



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI  
U.M.A.E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO  
SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ"  
SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

CORRELACIÓN ENTRE TRANSFUSIÓN TRANSOPERATORIA Y LA  
SOBREVIDA DEL INJERTO RENAL

R-2015-3601-111

**T E S I S**

PRESENTA:

DRA. JULIETA LIZET CASTAÑEDA VAZQUEZ  
PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE  
ANESTESIOLOGÍA



INVESTIGADOR RESPONSABLE Y ASESOR  
DOCTOR  
JORGE OCTAVIO FERNÁNDEZ GARCÍA

---



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

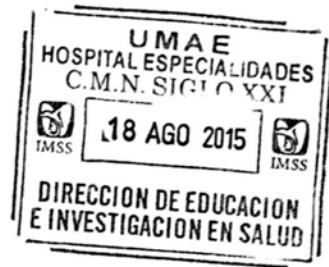
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

DOCTORA

**DIANA G. MENEZ DÍAZ**

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD



UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES · BERNARDO SEPÚLVEDA G. CMN SIGLO XXI

MAESTRO EN CIENCIAS MÉDICAS

**ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES**

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN

JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES · BERNARDO SEPÚLVEDA G. CMN SIGLO XXI

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA

DOCTOR

**JORGE OCTAVIO FERNÁNDEZ GARCÍA**

ASESOR CLÍNICO Y METODOLÓGICO

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES · BERNARDO SEPÚLVEDA G. CMN SIGLO XXI

Carta Dictamen

MÉXICO  
ESTADOS UNIDOS MEXICANOS



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón".

**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,  
D.F. SUR

FECHA **02/07/2015**

**DR. JORGE OCTAVIO FERNANDEZ GARCIA**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**CORRELACIÓN ENTRE TRANSFUSIÓN TRANSOPERATORIA Y LA SOBREVIDA DEL INJERTO RENAL**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2015-3601-111

ATENTAMENTE

**DR. (A). CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

## AGRADECIMIENTO

A mi máxima casa de estudios “Universidad Nacional Autónoma de México” por ser parte de ella y hacerme sentir como en casa en una de las etapas más importante de mi vida.

A cada uno de mis maestros que formaron parte de mi formación, con sus enseñanzas y me guiaron con su ejemplo.

Mis más sinceros agradecimientos al Dr. Octavio Fernández, la Dra. Dulce María Rascón, la Dra. Gilda Martínez que me permitieron formar parte de su equipo y llevar a cabo este proyecto satisfactoriamente.

## DEDICATORIA

A mi madre que con su ejemplo, humildad y fortaleza me ha sacado adelante, mi hermana Yesenia por su apoyo incondicional, porque gracias a ellas he logrado mis metas.

A Fredy Mociños por darme su apoyo incondicional y ser alguien importante en mi vida.

A los pacientes que son sin duda los mejores en nuestra enseñanza.

## ÍNDICE

ANTECEDENTES.....	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	18
HIPÓTESIS.....	18
OBJETIVOS.....	18
MATERIAL Y MÉTODOS.....	19
DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES.....	19
TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	22
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	22
PROCEDIMIENTOS.....	23
ANÁLISIS ESTADÍSTICOS.....	24
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	24
RECURSOS HUMANOS.....	24
RECURSOS MATERIALES.....	25
RESULTADOS.....	26
DISCUSIÓN.....	40
CONCLUSIÓN.....	48
BIBLIOGRAFÍA.....	49

## INDICE DE TABLAS Y GRAFICOS

Tabla 1. Variables demográficas y clínicas de la muestra analizada. ....	¡Error! Marcador no definido.7
Tabla 2. Comparación entre el tipo de donador.....	27
Tabla 3. Distribución porcentual de pacientes transfundidos y no transfundidos .....	28
Tabla 4. Comparación entre factores de riesgo de los grupos analizados.....	29
Tabla 5. Comparación entre el uso de aminos .....	30
Tabla 6. Variables hemodinámicas.....	31
Tabla 7. Marcadores de función renal.....	31
Tabla 8. Comparación del gasto urinario .....	32
Tabla 9.Comparación entre complicaciones .....	33
Tabla 10. comparación de fechas de complicación.....	34
Tabla 11. Comparación de realización de biopsias.....	35
Tabla 12. Función retardada del injerto.....	36
Tabla 13. Pérdida del injerto.....	37
Tabla 14. Antígeno Leucocitario Humano.....	38
Tabla 15. Panel de reactividad de anticuerpo CI.....	39
Tabla 16. Panel de reactividad de anticuerpo CII.....	40
Grafica 1. Supervivencia del Injerto .....	40
Tabla 17. Comparaciones globales.....	40
Tabla 18. Medias y Medianas del tiempo de supervivencia .....	41



## **CORRELACIÓN ENTRE TRANSFUSIÓN TRANSOPERATORIA Y LA SOBREVIVENCIA DEL INJERTO RENAL**

**INTRODUCCIÓN:** Existe controversia respecto a las cifras mínimas de hemoglobina requeridas para ingresar a un paciente a cirugía de trasplante renal, ya que, por un lado las transfusiones están relacionadas con aumento en la sensibilización al antígeno leucocitario humano (HLA). Anticuerpos pretrasplante contra moléculas del antígeno leucocitario humano (HLA) se conocen como factores de riesgo tanto para los rechazos y pérdida del injerto. Estos anticuerpos pueden ser cuantificados por estimación de panel de reactivo de anticuerpos (PRA). Y por el otro, existen reportes de que con cifras de hemoglobina menor a 7 g/dl disminuye la viabilidad del injerto debido al pobre aporte de oxígeno tisular. La transfusión de hemoderivados durante el transoperatorio de los pacientes sometidos a trasplante renal continúa en debate. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo de los expedientes clínicos de pacientes sometidos a trasplante renal, en el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2011 al 31 de diciembre del 2014, recolectando variables clínicas y hemodinámicas antes y después de la colocación del injerto renal. El cálculo de la supervivencia del injerto renal, se definió a partir de la fecha del trasplante hasta la fecha de la primer hemodiálisis o diálisis requerida después del mismo expresado en meses. El análisis estadístico de los datos obtenidos se trataron con frecuencias y porcentajes mediante la prueba Chi cuadrada para variables cualitativas y promedios más desviación estándar para variables cuantitativas mediante la prueba t de student. Consideramos la significancia con un valor de  $p \leq 0.05$ . Para el análisis de supervivencia usamos la prueba de Kaplan Myer.

**CONCLUSIONES:** en este estudio podemos concluir que la transfusión en el transquirúrgico está asociada a una disminución de la supervivencia del injerto al contrario de los pacientes no transfundidos donde la supervivencia del injerto fue mayor encontrando un significancia estadística de  $P= 0.038$ . Evitar transfusiones es importante para los candidatos de trasplante de riñón debido al gran riesgo de sensibilización y disminución de la supervivencia del injerto.

**Palabras clave:** *transfusión transoperatoria, supervivencia, injerto renal.*

1.- Datos del alumno (autor)	1.- Datos del alumno
Apellido paterno	Castañeda
Apellido Materno	Vazquez
Nombre	Julieta Lizet
Teléfono	5537341436
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela	Facultad de Medicina
Carrera	Médico Cirujano Especialista en Anestesiología
No. De cuenta	513229554
2.- Datos de asesores	2.- Datos de asesores
Apellido paterno	Fernández
Apellido materno	García
Nombre	Jorge Octavio
Apellido paterno	Rascón
Apellido materno	Martínez
Nombre	Dulce María
3.- Datos de la tesis	3.- Datos de la tesis
Título	CORRELACIÓN ENTRE TRANSFUSIÓN TRANSOPERATORIA Y LA SOBREVIVENCIA DEL INJERTO RENAL
Número de páginas	55 páginas
Año	2015
Número de registro	R-2015-3601-111

## ANTECEDENTES

Existe controversia respecto a las cifras mínimas de hemoglobina requeridas para ingresar un paciente a cirugía de trasplante renal, debido a que, por un lado las transfusiones están relacionadas con el aumento en la sensibilización al antígeno leucocitario humano (HLA), aumentando con ello el riesgo de rechazo; por otro lado se ha comprobado que con cifras de hemoglobina menores a 7 g/dl disminuye la viabilidad del injerto debido al pobre aporte de oxígeno tisular. Esta última cuestión ha sido objeto de mucha controversia en los últimos años y ha sido ampliamente revisada.<sup>1</sup>

La terapia transfusional y el uso de eritropoyetina son en la actualidad las opciones de tratamiento para la anemia en el paciente con enfermedad renal crónica (ERC). La elección entre estos depende de sus beneficios y riesgos relativos<sup>2</sup>. En ambos casos el objetivo es el mantenimiento de cifras adecuadas de hemoglobina que aseguren un transporte de oxígeno a todos los órganos y sistemas.<sup>1</sup>

Opelz y colaboradores realizaron el primer ensayo clínico sobre transfusión previa a trasplante y su relación con la evolución del injerto<sup>3</sup>. En dicho estudio comparó los resultados de pacientes que recibieron transfusión pre trasplante con los pacientes que recibieron trasplante sin transfusión<sup>3</sup>. La tasa de supervivencia del injerto fue significativamente mayor en los receptores de transfusiones que en los pacientes que no recibieron transfusiones (a 1 año: del 90% al 62% versus 82% al 63% de supervivencia; a los 5 años: 79% al 63% versus 70% al 64% de supervivencia). Dicho factor protector era independiente de la edad, sexo, causa de la ERC y la profilaxis con anticuerpos antilinfocitos. Los autores concluyeron que la transfusión pre trasplante se asocia con mejor evolución del injerto de receptores de donador cadavérico, el mecanismo de tal efecto protector aún no es claro.<sup>4</sup>

Al paso de los años ocurrió un cambio en el efecto protector de la transfusión, los datos registrados indicaban que el efecto de la transfusión disminuía hasta un 10% la mejoría mostrada en los años anteriores, mismo efecto que una década después había casi desaparecido. Dada la falta de eficacia

de la transfusión y el riesgo de sensibilización, las transfusiones de rutina previas al trasplante dejaron de realizarse en la mayoría de los centros hospitalarios.<sup>3</sup>

En un esfuerzo por superar las dificultades asociadas a la transfusión sanguínea previas al trasplante, algunos centros de trasplante emplearon estrategias alternativas para las transfusiones al azar, tales como transfusiones de donador específico, transfusiones con HLA de donador compatible o parcialmente compatible, y el uso de antígeno linfocitario T (timoglobulina) para inhibir la respuesta de los aloanticuerpos a la transfusión.<sup>4</sup>

En la actualidad, los riesgos asociados con la transfusión de sangre incluyen transfusión de un paquete erróneo, sobrecarga de volumen, hiperpotasemia, la toxicidad por citrato, hipotermia, coagulopatía, reacciones inmunológicas mediadas por la transfusión, incluyendo la lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI), y la sobrecarga de hierro, todas son infrecuentes.<sup>5,6,7</sup> La transmisión de infecciones, aunque también poco frecuente, es una preocupación importante. Dentro de estos riesgos asociados tiene relevancia el riesgo de sensibilización después de la transfusión cuya incidencia ha cambiado con el tiempo, probablemente debido a cambios en las prácticas de transfusión de sangre y el uso de métodos más precisos para medir alosensibilización.<sup>8</sup>

Estudios realizados en las últimas dos décadas muestran que el riesgo de sensibilización con la transfusión es inferior a lo reportado, con una tasa de respuesta que va del 2 % al 21 %<sup>9, 10,11</sup>. Una posible explicación es que las transfusiones de sangre en los últimos años son menos inmunogénicas<sup>12</sup> debido a su menor contenido de leucocitos como resultado del uso de filtros.

En un estudio prospectivo, Opelz y cols. evaluarón el riesgo de sensibilización por transfusión, observando que las principales causas de dicha sensibilización HLA son: embarazo y trasplante previo.<sup>4</sup> Los datos también sugirieron que los hombres tienen un riesgo mucho menor de sensibilización que las mujeres, y las mujeres con múltiples embarazos tienen un riesgo mucho mayor que las mujeres nulíparas. Sin embargo, existen datos más recientes del US Renal Data

System (USRDS) 2010 Annual Report<sup>12</sup>, en el cual se ha cuestionado esta idea, sugiriendo que los hombres que recibieron transfusiones también pueden tener mayor riesgo de lo esperado.

Otra teoría indica que las transfusiones son la causa de un aumento en las cifras de anticuerpos HLA y con ello una mayor sensibilización inmunitaria; por lo tanto, debe reducirse al mínimo o evitarse si es posible la transfusión de hemoderivados en todos los pacientes con ERC potencialmente trasplantables.<sup>13</sup>

El rechazo inmunológico es la principal causa de la falla aguda y crónica del injerto renal<sup>14</sup>. Sin embargo, existen factores no inmunológicos tales como la edad, género y raza que se han establecido como factores de riesgo para el rechazo crónico del injerto<sup>15</sup>. Existe una hipótesis de que dichos factores pueden ejercer un efecto deletéreo por su asociación con la reducción de la masa nefronal.<sup>16</sup>

El rechazo hiperagudo (RHA) es el ataque inmunológico más importante y destructivo contra el injerto.<sup>17, 18, 19, 20, 21</sup> Es consecuencia de anticuerpos IgG fijadores de complementos circulantes, con reactividad específica contra un antígeno incompatible del donante, que se acoplan y destruyen el endotelio vascular. Aparece en la mayoría de los injertos con incompatibilidad ABO debido a la presencia de isoanticuerpos IgM preexistentes contra antígenos de los grupos sanguíneos. En injertos con compatibilidad ABO, el RHA está mediado por anticuerpos IgG anti-HLA del donante.<sup>17,</sup>

<sup>18, 19, 20, 21</sup>

El RHA es una complicación infrecuente que se suele observar en el momento de la intervención quirúrgica. En cuestión de minutos u horas después de la vascularización, el riñón se torna moteado y, posteriormente, oscuro. La histología revela un infarto generalizado del injerto<sup>20</sup>. Puede producirse un RHA diferido en la semana siguiente al trasplante, que puede reconocerse por la aparición de anuria aguda, fiebre y edema del injerto. El RHA se trata mediante nefrectomía del injerto.<sup>20</sup>

El rechazo agudo del aloinjerto se clasifica en:

- Mediado por linfocitos T (rechazo celular agudo, RCA)
- Mediado por anticuerpos (rechazo humoral agudo, RHuA).<sup>17, 18, 19, 20, 21, 22, 23</sup>

El infiltrado tubulointersticial de linfocitos T, macrófagos y, en menor medida, neutrófilos que invade el epitelio tubular es un rasgo distintivo del RCA mediado por linfocitos T.

El rechazo humoral acompaña generalmente al RCA y provoca los mismos signos clínicos. Al igual que en el RCA, el diagnóstico de RHuA resulta evidente en la biopsia del aloinjerto renal. Durante el rechazo humoral postoperatorio se forman anticuerpos contra el antígeno del donante en el endotelio.<sup>22, 23, 24, 25</sup>

Muchos pacientes pierden el injerto debido a una disfunción crónica del aloinjerto<sup>26</sup>. La histología revela habitualmente un proceso crónico de fibrosis intersticial y atrofia tubular (FI/AT). La FI/AT tarda meses o años en desarrollarse y es anunciada por proteinuria e hipertensión arterial, con una elevación simultánea o diferida de la concentración sérica de creatinina durante meses.<sup>26</sup>

En más del 90% de los trasplantes renales procedentes de donadores vivos puede observarse la producción inmediata de orina, y lo mismo sucede en el 40-70% de los trasplante obtenidos de cadáveres.<sup>27</sup> Hay que considerar que los pacientes con buena función del injerto demostrada por los resultados analíticos (nitrógeno ureico sanguíneo, creatinina) y con una diuresis suficiente tienen una función renal adecuada.

El filtrado glomerular medio a los seis meses de un trasplante renal de cadáver asciende a casi 50 ml/min<sup>27</sup>. Alrededor del 50% de los pacientes desarrolla una caída lenta del FG a lo largo de los años, pero en un 30% el FG se mantiene estable.<sup>27</sup>

Aunque la importancia clínica de la sensibilización es controvertida, se sabe que esta puede retrasar o reducir la viabilidad de un futuro trasplante renal; de aquí surge la controversia de transfundir a un paciente con enfermedad renal crónica con cifras limítrofes de hemoglobina. <sup>12, 28,29</sup>

Un aumento en las cifras de anticuerpos secundario a transfusión se asocia con un mayor tiempo de espera para encontrar donantes compatibles. Al no ser trasplantado o permanecer más tiempo en espera, el órgano a trasplantar tendrá menos posibilidades de supervivencia. Además, incluso después del trasplante, la presencia de anticuerpos HLA preformados se asocia con un mayor riesgo de pérdida temprana y tardía del injerto.<sup>8</sup>

Aunque la evidencia es poco concluyente, la leucorreducción de los productos sanguíneos es ineficaz en la disminución de la sensibilización en pacientes trasplantados y potenciales candidatos a trasplante renal.<sup>8</sup>

Otras conclusiones que se pueden extraer incluyen lo siguiente:

- 1.- Los concentrados eritrocitarios leucorreducidos no parecen ser menos inmunogénicos que los no leucorreducidos.
- 2.- No se ha demostrado una consistente disminución de la sensibilización con las transfusiones de donador específico.
- 3.- En algunos estudios se encontró que a mayor número de transfusiones, mayor riesgo de sensibilización. <sup>30, 31</sup> No así en otros estudios. <sup>32, 33</sup>

Un estudio reciente informó que los pacientes hombres que esperaban su primer trasplante de órganos tenían cuatro veces más riesgo de desarrollar anticuerpos HLA si habían sido transfundidos

previamente cuando se compararon con aquellos que no tenían ningún antecedente de transfusión<sup>34</sup>. En la era de la transfusión post-leuco reducción todavía sigue plantear un riesgo significativo de sensibilización. Una posible razón para este hallazgo es que el número de moléculas de HLA de los eritrocitos es comparable con el de los leucocitos.<sup>35</sup>

La individualización del tratamiento de la anemia ha aparecido como un tema recurrente a lo largo de varios estudios y se han establecido varias recomendaciones para el uso de transfusiones de eritrocitos en los pacientes con ERC en ciertas situaciones como es el caso de hemorragia aguda, durante la cual es obligatoria la transfusión como medida de emergencia según los establecido en la Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease.<sup>4</sup>

En otros escenarios clínicos (por ejemplo, cuando se planea una cirugía mayor y el nivel preoperatorio de hemoglobina, es 7 g / dl), se recomienda transfusión ante el riesgo-beneficio. Cuando es necesaria la corrección rápida de la anemia para estabilizar al paciente (por ejemplo, hemorragia aguda, enfermedad coronaria).<sup>8</sup>

En pacientes con ciertas comorbilidades, la transfusión puede ser necesaria ante una menor pérdida sanguínea como es el caso de pacientes con síndrome coronario agudo y/o insuficiencia cardíaca; sin embargo, se presta especial atención a la reposición de volumen cuando hay insuficiencia renal coexistente.<sup>36, 37, 38</sup>

En ciertas situaciones clínicas es recomendable transfundir concentrados eritrocitarios cuando los beneficios de esta sean superiores a los riesgos; estos incluyen:

- 1.- Hemorragia aguda sin control inmediato.

- 2.- Pérdidas hemáticas estimadas en 20 % a 25 % si hay signos recurrentes de hipovolemia a pesar de la reanimación con coloides y cristaloides.



3.- Corrección rápida de la anemia para estabilizar la condición del paciente (por ejemplo, hemorragia aguda, enfermedad coronaria).

Por desgracia, no existe consenso acerca de cuándo está indicada la transfusión aunque sabemos que la tasa de transfusión aumenta marcadamente cuando las cifras de hemoglobina caen por debajo de 7 g / dl (70 g / l).<sup>35, 39</sup>

Anticuerpos pretrasplante contra moléculas del antígeno leucocitario humano (HLA) se conocen como factores de riesgo tanto para los rechazos y pérdida del injerto. Estos anticuerpos pueden ser cuantificados por estimación de panel de reactivo de anticuerpos (PRA).

PRA se define como el porcentaje de antígenos HLA individualmente o en combinación de un panel de reaccionar con suero de un paciente y puede reflejar el porcentaje de donantes esperados para reaccionar con el suero del paciente.

Hasta la fecha, el PRA es el único indicador cuantitativo establecido de pretrasplante con capacidad de respuesta inmunológica.<sup>40</sup>

La aloinmunización o presencia de anticuerpos anti-HLA se presenta generalmente en personas que han recibido transfusiones o en las que han tenido un trasplante, por lo que han sido estimulados por los antígenos del MHC del donante o en las mujeres que han estado embarazadas y que han sido aloinmunizadas por leucocitos fetales que han pasado transplacentariamente a la madre.

Estos anticuerpos son, por ello, de origen inmune del tipo inmunoglobulina G (IgG) con propiedades citotóxicas y leucoaglutinantes. La existencia de estos anticuerpos «preformados», en el paciente que está sujeto a recibir un órgano o transfusión de otro individuo, puede favorecer que el rechazo del órgano o reacción adversa de la transfusión ocurra en el plazo inmediato o mediano, por lo que el detectarlos de manera previa al acto quirúrgico del trasplante o a la transfusión en pacientes altamente aloinmunizados coadyuva al éxito del mismo.<sup>41</sup>

La incidencia exacta de las respuestas humorales aloinmunes después del trasplante renal es aún incierto, ya que habitualmente no se realiza el seguimiento posterior a un trasplante de anticuerpos. Un aloinjerto es la causa más importante para el desarrollo de anticuerpos, pero transfusiones, infecciones, y el embarazo también puede estimular la formación de anticuerpos; el grado de sensibilización es más fuerte y más prolongada cuando diferentes causas actúan juntos en la misma persona.<sup>40</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿La transfusión sanguínea durante el perioperatorio disminuirá la sobrevida del injerto en pacientes sometidos a trasplante renal?

## **HIPÓTESIS**

La transfusión sanguínea durante el perioperatorio disminuye la sobrevida del injerto en pacientes sometidos a trasplante renal.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

- Establecer si la transfusión perioperatoria disminuye la sobrevida del injerto en pacientes sometidos a trasplante renal.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar la cantidad de complicaciones presentadas durante el post operatorio del paciente sometido a trasplante renal.
- Estandarizar criterios de transfusión durante el trasplante renal.

- Identificar los factores de riesgo para el rechazo del injerto en la transfusión sanguínea perioperatoria.
- Evaluar el comportamiento hemodinámico y gasométrico durante el perioperatorio del paciente sometido a trasplante renal.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Diseño de estudio: Observacional retrospectivo.

Universo de trabajo: Se revisarán los expedientes de la población quirúrgica del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI que haya sido sometida a trasplante renal en un periodo comprendido del 1 de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2014.

Período: 1 de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2014.

Selección de la muestra: Se captarán todos los casos de pacientes que hayan sido sometidos a trasplante renal durante el período antes mencionado.

## **DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES**

### **Variable independiente**

Transfusión: es la transferencia de sangre o componentes sanguíneos de un sujeto (donante) a otro (receptor). Se cuantificarán las unidades de hemoderivados expresados en mililitros. Es una variable cualitativa nominal dicotómica de respuesta presente o ausente.

### **Variables dependientes**

- Sobrevida del injerto: Se considera al tiempo transcurrido entre el trasplante renal y el momento en que el injerto disfunciona; se considera injerto disfuncional en el momento que el paciente requiere de apoyo dialítico. Es una variable cuantitativa de razón continua.

- Complicaciones: Se les considera a aquellas entidades que se presentan posterior a la administración de algún componente sanguíneo (concentrado eritrocitario y / o plasma fresco congelado) independiente de su efecto terapéutico; que aparezcan durante el periodo transanestésico o durante el postoperatorio inmediato, estas pueden ser: hipotensión, hipertensión, bradicardia, taquicardia, hipertermia, anafilaxia, edema agudo pulmonar, tromboembolia pulmonar, choque, rechazo hiperagudo y rechazo agudo del injerto. Es una variable cualitativa nominal politómica.

- Hemoglobina: (Hb) cantidad de hemoglobina por unidad de volumen, se expresa en gramos por decilitro (g/dL) y se mide en sangre arterial por gasometría. Es una variable cuantitativa de razón continua.

- Hematocrito (Hto): representa la proporción de eritrocitos en el total de la sangre expresada en porcentaje. Se mide mediante gasometría de sangre arterial. Es una variable cuantitativa de razón continua.

- Presión arterial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>): presión ejercida por el oxígeno disuelto en la sangre, se expresa en mmHg, se mide en sangre arterial por método gasometría. Es una variable cuantitativa de razón continua.

- Presión Venosa Central (PVC): Mide de manera indirecta la presión de llenado de la aurícula derecha, se mide con un transductor por la máquina de anestesia, el cual se conecta al catéter venoso central y se expresa en mmHg, el objetivo es mantenerla en valores de 10 a 15 mmHg. Es una variable cuantitativa de razón continua.
  
- Presión Arterial Media (PAM): Es la presión sanguínea promedio en un ciclo cardíaco completo y se calcula:  $PAM = (PS - PD) / 3 + PD$ . Se mide de manera invasiva canalizando una arteria conectada a un monitor de registro automatizado, su unidad es en milímetros de mercurio. Es una variable cuantitativa de razón continua.
  
- Urea: es el principal producto final del metabolismo proteico, se utiliza para medir la filtración glomerular, se expresa en miligramos por decilitro y se mide su concentración sérica en una muestra de sangre periférica. Es una variable cuantitativa de razón continua.
  
- Creatinina: se forma en el tejido muscular como producto del metabolismo de la fosfocreatina, que llega a la sangre y es excretada por el riñón, por lo que su determinación es la forma más práctica de evaluar la función renal. Se expresa en miligramos por decilitro Se mide su concentración sérica en muestra de sangre periférica. Es una variable cuantitativa de razón continua.
  
- Gasto urinario: es la cantidad de orina producida en 24 horas, se expresa en mililitros, El rango normal para el gasto urinario de 24 horas es de 800 a 2,000 mililitros por día, se cuantifica la orina del paciente durante dicho periodo. Es una variable cuantitativa de razón continua.
  
- Anticuerpo HLA: Esta prueba permite, en una sola determinación, detectar la presencia de anticuerpos contra los antígenos de compatibilidad HLA, tanto clase I como clase II; de igual manera, permite detectar la presencia de los anticuerpos dirigidos contra antígenos denominados cadena A

relacionada a MHC clase I (MIC-A), que han sido ampliamente descritos en la literatura por su participación en casos de rechazo de injertos.

- Panel reactivo de anticuerpo específico (PRA): Esta prueba permite al médico conocer el grado de sensibilización de un paciente y, por ende, anticipar el tipo de terapia inmunosupresora o de otro tipo que requerirá el paciente tanto en la etapa previa al trasplante como en el postoperatorio. Asimismo, esta prueba nos permite conocer si los anticuerpos presentes en el paciente están dirigidos contra antígenos del donador de clase I o clase II (anticuerpos donador específico), así como realizar una caracterización respecto a la especificidad de dichos anticuerpos. Es esta característica la que nos permite establecer uno de los criterios más importantes en cuanto a la compatibilidad donador-receptor y, por lo tanto, tomar las acciones necesarias para disminuir sustancialmente las posibilidades de un rechazo.

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Determinado por el número de expedientes con información que se tengan disponibles. El promedio de trasplantes renales por año en el hospital fluctúa entre 100 a 110 pacientes por año. Cálculo de muestra no probabilístico.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **Criterios de Inclusión**

- Todos los pacientes que fueron sometidos a trasplante renal durante el periodo del 01 de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2014.

- Pacientes sometidos a trasplante renal con estado físico de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) III y IV.

### **Criterios de Exclusión**

- Defunción en el periodo transanestésico.
- Pacientes que hayan presentado reacción transfusional previa.
- Pacientes con antecedente de rechazo a injerto renal.
- Que el expediente se encuentre incompleto para la obtención de los datos.

### **PROCEDIMIENTOS**

Se incluyeron todos los casos reportados en los expedientes clínicos del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI durante el periodo comprendido del 1 de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2014 de pacientes sometidos a trasplante renal. Se recolectó la siguiente información: criterios gasométricos para iniciar transfusión (hemoglobina, hematocrito y presión arterial de oxígeno), comportamiento hemodinámico transanestésico (presión arterial media, presión venosa central, frecuencia cardíaca y temperatura), comparación de cifras de laboratorio central previo al trasplante y posterior al trasplante (urea, creatinina y nitrógeno ureico) así como el gasto urinario al término de la cirugía, a las 24 horas, a las 48 horas y a su egreso. Se calculó la sobrevida del injerto renal, la cual se determinó a partir de la fecha de trasplante hasta la fecha de disfunción del mismo. Las complicaciones relacionadas con la sobrevivencia del injerto se captaron los datos



del tipo de complicación y el momento en que se presentó la misma. Se analizó el anticuerpo HLA y el PRA los cuales se conocen como factores de riesgo tanto para los rechazos y pérdida del injerto.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Los datos obtenidos se expresaron en promedios y desviación estándar para variables cuantitativas, y medianas y centiles para variables cualitativas. Previamente para determinar la distribución de los datos, se usó análisis paramétrico o no paramétrico contrastando diferencias con t de Student, U de Man Whitney y ANOVA de medidas repetidas; se consideró significativa  $p \leq 0.05$  mediante un estudio para dos colas con un poder beta 0.80. Para el análisis de supervivencia se utilizó la regresión de Cox o bien el análisis de Kaplan Myer. Además se realizaron pruebas de homogeneidad y homoscedasticidad para determinar de dónde proviene la muestra.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El presente estudio es sin riesgo de acuerdo a la Ley General de Salud, los datos fueron obtenidos de los expedientes clínicos, se cuidó la confidencialidad y privacidad de los pacientes y los datos fueron foliados para su análisis omitiendo identificadores. En el estudio nos ajustamos a las normas éticas que dicta la Declaración de Helsinki a nivel internacional y la Ley General de Salud en materia de experimentación en seres humanos, adoptados por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendadas por la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, octubre de 1975, por la 35ª Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, octubre de 1983 y por la 41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, en septiembre de 1989.

## **RECURSOS HUMANOS**

Participaron Investigadores y asesores médicos; así como personal médico, de enfermería y del archivo clínico que labora en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social.

## **RECURSOS MATERIALES**

- Expedientes clínicos de los pacientes sometidos a trasplante renal en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el periodo comprendido del 01 de enero del 2011 al 31 de diciembre del 2014.
- Hoja impresa de captura de datos.
- Computadora con los programas: Microsoft Word, Microsoft Excel e IBM SPSS Statistics.
- Lápices.

## RESULTADOS

### *Población*

En el centro médico nacional siglo XXI, se realizaron un total de 461 trasplantes, de los cuales únicamente se revisaron 253 expedientes clínicos de pacientes que fueron sometidos a trasplante renal durante los años 2011 hasta el año 2014. Se formaron dos grupos de trabajo según el criterio de haber sido transfundidos o no, durante el periodo transoperatorio. Fueron incluidos todos aquellos pacientes ASA III, ASA IV, de ambos sexos, con embarazos previos en el caso del sexo femenino. Aquellos pacientes que no contaron con el expediente clínico completo, o bien que fueron sometidos a una transfusión durante un mes previo e inmediatamente después del periodo postoperatorio agudo (al ser egresados a la unidad de trasplantes) fueron excluidos. La media de edad para el grupo transfundidos v/s no transfundidos fue de  $31.9 \pm 10.4$  y  $33.46 \pm 9.8$ , respectivamente, no se encontraron diferencias en el valor de  $p= 0.936$ . La distribución porcentual de las variables clínico-demográficas de la muestra analizada se describe a detalle en la Tabla 1. El análisis contrasto porcentajes mediante la prueba de Chi cuadrada. Al comparar los dos grupos, no se observan diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ) de estas variables entre los grupos. El grupo masculino predominó en ambos grupos. Todos los pacientes estudiados fueron catalogados en estado físico ASA III y IV, con mayor frecuencia el grupo ASA III tanto en el grupo transfundido como no transfundido. El ASA IV fue mayor en el grupo no transfundido.

Tabla 1. Variables demográficas y clínicas de la muestra analizada.

Variable	Grupo	Grupo No	$\chi^2$ (p)
	Transfundido	Transfundido	
<b>Sexo n (%)</b>			0.198
<b>Femenino</b>	58 (22.9)	50 (19.8)	
<b>Masculino</b>	66 (26.1)	79 (31.2)	
<b>ASA n (%)</b>			0.569
<b>III</b>	97 (38.3)	97 (38.3)	
<b>IV</b>	27 (10.7)	32 (12.6)	

$\chi^2$ : Chi cuadrada para muestras independientes.

Tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas en los dos grupos (transfundidos v/s no transfundidos) con relación al tipo de donador (donador vivo relacionado, vivo no relacionado o cadavérico) (p = 0,186). (Tabla 2)

Tabla 2. Comparación entre el tipo de donador

Variable	Grupo	Grupo No	$\chi^2$ (p)
	Transfundido	Transfundido	
<b>Tipo de donador</b>	n (%)	n (%)	0.186
<b>Vivo relacionado</b>	80 (31.6)	90 (35.6)	
<b>Vivo no relacionado</b>	7 (2.8)	12 (4.7)	
<b>Cadavérico</b>	37 (14.6)	27 (10.7)	

$\chi^2$ : Chi cuadrada para muestras independientes.

*Transfundidos v/s no transfundidos.*

Se encontró que un total de 124 pacientes (49%) fueron transfundidos con algún tipo de hemoderivado, ya sea concentrado eritrocitario [CE] o bien plasma fresco congelado [PFC] durante el periodo transanestésico, mientras que 129 pacientes (51%) no fueron transfundidos. El análisis por años, refleja que la variación de los pacientes estudiados fue de aproximadamente del 20 al 30 por ciento / año. Asimismo, se advierte un cambio en la tendencia de transfundir a partir del año 2011 con un 61.1% de pacientes transfundidos mientras que en el 2014, la tendencia de transfundir disminuye en un 33.3%. (Ver Gráfica 1). Para los pacientes que fueron transfundidos, el volumen promedio de concentrado eritrocitario infundido fue de: 161.63 ml  $\pm$  53.427 y de plasma fresco congelado de 100.30  $\pm$  45.107 ml. No se encontró registro de trasfusión de otros hemoderivados.

Posteriormente, analizamos el tipo de hemoderivados transfundidos (Tabla 3); es decir, si corresponden a concentrados eritrocitarios (CE), plasma fresco congelado (PFC), o ambos. Lo que observamos es que se conserva la tendencia a transfundir más CE y más PFC según la distribución anual. Cabe mencionar que este comportamiento a transfundir no es directamente proporcional a la cantidad de pacientes trasplantados por año.

Tabla 3. Distribución porcentual de la transfusión según el hemoderivado discriminado por año.

Año	Pacientes n (total)	Pacientes transfundidos CE		Pacientes transfundidos PFC	
		n	% (año)	n	% (año)
2011	18	11	61.1	12	66.66
2012	77	42	54.54	43	55.84
2013	71	38	53.52	30	42.25
2014	87	18	20.68	12	13.79

CE: concentrados eritrocitarios, PFC: Plasma Fresco Congelado

### Factores de riesgo

Existen dos factores de riesgo importantes descritos en la literatura que fueron analizados para el rechazo o disfunción del injerto estos son: antecedente de embarazo y transfusión previa (ver Tabla 4). Se considera que después de 12 meses no hay repercusiones sobre el rechazo. Observamos que los dos grupos se comportan de forma similar dado que no se observaron diferencias estadísticamente significativas (valor de  $p = >0,05$ ).

Tabla 4. Comparación entre factores de riesgo en los grupos analizados.

Variable	Grupo Transfundido	Grupo No Transfundido	$X^2 (p)$
<b>Historia de embarazo</b>	n (%)	n (%)	
Si	26 (50)	98 (48.8)	0.873
No	26 (50)	103 (51.2)	
<b>Transfusión previa</b>			
Si	90 (52.1)	34 (41)	0.074
No	80 (47.1)	49 (59)	

$X^2$ : Chi cuadrada para muestras independientes.

### Comportamiento hemodinámico

Se analizó el requerimiento de aminas entre los dos grupos de estudio (dopamina, dobutamina o ambas, norepinefrina o dopa y norepinefrina) (Tabla 5), Encontramos que la amina más usada fue la dopamina en ambos grupos, mientras que la combinación dopamina/dobutamina prácticamente

no se usó, y la menos utilizada fue la norepinefrina, además se revela que en el grupo transfundido, se requirió más uso de vasopresor según el comportamiento de los datos (72.6% en el grupo transfundido Vs 73.9% del no transfundido) en donde para la variable uso de aminas no se encontró diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,957$ ). El uso de norepinefrina fue mínimo para el grupo transfundido 0.8% vs grupo no transfundido 1.6%.

Tabla 5. Comparación entre el uso de aminas

Variable	Grupo Transfundido	Grupo No Transfundido	$\chi^2$ (p)
<b>Amina</b>	n (%)	n (%)	<b>0.957</b>
<b>Dopamina</b>	74 (59.7)	80 (62)	
<b>Dobutamina</b>	4 (3.2)	3 (2.3)	
<b>Dopamina / dobutamina</b>	5 (4)	4 (3.1)	
<b>Dopamina/ norepinefrina</b>	6 (4.8)	8 (6.2)	
<b>Norepinefrina</b>	1 (0.8)	2 (1.6)	
<b>Ninguna</b>	34 (27.4)	32 (26.1)	

Se realizó una evaluación del estado hemodinámico con los siguientes parámetros: presión arterial media (PAM), frecuencia cardiaca (FC), presión venosa central (PVC), saturación de oxígeno (SO<sub>2</sub>), temperatura de los dos grupos de pacientes, al ingreso de sala y posterior a la cirugía, encontrando diferencias estadísticamente significativas únicamente respecto a los valores de temperatura al ingreso a sala en el grupo no transfundido con un valor de  $p = .003$  (para mayor detalle ver tabla 6).



Tabla 6. Variables hemodinámicas

Variable	Grupo Transfundido (Media ± SD)	Grupo No transfundido (Media ± SD)	X <sup>2</sup> (p)	Variable	Grupo Transfundido (Media ± SD)	Grupo No transfundido (Media ± SD)	X <sup>2</sup> (p)
<b>PAM 1</b>	85.40 ±15.55	85.10 ± 13.28	.084	<b>PAM 2</b>	94.91 ± 10.26	91.63 ± 13.53	.163
<b>FC 1</b>	72.81±15.22	71.64± 12.85	.512	<b>FC 2</b>	79.45 ± 14.85	77.95 ± 16.29	.319
<b>PVC 1</b>	11.6 ± 7.46	10.6 ± 3.72	.098	<b>PVC 2</b>	14.39± 4.09	13.84 ± 7.92	.370
<b>SO2 1</b>	98.94 ± 8.07	99.8 ± 0.40	.860	<b>SO2 2</b>	99.68 ± 0.59	99.78 ± 0.47	.169
<b>TEMP 1</b>	35.44 ± 0.63	35.63 ± 0.56	.036	<b>TEMP 2</b>	35.91 ± 5.74	35.56 ± 0.561	.466

PAM: Presión arterial media, FC: frecuencia cardiaca, PVC: presión venosa central, SO2: saturación de oxígeno. Temp: temperatura. 1: prequirúrgico, 2: posquirúrgico.

### **Función renal**

Se analizaron algunos marcadores de función renal como son gasto urinario, creatinina y urea pre y postquirúrgicas, así como hemoglobina y hematocrito pre y postquirúrgicos en ambos grupos, no encontrando diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los dos grupos (para mayor detalle ver tabla 7). Respecto al gasto urinario expresado en mililitros cuantificados en el posquirúrgicos, a las 12, 24, 48 hrs y al egreso hospitalario, se encontró una diferencia estadísticamente significativa para las 12 horas en el grupo no transfundido con un valor de  $p = .022$  y al egreso hospitalario en el grupo no transfundido con un valor de  $p = .037$  (ver tabla 8).

Tabla 7. Marcadores de función renal

Variable	Grupo Transfundido (Media ± SD)	Grupo No transfundido (Media ± SD)	X <sup>2</sup> (p)
<b>Hb pre quirúrgica</b>	10.04±5.98	10.66 ± 2.09	<b>.600</b>
<b>Hto pre quirúrgico</b>	25.48 ± 5.84	32.74 ± 6.45	<b>.138</b>

<b>Urea pre quirúrgica</b>	120.52 ± 44.53	136.73 ± 39.36	.364
<b>Creatinina pre quirúrgica</b>	12.44 ± 5.08	19.15 ± 5.21	.147
<b>Hb pos quirúrgica</b>	9.60 ± 1.72	9.98 ± 7.15	.162
<b>Hto pos quirúrgico</b>	29.15 ± 4.99	28.52 ± 5.52	.125
<b>Urea pos quirúrgica</b>	81.64 ± 42.54	85.48 ± 42.18	.352
<b>Creatinina pos quirúrgica</b>	4.63 ± 3.69	4.44 ± 3.58	.805

*SD: desviación estándar. Hb: hemoglobina, Hto: Hematocrito.*

Tabla 8. Comportamiento del gasto urinario según distintos momentos hasta el egreso del hospital expresado en mililitros.

<b>Tiempos</b>	<b>Grupo transfundido (Media ± SD)</b>	<b>Grupo no transfundido (Media ± SD)</b>	<b>T student (p)</b>
<b>Postquirúrgico</b>	570.65 ± 628	691.45 ± 735	.344
<b>A las 12 horas</b>	3860.58 ± 2186.91	3304 ± 1742	.022
<b>A las 24 horas</b>	8323.75 ± 3542	7810.61 ± 3521	.848
<b>A las 48 horas</b>	13199 ± 4828	13794 ± 7677	.568
<b>A su egreso hospitalario</b>	2660.21 ± 1493	2666.95 ± 1125	.037

*SD: desviación estándar*

En relación al resultado final, es decir, al considerar ya fuera el rechazo o disfunción del injerto agudo o crónico con relación a si o no se transfundió, hallamos que no hubo diferencia estadísticamente significativa (transfusión v/s no transfusión): Rechazo agudo: 2.4% Vs 0.8%; Disfunción aguda: 18.5% Vs 11.6%; Disfunción crónica: 3.2% Vs 1.6%; Ninguna: 75.8% Vs 86%. ( $p = 0,198$ ). ( ver tabla 9). Respecto a la fecha de complicación la más frecuente fue los primeros 30 días grupo transfundido 2.4% vs grupo no transfundido 0.8%, la fecha menos frecuente de complicación fueron los meses 13 a 18 meses y 19 a 24 meses con un 0.4% respectivamente. No encontrando diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos con un valor de  $p = .156$ .

Tabla 9. Comparación entre las complicaciones presentadas en la muestra analizada.

<b>Variable</b>	<b>Grupo Transfundido</b>	<b>Grupo No Transfundido</b>	<b><math>\chi^2</math> (p)</b>
<b>Complicación</b>	n (%)	n (%)	
<b>Rechazo agudo del injerto</b>	3 (2.4)	1 (0.8)	0.198
<b>Disfunción aguda del injerto</b>	23 (18.5)	15 (11.6)	
<b>Disfunción crónica del injerto</b>	4 (3.2)	2 (1.6)	
<b>Ninguna</b>	94 (75.8)	111 (86)	

Tabla 10. Comparación de fecha de complicación

<b>Variable</b>	<b>Grupo Transfundido</b>	<b>Grupo No Transfundido</b>	<b><math>\chi^2</math> (p)</b>
<b>Fecha de Complicación</b>	n (%)	n (%)	
<b>Primeros 30 días</b>	12 (4.7)	8 (3.2)	.156
<b>De 2 a 6 meses</b>	9 (3.5)	5 (2)	
<b>De 7 a 12 meses</b>	4 (3.2)	2 (1.6)	
<b>De 13 a 18 meses</b>	1 (0.4)	1 (0.4)	
<b>De 19 a 24 meses</b>	1 (0.4)	1 (0.4)	
<b>Después de 24 meses</b>	5 (2)	0 (0.4)	

Se analizó la realización de biopsia del grupo transfundido 10.7% vs no transfundido 5.9%, encontrando diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos con un valor de  $p = .030$ .

Ver detalles en tabla 11.

Tabla 11. Comparación de realización de biopsias

Variable	Grupo	Grupo No	$\chi^2 (p)$
	Transfundido	Transfundido	
<b>Biopsia</b>	n (%)	n (%)	
<b>Si</b>	27 (10.7)	15 (5.9)	.030
<b>No</b>	97 (38.3)	114 (45.1)	

También se analizó la función retardada del injerto, la cual fueron colocados en este rubro a todos los pacientes que se sometieron a una sesión de hemodiálisis posterior al trasplante renal, debido que continuaron con azoados elevados y con disminución de volúmenes urinarios. (Ver Tabla 12). Dentro del grupo transfundido fue el 6.3% vs el no transfundido con un 4.3% los que fueron sometidos a hemodiálisis, no encontrando una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos con una  $p = .260$ .

Tabla 12. Función retardada del injerto.

Variable	Grupo	Grupo No	$\chi^2 (p)$
	Transfundido	Transfundido	
<b>Función retardada del injerto</b>	n (%)	n (%)	
<b>Si</b>	16 (6.3)	11 (4.3)	.260
<b>No</b>	108 (42.7)	118 (46.6)	

Se comparó la pérdida del injerto entre el grupo transfundido 4.7% vs el grupo no transfundido 2%, encontrando una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos con una  $p = .055$ . (Ver detalles en tabla 13).

Tabla 13. Perdida de injerto.

Variable	Grupo	Grupo No	$X^2 (p)$
	Transfundido	Transfundido	
<b>Perdida del injerto</b>	n (%)	n (%)	
<b>Si</b>	12 (4.7)	5 (2.0)	.055
<b>No</b>	112 (44.3)	124 (49)	

El antígeno leucocitario humano en nuestra población presentó una similitud entre la inmunocompatibilidad entre los dos grupos, dentro del grupo transfundido el 24.1% de los pacientes compartieron 1 halotipo el 13.4% compartieron 2 halotipos, el 10.7% no compartieron ningún halotipo y el 0.8% compartieron mayor de 3 halotipos, vs el grupo no transfundido compartieron 1 halotipo el 26.1%, 2 halotipos el 12.3%, y el 0.8% mayor de 3 halotipos, no encontrando una diferencia estadísticamente significativa con una  $P = .786$ . (Ver tabla 14).

Tabla 14. Antígeno leucocitario humano.

Variable	Grupo	Grupo No	$X^2 (p)$
	Transfundido	Transfundido	
<b>HLA</b>	n (%)	n (%)	
<b>0</b>	27 (10.7)	30 (11.9)	.786
<b>1</b>	61 (24.1)	66 (26.1)	
<b>2</b>	34 (13.4)	31 (12.3)	
<b>3</b>	1 (0.4)	2 (0.8)	
<b>4</b>	1 (0.4)	0 (0)	

*HLA: Antígeno Leucocitario Humano.*

Respecto al PRA (Panel de reactividad de anticuerpo) el riesgo inmunológico se estratifico en riesgo bajo aquellos pacientes que tuvieron un PRA CI < 25% los cuales fueron el 89.8% de la población, y riesgo intermedio > 25% fueron 10.2% en general, respecto al grupo transfundido presentaron un PRA CI < 25% solo el 88.4% y >25% fue del 11.6% y dentro del grupo no transfundido fue un PRA CI < 25% fue del 90.9% y para > 25% fue del 9.1%, encontrando una similitud entre los grupos, cabe recalcar que en nuestro centro en los donadores cadavéricos no se realiza el PRA el cual quedó excluido en este estudio y solo se tomaron en cuenta en los donadores vivos relación y no relacionados. No se encontró una significancia estadísticamente significativa con una P= .557, entre los dos grupos. (Ver tabla 15).

Respecto al PRA CII presentaron un riesgo bajo < 25% el 91% de nuestra población, y un riesgo intermedio >25% un 9%. Respecto al grupo transfundido fue 91.4% para el grupo de riesgo bajo y el 8.6% para el riesgo intermedio vs el grupo no transfundido < 25% fue del 91.8%, y > 25% fue del 8.2% encontrando una similitud entre los dos grupos estudiados, por lo que no se encontró una significancia estadísticamente significativa con una P= .454. (Ver tabla 16).

Tabla 15. PRA CI

<b>Variable</b>	<b>Grupo Transfundido</b>	<b>Grupo No Transfundido</b>	<b>X<sup>2</sup> (p)</b>
<b>PRA CI</b>	n (%)	n (%)	
<b>Riesgo bajo &lt; 25%</b>	84 (91.4%)	101 (90.9)	.557
<b>Riesgo intermedio &gt; 25%</b>	10 (8.6)	10 (9.1)	

PRA: Panel de Reactividad de Anticuerpo. CI: Clase I

Tabla 16. PRA CII

Variable	Grupo	Grupo No	$\chi^2$ (p)
	Transfundido	Transfundido	
<b>PRA CII</b>	n (%)	n (%)	
<b>Riesgo bajo &lt; 25%</b>	90 (88.4%)	4 (90.9)	.454
<b>Riesgo intermedio &gt; 25%</b>	11 (11.6)	10 (9.1)	

*PRA: Panel de Reactividad de Anticuerpo. CII: Clase II*

En la Gráfica 1 se muestra la tendencia de la supervivencia del injerto renal con respecto a la transfusión; obsérvese que el grupo de los pacientes que no recibieron transfusión tienen mayor supervivencia del injerto respecto al grupo transfundido. El grupo que recibió transfusión en el transquirúrgico presentó mayor frecuencia de complicaciones asociadas a disfunción del injerto en los primeros 24 meses. Respecto al grupo que no recibió transfusión durante el transquirúrgico presentó menor frecuencia de complicaciones asociadas a disfunción del injerto en los primeros 14 meses, solo un paciente las presentó a los 23 meses. La supervivencia del injerto fue de 55 meses para ambos grupos. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la supervivencia del injerto entre los grupos analizados, (P=.038). En la tabla 17 se observan las comparaciones globales. En la tabla 18 se describe el promedio de supervivencia del injerto en ambos grupos.



Grafica 1. Supervivencia del injerto.

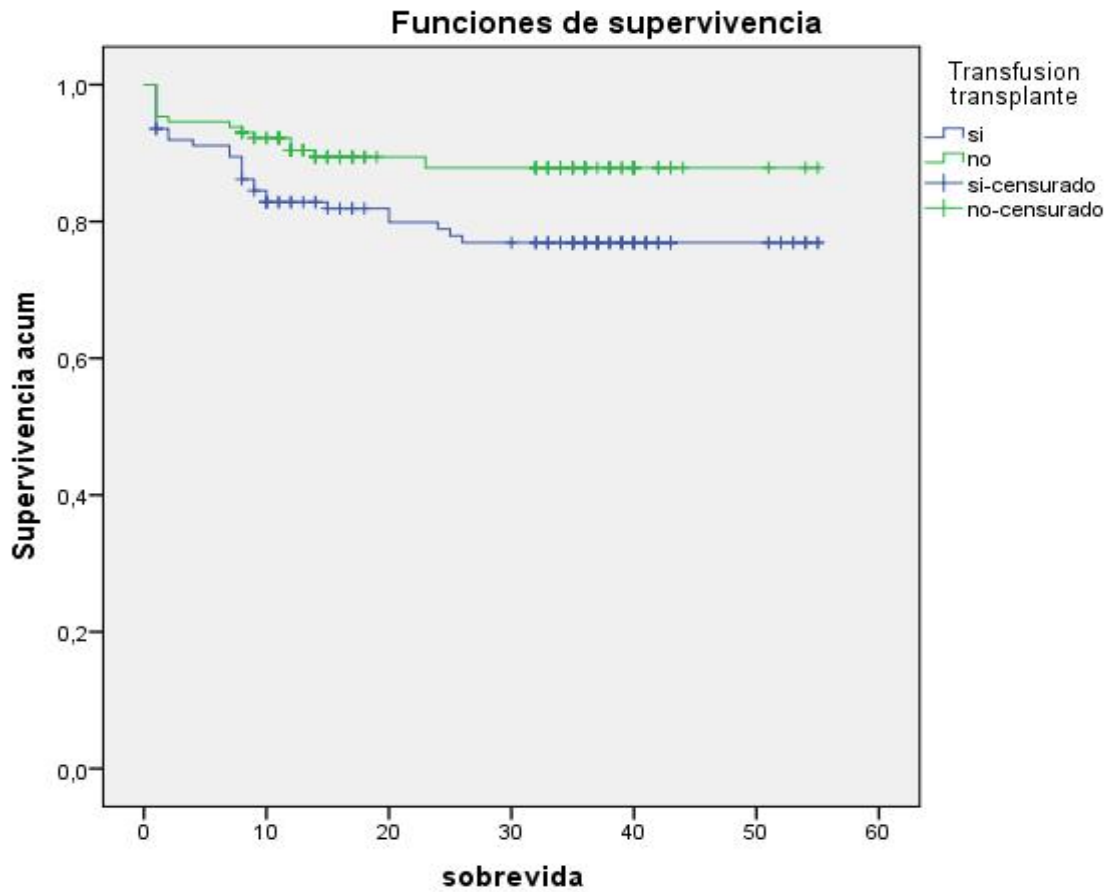


Tabla 17. Comparaciones globales

Comparaciones globales			
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	4.322	1	,038
<i>Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para diferentes niveles de transfusión en el trasplante renal.</i>			

Tabla 19. Medias del tiempo de supervivencia expresada en meses

<b>Tabla 19. Medias del tiempo de supervivencia expresada en meses</b>				
<b>Transfusión</b>	<b>Media</b>		<b>Intervalo de confianza al 95%</b>	
<b>Durante el trasplante</b>	<b>Estimación</b>	<b>Error típico</b>	<b>Límite inferior</b>	<b>Límite superior</b>
<b>Si</b>	44.408	1,812	40,856	47,960
<b>No</b>	49.285	1,445	46,453	52,117
<b>Global</b>	46, 757	1,778	44,448	49,066

#### DISCUSIÓN:

En este trabajo demostramos que la transfusión sanguínea durante el periodo perioperatorio en el manejo de pacientes que son llevados a trasplante renal aumenta la disfunción del injerto en contraste con los pacientes que no recibieron transfusión.

La decisión de transfundir a un paciente en nuestro servicio se da a partir de la valoración clínica del paciente y es indicada por el personal de salud que se encuentra a cargo del paciente con conocimiento del estado y valores del PRA y HLA de cada paciente.

Observamos que la transfusión de nuestro centro en trasplante renal es del 49 % vs 51% que no recibieron una transfusión, que es similar lo reportado en la mayoría de los centros donde se realiza trasplante renal, misma maniobra se lleva a cabo para aumentar la concentración de niveles de hemoglobina y hematocrito ya que se sabe que en los pacientes con enfermedad renal terminal presentan anemia normocítica normocrómica, debido que hay una alteración de la eritropoyesis, disminución de la síntesis y la liberación de eritropoyetina y también disminución de la vida celular de las células rojas. Además, el aumento de la hemólisis, pérdida de sangre repetidas durante la

diálisis, la supresión de la médula ósea inducida por la uremia y las deficiencias de hierro, ácido fólico, vitamina B6 / B12 contribuyen a la anemia <sup>42</sup>.

La anemia se ha relacionado con morbilidad y mortalidad cardiovascular, Harnett et al. encontró un riesgo relativo de mortalidad independiente en los pacientes de diálisis para 1,18 por cada 1,0 g / dl de disminución de la concentración de hemoglobina <sup>43</sup>. La anemia es bien tolerada en los pacientes debido al incremento compensatorio de la poscarga cardíaca, al 2-3 DGP y al desplazamiento a la derecha en el intercambio de oxígeno en la curva de disociación lo cual resulta en una improvisada oxigenación al tejido <sup>44</sup>. Existen varias estrategias para aumentar la concentración de hemoglobina una de ellas es el uso de eritropoyetina sintética con lo cual se ha disminuido las transfusiones en estos pacientes.

Las transfusiones de sangre tienen dos grandes efectos inmunológicos cuando se administra antes del trasplante: por un lado, representan un riesgo significativo para la sensibilización de los antígenos leucocitarios humanos (HLA), y por el otro lado, inducir efectos bajo regulación inmunes. Los mecanismos de este último parecen ser múltiples, incluyendo la inducción de anergia posiblemente por señales coestimuladoras insuficientes, la estimulación de citocinas inhibitorias, la inducción de células T reguladoras, etc.

Numerosos informes de los efectos beneficiosos de las transfusiones de sangre en la supervivencia del injerto fueron publicados en la década de 1970 y principios de 1980 <sup>45</sup>. Por el contrario, los artículos publicados después de 1984 informaron un efecto menor de transfusiones de sangre, ya sea beneficiosos o perjudiciales. Sólo 2 trabajos, de fecha 1987 y 1988, mostraron un efecto más pronunciado, no significativa, beneficiosa (17% y 19% mejor supervivencia del injerto).

En teoría, las transfusiones de sangre puede facilitar el rechazo, inhibir, o sea neutral. Muchos estudios han evaluado la prevalencia de anticuerpos después del trasplante y su asociación con rechazo humoral, pero la influencia potencial de las transfusiones de sangre en su producción no se ha examinado adecuadamente.

Se han realizado varios estudios de asociación de transfusión previo y post trasplante y rechazo al injerto sin embargo no se encontraron estudios sobre transfusión durante el transoperatorio y disfunción aguda del injerto. Nuestro estudio se basa en la asociación de transfusión durante el transoperatorio y supervivencia del injerto.

Encontramos que en los años estudiados, del 2011 al 2014, hubo una tendencia decreciente en el tiempo a transfundir hemoderivados, tanto concentrados eritrocitarios como plasma fresco congelado, disminuyendo actualmente en un 33.3%, debido a cambio generacional de los anesthesiólogos, esto es similar a la literatura mundial donde la práctica de transfusión pre-trasplante en los últimos 20 años ha sido reducir al mínimo las transfusiones debido a los riesgos sobrepasan a los beneficios. La práctica puede cambiar tras los recientes cambios en los manejos de la enfermedad renal terminal en los pacientes de Medicare <sup>46,47</sup> y los datos de una revisión de la AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality) <sup>48</sup> sugiriendo que la transfusión de pre-trasplante resultó en un neutral a efecto beneficioso sobre el rechazo del injerto, la supervivencia del injerto, y la supervivencia del paciente en comparación con ningún transfusión. En contraste con la opinión de la AHRQ, 2 opiniones publicadas recientemente reportaron resultados similar a nuestro análisis indica que las transfusiones de sangre están sensibilizando, y la sensibilización de HLA reduce la supervivencia del injerto y aumenta el tiempo de espera para el trasplante <sup>49, 50</sup>.

En relación al tipo de donador fue más frecuente el donador vivo relacionado 67.2%, donador cadavérico del 25.3% y donador vivo no relacionado en un 7.5%, no encontrando estadísticamente significancia en relación a transfusión, comparado con otros estudios, donde sus principales donadores son los cadavéricos. El porcentaje de trasplantes de donante fallecido varía en cada país y varía en el tiempo, como en España, país líder en trasplante renal, muestra porcentajes de donación cadavérica de 99,6% y países como Estados Unidos informan 50%; Canadá, Australia y Suiza oscilan alrededor de 75%.<sup>51</sup> En Latinoamérica, durante los últimos 15 años, la donación cadavérica no se ha incrementado como en otras regiones debido a múltiples factores entre los que se destacan la negativa de la familia a la donación, la no detección de muertes cerebrales y la falta de seguridad social, por lo que el donador vivo relacionado es más frecuente en nuestra población.

Opelz y cols,<sup>4</sup> encontraron que la historia de embarazo es un factor de riesgo para disfunción del injerto, en especial, la multiparidad, en contraposición con las nulíparas y el sexo masculino, así como también la historia de transfusiones previas, pero no hay estudios donde se hayan reportado el efecto de transfusión previa el trasplante, embarazo y transfusión durante el transquirúrgico, en nuestro estudio no encontramos diferencia estadísticamente significativa.

Otros estudios también han informado de que las transfusiones administradas a pacientes con exposición a antígenos previamente, como embarazos o trasplantes y transfusiones en otros entornos (trasplantes de corazón o neoplasias hematológicas), menudo inducen alta sensibilidad <sup>45</sup>. La explicación biológica de la falta de formación de anticuerpos después de transfusiones de sangre post trasplante probablemente se encuentra en el hecho de que la mayoría de los agentes inmunosupresores pueden inhibir las respuestas inmunes primarias. La azatioprina se ha utilizado para prevenir la sensibilización de los pacientes transfundidos antes del trasplante <sup>52</sup> aunque las dosis de mantenimiento completos de diferentes fármacos utilizados después del trasplante es probable que sean más eficaces. Respecto a la terapia de inmunosupresión en la Unidad de Trasplante Renal de nuestro hospital, también prescribe esta terapéutica en la mayoría de sus pacientes, por lo que podemos deducir que ofrece un efecto “protector” sobre los cuadros de rechazo agudo e hiperagudo, los cuales en nuestro estudio se encontró un 3.2% en rechazo hiperagudo vs disfunción crónica del 30.1%.

Por otro lado y de acuerdo a estas observaciones, los esfuerzos realizados para definir la dosis óptima y el tiempo en que se debe transfundir al receptor Opelz y cols. reportaron que el efecto inmunosupresor de la transfusión se relaciona con la dosis de la misma.<sup>41</sup> Las investigaciones sugieren no exceder de 2-6 unidades de sangre.<sup>42,43,44</sup> y también ha quedado establecido que no existe diferencia respecto al tipo de hemoderivado (plasma fresco congelado o concentrado eritrocitario); el componente leucocitario fue el único estadísticamente significativo.<sup>45</sup> otro estudio reporto que la administración de derivados sanguíneos en el periodo preoperatorio no mostró efecto benéfico.<sup>46</sup> De forma más reciente, se ha postulado que los concentrados eritrocitarios leucorreducidos han comprobado ser menos inmunogénicos y capaces de incrementar la sobrevida del injerto.<sup>47</sup> Sin embargo en nuestro estudio el 49% de nuestra muestra presento mínima una

transfusión ya sea plasma fresco congelado o concentrado eritrocitario de un 79% vs 87% respectivamente, lo cual se basaron con la hemoglobina de la gasometría al ingreso al quirófano para iniciar la transfusión, con una media de  $7.93 \pm 1.89$ . Cabe mencionar que en nuestro centro no hay concentrados eritrocitarios leucorreducidos lo cual esto puede influir a una mayor sensibilidad y disfunción aguda del injerto y una disminución en la supervivencia.

Con respecto al uso de aminas la dopamina ha sido utilizada durante muchos años para el tratamiento de la insuficiencia renal. Sin embargo, dos grandes meta-análisis han mostrado un perjudicial efecto de la dopamina sobre la función renal en una insuficiencia renal aguda. Además, otro estudio mostró una mayor mortalidad y la duración prolongada de la estancia en la UCI en los pacientes que recibieron dopamina después de la cirugía de trasplante renal <sup>53</sup>.

En nuestra población la mayoría de los pacientes transfundidos fueron apoyados con una amina para manejar la hemodinamia, la más frecuente fue la dopamina ya que se encontraba dentro del protocolo de manejo sin embargo debido a que actualmente su uso en estos pacientes por su “efecto benéfico “ es punto de controversia la tendencia a su uso ha disminuido <sup>53</sup>.

La tendencia de la transfusión en pacientes que usaron inotrópico o vasopresor fue mayor. Una observación que se deriva de nuestros resultados no hubo diferencias estadísticamente significativa entre los dos grupos respecto a la hemoglobina  $10.04 \pm 5.98$  y hematocrito  $25.48 \pm 5.84$  para el grupo transfundido prequirúrgico y para el grupo no transfundido una hemoglobina  $10.66 \pm 2.09$  y hematocrito  $32.74 \pm 6.45$  y que se realizó la transfusión para mantener cifras basales de hemoglobina y hematocrito previas al trasplante. En pacientes con enfermedad renal crónica en (estadio 3,4 y 5) el diagnóstico de anemia se establece cuando las cifras de hemoglobina son  $< 11$  g/dl. Finalmente, una influencia adicional sobre la supervivencia del injerto puede ser la presencia de anemia en el momento del trasplante. El efecto de la anemia en los resultados del injerto renal a largo plazo ha sido explorado en una serie de artículos publicados en el último número de años. Molnar et al. mostró que en un estudio de cohorte prospectivo de 938 pacientes trasplantados, aquellos con niveles de hemoglobina inferiores tuvieron una tasas más bajas de supervivencia del injerto. Se ha formulado

una hipótesis que esto pueda ser debido a un efecto de anemia cardio-renal. La baja capacidad de transportar el oxígeno de la hemoglobina y alcanzar al riñón conlleva a una reducción en la perfusión del injerto y subsecuentemente a fibrosis tubulointersticial. Chhabra et al.<sup>54</sup> encontró que la anemia post-trasplante se asoció con una peor supervivencia del paciente y del injerto, y las tasas también más altos de rechazo agudo.

La anemia ha sido considerada como un factor de riesgo de morbilidad y la mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica<sup>55</sup>. Sin embargo, los estudios han reportado conclusiones divergentes con respecto a la anemia en pacientes con trasplante renal. Un estudio de 214 receptores de trasplante renal en Brasil encontró que el riesgo de PTA (anemia postrasplante) (definida como Hb <13 g / l en los hombres y <12 g / l en mujeres) se asoció a los 12 meses con aumento del riesgo de pérdida del injerto (HR 3.85, IC 95% 1,49-9,96). Un estudio retrospectivo de 639 pacientes en España encontró mayores tasas de pérdida del aloinjerto y la muerte en pacientes con PTA en 1 mes (definida como Hb <11 g / dl) y PTA ser un significativo factor de riesgo de pérdida del injerto (HR 5,40; P = 0,005). Sin embargo, PTA en 1 mes no se encontró que era independiente predictor de muerte (HR 1.09, IC 95% 0,82-1,37)<sup>55</sup>.

Un reciente meta-análisis de 11 estudios concluyó la presencia de PTA (definida como Hb <13 g / l en hombres y 12 g / l en mujeres) no se asoció con la mortalidad (HR 1,23; IC del 95% 0,97 a 1,57) pero se asoció con pérdida del injerto (HR 1,53; 95% CI 1,26-1,85)<sup>56</sup>.

En relación a marcadores de función renal, excepto la diuresis en donde se encontró una diferencia significativa entre los dos grupos, la diuresis a las 12 horas y al egreso hospitalario con una P = .022 y .037 respectivamente, esto debido a balances positivos posterior al trasplante, sin embargo observamos que la diuresis al egreso hospitalario fue mejor en el grupo no transfundido que en el transfundido. No es el objetivo de este estudio la hemodinamia, sin embargo en nuestros pacientes no hubo una significancia estadística, entre los dos grupos transfundido vs no transfundido, los cuales mantuvieron ambos grupos, presión arterial media > 85 mmhg, PVC > 10 cmH<sub>2</sub>O, frecuencia cardiaca > 70 x', saturación de oxígeno > 98%, temperatura 35.6 ° C, lo cual es similar a otras

literaturas donde se menciona que la expansión de volumen agresivo con un objetivo PVC de 10-15mmHg es óptima. Esta expansión de volumen se asocia con aumento del flujo sanguíneo renal y la mejora de la función del injerto <sup>46</sup>. Para disminuir la incidencia de necrosis tubular aguda postoperatoria, una política liberal de hidratación se emplea intraoperatoriamente. La presión arterial sistólica se mantiene entre 130 a 160 mm de Hg, PVC entre 10 a 15 mm de Hg y la presión media de la arteria pulmonar de 18 a 20 mm de Hg para optimizar el gasto cardíaco y el flujo sanguíneo renal <sup>46</sup>.

El informe anual USRDS 2010 confirmó el efecto sensibilizante de las transfusiones. Los pacientes que reciben transfusiones tenían un mayor riesgo de sensibilización frente a los que no reciben transfusiones. En nuestra muestra de estudio se analizó el Antígeno leucocitario humano (HLA) y el Panel Reactivo de Anticuerpos en nuestros dos grupos transfundidos vs no transfundidos y su asociación a disfunción aguda del injerto. El HLA en nuestra población presentó una similitud entre la inmunocompatibilidad entre los dos grupos no encontrando una significancia estadística con una  $P = .786$ . Respecto al PRA (Panel de reactividad de anticuerpo) el riesgo inmunológico se estratificó en riesgo bajo aquellos pacientes que tuvieron un PRA CI < 25% los cuales fueron el 89.8% de la población, y riesgo intermedio > 25% fueron 10.2%. Para el PRA CII presentó un riesgo bajo el 91% y un riesgo intermedio del 9% en nuestra muestra. No encontrando una significancia estadística entre los dos grupos y entre las dos clases, con una  $P = .557$  vs  $.454$  respectivamente.

En general, la sensibilización estaba vinculada con mayores tasas de rechazo del injerto y menores tasas de supervivencia del injerto en comparación con los pacientes no sensibilizados. En una reciente publicación, la incidencia de rechazo fue significativamente mayor en pacientes con sensibilización (PRA  $\geq 10\%$ ; 58,8% de los pacientes con rechazo frente a 23,3% de los pacientes sin rechazo) que en pacientes sin sensibilización (PRA <10%; 35,3% de los pacientes con rechazo vs. 76,8% de los pacientes sin rechazo) <sup>57</sup>. Del mismo modo, un estudio reciente informó menor supervivencia del injerto en pacientes sensibilizados en comparación con los pacientes no sensibilizados (1 año: 85% frente a 95%; 3 años: 75% frente a 94%; 8 años: 60,6% frente a 83%;  $p < 0,001$ ) <sup>57</sup>. Un estudio no encontró diferencias significativas en ninguno de rechazo o la supervivencia



del injerto en pacientes sensibilizados en comparación con los pacientes no sensibilizados <sup>59</sup>. En el informe anual USRDS 2010, el riesgo de fracaso del injerto fue mayor en pacientes alosensibilización versus no alosensibilizados (razón de riesgo para los valores de PRA de 0%: 1,0; 1% -9%: 1,08; 10% -79%: 1,21;  $\geq$  80%: 1,41) <sup>58</sup>.

La supervivencia que se observó en nuestra muestra de estudió fue mayor la supervivencia del injerto en pacientes que no se transfundieron vs transfundidos. Como se observa en la gráfica 12 el grupo que recibió transfusión en el transquirúrgico presentó mayor frecuencia de complicaciones asociadas a disfunción del injerto en los primeros 24 meses. Respecto al grupo que no recibió transfusión durante el transquirurgico presentó menor frecuencia de complicaciones asociadas a disfunción del injerto en los primeros 14 meses, solo un paciente las presentó a los 23 meses. La sobrevivencia del injerto fue de 55 meses para ambos grupos, encontrando un significancia estadística de .038

Frank J. O'Brien et al. encontró que los pacientes que recibieron transfusiones de sangre tenían niveles de hemoglobina inferiores, tenían más probabilidades de ser hombres, y tenían tasas más altas de la función retardada del injerto en comparación con aquellos que no recibieron una transfusión. La supervivencia del injerto de un año de los transfundidos fue de 83% en comparación con 94% en los no transfundidos ( $p = <0,0001$ ). <sup>57</sup>

Eggidi et al. en su estudio encontró que en el grupo de transfusion, las tasas de supervivencia del injerto fueron del 81, 4% (1 año) y el 77, 8% (2 años), mientras que en el grupo no transfundido fueron 81, 2% (1 año) y el 78, 4% (2 años) ( $p = ns$ ). Los pacientes que rechazaron tuvieron una supervivencia del injerto significativamente menor en el grupo transfundido en comparación con el grupo no transfundido. Por otra parte, los pacientes transfundidos sin episodios de rechazo experimentaron la mejor supervivencia del injerto, lo que sugiere un efecto beneficioso transfusión.

En otro estudio reciente, la incidencia de rechazo fue significativamente mayor en pacientes con sensibilización (58.8% pacientes con rechazo vs. 23.3% pacientes sin rechazo) que en pacientes sin sensibilización (35.3% pacientes con rechazo vs. 76.8% pacientes sin rechazo)-<sup>48</sup> En otros estudios se ha reportado menor del injerto en pacientes sensibilizados comparado con pacientes no sensibilizados (1 año: 85% vs 95%; 3 años: 75% vs. 94%; 8 años: 60.6% vs. 83%;  $P <0.001$ ). <sup>49</sup>

En el reporte anual de 2010 del Scientific Registry of Transplant Recipients (UNOS/SRTR) se demostró una disminución en la supervivencia del injerto a largo plazo (5-10 años) con incremento de los anticuerpos de panel reactivo los cuales indican incremento de alosensibilización, sin importar el tipo de donador (vivo o cadavérico)<sup>61</sup>. De la base de datos del 2012 del Organ Procurement and Transplantation Network/Health Resources and Services Administration (OPTN/HRSA) el análisis de supervivencia Kaplan-Meier estimo una tasa de sobrevida del injerto renal de trasplantes realizados en el periodo de 1997 a 2004 el cual reportó una supervivencia del injerto disminuida a mayor nivel de anticuerpos de panel reactivo (pacientes con 0-9% de anticuerpos: sobrevida de 91.8%, 82,5% y 72.2% a 1,3 y 5 años respectivamente; pacientes con 10-79% de anticuerpos: supervivencia de >80%, 88.4% , 74.6% y 61.9% a 1,3 y 5 años respectivamente)<sup>62</sup>.

Unas limitaciones del estudio es la cantidad de expedientes no encontrados en el archivo, así como también la falta del historial clínico. Otra limitación no haber tomado en cuenta la asociación las veces de transfusión previa al trasplante, así como trasplante previos que pueden aumentar el riesgo de disminución de la viabilidad del injerto, así como también una comparación del Panel Reactivo de Anticuerpo posterior al trasplante con el previo. Por lo cual no se puede aseverar que la transfusión en el transquirurgico es una maniobra determinante en la supervivencia del injerto.

#### CONCLUSIONES.

En este estudio podemos concluir que la transfusión en el transquirúrgico está asociada a una disminución de la supervivencia del injerto al contrario de los pacientes no transfundidos donde la supervivencia del injerto fue mayor encontrando un significancia estadística de  $P= 0.038$ . Evitar transfusiones es importante para los candidatos de trasplante de riñón debido al gran riesgo de sensibilización y disminución de la supervivencia del injerto.

## BIBLIOGRAFÍA

1. **Linman JW.** Physiologic and pathophysiologic effects of anemia. *N Engl J Med* 1968; 279: 812–818.
2. **Pfeffer MA, Burdmann EA, Chen CY et al.** A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2009; 361: 2019–2032.
3. **Opelz G, Vanrenterghem Y, Kirste G et al.** Prospective evaluation of pretransplant blood transfusions in cadaver kidney recipients. *Transplantation* 63: 964–967, 1997.
4. **Gregorio T, Obrador and Iain C. Macdougall.** Effect of Red Cell Transfusions on Future Kidney Transplantation; *Clin J Am Soc Nephrol* 8: 852–860, 2013. doi: 10.2215.
5. **Opelz G, Graver B, Mickey MR et al.** Lymphocytotoxic antibody responses to transfusions in potential kidney transplant recipients. *Transplantation* 1981; 32: 177–183.
6. **Cid J, Ramiro L, Bertran S et al.** Efficacy in reducing potassium load in irradiated red cell bags with a potassium adsorption filter. *Transfusion* 2008; 48: 1966–1970.
7. **Vasconcelos E, Seghatchian J.** Bacterial contamination in blood components and preventative strategies: an overview. *Transfus Apher Sci* 2004; 31: 155–163.
8. **Juan C. Scornik, Jesse D. Schold, Michael Bucci et al.** Effects of Blood Transfusions Given After Renal Transplantation; *Transplantation* 2009; 87: 1381–1386.
9. **Opelz G, Vanrenterghem Y, Kirste G et al.** Prospective evaluation of pretransplant blood transfusions in cadaver kidney recipients. *Transplantation* 63: 964–967, 1997.
10. **Reed A, Pirsch J, Armbrust MJ, et al.** Multivariate analysis of donor-specific versus random transfusion protocols in haploidentical living-related transplants. *Transplantation* 51: 382–384, 1991.
11. **Vanrenterghem Y, Waer M, Roels L et al.** Leuven Collaborative Group for Transplantation: A prospective, randomized trial of pretransplant blood transfusions in cadaver kidney transplant candidates. *Transpl Int* 7 [Suppl 1]: S243–S246, 1994.

- 12. USRDS System.** USRDS 2010 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. National Institutes of Health 2010, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases.
- 13. Opelz G, Graver B, Mickey MR et al.** Lymphocytotoxic antibody responses to transfusions in potential kidney transplant recipients. *Transplantation* 1981; 32: 177–183.
- 14. Dallman MJ, Morris PJ.** The immunology of rejection, in *Kidney Transplantation*, edited by Morris PJ, Philadelphia; WB Saunders, 1988, pp15-36.
- 15. Brenner BM, Milford EL.** Nephron undergoing: A programmed cause of chronic renal allograft failure. *Am J Kidney Dis* 21 (Suppl 2): 66-72, 1993.
- 16. Heemann UW, Azuma H, Tullius SG et al.** The contribution of reduced functioning mass to chronic kidney allograft dysfunction in rats. *Transplantation* 58:1317-1322, 1994.
- 17. Cornell LD, Smith RN, Colvin RB.** Kidney transplantation: mechanisms of rejection and acceptance. *Annu Rev Pathol* 2008; 3:189-220.
- 18. Tomasoni S, Remuzzi G, Benigni A.** Allograft rejection: acute and chronic studies. *Contrib Nephrol* 2008; 159:122-34.
- 19. Kuypers DR.** Immunosuppressive drug therapy and subclinical acute renal allograft rejection: impact and effect. *Transplantation* 2008 Apr; 85(7 Suppl):S25-30.
- 20. Gloor J, Cosio F, Lager DJ et al.** The spectrum of antibody-mediated renal allograft injury: implications for treatment. *Am J Transplant* 2008 Jul; 8(7):1367-73.
- 21. Terasaki PI, Cai J.** Human leukocyte antigen antibodies and chronic rejection: from association to causation. *Transplantation* 2008 Aug; 86 (3):377-83.
- 22. Solez K, Colvin RB, Racusen LC et al.** Banff '05 Meeting Report: differential diagnosis of chronic allograft injury and elimination of chronic allograft nephropathy ('CAN'). *Am J Transplant* 2007 Mar; 7(3):518-26.
- 23. Solez K, Colvin RB, Racusen LC et al.** Banff 07 classification of renal allograft pathology: updates and future directions. *Am J Transplant* 2008 Apr; 8(4):753-60.

- 24. Sis B, Campbell PM, Mueller T, et al.** Transplant glomerulopathy, late antibody-mediated rejection and the ABCD tetrad in kidney allograft biopsies for cause. *Am J Transplant* 2007 Jul; 7(7):1743-52.
- 25. Colvin RB.** Antibody-mediated renal allograft rejection: diagnosis and pathogenesis. *J Am Soc Nephrol* 2007 Apr; 18(4):1046-56.
- 26. Najafian B, Kasiske BL.** Chronic allograft nephropathy. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2008 Mar; 17(2): 149-55.
- 27. Gill JS, Tonelli M, Mix CH et al.** The change in allograft function among long-term kidney transplant recipients. *Am Soc Nephrol* 14:1636 -1642, 2003.
- 28. Terasaki PI, Ozawa M.** Predicting kidney graft failure by HLA antibodies: a prospective trial. *Am J Transplant* 2004; 4: 438–443.
- 29. Terasaki PI, Ozawa M.** Predictive value of HLA antibodies and serum creatinine in chronic rejection: results of a 2-year prospective trial. *Transplantation* 2005; 80: 1194–1197.
- 30. Cecka JM, Cicciarelli J, Mickey MR et al.** Blood transfusions and HLA matching—an either/or situation in cadaveric renal transplantation. *Transplantation* 45: 81–86, 1988.
- 31. Pfaff WW, Howard RJ, Scornik JC et al.** Incidental and purposeful random donor blood transfusion. Sensitization and transplantation. *Transplantation* 47: 130–133, 1989.
- 32. Opelz G, Graver B, Mickey MR et al.** Lymphocytotoxic antibody responses to transfusions in potential kidney transplant recipients. *Transplantation* 32: 177–183, 1981.
- 33. Sanfilippo F, Vaughn WK, Bollinger RR et al.** Comparative effects of pregnancy, transfusion, and prior graft rejection on sensitization and renal transplant results. *Transplantation* 34: 360–366, 1982.
- 34. Balasubramaniam GS, Morris M, Gupta A et al.** Allosensitization rate of male patients awaiting first kidney grafts after leuko-depleted blood transfusion. *Transplantation* 2012; 93: 418–422.
- 35. Everett ET, Kao KJ, Scornik JC.** Class I HLA molecules on human erythrocytes. Quantitation and transfusion effects. *Transplantation* 1987; 44: 123–129.

- 36. Murphy MF, Wallington TB, Kelsey P, et al.** British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force; : Guidelines for the clinical use of red cell transfusions. *Br J Haematol* 113: 24–31, 2001.
- 37. Anderson JL, Adams CD, Antman EM.** ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST Elevation myocardial infarction, *J Am Coll Cardiol* 50:e1–e157, 2007.
- 38. Harrington RA, Becker RC, Cannon CP.** American College of Chest Physicians: Antithrombotic therapy for non-ST segment elevation acute coronary syndromes. *Chest* 133: 670S–707S, 2008.
- 39. Canadian Erythropoietin Study Group.** Association between recombinant human erythropoietin and quality of life and exercise capacity of patients receiving hemodialysis. *BMJ* 1990; 300: 573–578.
- 40. Mishra MN, Baliga KV.** Significance of Panel Reactive Antibodies in Patients Requiring Kidney Transplantation. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2013; 24 (3):495-499.
- 41. Julio César Martínez Álvarez.** Anticuerpos, antígenos leucocitarios humanos y biomoduladores en los efectos adversos agudos de las transfusiones. *Gaceta Médica de México*. 2013; 149:81-8.
- 42. Martinez BS, Gasanova I, Adesanya AO** (2013) Anesthesia for Kidney Transplantation-A Review. *J Anesth Clin Res* 4: 270.
- 43. Harnett JD, Kent GM, Foley RN, Parfrey PS** (1995) Cardiac function and hematocrit level. *Am J Kidney Dis* 25: 3-7.
- 44. Collins AJ, Brenner RM, Ofman JJ, Chi EM, Stuccio-White N, et al.** Epoetin Alfa Use in Patients With ESRD: An Analysis of Recent US Prescribing Patterns and Hemoglobin Outcomes. *Am. J Kidney Dis* 46: 481- 488.
- 45. Opelz G, Terasaki PI.** Dominant effect of transfusions on kidney graft survival. *Transplantation* 1980, 29(2):153–158.
- 46. Scornik JC, Meier-Kriesche HU.** Blood transfusions in organ Transplant patients: mechanisms of sensitization and implications for prevention. *Am J Transplant* 2011, 11(9):1785–1791.

- 46.** Centers for Medicare & Medicaid Services: End-Stage Renal Disease Prospective Payment System. Regulation Number 1418-F. Available at [http://www.cms.gov/Medicare/Medicare-Fee-for-Service-Payment/ESRD payment /End-Stage-Renal-Disease-ESRD-Payment-Regulations-and-Notices.html](http://www.cms.gov/Medicare/Medicare-Fee-for-Service-Payment/ESRD%20payment/End-Stage-Renal-Disease-ESRD-Payment-Regulations-and-Notices.html).
- 47.** Centers for Medicare & Medicaid Services: Final CY 2013 End-Stage Renal Disease Prospective Payment System. Regulation Number 1352-F. Available at [http://www.cms.gov/Medicare/Medicare-Fee-for-Service- Payment/ESRD payment/End-Stage-Renal-Disease-ESRD-Payment- Regulations-and-Notices.html](http://www.cms.gov/Medicare/Medicare-Fee-for-Service-Payment/ESRD%20payment/End-Stage-Renal-Disease-ESRD-Payment-Regulations-and-Notices.html).
- 48.** Chen W, Lee S, Colby J, Kluger J, Ashaye A, Tongbram V, Baker E, Mather J, Coleman CI, White CM: The impact of pre-transplant red blood cell transfusions in renal allograft rejection. Rockville, MD, USA: Agency for Healthcare Research and Quality. Technology Assessment Report; Project ID RENT0610; 2012. Available from: <http://www.cms.gov/medicare-coveredatabase/details/technology-assessments-details.aspxTAId=78>.
- 49. Macdougall IC, Obrador GT.** How important is transfusion avoidance in 2013. *Nephrol Dial Transplant* 2013, 28(5):1092–1099.
- 50. Obrador GT, Macdougall IC.** Effect of red cell transfusions on future kidney transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013, 8(5):852–860.
- 51. María Crespo Barrio et al.** Resultados a largo plazo del trasplante renal de donante vivo supervivencia de injerto y receptor. *Arch. Esp. Urol*, 2005.
- 52. Terasaki PI.** Humoral theory of transplantation. *Am J Transplant* 2003; 3: 665.
- 53. Simon T. Rang, et al.** Anaesthesia for Chronic Renal Disease and Renal Transplantation. European Association of Urology and European. 2006.
- 54. Chhabra D, Grafals M, Skaro AI, Parker M, Gallon L.** Impact of anemia after renal transplantation on patient and graft survival and on rate of acute rejection. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008; 3: 1168-1174.
- 55. Zhongli Huang et al.** Post-renal transplantation anemia at 12 months: prevalence, risk factors, and impact on clinical outcomes. *Int Urol Nephrol*, 2015.

**56. Kamar N, Rostaing L, Ignace S et al** (2012) Impact of posttransplant anemia on patient and graft survival rates after Kidney transplantation: a meta-analysis. *Clin Transplant* 26(3):461–46

**57. Frank J. O'Brien et al.** Effect of perioperative blood transfusions on long term graft outcomes in renal Transplant Patients. *Clinical Nephrology, Vol. 77 – No. 6/2012.*

**58. USRDS:** *US Renal Data System, USRDS 2010 Annual data report: Access date: Jan 2012.*

**59. Pratico-Barbato L, et al.** B cell positive cross-match not due to anti-HLA class I antibodies and first kidney graft outcome. *Transpl Immunol* 2008, 19(3–4):238–243.

**60. OPTN, SRTR:** OPTN and SRTR Annual data report 2010. Access date: Jan 2012.

**61. OPTN, HRSA:** OPTN and HRSA registry data 2012. Access date: Jan 2012.