)	144	144	402	290.21	46.159
Anestésico (min)	144	179	498	359.85	57.246
N válido (según lista)	144				

Análisis por grupo de estudio

Tabla 10. Estadísticos descriptivos por grupo de estudio.

	Grupo de Estudio	Media	Desviación est.	Valor de p
Edad (años)	Albumina	27.39	9.99	0.16
	Almidón	27.18	8.71	
Peso (Kg)	Albumina	75.89	9.62	0.28
	Almidón	70.96	9.09	
Talla (m)	Albumina	1.66	0.09	0.056
	Almidón	1.61	0.08	
Índice de Masa Corporal	Albumina	27.33	3.48	0.27
	Almidón	27.27	2.90	

1. Prueba estadística: T de Student
2. Significancia estadística con $p \leq 0.05$

Tabla 11. Distribución del Sexo por Grupo de estudio

Recuento

		Grupo de Estudio		Total	Valor de p
		Albumina	Almidón		
Sexo	Masculino	47	37	84	0.037
	Femenino	23	37	60	
	Total	70	74	144	

1. Prueba estadística: χ^2
2. Significancia estadística con $p \leq 0.05$

Gráfico 4. Distribución de sexo por grupo

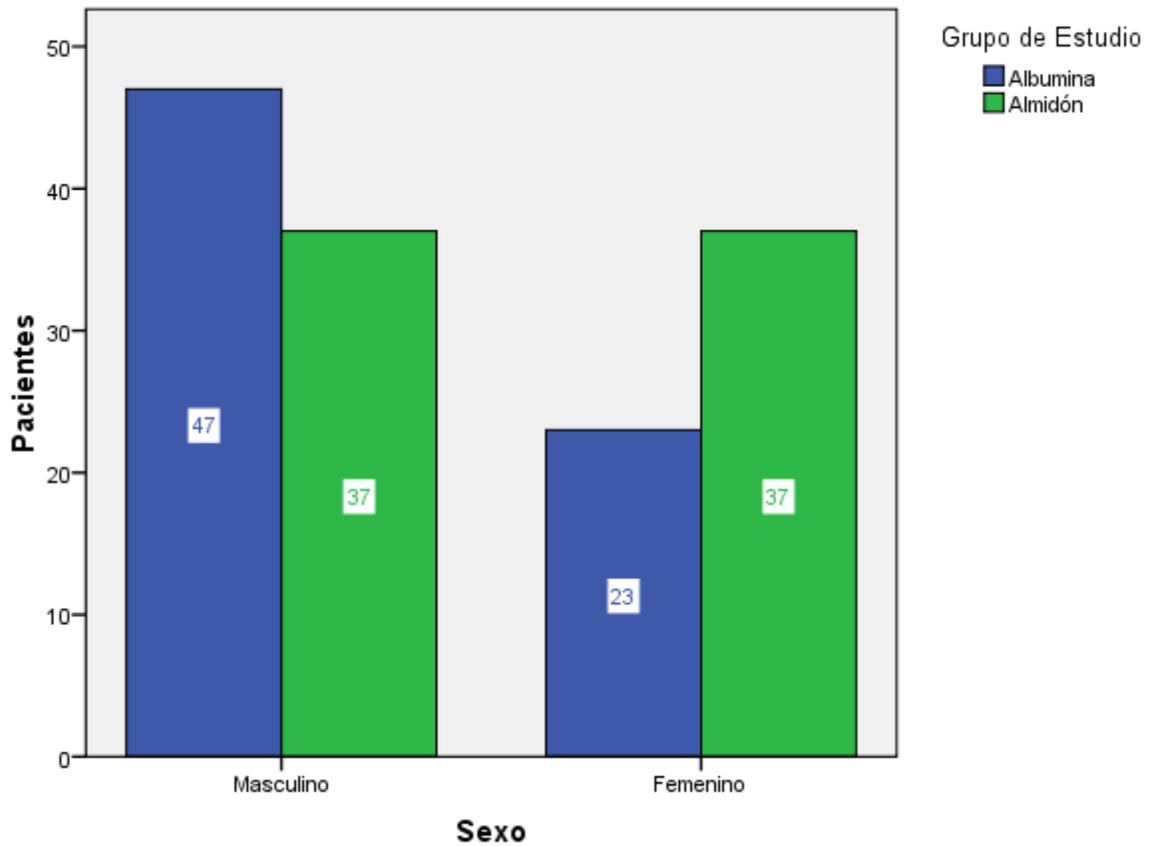


Tabla 12. Comparativo de la Depuración de creatinina en 24 horas (ml/min) por Grupo de estudio

	Grupo de Estudio	Media	Desv. est.	Valor de p
Prequirúrgica	Albumina	20.06	5.084	0.235
	Almidón	21.00	7.450	
4 días	Albumina	44.13	11.547	0.010
	Almidón	49.11	11.311	
30 días	Albumina	61.37	15.938	<0.0001
	Almidón	71.01	15.024	

1. Prueba estadística: T de Student
2. Significancia estadística con $p \leq 0.05$

Tabla 13. Comportamiento comparativo de la Presión Venosa Central (mmHg) por Grupo de estudio

	Grupo de Estudio	Media	Desviación est.	Valor de p
Basal	Albumina	4.34	1.550	0.189
	Almidón	4.69	1.596	
Pre-Despinzamiento	Albumina	13.17	1.918	<0.0001
	Almidón	14.97	1.790	
Post-Despinzamiento	Albumina	13.19	1.563	0.001
	Almidón	14.04	1.583	
Fin de Anestesia	Albumina	12.48	2.627	0.102
	Almidón	13.09	1.799	

1. Prueba estadística: T de Student
2. Significancia estadística con $p \leq 0.05$

Tabla 14. Comparativo de la Estabilidad cardiovascular por grupo de estudio

		Grupo de Estudio			Valor de p
		Albumina	Almidón	Total	
Estabilidad Cardiovascular	Si	31	36	67	0.60
	No	39	38	77	
	Total	70	74	144	

1. Prueba estadística: χ^2
2. Significancia estadística con $p \leq 0.05$

Gráfico 5. Comparación de la estabilidad cardiovascular por grupo de estudio

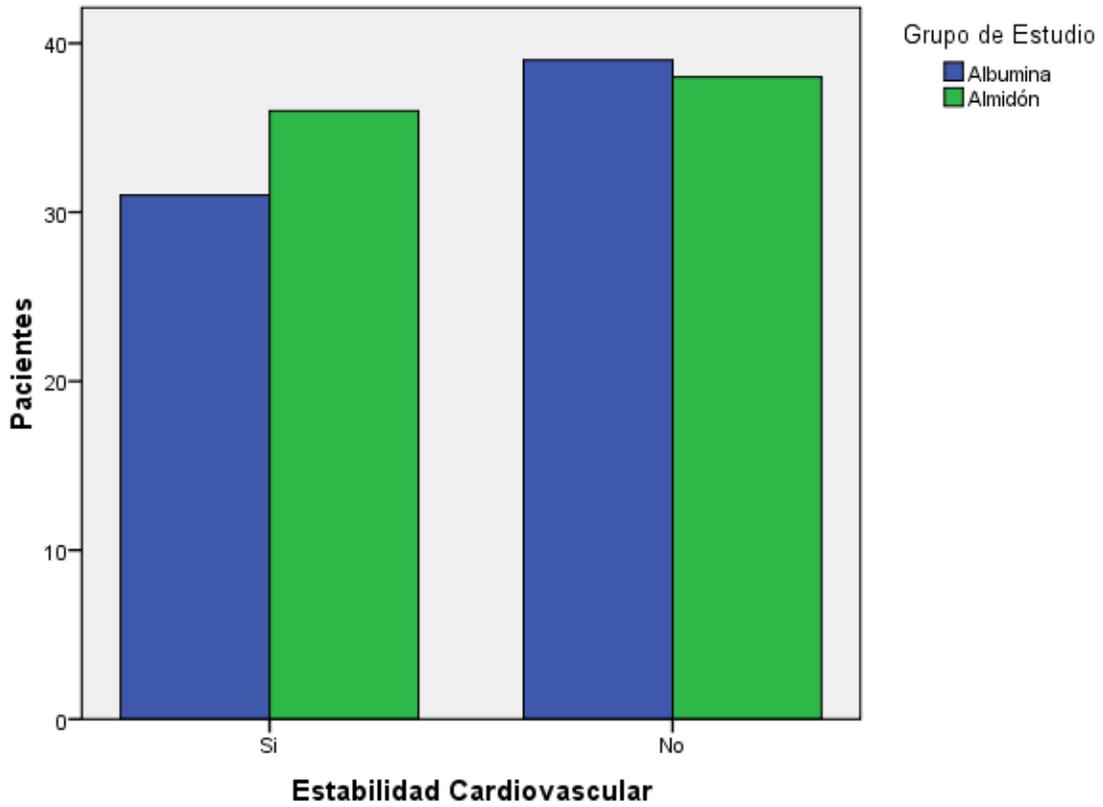


Tabla 15. Comparativo de la estratificación del balance de contingencia

	Grupo de Estudio		Total	Valor de p
	Albumina	Almidón		
Balance Hídrico Neutro	5	25	30	<0.0001
Positivo	53	45	98	
Negativo	12	4	16	
Total	70	74	144	

1. Prueba estadística: χ^2
2. Significancia estadística con $p \leq 0.05$

Gráfico 6. Comparativo de la estratificación del balance hídrico por grupo de estudio

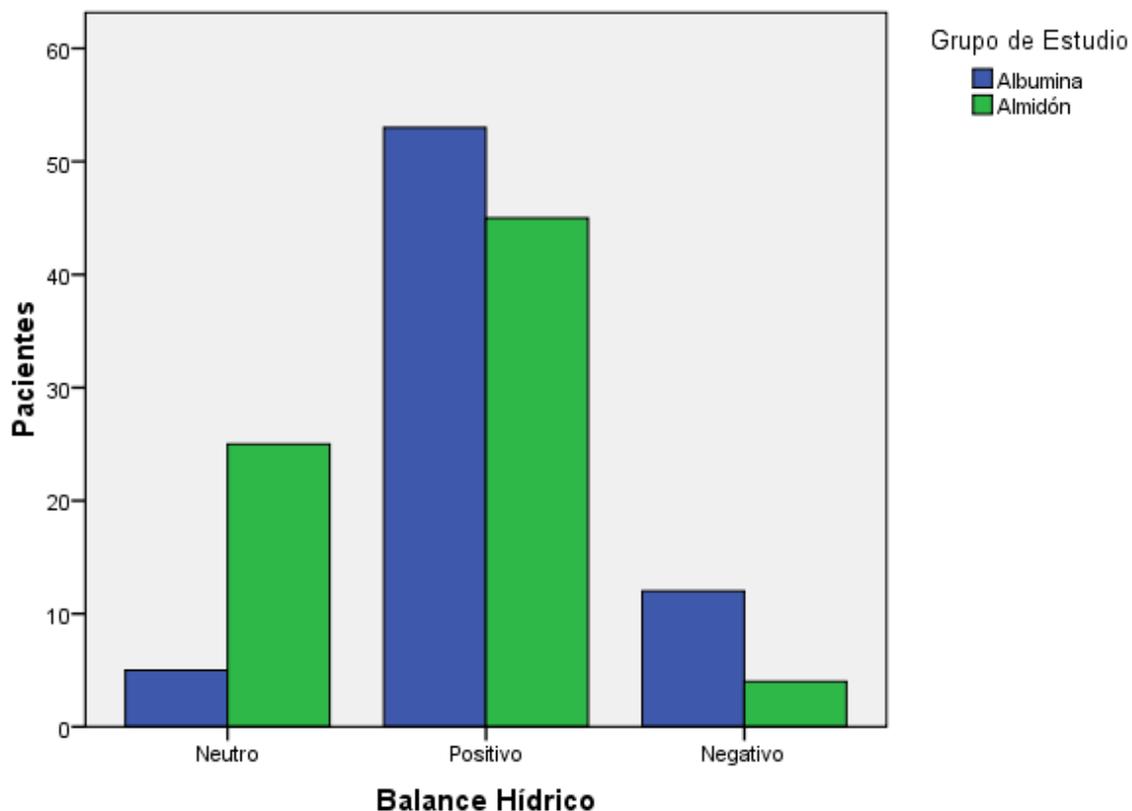


Tabla 16. Comparativo de los requerimientos de aminas por grupo de estudio

		Grupo de Estudio		Total	Valor de p
		Albumina	Almidón		
Amina requerida	Dopamina	61	64	125	0.851
	Dobutamina	2	4	6	
	Norepinefrina	3	2	5	
	Dopamina / Dobutamina	1	2	3	
	Norepinefrina / Dobutamina	3	2	5	
	Total	70	74	144	

1. Prueba estadística: χ^2
2. Significancia estadística con $p \leq 0.05$

Gráfico 7. Comparativo de los requerimientos de aminas por el grupo de estudio.

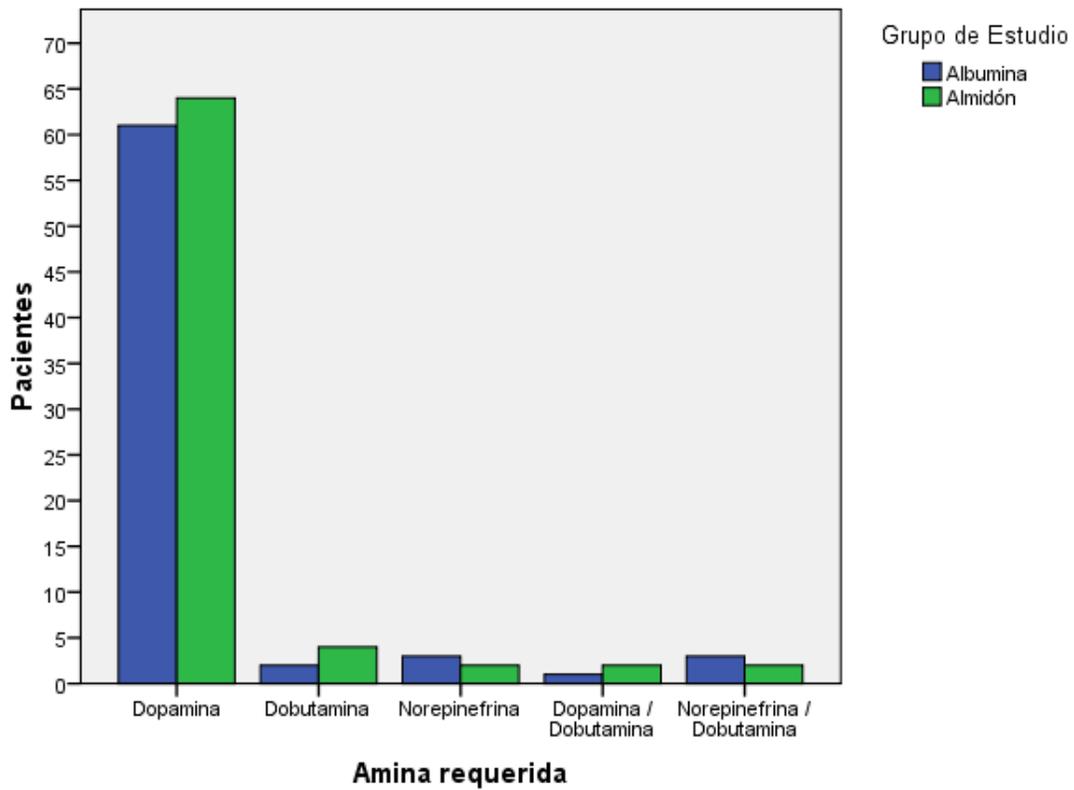


Tabla 17. Comparativo de los tiempos de isquemia por el grupo de estudio

	Grupo de Estudio	Media	Desv. est.	Valor de p
Isquemia Caliente (min)	Albumina	1.29	0.524	0.267
	Almidón	1.20	0.476	
Isquemia Fría (min)	Albumina	36.64	5.636	0.121
	Almidón	35.15	5.835	

1. Prueba estadística: T de Student
2. Significancia estadística con $p \leq 0.05$

Tabla 18. Comparativo de los tiempos quirúrgico y anestésico por el grupo de estudio

	Grupo de Estudio	Media	Desv. est.	Valor de p
Quirúrgico (min)	Albumina	296.40	44.974	0.118
	Almidón	284.35	46.802	
Anestésico (min)	Albumina	367.51	55.783	0.119
	Almidón	352.61	58.043	

1. Prueba estadística: T de Student
2. Significancia estadística con $p \leq 0.05$