

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

SECRETARIA DE SALUD DEL ESTADO DE SONORA

HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO

“DR ERNESTO RAMOS BOURS”



**Correlación de los días de estancia
intrahospitalarios con el tiempo de isquemia fría de
los pacientes con trasplante renal en el Hospital
General del Estado de Sonora Dr. Ernesto Ramos
Bours**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE
CIRUGÍA

AUTOR:

Dr. Miguel Ángel Ramírez Quintero

ASESOR:

Dr. Ernesto Duarte Tagles



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

SECRETARIA DE SALUD DEL ESTADO DE SONORA

HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO

“DR ERNESTO RAMOS BOURS”



**Correlación de los días de estancia
intrahospitalarios con el tiempo de isquemia fría de
los pacientes con trasplante renal en el Hospital
General del Estado de Sonora Dr. Ernesto Ramos
Bours**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE

CIRUGÍA

AUTOR:

Dr. Miguel Ángel Ramírez Quintero

ASESOR:

Dr. Ernesto Duarte Tagles

Firmas de aceptación

Dr. Francisco René Pesqueira Fontes

Director General del Hospital General del Estado de Sonora

Dr. Jorge Isaac Cardoza Amador

Director médico del Hospital General del Estado de Sonora

Dra. Carmen A. Zamudio Reyes

Jefa de División de Enseñanza e Investigación

Dr. Francisco Cesar Gracia Gómez

Profesor Titular del Curso de Cirugía General

Dr. Marcos José Serrato Félix

Jefe de División de Cirugía y Asesor de Tesis

Dr. Joaquín Sánchez González

Jefe del Servicio de Cirugía

Dr. Héctor Francisco Duarte Tagles

Asesor Metodológico

Dr. Miguel Ángel Ramírez Quintero

Autor de Tesis y residente de cuarto año de Cirugía General

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por ser fuente de motivación en los momentos de angustia, aciertos y reveses que caracterizan el desarrollo de mi formación profesional.

A mi familia, por su gran apoyo y cariño para la realización de esta obra, por su paciencia y apoyo en los momentos difíciles

Agradezco a los cirujanos de este hospital, quienes han sido mentores, maestros y ejemplo cada día, brindando su apoyo y facilitando siempre los medios para el desarrollo de la residencia de cirugía.

Agradezco a todos aquellos que de una u otra manera me han acompañado en este período tan importante en mi vida, porque nunca alcanza el tiempo, el papel o la memoria para mencionar los créditos y méritos a quienes se lo merecen. MUCHAS GRACIAS.

INDICE

RESUMEN

CAPITULO I. MARCO TEORICO

- 1.1 Anatomía descriptiva del riñón.
- 1.2 Generalidades de la cirugía de riñón.
- 1.3 Insuficiencia renal crónica.
- 1.4 Trasplante renal.
- 1.5 Papel de la isquemia y la solución de preservación en la función del injerto
- 1.6 Cuidados posoperatorios

CAPITULO II. MATERIALES Y MÉTODOS

- 2.1 Planteamiento del problema.
- 2.2 Pregunta de Investigación del problema.
- 2.3 Objetivos.
- 2.4 Justificación.
- 2.5 Hipótesis.
- 2.6 Tipo de Estudio.
- 2.7 Grupos de estudio.
- 2.8 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.
- 2.9 Variables a estudiar.
- 2.10 Descripción General del Estudio.
- 2.11 Análisis Estadístico.
- 2.12 Aspectos éticos.
- 2.13 Recursos.
 - 2.13.1 Humanos.

2.13.2 Financieros.

2.13.3 Materiales.

CAPITULO III RESULTADOS

CAPÍTULO IV DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1 Discusión.

4.2 Conclusiones.

4.3 Recomendaciones.

ANEXOS

BIBLIOGRAFIA

RESUMEN

Introducción: Uno de los problemas descritos en la evolución del injerto es el tiempo de isquemia, por lo que con este estudio se intenta determinar la relación entre éste y los días de estancia intrahospitalaria de los pacientes postrasplantados en el HGE.

Métodos: Análisis de regresión lineal múltiple: donde la variable respuesta son los DEIH y las variables independientes y covariables son el tiempo de isquemia fría y duración del procedimiento quirúrgico.

Resultados: El modelo de regresión no explica la relación entre el tiempo de isquemia fría y los días de estancia intrahospitalaria de los pacientes.

Conclusiones: No parece haber asociación plausible entre los datos del tiempo de isquemia fría del riñón trasplantado y los días de estancia intrahospitalaria.

Dado que las pruebas diagnósticas indican que el uso de una prueba paramétrica resulta apropiada, es poco probable que la asociación entre tiempo de isquemia fría y días de estancia hospitalaria sea significativa o siquiera exista en forma lineal.

Palabras clave: Trasplante Renal, isquemia Fría, Tiempo Quirúrgico, Estancia Hospitalaria

CAPÍTULO I.

MARCO TEÓRICO

ANATOMIA DESCRIPTIVA DEL RIÑON

Los riñones son dos, derechos e izquierdo, y están situados a los lados de la columna vertebral, a la altura de las dos últimas vertebrales dorsales y de las dos primeras lumbares.

Se hallan aplicados a la pared posterior del abdomen, por detrás del peritoneo y por delante de las costillas undécima y duodécima y de la parte superior del cuadrado lumbar.

Forma y dirección

Los riñones son alargados en sentido vertical, su forma recuerda a la de un frijol, y su eje longitudinal se halla dirigido de arriba abajo y de adentro afuera, de tal manera que su polo superior está más cerca de la línea media, mientras el inferior se separa un poco más de la misma.

Dimensiones, color y consistencia

El riñón tiene una longitud de 12cm una anchura de 7-8 y un espesor de 4cm, su peso es de 140gr en el hombre y 120gr en la mujer. Es de un color café rojizo, a veces rojo oscuro, y de una consistencia bastante firme.

Numero

Normalmente los riñones son dos, pero puede suceder que exista un riñón suplementario a lado de cualquiera de los dos, o bien, que exista un solo riñón, el izquierdo o el derecho, también puede ocurrir que estén unidos por su polo superior, formando un solo cuerpo renal en forma de herradura, o la vez por sus dos polos, constituyendo el riñón anular. Más raramente se hallan fusionados en una masa única, situada por delante de la columna vertebral, formando el riñón concrecente.

Medios de fijación

El riñón esta fijo a la fascia renal, que es una dependencia de la fascia propia subperitoneal, la cual al llegar al borde externo del riñón, se desdobra en una hoja anterior prerrenal y en una hoja posterior retrorrenal.

La hoja retrorrenal, después de cubrir el riñón por su cara posterior, va a fijarse a los cuerpos vertebrales y constituye la fascia de Zuckerkandl. Esta queda separada de la pared posterior del abdomen por un tejido celuloadiposo, más abundante cuando el individuo es más obeso.

La hoja prerrenal cubre la cara anterior del riñón, se prolonga hacia la línea media, pasa por delante de los gruesos vasos y va a confundirse con la homónima del lado opuesto.

Ambas hojas fibrosas se prolongan hacia arriba, uniéndose la anterior con la posterior y con la capsula suprarrenal para fijarse en la cara inferior del diafragma. En el polo inferior del riñón, las dos hojas pre y retrorrenal se prolongan hacia abajo, abarcan entre sí tejido conjuntivo y se van adelgazando a medida que descienden, hasta perderse en el tejido celuloadiposo de la fosa iliaca interna.

Compartimiento renal

La fascia renal, forma una celda o compartimiento que contiene al riñón y a la capsula suprarrenal. Este compartimiento se encuentra cerrado por fuera y arriba, mientras que por dentro comunica con el del lado opuesto, por detrás de la hoja prerrenal la cual se confunde con la del lado opuesto y por abajo se continua con tejido conjuntivo de la fosa iliaca. Las dos hojas de la fascia se quedan separadas una de otra y se pierden en ese tejido conjuntivo.

La fascia renal se fija al diafragma, a la columna vertebral y al peritoneo por trabeculas conjuntivas y por la hoja de Toldt. Son estos, engrosamientos de la hoja prerrenal que se fijan mas íntimamente al peritoneo por ser restos dependientes del peritoneo primitivo. Por atrás la fascia se fija a la aponeurosis de los músculos psoas y cuadrado lumbar por medio de tractos fibrosos, que la dejan fija.

El riñón contenido por el compartimiento renal, esta envuelto por una atmosfera adiposa perirrenal que cuando por causas patológicas desaparece, permite al riñón mayores movimientos. No es, sin embargo, esta grasa la que fija el riñón a la fascia renal, y es fácil demostrar cuando se extrae un riñón de cadáver, como cogiendo con la pinza estos tractos fibrosos, puede suspenderse el riñón sin que se desprenda. La adherencia que presentan estos tractos con la capsula renal es, pues, bastante íntima.

La acción que los vasos, arteria y vena renales ejercen sobre el riñón para fijarlo es nula, lo mismo que la acción del peritoneo, el cual pasa por delante de la hoja prerrenal sin ponerse en contacto directo con el riñón. Se debe aceptar, por consiguiente, que solo la trama fibroconjuntiva que de la capsula renal va a la fascia renal es el medio de fijación real del riñón. La grasa perirrenal sirve únicamente para distender estas trabeculas fibrosas provocando así cierta inmovilidad al riñón, pues cuando esta grasa falta, las trabeculas de sostén quedan flojas y el riñón se desaloja fácilmente. Entonces, por causas múltiples puede sufrir el riñón amplios cambios de lugar, y se origina así el riñón móvil o riñón flotante que se presenta patológicamente. Hay que distinguir este caso de los desalojamientos congénitos que reciben el nombre de ectopia renal y que pueden clocar al riñón por delante de la columna lumbar, sobre la sínfisis sacroiliaca, en el estrecho superior de la pelvis y aun en la pelvis misma. Estos cambios pueden ser unilaterales o bilaterales, pero en todos los casos se distinguen claramente del riñón flotante, porque el riñón ectópico permanece fijo, aunque presente modificaciones en su forma y la longitud del conducto excretor. Este en efecto, en el riñón ectópico es corto mientras en el flotante conserva su longitud.

Configuración exterior y sus relaciones

El riñón posee una forma de elipsoide, aplanado de adelante atrás, de diámetro mayor vertical, con su borde externo convexo y su borde interno escotado, la escotadura corresponde al hilio del riñón. En razón de su forma se pueden distinguir en el riñón dos caras, dos bordes, y dos extremidades o polos.

Cara anterior

En ambos riñones, la cara anterior se relaciona con el peritoneo y la fascia renal que la cubre con toda su extensión. Las relaciones a través del peritoneo varían para cada uno de los riñones. La cara anterior del riñón derecho está en relación, de arriba abajo, con la capsula suprarrenal derecha, con la cara inferior del hígado, con el ángulo cólico derecho, y en su porción más interna, con la segunda porción del duodeno y con la vena cava inferior.

La cara anterior del riñón izquierdo se relaciona, comenzando por arriba, con la capsula suprarrenal izquierda, con la cola del páncreas, con la cara renal del bazo, con la porción terminal del colon transversal y en ángulo cólico izquierdo, con la gran tuberosidad del estómago y el ángulo duodenoyeyunal.

Cara posterior

Es menos convexa que la anterior y se halla en relación con la decimosegunda costilla y con el ligamento cimbrado el diafragma, que divide esta cara en dos porciones, una superior diafragmática en relación con el diafragma y con el seno costo diafragmático, corresponde exactamente al hiato diafragmático, punto donde se pone en relación directa con la pleura diafragmática.

A nivel del hiato diafragmático, que es el punto más inclinado del seno costo diafragmático, la pleura se pone en relación con la aponeurosis de Zuckerkandl y con la capsula adiposa del riñón. Siendo la longitud de la duodécima costilla muy variable, las relaciones de la pleura con el riñón varían también, por lo que el seno costo diafragmático puede estar a nivel de la cara interna de a costilla cuando esta es larga, y debajo de ella, cuando es corta.

La porción inferior o lumbar de la cara posterior, se relaciona con el cuadrado lumbar por intermedio de la aponeurosis y de la atmosfera adiposa perirrenal, donde camina el último nervio intercostal y los abdominogenitales mayor y menor: la parte más externa de esta cara llega hasta el musculo transversal.

Borde externo

Es convexo, redondeado, y corresponde de arriba abajo al diafragma, a la decimosegunda costilla, al transversal del abdomen y al cuadrado lumbar. Corresponde exactamente al ángulo abierto hacia abajo y afuera que forman los músculos de la masa común con la decimosegunda costilla. El borde externo del riñón derecho corresponde a la cara inferior del hígado, y el mismo borde del riñón izquierdo, al bazo y al ángulo cólico izquierdo.

Borde interno sensorrenal

El borde interno presenta en la parte media una escotadura limitada arriba y abajo por el borde del riñón, grueso y redondeado, que corresponde al musculo psoas. Esta escotadura lleva el hilio del riñón, mide de tres a cuatro centímetros y está limitada por dos labios, uno anterior convexo, y otro posterior, recto o cóncavo, que rebasa hacia la línea media anterior. En dicha escotadura se encuentra el pedículo renal formado por la vena renal, que ocupa el plano más anterior, la arteria renal, que está por detrás de ella, y la pelvícula, situada en el lado más posterior.

Seno renal

La escotadura del borde interno del riñón comunica con una cavidad rectangular, formada por una pared anterior y otra posterior. Estas paredes, lisas en la porción cercana al hilio, se hallan erizadas de salientes de forma irregularmente cónica en su parte profunda. Los salientes están formados por las papilas del riñón, y otros más o menos redondeados, situados entre las papilas, constituyen los salientes interpapilares. Una pared superior y otra inferior, estrechas que pueden considerarse como bordes, se continúan hacia afuera con la cara externa del seno, mas angosta aun para considerarla como un verdadero borde. Ambas caras, superior e inferior, son oblicuas de afuera adentro, con tendencia a converger hacia el centro del hilio.

La pared interna del seno renal corresponde al hilio del riñón y se presenta bajo la forma de una estrecha cavidad aplanada de adelante atrás, por donde entran y salen los elementos del hilio y se comunica la grasa que llena el seno renal con la grasa pararenal.

Polo superior

Es redondeada y está en relación con la capsula suprarrenal por intermedio de tejido celular flojo, por donde corren los vasos capsulares inferiores, ramas de la renal.

Polo inferior

Es menos grueso que el superior, situado al nivel de la parte media de la tercera vértebra lumbar, en el lado derecho, y a la altura del disco intervertebral que separa la segunda de la tercera vértebra lumbar, en el izquierdo.

Queda más alto por consiguiente el riñón izquierdo que el derecho, tomando como referencia la cresta iliaca, se observa que el riñón derecho dista de ella de tres a cuatro centímetros, mientras que el izquierdo tiene su polo inferior a cinco o seis centímetros de la cresta.

Constitución anatómica

El riñón está constituido por una envoltura fibrosa propia, la capsula renal, y un parénquima, a su vez formado por tejido propio y por un estroma conjuntivo.

Capsula fibrosa

Es una membrana fibrosa, delgada pero resistente, que envuelve al riñón en toda su superficie, sin adherirse íntimamente a él, pues es fácilmente desprendible por simple tracción. Al llegar a los labios del seno renal, cubre sus caras, alcanza los cálices, donde una parte se continúa con el tejido conjuntivo de estos, otra introduce sus fibras en el parénquima, mientras otra parte se continúa con la pared misma del cáliz.

La capsula fibrosa se halla en relación por su cara externa con la atmosfera perirrenal y sirve de inserción a tractos fibrosos que de ella van a la cara interna de la fascia renal, constituye un medio de sostén del riñón.

La cara interna de esta capsula se relación con el tejido propio del riñón, al que se adhiere por delicadas prolongaciones conjuntivas que penetran en la masa renal, pero que permiten desprender fácilmente la capsula del parénquima del órgano.

Parénquima renal

El parénquima del riñón está constituido por tejido propio y por un estroma conjuntivo intersticial. Para estudiar estos elementos basta hacer un corte longitudinal y medio, que permite observar dos zonas distintas, una periférica o cortical y la otra central o medular.

Zona cortical o periférica

Posee un color amarillento, ocupa toda la corteza del riñón y se prolonga entre las pirámides de Malpigio hasta el seno renal, donde forma los salientes interpapilares, constituyendo de la corteza al centro de las columnas de Berlín.

Substancia medular o central

Es de color rojo obscuro y se observan en ella superficies triangulares, cuyo vértice se haya vuelto hacia el seno, y de él parten radiaciones que se pierden en la base, dirigida hacia la periferia. Estas superficies triangulares son el corte de las pirámides de Malpigio, que en un corte longitudinal y medio aparecen en número de cinco a siete, pero si el corte transversal y medio, se observa que hay otras anteriores y posteriores, siendo doce como promedio en número total.

Las pirámides de Malpigio pueden ser simples o compuestas, según estén constituidas por una o más pirámides, pero en ambas clases se encuentran dos zonas, una interna o papilar y otra externa o limitante.

Zona interna o papilar

Es de color claro, se prolonga hacia la cavidad del seno renal, bajo la forma de salientes amamelonadas (papilas renales) que pueden ser únicos o dobles y triples. Presentan en su vértice múltiples orificios que constituyen el área cribosa de la papila, donde desembocan los conductos excretores de la orina, la cual se vierte en el cáliz correspondiente. Por su base se continúan con la pirámide misma, y presentan a menudo entre la base y el vértice un estrangulamiento que corresponde a la inserción del cáliz y que forma el cuello de la papila.

Zona limitante

Es de color más obscuro y se nota en ella la existencia de una serie de estrías pálidas que alternan con otras oscuras. Las pálidas llevan los tubos uriníferos de Bellini, y las oscuras, los vasos sanguíneos llamados vaso rectos de Henle.

Ambos tubos, claros y oscuros, pasan de la zona limitante de la pirámide a la zona cortical, donde van a formar los tubos uriníferos, las pirámides de Ferrein, cuya base corresponde al centro, y contiene mayor número de tubos que el vértice, que corresponde a la periferia. Las pirámides de Ferrein quedan separadas por espacios de color amarillento que constituyen el laberinto integrado por vasos sanguíneos, corpúsculos de Malpigio y tubos uriníferos.

El estroma conjuntivo llena todos los espacios interlobulares e intertubulares y se halla distribuido por todo el parénquima renal, lo mismo en las columnas de

Berlín que en las pirámides de Malpigio, y lo mismo en la pirámides de Ferrein que en el laberinto.

El tejido de excreción filtrado en los glomérulos de Malpigio pasa a una porción estrecha del tubo urinario inicial, que es el cuello, el cual comunica con una porción más amplia y flexuosa, que es el tubuli contorni o tubo contorneado. Estos elementos se encuentran situados en la zona cortical, de donde aquel líquido pasa al laberinto. Sigue después por un tubo delgado que se dirige a la zona papilar, se dobla bruscamente hacia la zona cortical, aumentando su calibre, y constituye el asa de Henle, cuya rama ascendente penetra en la zona cortical. Desemboca en un tubo amplio y flexuoso, que es el tubo de unión, el cual a su vez termina en un tubo colector o tubo de Bellini. El asa de Henle se encuentra en la zona limitante de la pirámide de Malpigio.

El tubo colector se inicia en las pirámides de Ferrein y se prolonga hacia las pirámides de Malpigio, se vuelve cada vez más grueso a medida que recoge mayor cantidad de orina y recibe el nombre de tubo de Bellini. Varios tubos de Bellini convergen para formar los conductos colectores principales, que se abren en la zona cribada de las papilas y vierten la orina en el cáliz correspondiente.

Vasos y nervios del riñón

Cada riñón recibe su sangre arterial de un grueso tronco, arteria renal que nace directamente de la aorta y penetra al riñón por el seno renal. Antes de introducirse en el riñón emite la capsular inferior, la cual asciende por los pilares del diafragma para abordar a la capsula suprarrenal y por su cara inferior. Emite también ramas ganglionares para los ganglios lumbares e hiliares la rama ureteral superior, que desciende por la cara anterior de la pelvícula y del uréter, y las ramas capsuloadiposas destinadas a la atmosfera adiposa del riñón.

La arteria renal se divide en ramas de primer orden: la prepielica, la retropielica y la polar superior. Frecuentemente de la prepielica nace la polar inferior y de la retropielica la polar superior.

Después se divide en el seno del riñón en ramas de segundo orden que penetran en el parénquima y constituyen las arterias interpapilares e interpiramidales, bordean las pirámides hasta la zona limitante, donde se introducen en el laberinto para terminar en el glomérulo de Malpigio. La rama que penetra en este origina una red capilar, la cual emana el vaso eferente que sale por el mismo punto por donde penetra la arteria, pues por el polo opuesto sale el conducto urinífero.

Las arterias renales en sus ramos glomerulares son terminales y se distribuyen en dos zonas, una anterior y otra posterior. Esta última ocupa el tercio de la masa total del riñón, a causa de esta disposición arterial, en la zona correspondiente al borde del riñón, o mejor dicho, unos milímetros por detrás de él, la circulación arterial está reducida al mínimo. La distribución de la arteria en el parénquima renal lo hace irrigando por separado cada segmento, de manera que realiza la obulación del órgano, como se realiza en el pulmón y el hígado, explicando este dato anatómico el porqué del funcionamiento renal a pesar del infarto e inhibición que sufra uno de sus lóbulos. El glomérulo recibe por su polo vascular dos arterias, una aferente que se ramifica en escobillón capilarizándose ampliamente, mientras la arteria eferente se capilariza poco y al salir del glomérulo forma a los

tubos contorneados una compleja red que es drenada por las venas superficiales de las estrellas de Verheyen.

La arteria renal se anastomosa con la espermática, con las cólicas superiores y con las capsulares.

Venas

Tienen su origen en la capsula renal, donde forman grupos de cuatro a cinco venas que se dirigen hacia el centro del órgano, en forma radiada. Constituyen las estrellas de Verheyen, de cuyo vértice parten las venas interlobulillares que van a constituir los ramos venosos satélites de las arterias.

Además de estas venas parenquimatosas, existen las venas de la capsula adiposa que forman una red anterior y otra posterior y desembocan en un arco venoso en el borde del riñón.

Forman así un centro de derivación, que tiene conexiones con la vena renal a través de la atmosfera adiposa, con la red intrarrenal, por vasos centípetos que van a la estrellas de Verheyen, y por vasos centrífugos que de esas estrellas se dirigen a las venas de la capsula adiposa, constituyendo verdaderas venas renales accesorias.

Además, la circulación venosa del riñón tiene conexiones con las venas cólicas, con la red venosa del uréter, a través del cuadrado lumbar, con la red venosa subcutánea y, por intermedio de las venas suprarrenales, con las diafragmáticas inferiores.

Linfáticos

Nacen de una red superficial subcapsular que tiene anastomosis con la red de la capsula adiposa y la red subperitoneal. También emanan de una red profunda, de la cual se originan conductos colectores, de estos, los superficiales desembocan en los lumboaorticos, y los profundos siguen el trayecto de los vasos sanguíneos y terminan en los ganglios aórticos izquierdos y en los que están situados por detrás de la vena cava.

Hay que hacer notar que los linfáticos del riñón tienen anastomosis con los linfáticos del testículo y del ovario, así como con los del uréter y del hígado.

Nervios

Proceden de los nervios aspláncicos mayor y menor del plexo solar. Llegan al riñón formando un grupo anterior, de cinco a seis filetes, que aborda la arteria renal por arriba y por delante, acompañada hasta el seno renal, el grupo posterior acompaña a la arteria, siguiendo sus bordes superior e inferior, presenta en su trayecto formaciones ganglionares y alcanza el seno renal por sus partes superior e inferior.

Las formaciones ganglionares están situadas por dentro de la parte media del pedículo renal, por lo que se aconseja hacer la resección de estos nervios a partir de la mitad del pedículo hacia afuera, y buscar los nervios por ambas caras del pedículo renal para encontrar sus anastomosis ⁽¹⁾.

GENERALIDADES DE CIRUGÍA DE RIÑÓN

Evaluación preoperatoria

Antes del trasplante renal, la anamnesis, el examen físico y los estudios diagnósticos del receptor deben dirigirse a la búsqueda de problemas médicos, como cardiopatía sintomática o infección activa, que hubieran aparecido en el periodo previo y la necesidad de pruebas cruzadas de histocompatibilidad debido a transfusiones recientes o a una muestra plasmática que haya pasado la fecha de vencimiento.

Se asignan los protocolos de inmunosupresión y de profilaxis de infecciones, se realiza una determinación preliminar acerca de la necesidad de internación en la unidad de terapia intensiva, se toma la decisión final acerca de la realización del trasplante y el equipo quirúrgico programa el turno en el quirófano. La calidad de función renal inicial se correlaciona en forma directa con el tiempo de isquemia fría y el trasplante de donante cadáver se realiza de manera urgente ⁽²⁾.

Preparación del injerto renal

Un injerto renal extraído de un donante renal vivo mediante la técnica quirúrgica abierta requiere poca preparación por parte del equipo terapéutico del receptor debido a que la mayor parte de la preparación fue realizada in situ por el equipo del donante. Debido a la presencia de grandes cantidades de grasa perirrenal, la aplicación de grapas en los vasos sanguíneos y la retracción de la vena renal en el hilio renal, se requiere mucho más trabajo para extirpar los riñones por vía laparoscópica. Si no lo realiza el equipo de NL, la identificación inmediata de la arteria y vena renal, la remoción de las líneas de grapas y la perfusión rápida del riñón con solución de preservación fría es la prioridad, seguida por la disección final. Algunos programas adoptaron la colocación de tres hileras de grapas en la vena renal en lugar de colocar seis hileras, seguida por la sección transversal de la vena. Esto evita la necesidad de reseca la hilera de grapas en la mesa quirúrgica antes de la irrigación arterial y reduce la sangre venosa del riñón. La desventaja es una visualización algo más difícil en la laparoscopia después de la sección transversal de la vena renal debido a que el extremo distal está abierto, lo que permite que la sangre venosa oscurezca el campo quirúrgico.

En el riñón de donante cadáver una vena renal derecha corta puede extenderse mediante una variedad de técnicas que utilizan la vena cava inferior o la vena iliaca externa del donante. Antes de que se empleara la vena cava inferior del donante para extender la vena renal derecha en trasplantes renales de donante cadáver, se prefería trasplantar el riñón izquierdo por su vena renal más larga.

Cirugía del receptor

Antes de la cirugía se administran antibióticos en forma profiláctica y se los continúa en el posoperatorio hasta que se conozcan los resultados de los cultivos realizados durante la cirugía. En el receptor de injerto de cadáver la inmunosupresión se inicia justo antes de la cirugía o durante esta y en algunos programas, en los receptores de donante vivo se comienza la semana previa al trasplante.

Después de la inducción anestésica y de la colocación de un catéter venoso central de triple lumen se preparan los genitales y la piel se coloca la sonda Foley en la vejiga o en el sustituto de la vejiga. Es útil que la sonda tenga un sistema de drenaje de tres vías que permite el llenado vesical intraoperatorio y su posterior drenaje, en especial en un receptor de poca edad o en un paciente que tenga una vejiga pequeña disfuncionalizada la vejiga o su sustituto se enjuagan con una solución antibiótica de amplio espectro, como neomicina o polimixina B, y se llena por gravedad. La sonda se bloquea hasta el momento de realizar la ureteroneocistostomía. Un anillo retractor de tejidos de autoretención unido a la mesa de cirugía, flexionado y rotado hacia el cirujano, permite que este lleve a cabo la cirugía acompañado solo por un ayudante. La irrigación con antibióticos se utiliza con libertad durante el procedimiento. La presión venosa central se mantiene entre 5 y 15 cm de H₂O mediante la administración de líquidos intravenosos. Si esto solo no logra mantener la presión arterial media por encima de 60 mmHg comienza con una infusión de dopamina o dobutamina respectivamente ⁽²⁾.

En adultos y niños que pesen más de 20 kg el primer injerto renal se coloca fuera del peritoneo en la fosa iliaca contralateral mediante una incisión de Gibson con preservación del músculo recto. Esto permite que la pelvis renal y el uréter sean las estructuras más mediales en caso de que sean necesarias otras cirugías de la vía urinaria del injerto. Los receptores obesos, en los que es más difícil colocar el injerto en la fosa iliaca derecha debido a que las venas ilíacas son más superficiales y los receptores de trasplante simultáneo de páncreas y riñón, en los que suele utilizar el riñón izquierdo con su vena renal más larga, en la fosa iliaca izquierda son excepciones frecuentes a este principio. Si existiera alguna duda acerca de si el espacio dentro de la cavidad pelviana de un paciente pequeño va a ser suficiente para albergar un riñón de gran tamaño, la colocación de este en el lado derecho permitirá acceder a una elección de arterias y venas más amplia para la reconstrucción vascular. En los niños pequeños esto se acompaña de la extensión de la incisión de Gibson hacia el reborde costal derecho o por una incisión medial del abdomen. En los varones adultos el cordón espermático se preserva y se retrae hacia la línea media. En las mujeres adultas el ligamento redondo se divide entre dos ligaduras. Se disecan los vasos sanguíneos del receptor, cuando la vena renal es corta, es útil movilizar las venas ilíacas común y externa en forma completa y separar las venas glúteas e iliaca interna mediante ligaduras o clips grandes. Estas ramas se pueden retraer en dirección anterior con una banda de seda gruesa. Los vasos linfáticos se dividen entre ligaduras para evitar el desarrollo de linfocèle posoperatorio. El cirujano debe de ser cuidadoso para no confundir el nervio genitofemoral, que a veces cruza la arteria iliaca externa con un vaso linfático.

Antes de la oclusión vascular transitoria se suele aplicar heparina en dosis de 30 unidades/kg por vía intravenosa. Durante la anastomosis vascular se comienza con una infusión de manitol para que actúe como quelante de radicales libres y como diurético osmótico. La infusión de una solución electrolítica permite la expansión de volumen durante la cirugía. Se observa que la adición de una infusión de albumina es útil para mejorar la función renal con rapidez en el trasplante de donante cadáver. Una práctica frecuente es mantener el riñón

enfriado envolviéndolo en una esponja que contiene hielo picado de una solución fisiológica helada y mojarlo con una solución electrolítica helada o colocándolo en una bolsa plástica o un guante lleno de agua helada. Por lo general la arteria renal se anastomosa al extremo de la arteria iliaca externa. La situación clínica puede determinar otras posibles localizaciones de la anastomosis arterial y estas incluyen a la arteria iliaca común, la aorta, la arteria esplénica y la arteria renal nativa. La aterosclerosis de la arteria iliaca interna puede tratarse mediante endarterectomía. En el caso de que la afectada sea la arteria renal, esta se realiza una anastomosis terminolateral a la arteria iliaca externa o a la arteria iliaca común. Para crear un orificio redondo en un vaso rígido o aterosclerótico y en la arteria iliaca común o en la aorta de un niño y evitar la coaptación de la arteria renal y la trombosis si se produce hipotensión arterial, es útil realizar una perforación vascular en sacabocados.

Cuando los vasos pelvianos no son aptos para la revascularización renal se puede efectuar un trasplante renal ortotópico con anastomosis de la arteria renal o la vena cava inferior.

Suele ser preferible realizar una anastomosis renal primero debido a que esta es la más importante de las dos anastomosis vasculares. El riñón no se fija mediante la anastomosis venosa y se puede demorar la oclusión hasta después de la anastomosis de la arteria renal. Esto conduce a la disminución del tiempo de oclusión de la vena iliaca y reduce el riesgo de trombosis venosa iliofemoral. En los casos en los que la vena renal es corta y la exposición limitada puede ser preferible realizar primero la anastomosis venosa. Un varón adulto al que se le realizara un trasplante renal repetido que tiene el injerto previo anastomosado a la arteria iliaca contralateral no debe tener la arteria iliaca interna homolateral utilizada. Esto es para preservar la irrigación de los cuerpos cavernosos y disminuir el riesgo de disfunción eréctil iatrogénica. La vena renal con una extensión o sin ella, suele anastomosarse con una sutura terminolateral a la vena iliaca externa o a la unión de las venas iliacas común y externa. Cuando se injerta un riñón adulto en retroperitoneo derecho de un niño pequeño, la vena renal suele acortarse para evitar la redundancia en la anastomosis a la vena cava inferior.

Justo antes de liberar las grapas vasculares suele infundirse furosemida. Se demostró que después de la revascularización renal la inyección de verapamilo, un antagonista de los canales de calcio, en la circulación arterial renal del injerto del donante cadáver lo protege de la lesión por reperfusión.

Por lo general la reconstrucción de la vía urinaria se realiza mediante una ureteroneocistostomía. La mayoría de los cirujanos prefieren un acceso extravesical en lugar de una transvesical debido a que es más rápido, no se requiere cistectomía independiente y se necesita una menor longitud ureteral, lo que por ende asegura la irrigación sanguínea del uréter distal. Si existe una cistoplastia de ampliación previa, el cirujano especialista en trasplante necesitara conocer la irrigación del parche de ampliación para no interferirla en el momento del trasplante. Las indicaciones para la ureteroureterostomía y la ureteropielostomía son la presencia de isquemia del uréter del aloinjerto, capacidad vesical muy limitada o preferencia del cirujano. Cuando existe preocupación acerca de la técnica de ureteroneocistostomía o cuando se realizó una ureteroureterostomía o una ureteropielostomía se utilizan endoprotesis

ureterales de tipo doble J. Se demostró que el uso sistemático de las endoprotesis ureterales en todos los casos reduce la incidencia de complicaciones ureterales. Los resultados a largo plazo del trasplante renal en paciente con válvulas ureterales u otras anomalías de la vía urinaria inferior fueron muy satisfactorios.

Cuando a un paciente con un conducto intestinal se le realiza un trasplante renal, el riñón se debe colocar de manera que no interfiera con la superficie plana del sitio de ostomía y produzca una mala coaptación del dispositivo urinario y la posterior filtración de orina. La técnica de implante del uréter a un reservorio intestinal es la misma que la de la ureteroecistostomía. Al reservorio se le quita el moco mediante la irrigación con una solución antibiótica y el mejor sitio para el implante ureteral se elige con el reservorio lleno. Realizar la canulación del ostoma con una sonda de Foley 14 Fr e hinchar el balón con 3 o 4 mililitros de agua estéril o la tinción del conducto con azul de metileno pueden facilitar la identificación intraoperatoria del conducto. Para evitar la formación de un bucle en el uréter injertado, el riñón se puede colocar con su extremo cefálico en sentido caudal dentro de la fosa iliaca de manera que el uréter quede en dirección cefálica. La anastomosis del uréter suele ser protegida mediante la colocación de una endoprotesis que se deja en el lugar por varias semanas.

Es frecuente que se envíen muestras para cultivo obtenidas por Hisopado de la superficie del riñón de donante cadáver y de la vejiga. No es necesario tomarlas de la superficie de un injerto de donante vivo a menos que se pierdan la esterilidad durante la obtención, la perfusión o el transporte del riñón.

Cuando se trasplantan los dos riñones de un cadáver con función renal limítrofe a un mismo receptor, pueden colocarse en cada una de las fosas iliacas por medio de una incisión mediana vertical o mediante una incisión de Gibson a cada lado o se pueden colocar ambos riñones en el retroperitoneo derecho, uno encima del otro. Esta técnica también se puede utilizar para el trasplante simultáneo de riñón y páncreas. El primer injerto se puede anastomosar a la vena cava inferior y a la arteria iliaca común y el segundo a la vena iliaca externa y a las arterias iliacas interna o externa.

El trasplante renal no complicado se puede cerrar mediante diversas técnicas de sutura continua o por puntos separados sin colocación de drenajes a menos que se planee la anti coagulación. Si se ha utilizado el enfoque con retracción del musculo recto, no es necesario suturarlo; solo se cierra la vaina del recto anterior después de haber suturado los músculos oblicuo externo, oblicuo interno y transversos del abdomen en la porción cefálica de la herida quirúrgica. En los pacientes obesos se recomienda colocar un drenaje cerrado por aspiración en el tejido celular subcutáneo. La sutura continua subcuticular de material absorbible elimina la necesidad de suturas sucesivas o de extracción de clips.

INSUFICIENCIA RENAL CRONICA

BASES PARA EL DIAGNOSTICOS

- Hiperazoemia progresiva de meses a años
- Signos y síntomas de uremia cuando se aproxima la enfermedad de etapa terminal.
- Hipertensión en la mayor parte de los casos.

- Es frecuente que haya isostenuria y cilindros anchos en el sedimento urinario.
- La presencia de ambos riñones pequeños en la ecografía es diagnóstica ⁽³⁾.

CONSIDERACIONES GENERALES

La enfermedad renal crónica afecta a 20 millones de estadounidenses, o uno de cada nueve adultos. La mayoría de las personas no está consciente del problema por que permanece asintomático hasta que la enfermedad alcanza un progreso significativo.

La National Kidney Foundation desarrollo un nuevo sistema de estadificación que ayuda a los médicos a formular planes terapéuticos (cuadros 22-5). Más de 70% de los casos de enfermedad renal crónica en etapa avanzada se debe a diabetes o hipertensión. La glomerulonefritis, enfermedades quísticas y otros trastornos urológicos causan 12% más y 15% de los pacientes tienen causas distintas o desconocidas. En el cuadro 22-6 se mencionan las principales causas de insuficiencia renal crónica.

La enfermedad renal crónica rara vez es reversible y conduce al deterioro progresivo de la función renal. Esto ocurre incluso después de eliminar el fenómeno desencadenante. La disminución de la masa renal causa hipertrofia de las nefronas restantes y producen glomeruloesclerosis y fibrosis intersticial progresiva, lo que sugiere que el aumento de la filtración pueda agravar la función renal. Sin embargo, el descenso de la masa renal de los donantes no se relaciona con insuficiencia renal crónica ⁽³⁾.

MANIFESTACIONES CLINICAS

A. SIGNOS Y SINTOMAS

Los síntomas de la enfermedad renal crónica se desarrollan a menudo con lentitud y son inespecíficos. Es posible que las personas permanezcan asintomáticas hasta que la insuficiencia renal ya está muy avanzada (GFR <10 a 15 ml/min). Las manifestaciones incluyen fatiga, debilidad y malestar. Son frecuentes los síntomas gastrointestinales, como la anorexia, náusea, vómito, sabor metálico e hipo. Los problemas neurológicos incluyen irritabilidad, dificultad para concentrarse, insomnio, defectos sutiles de la memoria, piernas inquietas y sacudidas. El prurito es frecuente y difícil de tratar. Conforme avanza la uremia puede haber disminución de la libido, irregularidades menstruales, dolor torácico pericarditis y parestesias. Los síntomas de toxicidad farmacológica, en especial de agentes eliminados por vía renal, se acentúan conforme se deteriora la depuración renal.

En la exploración física, el paciente tiene apariencia de enfermo crónico. Es frecuente encontrar hipertensión. La piel puede tener un color amarillo, con signos de equimosis fáciles. La escarcha urémica, una manifestación cutánea de la ESRD, es rara en la era de la diálisis. El hedor urémico es el olor fétido característico del aliento. Los signos cardiopulmonares incluyen estertores, cardiomegalia, edema y roce pericárdico. El estado mental varía desde descenso de la concentración hasta confusión, estupor y coma. El mioclono y la asterixis son signos adicionales de los efectos urémicos en el sistema nervioso central.

El término “uremia” se emplea para describir este síndrome clínico, pero aun se desconoce la causa exacta. El BUN y la creatinina sérica se consideran marcadores de toxinas desconocidas; se cree que PTH es una de esas toxinas. En cualquier paciente con insuficiencia renal es importante identificar y corregir todas las causas susceptibles de reversión. Deben descartarse las infecciones urinarias, obstrucciones, deficiencia de volumen extracelular, nefrotoxinas, hipertensión e insuficiencia cardiaca congestiva. Cualquiera de estos problemas puede agravar la insuficiencia renal crónica subyacente ⁽⁴⁾.

B. DATOS DE LABORATORIO

El diagnóstico de insuficiencia renal se establece mediante la documentación de incrementos del BUN y creatinina sérica. Se requiere valoración adicional para distinguir entre la insuficiencia renal aguda y la crónica. La evidencia de incremento previo de BUN y creatinina, los resultados anormales anteriores en los análisis de orina y la creatinina sérica anormal pero estable en días sucesivos son más consistentes con un proceso crónico. Es conveniente trazar el inverso de la creatinina sérica contra el tiempo si se cuenta con tres o más mediciones previas; esto permite calcular el tiempo hasta la ESRD. Si la pendiente de la línea desciende en forma aguda, deben descartarse nuevas causas de insuficiencia renal como se menciono antes. En las insuficiencias aguda y crónica puede haber anemia, acidosis metabólica, hiperfosfatemia, hipocalciemia e hiperpotasemia. El análisis de orina muestra isotenuria cuando se afectan la concentración tubular y a capacidad de dilución. El sedimento urinario revela cilindros céreos anchos como resultado de las nefronas dilatadas e hipertróficas.

C. IMAGENOLOGIA

El hallazgo de riñones pequeños ecogenos en ambos lados (<10cm) en la ecografía apoya el diagnóstico de insuficiencia renal crónica aunque es posible encontrar riñones, incluso grandes, cuando este trastorno se debe a poliquistosis renal del adulto, nefropatía diabética, nefropatía relacionada con VIH, mieloma múltiple, amiloidosis y uropatía obstructiva. La evidencia radiográfica de osteodistrofia renal es otro dato útil, ya que no aparecen los cambios radiográficos del hiperparatiroidismo secundario, a menos que las concentraciones de hormona paratiroidea permanezcan elevadas por lo menos durante un año. La evidencia de resorción subperiostica en las porciones radiales de los huesos de los dedos de la mano confirma el hiperparatiroidismo.

COMPLICACIONES

A. HIPERPOTASEMIA

Por lo general, el equilibrio del potasio permanece intacto en la insuficiencia renal crónica hasta que el GFR es menor de 10 a 20ml/min. Sin embargo, ciertos estados implican un mayor riesgo de hiperpotasemia con cifras más altas de GFR. Las causas incluyen cualquier tipo de destrucción celular, como hemolisis y traumatismo, hipoaldosteronismo hiporreninémico (acidosis tubular renal tipo IV, que se ve sobre todo en diabetes) y estados acidémicos (elevación de 0.6meq/l en el potasio por cada descenso de 0.1 unidad en el pH). Las causas exógenas

incluyen dieta (p.ej., frutas cítricas y sustitutos de sal con potasio) y fármacos que disminuyen la secreción de potasio (amilorida, triamtereno, espironolactona, aines, IECA) o que bloquean la captación celular (bloqueadores B).

El tratamiento de la hiperpotasemia aguda incluye vigilancia cardíaca, administración intravenosa de cloruro o gluconato de calcio, administración de insulina con glucosa, bicarbonato y una resina de intercambio iónico administrada por vía oral o rectal (sulfonato sódico de poliestireno). La resina intercambia sodio por potasio y puede administrar una carga significativa de sodio al paciente. En los casos agudos también pueden prescribirse bloqueadores beta, como el albuterol. Es mejor tratar la hiperpotasemia crónica con restricción dietética de potasio (2gr al día) y sulfonato sódico de poliestireno, cuando sea necesario. La dosis habitual es de 15-30mg una vez al día en jugo o sorbitol.

B. TRASTORNOS ACIDOBÁSICO

Los riñones dañados son incapaces de excretar 1meq/kg de peso al día del ácido generado del metabolismo de las proteínas dietéticas. La acidosis metabólica resultante se debe sobre todo a la pérdida de la masa renal. Esto limita la producción de amoníaco (NH₃) y la amortiguación del H⁺ en la orina. (Otras causas incluyen descenso de la filtración de ácidos titulables, como sulfatos y fosfatos, decremento de la resorción tubular proximal de bicarbonato y de la secreción tubular de iones hidrógenos. Aunque los individuos con insuficiencia renal crónica tienen un equilibrio positivo de iones hidrógeno, el pH sanguíneo arterial se mantiene en 7.33 a 7.37 y la concentración de bicarbonato de calcio y fosfato de calcio. Esto contribuye a la osteodistrofia renal de la insuficiencia renal crónica que se describe más adelante.

La concentración sérica de bicarbonato debe mantenerse por arriba de 21 meq/L, de acuerdo con los lineamientos estadounidenses publicados en fecha reciente. Los complementos alcalinos incluyen bicarbonato de sodio, bicarbonato de calcio y citrato de sodio. Las sales de citrato incrementan la absorción de aluminio dietético y deben evitarse en pacientes expuestos a este metal. La administración debe de iniciar con 20 a 30 mmol al día e álcali, divididos en dos dosis al día, se titula según se necesario.

C. COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES

Las complicaciones a largo plazo de la enfermedad renal crónica incluyen un riesgo elevado de morbilidad y mortalidad cardiovasculares en comparación con la población general. La mortalidad por causas cardiovasculares representa 45% de los decesos en sujetos que se someten a diálisis. No se conocen los mecanismos biológicos exactos de esto, pero es probable que tengan relación con el ambiente urémico, las enfermedades subyacentes y la vacilación para realizar procedimientos diagnósticos en personas con enfermedad renal crónica ⁽⁵⁾.

1. **HIPERTENSION.** A medida que progresa la insuficiencia renal, casi siempre aparece hipertensión secundaria a la retención de sal y agua. Además, los estados hiperreninémicos y la administración de eritropoyetina

exógena la exacerban. La hipertensión es la complicación más frecuente de la nefropatía en etapa terminal y debe mantenerse bajo control meticuloso; de lo contrario se acelera la progresión del daño renal.

El control de la hipertensión puede lograrse con restricción de sal y agua, pérdida de peso cuando este indicado y tratamiento farmacológico. La capacidad de los riñones para ajustarse a las variaciones en el consumo de sodio y agua se vuelve limitada conforme avanza la insuficiencia renal. El incremento del consumo de cloruro de sodio conduce a la insuficiencia cardiaca congestiva, edema e hipertensión, mientras que el consumo bajo de sal provoca contracción de volumen e hipotensión. Puede iniciarse con una dieta, con disminución ligera de este compuesto (4gr al día); el consumo de sal debe reducirse a 2gr diarios si la hipertensión persiste. El tratamiento farmacológico inicial incluye IECA o antagonistas de los receptores de angiotensina II (si el potasio sérico y el GFR lo permiten), antagonistas de los canales de calcio, diuréticos y bloqueadores beta. Los fármacos adjuntos que a menudo se requieren reflejan la dificultad para alcanzar y mantener el control de la presión arterial en estos pacientes. La presión arterial que se busca en individuos con enfermedad renal crónica es menor de 130/80 mmHg⁽⁵⁾.

2. **PERICARDITIS.** En la uremia puede haber pericarditis. Se cree que la causa es la retención de toxinas metabólicas. Los síntomas incluyen dolor torácico y fiebre en ocasiones hay pus paradójico. Es posible encontrar roce pericardico, pero la falta de este signo no descarta un derrame pericardico de consideración. La radiografía torácica muestra crecimiento de la silueta cardiaca y en el ECG se observan datos característicos, pueden llegar al taponamiento cardiaco, en cuyo caso el paciente tiene signos de gasto cardiaco bajo, con distensión venosa yugular y campos pulmonares limpios a la auscultación. La pericarditis es una indicación absoluta para iniciar hemodiálisis.
3. **INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA.** Por lo regular, los sujetos con ESDR tiene gasto cardiaco alto. Muchas veces presentan sobrecarga de liquido extracelular, cortocircuito a través de la fistula arteriovenosa para diálisis y anemia. Además de la hipertensión, estas anomalías incrementan el gasto cardiaco y la demanda de oxígeno. Es probable que los pacientes con enfermedad renal crónica también tengan aterosclerosis acelerada. Todos estos factores contribuyen a la dilatación e hipertrofia del ventrículo izquierdo, presentes en un 75% de los pacientes que inician la diálisis. Es factible que la PTH también participe en la fisiopatología de la miocardiopatía de la insuficiencia renal. En las personas con oliguria a anuria debe controlarse el consumo de agua y sal. Los diuréticos son valiosos, aunque ciertas tiazidas son ineficaces cuando el GFR es menor de 10-15ml/ml. A menudo se usan diuréticos de asa y se requieren dosis más altas conforme declina la función renal. La digoxina debe emplearse con cuidado, ya que se excreta por vía renal. La eficacia demostrada de los IECA en la insuficiencia cardiaca congestiva se aplica a personas con

insuficiencia renal crónica. A pesar de los riesgos de hiperpotasemia y la agravación de la función renal, pueden suministrarse los IECA en individuos con creatinina sérica mayor a 3mg/100ml, con supervisión estrecha. Junto con los ARA II se demostró que los IECA reducen el ritmo de progresión hasta la ESRD, incluso en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada. Una vez que el paciente se somete a diálisis, estos riesgos se vuelven menos relevantes. Cuando se inicia un IECA o un ARA II, es preciso medir la creatinina sérica y el potasio en los cinco a 14 días siguientes ⁽⁵⁾.

D. COMPLICACIONES HEMATOLOGICAS

1. ANEMIA

La anemia característica de la insuficiencia renal crónica es normocrómica y normocítica. Se debe sobre todo al descenso de la producción de eritropoyetina, la cual adquiere relevancia clínica cuando el GFR desciende por debajo de 20 a 25 ml/min. Muchos pacientes también presentan deficiencia de hierro. La hemólisis ligera y la pérdida sanguínea por disfunción plaquetaria o hemodiálisis tienen una función adicional.

La eritropoyetina recombinante o la darbopoyetina se usan en pacientes con hematocrito menor de 33%, si no hay otras causas. La dosis efectiva es variable; la dosis inicial de eritropoyetina es de 50 unidades/Kg (3 000 a 4 000 unidades/dosis) una o dos veces a la semana. La darbopoyetina se inicia en dosis de 0.45 ug/kg una vez a la semana y puede aplicarse cada dos a cuatro semanas. Ambos medicamentos deben titularse para alcanzar un nivel de hemoglobina de 11 a 13 g/100 ml de acuerdo con los lineamientos nacionales, pero los estudios han sugerido que un límite superior a 12 g/100 ml podría ser más apropiado para mantener la seguridad óptima. Estos fármacos pueden administrarse por vía intravenosa (p. ej., en pacientes con hemodiálisis) o subcutánea (p. ej., en cualquier sujeto antes o durante la diálisis). Es preferible la administración subcutánea porque se requiere una dosis 33% menor para obtener el mismo efecto. Las reservas de hierro deben ser adecuadas para asegurar la respuesta. Los pacientes con hemodiálisis suelen necesitar 50 a 200 mg de hierro intravenoso cada mes por la pérdida sanguínea esperada en la diálisis. Otros enfermos con ferritina sérica menor de 100 ng/ml o saturación de este metal inferior a 20 también deben recibir hierro complementario. Según sea la situación clínica, debe interrumpirse su administración cuando la ferritina sérica sea mayor de 800 ng/ml. Es adecuado el tratamiento oral con sulfato ferros, 325 mg una a tres veces al día, pero no siempre es bien tolerado y la absorción intestinal del hierro se altera en los individuos urémicos. El fumarato ferroso es la formulación mejor aceptada; además, puede usarse hierro intravenoso en pacientes con diálisis. La hipertensión es una complicación del tratamiento con eritropoyetina a que se observa en casi 20% de las personas. Se desarrolla de manera más brusca en sujetos con hematocrito más bajo al inicio del tratamiento, así como en aquellos con incremento más rápido de la hemoglobina. Es probable que sea necesario ajustar la dosis o suministrar antihipertensivo, las concentraciones de hemoglobina no deben aumentar más de 1 gr/100 ml cada tres a cuatro semanas.

2. COAGULOPATIA

La coagulopatía de la enfermedad renal crónica se debe sobre todo a disfunción plaquetaria. El recuento plaquetario solo disminuye un poco, pero el tiempo de sangría se prolonga. La adhesividad y agregación de las plaquetas son anormales. El cuadro clínico incluye petequias, purpura y mayor tendencia a la hemorragia durante las intervenciones quirúrgicas.

El tratamiento solo es necesario en sujetos sintomáticos. En muchos pacientes, el aumento del hematocrito a 30% reduce el tiempo de sangría. La desmopresina (25 ug por vía intravenosa cada 8 a 12 horas por dos dosis) es eficaz y se utiliza con frecuencia como preparación para una intervención quirúrgica. Induce la liberación del factor VIII unido con el factor de von Willebrand de las células endoteliales. Los estrógenos conjugados tienen efecto durante varias semanas, se administran 0.6 mg/kg diluidos en 50 ml de solución salina al 0.9% administrada en venoclisis durante 30 a 40 minutos todos los días o 2.5 a 5 mg por vía oral durante cinco a siete días. La diálisis mejora el tiempo de sangría, pero no lo normaliza. Es preferible la diálisis peritoneal a la hemodiálisis, ya que esta última requiere heparina para prevenir la coagulación en el dializador. Rara vez se emplea crioprecipitado (10 a 15 bolsas); el efecto dura menos de 24 horas. (Irish A: Hipercoagulability in renal transplant recipients: Identifying patients at risk of renal allograft thrombosis and evaluating strategies for prevention. 2004)

E. COMPLICACIONES NEUROLOGICAS

La encefalopatía urémica no ocurre hasta que el GER disminuye a menos de 10 a 15 ml/min. Es probable que la encefalopatía se deba a hiperparatiroidismo terciario, en el que las concentraciones elevadas de PTH o, raras veces, la hipocalcemia son la causa. Es probable que la PTH sea una de las toxinas urémicas. Los síntomas comienzan con dificultad para concentrarse y progresan hasta el letargo, confusión y coma. Las manifestaciones físicas son nistagmos, debilidad, asterixis e hiperreflexia. Estos signos y síntomas mejoran después de iniciar la diálisis.

Hasta 65% de los pacientes que se someten a diálisis o que la necesitaran pronto tiene neuropatía, pero no hasta que el GFR llegue a 10% de los normal. Las neuropatías periféricas se manifiesta en forma de polineuropatías sensoriomotoras (distribución en media y guante) y mononeuropatías aisladas o aisladas múltiples. Es posible que haya piernas inquietas, pérdida de los reflejos osteotendinosos y dolor distal. El inicio más temprano de la diálisis previene las neuropatías periféricas y la respuesta a la diálisis es variable. Otras neuropatías provocan impotencia y disfunción autonómica.

F. TRASTORNOS DEL METABOLISMO MINERAL

Los trastornos del calcio, fósforo y hueso se conoce como osteodistrofia renal. El problema más frecuente es la osteítis fibrosa quística, los cambios óseos del hiperparatiroidismo secundario. Afecta a casi 50% de los pacientes que se aproximan a la ESRD. A medida que GFR desciende a menos del 25% de lo normal, se afecta la excreción del fósforo. La hiperfosfatemia ocasiona hipocalcemia, lo que estimula la secreción de PPH que tiene efecto fosfaturico y

normaliza el fósforo sérico. Este proceso continuo conduce el incremento marcado de las concentraciones de PTH y recambio óseo intenso, con resorción ósea osteoclástica y lesiones subperiosticas. Puede haber calcificaciones metastásicas, como la calcinosis tumoral. En las imágenes radiográficas, las lesiones son más notorias en las falanges y el extremo externo de las clavículas.

La osteomalacia es una forma de osteodistrofia renal con bajo recambio óseo (afecta a cerca del 10% de los pacientes que se aproximan a la nefropatía en etapa terminal). Conforme empeora la función renal, disminuye la conversión renal de 25-hi-droxicolecalciferol en 1,25-dihidroxicolecalciferol. La absorción intestinal de calcio decrece, lo que conduce a la hipocalcemia y mineralización ósea anormal. El depósito de aluminio en el hueso también causa osteomalacia. Se observan niveles altos de aluminio después de años de administración crónica de hidróxido de aluminio para que se una con el fósforo. Este padecimiento se ve cada vez con menos frecuencia porque los agentes para unión que contienen aluminio se emplean menos en los casos crónicos y el agua que se usa para la hemodiálisis carece de aluminio.

La enfermedad ósea adinámica es un trastorno con escaso recambio óseo. Más de 25% de las personas que se acercan a la ESRD tiene evidencia de osteoide mínimo y disminución o ausencia de la remodelación ósea. La frecuencia de este trastorno aumenta por la mayor utilización de análogos de la vitamina D, los cuales suprimen la producción de hormona paratiroidea.

Todas las entidades mencionadas causan dolor óseo y debilidad muscular proximal. Puede haber fracturas espontáneas que consolidan con lentitud. Cuando el producto calcio-fósforo (calcio sérico (mg/100mL) x fosfato sérico (mg/100mL)) es mayor de 60 a 70, es frecuente que haya calcificaciones metastásicas en los vasos sanguíneos, tejidos blandos, pulmones y miocardio. Debe iniciarse tratamiento con restricción dietética de fósforo a 1000 mg diarios. Los agentes orales para unión con fósforo como el carbonato de calcio o el acetato de calcio, actúan en el intestino; se dividen en varias dosis, tres o cuatro veces al día con las comidas. Estos compuestos deben medirse para alcanzar niveles de calcio sérico menores de 10 mg/100 mL (prevención hipercalcemia) y fósforo sérico entre 2.7 y 4.6 mg/100 mL en personas como GFR de 15 a 59 mL/1000 min/1.73 m² y 3.5 a 5.5 mg/100 mL en aquellos con GFR menor de 15 mL/min/1.73 m². El sevelamer y el carbonato de lantano son otros agentes para unión con fósforo que no contienen calcio; son muy útiles en individuos con hipercalcemia, aunque se desconocen los efectos a largo plazo. El hidróxido de aluminio es un agente eficaz para unión con fósforo pero algunas veces provoca osteomalacia y complicaciones neurológicas. Se puede utilizar en el cuadro agudo, cuando el fósforo sérico es mayor de 7 mg/100 mL, pero hay que evitar el uso prolongado. Si las concentraciones de aluminio son altas, es eficaz la quelación con deferoxamina. En caso de hiperparatiroidismo secundario (i-PTH mayor de 2 a 3 veces lo normal) debe administrarse vitamina D o análogos de esta vitamina si las concentraciones de fósforo son menores de 5.5 mg/100 mL y las de calcio menores de 10 mg/100 mL. La vitamina D suprime la PTH e incrementa las concentraciones séricas de calcio y fósforo; es necesario vigilar de cerca estos niveles para prevenir la hipercalcemia e hiperfosfatemia. Si se emplea calcitriol, la dosis inicial debe ser 0.25 a 0.5 ng al día o en días alternos. Puede emplearse Cinacalcet si las

concentraciones altas de fosforo o calcio prohíben el uso de análogos de vitamina D. El Cinacalcet es un agente calcimimético dirigido al receptor sensible al calcio de la células principales en la glándula paratiroides ⁽⁶⁾.

Glándulas endocrinas

Las concentraciones de insulina circulante son más elevadas por la reducción de la eliminación de insulina. Puede haber intolerancia a la glucosa en la insuficiencia renal crónica cuando el GFR es menor de 10 a 20 mL/min; la razón principal es la resistencia periférica a la insulina. Por lo general, las concentraciones de glucosa en ayuno son normales o solo un poco elevadas. Por lo tanto, puede haber hiperglucemia o hipoglucemia, según sea el trastorno predominante. Lo más frecuente es que los pacientes diabéticos requieren menores dosis de fármacos hipoglucémicos.

La disminución de la libido y la impotencia son frecuentes en la insuficiencia renal crónica. Los varones tienen bajas concentraciones de testosterona; las mujeres carecen a menudo de ovulación. A pesar del alto grado de infertilidad, puede haber un embarazo, sobre todo en mujeres con diálisis y nutrición adecuadas. Por consiguiente, se recomienda un método anticonceptivo para las mujeres que no desean iniciar un embarazo.

TRATAMIENTO

Control dietético

Todo paciente con insuficiencia renal crónica debe someterse a la valoración de un nutriólogo especializado en trastornos renales. Deben formularse recomendaciones específicas acerca del consumo de proteína, sal, agua, potasio y fósforo.

Restricción de proteínas. Los modelos experimentales muestran que la restricción de proteína atenúa el ritmo de progresión hacia la ESRD, empero, esto no se ha demostrado en forma constante en los estudios clínicos. El estudio MDRD tenía la finalidad de dilucidar este asunto, pero los resultados no fueron concluyentes. Un meta análisis subsiguiente de cinco estudios clínicos mostró un beneficio significativo, pero no controló ciertos efectos, como el tratamiento con inhibidor de la ACE. Los beneficios de la restricción de proteínas para disminuir el ritmo de deterioro del GFR deben compararse con el riesgo de caquexia luego de la institución de diálisis es uno de los factores pronósticos más sólidos de mortalidad en esta población. En general, el consumo de proteína no debe ser mayor de 1 gr/kg al día y si la restricción proteínica resulta beneficiosa, el nivel de limitación puede intensificarse a 0.6 a 0.8 g/kg al día.

Restricción de sal y agua. En la insuficiencia renal avanzada, el riñón es incapaz de adaptarse a grandes cambios en el consumo de sodio, El consumo mayor de 3 a 4 gr al día puede ocasionar edema, hipertensión e insuficiencia cardíaca congestiva, mientras que el consumo de menos de 1 gr al día produce deficiencia de volumen e hipotensión. Para los pacientes sin diálisis que se aproximan a la

ESRD, la recomendación inicial es 2 gr de sodio al día. La ingestión diaria de 1 a 2 L de líquido mantiene el equilibrio del agua.

Restricción de potasio. La restricción es necesaria una vez que el GFR cae por debajo de 10 a 20 mL/min. Los pacientes deben recibir listas detalladas sobre el contenido de potasio de los alimentos para limitar su consumo a menos de 50 a 60 mEq al día (2 gr). El consumo normal es cercano a 100 mEq diarios.

Restricción de fósforo. Las concentraciones de fósforo deben conservarse por debajo de 4.6 mg/100 mL en prediálisis e inferiores a 5.5 mg/100 mL en la diálisis, con una restricción dietética de 800 a 1 000 mg diarios. Hay que limitar los alimentos ricos en fósforo, como las bebidas de cola, huevos, productos lácteos, carne. Cuando el GFR es inferior a 20 a 30 mL/min casi siempre se requieren agentes para unión de fósforo.

Restricción de magnesio. El magnesio se excreta sobre todo por vía renal. La hipermagnesemia peligrosa es rara, a menos que el paciente ingiera medicamentos ricos en magnesio o los reciba por vía parenteral. Los laxantes y antiácidos que contengan magnesio están relativamente contraindicados en la insuficiencia renal.

Diálisis

Cuando el tratamiento conservador de la ESRD es insuficiente, las alternativas son las hemodiálisis, diálisis peritoneal y trasplante renal. De acuerdo con los lineamientos de la Kidney Disease Outcome Quality Initiative (KDOQI), la diálisis debe iniciarse cuando el GFR se encuentran en 15 mL/min o la creatinina sérica sea de 6 mg/100 mL, otras indicaciones para diálisis incluyen 1) síntomas urémicos como pericarditis, encefalopatía o coagulopatía, 2) sobrecarga de líquido que no responde a la diuresis; 3) hiperpotasemia refractaria al tratamiento; 4) acidosis metabólica grave. (pH menor a 7.20), y 5) síntomas neurológicos, como convulsiones o neuropatía. La preparación para la diálisis requiere trabajo en equipo. Deben participar dietistas, trabajadores sociales, psiquiatras y cirujanos de trasplante, además de médicos de atención primaria y nefrólogos. El paciente y su familia requieren asesoría temprana acerca de los riesgos y beneficios del tratamiento. Hay que discutir en forma abierta las posibilidades que existen de no iniciar o suspender la diálisis.

Hemodiálisis.

Por un lado, la hemodiálisis exige un flujo sanguíneo constante de una membrana semipermeable, con una solución limpiadora o por el otro lado, dializado. La difusión y la convección permiten que la solución de diálisis retire sustancias indeseables de la sangre al tiempo que agrega los componentes necesarios. El acceso vascular para la hemodiálisis puede establecerse mediante una fistula arteriovenosa (el método preferible) o un injerto de material prostético. Los catéteres permanentes deben considerarse como medidas temporales. Las fistulas con tejidos propios del paciente duran más que las derivaciones con material prostético, pero requieren más tiempo (seis a ocho semanas o más

después de la intervención) antes de poder usarse. Las complicaciones más frecuentes de los injertos y las fístulas son la infección, la trombosis y los aneurismas, el agente infeccioso más común es *Staphylococcus aureus*.

Por lo general, los sujetos requieren hemodiálisis tres veces a la semana. Las sesiones duran 3 a 5 h, según sean el tamaño del paciente, el tipo de dializador y otros factores. La mediación periódica de la adecuación de la diálisis determina la duración del tratamiento. La hemodiálisis en casa es una alternativa cada vez menos aceptada por la necesidad de un ayudante capacitado, equipo voluminoso y costos. La hemodiálisis nocturna y diaria son otras formas que ofrecen mejores resultados en ciertas el efecto financiero con la mayor parte de los esquemas de reembolso actuales limitan la disponibilidad de estas modalidades.

Diálisis peritoneal.

En la diálisis peritoneal, el peritoneo es “dializador”. Los líquidos y los solutos se desplazan a través del lecho capilar que se encuentra entre las capas visceral y parietal de la membrana hacia la solución de diálisis. La solución entra a la cavidad peritoneal a través de un catéter. El tipo más frecuente de diálisis peritoneal es la diálisis peritoneal ambulatoria continua (CAPD). Los pacientes cambian la solución de diálisis cuatro a seis veces al día. La diálisis peritoneal cíclica continua (CCPD) utiliza una maquina que realiza los intercambios en forma automática durante la noche. La solución de diálisis permanece en la cavidad peritoneal entre los cambios. Como en la hemodiálisis, prescripciones para la diálisis peritoneal real están guiadas por las mediciones de adecuación.

El porcentaje de individuos con diálisis que emplean la variedad peritoneal ha mostrado un descenso durante los últimos años. Esta modalidad ofrece una mayor autonomía al enfermo, su naturaleza continua reduce los cambios sintomáticos que se observan en los sujetos sometidos hemodiálisis y se eliminan mejor los compuestos poco dializables, como los fosfatos, lo cual permite una menor limitación dietética. La solución de diálisis remueve grandes cantidades de albumina, por lo que el estado nutricional debe vigilarse de cerca.

La complicación más frecuente de la diálisis peritoneal es a peritonitis. Los índices llegan hasta 0.8 episodios por años-paciente. La persona presenta náusea y vómito, dolor abdominal, diarrea o estreñimiento y fiebre. Es posible que la solución de diálisis este turbia y contenga más de 100 leucocitos/microlitro, de los cuales más de la mitad corresponde a polimorfonucleares, El agente infeccioso más frecuente es *S. aureus*.

Los costos totales de diálisis peritoneal y la hemodiálisis son semejantes. Los gastos en equipo son menores para diálisis peritoneal, pero los costos de la peritonitis son elevados. Los pacientes tratados con ambas modalidades suelen preferir la diálisis peritoneal en comparación con la hemodiálisis.

Los índices de supervivencia con diálisis dependen del proceso patológico subyacente. Los índices de supervivencia de Kaplan – Meier a cinco años varían de 21% para diabéticos hasta 47% para las personas con glomerulonefritis. Se calcula que la supervivencia general actual a los 5 años es de 36%. Los individuos que se someten a diálisis tienen una esperanza de vida de tres a cuatro años, pero algunos sobreviven hasta 25 años, según sea la afección subyacente. Los

estudios muestran datos inconsistentes acerca de la ventaja en supervivencia relacionada con la diálisis peritoneal o la hemodiálisis.

Pronóstico

La mortalidad es mayor para los sujetos que se someten a diálisis en comparación con los testigos de edad equiparable. La mortalidad anual es de 21.2 por cada 100 años – paciente. La esperanza de vida restante para el grupo de 55 a 64 años de edad es de 22 años, mientras ESRD es de cinco años. La causa más frecuente de muerte es la disfunción cardíaca (45%). Otras causas incluyen infección (14%), enfermedad cerebral vascular (6%) y neoplasias malignas (4%). La diabetes, edad, bajas concentraciones de albumina sérica, estado socioeconómico bajo y diálisis inadecuada son factores pronósticos importantes de mortalidad.

Entre los que necesitan diálisis para conservar la vida, pero deciden no someterse a este procedimiento, la muerte sobreviene en días a semanas. En general, se desarrollan uremia y los pacientes pierden la conciencia antes de morir. Puede haber arritmias a causa de desequilibrio electrolítico. La sobrecarga de volumen y la disnea pueden tratarse con restricción de volumen y opioides. Es indispensable realizar esfuerzos meticulosos para la atención paliativa ⁽⁷⁾.

TRASPLANTE RENAL

Hasta 50% de todos los pacientes con ESRD (end - stage renal disease) es elegible para trasplante. La edad se considera una barrera cada vez con menos frecuencia. Dos tercios de los trasplantes renales se practican con donantes cadavéricos y el resto con donantes vivos, emparentados o no. Los inmunosupresores incluyen corticoesteroides, azatioprina, mofetilo de micofenolato, tacrolimus, ciclosporina y rapamicina. Los pacientes con trasplante renal de donante cadavérico casi siempre necesitan inmunosupresión más intensa, respecto a los que reciben injertos de familiares vivos. Sin embargo, esto depende en gran medida del grado de concordancia de HLA. Los índices de supervivencia del injerto renal después de unos y cinco años se aproximan a 94 y 76% respectivamente, para los trasplantes de donantes vivos emparentados y no emparentados, y 88 y 65%, respectivamente, para los trasplantes de donantes cadavéricos. La espera promedio para un trasplante de un donante cadavérico es de dos a cuatro años, este periodo se prolonga cada vez más conforme ingresan más personas a las listas de espera, sin que aumente la reserva de donantes cadavéricos. Además de la administración de medicamentos, la vida de un paciente con trasplante renal puede volver a ser casi normal ⁽⁸⁾.

Selección y preparación del receptor del trasplante renal

La evaluación previa al trasplante es un proceso multidisciplinario que se lleva a cabo bien cerca de la cirugía y de la inmunosupresión. Por lo general se considera que el propósito de la evaluación es diagnosticar la enfermedad renal primaria y su riesgo de recurrencia en el riñón injertado y excluir infección activa, una alta

probabilidad de muerte intraoperatoria, falta de compromiso por parte del paciente, presencia de neoplasia activa y enfermedades no aptas para el éxito técnico ⁽⁹⁾.

Selección preliminar

El proceso de evaluación del candidato para el trasplante se inicia con la identificación de la presencia de los factores de riesgo o su ausencia. Los candidatos con antecedentes de consumo de sustancias de abuso deben pasar por controles de detección no programados con resultados negativos antes de continuar con el proceso. Los candidatos con obesidad mórbida, definida como un exceso de peso mayor de 45 kg o un índice de masa corporal mayor de 35, deben demostrar una reducción del peso antes de continuar la evaluación debido a los riesgos asociados con el trasplante renal en los pacientes obesos. La cirugía de derivación (bypass) gástrico puede ser una opción para preparar para el trasplante a los pacientes dependientes de diálisis con obesidad mórbida. En los candidatos a trasplante con riesgo alto de incumplimiento se deberá probar el grado de compromiso que muestran con el tratamiento. Por ejemplo, se le puede pedir a un enfermo en hemodiálisis crónica que mantenga sus niveles de fosforo en sangre en 6 mg/Dl o por debajo de este valor, los niveles de potasemia pre diálisis en 6 mmol/L o menos y que el aumento de peso entre las sesiones de diálisis sea de 3 kg o menos durante 3 meses. Se recomienda que a los pacientes mayores de 50 años o con antecedentes de enfermedad arterial coronaria, síntomas cardiacos o diabetes mellitus insulino dependiente se les realice una prueba con apremio cardiovascular para diagnostico y tratamiento de cualquier cardiopatía significativa antes de continuar con el resto del algoritmo ⁽⁹⁾.

Recurrencia de la enfermedad renal

Se debe asesorar a los pacientes con glomeruloesclerosis focal y segmentaria, síndrome urémico hemolítico e hiperoxaluria primaria acerca de la alta probabilidad de recurrencia de la enfermedad y el riesgo de fracaso secundario del injerto. Los pacientes que corren un riesgo de glomeruloesclerosis focal y segmentaria recurrente son los menores de 15 años, los que tuvieron una evolución rápidamente progresiva y aquellos en cuya biopsia de riñón nativo se observa proliferación mesangial. Si fracasó un primer trasplante debido a la recurrencia de esta enfermedad, el riesgo de que esto se produzca de nuevo en un segundo trasplante es de alrededor del 80%. El síndrome urémico hemolítico es una causa de IRT relativamente frecuente en los niños y su recurrencia se asoció con la inmunosupresión con ciclosporina. La hiperoxaluria puede recurrir en forma rápida en un riñón trasplantado y es probable que el tratamiento de esta enfermedad tenga mejores resultados con la combinación de trasplante hepático y renal para corregir tanto el defecto metabólico como la función renal, la IRT de la

amiloidosis renal, la cistinosis y la enfermedad de Fabry son trastornos que pueden ser tratados con el trasplante renal a pesar de su importante tasa de recurrencia.

La diabetes mellitus y la nefropatía por IgA son ejemplos de enfermedades que con frecuencia recurren en el riñón trasplantado pero pocas veces producen fracaso del injerto.

La poliquistosis renal autonómica dominante (PRAD), la displasia renal y el síndrome de Alport sin anticuerpos contra la membrana basal glomerular son ejemplos de enfermedades que no recurren en el riñón trasplantado ⁽¹⁰⁾.

Infección

Las infecciones se deben detectar y tratar antes de la realización del trasplante o se las debe prevenir mediante la aplicación de vacunas.

Es necesario tratar los posibles focos sépticos dentarios. Los sitios de acceso para la diálisis deben estar libres de infecciones. Las infecciones pulmonares o la conversión de la prueba cutánea con tuberculina requieren tratamiento antes de la inmunosupresión. Se considera que la colecistitis sintomática, la litiasis biliar múltiple y la colelitiasis con engrosamiento de la pared de la vesícula biliar son indicaciones razonables para efectuar una colecistectomía antes del trasplante. En pacientes con diverticulitis recurrente la colectomía segmentaria es un procedimiento lógico debido a la morbilidad y a la mortalidad de la perforación intestinal en los receptores de trasplante renal inmunosuprimidos. Las úlceras del llamado "pie diabético" se deben curar antes del trasplante y las infecciones urinarias deben estar inactivas en el momento de realizar el injerto.

Es importante realizar las pruebas serológicas para detectar citomegalovirus (CMV) debido a que esta enfermedad es la principal causa de morbilidad en los pacientes inmunosuprimidos. Los pacientes que son seropositivos para el virus del herpes simple o con antecedentes de herpes simple oral o genital o herpes zoster requieren tratamiento antiviral durante la inmunosupresión intensa. En los niños se deben determinar los títulos del virus Epstein-Barr y para los seronegativos se prefiere un riñón de un donante seronegativo para reducir el riesgo de trastorno linfoproliferativo pos trasplante, la neoplasia de recién aparición más común entre los receptores de trasplante pediátricos. La infección del receptor por el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) se consideraba una contraindicación para el trasplante renal pero se publicaron estudios en los que se observó una evolución exitosa en paciente con carga viral baja y recuento de linfocitos T CD4 suficientes. La hepatitis crónica activa es la principal causa de mortalidad en el periodo pos trasplante tardío. El tratamiento de la hepatitis B y C crónicas activas están

evolucionando y los pacientes con infección activa por hepatitis C se pueden beneficiar con la terapia antiviral previa al trasplante.

Los corticoesteroides aumentan la replicación viral y estas infecciones deben estar inactivas en el momento del trasplante. A menos que el paciente este protegida por haber desarrollado anticuerpos después de una infección o por vacunación previa, a los candidatos a trasplante se les deben aplicar las siguientes vacunas: hepatitis A, hepatitis B, antineumocócica, antidiftérica, antitetánica, antipertrusis, contra la piolemielitis, la varicela, el sarampión, la parotiditis viral y la rubeola.

Neoplasias activas

En el caso de los pacientes que tuvieron neoplasias invasoras se recomienda esperar entre 2 y 5 años sin evidencia de la enfermedad desde el último tratamiento para reducir el riesgo de recurrencia del cáncer. En el caso de los pacientes que tuvieron cánceres no invasores de bajo grado de malignidad por lo general se aceptan intervalos más cortos. En ciertos casos puede ser útil la aplicación de algoritmos sobre progresión del cáncer para recomendar los intervalos libres de cáncer antes del trasplante. La colecistectomía está recomendada para los candidatos a trasplante con pólipos vesiculares mayores de 1 cm de diámetros debido al riesgo de transformación neoplásica.

Alta probabilidad de morbilidad y mortalidad perioperatoria

La cardiopatía es la principal causa de muerte después del trasplante renal y es frecuente en los candidatos a trasplante renal con antecedentes de enfermedad cardíaca, cerebrovascular o diabetes mellitus o en los mayores de 50 años en que se someten a una evaluación de la función cardíaca. Las pruebas posteriores y el tratamiento se basan en los resultados de la evaluación para la selección de posibles receptores. Se debe detectar y tratar la enfermedad cerebrovascular, la úlcera péptica y la enfermedad pulmonar grave. Por ejemplo, en los pacientes con PRAD y cefaleas o antecedentes familiares de tabaquismo deben ser estudiados para excluir la presencia de aneurismas cerebrales. El hábito de fumar aumenta el riesgo quirúrgico de neoplasias postrasplante, de enfermedad cardiovascular y de pérdida de injerto renal. Los pacientes que ya tienen evidencias de vasculopatía o enfermedad cardiopulmonar deben dejar de fumar antes del trasplante.

Falta de compromiso del paciente

Los temas relacionados con el compromiso con el tratamiento son extremadamente importantes para el manejo a largo plazo de los receptores de un trasplante de riñón. Los candidatos para trasplante con dependencia química deben pasar un periodo documentado sin consumo de drogas adictivas o alcohol

de por lo menos 6 meses antes de que se efectúe el procedimiento. Para identificar y corregir los problemas que pueden generar la ausencia de compromiso se deben hacer consultas financieras y psicosociales, por ejemplo, la falta de recursos económicos para afrontar los gastos del tratamiento inmunosupresor o una discapacidad moral que pueda impedir que el receptor siga su plan terapéutico postrasplante ⁽⁸⁾.

Enfermedades no aptas para el éxito técnico

La evaluación de los aparatos vascular y urinario es necesaria para identificar problemas que deben ser corregidas antes del trasplante o tratadas en el momento de realizar el procedimiento.

Los pacientes con síntomas y signos del arteriopatía de miembros inferiores o antecedentes de cirugía vascular pelviana o abdominal deben someterse a una evaluación diagnóstica para tener la certeza de que es posible revascularizar el riñón injertado. Si se detecta enfermedad venosa o aterosclerosis importante, puede requerirse una angiografía para escoger sitios alternativos, como la aorta o la arteria esplénica, para realizar la revascularización renal o planear una cirugía vascular correctiva antes del trasplante renal.

La trombosis es una causa importante de pérdida del trasplante renal, en especial en niños. Los pacientes que corren riesgo de trombosis del injerto son los que han presentado antes trombosis de un acceso vascular, trombosis venosa, anticuerpos antifosfolípidos y trombosis de una gran vena renal en un trasplante previo. En el síndrome nefrótico se puede producir un estado de hipercoagulabilidad con pérdida a través de la orina de los anticoagulantes naturales antitrombina III, proteína C y proteína S. En la IRT es común la hiperhomocisteinemia y se le asocia con la presencia de trombofilia. Los anticuerpos antifosfolípidos se encuentran en 30 a 50% de los pacientes con lupus eritematoso sistémico, una causa sistémica de IRT. A los pacientes se los puede evaluar mediante la proporción de la resistencia a la proteína C activada (mutación del factor V de Leiden), la actividad de la proteína C y de la proteína S, la actividad de la antitrombina III, el nivel de homocisteinemia, la mutación del gen de la protrombina y los anticuerpos antifosfolípidos. Cuando un paciente ingresa para trasplante renal es razonable investigar la presencia de trombofilia, administrar dosis bajas de heparina intraoperatoria a todos los receptores y continuar el tratamiento con heparina de bajo peso molecular hasta que se conozcan los resultados de los estudios de las plaquetas. Sobre la base los resultados del panel de pruebas para trombofilia se pueden tomar una decisión respecto de la anti coagulación a largo plazo o a mediano plazo con warfarina o heparina de bajo peso molecular ⁽¹¹⁾.

Los propósitos de la evaluación urológica son evaluar la aptitud de la vejiga o su sustituto para la reconstrucción del aparato urinario y determinar la necesidad de remoción de los riñones nativos antes del trasplante o durante éste. Esta evaluación incluye los antecedentes de enfermedades urológicas o cirugía de las vías urinarias, el examen físico, lo que incluye la localización de cicatrices, catéteres abdominales y ostomías que puedan interferir con el trasplante, el análisis de orina, el urocultivo o el cultivo del líquido de lavado vesical y una ecografía de abdomen y pelvis que incluya imágenes de la vejiga después de la micción, los riñones y la vesícula biliar. Si existen antecedentes de trastornos urológicos, hematuria no glomerular, bacteriuria por único microorganismo, cálculos, hidronefrosis, PRAD, residuo vesical importante o estudios de diagnóstico por imágenes preliminares no concluyentes, corresponde completar la evaluación con otros estudios. Se deberá interrogar al paciente con anuria acerca de la función vesical que tenía antes de dejar de orinar. En los pacientes bajo tratamiento con diálisis peritoneal crónica la ecografía vesical puede sobrevalorar el residuo urinario.

Un paciente con IRT y derivación de la vía urinaria superior puede tener una vejiga aceptable para trasplante, en especial si la causa original de la derivación fue el reflujo vesicoureteral. Una vejiga disfuncionalizada suele recuperar su volumen normal pocas semanas después del trasplante. Es aconsejable que a los candidatos a trasplante con vejigas pequeñas y contraídas que hayan tenido múltiples cirugías del aparato urinario inferior se les realice una biopsia vesical. Si en el examen histológico se observa una fibrosis extensa y no se puede lograr expansión y contracción vesical sucesiva, se puede practicar una auto ampliación o una cistoplastia de ampliación antes del trasplante renal o después de este si no se recupera una función vesical satisfactoria en pocos meses. La ampliación funcionalizada es preferible a la ampliación sola debida a que permite documentar la continencia y la distensibilidad vesical antes del trasplante. La ampliación vesical recubierta por urotelio es mejor debido a que no es necesario eliminar el moco de manera regular. Las ventajas de la gastrocistoplastia por sobre la enterocistoplastia son que la primera no produce acidosis metabólica ni importante cantidad de moco. Sus desventajas son el síndrome de urgencia: frecuencia miccional debido al acido producido por la mucosa gástrica y la alcalosis metabólica persistente. Después del trasplante los pacientes con vejigas ampliadas suelen requerir sondaje intermitente estéril y el paciente debe ser entrenado para la práctica de esta técnica antes del procedimiento quirúrgico. El auto sondaje intermitente estéril se utilizo con éxito durante más de 2 décadas en los receptores de trasplante con vejigas neurogénicas u obstrucción transitoria del tracto de salida vesical.

La ciclofosfamida se usa con frecuencia para el tratamiento de la glomerulonefritis por complejos inmunitarios y se recomienda realizar un lavado vesical para examen citológico en los pacientes con tratamiento previo en este fármaco debido a su conocida asociación con el carcinoma de células transicionales ⁽¹²⁾.

Los trasplantes renales conectados con conductos o reservorios intestinales tuvieron resultados exitosos. Los reservorios requieren irrigación frecuente antes del trasplante para eliminar el moco y mantener su volumen.

Los hombres con obstrucción prostática cuyos trastornos miccionales no se puedan resolver de manera exitosa mediante tratamiento médico son candidatos para la protastectomía o la incisión transuretral del cuello vesical y de la próstata antes del trasplante o después de este. A veces es posible tratar la hipertensión arterial y la obstrucción del tracto de salida vesical con uno de los agentes bloqueantes adrenérgicos alfa menos selectivos, como la doxazosina o la prazosina. Es preferible evitar el tratamiento quirúrgico de la obstrucción vesical en los candidatos a trasplante renal con oligoanuria hasta después de este procedimiento debido al riesgo de estrechamiento del cuello vesical u obliteración de la fosa prostática. Si la cirugía del cuello vesical se realiza antes del trasplante en el paciente oligoanúrico, es aconsejable colocar una cistotomía supra púlica en el momento de la cirugía para permitirle al paciente instilar agua destilada estéril y evacuarla todos los días hasta que el sitio quirúrgico se haya curado, por lo general en 6 semanas, o que el paciente se realice un autosondaje vesical intermitente diario, con llenado de la vejiga y posterior evacuación.

Los cálculos renales se pueden tratar mediante técnicas mínimamente invasivas y la proteinuria grave se puede resolver a través del infarto renal. La incidencia de carcinoma de células renales es mayor en pacientes con enfermedad quística renal adquirida y en los receptores de trasplantes que en la población general, y para el tratamiento de los tumores sólidos renales está indicada la nefrectomía. Si un riñón poliquístico se extiende por debajo de la cresta iliaca, es mejor extirparlo para dejarle al riñón trasplantado. La nefrectomía pre trasplante suele realizarse 6 semanas antes o cuando se está activo en la lista de espera para un trasplante de donante cadáver para permitir la cicatrización de la herida y la detección de complicaciones quirúrgicas y su tratamiento. En los niños es común que la extirpación del riñón se realice en el momento del trasplante. En los adultos es frecuente que la nefrectomía sea previa cuando se ha detectado pielonefritis recurrente, en especial cuando el paciente va a ser incluido en la lista de espera para trasplante con donante cadáver o cuando se prevé nefrectomía difícil con posible lesión de órganos adyacentes. El uso de eritropoyetina sintética redujo los efectos de la anemia mientras el paciente espera el trasplante. Aunque las nefrectomías laparoscópicas o retroperitoneoscópicas se están realizando con

mayor frecuencia en estos pacientes, las lumbotomías verticales bilaterales se levantan a cabo con mayor rapidez y son bien toleradas por los pacientes con riñones pequeños a los que se les debe extirpar los riñones. Cuando el riñón es demasiado grande para extraerlo mediante la lumbotomía vertical o por vía laparoscópica se realiza una incisión lateral a nivel de flanco. La incisión abdominal anterior se utiliza cuando los riñones son demasiado grandes para extirparlos mediante una técnica mínimamente invasiva o cuando se deben realizar al mismo tiempo otros procedimientos como la ureterectomía total, la remoción de un conducto intestinal, una cistoplastia de ampliación, la creación de un reservorio intestinal o un trasplante renal.

La disfunción eréctil es un problema importante en los hombres con IRT y la potencia sexual mejora en una gran parte de los hombres después del trasplante. Los factores que contribuyen con la disfunción eréctil en la IRT son la aterosclerosis acelerada que se asocia con la diálisis, la hiperprolactinemia con deficiencia secundaria de testosterona, los efectos secundarios de los medicamentos antihipertensivos y el deterioro de su autoestima. Si es necesaria la colocación de una prótesis peniana antes del trasplante renal, se recomienda el uso de un dispositivo que no requiera un reservorio pre vesical debido a que este puede interferir con la reconstrucción de la vía urinaria, ser confundido con la vejiga e incluso seccionado de manera accidental.

Selección del donante, preparación y cirugía

Los criterios básicos para ser donante de riñón son la ausencia de enfermedad renal, infección activa y neoplasia transmisible. Sea que el riñón provenga de un donante vivo o de un cadáver los objetivos quirúrgicos son minimizar el tiempo de isquemia caliente y preservar los vasos renales y la perfusión urtereral. En el caso de tratarse de un donante cadáver también es necesario obtener muestras para determinar histocompatible.

Donante vivo

De acuerdo con la evaluación preoperatoria se debe poder garantizar que el donante vivo tendrá una función renal casi normal después de la nefrectomía unilateral. Si en la evaluación se detecta que uno de los potenciales riñones donantes se encuentra en mejores condiciones que el otro, el mejor debe permanecer en el donante. En las mujeres que puedan quedar embarazadas es preferible utilizar el riñón derecho debido a que la hidronefrosis y la pielonefritis de la gestación ocurren sobre todo en ese riñón. Las circunstancias pueden cambiar el orden en el que se obtienen los datos. Se considera que un donante renal vivo no es apto cuando existe alguna de las siguientes situaciones: presencia de

disfunción mental grave, enfermedad renal grave, alto riesgo de morbilidad o mortalidad peri operatoria y enfermedad transmisible importante. La incompatibilidad ABO y una prueba de compatibilidad positiva entre los linfocitos del donante y el plasma del receptor por lo general se consideran contraindicaciones para la donación renal dirigida pero los protocolos están evolucionando para poder resolver estas cuestiones. Se llevan a cabo pruebas serológicas para detectar infecciones por el HIV y el virus linfotrópico T humano de tipo 1 (HTLV-1), hepatitis, CMV y sífilis. Algunos programas también investigan la presencia del virus de Epstein Barr, en especial cuando el receptor es un niño. Mediante la determinación de valores de glucemia al azar menores de 200 mg/dL o si el resultado de la prueba de tolerancia oral a la glucosa. 2 horas después de una sobrecarga con 75 mg de glucosa, la glucemia es menor de 200 mg/dL se excluye el diagnóstico de diabetes mellitus en el donante. Para excluir anomalías renales importantes en los donantes y detectar alteraciones intraabdominales ocasionales se puede realizar una ecografía abdominal. La angiomiografía con reconstrucción tridimensional con contraste o sin él seguida por la radiografía de abdomen simple fue aceptada ampliamente debido a que excluye en forma satisfactoria la litiasis renal, muestra la anatomía renal y vascular y define las vías urinarias, con mínima morbilidad para el donante y costes razonables ⁽¹³⁾.

La lesión por hiperfiltración no ha sido un problema importante para los donantes vivos. El aclaramiento renal de Creatinina endógena alcanza con rapidez el 70 al 80% de su nivel preoperatorio y se demostró que se mantiene por más de 10 años. El desarrollo posterior de hipertensión arterial es casi el mismo que en la población general y la aparición de proteinuria es insignificante. Se calculó que la mortalidad de la donación de riñón es de 0.02% el riesgo de una complicación potencialmente fatal o que produzca daño permanente es de 0.23% y se publicaron informes aislados acerca del desarrollo de IRT en donantes de riñón. En general se consideran que los riesgos de la nefrectomía en el donante vivo, tanto a corto como a largo plazo, son suficientes bajos como para que sean aceptables para los donantes informados por completo.

La nefrectomía en el donante vivo se puede realizar tanto a cielo abierto como por vía laparoscópica. La nefrectomía a cielo abierto (NCA) suele llevarse a cabo a través de una incisión en el flanco, con resección de una costilla o una técnica supracostal o mediante una incisión anterior extraperitoneal. En la mayoría de los centros de trasplante de los Estados Unidos la nefrectomía laparoscópica (NL) se convirtió en la técnica preferida para los donantes vivos y se describió un enfoque retroperitoneoscópico para cada riñón. Sin importar la técnica de nefrectomía, se estimula diuresis mediante la infusión de líquidos intravenosos, manitol y diuréticos de asa. La hidratación nocturna del donante no es necesaria. Es frecuente que se

prepare al donante que va a someterse a NL con una dieta líquida y un laxante el día anterior a la cirugía ⁽¹⁴⁾.

Cualquiera que sea la técnica utilizada el polo superior del riñón suele movilizarse al principio del procedimiento, la diuresis se confirma a través de la sección transversal del uréter al observar la presencia de flujo urinario antes de interrumpir la circulación renal y se debe tener cuidado de preservar la perfusión sanguínea del uréter. Se utiliza anestesia general y la anestesia epidural para control del dolor es opcional. Se evita el uso de óxido nitroso para prevenir la distensión intestinal. Se utilizan líquidos intravenosos y manitol para evitar la oliguria asociada con el neumoperitoneo. La nefrectomía laparoscópica asistida manualmente del riñón derecho es un poco diferente de la del riñón izquierdo. Las posiciones del monitor, el equipo quirúrgico y el paciente, y la ubicación del trocar y la incisión deben reproducir la imagen en espejo de la descrita para el procedimiento en el lado izquierdo. Sin embargo, el laparoscópico se introduce a través del trocar del cuadrante inferior derecho, la mano y el trocar superior se utilizan para el instrumental operado con la mano derecha del cirujano. En la región subxifoidea se coloca otro trocar de 5 mm a través del cual se puede posicionar una pinza de sujeción para retracción del hígado que luego se sujeta a la pared del abdomen, el resto del procedimiento es igual que la nefrectomía izquierda, excepto por el tratamiento que se le da a la vena renal. Después de sujetar o aplicar grapas y separar la arteria renal se sostiene la vena renal con el dispositivo ENDO TA introducido por el trocar superior y que pasa de un lado al otro de esta vena a nivel de la vena cava inferior. Se realiza una incisión en la vena con las tijeras endoscópicas más allá de la línea de sujeción. Aunque con esa técnica no se puede obtener un pequeño manguito de vena cava, la longitud de la vena suele ser adecuada. Si bien no es necesario administrar heparina y luego contrarrestar su efecto durante la NCA, esto suele realizarse en la nefrectomía laparoscópica del donante debido a que a veces los vasos renales están divididos por grapas vasculares que se deben quitar después de extraer el riñón y antes de iniciar la refrigeración de la medula renal mediante la infusión de una solución de crio preservación a través de la arterial renal. Luego se transporta el riñón hacia el quirófano donde se encuentra el receptor dentro de un baño helado o se lo almacena frío hasta el momento del trasplante si este no se realiza en forma inmediata.

Las ventajas de la NL que se describieron cuando se la comparo con casos históricos de NCA fueron la disminución de los requerimientos de analgesia, la reducción de la permanencia en el hospital y un retorno al trabajo más temprano. Las desventajas consistieron en un aumento de la duración de la cirugía, la preferencia de los cirujanos que operaban a los donantes por el riñón izquierdo, el

incremento de la necesidad de equipamientos especiales, un tiempo de isquemia caliente más prolongado y una demora en el funcionamiento del injerto. Aunque el funcionamiento inicial del trasplante renal puede un poco más lento y los resultados a largo plazo de un centro quirúrgico no son significativamente diferentes de los obtenidos con la NCA, los datos de los registros indicaron que la supervivencia de los trasplantes renales a 3 años y el promedio de vida proyectado del injerto favorecen en forma significativa la NCA a través del flanco sobre el enfoque laparoscópico. Esta diferencia a favor de la NCA se registró en el trasplante de riñones de adultos a niños. Aunque al principio la NL de riñones derechos se asoció con peores resultados debido a la trombosis de la vena renal derecha que es más corta, la experiencia posterior con esta técnica tuvo resultados equivalentes a los publicados sobre la NL del riñón izquierdo. Recientes estudios aleatorizados sobre NCA versus NL revelaron una evolución del trasplante renal similar.

Donante cadáver

La declaración de muerte cerebral es la responsabilidad del médico a cargo del potencial donante fallecido.

Los criterios para considerar ideal a un donante cadáver son la función renal normal, la ausencia de enfermedades como hipertensión arterial que requiera tratamiento, diabetes mellitus y neoplasias, excepto un tumor cerebral primario o cáncer de piel superficial tratado, la ausencia de infección bacteriana o viral generalizada, el análisis de orina dentro de valores normales, la edad entre 6 y 50 años y los estudios para sífilis, HIV y virus linfotrópico T humano negativos. En un esfuerzo por aumentar la disponibilidad de donantes se hicieron excepciones, lo que condujo a la adopción de los "criterios ampliados de donación" (CAD). Estos incluyen a donantes mayores de 60 años o donantes entre 51 a 59 años con cualquiera de los factores de riesgo siguientes: muerte de causa cerebro-vascular, hipertensión arterial y creatininemia mayor de 1.5 mg/dl. El donante estuvo internado por más de 72 horas se realizan hemocultivos. Las tasas de supervivencia de los trasplantes de riñones de donantes con CAD y la de los donantes menores de 6 años o mayores de 50 son significativamente inferiores a las de los trasplantes de donante cadáver ideal. La escasa supervivencia de los riñones de donantes muy jóvenes se debe al pequeño tamaño de las partes anatómicas y al riesgo de complicaciones técnicas. Sin embargo, existen publicaciones que mencionan resultados exitosos de trasplantes renales provenientes de donantes cadáveres muy pequeños que fueron trasplantados tanto en forma de unidad como "en bloque" junto con la aorta y la vena cava inferior. El trasplante de los dos riñones de un donante cadáver con función renal normal o alteraciones en la biopsia renal también se utilizó con éxito como una

opción para expandir el conjunto de donantes, pero la función de esos riñones a largo plazo es inferior.

Los objetivos iniciales de reposición de líquidos en un donante cadáver con muerte cerebral son la tensión arterial sistólica de 90 mm Hg o la tensión arterial media de 60 mm Hg y un ritmo diurético superior a 0.5 mL/kg/h . La monitorización de la presión venosa central, la presión de enclavamiento o la presión arterial pulmonar son útiles para regular la administración de líquidos. Los niveles plasmáticos de los electrolitos se controlan cada 2 a 4 horas. Si los objetivos de expansión no se logran con la reposición de líquidos y la presión venosa central es mayor de 15 cm de h₂O se puede infundir dopamina o dobutamina en una dosis menor de 10 mcg/kg/min sin causar vasoespasmo renal.

Si la bradicardia no responde a la atropina, la dopamina o la epinefrina en dosis bajas, se puede colocar un marcapasos transitorio. Si la expansión de volumen intravascular y el uso de agentes vasopresores no logran promover la diuresis, es posible infundir furosemida en dosis de 1mg/kg con manitol entre .5 y 1g/kg o sin este. Para reducir el ritmo diurético cuando la diabetes insípida produce poliuria de difícil resolución se puede indicar vasopresina acuosa. Debido a que la hipotermia puede producir irritabilidad cardíaca y trastornos de coagulación, se puede cubrir la cabeza del donante, infundirle líquidos intravenosos tibios y colocarle una manta térmica sobre el cuerpo. La tipificación tisular y las pruebas de histocompatibilidad se pueden realizar con una muestra de sangre periférica o de los ganglios inguinales antes de la extracción del órgano. En el quirófano el equipo de anestesia es el encargado de mantener al cadáver al asegurar la ventilación y el soporte circulatorio y administrar fármacos como diuréticos, heparina y agentes bloqueantes adrenérgicos alfa.

En la actualidad la mayoría de los donantes cadáveres donan varios órganos y se han abandonado las clásicas incisiones mediana abdominal o en cruz a favor de la incisión completa sobre línea media con esternotomía mediana, aun cuando solo se extirpen los riñones. Los principios de extracción de órganos en el donante cadáver son la exposición adecuada del órgano, el control de los vasos sanguíneos localizados por encima y por debajo de los órganos a extirpar, el inicio de la preservación in situ, la extracción de los órganos, la obtención de las muestras para pruebas de histocompatibilidad, la extracción de los vasos ilíacos para la reconstrucción vascular en injertos y la conservación del órgano. Algunos equipos de extracción de órganos prefieren realizar una disección más extensa in situ antes de extirpar el órgano. Cuando ocurre esto, los riñones son los últimos órganos trasplantables que se extirpan. Para evitar el calentamiento renal en esta situación, es importante mantener refrigerada la superficie de los riñones

cubriéndolos con agua helada durante la extirpación de otros órganos como el hígado.

PAPEL DE LA ISQUEMIA Y LA SOLUCION DE PRESERVACION EN LA FUNCION DEL INJERTO RENAL

Lesión celular

La lesión por isquemia caliente se debe a ausencia de fosforilación oxidativa y a la muerte celular, producidas por la depleción de adenosintrifosfato (ATP). Para que la bomba de sodio-potasio mantenga una concentración intracelular de potasio elevada y una concentración de sodio baja requiere ATP. Cuando esta bomba se deteriora, se produce la difusión pasiva de cloruro de sodio y agua hacia el interior de las células, lo que genera edema celular y el fenómeno de no reflujo después de la revascularización renal. Se pierden el potasio y el magnesio intracelulares, se incorpora el calcio, se producen glucólisis anaerobia y acidosis y se activan las enzimas lisosómicas. Esto da como resultado la muerte celular. Durante la reperfusión la hipoxantina, un producto de degradación del ATP, se oxida a xantina con la formación de agentes secuestradores de radicales libres que causan daño celular posterior.

Principios de conservación del riñón en frío

La hipotermia reduce de manera importante los requerimientos celulares de energía. Esto se realiza mediante la refrigeración superficial, la perfusión hipotérmica pulsátil o la irrigación con una solución helada seguida de almacenamiento en frío. El edema de las células endoteliales y el fenómeno de no reflujo se evitan mediante el uso de soluciones de irrigación levemente hiperosmolares con el agregado de solutos incapaces de atravesar barreras semipermeables, como manitol, lactobionato, rafinosa o hidroxietil almidón. Cuando se deteriora la bomba sodio – potasio se produce transferencia pasiva de iones a través de la membrana celular y si la composición electrolítica de la solución de irrigación es casi la misma que la que existe en el interior celular, el equilibrio electrolítico se mantendrá. Las infusiones de ATP- MgCl₂ se estudiaron como fuente de energía. Para reducir la lesión isquémica se utilizaron antagonistas de los canales de calcio, inhibidores de la xantinoxidasa, agentes secuestradores de radicales libres, agentes vasoactivos y estabilizadores de los lisosomas como la metilprednisolona ⁽¹⁵⁾.

Preservación clínica del injerto renal

Los métodos básicos de preservación renal son la máquina de perfusión pulsátil que utiliza una solución proteica y la perfusión hipotérmica seguida por almacenamiento frío simple. Con la demostración de que ambos métodos proporcionan resultados equivalentes en riñones obtenidos de manera ideal después de 48 horas de preservación, el almacenamiento simple en frío se

convirtió en la forma de preservación de riñones más utilizada. La máquina de perfusión proporciona una preservación renal fiable en seres humanos por más de 72 horas y puede ser el método preferido para preservar riñones de donantes cadáveres en paro cardíaco. Existen publicaciones que informaron la extensión exitosa del tiempo de preservación de 48 a 95hrs solo con almacenamiento en frío o en combinación con la máquina de perfusión. Una revisión de los primeros 33.278 trasplantes de riñón con donante cadáver no mostró diferencias significativas en la supervivencia de los injertos a los 5 años en riñones preservados con la máquina de perfusión pulsátil o almacenamiento en frío simple, pero la tasa de demora en la recuperación de la función fue significativamente menor en los riñones perfundidos con bomba.

La solución de perfusión minimiza el edema celular debido a los solutos no permeantes como lactobionato, rafinosa e hidroxietilalmidón. El fosfato se usa por las cualidades de amortiguación de su ion hidrogeno, la adenosina para la síntesis de ATP durante la reperfusión, el glutatión es un agente secuestrador de radicales libres, el alopurinol inhibe la xantinaoxidasa y la generación de estos radicales y el magnesio y la dexametasona son agentes estabilizadores de la membrana. Una de las principales ventajas de esta solución de preservación universal para todos los órganos intraabdominales.

La mejoría del 12% en la supervivencia a 5 años de los injertos de trasplantes provenientes de donante vivo no relacionado desde el punto de vista biológico en comparación de los obtenidos de donantes cadáveres muestran los efectos deletéreos de los eventos que rodean la obtención del riñón cadáver y los de la lesión por preservación.

CUIDADOS POSOPERATORIOS

Tratamiento de los líquidos y los electrolitos

En los pacientes con buena función inicial del riñón injertado el tratamiento hidroelectrolítico posoperatorio es simple. Para reponer las pérdidas insensibles calculadas se infunde solución salina al 0.45% en dextrosa al 0% en la misma proporción que la diuresis de la hora previa. Cuando la diuresis es elevada este régimen reduce la probabilidad de poliuria osmótica producida por la glucosa. Un método opcional de tratamiento de los líquidos en el receptor de un injerto de donante vivo es un protocolo con solución fisiológica en dextrosa al 5% a una velocidad de infusión fija de 125 a 200 mL/h con algún bolo ocasional si se produce hipotensión arterial. Los niveles electrolíticos plasmáticos se controlan cada 4 a 8 horas y se agrega potasio a la solución intravenosa cuando el nivel de potasemia disminuye a la mitad del rango normal. Cuando se produce un retardo de la función del riñón injertado, se administran los líquidos intravenosos ya descritos a una velocidad suficiente para mantener la presión venosa central entre 10 y 15 cm H₂O durante 2 o 3 horas y se indica furosemida intravenosa en un esfuerzo por estimular la diuresis. El paciente oligúrico puede requerir tratamiento urgente de la hiperpotasemia con administración de cloruro de calcio, bicarbonato

de sodio, insulina y glucosa por vía intravenosa o diálisis. Si se ha logrado que el paciente orine al día siguiente el nivel de creatinina plasmática se ha reducido de manera importante, no es necesario realizar un renograma isotópico (radiorenograma) basal. Cuando existe deterioro de la función de injerto, edema del miembro inferior homolateral, edema abdominal homolateral o disminución del hematocrito se debe solicitar una ecografía. Cuando después del trasplante renal se produce oliguria, suelen realizarse renogramas isotópicos cada dos semanas hasta que el nivel plasmático de creatinina comience a disminuir sin recurrir a la diálisis. Si el renograma isotópico empeora, por lo general se realiza una biopsia renal para diagnóstico

Manipulación de las tubuladuras y los drenajes

Antes de la extracción de la sonda vesical se toma una muestra para urocultivo y en ese momento se le aplica al paciente una dosis única de un antibiótico de amplio espectro. Si luego el resultado del urocultivo es positivo, se indica un tratamiento específico según el cultivo durante 10 a 14 días. El momento preciso de extracción de la sonda es variable pero la mayoría se retira dentro de la primera semana. La realización de una cistografía es opcional. Los drenajes cerrados por aspiración se retiran cuando el débito es menor de 50 mL/24 h o a las 3 semanas, lo que ocurra primero. Si se colocó una endoprotesis ureteral para proteger la reconstrucción de la vía urinaria, esta se extrae entre 6 y 12 semanas después del trasplante como procedimiento ambulatorio. Si el cirujano la unió a la sonda Foley permanente, se extraerá la endoprotesis cuando se retire la sonda

Anticoagulación

La mayoría de los pacientes sometidos a trasplante renal cumplen con los criterios de anticoagulación en dosis bajas para prevenir la trombosis venosa profunda. Los pacientes con estados de hipercoagulación como el lupus eritematosos sistémico, la mutación del factor V de Leiden, la mutación del gen de la protrombina, el síndrome de anticuerpos anticardiolipinas o las deficiencias de proteína C, proteína S o antitrombina III suelen recibir tratamiento diario con warfarina después de la suspensión del tratamiento con heparina.

CAPÍTULO II.

MATERIALES Y

MÉTODOS

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Como influye el tiempo de isquemia fría de un trasplante de riñón en los días de estancia intrahospitalarios en los pacientes postrasplantados en el Hospital General del estado Ernesto Ramos Bours

PREGUNTA DE INVESTIGACION DEL PROBLEMA:

¿Existe diferencia en el número de días de estancia intrahospitalaria según el tiempo de isquemia fría del injerto renal en pacientes postrasplantados en el Hospital General del Estado de Sonora “Dr. Ernesto Ramos Bours”?

Método: Análisis de regresión lineal múltiple: donde la variable respuesta son los DEIH y las variables independientes y covariables son el tiempo de isquemia fría y duración del procedimiento quirúrgico.

OBJETIVOS:

General: Estudiar si existe influencia en el número de días de estancia intrahospitalarios según el tiempo de isquemia fría del injerto en los pacientes postrasplantados en el Hospital General del Estado de Sonora Dr. Ernesto Ramos Bours.

Particulares:

- a) Determinar el número de pacientes postrasplantados del 2005 – 2012 en el Hospital General del Estado Ernesto Ramos Bours
- b) Obtener la duración de isquemia fría del injerto renal
- c) Determinar el número de días de estancia intrahospitalaria de los pacientes postrasplantados en el Hospital General del Estado Ernesto Ramos Bours
- d) Obtener la duración del tiempo quirúrgico en el procedimiento de trasplante renal

Secundarios:

- a) Determinar la diferencia en los días de estancia hospitalaria en cirugía de trasplante renal según el tiempo de isquemia

b) JUSTIFICACIÓN:

En nuestra institución la cirugía de trasplante renal se realiza desde 1983; sin embargo el registro de la evolución de los pacientes no se empezó a realizar sino hasta hace 6 años. Uno de los problemas descritos en la evolución del injerto es el tiempo de isquemia, por lo que con este estudio se intenta determinar la evolución de los trasplantes renales realizados en el HGE según el tiempo de isquemia que sufre el injerto antes del trasplante. Así mismo implementar las bases para formación de equipos de trabajo e implementar protocolos escritos bien descriptivos para nuestra institución.

HIPOTESIS:

Hipótesis nula: La cirugía de trasplante renal con isquemia fría corta no disminuye los días de estancia hospitalaria en el Hospital General del Estado de Sonora “Dr. Ernesto Ramos Bours”.

Hipótesis alterna: La cirugía de trasplante renal con isquemia corta disminuye los días de estancia hospitalaria en comparación con la isquemia prolongada en el Hospital General del Estado de Sonora “Dr. Ernesto Ramos Bours”.

TIPO DE ESTUDIO:

Exploratorio, observacional, longitudinal y retrospectivo.

CRITERIOS DE INCLUSION:

Pacientes que se les realizó cirugía de trasplante renal.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Expediente incompleto

VARIABLES A COMPARAR:

En el presente estudio se evaluarán las siguientes variables:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Medición	Tipo
Sexo	Proceso de combinación de rasgos genéticos dando por resultado la especialización de organismos en variedades masculino y femenino.	Sexo del paciente	Masculino Femenino	Interviniente Cualitativa nominal
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de una persona.	Edad del paciente en años	Años	Interviniente Cuantitativa continua
ASA	Clasificación utilizada por anesestesiólogos para categorizar la condición física de los pacientes previos a cirugía.	Valor otorgado de acuerdo a la gravedad del paciente de 1 a 5	1- Sano 2- Enfermedad sistémica leve 3- Enfermedad sistémica grave 4- Enfermedad sistémica grave e incapacitante 5 – Paciente moribundo	Interviniente Cualitativa ordinal
Sangrado	Hemorragia; pérdida de sangre del torrente sanguíneo.	Cantidad expresada en mililitros.	mL	Dependiente Cuantitativa continua
Estancia	Número de días de hospitalización.	Días de hospitalización.	Días	Dependiente Cuantitativa

hospitalaria				discontinua
Isquemia fría	Intervalo transcurrido, en horas, entre la perfusión del órgano, con la solución de la preservación fría a 4°C, y el desclampaje arterial en el receptor.	Tiempo expresado en horas entre explante y trasplante.	Horas	Interviniente Cuantitativa continua

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:

Se recolectaran datos del expediente clínico de pacientes postraplantados de injerto renal en el Hospital general del estado “Dr. Ernesto Ramos Bours” del período 2005 al 2012.

Posteriormente se procederá a revisar el tiempo de isquemia en el procedimiento para cada paciente además de apreciar variables y tomar datos para categorizar cada una de ellas en una base de datos para posteriormente realizar el análisis estadístico.

ANALISIS ESTADISTICO:

Descripción de resultados mediante gráficos de análisis univariado y bivariado.

Análisis de regresión lineal múltiple previa confirmación de supuestos, tales como la normalidad de los errores, linealidad, independencia y homoscedasticidad.

RESULTADOS

Se revisaron expedientes del Hospital General del Estado de Sonora “Dr. Ernesto Ramos Bours” que hayan sido intervenidos para cirugía de trasplante renal en un período comprendido desde el 2005 al 2012

Análisis univariado:

VARIABLE DE INTERÉS (respuesta): Días de estancia intrahospitalaria (deih)

Tamaño original = 34 individuos

Tamaño final de muestra = 26 individuos (según criterios de eliminación)

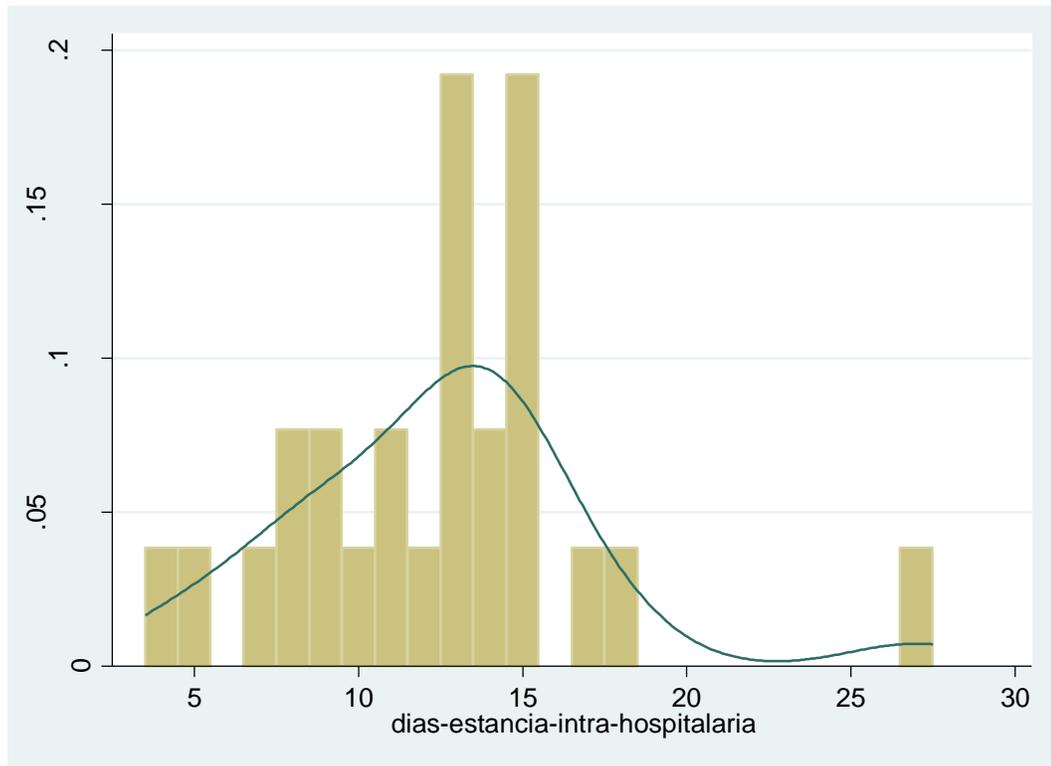


Fig. 1. Distribución univariada de los días de estancia hospitalaria en pacientes del estudio.

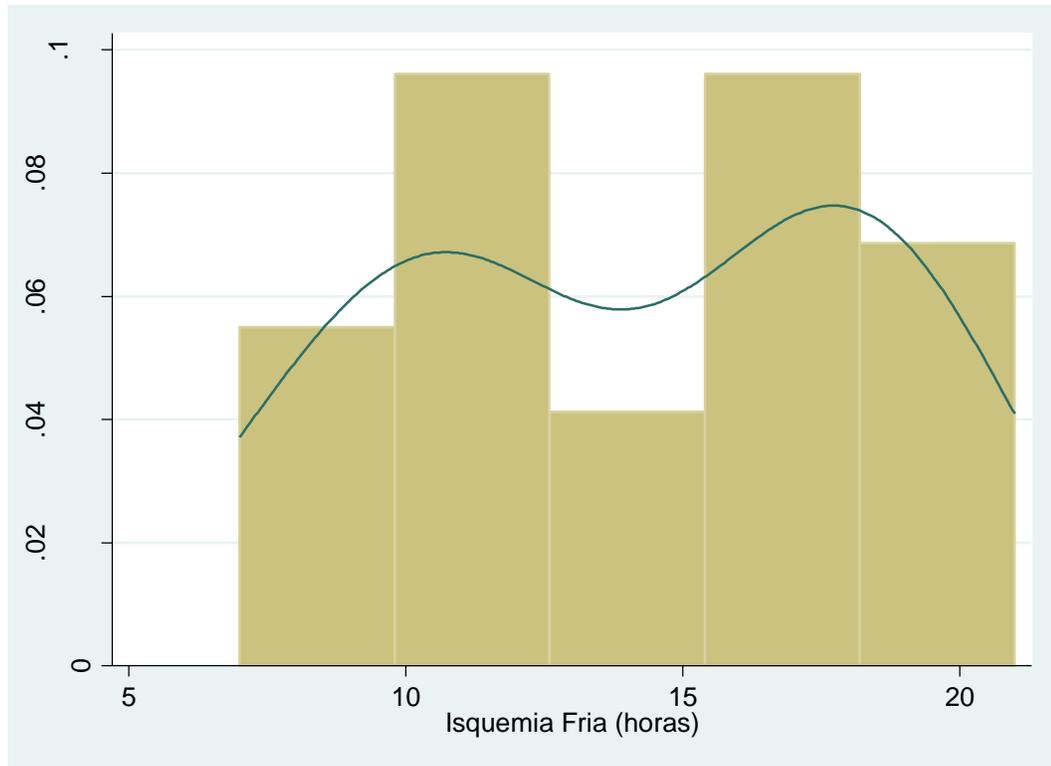
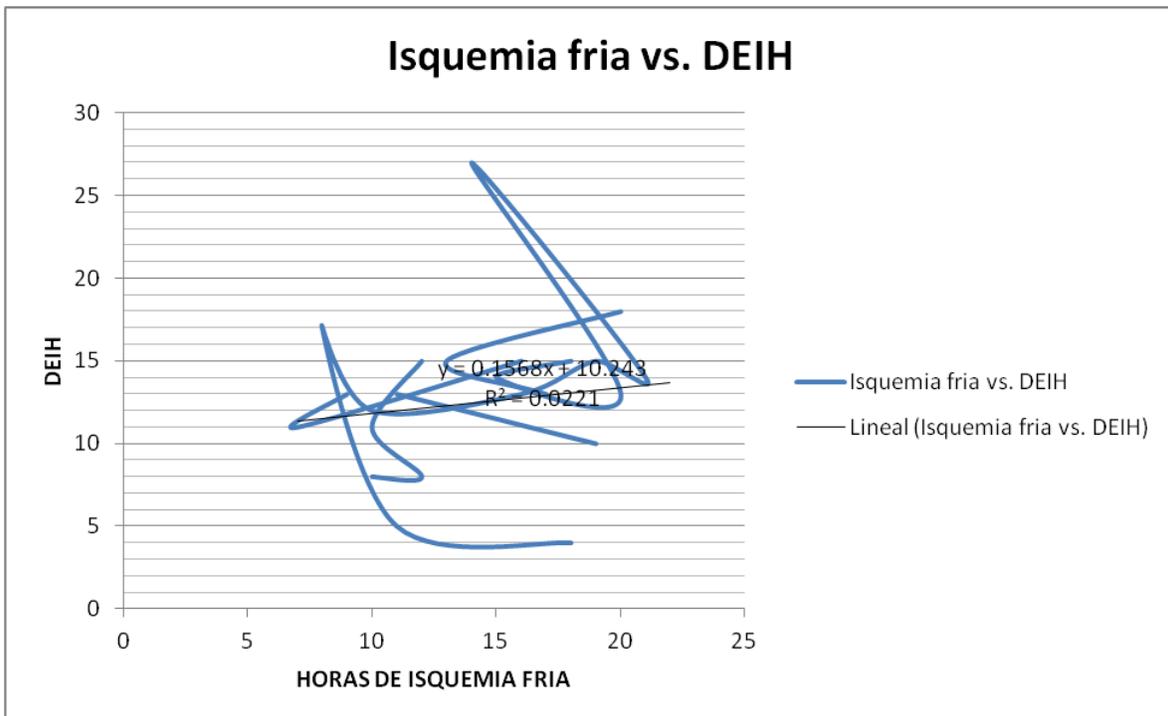
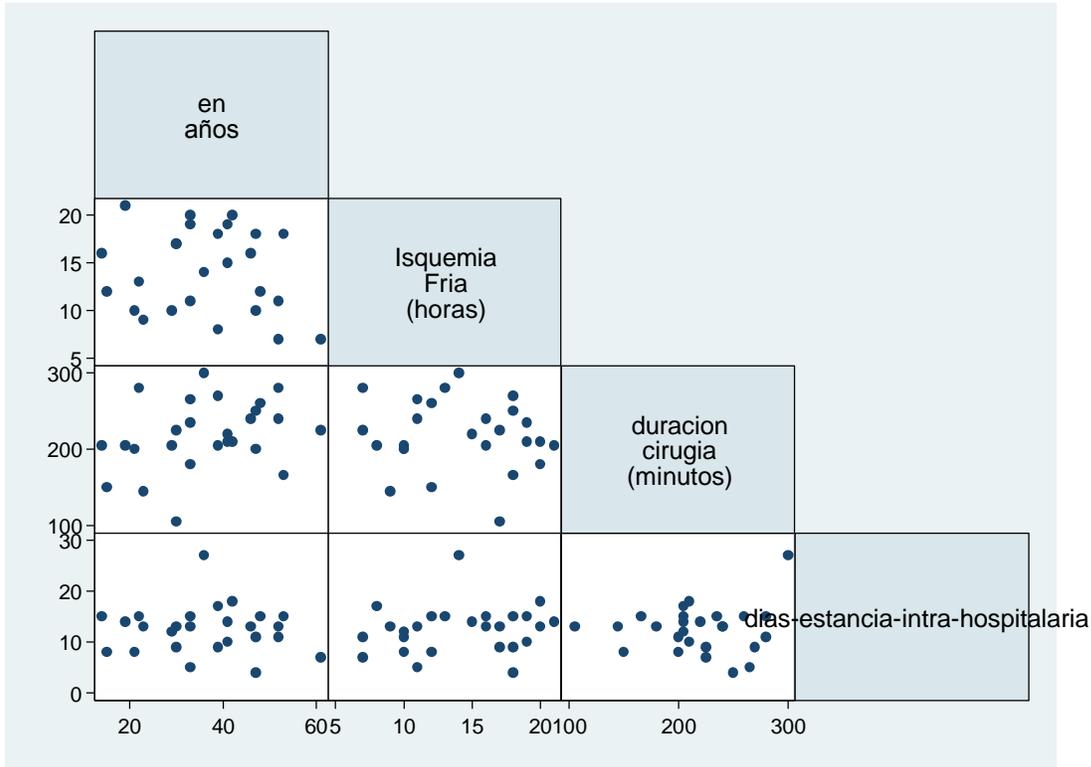


Fig. 2. Distribución de las horas de isquemia fría del riñón a transplantar en los pacientes del estudio.

PRUEBAS PARA CONFIRMAR SUSPUESTOS DEL ANÁLISIS
PARAMÉTRICO (Regresión Lineal Múltiple):

ANÁLISIS BIVARIADO



El modelo de regresión sin ajustar no explica la relación entre el tiempo de isquemia fría y los días de estancia intrahospitalaria de los pacientes. Se observará si ajustando por otras variables potencialmente confusoras el modelo es suficiente para explicar esta relación.

ANÁLISIS DE REGRESIÓN LINEAL MÚLTIPLE

```
. regress deih edad sexo tx_sust_ i.asa_dummynew_asa durcx isqfria
```

Source	SS	df	MS
Number of obs = 26			
-----+-----			
F(7, 18) =	0.35		
Model	63.6701899	7	9.09574141
Prob > F	= 0.9197		
Residual	468.791349	18	26.0439638
R-squared	= 0.1196		
-----+-----			
Adj R-squared	= -0.2228		
Total	532.461538	25	21.2984615
Root MSE	= 5.1033		

deih	Coef.	Std. Err.	t
P> t [95% Conf. Interval]			

Hospital General del Estado de Sonora
Trasplante renal: Días de estancia intrahospitalarios según tiempo de isquemia

		edad		-.0539561	.1004123	-0.54
0.598	-.2649145	.1570023				
		sexo		-1.765156	2.132631	-0.83
0.419	-6.245648	2.715336				
		tx_sust_		-1.904058	2.322355	-0.82
0.423	-6.783145	2.97503				
		asa_dummynew_asa				
		1		-3.185177	5.718966	-0.56
0.584	-15.20028	8.829924				
		2		-2.712417	5.886023	-0.46
0.650	-15.07849	9.65366				
		durcx		.0145519	.0242266	0.60
0.556	-.0363463	.0654501				
		isqfria		.1764674	.2463183	0.72
0.483	-.341028	.6939629				
		_cons		13.61798	8.810603	1.55
0.140	-4.892409	32.12837				

No parece haber asociación plausible entre los datos del tiempo de isquemia fría del riñón trasplantado y los días de estancia intrahospitalaria.

Dado que las pruebas diagnósticas indican que el uso de una prueba paramétrica resulta apropiada, es poco probable que la asociación entre tiempo de isquemia fría y días de estancia hospitalaria sea significativa o siquiera exista en forma lineal.

ASPECTOS ETICOS

Se presento el estudio de investigación ante el Comité de Ética e Investigación de Hospital General de Estado de Sonora “Dr. Ernesto Ramos Bours”.

Fueron revisados expedientes de pacientes con trasplante renal en el Hospital General del Estado del periodo del 2005 al 2012, la información recabada son los datos ya mencionados, los cuales fueron estrictamente utilizados solo para fines de este estudio, nunca para perjudicar a los mismos pacientes ni a terceros, siempre manteniendo el anonimato de los pacientes.

RECURSOS

Humanos: Un residente de cirugía general, un médico adscrito asesor al servicio de trasplantes, personal de trabajo social, personal de informática y estadística y un asesor metodológico

Materiales: Equipo de cómputo, equipo de oficina, expedientes clínicos del Hospital General del Estado de Sonora “Dr. Ernesto Ramos Bours”.

Financieros: No representara costo financiero.

CAPÍTULO III.

DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

DISCUSION

Con este estudio se intento comprobar una relación directamente proporcional entre el tiempo de isquemia fría a la que se sometía el injerto renal antes del trasplante y los días de estancia intrahospitalaria de los pacientes postrasplantados renal en el Hospital General del Estado utilizando variables como DEIH, tiempo de isquemia fría, duración de cirugía, entre otras, utilizando un método análisis de regresión múltiple, sin embargo no fue posible demostrar dicha relación.

Existen varias interrogantes que pueden ser cabida a sesgo como características de los donadores, edad, sexo, causa de muerte entre otras, así como los equipos quirúrgicos los cuales realizaron los procedimientos, verificar si eran siempre los mismos urólogos, angiólogos, anesthesiólogos así como las características alrededor de estos, sin embargo no se cuenta con esta información y ese sería motivo de otro estudio.

CONCLUSIONES

No parece haber asociación entre el tiempo de isquemia fría del riñón trasplantado y los días de estancia intrahospitalaria de los pacientes postrasplantados renal en el Hospital General del Estado.

RECOMENDACIONES

Como recomendaciones se podrían plasmar varias primeramente sería lo ideal que los equipos quirúrgicos siempre fueran los mismos para lo que a trasplantes se refiere, el mismo urólogo, angiólogo, etc., así como mayor disponibilidad de quirófano y equipo de enfermería para no retrasar los trasplantes y no prolongar más los tiempos de isquemia sin embargo cabe recordar donde llevamos a cabo este estudio es un hospital público con sus restricciones y limitantes, por lo tanto muchos recursos tanto humanos como materiales quedan fuera de nuestro alcance.

ANEXOS

ANEXOS

Análisis de datos con STATA versión 12

Shapiro-Wilk W test for normal data

Variable	Obs	W	V	z	Prob>z
-----+-----					
deih	26	0.93629	1.822	1.229	0.10953

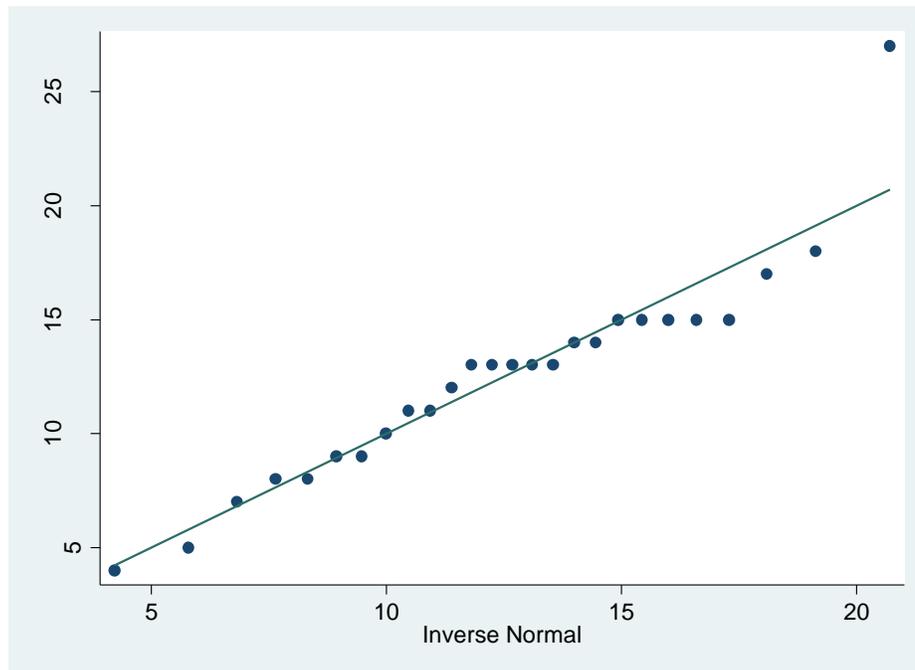


Gráfico QQ: Normalidad-linealidad

Prueba de homoscedasticidad (varianza constante)

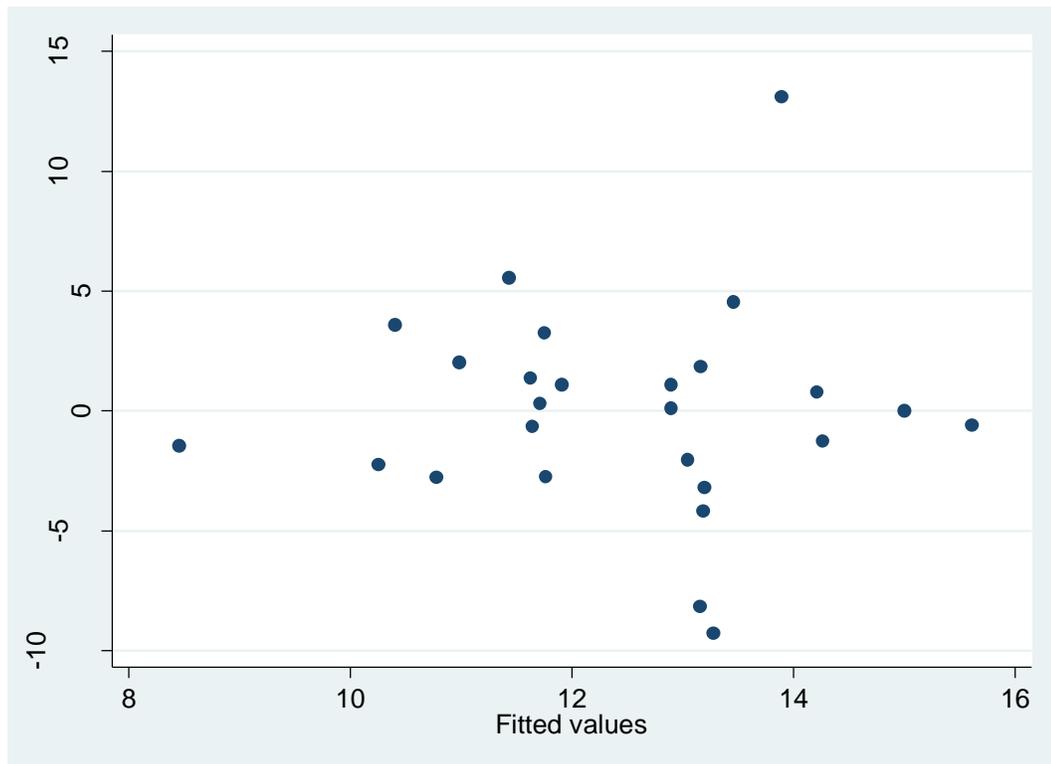
Breusch-Pagan / Cook-Weisberg test for heteroskedasticity

Ho: Constant variance Variables: fitted values of deih

chi2(1) = 2.20

Prob > chi2 = 0.1384

La hipótesis NO SE RECHAZA, es decir, la prueba es adecuada (MRLM).



Obviamente, si no suponemos ninguna distribución de los datos y empleamos un modelo de regresión no-paramétrico (Mann-Whitney), los resultados siguen siendo en el mismo sentido (no significativos), ya que la prueba es más conservadora, tal como se muestra en la siguiente tabla:

Median regression		Number of obs =	26
Raw sum of deviations	84 (about 13)		
Min sum of deviations	71.80816	Pseudo R2 =	0.1451

Hospital General del Estado de Sonora
Trasplante renal: Días de estancia intrahospitalarios según tiempo de isquemia

deih	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
edad	-.0923032	.095884	-0.96	0.350	-.2955682	.1109618
sexo	1.733507	2.056657	0.84	0.412	-2.626412	6.093426
tx_sust_	-3.618981	2.725902	-1.33	0.203	-9.397636	2.159673
_Iasa_dummy_1	.1906829	5.492042	0.03	0.973	-11.45193	11.83329
_Iasa_dummy_2	-1.512731	5.615775	-0.27	0.791	-13.41764	10.39218
donador	.8902778	3.510604	0.25	0.803	-6.551869	8.332425
clase	-.4594907	3.653373	-0.13	0.901	-8.204296	7.285315
durcx	-.0243634	.0245538	-0.99	0.336	-.0764151	.0276882
isqfria	.2867477	.759145	0.38	0.711	-1.322568	1.896063
_cons	20.42222	9.27422	2.20	0.043	.7617533	40.08269

Source	SS	df	MS	Number of obs =	26
Model	11.7819813	1	11.7819813	F(1, 24) =	0.54
Residual	520.679557	24	21.6949815	Prob > F =	0.4683
Total	532.461538	25	21.2984615	R-squared =	0.0221
				Adj R-squared =	-0.0186
				Root MSE =	4.6578

deih	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
isqfria	.1567715	.2127343	0.74	0.468	-.2822906	.5958336
_cons	10.24262	3.146522	3.26	0.003	3.748517	16.73672

Tabla: análisis de regresión lineal simple entre horas de isquemia fría y días de estancia intrahospitalaria.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez, Tratado de anatomía humana, editorial Porrúa, trigésimo séptima edición, año 2000, tomo III.
- 2.- Barry JM. Current status of renal transplantation. Patient evaluations and outcomes. Urologic Clinics of North America 2001 Nov, 28 (4): 677-86.
- 3.- National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Annals Internal Medicine 2003 Jul 15,139 (2): 137-47
- 4.- Ruggeneti P. Progression, remission, regression of chronic renal disease. Lancet. 2001 May 19,357 (9268): 1601-8
- 5.- Collin AJ et al. Cardiovascular disease in end- stage renal disease patients. American Journal Kidney Disease 2001 Oct, 38, S26-9
- 6.- Block GA et al. Cinacalcet for secondary hyperparathyroidism in patients receiving hemodialysis. New England Journal Medical. 2004 Apr 8,350 (15): 1516-25.
- 7.- Go AS et al. Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular events, and hospitalization. New England Journal Medical 2004 Sep 23, 351 (13): 1296-305.
- 8.- Kidney Failure. JAMA 2001 Dec 12, 286 (22):2898
- 9.- Kasiske BL Cangro E. CB. Hariharan S. et al: The evaluation of renal transplant candidates: Clinical practice guidelines. Am J Transplant 2001; 2 (Suppl 1): 5.
- 10.- Meier- Kriesche HU. Ojo AO. Port FK. Et al: Survival improvement among patients with end- stage renal disease: Trends over time for transplant recipients and waitlisted patients. J Am Soc Nephrol 2001;12:1293..

11.- Irish A: Hipercoagulability in renal transplant recipients: Identifying patients at risk of renal allograft thrombosis and evaluating strategies for prevention. Am J Cardiovasc Drugs 2004; 4: 139.

12.- Halloran PF: Immunosuppressive drugs for kidney transplantation. N Engl J Med 2004;351:2715.

13.- Warren DS, Zachary AA, Sonnenday CJ, et al: successful renal transplantation across simultaneous ABO and positive crossmatch barriers, Am J Transplant 2004; 4:561.

14.- Jacobs S, Cho E, Foster C, et al: Laparoscopic live donor nephrectomy. The University of Maryland 6- year experience. J Urol 2004; 171: 47.

15.- Beizer FO, Southard JH: Principles of solid- organ preservation by cold storage transplantation 2008;45:673.