



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN 3 SUROESTE
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”



**“IMPACTO DE LOS PARÁMETROS DINÁMICOS EN EL MONITOREO DE LA
FLUIDOTERAPIA SOBRE LA FUNCIÓN DEL INJERTO DEL TRASPLANTE RENAL:
UN ESTUDIO PILOTO”**

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN

ANESTESIOLOGÍA

P R E S E N T A:

ALEJANDRO LEÓN PALACIOS

RESIDENTE DEL TERCER AÑO DE ANESTESIOLOGÍA

DIRECTOR DE TESIS:

GILDA MARTÍNEZ CASTILLO

MÉDICO ADSCRITO Y PROFESOR ADJUNTO DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

COAUTOR:

DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA

CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2018



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.

“Impacto de los parámetros dinámicos en el monitoreo de la fluidoterapia sobre la función del injerto del trasplante renal: un estudio piloto”

DR. DIANA GRACIELA MÉNEZ DÍAZ

Jefe de División de Educación en Salud del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Centro Médico Nacional Siglo XXI.

DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

Profesor Titular del Curso de Especialización en Anestesiología del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Centro Médico Nacional Siglo XXI.

DRA GILDA MARTÍNEZ CASTILLO

Médico Adscrito al Servicio de Anestesiología y profesor adjunto al curso de posgrado de especialización en Anestesiología del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3601** con número de registro **17 CI 09 015 034** ante
COFEPRIS

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO
XXI, D.F. SUR

FECHA **23/06/2017**

DR. GILDA MARTINEZ CASTILLO

P R E S E N T E

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

**IMPACTO DE LOS PARÁMETROS DINÁMICOS EN EL MONITOREO DE LA FLUIDOTERAPIA
SOBRE LA FUNCIÓN DEL INJERTO DEL TRASPLANTE RENAL: UN ESTUDIO PILOTO**

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-2017-3601-149

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

Datos del alumno	
Apellido paterno:	León
Apellido materno	Palacios
Nombre	Alejandro
Teléfono	2221201366
Universidad	Universidad Autónoma Nacional de México
Facultad	Facultad de Medicina
Carrera	Médico cirujano especialista en anestesiología
No. De cuenta	52583051
Datos del asesor	
Apellido paterno:	Martínez
Apellido materno	Castillo
Nombre	Gilda
Datos de la tesis	
Título	“Impacto de los parámetros dinámicos en el monitoreo de la fluidoterapia sobre la función del injerto del trasplante renal: un estudio piloto”
No. de páginas	84
Año	2018
Número de registro	R-2017-3601-149

AGRADECIMIENTOS

Primero y antes que a todos, a la Dra. Gilda por su apoyo incondicional y la libertad que me otorgó para realizar este trabajo. Sinceramente creo que este proyecto no hubiera sido posible sin usted. Ojalá que esto sea de su agrado.

Después, a todos aquellos que contribuyeron en el desarrollo de esta tesis. No fue algo sencillo, y detrás, hay muchos compañeros de la residencia que donaron sus garrafones de agua para la recolección urinaria, algunos otros me ayudaron en la toma de muestras y captura de datos. A las enfermeras de la unidad de trasplante renal por que después de muchos intentos por coordinarnos estaban tan al pendiente de los pacientes del protocolo, que incluso sin ser pacientes de ésta tesis, recolectaban muestras y hacían mediciones con la intención de ayudarme. Al químico Sergio por ayudarnos fuera del protocolo institucional. A Juliette porque inesperadamente apareció para completar el número de pacientes proyectado para esta fase mientras yo me iba al servicio social. A todos ellos, muchísimas gracias. Para mis compañeros y para futuras generaciones, ojalá que ésta tesis sea de utilidad como material académico para los conocimientos necesarios durante nuestra preparación como especialistas en el manejo anestésico del trasplante renal.

A mis padres.

A esa cosa llamada ciencia.

Y por último... En todo este contexto al que llamamos "residencia", llegué a la conclusión de que el propósito de hacer una tesis debe ser diferente al que como residentes nos planteamos día a día en el pasillo, lejos de la titulación oportuna y de verlo únicamente como un requisito. Creo que debe ser algo más, algo más allá de los caracteres impresos, de la traducción de los artículos, de los sin sentidos de una metodología que no es más que un meta-relato de nuestros cortos alcances para intentar respondernos preguntas. Creo que el verdadero valor de una tesis recae en las habilidades que desarrollas al hacerla y el conocimiento que adquieres. Gracias a ti por recordarme el verdadero valor de la ciencia...

INDICE

1. RESUMEN	8
2. INTRODUCCIÓN	9
3. JUSTIFICACIÓN	13
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
5. HIPÓTESIS	15
6. OBJETIVOS DEL ESTUDIO	16
7. MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS	17
8. RESULTADOS	19
8.1 <i>Características demográficas y clínicas de receptores y donadores</i>	19
8.2 <i>Asociación de comorbilidades entre los grupos de estudio</i>	22
8.3 <i>Parámetros estáticos</i>	24
8.4 <i>Parámetros dinámicos</i>	26
8.5 <i>Cantidad de líquidos intraoperatorios</i>	27
8.6 <i>Ganancia de peso después del trasplante renal</i>	29
8.7 <i>Marcadores de perfusión tisular</i>	31
8.7.1 Lactato sérico	
8.7.2 Saturación venosa central	
8.8 <i>Uso de aminos durante la cirugía</i>	36
8.9 <i>Función renal postinjerto</i>	38
8.9.1 Cuantificación de uresis	
8.9.2 Creatinina sérica	
8.9.3 Tasa de filtración glomerular estimada	
8.9.4 Depuración de creatinina urinaria	
8.10 <i>Días de estancia hospitalaria</i>	46
8.11 <i>Complicaciones postoperatorias</i>	48
9. DISCUSIÓN	49
9.1 <i>Características sociodemográficas</i>	49

9.2 Comorbilidades entre los grupos de estudio.....	50
9.3 Parámetros hemodinámicos.....	52
9.3.1 De los parámetros dinámicos	
9.3.2 De la presión venosa central	
9.3.3 De la presión arterial media	
9.4 Líquidos intraoperatorios.....	57
9.5 Peso postoperatorio.....	59
9.6 Marcadores de perfusión tisular.....	60
9.6.1 Del lactato sérico	
9.6.2 De la saturación venosa central	
9.7 De la función renal postinjerto.....	64
9.7.1 De la depuración urinaria de creatinina por 24 horas	
9.7.2 De los volúmenes urinarios	
9.7.3 De la creatinina sérica y la tasa de filtración glomerular estimada	
10. CONCLUSIÓN.....	71
11. ANEXOS.....	73
12. BIBLIOGRAFÍA.....	78

1. RESUMEN

Introducción: Recientemente la fluidoterapia transoperatoria ha demostrado repercutir sobre la morbi-mortalidad de los pacientes quirúrgicos, de tal manera que los estados hipo e hipervolémicos perioperatorios se han asociado a una mayor incidencia de complicaciones post-operatorias. El manejo intraoperatorio de líquidos dirigido por metas mediante parámetros dinámicos ha demostrado ser mejor al uso tradicional de parámetros estáticos para determinar el estado de volumen intravascular y guiar la terapia hídrica. A pesar de sus limitaciones, la presión venosa central como parámetro estático continúa siendo una herramienta básica para la fluidoterapia durante el trasplante renal. Sin embargo, los portadores de enfermedad renal crónica desarrollan cambios estructurales miocárdicos, por lo que probablemente requieren de instrumentos más precisos para dirigir la terapia hídrica dentro del quirófano y de esta forma contribuir a mejorar los resultados en este tipo de cirugía. **Objetivo:** Este estudio comparó dos tipos de monitoreo hídrico y evaluó el impacto que genera el monitoreo de los parámetros dinámicos sobre la función renal post-injerto. **Material y Métodos:** Estudio piloto en pacientes sometidos a trasplante renal de donador vivo. Los pacientes serán asignados aleatoriamente a uno de dos grupos: el grupo de estudio será monitorizado mediante parámetros dinámicos+estáticos (GE), mientras que el grupo control sólo con parámetros estáticos (GC); esto con la finalidad de no desproteger a ningún grupo del monitoreo habitual, que actualmente es el de primera línea. Se evaluará la repercusión del manejo hídrico sobre la función renal post-injerto a las 24, 48, 72 horas y 6 días cuantificando la uresis, depuración de creatinina, creatinina sérica, incidencia de diálisis postrasplante lactato sérico y saturación venosa central (como indicador de hipoperfusión tisular), además de la incidencia de diálisis. Además se comparará la cantidad de líquidos administrados en el transoperatorio, la incidencia en la administración de aminas durante la cirugía y la ganancia de peso post-operatorio. **Resultados:** Hubo diferencias significativas en los niveles de saturación venosa central a las 48 horas (GC $66.20 \pm 6.2\%$ vs GE $70.87 \pm 6.01\%$; $p=0.04$) y a los 6 días (GC $66.9 \pm 6.9\%$ vs GE $71.67 \pm 5.05\%$; $p=0.04$); en la cantidad de líquidos transoperatorios (GC 8.23 ± 2.76 ml/kg/h vs GE 5.6 ± 1.28 ml/kg/h; $p=0.003$) y en los días de estancia hospitalaria siendo mayor la proporción de días en el grupo control ($\chi^2=0.31$, $p=0.04$). No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en el resto de variables medidas. **Conclusiones:** Por ser un estudio piloto el análisis está limitado al tamaño de la muestra. Por el momento podemos observar que no hay diferencias significativas en la función renal post-injerto entre ambos grupos, únicamente hemos encontrado mayor cantidad de líquidos administrados en el GC y más días de estancia hospitalaria

PALABRAS CLAVE: *Trasplante Renal/ Fluidoterapia/ Función del Injerto*

2. INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) ha adquirido un auge importante en la salud pública por sus implicaciones económicas, su elevada prevalencia, incidencia y alta tasa de mortalidad¹. Según el Sistema Nacional de Datos Renales de los Estados Unidos (USRDS por sus siglas en inglés), el número de pacientes con ERC ha incrementado poco más de medio millón en los últimos 40 años², aumentando en promedio 21,000 casos de Enfermedad Renal en Etapa Terminal (ERET) cada año. Además, se estima que la incidencia y prevalencia de diálisis en estos pacientes es de 352 y 1,425 casos por millón/año respectivamente³. Nuestro país carece de un registro de pacientes con ERC, por lo que no conocemos de forma precisa el número de pacientes ni sus variables sociodemográficas⁴. Sin embargo, Amato y colaboradores en el año 2005 estimaron una incidencia de 377 casos por millón de habitantes y una prevalencia de 1,142 en una población urbana mexicana representativa⁵. En 2007, Cueto-Manzano y Rojas-Campos, informan en el medio oficial de la Sociedad Internacional de Diálisis Peritoneal que México sigue siendo el país que utiliza más la diálisis peritoneal (DP) en el mundo, mencionando que alrededor de 52,000 pacientes se encuentran con terapia sustitutiva, de los cuales aproximadamente el 80% se atienden en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)⁶. Por otra parte, Méndez-Durán y colaboradores en el mismo año, determinaron a la Diabetes Mellitus (DM) y a la Hipertensión Arterial Sistémica (HAS) como las principales causas de ERC en los distintos sistemas de salud en México⁷. Para el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI), la ERC es la décima causa de muerte entre la población mexicana, ya que anualmente mueren cerca de 13,300 personas por complicaciones derivadas de la ERC⁸. De acuerdo con un informe realizado en el 2010 por parte de la Coordinación de Administración de Riesgos Institucionales del IMSS, la ERC ocupa el tercer lugar en el gasto por padecimientos después de la DM y la HAS; con una inversión de 6,545 millones de pesos, proyectándose un incremento de hasta 4 veces más para el año 2020 (25,428 millones de pesos)⁹.

El manejo de la ERC incluye la prevención, el retardo en la progresión de la enfermedad y el tratamiento de sus causas reversibles¹⁰. Sin embargo, la historia natural de la ERC culmina en la necesidad de terapia sustitutiva mediante diálisis en estadios terminales¹¹; repercutiendo sobre la calidad de vida de los pacientes y aumentando los riesgos de morbilidad^{12,13}. Por ahora, el trasplante renal sigue siendo el tratamiento de elección y definitivo para pacientes seleccionados en estadios terminales^{14,15}. El trasplante renal exitoso asegura y garantiza una función adecuada del injerto a largo plazo, mejorando la calidad de vida de los

pacientes y reduciendo los riesgos de morbilidad comparado con los pacientes sometidos a diálisis¹⁶. No obstante, la función retardada del injerto (FRI) constituye una de las principales complicaciones mediatas del trasplante renal, teniendo gran impacto en la supervivencia del injerto a corto y largo plazo¹⁷.

La FRI posterior al trasplante renal puede diagnosticarse de acuerdo con varias definiciones distintas descritas en la literatura¹⁸, sin embargo la más utilizada es la necesidad de diálisis en la primera semana post-trasplante¹⁹. Otras definiciones no tan ampliamente utilizadas son: la existencia de oligoanuria (< 500 mL/día), o que la creatinina sérica incremente, permanezca sin cambios o disminuya <30% para el día 7 post-trasplante²⁰. A pesar de la pluralidad de criterios diagnósticos, la incidencia reportada de FRI del trasplante renal permanece alta independientemente de la definición utilizada; en Estados Unidos (EU) se estimó entre 1998 y 2011, una tasa media anual del 21.8% para trasplantes de donadores fallecidos y del 3.5% para donadores vivos²¹. Sin embargo, la incidencia de FRI en el trasplante de donador vivo varía del 3.5% al 18.3% según otros estudios^{22,23,24}. Se han identificado muchos factores que incrementan el riesgo de FRI: tipo de solución de preservación, tiempo de isquemia fría y caliente, tipo de donador, índice de masa corporal (IMC) elevado del receptor, sexo femenino, edad >50-55 años, uso de vasopresores e inotrópicos, hipovolemia, uso de albúmina, tiempo y tipo de diálisis, anticuerpos anti-HLA, entre otros^{25,26,27}.

Por otra parte, las causas de FRI en el trasplante renal son múltiples, jugando un papel fundamental la lesión tisular por hipoperfusión e isquemia/reperfusión; la cual desencadena un proceso inflamatorio que daña las células epiteliales de los túbulos renales^{28,29}. Debido a ello, durante el transoperatorio del trasplante renal se han establecido diversas estrategias con la finalidad de evitar el daño por hipoperfusión-isquemia-reperfusión, así como para optimizar la función del injerto. El uso de manitol, diuréticos de asa, albúmina y dopamina son algunas de éstas medidas, cuya evidencia resulta controversial, su efectividad ha sido discutida y escasamente evaluada^{30,31,32,33,34}. La normovolemia transoperatoria guiada por parámetros hemodinámicos estáticos como la presión venosa central (PVC) y la presión arterial media (PAM), parecen ser la medida más estudiada para disminuir la incidencia de la FRI en el trasplante renal³⁵. Zukowsky y colaboradores en el año 2007 determinaron con un análisis multivariado que manteniendo una "PAM adecuada" y un "volumen suficiente" durante el transoperatorio, se disminuye significativamente la aparición de FRI; definiendo una PAM adecuada con cifras mayores a 70 mmHg y un "volumen suficiente" con una PVC<12 mmHg³⁶. Por otra parte, Othman y sus colegas en el año 2010, demostraron mediante un ensayo clínico aleatorizado que una

terapia hídrica intraoperatoria guiada por PVC, teniendo como metas 5 mmHg en la fase de acondicionamiento y 15 mmHg en la fase de isquemia, mejoran la función del injerto requiriendo menos vasopresores, diuréticos, además de presentar menos edema post-operatorio³⁷.

Actualmente, la fluidoterapia intraoperatoria dirigida por PVC como indicador del estado de volemia del paciente, continúa siendo una recomendación para el manejo transanestésico de líquidos en el trasplante renal^{38,39,40}. La cantidad de líquidos que debe ser administrada para mantener un estado óptimo de volumen intravascular y preservar una perfusión adecuada durante el trasplante renal no está bien definida. Las recomendaciones actuales^{41,42} en la administración de líquidos transoperatorios del trasplante renal están basadas en un estudio realizado por Carlier y colaboradores en 1982, quienes demostraron que un régimen de sobrehidratación (30 ml/kg/h) y elevación de presiones cardíacas derechas (PVC 10-17 mmHg y presión arterial diastólica pulmonar PADP>20mmHg) fueron asociadas con una mejor función del injerto⁴³. Sin embargo, datos más actuales sugieren que un régimen restrictivo de líquidos transoperatorio (15 ml/kg/h y PVC 7-9 mmHg) no incrementa la incidencia de FRI posterior al trasplante renal⁴⁴. Además, la medición de la PVC como parámetro para estimar el estado de volemia de los pacientes es controvertido⁴⁵ y los pacientes sometidos a trasplante renal muestran una disminución en los valores de PVC posterior a la cirugía que no refleja su estado de volumen⁴⁶.

El principal objetivo de la fluidoterapia transoperatoria es mantener una perfusión tisular adecuada optimizando el estado de volumen intravascular y el volumen sistólico⁴⁷. La determinación y evaluación del estado de volumen de los pacientes dentro del quirófano depende principalmente del monitoreo hemodinámico⁴⁸. En la práctica clínica de la anestesia; la frecuencia cardíaca (FC), PAM, PVC, saturación periférica de oxígeno (SpO₂) y el gasto urinario (GU), son parámetros estáticos utilizados frecuentemente para la evaluación del estado de volumen de los pacientes y ayudan a guiar la terapia hídrica transoperatoria⁴⁹. Sin embargo, estos parámetros pueden no detectar estados híper o hipovolémicos subclínicos. Un paciente puede tener FC, PAM y/o GU normal, pero puede estar hipo o hipervolémico⁵⁰. Por otra parte, la PVC es un parámetro inexacto para determinar la precarga cardíaca⁵¹ y no detecta ni predice edema pulmonar indicativo de hipervolemia⁵². El uso de estos parámetros estáticos para guiar la fluidoterapia transoperatoria puede resultar en hipovolemia o hipervolemia⁵³. Por las limitaciones que tienen los parámetros estáticos para la evaluación del volumen intravascular, recientemente se han utilizado parámetros dinámicos derivados de la

forma de la curva de presión arterial para guiar la fluidoterapia transoperatoria^{54, 55}. El gasto cardiaco (GC), las resistencias vasculares sistémicas (RVS), el volumen sistólico (VS), la variabilidad del volumen sistólico (VVS), de la presión sistólica (VPS) y de la presión de pulso (VPP) son los parámetros dinámicos que han demostrado ser mejores para detectar respuestas hemodinámicas a la administración de líquidos, evaluar el estado de volumen intravascular y guiar la terapia hídrica transoperatoria^{56, 57}. Con el manejo de líquidos intraoperatorio dirigido por metas a través de parámetros dinámicos se obtienen mejores resultados, varios meta-análisis han reportado que la fluidoterapia dirigida por metas disminuye la incidencia de complicaciones e infecciones posoperatorias de tipo respiratorio, renal y gastrointestinal; además de reducir la mortalidad hospitalaria a 30 días^{58, 59, 60, 61, 62}. Existe una amplia variedad de protocolos publicados para la fluidoterapia intraoperatoria dirigida por metas. Los regímenes de la terapia hídrica varían en el tipo de cirugía, la cantidad de líquidos, el tipo de solución y el parámetro dinámico utilizado. Por ello, hace 2 años fue publicado un consenso internacional de la fluidoterapia perioperatoria, donde se recomienda que la terapia hídrica debe ser individualizada según las metas fisiológicas definidas para la cirugía⁶³.

A pesar de los beneficios mostrados de la fluidoterapia dirigida por metas, la utilidad de los parámetros dinámicos para guiar la terapia hídrica transoperatoria en los pacientes sometidos a trasplante renal no ha sido investigada. Se encuentra registrado un ensayo clínico que pretende evaluar la exactitud de la VVS y de la VPP para predecir la capacidad de respuesta a fluidos en pacientes sometidos a trasplante de riñón⁶⁴. Por otra parte Chin y colaboradores en el 2014 publicaron a través de un análisis retrospectivo que la VVS puede ser una alternativa a la PVC para el manejo de líquidos intraoperatorio⁶⁵.

Las condiciones cardiovasculares desarrolladas en los pacientes con ERC hacen difícil el manejo de líquidos perioperatorio, teniendo mayor susceptibilidad a los cambios de volumen intravascular. Por esa razón, el empleo de instrumentos más precisos para dirigir la terapia hídrica dentro del quirófano podría contribuir a mejorar los resultados en este tipo de cirugía, mejorando la función renal post-injerto y/o disminuyendo las complicaciones asociadas al inadecuado manejo de líquidos transanestésicos.

3. JUSTIFICACIÓN

A pesar de sus limitaciones, la PVC permanece dentro de los protocolos de la cirugía de trasplante renal para pautar la terapia hídrica dentro del quirófano. En los últimos años el manejo intraoperatorio de líquidos dirigido por metas mediante parámetros dinámicos ha demostrado ser superior para determinar el estado de volumen intravascular disminuyendo la morbimortalidad de los pacientes quirúrgicos. Sin embargo y hasta ahora, no se ha realizado un estudio que compare y describa el impacto de ambos tipos de monitoreo hídrico en el trasplante renal. El uso de herramientas más precisas para la decisión en la fluidoterapia transoperatoria del trasplante renal podría contribuir a mejorar los resultados de la cirugía disminuyendo las complicaciones post-operatorias relacionadas a un inadecuado manejo transanestésico de líquidos. Este estudio pretende comparar dos tipos de monitoreo hídrico y evaluar el impacto que genera agregar parámetros dinámicos sobre la función renal post-injerto.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El manejo de líquidos intraoperatorio en la cirugía de trasplante renal ha sido un tema escasamente estudiado. Durante años la PVC, como parámetro estático, ha sido utilizada para guiar la terapia hídrica en el trasplante renal. No obstante, en la última década las evidencias han demostrado que no es un parámetro útil para evaluar el estado de volumen intravascular; lo cual ha probado ser importante dentro de este tipo de cirugías para mantener una adecuada perfusión y disminuir la FRI. Por otra parte, diversos estudios realizados en otro tipo de cirugías (gastrointestinal, cardíaca, vascular, ortopédica y oncológica) han mostrado que la fluidoterapia transoperatoria guiada por parámetros dinámicos (GC, VS, RVS, VVS, VPP) disminuye las complicaciones asociadas con el inadecuado manejo de líquidos, siendo este tipo de parámetros más preciso para evaluar el estado de volemia de los pacientes quirúrgicos dentro del quirófano. En la actualidad desconocemos si el manejo de líquidos intraoperatorio guiado por parámetros dinámicos en pacientes sometidos a trasplante renal puede tener un impacto significativo sobre la función del injerto, por lo que nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿La fluidoterapia transoperatoria guiada por parámetros dinámicos tendrá mejor impacto sobre la función renal post-injerto comparada con el monitoreo por parámetros estáticos durante el trasplante renal?

5. HIPÓTESIS

La fluidoterapia transoperatoria guiada por parámetros dinámicos durante el trasplante renal mejorará la función renal posinjerto comparada con el monitoreo por parámetros estáticos.

6. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

6.1 OBJETIVO GENERAL

- Comparar la función renal post-injerto a las 24, 48, 72 horas y 6 días (rango de tiempo considerado durante el perioperatorio para valorar retardo de la funcionalidad del injerto por consecuencia quirúrgica) mediante la cuantificación de uresis, depuración de creatinina, creatinina sérica y la necesidad de diálisis posterior al trasplante renal.

6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características sociodemográficas (edad, peso, talla, IMC, género) en ambos grupos de estudio.
- Describir comorbilidades (DM, HAS, estadio de la ERC, terapia sustitutiva y remodelamiento cardíaco) en ambos grupos de estudio.
- Comparar la cantidad de líquidos transoperatorios administrados en ambos grupos de estudio.
- Comparar la ganancia de peso corporal posterior a la cirugía en ambos grupos de estudio a las 24, 48, 72 horas y 6 días.
- Comparar los niveles de lactato sérico y saturación venosa central post-operatorios a las 24, 48, 72 horas y 6 días, como indicador de hipoperfusión tisular.
- Comparar el uso de aminas durante la cirugía en ambos grupos de estudio.
- Comparar número de días de estancia hospitalaria post-operatoria.

7. MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS

El protocolo y los procedimientos del estudio fueron aprobados por el comité de ética del Centro Médico Nacional Siglo XXI e identificados como número de protocolo F-2017-3601-148. Todos los pacientes dieron su consentimiento informado por escrito después de que los procedimientos del estudio fueran detallados.

Se invitó a los pacientes programados para trasplante renal de donador vivo relacionado dentro de protocolo de valoración pre-anestésica en el Hospital de Especialidades durante el periodo de mayo-septiembre de 2017 cuando se cumplían los siguientes criterios de inclusión: 1) programados para trasplante renal de receptor vivo con protocolo quirúrgico completo para trasplante renal, 2) mayores de 18 años, 3) indistintamente del sexo. Los pacientes fueron excluidos si: 1) tuvieron la necesidad en la administración de vasopresores y/o inotrópicos desde el inicio del procedimiento anestésico, 2) pacientes con trastornos del ritmo cardíaco que pongan en peligro la vida, 3) paro cardíaco a la inducción anestésica o transoperatorio, 4) monitorización fallida de la presión arterial invasiva, 4) manejo de ventilador fuera de los rangos establecidos para el estudio, 5) medicamentos no contemplados a los establecidos en el manejo anestésico que se sabe causan impacto directo sobre la presión arterial y frecuencia cardíaca, 6) injerto renal con un tiempo de isquemia caliente mayor a 10 minutos y/o isquemia fría mayor a 18 hrs, 7) pacientes que desarrollen hipotermia trans y posoperatoria ($\leq 34^{\circ}\text{C}$), 8) pacientes que requieran transfusión de hemoderivados en el transoperatorio.

Se trató de un estudio piloto, clínico, controlado, aleatorizado, con cegamiento para el paciente y el análisis estadístico. El cálculo del tamaño de la muestra para el estudio estaba de acuerdo con la incidencia reportada en la literatura mundial del RFI (20%) pensando en una reducción del 80% en el grupo experimental, con un 80% de potencia (1-beta) y un 5% de error alfa, requiriéndose 61 pacientes para cada grupo de estudio. Sin embargo, nos propusimos a analizar los primeros 30 casos aleatorizados (15 pacientes por grupo) para ser tomado como fase piloto por el periodo de tiempo y a conveniencia del investigador con fines de esta tesis.

Los pacientes fueron aleatorizados, mediante sobres sellados, a uno de los dos grupos proyectados de estudio. A su ingreso al quirófano todos los pacientes se monitorizaron con presión arterial no invasiva, electrocardiografía continua, oximetría de pulso, índice biespectral y se tomó gasometría venosa central de control. Posterior a la inducción anestésica se canalizó una arteria para evaluar la PAM en tiempo real, además se monitorizó el bloqueo neuromuscular mediante TNM para la administración del bloqueador neuromuscular en bolos. La temperatura corporal se evaluó con termómetro transesofágico y se mantuvo

entre 35-36°C con sistema de calefacción externo y soluciones precalentadas. De forma inicial en todos los pacientes se calculó la variabilidad en la presión de pulso. La ventilación mecánica se ajustó para cada paciente con medidas de protección pulmonar y el mantenimiento anestésico fue con Desflurano y Fentanil. El monitoreo de los parámetros dinámicos (IC, VVS, RVS) se obtuvo através del equipo Flo Trac/Vigileo™, Edwards Lifesciences. Para la fluidoterapia transoperatoria los pacientes fueron asignados a uno de dos grupos al azar de la siguiente forma:

- a) Grupo experimental: fluidoterapia transoperatoria guiada por variables estáticas + dinámicas (VVS = Variabilidad de volumen sistólico, IC= Índice Cardíaco y medición de RVS= Resistencias vasculares sistémicas, ver algoritmo 1 en anexos)
- b) Grupo control: fluidoterapia guiada por variables estáticas (Monitoreo habitual, PVC= Presión venosa central, FC= Frecuencia cardíaca, SpO2= Saturación arterial de oxígeno, ver algoritmo 2 en anexos).

La finalidad de establecer a los grupos de esa manera se realizó tomando en cuenta los pilares éticos del trasplante renal. Por lo que de esa forma aseguramos que ningún paciente haya quedado desprotegido del monitoreo habitual (gold estándar), únicamente al grupo de estudio se añadieron 3 mediciones más para evaluar su impacto, buscando así un máximo beneficio para estos pacientes.

Al terminar el procedimiento quirúrgico los pacientes pasaron a la Unidad de Trasplante Renal donde el peso fue cuantificado a las 24, 48, 72 y 144 horas posteriores al trasplante. La recolección de las variables de estudio fueron obtenidas de los expedientes clínicos. Los registros transanestésicos se utilizaron para la recolección de los siguientes datos: cantidad de líquidos transoperatorios, administración de aminas durante la cirugía, tiempo de isquemia fría y caliente del injerto, así como la necesidad de diálisis posterior al trasplante. Los datos posoperatorios de creatinina sérica, depuración de creatinina, cuantificación de uresis, lactato sérico y saturación venosa central fueron recabados directamente del sistema electrónico del laboratorio.

Para todos los análisis estadísticos se utilizó el software Excel versión 2011 para Windows, PC. Para las características demográficas y clínicas basales, se calcularon estadísticas descriptivas y Chi-cuadrada, para el análisis de variables categóricas y muestras independientes se utilizaron t-tests para variables continuas con fines de comparación. Todas las pruebas fueron de dos colas y realizadas con un nivel de significancia de 0,05.

8. RESULTADOS

8.1 Características demográficas y clínicas de receptores y donadores.

En total, 30 pacientes trasplantados fueron reclutados y asignados al azar al grupo control (n=15) o bien, al grupo experimental (n=15). En la tabla 1 se muestran los promedios \pm la desviación estándar de las siguientes variables demográficas y clínicas: edad, peso, talla, IMC y ASC. También se muestran las proporciones en porcentaje de sexo, estado físico según la ASA y el tipo de cirugía realizada; tanto en los pacientes receptores del injerto renal como en sus donadores.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de receptores y donadores por grupos de estudio.

Variable	Receptores			Donadores		
	Grupo control (n=15)	Grupo experimental (n=15)	Estadística	Grupo control (n=15)	Grupo experimental (n=15)	Estadística
	Media+DE	Media+DE	T-student p	Media+DE	Media+DE	T-student P
Edad (años)	33.4 \pm 10.2	31.4 \pm 13.6	0.60	33.1 \pm 10.8	38.4 \pm 10.6	0.25
Peso (kg)	56.9 \pm 9.3	60.1 \pm 9	0.42	64.2 \pm 9.1	70.0 \pm 8.0	0.06
Talla (cm)	159 \pm 8	161 \pm 7	0.32	159 \pm 6	160 \pm 8	0.21
IMC	22.5 \pm 2.6	22.9 \pm 2.9	0.76	25.19 \pm 1.8	26.5 \pm 2.6	0.07
ASC (m ²)	1.58 \pm 0.1	1.64 \pm 0.1	0.36	1.69 \pm 0.1	1.80 \pm 0.1	0.10
	n (%)	n (%)	Chi ²	n (%)	n (%)	Chi ²
Sexo						
Masculino	8 (53.3)	8 (53.3)	$\chi^2=0.72$	5 (33.3)	7 (46.6)	$\chi^2=0.14$
Femenino	7 (46.6)	7 (46.6)	$p=0.60$	10 (66.6)	8 (53.3)	$p=0.3$
ASA						
I	0	0	$\chi^2=3.63$	12 (80)	6 (40)	$\chi^2=0.48$
II	0	0	$p=0.54$	3 (20)	9 (60)	$p=0.02^{**}$
III	2 (13.3)	1 (6.66)		0	0	
IV	13 (86.6)	14 (93.3)		0	0	
Cirugía						
Abierta	15	15		0	0	
Laparoscópica	0	0		15	15	

DE=Desviación estándar de la media. IMC= Índice de Masa Corporal. ASC= Área de Superficie Corporal. ASA= Clasificación de la condición física para la evaluación de un paciente antes de la cirugía de la Sociedad Americana de Anestesiólogos.

La edad promedio en los pacientes trasplantados fue de 33.4 años (DE=10.2) en el grupo control y de 31.4 años (DE=13.6) en el grupo experimental. Edades similares fueron registradas en los donadores, donde el promedio para el grupo control fue de 33.1 años (DE=10.8) y de 38.4 años (DE=10.6) para el grupo experimental. No resultaron diferencias significativas entre los grupos de receptores y donadores (p= 0.6 y 0.25 respectivamente).

La media de la talla en los receptores por grupos fue de 159 ± 8 cm en el grupo control y 161 ± 7 cm en el grupo experimental ($p=0.32$). En los donadores la talla fue de 159 ± 6 cm y 160 ± 8 cm para cada grupo, control y experimental correspondientemente ($p=0.21$).

El valor promedio del peso de los donadores fue mayor en el grupo experimental, siendo la media de 70.0 ± 8.0 kg contra 64.2 ± 9.1 kg del grupo control, sin diferencia significativa con el análisis de t de Student ($p=0.06$). En los receptores, el valor de la media del peso en el grupo control fue de 56.9 ± 9.3 y de 60.1 ± 9.0 kg en el grupo experimental ($p=0.42$).

El IMC fue similar en receptores y donadores. En los receptores, el promedio en el grupo control fue 22.5 (DE=2.6) y de 22.9 (DE=2.9) en el grupo experimental. En los donadores del grupo experimental, la media fue de 26.5 (DE=2.6) y 25.19 (DE=1.8) del grupo control. Cuando se hizo el análisis comparativo entre grupos control vs experimental no hubo diferencias significativas con un valor de $p=0.76$ en los receptores y en los donadores una $p=0.07$.

El promedio del valor de ASC (m^2) fue mayor en los donadores del grupo experimental, siendo este de 1.80 ± 0.1 vs 1.69 ± 0.1 en los donadores del grupo control. En los receptores, la media del ASC del grupo experimental fue ligeramente mayor con 1.64 ± 0.1 vs 1.58 ± 0.1 del grupo control. Sin embargo el análisis comparativo no mostró diferencias significativas tanto en receptores como en donadores ($p=0.36$ y 0.10 respectivamente).

La proporción por sexo en los receptores fue similar, siendo el 53.3% varones ($n=8$) y 46.6% mujeres ($n=7$). La misma distribución se mostró en el grupo experimental. El número de varones en los donadores del grupo control fue el más bajo con 33.3% ($n=5$), siendo en proporción más mujeres ($n=10$) las donantes de este grupo. En los donadores del grupo experimental la proporción de hombres y mujeres fue semejante a la proporción de los grupos en los receptores con 7 hombres (46.6%) y 8 mujeres (53.3%). El análisis comparativo de las proporciones mostró que no había diferencia estadísticamente significativa en la proporción de hombres y mujeres en los dos grupos, tanto de receptores ($\chi^2=0.72$, $p=0.60$) como de donadores ($\chi^2=0.14$, $p=0.30$).

Las categorías del estado físico de la ASA fueron similares entre los grupos de estudio de los receptores, predominando una categoría ASA IV tanto en pacientes del grupo control ($n=13$, 86.6%) como en el grupo experimental ($n=14$, 93.3%), con un valor de $\chi^2=3.63$ y $p=0.6$. En los donadores del grupo control hubo más

pacientes ASA 1 (n=12, 80%), mientras que en los donadores del grupo experimental hubo más pacientes ASA II (n=9, 60%), habiendo diferencia significativa con el análisis de χ^2 siendo esta de 0.48 y una $p=0.02$.

Todas las cirugías fueron abiertas en los receptores y laparoscópicas en los donadores.

8.2 Asociación de comorbilidades entre los grupos de estudio

En la tabla 2 se muestra en porcentajes las proporciones de DM2, HAS, ERC, terapia sustitutiva y remodelamiento cardiaco entre ambos grupos.

La proporción de pacientes con DM2 entre los grupos control y experimental fue similar, con 2 pacientes (13%) para cada uno ($\chi^2=0.16$, $p=0.31$).

El 93% y 100% de los pacientes en el grupo control ($n=14$) y experimental ($n=15$), respectivamente, tenía HAS. Sólo un paciente del grupo control no contaba con el diagnóstico de HAS. La mayor parte de los pacientes hipertensos tomaba 2 antihipertensivos (CTRL $n=7$, 46% vs EXP $n=6$, 40%). Un paciente del grupo experimental tomaba 4 antihipertensivos (6%) y 4 pacientes del grupo control no tomaban algún antihipertensivo (26%). La prueba de χ^2 no mostró diferencias significativas en las proporciones del número de antihipertensivos que tomaban los pacientes en ambos grupos ($\chi^2=2.77$, $p=0.4$).

La mayor parte de los pacientes en este estudio contaban con el diagnóstico de ERC con estadio KDIGO V, 86% para el grupo control ($n=13$) y 93% para el grupo experimental ($n=14$). Dos pacientes (13%) del grupo control estaban en estadio IV y sólo un paciente (6%) del grupo experimental estaba en este mismo estadio.

Hubo diferencias estadísticamente significativas en la proporción de terapia sustitutiva empleada en ambos grupos ($\chi^2=0.08$, $p=0.04$). La terapia sustitutiva con hemodiálisis fue mayor en el grupo experimental (EXP 33% vs CTRL 13%). Más pacientes del grupo control tenían diálisis peritoneal como terapia sustitutiva (46%) comparado con el grupo experimental (6%). El 60% ($n=9$) de los pacientes del grupo experimental no tenía terapia sustitutiva alguna y el 40% ($n=6$) de los del grupo control tampoco. Casi la mitad de los pacientes (46%, $n=7$) no tuvo sesión de diálisis peritoneal o hemodiálisis previo a la cirugía. La tercera parte del total de pacientes del grupo control (33%, $n=5$) recibió su terapia sustitutiva 24 horas antes de la cirugía. No así en el grupo experimental, donde la tercera parte (33%, $n=5$) recibió su terapia sustitutiva 72 horas antes de su trasplante renal.

Por último, no se mostraron diferencias significativas en la proporción del tipo de remodelamiento cardiaco entre los grupos de estudio ($\chi^2=0.63$, $p=0.11$). La hipertrofia concéntrica predominó en el grupo control con un 40% ($n=6$), el 26% ($n=4$) tuvo hipertrofia excéntrica, el 13% ($n=2$) remodelación concéntrica y 20% ($n=3$) normal. Mientras que en el grupo experimental el 46% ($n=7$) tuvo hipertrofia concéntrica, ninguno con hipertrofia excéntrica, sólo un paciente (6%) con remodelación concéntrica y 7 pacientes (46%) con remodelamiento cardiaco normal.

Tabla 2. Comorbilidades asociadas entre los grupos de estudio.

Variable	Grupo		Estadística	
	Control (n=15)	Experimental (n=15)	p	χ^2
Diabetes Mellitus				
No	13 (86%)	13 (86%)	0.31	0.16
Sí	2 (13%)	2 (13%)		
Hipertensión				
No	1 (6%)	0 (0%)	0.006**	0.00008
Sí	14 (93%)	15 (100%)		
Antihipertensivos				
Ninguno	4 (26%)	1 (6%)	0.40	2.77
1	3 (20%)	4 (26%)		
2	7 (46%)	6 (40%)		
3	1 (6%)	3 (20%)		
4	0 (0%)	1 (6%)		
IECA o ARAlI el día de cirugía				
No	9 (60%)	6 (40%)	0.27	0.12
Sí	6 (40%)	9 (60%)		
Enfermedad Renal Crónica				
KDIGO IV (TFG 15-29 ml/min/1.73 m ²)	2 (13%)	1 (6%)	0.54	2.60
KDIGO V (TFG <15 ml/min/1.73 m ²)	13 (86%)	14 (93%)		
Terapia sustitutiva				
Dialisis peritoneal	7 (46%)	1 (6%)	0.04**	.08
Hemodiálisis	2 (13%)	5 (33%)		
Ninguna	6 (40%)	9 (60%)		
Última sesión de diálisis				
Ninguna	7 (46%)	7 (46%)	0.51	2.44
24 horas antes	5 (33%)	3 (20%)		
48 horas antes	1 (6%)	0 (0%)		
72 horas antes	2 (13%)	5 (33%)		
Remodelamiento cardíaco				
Normal	3 (20%)	7 (46%)	0.11	0.63
Remodelación concéntrica	2 (13%)	1 (6%)		
Hipertrofia concéntrica	6 (40%)	7 (46%)		
Hipertrofia excéntrica	4 (26%)	0 (0%)		
	Media+DE	Media+DE		
Ecocardiograma				
FEVI (%)	58.27±8.1	61.13±9.9	0.39	
TAPSE (mm)	20.84±4.0	22.01±4.7	0.47	
PSAP (mmHg)	39.23±13.94	37.97±14.6	0.81	

FEVI= Fracción de eyección del ventrículo izquierdo, TAPSE= Desplazamiento sistólico del plano del anillo tricúspideo, PSAP= Presión arterial sistólica pulmonar, IECA= Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, ARA= Antagonista del receptor de angiotensina.

8.3 Parámetros estáticos

En la tabla 3 se resumen los parámetros estáticos: FC, SpO₂, PAS, PAD, PAM y PVC; al inicio de la cirugía, durante la reperfusión del injerto y al final del trasplante.

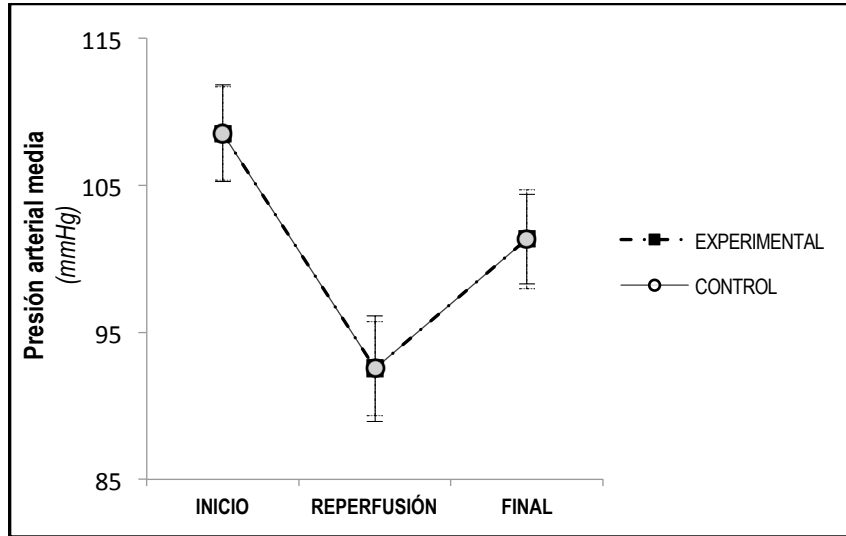
Tabla 3. Parámetros hemodinámicos estáticos

Variable	Control (n=15)	Experimental (n=15)	<i>P</i>	Control (n=15)	Experimental (n=15)	<i>P</i>	Control (n=15)	Experimental (n=15)	<i>P</i>
	INICIALES*			REPERFUSIÓN*			FINALES*		
FC (lpm)	84 _± 15	94 _± 11	0.04 **	71 _± 10	74 _± 13	0.45	89 _± 12	89 _± 15	0.91
SpO₂ (%)	96 _± 2	96 _± 1	1.0	99 _± 1	100 _± 0.9	0.67	98 _± 2	99 _± 1	0.21
PAS (mmHg)	149 _± 24	147 _± 17	0.78	139 _± 16	151 _± 19	0.06	145 _± 16	141 _± 13	0.48
PAD (mmHg)	93 _± 33	89 _± 13	0.63	70 _± 9	70 _± 8	0.96	83 _± 14	80 _± 15	0.62
PAM (mmHg)	108 _± 21	109 _± 14	0.93	95 _± 9	93 _± 10	0.54	104 _± 12	101 _± 14	0.52
PVC (mmHg)	7 _± 3.2	6 _± 3.1	0.37	13 _± 3.5	12 _± 3.2	0.39	10.0 _± 3	8.0 _± 3	0.04 **

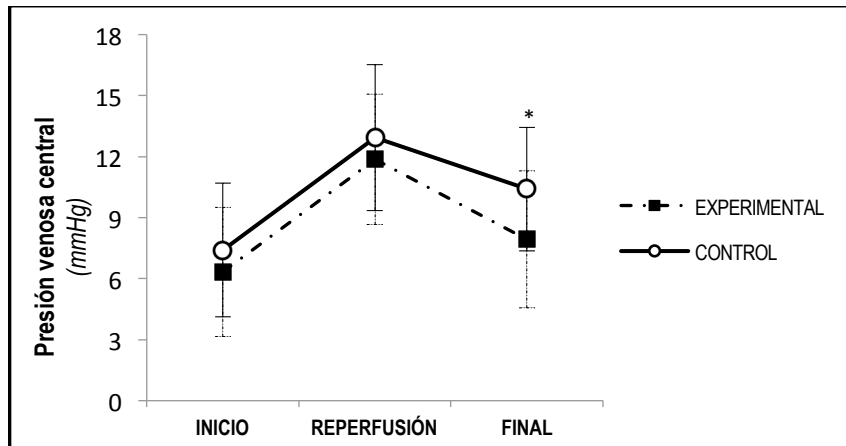
*Los valores representan la media ± desviación estándar. FC= frecuencia cardiaca, SpO₂= Saturación periférica, PAS= Presión arterial sistólica, PAD=Presión arterial diastólica, PAM=Presión arterial media, PVC=Presión venosa central. **p<0.05

Hubo diferencias significativas entre el grupo control y experimental en la FC al inicio de la cirugía (CTRL 84_±11 lpm vs EXP 94_±11 lpm). No se encontraron diferencias significativas entre el grupo control y experimental en la SpO₂, PAS, PAD, PAM (p> 0.05) en los tres tiempos. La tendencia de la PAM fue prácticamente similar en ambos grupos y puede observarse en la gráfica 1.

El análisis en la comparación del valor medio de PVC al final de la cirugía resultó con un valor de p=0.04, siendo de 10_±3 mmHg para el grupo control y 8_±3 mmHg para el grupo experimental. Los valores de PVC al inicio de la cirugía y en la reperfusión fueron similares (p 0.37 y 0.39 respectivamente). La tendencia en el comportamiento de la PVC durante el trasplante renal puede observarse en la gráfica 2.



Gráfica 1. Tendencia de la PAM durante la cirugía del trasplante renal. Se pueden observar los valores medios de la PAM en las tres mediciones durante la cirugía: al inicio, durante la reperfusión y al final. En barras se representa la DE. No hubo diferencias significativas en el análisis comparativo entre los grupos control y experimental (T-student $p > 0.05$)



Gráfica 2. Tendencia de la PVC durante la cirugía del trasplante renal. Se pueden observar los valores medios de la PVC en las tres mediciones durante la cirugía: al inicio, durante la reperfusión y al final. En barras se representa la DE. No hubo diferencias significativas en el análisis comparativo entre los grupos control y experimental al inicio y en la reperfusión (T-student $p = 0.37$ y 0.39 respectivamente). Al final de la cirugía sí hubo diferencias significativas (* $p = 0.04$).

8.4 Parámetros dinámicos

Las variables dinámicas únicamente se registraron en el grupo experimental. El valor promedio de IC (l/min/m²) al inicio de la cirugía fue de 3.9±1.2, en la reperfusión 5.3±1.5 y al término de la cirugía de 5.1±1.5. El IVS (ml/lat/m²) fue de 54.7±15.7 al inicio, 71.4±20.3 en la reperfusión y 64.7±16.9 al final de la cirugía. Los valores tanto de VVS y VPP (%) se comportaron de forma semejante durante los tres tiempos de medición de la cirugía (ver tabla 4).

Tabla 4. Parámetros hemodinámicos dinámicos

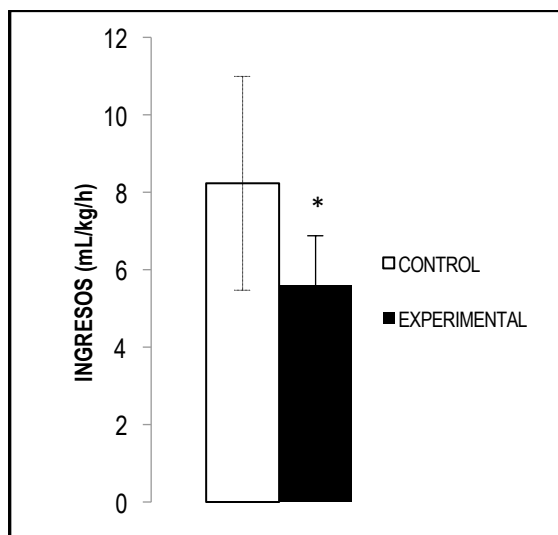
Variable	Grupo Experimental (n=15)		
	INICIALES*	REPERFUSIÓN*	FINALES*
IC (L/min/m ²)	3.9±1.2	5.3±1.5	5.1±1.5
IVS (ml/lat/m ²)	54.7±15.7	71.4±20.3	64.7±16.9
VVS (%)	7.6±4.1	4.4±1.8	5.8±2.0
VPP (%)	7.0±4.1	4.8±1.5	5.3±2.2

*Los valores representan la media ± desviación estándar. IC= índice cardiaco, IVS= índice de volumen sistólico, IRVS= índice de resistencia vascular sistémica, VVS= variabilidad de volumen sistólico, VPP= variabilidad de presión de pulso.

8.5 Cantidad de líquidos intraoperatorios

Se registró un promedio en el total de líquidos administrados (ingresos) durante la cirugía en el grupo control de 2491.3 ± 733.2 mL vs 2267.8 ± 654.5 mL del grupo experimental. Cuando se realizó el análisis comparativo entre los grupos de estudio con la prueba T de Student no resultaron diferencias significativas ($p=0.38$). Sin embargo, cuando se realizó el análisis de ingresos por “ml/kg/h” resultó mayor el valor medio de los ingresos en el grupo control siendo de 8.2 ± 2.7 ml/kg/h vs 5.5 ± 1.2 ml/kg/h del grupo experimental con un valor de $p=0.003$ (Ver gráfica 3).

El valor medio de los egresos intraoperatorios calculados fue similar entre los grupos sin diferencias significativas (CTRL 1941 ± 588 vs EXP 2092 ± 604 ; $p=0.49$). Aparentemente los balances hídricos transoperatorios fueron predominante negativos en el grupo experimental con un valor medio de 175 ± 516 , mientras que en el grupo control los valores fueron más positivos con una media reportada en 549 ± 746 ; sin embargo el valor de p fue mayor a 0.05 en el análisis comparativo ($p=0.12$).



Gráfica 3. Cantidad de líquidos intraoperatorios administrada. Se representa en columnas el promedio de ingresos por mL/kg/h administrado durante la cirugía del trasplante renal. Las barras de error muestran la desviación estándar de la media. *p<0.05 (p=0.003).

En todos los pacientes se utilizó solución NaCl 0.9%, hartmann, albúmina y manitol. De los tipos de soluciones administradas en el trasplante, la cantidad de albúmina resultó ser mayor en el grupo control (CTRL 190 ± 46

mL vs EXP 95+25 mL; $p=0.009$). El análisis comparativo entre grupos de la cantidad administrada del resto de soluciones (NaCl 0.9%, Hartmann y Manitol), no resultó con diferencias significativas (Ver tabla 5).

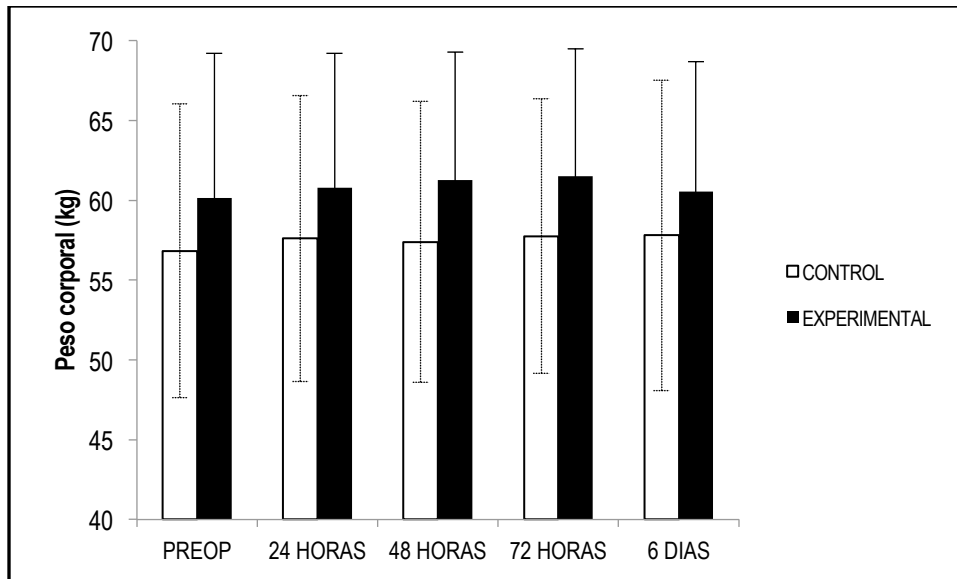
Tabla 5. Líquidos transoperatorios administrados durante el trasplante renal

Variable	Control (n=15)	Experimental (n=15)	<i>T-student</i>
	Media+DE	Media+DE	<i>p</i>
Ingresos (mL)	2491.3+733.2	2267.8+654.5	0.38
Egresos (mL)	1941.6+588.9	2092.1+604.0	0.49
Balance hídrico (mL)	549.7+746.8	175.6+516.8	0.12
NaCl 0.9% (mL)	1125.0+630.4	1056.6+548.3	0.75
Hartmann (mL)	876.6+434.1	841.3+482.3	0.83
Albúmina (mL)	140.0+54.1	95.6+25.9	0.009**
Manitol (mL)	190.0+46.1	163.6+31.3	0.07

*Los valores representan la media \pm desviación estándar. ** $p<0.05$

8.6 Ganancia de peso después del trasplante renal

Las mediciones del peso corporal antes y después de la cirugía se resumen en la gráfica 4. El promedio del peso corporal en el grupo experimental fue ligeramente mayor como ya se había mencionado en los datos clínicos y sociodemográficos de los receptores (ver tabla 1). No hubo diferencias significativas entre los grupos de estudio en la medición del peso a las 24 h, 48 h y 72 h, ni a los 6 días posterior al trasplante renal ($p>0.05$).



Gráfica 4. Peso corporal antes y después del trasplante renal. Las columnas representan el promedio de peso medido en los tiempos señalados. Las barras de error representan la desviación estándar de la media. No hubo diferencias significativas entre los grupos de estudio en ninguno de los tiempos señalados. PREOP= preoperatorio.

La ganancia de peso postoperatorio se obtuvo a través de la diferencia del peso preoperatorio con el peso medido a las 24, 48, 72 hrs y 6 días (ver tabla 6). Un día posterior al trasplante renal la media del peso ganado en el grupo control fue de 0.78 ± 1.04 kg y del grupo experimental fue de 0.65 ± 1.9 kg ($p=0.81$). Dos días después, la ganancia en el grupo experimental fue de 1.1 ± 2.9 kg vs 0.56 ± 1.69 kg del grupo control ($p=0.5$). Al tercer día el promedio de kg ganados en el grupo control fue de 0.92 ± 2.46 kg y del experimental fue de 1.35 ± 3.23 kg ($p=0.6$). A los 6 días, la media en la ganancia de peso corporal en el grupo experimental resultó en 0.41 ± 3.51 contra 0.97 ± 3.3 en el grupo control ($p=0.6$). Los valores de p, con T de Student, para comparar los kg ganados en cada grupo fueron mayores a 0.05 por lo que no hubo diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 6. Ganancia de peso corporal posterior al trasplante renal

Tiempo	Control (n=15)	Experimental (n=15)	<i>T-student</i>
	Media+DE	Media+DE	<i>P</i>
24 horas (kg)	0.78±1.04	0.65±1.93	0.81
48 horas (kg)	0.56±1.69	1.11±2.9	0.53
72 horas (kg)	0.92±2.46	1.35±3.23	0.68
6 días (kg)	0.97±3.3	0.41±3.51	0.65

Los valores representan el promedio en la ganancia de peso en kg ± la desviación estándar (DE).

8.7 Marcadores de perfusión tisular

Se registraron mediciones de lactato sérico y saturación venosa central como marcadores indirectos de perfusión tisular. Las gráficas 7 y 8 resumen la tendencia en la media±desviación estándar de los valores obtenidos en 3 tiempos durante la cirugía del trasplante renal: al inicio, en la reperfusión y al final; así como 4 tiempos posterior al trasplante: 24 h, 48 h, 72 h y 6 días.

8.7.1 Lactato sérico

El valor medio en el lactato sérico al inicio de la cirugía fue similar en ambos grupos (CTR_{inicio} 0.99 ± 0.45 mmol/L vs EXP_{inicio} 0.88 ± 0.38 mmol/L; $p=0.45$). Hubo un incremento de este valor basal durante la reperfusión en ambos grupos de estudio, sin diferencias significativas al compararse entre ellos ($CTR_{reperfusión}$ 1.67 ± 0.93 mmol/L vs $EXP_{reperfusión}$ 1.60 ± 0.75 mmol/L; $p=0.81$); pero sí cuando se compararon con el valor basal (CTR_{inicio} 0.99 ± 0.45 mmol/L vs $CTR_{reperfusión}$ 1.67 ± 0.93 mmol/L; $p=0.01$) (EXP_{inicio} 0.88 ± 0.38 mmol/L vs $EXP_{reperfusión}$ 1.60 ± 0.75 mmol/L; $p=0.003$).

Al término del trasplante renal los valores de lactato siguieron una tendencia hacia arriba con un promedio mayor comparado con el valor medio en la reperfusión. A pesar de que el promedio alcanzado al final de la cirugía fue mayor en el grupo control que en el experimental, con el análisis estadístico no hubo diferencias significativas (CTR_{final} 2.01 ± 1.02 mmol/L vs EXP_{final} 1.67 ± 0.64 mmol/L; $p=0.27$) ni tampoco cuando se comparó contra el valor medio obtenido en la reperfusión ($CTR_{reperfusión}$ 1.67 ± 0.93 mmol/L vs CTR_{final} 2.02 ± 1.02 mmol/L; $p=0.34$) ($EXP_{reperfusión}$ 1.60 ± 0.75 mmol/L vs EXP_{final} 1.67 ± 0.64 mmol/L; $p=0.77$). Sí hubo diferencias significativas cuando se comparó el valor medio de lactato sérico al final del trasplante contra el valor inicial en ambos grupos (CTR_{inicio} 0.99 ± 0.45 mmol/L vs CTR_{final} 2.01 ± 1.02 mmol/L; $p=0.002$) (EXP_{inicio} 0.88 ± 0.38 mmol/L vs EXP_{final} 1.67 ± 0.64 mmol/L; $p=0.003$).

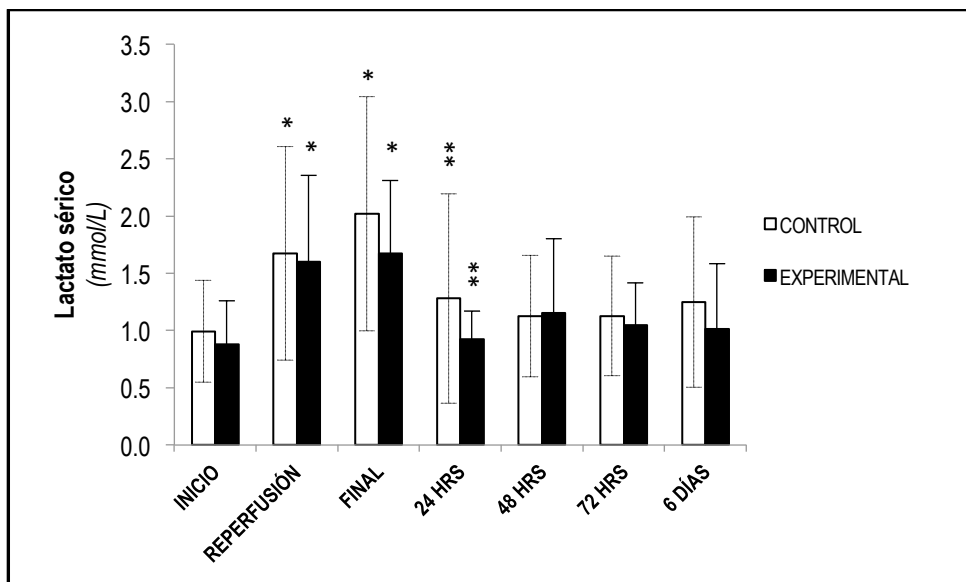
Tabla 7. Valores de lactato sérico durante y posterior al trasplante renal

Tiempo	Control (n=15)	Experimental (n=15)	<i>T-student</i>
	Media+DE	Media+DE	<i>P</i>
Inicio (mmol/L)	0.99±0.45	0.88±0.38	0.45
Reperusión (mmol/L)	1.67±0.93*	1.60±0.65*	0.81
Final (mmol/L)	2.02±1.02*	1.67±0.64*	0.27
24 horas (mmol/L)	1.28±0.91**	0.93±0.24**	0.16
48 horas (mmol/L)	1.13±0.53	1.15±0.65	0.90
72 horas (mmol/L)	1.13±0.52	1.05±0.37	0.63
6 días (mmol/L)	1.25±0.74	1.01±0.57	0.34

*p<0.05 cuando se comparó con el valor obtenido a inicio de la cirugía en el mismo grupo. ** p<0.05 cuando se comparó con el valor obtenido 24 horas previas

Las mediciones de lactato en el postoperatorio iniciaron a las 24 horas luego de haber realizado el trasplante renal con un valor medio en el grupo control de 1.28±0.91 mmol/L vs 0.93±0.24 mmol/L en el grupo experimental, sin diferencias significativas en el análisis entre grupos (p=0.16). Estos valores medios fueron significativamente menores comparados con el promedio obtenido al final de la cirugía en ambos grupos (p=0.04 para el grupo control y 0.0005 para el grupo experimental). Cuando se comparó la medición a las 24 horas contra el valor obtenido al inicio de la cirugía no hubo diferencias significativas (p=0.28).

En el grupo control los valores medios fueron de 1.13±0.53, 1.13±0.52 y 1.25±0.74 mmol/L a las 48, 72 horas y 6 días; y en el grupo experimental el promedio fueron 1.15±0.65, 1.05±0.37 y 1.01±0.57 mmol/L respectivamente. La media obtenida en ambos grupos a las 48 horas fue similar con un valor de p=0.16. A pesar de que los promedios en el grupo experimental a las 48 horas y 6 días fueron menores, con el análisis comparativo no hubo diferencias significativas con un valor de p=0.63 a las 72 horas y a los 6 días una p=0.34.



Gráfica 5. Niveles de lactato sérico durante y después del trasplante renal. Las columnas representan el promedio del valor obtenido de lactato sérico en los tiempos señalados. Las barras de error representan la desviación estándar de la media. No hubo diferencias significativas entre los grupos de estudio en ninguno de los tiempos señalados. * $p < 0.05$ cuando se comparó con el valor al inicio de la cirugía. ** $p < 0.05$ cuando se comparó con el valor obtenido 24 horas previas.

8.7.2 Saturación venosa central

La tendencia en los valores medios de saturación venosa central en ambos grupos durante el trasplante renal fue similar, sin diferencias significativas cuando se compararon entre grupos. Los promedios obtenidos en el grupo control al inicio de la cirugía, durante la reperfusión y al final de la misma fueron: $74.33 \pm 9.52\%$, $85.73 \pm 6.36\%$ y $81.07 \pm 5.61\%$, respectivamente. Mientras que en el grupo experimental fueron de $77.73 \pm 6.06\%$ al inicio, $82.93 \pm 5.91\%$ en la reperfusión y $83.4 \pm 6.05\%$ al final del trasplante. El análisis comparativo de estos 3 tiempos mostraron un valor de $p=0.25$, 0.22 y 0.28 respectivamente. El incremento mostrado en la SvO₂ del grupo control fue significativo en la reperfusión y a final de la cirugía comparado con el valor inicial, mostrando un valor de $p=0.0007$ y $p=0.02$ respectivamente. El valor medio de la SvO₂ al final de la cirugía en el grupo control disminuyó respecto al alcanzado en la reperfusión significativamente ($p=0.04$). De la misma forma, en el grupo experimental, los promedios obtenidos de SvO₂ durante la reperfusión y al final de la cirugía fueron significativamente mayores comparados con el valor obtenido al inicio ($p=0.02$ en ambos tiempos). Cuando se comparó el valor medio obtenido al final del trasplante con el valor alcanzado en la reperfusión, en el grupo experimental, no se encontraron diferencias significativas ($p=0.83$).

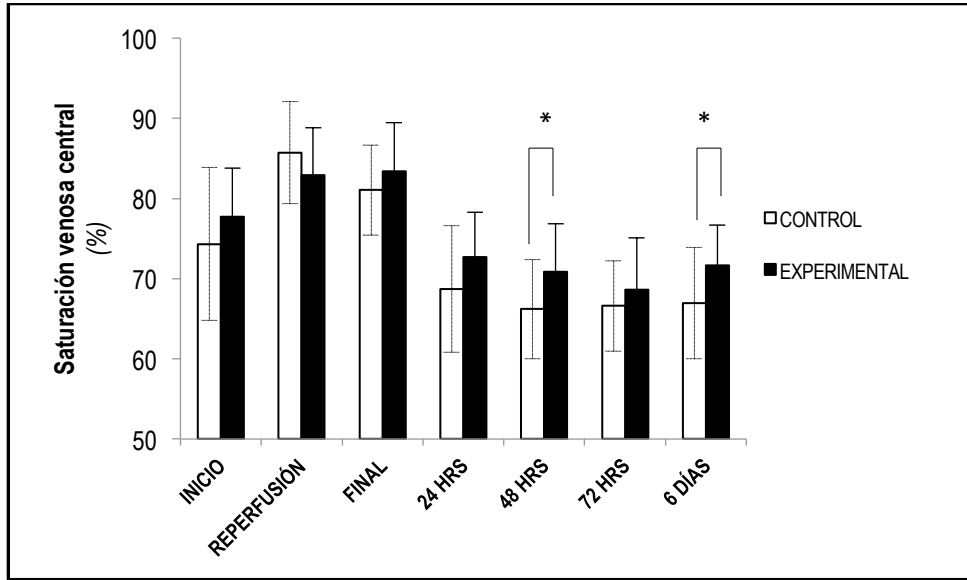
Tabla 8. Valores de saturación venosa central durante y posterior al trasplante renal

Tiempo	Control (n=15)	Experimental (n=15)	<i>T-student</i>
	Media+DE	Media+DE	<i>P</i>
Inicio (%)	74.3+9.5	77.7+6.0	0.25
Reperusión (%)	85.7+6.3*	82.9+5.9*	0.22
Final (%)	81.0+5.6* [§]	83.4+6.0*	0.28
24 horas (%)	68.7+7.9 [§]	72.6+5.6* [§]	0.12
48 horas (%)	66.2+6.2* [§]	70.8+6.0* [§]	0.04 ⁺
72 horas (%)	66.6+5.6* [§]	68.6+6.4* [§]	0.35
6 días (%)	66.9+6.9* [§]	71.6+5.0* [§]	0.04 ⁺

⁺p<0.05 de la comparación entre grupos. *p<0.05 cuando se comparó con el valor obtenido al inicio de la cirugía en el mismo grupo. [§]p<0.05 cuando se comparó con el valor obtenido al final de la cirugía en el mismo grupo. [§]p<0.05 cuando se comparó con el valor obtenido durante la reperusión.

Hubo una disminución significativa en los valores obtenidos de SvO₂ a las 24 horas postrasplante comparados con los valores reportados al final de la cirugía tanto en el grupo control como en el grupo experimental (p<0.001 en ambos grupos). Cuando se hizo el análisis comparativo entre el valor inicial y el valor obtenido a las 24 horas en el grupo control no hubo diferencias significativas (p=0.09); mientras que en el grupo experimental sí (p=0.02).

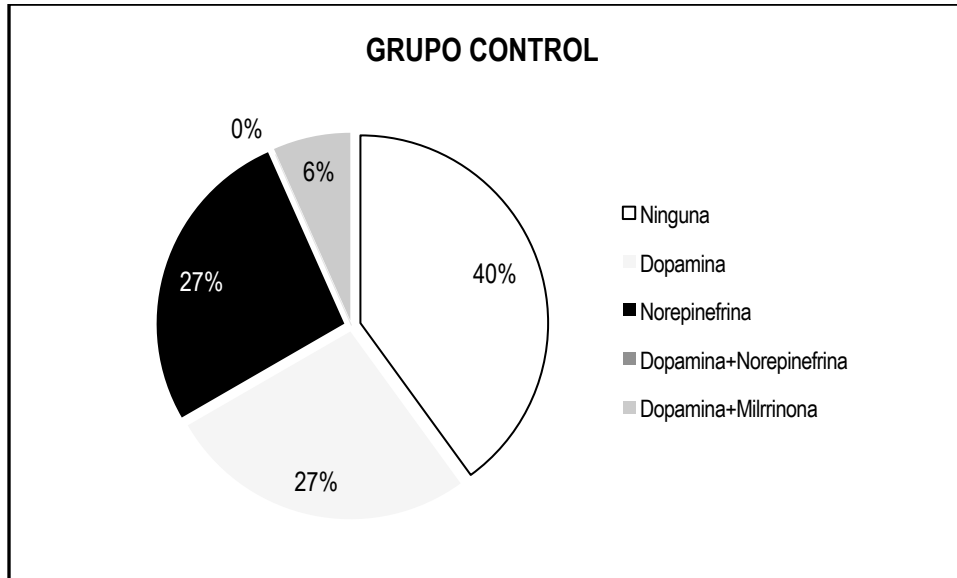
Los promedios de las mediciones postoperatorias subsecuentes de SvO₂ fueron mayores en el grupo experimental contrastadas con las del grupo control a las 24, 48, 72 horas y 6 días. Sin embargo, el análisis comparativo mostró únicamente diferencias significativas entre grupos de estudio a las 48 horas y 6 días (p=0.04 en ambos casos), mientras que los valores de p a las 24 y 72 horas fueron de 0.12 y 0.35 correspondientemente. Cuando se contrastó dentro del mismo grupo los valores postoperatorios (24 h, 48 h, 72 h y 6 días) con el valor obtenido al inicio y al final de la cirugía el valor de p fue menor a 0.05 en todos los casos tanto en el grupo control como en el experimental.



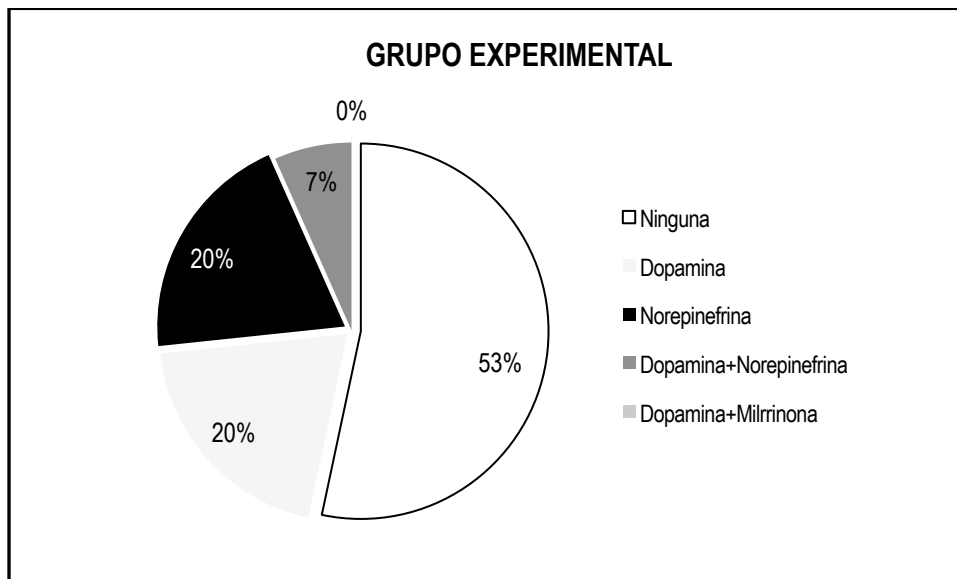
Gráfica 6. Porcentaje de saturación venosa central durante y después del trasplante renal. Las columnas representan el promedio del valor obtenido en la saturación venosa central en los tiempos señalados. Las barras de error representan la desviación estándar de la media. Hubo diferencias significativas entre los grupos de estudio sólo a las 48 horas y a los 6 días (*p<0.05).

8.8 Uso de aminas durante la cirugía

Las proporciones en la administración de aminas y su tipo, se muestran en las gráficas 7 y 8 para el grupo control y experimental correspondientemente.



Gráfica 7. Proporción del uso de aminas en el grupo control. Se muestran los porcentajes en la administración de aminas en el grupo control (n=15).



Gráfica 8. Proporción del uso de aminas en el grupo experimental. Se muestran los porcentajes en la administración de aminas en el grupo control (n=15).

Fueron más los pacientes que no requirieron alguna amina en el grupo experimental (n=8) comparado con el grupo control (n=6). Más pacientes requirieron dopamina y norepinefrina de forma exclusiva en el grupo

control (n=4), contrastado con el grupo experimental (n=3). Un paciente del grupo experimental requirió el uso de dopamina + norepinefrina, mientras que en el grupo control un paciente se le administró dopamina + milrinona.

Tabla 9. Uso de aminas durante el trasplante renal

Aminas	Control (n=15)	Experimental (n=15)
	n (%)	n (%)
Ninguna	6 (40)	8 (53)
Dopamina	4 (27)	3 (20)
Norepinefrina	4 (27)	3 (20)
Dopa + Norepi	0 (0)	1 (7)
Dopa + Milrinona	1 (6)	0 (0)

$\chi^2=4.29$, $p=0.6$

8.9 Función renal postinjerto

La función renal postinjerto se evaluó a las 24 h, 48 h, 72 h y 6 días; mediante cuantificación de uresis, creatinina sérica, depuración de creatinina urinaria de 24 horas y necesidad de diálisis postrasplante. Ningún paciente en este estudio requirió diálisis postrasplante. Las gráficas 9, 10, 11 y 12; así como las tablas 10, 11 y 12, muestran el comportamiento de la función renal postinjerto en el postoperatorio.

8.9.1 Cuantificación de uresis

El valor medio de la uresis cuantificada a las 24 horas en el grupo control fue de 7776 \pm 2837 mL comparado con 8053 \pm 2010 ml del grupo experimental, sin diferencias significativas entre grupos ($p=0.75$).

Tabla 10. Valores de la cuantificación de uresis posterior al trasplante renal

Tiempo postrasplante	Control (n=15)	Experimental (n=15)	<i>T-student</i>
	Media+DE	Media+DE	<i>P</i>
24 horas (ml)	7776 \pm 2837	8053 \pm 2010	0.75
48 horas (ml)	6345 \pm 2140 ^{&}	6957 \pm 1701 ^{&}	0.39
72 horas (ml)	5735 \pm 2126*	6237 \pm 1871*	0.49
6 días (ml)	3877 \pm 1567* ^{&}	4681 \pm 1752* ^{&}	0.19

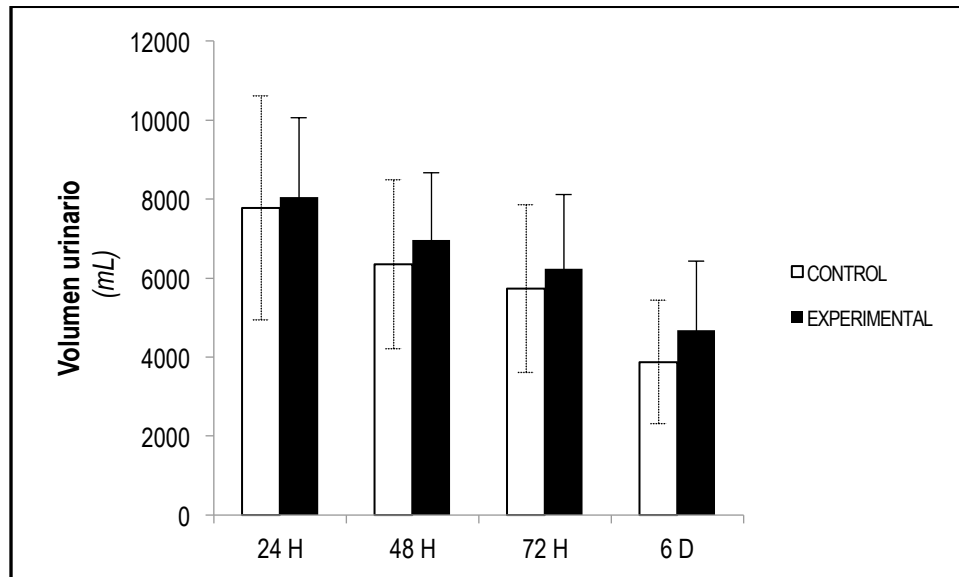
* $p<0.05$ cuando se comparó con el valor basal (24 horas postrasplante) en el mismo grupo. [&] $p<0.05$ cuando se comparó con el valor obtenido 24 horas previas en el mismo grupo.

A las 48 horas, el promedio de uresis disminuyó en ambos grupos (CTR 6345 \pm 2140 ml; EXP 6957 \pm 1701 ml) con respecto al valor de uresis reportado a las 24 horas. Ésta disminución no fue estadísticamente significativa ($p=0.13$ en el grupo control y $p=0.11$ en el grupo experimental). El análisis comparativo entre grupos a las 48 horas tampoco arrojó diferencia significativa ($p=0.39$).

Las mediciones de uresis a las 72 horas resultaron ser menores en ambos grupos de estudio (CTR 5735 \pm 2126 ml; EXP 6237 \pm 1871 ml) contrastadas con las anteriores (48 y 24 horas). Sin embargo, sólo hubo significancia estadística cuando se compararon con el valor de uresis de 24 horas ($p=0.03$ en el grupo control y $p=0.01$ en el grupo experimental). No siendo así, cuando se compararon con la uresis de 48 horas ($p=0.44$ en

el grupo control y $p=0.27$ en el grupo experimental). Tampoco hubo diferencias significativas entre grupos a las 72 horas ($p=0.49$).

El valor medio de uresis reportado a los 6 días en el grupo control fue de 3877.33 ± 1567 mL, significativamente menor comparado con el promedio de uresis a las 24 h y a las 72 h ($p=0.0001$ y $p=0.011$ respectivamente). De igual forma, la uresis reportada en el grupo experimental a los 6 días (4681 ± 1752 mL) fue menor a la reportada a las 24 y 72 h ($p=0.00003$ y $p=0.026$ correspondientemente). Aunque la media en la uresis cuantificada a los 6 días fue mayor en el grupo experimental, el análisis comparativo entre grupos no resultó con diferencias significativas ($p=0.19$).



Gráfica 9. Cuantificación de uresis después del trasplante renal. Las columnas representan el promedio del valor obtenido en la uresis (ml) en los tiempos señalados. Las barras de error representan la desviación estándar de la media. No hubo diferencias significativas entre los grupos de estudio.

8.9.2 Creatinina sérica

Los niveles séricos de creatinina en el preoperatorio fueron similares en ambos grupos, con un promedio en el grupo control de 12.2 ± 5.1 mg/dL vs 12.1 ± 5.4 mg/dL en el grupo experimental, sin diferencias significativas ($p=0.95$).

Al término del trasplante renal se realizó la primera medición: “0 horas” ó “tiempo 0”. Los valores obtenidos en el grupo control y experimental fueron muy similares sin diferencias estadísticamente significativas (CTR 10.0±4.0 mg/dL vs EXP 10.2±5.4 mg/dL; p=0.89). Estos valores del “tiempo 0” fueron menores comparados con el valor preoperatorio. Pero el análisis comparativo entre el tiempo preoperatorio y el tiempo “0” en el mismo grupo no fue estadísticamente significativo (CTR_{preop} 12.2±5.1 mg/dL vs CTR_{0 horas} 10.0±4.0 mg/dL; p= 0.20) (EXP_{preop} 12.1±5.4 mg/dL vs EXP_{0 horas} 10.2±5.4 mg/dL; p= 0.33).

Las mediciones de creatinina sérica a las 24 horas entre grupos de estudio tampoco resultaron tener diferencia significativa, siendo el valor medio para el grupo control de 4.7±2.2 mg/dL y para el grupo experimental 4.8±3.0 mg/dL, con un valor de p=0.90. Éstos niveles séricos de creatinina cuantificados 24 horas posterior al trasplante fueron significativamente menores en ambos grupos cuando se contrastaron con las mediciones preoperatorias (CTR_{preop} 12.2±5.1 mg/dL vs CTR_{24 horas} 4.7±2.2 mg/dL; p<0.001) (EXP_{preop} 12.1±5.4 mg/dL vs EXP_{24 horas} 4.8±3.0 mg/dL; p<0.001) y a las 0 horas (CTR_{0 horas} 10.0±4.0 mg/dL vs CTR_{24 horas} 4.7±2.2 mg/dL; p<0.001) (EXP_{0 horas} 10.2±5.4 mg/dL vs EXP_{24 horas} 4.8±3.0 mg/dL; p=0.001).

Tabla 11. Valores de creatinina sérica antes y posterior al trasplante renal

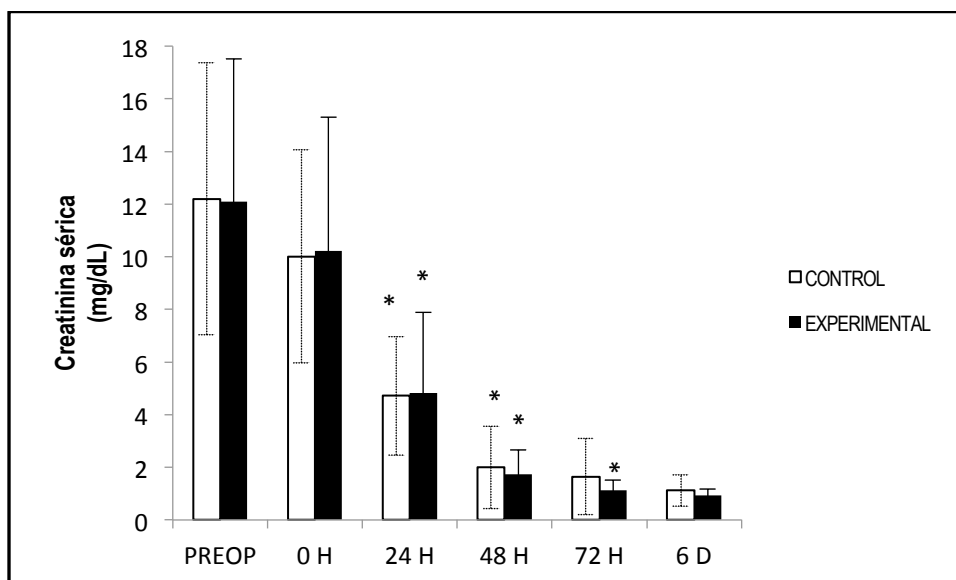
Tiempo postrasplante	Control (n=15)	Experimental (n=15)	T-student
	Media+DE	Media+DE	P
Preoperatorio (mg/dL)	12.2±5.1	12.1±5.4	0.95
0 horas (mg/dL)	10.0±4.0	10.2±5.0	0.89
24 horas (mg/dL)	4.7±2.2* ^{&}	4.8±3.0* ^{&}	0.90
48 horas (mg/dL)	2.0±1.57* ^{&}	1.7±0.9* ^{&}	0.57
72 horas (mg/dL)	1.65±1.45*	1.13±0.8* ^{&}	0.19
6 días (mg/dL)	1.12±0.6*	0.9±0.2*	0.28

*p<0.05 cuando se comparó con el valor obtenido en el preoperatorio en el mismo grupo. [&]p<0.05 cuando se comparó con el valor obtenido 24 horas previas en el mismo grupo.

A las 48 horas del trasplante renal los valores de creatinina sérica continuaron disminuyendo significativamente. Los valores medios de creatinina sérica a las 48 horas en el grupo experimental fueron menores (1.7±0.9 mg/dL) comparados con la media del grupo control (2.0±1.57 mg/dL). Sin embargo, el análisis comparativo entre grupos no arrojó diferencias significativas (p=0.57). Éstos valores medidos a las 48 horas postrasplante fueron significativamente menores en ambos grupos cuando se compararon con los

valores medidos a las 24 horas (CTR_{24 horas} 4.7±2.2 mg/dL vs CTR_{48 horas} 2.0±1.57 mg/dL; p<0.001) (EXP_{24 horas} 4.8±3.0 mg/dL vs EXP_{48 horas} 1.7±0.9 mg/dL; p=0.001).

El promedio de creatinina sérica a las 72 horas en el grupo control fue de 1.65±1.45 mg/dL, mientras que en el grupo experimental la media fue de 1.13±0.8 mg/dL. Cuando se contrastaron los valores obtenidos a las 72 horas entre los grupos de estudio no hubo diferencias significativas (p=0.19). La disminución en el valor de creatinina sérica en el grupo control no resultó ser estadísticamente significativa cuando se comparó 72 horas vs 48 horas (CTR_{48 horas} 2.0±1.57 mg/dL vs CTR_{72 horas} 1.65±1.45 mg/dL; p=0.53); en cambio en el grupo experimental la disminución sí fue estadísticamente significativa (EXP_{48 horas} 1.7±0.9 mg/dL vs EXP_{72 horas} 1.13±0.8 mg/dL; p=0.03).



Gráfica 9. Niveles de creatinina sérica después del trasplante renal. Las columnas representan el promedio del valor obtenido en la uresis (ml) en los tiempos señalados. Las barras de error representan la desviación estándar de la media. No hubo diferencias significativas entre los grupos de estudio. *p<0.05 cuando se comparó con el valor obtenido 24 horas previas en el mismo grupo.

Los valores medidos de creatinina sérica a los 6 días postrasplante fueron mayores en el grupo control con una media de 1.12±0.6 mg/dL vs 0.9±0.2 mg/dL del grupo experimental, sin diferencias significativas con el análisis comparativo (p=0.28). Aunque estos valores obtenidos al sexto día postrasplante fueron menores comparados con el valor cuantificado a las 72 horas, ésta disminución no mostró significancia estadística

(CTR_{72 horas} 1.65±1.45 mg/dL vs CTR_{6 días} 1.12±0.6 mg/dL; p=0.21) (EXP_{72 horas} 1.13±0.8 mg/dL vs EXP_{6 días} 0.9±0.2 mg/dL; p=0.11).

8.9.3 Tasa de filtración glomerular estimada

Se calculó la tasa de filtración glomerular (TFG) por área de superficie corporal (CKD-EPI) en todas las mediciones. El valor promedio obtenido de TFG a las 24 horas fue mayor en el grupo experimental (21.6±17.63 ml/min/1.73m²) comparado con el del grupo control (15.47±9.29 ml/min/m²), con el análisis estadístico no hubo diferencias significativas entre grupos (p=0.24).

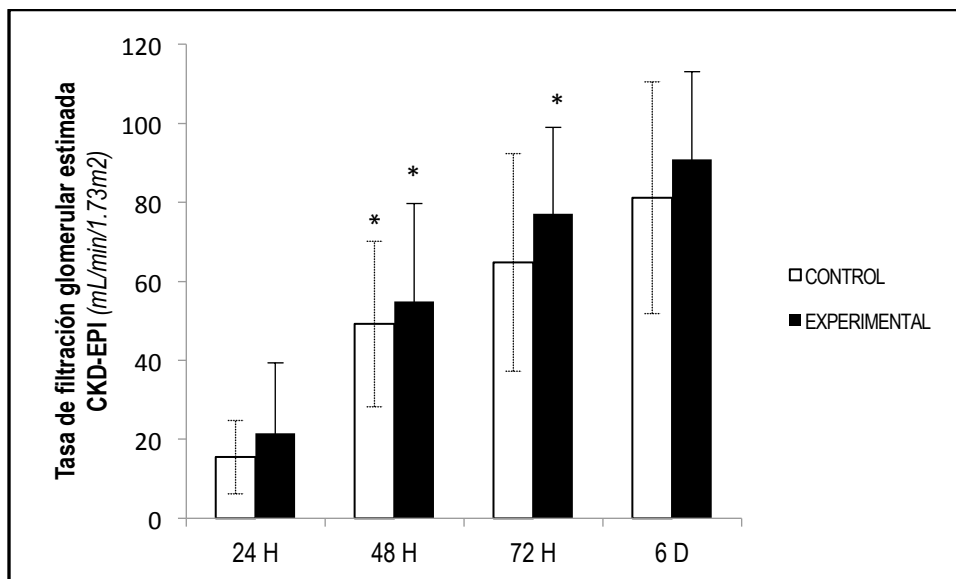
Tabla 12. Valores de la tasa de filtración glomerular estimada posterior al trasplante renal

Tiempo postrasplante	Control (n=15)	Experimental (n=15)	<i>T-student</i>
	Media+DE	Media+DE	<i>P</i>
24 horas (ml/min/1.73m ²)	15.47±9.29	21.6±17.63	0.24
48 horas (ml/min/1.73m ²)	49.2±20.98* ^{&}	54.9±24.76* ^{&}	0.49
72 horas (ml/min/1.73m ²)	64.8±27.56*	77.07±21.84* ^{&}	0.18
6 días (ml/min/1.73m ²)	81.07±29.32*	90.87±22.26*	0.31

*p<0.05 cuando se comparó con el valor obtenido a las 24 horas postrasplante en el mismo grupo. [&]p<0.05 cuando se comparó con el valor obtenido 24 horas previas en el mismo grupo.

A las 48 horas la TFG estimada fue significativamente mayor en ambos grupos comparada con el valor reportado a las 24 horas (CTR_{24 horas} 15.47±9.29 ml/min/m² vs CTR_{48 horas} 49.2±20.98 ml/min/m²; p<0.001) (EXP_{24 horas} 21.6±17.63 ml/min/m² vs EXP_{48 horas} 54.9±24.76 ml/min/m²; p<0.001). Aunque la media a las 48 horas en el grupo experimental fue mayor que en el grupo control, no hubo diferencias significativas con el análisis comparativo entre los grupos de estudio (p=0.49).

La TFG estimada a las 72 horas siguió incrementando en ambos grupos. Sin embargo, cuando se contrastó con análisis estadístico el valor medio de la TFG del grupo control a las 72 hrs vs 48 hrs no mostró diferencia significativa (CTR_{48 horas} 49.2±20.98 ml/min/m² vs CTR_{72 horas} 64.8±27.56 ml/min/m²; p=0.09); mientras que en el grupo experimental este incremento sí fue significativo (EXP_{48 horas} 54.9±24.76 ml/min/m² vs EXP_{72 horas} 77.07±21.84 ml/min/m²; p=0.01). El análisis comparativo entre grupos de estudio de la TFG a las 72 horas no mostró diferencias significativas (CTR_{72 horas} 64.8±27.56 ml/min/m² vs EXP_{72 horas} 77.07±21.84 ml/min/m²; p=0.18)



Gráfica 10. Tasa de filtración glomerular estimada después del trasplante renal. Las columnas representan el promedio del valor obtenido en el cálculo de la TFG (ml/min/m²) en los tiempos señalados. Las barras de error representan la desviación estándar de la media. No hubo diferencias significativas entre los grupos de estudio. *p<0.05 cuando se comparó con el valor obtenido 24 horas previas en el mismo grupo.

El valor medio en la TFG estimada a los 6 días postrasplante del grupo control fue de 81.07±29.32 ml/min/m² vs 90.87±22.26 ml/min/m² del grupo experimental, sin diferencias significativas con el análisis comparativo (p=0.31). Aunque los promedios en la TFG estimada a los 6 días del trasplante fueron mayores en ambos grupos comparadas con la TFG estimada a las 72 horas, el análisis estadístico no arrojó diferencias significativas (CTR_{72 horas} 64.8±27.56 ml/min/m² vs CTR_{6 días} 81.07±29.32 ml/min/m²; p=0.12) (EXP_{72 horas} 77.07±21.84 ml/min/m² vs EXP_{6 días} 90.87±22.6 ml/min/m²; p=0.09).

8.9.4 Depuración de creatinina urinaria

Los valores obtenidos en la depuración de creatinina urinaria de 24 horas resultaron ser mayores a los medidos con la TFG estimada. El valor medio en el grupo control a las 24 horas postrasplante fue de 61.47±31.03 ml/min/m², en cambio el del grupo experimental fue de 80.93±39.94 ml/min/m². El análisis comparativo entre grupos en esta medición a las 24 horas posterior al trasplante renal no tuvo diferencias significativas (p=0.14).

La comparación entre grupos de los valores obtenidos en la depuración de creatinina urinaria a las 48 horas postrasplante tampoco resultó con diferencias estadísticamente significativas (CTR_{48horas} 88.4±41.6 ml/min/m² vs EXP_{48 horas} 101±32.35 ml/min/m²; p=0.34). Aunque a las 48 horas hubo un aumento de los valores en la

depuración de creatinina urinaria en ambos grupos, con respecto a las 24 horas postrasplante; el análisis estadístico no mostró significancia estadística (CTR_{24 horas} 61.47±31.03 ml/min/m² vs CTR_{48 horas} 88.40±41.6 ml/min/m²; p=0.05) (EXP_{24 horas} 80.93±39.94 ml/min/m² vs EXP_{48 horas} 101.53±32.35 ml/min/m²; p=0.13).

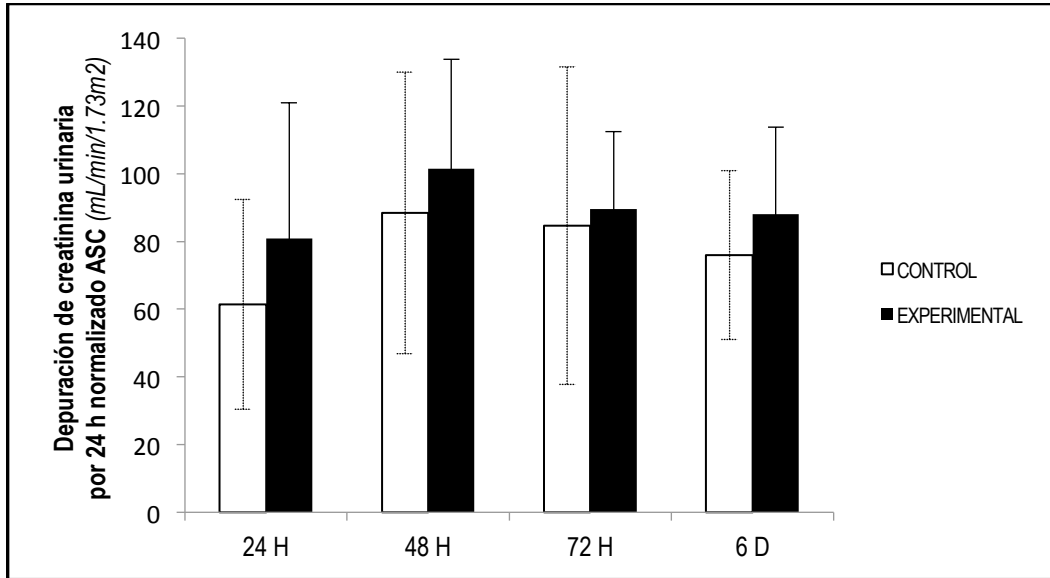
Tabla 13. Valores de la depuración de creatinina urinaria de 24 horas posterior al trasplante renal

Tiempo	Control	Experimental	<i>T-student</i>
	(n=15)	(n=15)	
	Media+DE	Media+DE	<i>P</i>
24 horas (ml/min/1.73m ²)	61.47±31.03	80.93±39.94	0.14
48 horas (ml/min/1.73m ²)	88.40±41.6*	101.53±32.35*	0.34
72 horas (ml/min/1.73m ²)	84.6±46.9	89.6±22.86	0.71
6 días (ml/min/1.73m ²)	76.00±24.95	88.00±25.84	0.20

*p<0.05 cuando se comparó con el valor obtenido a las 24 horas postrasplante en el mismo grupo.

El promedio de la depuración de creatinina urinaria a las 72 horas en el grupo experimental disminuyó comparado con el valor obtenido a las 48 horas, sin diferencias significativas con el análisis comparativo (EXP_{48 horas} 101.53±32.35 ml/min/m² vs EXP_{72 horas} 89.6±22.86 ml/min/m²; p=0.25). Cuando se comparó entre grupos los valores cuantificados a las 72 horas, tampoco hubo diferencias significativas (CTR_{72 horas} 84.6±46.9 ml/min/m² vs EXP_{72 horas} 89.6±22.86 ml/min/m²; p=0.71). En el grupo control la media de la depuración de creatinina urinaria a las 72 horas y a las 48 horas fue similar (CTR_{48 horas} 88.40±41.6 ml/min/m² vs CTR_{72 horas} 89.6±22.86 ml/min/m²; p=0.81).

A los 6 días posterior al trasplante en el grupo control la media del valor de depuración de creatinina urinaria disminuyó comparado con la medición de las 72 horas, sin diferencia significativa con el análisis estadístico (CTR_{72 horas} 89.6±22.86 ml/min/m² vs CTR_{6 días} 76.0±24.95 ml/min/m²; p=0.53). En el grupo experimental la media del valor obtenido en la depuración de creatinina urinaria a los 6 días fue semejante a la medición de las 72 horas (EXP_{72 horas} 89.6±22.86 ml/min/m² vs EXP_{6 días} 88.0±25.84 ml/min/m²; p=0.25). La comparación entre medias de ambos grupos a los 6 días postrasplante tampoco resultó con diferencias significativas (CTR_{6 días} 76.0±24.95 ml/min/m² vs EXP_{6 días} 88.0±25.84 ml/min/m²; p=0.20).



Gráfica 10. Tasa de filtración glomerular estimada después del trasplante renal. Las columnas representan el promedio del valor obtenido en el cálculo de la TFG (ml/min/m²) en los tiempos señalados. Las barras de error representan la desviación estándar de la media. No hubo diferencias significativas entre los grupos de estudio.

8.10 Días de estancia hospitalaria

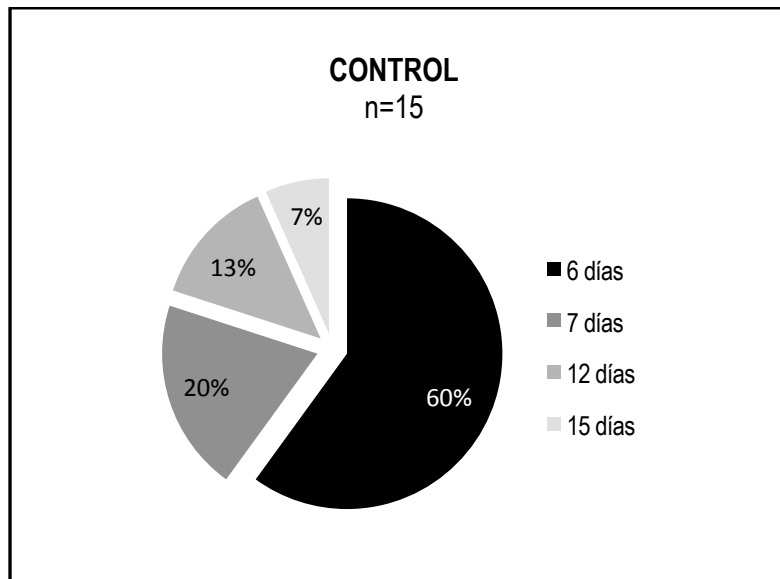
En las gráficas 11 y 12, se muestra la proporción de días de estancia hospitalaria en ambos grupos de estudio. La mayor parte de los pacientes del grupo experimental (93%) permanecieron sólo 6 días hospitalizados posterior a su trasplante renal como usualmente marca el protocolo. Sólo un paciente del grupo experimental (7%) tuvo 7 días de estancia hospitalaria.

Tabla 9. Días de estancia hospitalaria posterior al trasplante renal

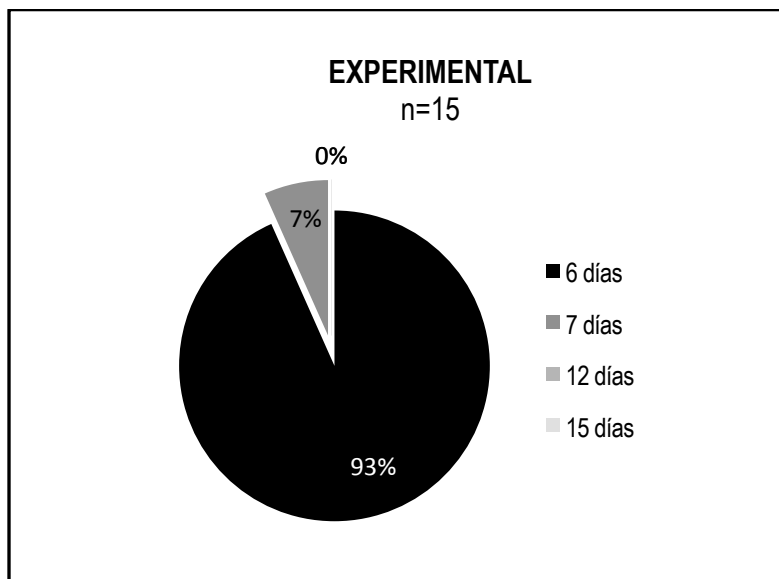
Días de estancia hospitalaria	Control (n=15)	Experimental (n=15)
	n (%)	n (%)
6 días	9 (60)	14(93)
7 días	3 (20)	1 (7)
12 días	2 (13)	0 (0)
15 días	1 (7)	0 (0)

$\chi^2=0.31, p=0.04$

Los pacientes del grupo control permanecieron más días en el hospital posterior a su trasplante renal. El 60% (n=9) estuvo durante 6 días antes de su egreso hospitalario, en proporción fueron menos pacientes que los del grupo experimental.



Gráfica 11. Proporción de los días de estancia hospitalaria después del trasplante renal en el grupo control. Se muestran los porcentajes de pacientes del grupo control que permanecieron 6 días, 7 días, 12 días y 15 días (n=15).



Gráfica 12. Proporción de los días de estancia hospitalaria después del trasplante renal en el grupo experimental. Se muestran los porcentajes de pacientes del grupo control que permanecieron 6 días, 7 días, 12 días y 15 días (n=15).

Dos pacientes (13%) en el grupo control permanecieron hasta 12 días posterior a su trasplante renal y un paciente (7%) estuvo 15 días. En cambio, en el grupo experimental ningún paciente permaneció por más de 7 días en el hospital luego de haber recibido su injerto renal.

Cuando se realizó el análisis estadístico con χ^2 para saber si había diferencias significativas en la proporción de días de estancia hospitalaria entre los grupos control y experimental, los resultados mostraron que sí hay diferencia significativa ($\chi^2=0.31$, $p=0.04$).

8.11 Complicaciones postoperatorias

En la tabla 10 se muestran las complicaciones reportadas en ambos grupos de estudio. Ninguno de los pacientes en este trabajo requirió diálisis postrasplante. Puede observarse que en el grupo control hubo más complicaciones. Dos pacientes del grupo control tuvieron retardo en la función del injerto por creatinina sérica, en cambio en el grupo experimental no hubo reporte de esta complicación.

Tabla 10. Complicaciones reportadas posterior al trasplante renal

Variable	Control (n=15)	Experimental (n=15)
Diálisis postrasplante	0	0
	Complicaciones postoperatorias	Complicaciones postoperatorias
<i>Paciente 1</i>	Secreciones respiratorias + necesidad de vasopresor 24 horas postrasplante	
<i>Paciente 2</i>	Retardo en la función del injerto	
<i>Paciente 4</i>	EVC isquémico 72 h postrasplante	
<i>Paciente 5</i>	Fuga de anastomosis 4 días postrasplante	
<i>Paciente 7</i>	Retardo en la función del injerto	
<i>Paciente 11</i>	Bigeminismo postreperfusión con elevación ST	Delirio postoperatorio
<i>Paciente 12</i>		Síntomas de bajo gasto cardiaco, transfusión 48 h postrasplante y evaluación por cardiología
<i>Paciente 14</i>	Retardo en la función del injerto	

9. DISCUSIÓN

9.1 Características sociodemográficas

Este estudio piloto se realizó únicamente con pacientes programados para trasplante de donador vivo. La incidencia de FRI es mucho mayor en el trasplante renal de donador fallecido²⁴ y varios factores de riesgo han sido correlacionados a la FRI en este tipo de trasplante^{66,67}: tipo de solución de preservación, tiempo de isquemia fría y caliente, tipo de donador, índice de masa corporal (IMC) elevado del receptor, sexo femenino, edad >50-55 años, uso de vasopresores e inotrópicos, hipovolemia, uso de albúmina, tiempo y tipo de diálisis, anticuerpos anti-HLA, entre otros. De tal forma que se han clasificado en 3 grupos: factores de riesgo relacionados con el donador, el receptor y el procedimiento quirúrgico²⁸. Algunos de estos factores de riesgo usualmente son considerados como criterios de exclusión para un trasplante. Sin embargo, pocos estudios han investigado la incidencia de FRI en el trasplante de donador vivo; algunos de ellos han reportado 1.6%, 7.1%, 8.8% y 18.3%^{25,26,27,68}. De manera que los factores de riesgo para la FRI en el trasplante de donador vivo no han sido bien establecidos. Pocos estudios han evaluado factores de riesgo sociodemográficos para la FRI específicamente en el trasplante renal de donador vivo, reportando una edad >50 años, donante no relacionado, IMC alto en el receptor^{69,70,71,72} como factores que incrementan el riesgo de FRI.

En nuestro estudio las características demográficas y clínicas en ambos grupos de estudio fueron similares, siendo el promedio de edad menor a 50 años. El IMC en el grupo de receptores fue menor al de donadores y su valor medio no fue mayor a 25. No se describió la proporción de tipo de donador (relacionado o no relacionado) en los resultados, sin embargo cabe mencionar que tanto el grupo experimental como el grupo control tuvieron 5 donadores no relacionados (esposo, esposa, amigo, amiga) y el resto de los donadores fueron relacionados (Padre, madre, hermano, hermana, hijo, hija). Todas las cirugías de los donadores fueron laparoscópicas. La proporción de sexo entre grupos no tuvo diferencias significativas. De tal forma que hubo homogeneidad en las variables clínicas y demográficas entre grupos de estudio; y más importante en aquellas que han demostrado ser factor de riesgo para FRI. Sólo hubo una diferencia significativa en el ASA de los donadores, con más pacientes ASA I en los donadores del grupo control que en el experimental y más pacientes ASA 2 en el grupo experimental que en el control. En la literatura no se ha descrito que esto pudiera ser un factor de riesgo para la FRI del trasplante renal.

9.2 Comorbilidades entre los grupos de estudio

La DM2 es una causa subyacente común de enfermedad renal terminal. Se sabe que está asociada a un efecto negativo a largo plazo sobre la función renal⁷³ y, por lo tanto, puede esperarse que tenga un efecto sobre la función del injerto. Algunos estudios han demostrado que la DM2 es un factor de riesgo para FRI en trasplante de donador vivo. Brennan y colaboradores reportaron mediante un estudio retrospectivo que la proporción de pacientes que presentaba FRI después del trasplante de donador vivo era mayor en los pacientes que tenían DM2 y los que no (45% vs 16%)⁷⁴. Otro estudio retrospectivo de 25,523 pacientes, realizado por Parekh y cols⁷⁵, demostró a través de un análisis univariado que los receptores con DM2 tienen mayor riesgo de RFI (OR de 1,32; IC del 95%: 1,23-1,42; p <0,01). En nuestro estudio sólo hubo dos pacientes con DM2 por grupo de estudio, no hubo diferencias significativas en la proporción de ésta comorbilidad entre los grupos. Por lo que consideramos que esta variable no pudo influir sobre la función del injerto de forma significativa.

Es bien conocido que la hipertensión está asociada con falla del injerto renal a corto y largo plazo, aunque los mecanismos fisiopatológicos no han sido bien establecidos^{76, 77, 78, 79}. Todavía no se han delimitado los niveles óptimos de presión arterial perioperatorios para disminuir el riesgo de falla del injerto en pacientes con hipertensión. Algunos estudios han reportado que una PAM <100 mmHg (OR= 2.08, 95%, IC 1.43-3.03)⁸⁰ o una PAS <120 mmHg⁸¹ previo al trasplante, incrementan el riesgo de FRI. Por otra parte, se ha documentado la importancia del control de la presión arterial con o sin antihipertensivos como un dato de buen pronóstico para la función renal^{82,83,84}. Casi todos los pacientes de nuestro estudio tenían HAS (93% del grupo control vs 100% del grupo experimental) y no hubo diferencias significativas en la proporción del número de antihipertensivos con los que se estaban tratando esta enfermedad. Aparentemente la elevación de la presión arterial posterior al trasplante renal juega un papel más importante en la aparición del RFI. En nuestro trabajo no reportamos el seguimiento de los valores de presión arterial en el postoperatorio, por lo que esto pudiera influir sobre los resultados, sin embargo en nuestra institución el control de la presión arterial es un manejo que se otorga en todos los pacientes postrasplantados.

Se ha reportado que el tiempo entre la última sesión de terapia sustitutiva y el trasplante renal, así como también el tipo de terapia de sustitución, puede ser un factor de riesgo para la FRI²⁰. De tal forma que se cree

que la consecuencia de realizar una sesión de diálisis una noche previa a la cirugía del trasplante renal pudiera resultar en hipovolemia, niveles más bajos de presión arterial, disminución de la perfusión glomerular y por lo tanto efectos deletéreos sobre la función del injerto⁸¹. Un estudio de cohorte en Estados Unidos con 22,776 pacientes demostró que la proporción de RFI fue más baja en pacientes con diálisis peritoneal antes del trasplante que en aquellos con hemodiálisis⁸⁵. En otro estudio también se encontró que la hemodiálisis nocturna previa al trasplante renal estuvo más asociada con FRI que la hemodiálisis diurna⁸⁶. Sin embargo estos hallazgos necesitan ser confirmados con otros diseños metodológicos. En nuestro trabajo casi la mitad de los pacientes del grupo control (40%) y poco más de la mitad del grupo experimental (60%) aún no tenían implementado como tratamiento de su ERC una terapia sustitutiva. Con los pacientes que sí tenían terapia sustitutiva, la DP predominó en el grupo control (46%) y la HD predominó en el grupo experimental (33%). Y aunque con el análisis estadístico no se reportó diferencia significativa entre el tiempo de la última sesión de diálisis y el trasplante, sí hubo diferencia significativa en la proporción del tipo de diálisis entre los grupos de estudio. Para un estudio subsecuente a nuestro estudio piloto, debería de considerarse homogeneizar a los grupos también con el tipo de diálisis y su última sesión antes del trasplante.

9.3 Parámetros hemodinámicos

Una función inmediata del injerto luego de la reperfusión se ha asociado con una mejor supervivencia del riñón trasplantado⁸⁷. La importancia de la optimización hemodinámica con la fluidoterapia transoperatoria durante el trasplante renal recae en mejorar la perfusión del injerto durante la cirugía. Algunos estudios han reportado valores de PAS, PAD, PAM, PVC y PAP que son adecuados para promover diuresis inmediatamente después de la reperfusión del injerto^{87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94}. Entre las variables hemodinámicas los niveles de PVC entre 6-9 mmHg fueron asociados con una buena diuresis⁹⁵ y disminución de la morbilidad cardiopulmonar durante el trasplante renal⁹⁶. Valores más altos de PVC con una administración agresiva de líquidos, se han asociado con complicaciones cardiovasculares, especialmente en pacientes que tienen morbilidad cardíaca preexistente, siendo el factor hemodinámico más importante para el deterioro y empeoramiento de la función renal en pacientes con falla cardíaca avanzada⁹⁷. Por lo que la PVC aún tiene un rol importante en el manejo de la fluidoterapia transoperatoria del trasplante renal.

No obstante los riñones reciben aproximadamente el 25% del GC y son esenciales para mantener la homeostasis del agua corporal total, por lo que los pacientes con falla renal a menudo tienen desequilibrio hidroelectrolítico y tienen a oscilar fácilmente entre estados de hipervolemia e hipovolemia. Estas condiciones fisiopatológicas propias de los pacientes con enfermedad renal resultan en un margen de seguridad muy estrecho para el manejo de líquidos intravenosos, haciendo a los pacientes que son sometidos a un trasplante renal más susceptibles de caer en estados hipovolémicos o hipervolémicos que condicionen el estado de perfusión del injerto durante la cirugía. Estudios previos sobre la evaluación del volumen intravascular, la optimización del GC y el flujo sanguíneo renal; han indicado que la monitorización convencional (PVC, FC, PAM, GU) proporciona datos insuficientes para un manejo adecuado de líquidos^{98,99,100,101}. Además, meta-análisis recientes de ensayos clínicos aleatorizados indican que la fluidoterapia transoperatoria que incluye mediciones de GC (con variables dinámicas) y cálculo del suministro de oxígeno, se asocian con una disminución de la mortalidad y complicaciones postoperatorias^{102,103,104}. Por lo que la introducción y evaluación de nuevas herramientas para la monitorización de la administración de líquidos intraoperatorios durante el trasplante renal que sean más precisas en la evaluación del volumen intravascular pueden tener un impacto sobre las complicaciones perioperatorias y por lo tanto en la función inmediata y supervivencia del injerto.

El objetivo principal de nuestro trabajo de investigación fue evaluar el impacto de la monitorización en la administración de líquidos intraoperatorios con parámetros estáticos vs dinámicos sobre la función temprana

del injerto renal. Los resultados obtenidos de la función del injerto según el tipo de monitorización se discuten más adelante. En este apartado discutiremos los resultados obtenidos en los valores de la monitorización con parámetros estáticos y dinámicos comparándolo con lo reportado en otros estudios.

9.3.1 De los parámetros dinámicos

En este protocolo, los valores obtenidos de los parámetros dinámicos no pueden compararse entre grupos porque únicamente se evaluaron en el grupo experimental. Debido a ello, en este trabajo nos limitamos únicamente a describirlos. Pocos investigadores han publicado el uso de parámetros dinámicos en la monitorización intraoperatoria del trasplante renal. Recientemente Chin y cols⁶⁵, publicaron a través de un análisis retrospectivo que la VVS puede ser una alternativa a la PVC para la administración intraoperatoria de líquidos y describieron el valor medio de algunos parámetros dinámicos en 635 pacientes sometidos a trasplante renal en tres tiempos: T1 antes de la incisión quirúrgica, T2 cinco minutos después del clampaje de la vena iliaca y T3 diez minutos después de la reperfusión del injerto. Los valores medios reportados de IC, IVS y VVS fueron similares a los encontrados en nuestro estudio. Aunque el objetivo de nuestro estudio no fue investigar si la VVS puede sustituir a los valores de PVC en la fluidoterapia intraoperatoria, los valores obtenidos son semejantes a los reportados por Chin y cols., donde sí se discriminó y determinó que el punto de corte equivalente a una PVC de 8 mmHG para la VVS fue de 6%, cuestionándose si la VVS podría ser un alternativa a la PVC para la fluidoterapia en los receptores de trasplante renal.

Otro estudio reciente, realizado en Japón por Toyoda y cols¹⁰⁵, comparó la utilidad de la VVS con la PVC y la PDAP como estimaciones de la precarga del ventrículo derecho e izquierdo en pacientes sometidos a trasplante renal, reportando que la VVS mejoró la capacidad de respuesta volumétrica.

Estos resultados deben ser interpretados con precaución, si bien es cierto muchos investigadores han señalado que el uso de parámetros dinámicos para la fluidoterapia transoperatoria disminuye la morbimortalidad de los pacientes quirúrgicos, son necesarios estudios donde se evalúe específicamente la asociación de parámetros dinámicos con los resultados del trasplante renal a corto y largo plazo. Nuestro trabajo es pionero en evaluar el impacto que pudiera tener sobre la función temprana del injerto, el uso de parámetros dinámicos en la monitorización de la fluidoterapia transoperatoria del trasplante renal. Aunque los resultados de la función del injerto se discuten más adelante, es necesario mencionar que nos encontramos en

una fase piloto del estudio, por lo que la muestra de pacientes es pequeña y esto pudiera influir sobre la interpretación de los resultados obtenidos.

9.3.2 De la presión venosa central

De los parámetros estáticos evaluados en esta tesis, encontramos diferencias significativas entre grupos de estudio en el valor intraoperatorio de PVC obtenido al término de la cirugía. Tanto la PVC como la PAM han sido los parámetros estáticos más estudiados como objetivos de la fluidoterapia transoperatoria del trasplante renal para disminuir la FRI³⁵ y pocos estudios han intentado especificar valores meta con la finalidad de disminuir la FRI. Siendo lo reportado hasta ahora innegablemente distinto en cada estudio.

El estudio pionero en este contexto fue el realizado por Carlier y cols⁴³ en 1982, ellos reportaron una asociación de una mejor función del injerto renal cuando se alcanzaban valores de PVC entre 10-17 mmHg durante la cirugía. Más tarde, Thomsen y cols²⁵ en 1987 reportaron que guiando la fluidoterapia del trasplante renal mediante PVC, con una meta de 5 cmH₂O (3.67 mmHg) se reduce la FRI en el periodo postoperatorio inmediato (primeras 36 horas). Estudios más recientes, como el de De Gasperi y cols⁴⁴ en el 2006, mencionan que manteniendo una PVC entre 7-9 mmHg no incrementa el riesgo de FRI. Zukowsky y cols³⁶ en el 2007 demostraron que se disminuye la aparición de FRI manteniendo una PVC <12 mmHg. Por último, Othman y cols³⁷ en el 2010 fijaron como meta para mejorar la función del injerto renal una PVC de 5 mmHg en la fase de acondicionamiento y de 15 mmHg en la fase de isquemia. La discrepancia en los valores de PVC reportados en distintos estudios puede ser el reflejo de lo que varios investigadores han señalado sobre la imprecisión de la PVC para la evaluación del volumen intravascular.

En nuestro trabajo los valores de PVC alcanzados durante la cirugía fueron similares entre los grupos de estudio y coinciden con lo reportado en los estudios mencionados. Al inicio el valor medio fue de 7 y 6 mmHg para el grupo control y experimental respectivamente; mientras que en la reperfusión fueron de 13 y 12 mmHg. Indistintamente del método utilizado para guiar la fluidoterapia, los valores de PVC incrementaron hasta el momento de la reperfusión. La diferencia significativa entre los grupos de estudio en el valor de PVC se observó al final de la cirugía, reportándose valores menores a los obtenidos en la reperfusión, siendo la caída de este valor más prominente en el grupo experimental con 8 mmHg y 10 mmHg para el grupo control.

Ferris y cols en el 2003, intentaron asociar esta caída del valor de PVC con una mayor incidencia de daño por isquemia-reperfusión del injerto sin encontrar una asociación significativa²⁹.

9.3.3 De la presión arterial media

La presión arterial es el parámetro estático más utilizado para evaluar la perfusión renal en la práctica clínica. Aunque los estudios clásicos de fisiología renal realizados por Bayliss¹⁰⁶ en 1902 y Harper¹⁰⁷ en 1966 han sugerido de manera histórica y tradicional que la autorregulación del flujo sanguíneo renal se mantiene con PAM por arriba de 50-60 mmHg, estudios retrospectivos han señalado que PAM intraoperatorias <55 mmHg se asocian a falla renal aguda e isquemia miocárdica¹⁰⁸. En un ensayo clínico controlado aleatorizado y prospectivo, donde se compararon objetivos de PAM de 65-70 mmHg vs 80-85 mmHg en pacientes con sepsis, no se demostraron diferencias significativas en la mortalidad de los pacientes; pero se observó que en los pacientes con hipertensión crónica y PAM >80 mmHg se requirió menos terapia renal sustitutiva¹⁰⁹. Sin embargo, elevar una PAM con el objetivo de mejorar el flujo y/o la perfusión renal no es un fenómeno necesariamente de causalidad.

En la cirugía del trasplante renal, se ha reportado que manteniendo PAS >120 mmHg¹¹⁰, PAD >85 mmHg¹¹¹ y PAM >95 mmHg¹¹² se obtiene una recuperación más rápida del injerto renal. Aunque estos estudios pudieran considerarse viejos, puesto que fueron publicados en 1985, 1974 y 1987 respectivamente, esos valores de PAS, PAD y PAM siguen tomándose en cuenta como valores meta para la fluidoterapia transoperatoria. Recientemente en un estudio publicado por Aulakh y cols¹¹³ en el año 2015, no se observaron diferencias en los niveles de creatinina posoperatoria de los pacientes sometidos a trasplante renal con PAM entre 95 y 131 mmHg, señalando que la PAM fue mantenida siempre por arriba de 95 mmHg usando líquidos y dopamina, lo cual coincide con los estudios clásicos de Dawidson en 1987¹¹². De acuerdo con otros estudios, Campos y cols¹¹⁴ observaron que una PAM <93 mmHg se asocia con una función deficiente del injerto; mientras que Toth y cols¹¹⁵ reportaron niveles estables de creatinina en pacientes con PAM de 80-100 mmHg, pero un aumento de creatinina en pacientes donde la PAM fue <80 mmHg.

Sin embargo, Zukowsky ha mostrado que una PAM >70 mmHg es suficiente para disminuir el riesgo de FRI³⁶.

En nuestro trabajo la PAM y la PAS durante la cirugía del trasplante renal fue similar en ambos grupos de estudio, y similar también a los valores reportados para disminuir la FRI en otros estudios (siempre por arriba de 80 mmHg en ambos grupos de estudio). Únicamente los valores de PAD durante la reperfusión y al final de la cirugía en ambos grupos de estudio fueron menores a la meta reportada en el estudio de Diethelm y cols¹¹¹ en 1974 (85 mmHg), en nuestro trabajo los valores de PAD en ambos grupos fueron entre 70 y 80 mmHg.

9.4 Líquidos intraoperatorios

La sobrecarga de líquidos en el trasplante renal es una indicación prevalente para hemodiálisis aguda. Una administración excesiva de líquidos puede aumentar la demanda de la función cardiaca, lo que conduciría a disfunción del miocardio e incremento de la morbimortalidad asociada. Algunos estudios han demostrado que un régimen de líquidos más intenso en pacientes críticos no reduce la mortalidad^{116, 117, 118} e incluso precipita el edema pulmonar no cardiogénico¹¹⁹. Es bien conocido que la medida más importante en el transoperatorio del trasplante renal para mejorar la función del injerto de forma inmediata es mantener un adecuado volumen intravascular. De esta manera, la tarea específica del anestesiólogo durante esta cirugía es la optimización hemodinámica antes de la reperfusión del injerto. Desde los años 80's y hasta la fecha, las recomendaciones para el manejo de líquidos intraoperatorio en el trasplante renal han sido esquemas agresivos (100 ml/kg o 30 ml/kg/h) con metas de PVC hasta de 10-17 mmHg, con la intención de disminuir la FRI. Lo cual se ha traducido en aproximadamente 6,000 ml de soluciones intravenosas durante la cirugía del trasplante renal. Años después se introdujo la administración de albúmina intraoperatoria en el trasplante de donador cadavérico demostrando efectos benéficos para la función del injerto¹²⁰, con ello se redujo la cantidad de líquidos administrados durante la cirugía a un aproximado de 50-60 ml/kg ó 3000 ml⁸⁷. Recientemente el empleo de albúmina para la fluidoterapia transoperatoria del trasplante renal se ha cuestionado, Rajkiran y cols¹²¹ en el 2014 publicaron un ensayo clínico controlado, aleatorizado y doble ciego, donde se evaluó el efecto de la administración de albúmina sobre la función temprana del injerto. No se encontraron diferencias significativas entre el grupo de pacientes que recibieron y no albúmina durante la cirugía, incluso no hubo diferencias en la cantidad total de líquidos administrados siendo el promedio aproximado de 3400±1000 ml los que se reportaron en ambos grupos. En otro estudio³⁷ donde se evaluó el impacto de la fluidoterapia guiada por PVC sobre la función temprana del injerto renal se reportó una cantidad total de líquidos intraoperatorios aproximadamente de 3000 mL correspondiendo a 10-12 ml/kg/h. En nuestro trabajo la cantidad total de líquidos administrados fueron aproximadamente 1000 ml menos a lo reportado en otros centros hospitalarios mencionados anteriormente, utilizamos cristaloides (Solución NaCl 0.9%, Hartmann) y coloides (Albúmina, Manitol). La cantidad total de líquidos administrados en ambos grupos de nuestro trabajo (CTR 2491 ml vs EXP 2267 ml) coincide con lo que reportó Campos y cols¹²², quienes publicaron en el 2012 un estudio retrospectivo de 1966 trasplantes renales donde asociaron el efecto de la PAM y la PVC sobre la función del injerto. Ellos reportaron que en los pacientes en los que se administró <2500 mL durante la cirugía tuvieron más sobrevida del injerto. Sin embargo, nuestros datos no coinciden con lo reportado por Bacchi y

cols³⁵, quienes encontraron una correlación en un estudio observacional de 155 trasplantes cadavéricos con más RFI cuando reportaban <2250 ml durante la cirugía.

Con el análisis estadístico, no hubo diferencias significativas en la cantidad de líquidos administrados entre grupos, únicamente en la cantidad de albúmina administrada fue menor en el grupo experimental. Probablemente la monitorización con los parámetros dinámicos en el grupo experimental contribuyó a que la administración de albúmina fuera menor en este grupo, aunque en el resultado global de líquidos no hubiera diferencias. Sin embargo, cuando se comparó entre grupos los ingresos de líquidos en ml/kg/h sí resultaron diferencias significativas (CTR 8.2 ± 2.7 ml/kg/h vs EXP 5.5 ± 1.2 ml/kg/h; $p=0.003$), por lo que este fenómeno podría explicarse con la monitorización de parámetros dinámicos en el grupo experimental.

Esto coincide con lo reportado en otros trabajos con otro tipo de cirugías, donde se ha visto que la cantidad de líquidos intraoperatorios durante una cirugía son menores cuando la fluidoterapia transoperatoria es guiada por parámetros dinámicos que con parámetros estáticos. Siendo el IC, VS y VVS parámetros más sensibles y específicos que la PVC para el monitoreo del volumen intravascular.

En general en nuestro trabajo, la cantidad total de líquidos intraoperatorios administrados durante el trasplante renal fue menor a lo reportado en otros estudios. Incluso dentro de nuestra misma institución hasta hace 7 años la cantidad de líquidos administrada era mayor. Villegas-Anzo y cols¹²³ en el 2012 publicaron la experiencia de 20 años en el manejo anestésico para trasplante renal en el mismo hospital donde realizamos nuestro trabajo. Aunque allí no reportan la cantidad total de líquidos administrados durante la cirugía ni los ingresos ni egresos, sí mencionan el promedio de los balances hídricos transoperatorios de 1573 trasplantes renales, siendo positivos en su totalidad arrojando una media de 2487 ± 1793 ml. Mientras que en los pacientes de nuestro trabajo muchos de los balances hídricos intraoperatorios, en ambos grupos de estudio, fueron negativos; con una media para el grupo control de 549 ± 746 ml y para el grupo experimental de 175 ± 516 ml, sin diferencias significativas entre los grupos de estudio.

Estos hallazgos pueden cambiar la recomendación que por años se ha mantenido en el trasplante renal con el manejo agresivo de líquidos intraoperatorios. Sin embargo se necesitan más estudios al respecto en donde se evalúe el impacto de un manejo conservador de líquidos sobre la función del injerto a largo plazo.

9.5 Peso postoperatorio

Se ha observado una relación dosis-respuesta entre las complicaciones postoperatorias y la cantidad de líquidos intravenosos administrados durante una cirugía, así como en el aumento del peso corporal¹²⁴. En un estudio prospectivo con 48 pacientes admitidos en una UCI postquirúrgica, se reportó que la mortalidad en los pacientes que ganaron más del 10% del peso corporal fue del 31.6% en comparación con el 10.3% de mortalidad en el grupo que ganó <10% de peso corporal¹²⁵. Por otra parte, también se ha visto que en cirugía abdominal^{126,127} y vascular^{128,129}, la ganancia de peso postoperatoria por una sobrecarga de líquidos resulta en más complicaciones postquirúrgicas; demostrando que una fluidoterapia transoperatoria restrictiva evita la sobrecarga de líquidos y sus complicaciones. Brandstrup y cols¹²⁴ en el 2003 mostraron en un estudio con pacientes de cirugía colorrectal un efecto benéfico de un régimen de líquidos más restrictivo comparado con régimen estándar o liberal (2740 ml vs 5388 ml), reduciendo las complicaciones postoperatorias tanto mayores como menores. Éste régimen restrictivo fue equivalente a un aumento de peso corporal postoperatorio no mayor a 1 kg denominándolo “fluidoterapia con equilibrio cero”. Varios estudios posteriores han mostrado los beneficios de la “fluidoterapia con equilibrio cero” donde el incremento del peso corporal posterior a la administración de líquidos durante una cirugía no es mayor a 1 kg^{126, 130, 131, 132, 133, 134}.

En este trabajo de tesis la ganancia de peso postoperatoria en ambos grupos de estudio fue alrededor del 2-8% (1-4 kg) del peso seco, sin diferencias significativas entre los grupos. Las recomendaciones actuales de nuestro medio^{135,136} sugieren mantener una variación no mayor del 5% del peso seco en el postoperatorio, puesto que una ganancia de peso superior al 10% del peso seco, está asociada a una mayor incidencia de complicaciones posoperatorias por sobrecarga de líquidos.

9.6 Marcadores de perfusión tisular

Durante la cirugía del trasplante renal, diversos factores pueden contribuir a un inadecuado aporte de oxígeno: sangrado, hipotermia, acidosis, tiempo de isquemia-reperfusión, etc. Uno de los objetivos de la fluidoterapia transoperatoria es mantener un apropiado aporte y consumo de oxígeno. En la práctica clínica del paciente crítico es primordial la evaluación del estado de perfusión tisular con la intención de asegurar el bienestar de los órganos y tejidos mientras se trata la enfermedad de base del paciente¹³⁷.

Diferentes marcadores bioquímicos se han utilizado para la evaluación de la perfusión tisular. Sin embargo, el incremento en los niveles de lactato sérico (>2mmol/l) y la disminución en el % de saturación venosa central (<65%), han sido por definición los mejores marcadores indirectos para la evaluación de hipoperfusión tisular según un consenso internacional de sociedades médicas destinadas al cuidado del enfermo crítico celebrado en París en el año 2006¹³⁸.

9.6.1 Del lactato sérico

Varios investigadores han demostrado una correlación entre los niveles de lactato sérico y el pronóstico de los pacientes críticos, sugiriendo que las concentraciones séricas elevadas de lactato son un buen indicador de mala oxigenación tisular. Incluso se ha evaluado la respuesta del lactato a la reanimación con líquidos intravenosos demostrando tener un valor predictivo. Vincent y cols¹³⁹, evaluaron las concentraciones séricas de lactato de forma seriada durante la reanimación con líquidos en pacientes con shock no cardiogénico, demostrando que los pacientes que tuvieron una disminución del lactato sérico sobrevivieron más que los que mantuvieron cifras elevadas de lactato; por lo que se demostró en ese estudio que una reducción mayor al 5% en la primera hora luego de iniciar la reanimación con líquidos intravenosos se asoció a una tasa de supervivencia del 100%. De forma similar se ha visto que el intervalo de tiempo para normalizar concentraciones elevadas de lactato sérico tienen un valor pronóstico. Abramson y cols¹⁴⁰ observaron que la supervivencia de los pacientes con trauma fue menor en los que se normalizaban valores de lactato sérico a las 48 hrs comparado con los que normalizaban el lactato a las 24 horas. Sólo el 14% de los pacientes que no tenían una concentración sérica de lactato normal a las 48 horas sobrevivió, mientras que todos los que alcanzaron una concentración de lactato normal a las 24 horas sobrevivieron. Nguyen y cols¹⁴¹ evaluaron la importancia pronóstica del aclaramiento temprano del lactato sérico en pacientes con sepsis, encontrando que

un aclaramiento dentro de las primeras 6 horas del inicio de la reanimación hídrica se asoció con una mejor supervivencia en comparación con un tiempo de aclaramiento más prolongado.

En nuestro trabajo se realizaron mediciones de lactato sérico durante y posterior al trasplante renal. De manera global las concentraciones de lactato sérico no alcanzaron cifras mayores a 2mmol/l, excepto en el grupo control al final de la cirugía. Puede observarse una tendencia del lactato sérico a incrementarse en ambos grupos de estudio durante la cirugía (inicio, reperfusión y final). Aunque no hubo diferencias significativas, entre grupos, en el valor medio alcanzado al final de la cirugía puede observarse que el valor medio es mayor en el grupo control que en el experimental (2.02 vs 1.67 mmol/l); éstos valores son significativamente mayores cuando se compararon con sus respectivos valores iniciales. El manejo de la fluidoterapia transoperatoria mediante parámetros dinámicos pudiera contribuir a que los valores de lactato en el grupo experimental sean menores, quizá sea importante ampliar el número de muestra en este estudio para observar diferencias significativas en los valores alcanzados de lactato sérico guiando la administración de líquidos intraoperatorios por parámetros dinámicos vs parámetros estáticos.

Si bien es cierto, el lactato sérico ha demostrado ser un buen indicador de hipoperfusión tisular, también existen limitaciones para este uso. Aún cuando la causa más importante de hiperlactatemia es el tejido sistémico sometido a hipoxia, la presencia de hiperlactatemia no es específica para un defecto de oxigenación tisular. El aumento en la producción de lactato puede ocurrir secundariamente a alcalosis, infusión de glucosa, estados hiperdinámicos, temblores, convulsiones, sepsis, uso de aminas, insuficiencia renal, disfunción hepática, etcétera; y dichas situaciones no fueron analizadas particularmente en cada paciente de este estudio.

Es importante mencionar que en todos los pacientes hubo un aclaramiento temprano en los valores de lactato sérico posterior a la cirugía del trasplante renal; con una reducción significativa a las 24 horas en ambos grupos. Por lo que esto, podría ser un indicador de buen pronóstico en la supervivencia de estos pacientes e incluso en la supervivencia del injerto. Sin embargo, es importante realizar en otro estudio este seguimiento para evaluarlo a largo plazo.

9.6.2 De la saturación venosa central

Por otra parte la medición de la SvO₂ puede reflejar la relación entre el consumo y el aporte de oxígeno. En condiciones normales la SvO₂ es mayor al 65% y como respuesta temprana a la hipoxia tisular la extracción

sistémica de O₂ en la sangre venosa disminuye el porcentaje de SvO₂. Por lo que la desaturación venosa central es uno de los mecanismos compensatorios para mantener el adecuado aporte y consumo de oxígeno¹³⁷.

La medición más objetiva de la SvO₂ es a través de la colocación de un cateter arterial pulmonar, sin embargo la medición obtenida mediante un cateter venoso central tiene menos riesgos, es menos costosa y es más rutinaria¹²⁶. Existe controversia acerca de si la medición del SvO₂ por cateter venoso central puede reemplazar a la obtenida por cateter arterial pulmonar. Varios investigadores han documentado una fuerte correlación entre mediciones obtenidas por cateter pulmonar y cateter central; y ambas han demostrado ser útiles en la evaluación y tratamiento de pacientes con shock^{142, 143, 144, 145, 146, 147}.

Rivers y cols¹⁶² demostraron que utilizar la SvO₂ $\geq 70\%$ como parte de la terapia de líquidos dirigida por metas en pacientes con sepsis reduce la mortalidad aproximadamente en un 15%. De esa forma la SvO₂ es un marcador útil de hipoperfusión tisular como objetivo de la reanimación hídrica en pacientes con estado de shock.

En nuestro trabajo de investigación la SvO₂ no fue utilizada como objetivo de la reanimación hídrica. Se tomaron mediciones seriadas durante la cirugía del trasplante renal y posterior al procedimiento para comparar y describir su tendencia. Durante la cirugía, los valores de SvO₂ incrementaron en ambos grupos de forma significativa; esto pudiera ser un fenómeno subyacente en la extracción sistémica de O₂ visto en ciertas situaciones clínicas (como en la sepsis) donde puede conducir a SvO₂ elevados en presencia de una demanda significativa de O₂. También se ha visto que la concentración de Hb y de SaO₂ influyen en la determinación y correlación de la SvO₂ obtenida por cateter venoso central y pulmonar, por lo que en estados de anemia e hipoxemia se vuelve más fidedigno el valor obtenido por cateter pulmonar¹³⁷. Esto pudiera interferir sobre la interpretación de los valores obtenidos en nuestros pacientes, puesto que gran parte de ellos (sino es que todos) están condicionados por la ERC con anemia crónica. Cabe mencionar que los valores de SvO₂ en el postoperatorio fueron menores a los obtenidos al inicio de la cirugía en ambos grupos, sin embargo los valores medios en el grupo experimental tendieron a ser mas cercanos y mayores a 70% comparados con el grupo control, aunque sin diferencias significativas entre grupos. Quizá el monitoreo de la fluidoterapia transoperatoria mediante parámetros dinámicos en el grupo experimental pueda tener un papel importante en mantener valores $>70\%$ de SvO₂ debido al mantenimiento con mayor precisión de euvolemia.

Si bien es cierto, la monitorización del estado de perfusión tisular “per se” no mejora el pronóstico de un paciente crítico, su utilización, ya sea como objetivo de reanimación o como herramienta en la toma de

decisiones, sí ha demostrado tener un impacto beneficioso sobre el pronóstico en la morbimortalidad de los pacientes. El empleo del lactato sérico y de la SvO₂ como objetivos para la fluidoterapia transoperatoria del trasplante renal podría ser de gran utilidad para disminuir la morbimortalidad en estos pacientes, o bien para mejorar la sobrevida del injerto. Este estudio no pretendió evaluar la utilidad del lactato ni de la SvO₂ como pronóstico para la función temprana ni sobrevida del injerto. En este trabajo, describimos y comparamos por vez primera, el comportamiento de ambos parámetros durante el trasplante (inicio, reperfusión y final) y en diferentes tiempos posterior a el (24, 48, 72 horas y 6 días). Pudimos observar que tanto el lactato como la SvO₂ tienden a incrementarse durante la cirugía en ambos grupos de estudio y que el valor alcanzado al final de la cirugía disminuye en el postoperatorio. Pareciera que en el grupo control donde la fluidoterapia es monitorizada con parámetros estáticos los valores tanto en el lactato sérico como en la SvO₂ reflejan más hipoperfusión tisular, aunque no hay diferencias significativas con el grupo experimental donde la fluidoterapia intraoperatoria es monitorizada con parámetros dinámicos. Al ser un estudio piloto, la muestra es muy pequeña y tal vez con un número más grande de pacientes pudiese observarse una diferencia significativa. Es importante mencionar que no podemos caer en el reduccionismo de interpretar que la monitorización con parámetros dinámicos en el grupo experimental es la razón de tener valores de lactato y SvO₂ que muestran mejores estados de perfusión tisular. Al contrario, son necesarios más estudios que puedan establecer esta probable asociación y evaluar a futuro si puede tener un impacto en la función-sobrevida del injerto y morbimortalidad de los pacientes.

9.7 De la función renal posinjerto

Aunque el trasplante renal sigue siendo el “gold estándar” en el tratamiento de los pacientes con ERC, salvando vidas y mejorando su calidad, es preocupante que en las últimas dos décadas no haya mejoras reales en la supervivencia del injerto a largo plazo. Debido a ello, mucho énfasis se ha puesto sobre el RFI, quien pareciera tener un rol importante en la sobrevida del injerto.

De forma general el RFI está definido como la falla del riñón trasplantado para funcionar adecuadamente en la fase temprana después del trasplante debido a la isquemia-reperfusión y/o lesión inmunológica. El término de “falla” convencionalmente ha sido interpretado como el requerimiento de diálisis en la primera semana después del trasplante, sin embargo, esta interpretación se ha vuelto muy subjetiva debido a la variedad de criterios entre instituciones para indicar diálisis posterior al trasplante. A la fecha se han identificado 18 definiciones de RFI y 10 formas distintas de diagnosticarlo¹⁸. Por lo general, los grandes estudios multicéntricos se han basado en la necesidad de diálisis postoperatoria como definición de el RFI, al menos una sesión durante los primeros 7 días después del trasplante¹⁴⁸. En algunos otros estudios se ha utilizado el gasto urinario <1200 ml/día ó la disminución de la creatinina sérica en un 10% o menos en 48 hrs¹⁴⁹. Otros investigadores han evaluado como calidad en la función temprana del injerto si la concentración de creatinina sérica al décimo día postrasplante cayó por debajo de 2.5 mg/dL¹⁵⁰. Algunos otros han definido la función temprana del injerto en términos del tiempo requerido para que el riñón logre la depuración de creatinina en más de 10 ml/min (umbral para la función mínima del injerto)¹⁵¹.

La amplia gamma de definiciones y de formas para evaluar el RFI pueden ser la causa de la variabilidad en su incidencia, y quizá también el reflejo de la falta de herramientas diagnósticas más específicas y sensibles en la evaluación de la función del injerto. En los últimos años se han estudiado diferentes proteínas urinarias y séricas como biomarcadores más sensibles y específicos que permitirían una detección más precoz del RFI (entre ellos NGAL, KIM-1, IL18, L-FABP, etc)¹⁵². Sin embargo, aún no están bien caracterizados para su uso clínico.

En nuestro trabajo realizamos mediciones de gasto urinario, creatinina sérica y estimaciones en la tasa de filtración glomerular con la intención de evaluar la función del injerto a las 24, 48, 72 horas y 6 días del trasplante en ambos grupos de estudio.

El filtrado glomerular es un índice para valorar la función renal que varía según la edad, sexo y masa corporal. Para medirlo se precisa un “marcador” que ha de cumplir un conjunto de condiciones. Por su enorme

variabilidad, medir la Tasa de Filtración Glomerular de manera exacta se hace imposible. Debido a ello en lugar de medirla, se estima. Esta estimación se hace mediante la evaluación del aclaramiento renal o a partir de la medida de la concentración sérica de productos de desecho endógenos, habitualmente eliminados por procesos de filtración. En la práctica clínica, el estándar de oro sería la medida de aclaramiento urinario de un marcador que considerásemos “ideal”, el cual: 1) se filtra de manera libre en el glomérulo, 2) se presenta en plasma a una concentración estable, 3) no se reabsorbe, no se secreta y no se metaboliza en el riñón. El primer marcador exógeno de filtración y que sigue siendo la referencia para evaluar a otros marcadores, es la inulina. Sin embargo, ésta técnica es complicada y sólo se utiliza en investigación. Tradicionalmente se ha utilizado la concentración de la creatinina en suero como el marcador de filtración glomerular por excelencia, pero presenta algunos problemas: se segrega a los túbulos y está aumentado en aquellos pacientes donde ha disminuido el filtrado glomerular. La urea se utilizaba ampliamente en el pasado, y en la actualidad la cistatina C parece prometedora. Sin embargo, la cistatina C o ecuaciones basadas en la cistatina C, no son más precisas que las ecuaciones de estimación basadas en la creatinina, debido a la variación en los no determinantes de TFG de cistatina sérica.

En la actualidad existen diversas ecuaciones diferentes, que nos ayudan a calcular de manera aproximada la TFG, pero todas ellas presentan limitaciones cuando se llevan a la práctica y nunca serán precisas al 100%. Las más utilizadas en adultos son Cockcroft-Gault y la derivada del “Modification of Diet in Renal Disease Study Group” (MDRD-4 o MDRD-IDMS), ésta última siendo más precisa que la primera. Empero, recientemente la ecuación CKD-EPI (Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration), usa métodos de creatinina estandarizados y define algunas ventajas respecto a la ecuación MDRD-IDMS, presentando una mayor exactitud y mejorando la capacidad predictiva de filtrado glomerular (especialmente entre valores de 60 y 90 ml/min/1,73 m²), así como la predicción de mortalidad global y cardiovascular o del riesgo de presentar ERC terminal. La nueva ecuación CKD-EPI, ha mejorado la exactitud y precisión de las estimaciones, para localizar a los pacientes en estadios tempranos. Incluso la nueva guía KDIGO 2012 recomienda esta ecuación por su exactitud, mejorando la fórmula MDRD.

Por lo anterior, en este trabajo utilizamos como medidas de la función del injerto: 1) mediciones de volúmenes urinarios, 2) creatinina sérica, 3) estimaciones de la TFG con la fórmula CKD-EPI y 4) depuración urinaria de creatinina por 24 horas.

9.7.1 De la depuración urinaria de creatinina por 24 horas

La estimación de la TFG mediante depuración urinaria de creatinina requiere una recolección de orina por 24 horas, este método tiene varios inconvenientes que comprometen su utilidad. En general puede sobreestimarse la TFG si no se realiza y supervisa de forma estricta con este método. Factores como la producción normal de creatinina en el cuerpo, la eliminación extrarrenal de la misma y excreción tubular de creatinina; son procesos individuales que varían mucho de un individuo a otro, lo que hace que no podamos determinar de manera precisa a qué niveles la creatinina sérica pasa de ser normal a anormal, ya que en cada grupo de pacientes será distinto, y dentro de cada grupo, varía en cada sujeto. Debido a ello, en este trabajo los resultados obtenidos en las mediciones en la TFG por depuración de creatinina urinaria de 24 horas no pueden ser discutidos y solo quedarán descritos.

9.7.2 De los volúmenes urinarios

Los volúmenes urinarios reportados en nuestro trabajo fueron similares entre los grupos de estudio, aún cuando la cantidad de líquidos intraoperatorios fue mayor en el grupo control. Se esperaría que en el grupo de pacientes donde se administró una mayor cantidad de líquidos intraoperatorios (grupo control) hubiera más uresis postoperatoria.

Decir que el impacto del monitoreo (estático vs dinámico) es nulo sobre la cantidad de uresis medida después del trasplante renal sería algo poco prudente. Puesto que en éste trabajo no evaluamos una correlación entre los múltiples factores (pre y postoperatorios), que pueden influir en el gasto urinario luego del trasplante; tales como: diálisis preoperatoria, fármacos diuréticos intraoperatorios y postoperatorios, cantidad de líquidos postoperatorios, etc.

La similitud en los volúmenes urinarios entre grupos de estudio puede ser un reflejo de la poca cantidad de pacientes estudiados, puesto que las medias de uresis fueron mayores en el grupo experimental pero sin diferencias significativas con el análisis estadístico cuando se comparó con el grupo control. O bien de la falta de homogeneidad en los factores influyentes para evaluar la cantidad de uresis postoperatoria en nuestros dos grupos de estudio.

Por otra parte, los valores reportados en ambos grupos de estudio de esta tesis fueron mucho mayores a la definición de RFI por volumen urinario al día (<1200 ml/día). Usualmente la uresis inicia inmediatamente después del trasplante renal, aunque es controversial si el volumen urinario puede correlacionarse de forma

favorable con una supervivencia del injerto a corto y largo plazo. Se ha descrito que altos volúmenes urinarios durante los primeros días posteriores al trasplante son un parámetro de buen pronóstico para el injerto^{153,154}.

Ardalan y cols¹⁵³ en el 2003 reportaron a través de un estudio retrospectivo con 158 pacientes, que un volumen urinario en el primer día postrasplante mayor a 10 L se correlacionó con mejor supervivencia del injerto a corto y largo plazo; por otra parte un volumen urinario menor a 2 L en el primer día postrasplante tuvo mucho más riesgo de tener pobre función del injerto en los días subsiguientes al trasplante.

Khosroshahi y cols en el 2007¹⁵⁵ describieron la tendencia de los volúmenes urinarios después del trasplante renal a corto y mediano plazo en 15 pacientes, haciendo mediciones a las 24 h, 48 h, 1 mes y 6 meses. Ellos reportaron un descenso en los volúmenes urinarios a las 24 h, 48 h y al mes postrasplante (10.06 ± 5.89 L, 5.45 ± 3.05 L, 3.44 ± 1.25 L respectivamente), alcanzando una estabilidad a los 6 meses reportando (3.2 ± 1.24 L), correlacionando este comportamiento de gasto urinario con una función temprana del injerto.

En general, el gasto urinario a las 24 horas después del trasplante oscila entre 5 a 16 L/día en los trabajos mencionados. Nosotros reportamos a las 24 horas 7.7 ± 2.8 L/día en el grupo control y 8.0 ± 2.0 L/día en el grupo experimental; lo cual coincide con lo reportado en la literatura. Probablemente los volúmenes urinarios fueron menores en nuestro trabajo debido a la cantidad de líquidos intraoperatorios administrados, donde hemos discutido que ha sido menor comparado con lo reportado en la literatura.

Con respecto al trabajo de Ardalan y cols en el 2003, el promedio del gasto urinario se acercó más a los 10 L/día en nuestros pacientes (en ambos grupos de estudio), y nunca obtuvimos valores menores a 2 L/día en ninguna de nuestras mediciones (24, 48, 72 horas y 6 días). Por lo que se esperaría un buen pronóstico para el injerto en ambos grupos. Además, la tendencia a disminuir el gasto urinario en los primeros 2 días postrasplante y estabilizarse a la semana es equiparable a lo reportado en el 2007 por Khosroshahi y cols¹⁵⁵ donde se correlacionó una función temprana del injerto. Estas similitudes pudieran reflejar la temprana función del injerto en los pacientes de ambos grupos de estudio en esta tesis, sin embargo haría falta un seguimiento a mediano y largo plazo de éstos pacientes para conocer el impacto en la supervivencia del injerto. Pareciera ser que en este trabajo el monitoreo dinámico o estático no tuvo impacto sobre los volúmenes urinarios, puesto que fueron similares entre grupos. Sin embargo, la muestra de pacientes por grupo es muy pequeña para llegar a esa conclusión.

9.7.3 De la creatinina sérica y la tasa de filtración glomerular estimada

La concentración de creatinina sérica es el marcador mejor conocido y más comúnmente utilizado para la estimación de la TFG debido a que generalmente es accesible y de bajo costo. Sin embargo, múltiples factores contribuyen a disminuir su exactitud como indicador de la TFG; tales como: sexo, edad, raza, masa muscular, ingesta proteica, etc. Particularmente, durante el trasplante renal existen otros determinantes que pueden interferir sobre el metabolismo de la creatinina: infecciones, corticoesteroides, inmunosupresores, rechazo agudo del injerto, diálisis prolongada, etc. De tal forma que la secreción de creatinina no es predecible después del trasplante renal, la TFG puede disminuir cerca de la mitad del valor normal antes de que la concentración de creatinina sérica aumente. Diferentes estudios en trasplante renal han demostrado que la concentración de creatinina sérica y la TFG apenas se correlacionan^{156,157}. A pesar de ello, las mediciones de creatinina sérica están recomendadas como la prueba de tamizaje para evaluar la función del injerto¹⁵⁸, puesto que en otros estudios se ha demostrado que la creatinina sérica por si sola puede ser un predictor de la sobrevida a largo plazo del injerto y del paciente¹⁵⁹.

En nuestro trabajo no se encontraron diferencias en ninguna de las mediciones postoperatorias de creatinina sérica entre los grupos de estudio. La tendencia en ambos grupos fue a disminuir con el tiempo. La reducción en los niveles de creatinina fue estadísticamente significativa a las 24 y 48 horas en ambos grupos, mientras que a las 72 horas la reducción en los niveles de creatinina sérica solamente fue significativa en el grupo experimental.

Si bien es cierto, nosotros esperábamos una mejoría en la función del injerto en el grupo experimental, éstos datos distan mucho de esa interpretación. De manera general es cierto que los valores de creatinina en los pacientes del grupo control fueron mayores comparados con el grupo experimental, sin embargo el análisis estadístico no arrojó diferencias significativas.

Es probable que la reducción significativa a las 72 horas observada únicamente en el grupo experimental, sea producto de la presencia en el grupo control de 2 pacientes con creatinina sérica mayor a 3 mg/dL, considerado por algunas definciones como RFI. Aunque en nuestro estudio hubo homogeneidad tanto en los criterios de inclusion y exclusión; así como aleatorización de los pacientes, valdría la pena hacer un análisis más profundo de esos 2 pacientes que presentaron RFI (definida por creatinina sérica >3mg/dL al tercer día postrasplante) para evaluar si hubo otros factores condicionantes.

Por lo pronto, es de notar que cuando reportamos las complicaciones de manera individual en los pacientes por grupos (Ver tabla 10), podemos observar un mayor número de complicaciones en el grupo control que en el grupo experimental, aunado a que en la proporción de días de estancia hospitalaria (ver gráfica 11 y 12), también en el grupo control fueron más.

En algunos estudios se ha intentado evaluar la función inmediata del injerto (2 días postrasplante). Govani y cols¹⁶⁰ en el año 2002, desarrollaron una definición de RFI basados en el porcentaje de reducción de creatinina en los primeros dos días postrasplante (CCR2%), en receptores de donador vivo y cadavérico. Esto con la intención de evaluar objetivamente y distinguir de forma precoz una función inmediata del injerto de un retardo en la función del mismo.

La fórmula que se usó para determinar el porcentaje de reducción de creatinina en los primeros dos días postrasplante, fue la siguiente:

$$\text{CRR2\%} = [(Cr1 - Cr2) \times 100] / Cr1$$

Donde Cr1 y Cr2 son los valores de creatinina sérica correspondientes a los días 1 y 2 posterior al trasplante renal respectivamente. Se definió Función Inmediata del Injerto (FII) cuanto el valor de CRR2% era > 30%, y RFI cuando el valor de CRR2% fue <30%.

Más tarde, un estudio publicado por Rodrigo y cols¹⁶¹ en el 2004, utilizando la definición de FII y RFI con la fórmula desarrollada por Govani y cols¹⁶⁰, correlacionaron significativamente que una FII a las 48 horas (CRR2% >30%) tenía significativamente una mejor función renal al año y que los pacientes con RFI (CRR2% <30%) tuvieron peor sobrevida del injerto al cabo de un año.

En nuestro trabajo no se evaluó el CRR2% para determinar una función inmediata del injerto. Sin embargo, de forma general, si incluimos los valores promedio de los valores de creatinina de nuestros pacientes en la fórmula de Govani y cols¹⁶⁰ podríamos observar que en el grupo control a las 48 horas tendríamos un valor de CRR2%= 57.4%, mientras que en el grupo experimental el valor de CRR2%= 64.5%. Siendo en ambos grupos >30%, por lo que podríamos decir que hubo una función inmediata del injerto.

Aunque la fórmula no fue elaborada para evaluar el porcentaje de reducción de creatinina a las 72 horas, creemos que esto pudiera ser una forma de relacionar lo observado en nuestros datos, cuando mencionamos que hay una diferencia significativa en la disminución de los valores de creatinina a las 72 horas en el grupo experimental pero no en el grupo control.

Aplicando los valores promedio de creatinina sérica de nuestros pacientes obtenidos a las 48 y 72 horas en la fórmula de Govani y cols¹⁶⁰ para evaluar la FII a las 72 horas, tendríamos un valor de CRR2% en el grupo control = 17.5%, mientras que en el grupo experimental obtendríamos un valor de CRR2%= 33.5%.

Si los mismos criterios de esta fórmula fueran aplicados a las 72 horas, podríamos decir que en el grupo control hubo un RFI a las 72 horas, mientras que en el grupo experimental hubo una FII a las 72 horas. No obstante no hay un estudio que respalde este hecho, por lo que sería interesante realizar otro estudio en donde se evalúe si el CRR2% puede utilizarse a las 72 horas para determinar un RFI y/o una FII.

Por último y muy importante, la discusión en torno a nuestros datos es relevante para fortalecer el diseño y continuar el trabajo en esta línea de investigación. Empero, las especulaciones deben tomarse como lo que son. Si bien en este trabajo de tesis pudimos observar lo discutido, habrá que hacer énfasis en la limitación más grande de nuestro estudio que es el tamaño muestral. El cual fue condicionado, para fines de esta tesis, prácticamente a una cuarta parte del total de pacientes (61 pacientes por grupo). Todo ello con la intención de no caer en el llamado error tipo 1 donde se cree que existe una diferencia cuando en realidad no la hay. Por lo que es de suma importancia completar los pacientes para este estudio.

8. CONCLUSIÓN

En resumen, y sin dejar de mencionar que este trabajo se encuentra en fase piloto, con lo observado hasta ahora podemos concluir lo siguiente:

- Las características demográficas y clínicas en ambos grupos de estudio fueron similares.
- No hubo asociaciones significativas en las comorbilidades de los pacientes en ambos grupos.
- El valor de PVC al final de la cirugía fue mayor en el grupo control, siendo el resto de parámetros estáticos (FC, SpO₂, PAS, PAD, PAM) similares en los tres tiempos de la cirugía (Inicio, Reperusión, Final).
- Los parámetros dinámicos descritos en este trabajo en los pacientes del grupo experimental fueron similares a los reportados en otros estudios.
- La cantidad de líquidos transoperatorios fue mayor en el grupo control, administrándose más albúmina en el grupo control que en el grupo experimental.
- No hubo diferencias significativas en la ganancia de peso postoperatorio entre los grupos de estudio en ninguna de las mediciones (24 h, 48 h, 72 h y 6 días).
- No hubo diferencias significativas en ninguna de las mediciones postoperatorias (24 h, 48 h, 72 h y 6 días) de lactato sérico entre grupos.
- Los valores de SvO₂ en el grupo experimental fueron mayores comparados con el grupo control a las 48 horas y a los 6 días.
- No hubo una diferencia significativa en el uso de aminos entre los grupos de estudio.
- La cantidad de uresis fue similar en ambos grupos de estudio en todas las mediciones (24 h, 48 h, 72 h y 6 días).
- No hubo diferencia significativa entre los grupos de estudio, en los valores de creatinina sérica reportados en todas las mediciones (Preoperatorio, 24 h, 48 h, 72 h y 6 días).
- Tampoco hubo diferencia significativa entre los grupos de estudio, en la estimación de la TFG por CKD-EPI en todas las mediciones (Preoperatorio, 24 h, 48 h, 72 h y 6 días).
- Los pacientes del grupo control tuvieron más complicaciones postoperatorias reportadas y más días de estancia hospitalaria comparados con el grupo experimental.

Parece ser que el impacto de usar parámetros dinámicos en el monitoreo de la fluidoterapia transoperatoria del trasplante renal, en términos generales, puede ser positivo sobre la función del injerto y también sobre lo ya observado en otras cirugías: menos días de estancia hospitalaria y complicaciones postoperatorias. Sin embargo, en este estudio piloto, el número de pacientes es poco representativo de un cálculo formal en el tamaño de muestra. Por lo que es evidente que se requieren más pacientes para ver dicho efecto de forma contundente.

9. ANEXOS

ANEXO 1. Flujograma del material y métodos del estudio.

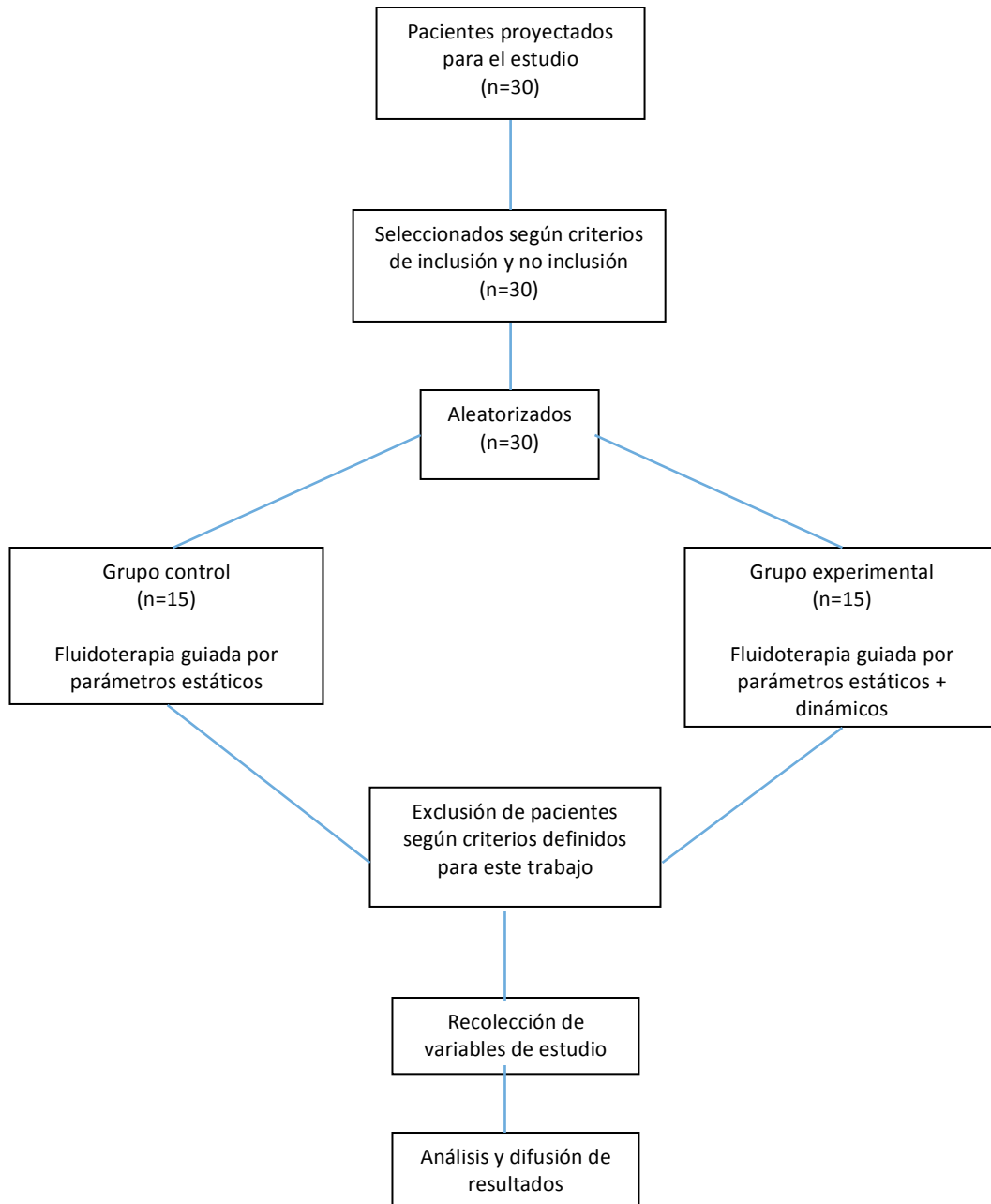


Figura 1. Diagrama de flujo que muestra la selección, aleatorización, seguimiento de los pacientes y sus variables de estudio incluidos en el protocolo.

ANEXO 2. Algoritmo 1: Fluidoterapia guiada por variables estáticas + dinámicas

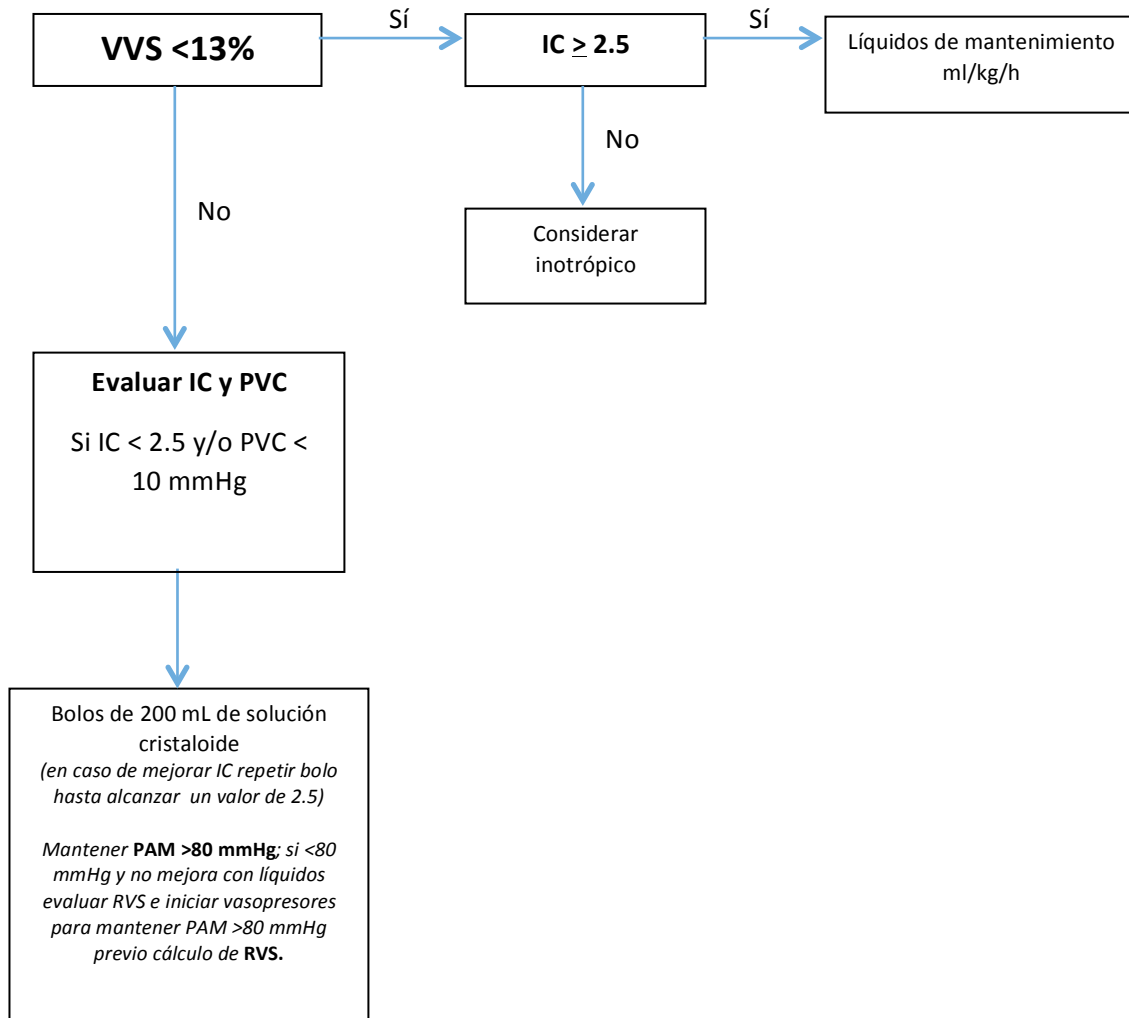


Figura 2. Algoritmo del grupo experimental que muestra la estrategia a utilizar para la fluidoterapia transoperatoria de los pacientes durante el trasplante renal utilizando parámetros estáticos y dinámicos. VVS= Variabilidad de volumen sitólico, IC= Índice Cardíaco, RVS= Resistencias vasculares sistémicas, PVC= Presión venosa central, PAM= Presión arterial media

ANEXO 3. Algoritmo 2: Fluidoterapia guiada por variables estáticas

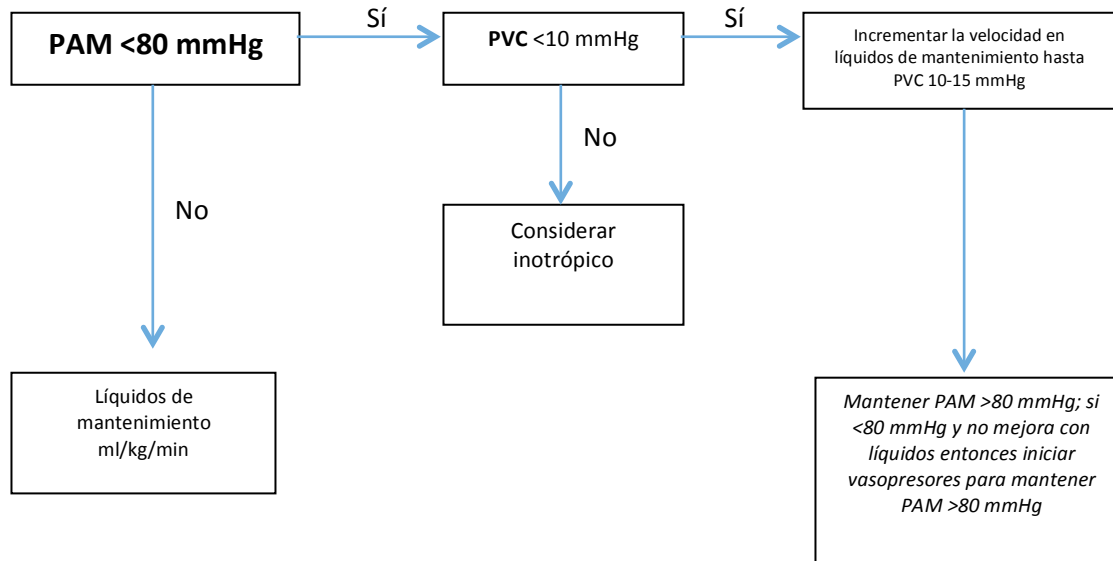



Figura 3. Algoritmo del grupo control que muestra la estrategia a utilizar para la fluidoterapia transoperatoria de los pacientes durante el trasplante renal utilizando parámetros estáticos. PVC= Presión venosa central, PAM= Presión arterial media

ANEXO 4. Consentimiento informado

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ" IMPACTO DE LOS PARÁMETROS DINÁMICOS EN EL MONITOREO DE LA FLUIDOTERAPIA SOBRE LA FUNCIÓN DEL INJERTO DEL TRASPLANTE RENAL: UN ESTUDIO PILOTO CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN		
Lugar y fecha:	Ciudad de México a de del 2017	
Número de registro:	En trámite	
Objetivo del estudio:	Comparar la función del riñón trasplantado posterior a los líquidos administrados durante su cirugía.	
Procedimientos:	<p>Antes de realizar su trasplante de riñón se le administrará anestesia general tal como le explicó su anestesiólogo. Debido a que en este hospital se siguen lineamientos internacionales para la administración de líquidos en su cirugía y además se cuenta con una amplia experiencia, este estudio no somete a un riesgo adicional que el mismo de la anestesia y de su cirugía; los cuales han sido explicados por su anestesiólogo y su cirujano. Si usted decide participar en este estudio podrá pertenecer a uno de dos grupos definidos aleatoriamente para el monitoreo de los líquidos administrados durante su cirugía, la forma aleatoria para pertenecer a un grupo se realizará mediante sobres cerrados. En uno de los grupos usted será evaluado de forma convencional y en el otro grupo además del monitoreo convencional, se utilizará un monitor adicional llamado VigiLeo, este monitor ha sido empleado en otro tipo de cirugías con buenos resultados y dicho monitor permite evaluar con mayor precisión la cantidad de líquidos necesarios para su cirugía. Cabe destacar que ningún paciente quedará desprotegido del monitoreo habitual, que cabe resaltar, actualmente es el mejor con el que se cuenta en todo el mundo. Es importante mencionar que este estudio busca un beneficio más grande del que ya se tiene, por lo que con buenos resultados, este trabajo podría ayudar a mejorar los resultados del tipo de cirugía al que usted será sometido. El propósito del estudio es comparar la función de su riñón trasplantado posterior a su cirugía. Durante este procedimiento sus signos vitales, como los latidos del corazón (frecuencia cardíaca), la presión arterial y la oxigenación de la sangre (oximetría) serán registrados y monitorizados por un anestesiólogo todo el tiempo. En ningún momento se interfiere con las actividades habituales del personal de salud a cargo del trasplante. En caso de presentarse algún evento no deseable se le administrarán los medicamentos indicados, esta posibilidad es muy rara, dado que como ya mencionamos anteriormente, en este hospital se siguen lineamientos internacionales para la administración de líquidos en su cirugía y además se cuenta con una amplia experiencia en ello.</p> <p>Se hará uso de su expediente clínico para recolectar información que nos permitirá analizar los resultados del estudio, salvaguardando la confidencialidad y haciendo uso exclusivo de sus datos por los investigadores.</p>	
Posibles riesgos y molestias:	El empleo de ambos monitoreos no causa molestias ni aumenta el riesgo que implica la cirugía y la anestesia.	
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio	No hay beneficio por participar en el estudio. Si usted decide no participar, esto no alterará la atención médica que su procedimiento quirúrgico conlleva. Si usted decide participar, es importante mencionar que los resultados encontrados en este estudio servirán para futuras investigaciones con la intención de mejorar la calidad en la atención del trasplante renal.	
Privacidad y confidencialidad	En todo momento se dará total anonimato del paciente que acceda a participar en el estudio	
Autor de la investigación	Dr. Alejandro León Palacios Médico residente de anestesiología de la UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" Teléfono 2221201366, correo electrónico: alejandrolepa1@gmail.com Lunes – Sábado 7-18 hrs	
Investigador Responsable:	Dra. Gilda Martínez Castillo Médico anestesiólogo adjunto al servicio de trasplantes de la UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" Teléfono 56276900 Ext 21607, correo electrónico gildaaoz@hotmail.com Martes- Sábado 7:30 – 14 hrs	
Colaboradores:	Dra. Dulce María Rascón Martínez Médico anestesiólogo adjunto al servicio de anestesiología de la UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" Teléfono 56276900 Ext 21607, correo electrónico drarascon@hotmail.com Lunes- Viernes 7:30 – 14 hrs	
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx		
Nombre y firma del paciente	Nombre y firma del testigo	
Nombre y firma de quién obtiene el consentimiento		

ANEXO 5. Hoja de recolección de datos

VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS

Fecha: _____ Nombre: _____ Afiliación: _____ Edad: _____ años
Sexo: M () F () Peso: _____ kg Peso seco: _____ kg Talla: _____ m IMC: _____ kg/m² SC: _____ m²
ASA: 3 () 4 () KDOQI: 4 () 5 ()
TSFR: DP () Recambios al día: _____ ; HD () Número de sesiones: _____ ; Ninguna ()
Uresis residual: _____ ml/24 hrs. Última recambio DP o sesión HD previo a cirugía: _____

VARIABLES CONSTANTES:

DM2 () DM1 () Años de evolución: _____ Tratamiento: _____
HAS () Años de evolución: _____ Tratamiento: _____
Tipo de remodelamiento cardiaco según ID: _____ FEVI: _____ % TAPSE: _____ PSAP: _____ mmHg
Datos del donante: Edad: _____ años Sexo: M () F () Parentesco: _____ PRA: Clase 1 _____ % Clase 2 _____ %
MIC A: Neg () Pos () ADE ()

VARIABLES DE ESTUDIO:

Peso al salir de UTR: _____ kg
Laboratorios preoperatorios: Hb: _____ g/dl Glucosa: _____ mg/dl Urea: _____ mg/dl Creatinina: _____ mg/dl K: _____ mmol/L Depuración de creatinina: _____ ml/min
Signos vitales a su llegada al quirófano: PAS: _____ mmHg PAD: _____ mmHg PAM: _____ mmHg FC: _____ lpm FR: _____ rpm TEMP: _____ °C SpO₂: _____ % PVC: _____ mmHg
Gasometría venosa central inicial: pH: _____ pO₂: _____ mmHg pCO₂: _____ mmHg HCO₃: _____ mmol/L EB: _____ mmol/L Lactato: _____ mmol/L SvO₂: _____ % Na: _____ mmol/L, K: _____ mmol/L, Ca: _____ mmol/L Hb: _____ g/dL Hto: _____ %
Delta PP inicial _____ %
Variables dinámicas iniciales: GC: _____ l/min IC: _____ l/min/m² VS: _____ ml/latido VVS: _____ %
Gasometría arterial inicial: pH: _____ pO₂: _____ mmHg pCO₂: _____ mmHg HCO₃: _____ mmol/L EB: _____ mmol/L Lactato: _____ mmol/L SvO₂: _____ % Na: _____ mmol/L, K: _____ mmol/L, Ca: _____ mmol/L Hb: _____ g/dL Hto: _____ %
Signos vitales posinducción:
2.5 min: PAS: _____ mmHg PAD: _____ mmHg PAM: _____ mmHg FC: _____ lpm SpO₂: _____ %
5 min: PAS: _____ mmHg PAD: _____ mmHg PAM: _____ mmHg FC: _____ lpm SpO₂: _____ %
10 min: PAS: _____ mmHg PAD: _____ mmHg PAM: _____ mmHg FC: _____ lpm SpO₂: _____ %
15 min: PAS: _____ mmHg PAD: _____ mmHg PAM: _____ mmHg FC: _____ lpm SpO₂: _____ %
20 min: PAS: _____ mmHg PAD: _____ mmHg PAM: _____ mmHg FC: _____ lpm SpO₂: _____ %
30 min: PAS: _____ mmHg PAD: _____ mmHg PAM: _____ mmHg FC: _____ lpm SpO₂: _____ %
Medicamentos transoperatorios: Furosemide () dosis: _____ mg, Manitol () dosis: _____ g, Metilprednisona () dosis: _____ mg, Bicarbonato () dosis: _____ mEq, Solucion polarizante () Dosis: _____ , KCl: _____ mEq, Ca: _____ g. Aminas: Dopamina (), Dobutamina (), Norepinefrina (). Cantidad de líquidos transoperatorios: Cristaloideos: NaCl 0.9%: _____ mL, Hartman: _____ mL, Coloides: Albumina: _____ mL, Hemoderivados. CE: _____ mL, PFC: _____ mL, AP: _____ mL, Otros: Manitol: _____ mL
Tiempo de isquemia caliente: _____ min, Tiempo de isquemia fría: _____ min
Signos vitales en la reperfusión: PAS: _____ mmHg PAD: _____ mmHg PAM: _____ mmHg FC: _____ lpm FR: _____ rpm TEMP: _____ °C SpO₂: _____ % PVC: _____ mmHg, GC: _____ l/min IC: _____ l/min/m² VS: _____ ml/latido VVS: _____ %
Gasometría venosa central en la reperfusión: pH: _____ pO₂: _____ mmHg pCO₂: _____ mmHg HCO₃: _____ mmol/L EB: _____ mmol/L Lactato: _____ mmol/L SvO₂: _____ % Na: _____ mmol/L, K: _____ mmol/L, Ca: _____ mmol/L Hb: _____ g/dL Hto: _____ %
Gasometría arterial en la reperfusión: pH: _____ pO₂: _____ mmHg pCO₂: _____ mmHg HCO₃: _____ mmol/L EB: _____ mmol/L Lactato: _____ mmol/L SvO₂: _____ % Na: _____ mmol/L, K: _____ mmol/L, Ca: _____ mmol/L Hb: _____ g/dL Hto: _____ %
Signos vitales de salida: PAS: _____ mmHg PAD: _____ mmHg PAM: _____ mmHg FC: _____ lpm FR: _____ rpm TEMP: _____ °C SpO₂: _____ % PVC: _____ mmHg, GC: _____ l/min IC: _____ l/min/m² VS: _____ ml/latido VVS: _____ %
Gasometría venosa central final: pH: _____ pO₂: _____ mmHg pCO₂: _____ mmHg HCO₃: _____ mmol/L EB: _____ mmol/L Lactato: _____ mmol/L SvO₂: _____ % Na: _____ mmol/L, K: _____ mmol/L, Ca: _____ mmol/L Hb: _____ g/dL Hto: _____ %
Gasometría arterial final: pH: _____ pO₂: _____ mmHg pCO₂: _____ mmHg HCO₃: _____ mmol/L EB: _____ mmol/L Lactato: _____ mmol/L SvO₂: _____ % Na: _____ mmol/L, K: _____ mmol/L, Ca: _____ mmol/L Hb: _____ g/dL Hto: _____ %
Ingresos: _____ mL, **Egresos:** _____ mL, **Uresis total:** _____ mL, **Sangrado aprox:** _____ mL
Signos vitales llegada UTR: PAS: _____ mmHg PAD: _____ mmHg PAM: _____ mmHg FC: _____ lpm FR: _____ rpm TEMP: _____ °C SpO₂: _____ % PVC: _____ mmHg
Peso posoperatorio: 0 h: _____ kg, 24 h: _____ kg, 48 h: _____ kg, 72 h: _____ kg, 96 h: _____, 120 h: _____
Uresis: 0 h: _____ kg, 24 h: _____ kg, 48 h: _____ kg, 72 h: _____ kg, 96 h: _____, 168 h: _____
Creatinina: 0 h: _____ kg, 24 h: _____ kg, 48 h: _____ kg, 72 h: _____ kg, 96 h: _____, 168 h: _____
Dep Cr: 0 h: _____ kg, 24 h: _____ kg, 48 h: _____ kg, 72 h: _____ kg, 96 h: _____, 168 h: _____
Lactato: 0 h: _____ kg, 24 h: _____ kg, 48 h: _____ kg, 72 h: _____ kg, 96 h: _____, 168 h: _____
Dialisis PT 0 h: _____ kg, 24 h: _____ kg, 48 h: _____ kg, 72 h: _____ kg, 96 h: _____, 168 h: _____
Días de estancia hospitalaria: _____

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Schieppati A, Remuzzi G, **Chronic renal diseases as a public health problem: Epidemiology, social, and economic implications**, *Kidney International* 2005; 68(Sup 98):S7-S10.
2. United States Renal Data System. **2015 USRDS Annual Data Report: Epidemiology of kidney disease in the United States**. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD 2015.
3. United States Renal Data System. **2013 USRDS Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States**. National Institutes of Health; National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD 2013.
4. Paniagua R, Ramos A, Fabian R, *et al.* **Chronic Kidney Disease and Dialysis in Mexico**, *Dial Traspl* 2010; 27:405-409.
5. Amato D, Alvarez-Aguilar C, Castañeda-Limonés R, *et al.* **Prevalence of chronic kidney disease in an urban Mexican population**, *Kydn Int* 2005; 68:S97:11-17.
6. Cueto-Manzano A, Rojas-Campos E, **Status of Renal Replacement Therapy and Peritoneal Dialysis in Mexico**, *Perit Dial Int* 2007; 27:142-148.
7. Méndez-Durán A, Méndez-Bueno F, Tapia-Yañez T, *et al.*, **Epidemiology of chronic kidney failure in México**, *Perit Dial Int* 2007; 31: 7-11.
8. **Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática** (consultado en abril, 2017): <http://www.inegi.gob.mx>
9. **Coordinación de Administración de Riesgos Institucionales**. Dirección de Finanzas. Instituto Mexicano del Seguro Social 2007, p. 39-44.
10. [Guideline] **Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease**. *Kidney Int Suppl* 2013; 3:1-150.
11. Laville M, Rognant N. **Natural course of chronic disease**, *Rev Prat* 2012; 1:30-3.
12. Al Wakeel JS, Mitwalli AH, Al Mohaya S. **Morbidity and mortality in ESRD patients on dialysis**, *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2002;13(4):473-7.
13. Locatelli F, Del Vecchio L, Manzoni C. **Morbidity and mortality on maintenance hemodialysis**. *Nephron* 1998;80(4):380-400.
14. Collins BH, Shapiro R. **Renal Transplantation**, 2015 Oct 01, Medscape. Retrieved 04/23/2017 from <http://emedicine.medscape.com/article/430128-overview>
15. Suthanthiran M, Strom TB. **Renal transplantation**, *N Engl J Med* 1994; 331(6):365-76.
16. Oniscu GC, Brown H, Forsythe JL. **Impact of cadaveric renal transplantation on survival in patients listed for transplantation**, *J Am Soc Nephrol* 2005;16(6):1859-65.
17. Quiroga I, McShane P, Koo DD, *et al.* **Major effects of delayed graft function and cold ischaemia time on renal allograft survival**, *Nephrol Dial Transplant* 2006;21(6):1689.
18. Yarlagadda SG, Coca SG, Garg AX. **Marked variation in the definition and diagnosis of delayed graft function: a systematic review**, *Nephrol Dial Transplant* 2008;23(9):2995-3003.
19. Mallon DH, Summers DM, Bradley JA. **Defining delayed graft function after renal transplantation: simplest is best**, *Transplantation* 2013;96(10):885-9.
20. Lai Q, Pretagostini R, Poli L, *et al.* **Early Urine Output Predicts Graft Survival After Kidney Transplantation**. *Transplant Proc* 2010; 42(4): 1090-2.
21. Matas AJ, Smith JM, Skeans MA, *et al.* **Organ Procurement and Transplantation Network/ Scientific Registry of Transplant Recipients 2012 Annual Data Report: kidney**. *Am J Transplant* 2014; 14(S1):11-44.
22. Kwon OJ, Ha MK, Kwak JY, *et al.* **The impact of delayed graft function on graft survival in living donor kidney transplantation**, *Transplant Proc* 2003; 35:92-94.
23. Senel FM, Karakayali H, Moray G, *et al.* **Delayed graft function: predictive factors and impact on outcome in living-related kidney transplantations**. *Ren Fail* 1998; 20:589.

24. Sharma AK, Tolani SL, Rathil GL, *et al.***Evaluation of factors causing delayed graft function in live related donor renal transplantation.** Saudi J Kidney Dis Transpl 2010; 21:242.
25. Chamount M, Racapé J, Broeders N, *et al.***Delayed Graft Function in Kidney Transplants: Time Evolution, Role of Acute Rejection, Risk Factors, and Impact on Patient and Graft Outcome,** Journal of Transplantation 2015, Article ID 163757, pp. 9.
26. Pérez-Gutiérrez A, Morales-Buenrostro LE, Vilatobá-Chapa M, *et al.***Factores de riesgo para el desarrollo de función retardada del injerto en receptores de trasplante renal de donante fallecido y su impacto en la supervivencia de paciente e injerto,** Rev Invest Clin 2013; 65 (2).
27. Vella J, **Risk factors for graft failure in kidney transplantation,** In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on April 20, 2017.)
28. Perico N, Cattaneo D, Sayegh MH, *et al.* **Delayed graft function in kidney transplantation,** Lancet 2004; 364:1814-27.
29. Siedlecki A, Irish W, Brennan DC, **Delayed Graft Function in the Kidney Transplant,** Am J Transplant 2011; 11(11): 2279–2296.
30. Zacharias M, Gilmore ICS, Herbison GP, *et al.* **Interventions for protecting renal function in the perioperative period** (Cochrane Review). The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005. Issue 3
31. Kadieva VS, Friedman L, Margolius LP, *et al.* **The effect of dopamine on graft function in patients undergoing renal transplantation.** Anesth Anal 1993;76:362–5.
32. Shan RB, Shan VR, Butala BP, **Effect of intraoperative human albumin on early graft function in renal transplantation,** Saudi J Kidney Dis Transpl 2014;25(6):1148-53.
33. Bandari S, Eisinger D, Eris J, **Early Postoperative Urine Flow Predicts Delayed Graft Function Irrespective of Diuretic Use,** The Journal of Applied Research 2004; 4:1
34. Hanif F, Macrae AN, Littlejohn MG, **Outcome of renal transplantation with and without intra-operative diuretics,** Int Journ of Surg 2011; 9:460-463
35. Bacchi G, Buscaroli A, Fusari M, *et al.* **The influence of intraoperative central venous pressure on delayed graft function in renal transplantation: a single-center experience,** Transplant Proc 2010;42(9):3387–3391.
36. Zukowski M, Bohatyrewicz R, Krawczyk AA, **Influence of selected factors on occurrence of delayed kidney graft function: a multivariate analysis,** Transplant Proc 2007;39(9):2704-6.
37. Othman MM, Ismael AZ, Hammouda GE, **The impact of timing of maximal crystalloid hydration on early graft function during kidney transplantation,** Anesth Analg 2010; 110(5):1440-6.
38. Rang ST, West NL, Howard J, *etal.***Anaesthesia for Chronic Renal Disease and Renal Transplantation,** European Association of Urology and European Board of Urology Series 2006; 4:246–256
39. Bajwa SJS, Kulshrestha A, **Anaesthesia considerations and challenges during renal transplantation: Current perspectives,** Apollo Medicine 2012; 9:2.
40. Junwirth B, **Anaesthesia for kidney transplantation,** S Afr J Anaesthesiol Analg 2010;16(1).
41. Sprung J, Kapural L, Bourke DL, *et al.***Anesthesia for kidney transplant surgery,** Anesthesiol Clin North Am 2000; 18:919.
42. Ricaurte L, Vargas J, Lozano E, *et al.* **Anesthesia and Kidney Transplantation,** Transplantation Proceedings 2013; 45:1386–1391.
43. Carlier M, Squifflet JP, Pirson Y, *et al.* **Maximal hydration during anesthesia increases pulmonary arterial pressures and improves early function of human renal transplants,** Transplantation 1982; 34:201.
44. De Gasperi A, Narcisi S, Mazza E, *et al.* **Perioperative fluid management in kidney transplantation: is volume overload still mandatory for graft function?,** Transplant Proc 2006;38:807-9.
45. Gelman S. **Venous function and central venous pressure: a physiologic story.** Anesthesiology 2008; 108:735.

46. Ferris RL, Kittur DS, Wilasrusmee C, *et al.* **Early hemodynamic changes after renal transplantation: determinants of low central venous pressure in the recipients and correlation with acute renal dysfunction.** *Med Sci Monit* 2003;9:CR61-6.
47. Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, *et al.* **A rational approach to perioperative fluid management.** *Anesthesiology* 2008; 109:723.
48. Brandstrup B. **Fluid therapy for the surgical patient.** *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2006; 20:265.
49. Joshi GP, **Intraoperative fluid management,** In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on April 20, 2017.)
50. Doherty M, **Intraoperative fluids: how much is too much?,** *Br J Anaesth* 2012; 109(1): 69-79.
51. Marik PE, Baram M, Vahid B. **Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares.** *Chest* 2008; 134:172.
52. Cecconi M, Aya HD. **Central venous pressure cannot predict fluid-responsiveness.** *Evid Based Med* 2014; 19:63.
53. Magder S. **Fluid status and fluid responsiveness.** *Curr Opin Crit Care* 2010; 16:289.
54. Renner J, Scholz J, Bein B. **Monitoring fluid therapy.** *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2009; 23:159.
55. Desebbe O, Cannesson M. **Using ventilation-induced plethysmographic variations to optimize patient fluid status.** *Curr Opin Anaesthesiol* 2008; 21:772.
56. Ansari BM, Zochios V, Falter F, *et al.* **Physiological controversies and methods used to determine fluid responsiveness: a qualitative systematic review.** *Anaesthesia* 2016; 71:94.
57. Thiele RH, Bartels K, Gan TJ. **Inter-device differences in monitoring for goal-directed fluid therapy.** *Can J Anaesth* 2015; 62:169.
58. Phan TD, Ismail H, Heriot AG, *et al.* **Improving perioperative outcomes: fluid optimization with the esophageal Doppler monitor, a metaanalysis and review.** *J Am Coll Surg* 2008; 207:935.
59. Corcoran T, Rhodes JE, Clarke S, *et al.* **Perioperative fluid management strategies in major surgery: a stratified meta-analysis.** *Anesth Analg* 2012; 114:640.
60. Giglio MT, Marucci M, Testini M, *et al.* **Goal-directed haemodynamic therapy and gastrointestinal complications in major surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials,** *Br J Anaesth* 2009; 103:637.
61. Grocott MP, Dushianthan A, Hamilton MA, *et al.* **Perioperative increase in global blood flow to explicit defined goals and outcomes following surgery.** *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 11:CD004082.
62. Pearse RM, Harrison DA, MacDonald N, *et al.* **Effect of a perioperative, cardiac output-guided hemodynamic therapy algorithm on outcomes following major gastrointestinal surgery: a randomized clinical trial and systematic review.** *JAMA* 2014; 311:2181.
63. Camacho-Navarro LH, Bloomstone JA, Costa-Auler JO, **Perioperative fluid therapy: a statement from the international Fluid Optimization Group,** *Perioperative Medicine* 2015, 4:3.
64. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT02459470>
65. Chin JH, Jun IG, Lee J, *et al.* **Can stroke volume variation be an alternative to central venous pressure in patients undergoing kidney transplantation?,** *Transplant Proc* 2014;46(10):3363-6.
66. Ojo AO, Wolfe RA, Held PJ, *et al.*, **Delayed graft function: risk factors and implications for renal allograft survival,** *Transplantation*, 1997 Apr 15; 63(7): 968-74
67. McLaren AJ, Jassem W, Gray DW, *et al.*, **Delayed graft function: risk factors and the relative effect of early function and acute rejection on long-term survival in cadaveric renal transplantation,** *Clin Transplant*, 1999, Jun; 13(3): 266-72
68. Park HS, Hong YA, Kim HG, *et al.*, **Delayed graft function in living-donor renal transplantation: 10-year experience,** *Transplant Proc*, 2012; 44:43-46.

69. Tyson M, Castle E, Andrews P, et al. **Early graft function after laparoscopically procured living donor kidney transplantation.** J Urol. 2010;184:1434–39.
70. Nogueira JM, Haririan A, Jacobs SC, et al. **The detrimental effect of poor early graft function after laparoscopic live donor nephrectomy on graft outcomes.** Am J Transplant. 2009;9:337–47.
71. Hellegering J, Visser J, Kloke HJ, et al. **Poor early graft function impairs long-term outcome in living donor kidney transplantation.** World J Urol. 2013;31:901–6.
72. Decruyenaere A, Decruyenaere P, Peeters P, et al. **Validation in a single-center cohort of existing predictive models for delayed graft function after kidney transplantation.** Ann Transplant. 2015;20:544–52.
73. Bakris GL, Williams M, Dworkin L, et al. **Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes: a consensus approach.** National Kidney Foundation Hypertension and Diabetes Executive Committees Working Group. Am J Kidney Dis. 2000;36(3):646-661.
74. Brennan TV, Freise CE, Fuller TF, Bostrom A, Tomlanovich SJ, Feng S. **Early graft function after living donor kidney transplantation predicts rejection but not outcomes.** Am J Transplant. 2004;4(6):971-979.
75. Parekh J, Bostrom A, Feng S. **Diabetes mellitus: a risk factor for delayed graft function after deceased donor kidney transplantation.** Am J Transplant. 2010;10(2):298-303.
76. Van Ypersele S, Vereerstraeten P, Wauthier M, et al., **Prevalence, etiology, and treatment of late post-transplant hypertension,** Advances in Nephrology (vol 12), Chicago, Year Book Medical, 1983, pp 41-60
77. Cheigh JS, Haschemeyer RH, Wang JCL, et al., **Hypertension in kidney transplant recipients. Effect on long-term renal allograft survival,** Am J Hypertens 2:341-348, 1989.
78. Sanders CE, Curtis JJ, **Role of hypertension in chronic renal allograft dysfunction,** Kidney Int, 52:43-47, 1995
79. Modena FM, Hostetter TH, SalaHudeen AK, et al., **Progression of kidney disease in chronic renal transplant rejection,** Transplantation, 52:239-244, 1991.
80. Boom H, Mallat MJ, W de Fijter J, et al., **Delayed graft function influences renal function, but not survival,** Kidney International, 58 (2000), 859-866
81. Ozdemir FN, Ibis A, Usluogullari A, et al. **Pretransplantation systolic blood pressure and the risk of delayed graft function in young living-related renal allograft recipients,** Transp Proceed, 39, 842-845 (2007)
82. Brazy PC, Stead WW, Fitzwilliam JF, **Progression of renal insufficiency: Role of blood pressure,** Kidney Int, 35: 670-674, 1989
83. Klahr S, Levey AS, Beck GJ, et al., **The effects of dietary protein restriction and blood- pressure control on the progression of chronic renal disease,** N Eng J Med, 330: 877-884, 1994.
84. Peterson JC, Adler S, Burkart JM, et al., **Blood pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease. The modification of diet in renal disease study,** Ann Intern Med, 123: 754-762 (1995)
85. Snyder JJ, Kasiske BL, Gilbertson DT., et al., **A comparison of transplant outcomes in peritoneal and hemodialysis patients,** Kidney Int, 62:1423, 2002.

86. McCormick BB, Pierratos A, Fenton S, et al., **Review of clinical outcomes in nocturnal hemodialysis patients after renal transplantation**, *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 714-19.
87. Dawidson I, Berglin E, Brynner H, et al. **Intravascular volumes and colloid dynamics in relation to fluid management in living related kidney donors and recipients**. *Crit Care Med* 1987;15:631e6.
88. Carlier M, Squifflet JP, Pirson Y, et al. **Maximal hydration during anesthesia increases pulmonary arterial pressures and improves early function of human renal transplants**. *Transplantation* 1982;34:201e4.
89. Dawidson I, Berglin E, Brynner H, et al. **Intravascular volumes and colloid dynamics in relation to fluid management in living related kidney donors and recipients**. *Crit Care Med* 1987;15:631e6.
90. Thomsen HS, Lokkegaard H, Munck O. **Influence of normal central venous pressure on onset of function in renal allografts**. *Scand J Urol Nephrol* 1987;21:143e5.
91. Tiggeler RG, Berden JH, Hoitsma AJ, et al. **Prevention of acute tubular necrosis in cadaveric kidney transplantation by the combined use of mannitol and moderate hydration**. *Ann Surg* 1985;201:246e51.
92. Luciani J, Frantz P, Thibault P, et al. **Early anuria prevention in human kidney transplantation. Advantage of fluid load under pulmonary arterial pressure monitoring during surgical period**. *Transplantation* 1979;28:308e12.
93. Diethelm AG, Aldrete JS, Sterling WA, et al. **Large volume diuresis as a mechanism for immediate maximum renal function after transplantation**. *Surg Gynecol Obstet* 1974;138: 869e74.
94. Ferris RL, Kittur DS, Wilasrusmee C, et al. **Early hemodynamic changes after renal transplantation: determinants of low central venous pressure in the recipients and correlation with acute renal dysfunction**. *Med Sci Monit* 2003;9:CR61e6.
95. Bacchi G, Buscaroli A, Fusari M, et al. **The influence of intraoperative central venous pressure on delayed graft function in renal transplantation: a single-center experience**. *Transplant Proc* 2010;42:3387e91.
96. De Gasperi A, Narcisi S, Mazza E, et al. **Perioperative fluid management in kidney transplantation: is volume overload still mandatory for graft function?** *Transplant Proc* 2006;38:807e9.
97. Mullens W, Abrahams Z, Francis GS, et al. **Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure**. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:589e96.
98. Magder S. **How to use central venous pressure measurements**, *Curr Opin Crit Care*, 2005; 11(3):264-70
99. Magder S, **Current tools for assessing heart function and perfusion adequacy**, *Curr Op Care*, 2014; 20(3):294-300
100. Marik PE, Cavallazi R, **Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense**, *Crit Care Med* 2013, 41(7): 1774(81)
101. Schindler AW, Marx G, **Evidenced-based fluid management in the ICU**, *Curr Opin Anaesthesiol* 2016; 29(2):158-65
102. Gurgel ST, do Nascimento Jr P, **Maintaining tissue perfusion in high risk surgical patients: a systematic review of randomized clinical trials**, *Anesth Analg* 2011; 112 (6): 1384-91

103. Hamilton MA, Cecconi M, Rhodes A, **A systematic review and meta-analysis on the use of preemptive hemodynamic interventions to improve postoperative outcomes in moderate and high risk surgical patients**, *Anesth Analg* 2011; 112(6):1392-402
104. Poeze M, Greve JW, Ramsay G, **Meta-analysis of hemodynamic optimization: relationship to methodological quality**, *Crit Care* 2005; 9(6):R7771-9
105. Toyoda D, Fukuda M, Iwasaki R, et al., **The comparison between stroke volume variation and filling pressure as an estimate of right ventricular preload in patients undergo renal transplantation**, *J anesth* 2015; 29(1): 40-6
106. Bayliss WM, **On the local reactions of the arterial wall to changes of internal pressure**, *J Physiol* 1902; 28(3):220-31
107. Harper AM, **Autoregulation of cerebral blood flow: influence of the arterial blood pressure on the blood flow through the cerebral cortex**, *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1966; 29(5): 398-403
108. Walsh M, Devereaux PJ, Garg AX, et al., **Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension**, *Anesthesiology* 2013; 119(3): 507-15
109. Asfar P, Meziani F, Hamel JF, et al., **High versus low blood pressure target in patients with septic shock**, *N Engl J Med* 2014; 370(17):1583-93.
110. Tiggeler RG, Berden JH, Hoistsma AJ, Koene RA. **Prevention of acute tubular necrosis in cadaveric kidney transplantation by the combined use of mannitol and moderate hydration**. *Ann Surg* 1985;201:246-51
111. Diethelm AG, Aldrete JS, Sterling WA, Morgan JM. **Large volume diuresis as a mechanism for immediate maximum renal function after transplantation**. *Surg Gynecol Obstet* 1974;138:869-74
112. Dawidson I, Bergin E, Brynner H, Reisch J. **Intravascular volumes and colloid dynamics in relation to fluid management in living-related kidney donors and recipients**. *Crit Care Med* 1987;15:631-6
113. Aulakh NK, Garg K, Bose A, et al., **Influence of hemodynamics and intraoperative hydration on biochemical outcome of renal transplant recipients**, *J Anesthesiol Clin Pharmacol* 2015; 31(2):174-9
114. Campos L, Parada B, Furriel F, et al., **Do intraoperative hemodynamic factors of the recipient influence renal graft function?**, *Transplant Proc*, 2012; 44(6):1800-3
115. Toth M, Reti V, Gondos T, **Effect of recipient perioperative parameters on the outcome of the kidney transplantation**, *Clin Transplant* 1998; 12(6):511-7
116. Hayes MA, Timmins AC, Yau EH, et al., **Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients**, *N Engl J Med*, 1994; 330:1717.
117. Gattitoni L, Brazzi L, Pelosi L, et al., **A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. SvO₂ Collaborative Group**, *N Engl J Med*, 1995; 333:1205.
118. Heyland DK, Cook DJ, King D, **Maximizing oxygen delivery in critically ill patients: a methodologic appraisal of the evidence**, *Crit Care Med* 1996; 24: 517

119. Arieff AL, **Fatal postoperative pulmonary edema: pathogenesis and literature review**, Chest 1999; 115:1371.
120. Willms Cd, Dawidson IJ, Dickerman R, et al., **Intraoperative blood volume expansion induces primary function after renal transplantation: a study of 96 paired cadavr kidneys**, Transplant Proc 1991; 23, 1338-9.
121. Rajkiran B, Veena RS, Beena PB et al., **Effect of intraoperative human albumin on early graft function in renal transplantation**, Sau Jour Kidn Disease Tranpl; 2014,25:1148-1153
122. Campos L, Parada B, Furriel F, et al., **Do intraoperative hemodynamic factors of the recipient influence renal graft funtion?**, Transplant Proc, 2012; 44(6):1800-3
123. Villegas-Anzo F, Grácida-Juárez C, Castellanos-Olivares A, et al., **Anestesia para trasplante renal: experiencia de 20 años**, Rev Mex Anesthesiol, 2012; 35,3,167-173
124. Brandstrup B, Tonnesen H, Beier-Holgersen R, et al., **Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative regimens: a randomized assesor-blinded multicenter trial**, Ann Surg 2003; 238:641.
125. Lowell JA, Schifferdecker C, Driscoll DF, Benotti PN et al., **Postoperative fluid overload: not a benign problem**, Crit Care Med 1990; 18:728.
126. De Aguilar-Nascimento JE, Diniz BN, Do Carmo AV, et al., **Clinical benefitts after implementation of a protocolo of restricted perioperative intravenous crystalloid fluids in major abdominal operations**, World J Surg, 2009, 33(5):925-30
127. Wenkui Y, Ning L, Weiqin L, et al., **Restricted peri-operative fluid administration adjusted by serum lactate level improved outcome after major elective surgery for gastrointestinal malignancy**, Surgery, 2010, 147(4):542-52
128. Adesanya A, Rosero E, Timaran C, et al., **Intraoperative fluid restriction predicts improved outcomes in major vascular surgery**, Vasc Endovasc Surg, 2008; 42(6):531-6
129. Booi DI, **Perioperative fluid overload increases anastomosis thrombosis in the free TRAM flap used for bresat reconstruction**, Eur J Plast Surg, 2011; 34(2): 81-86.
130. Kulemann B, Timme S, Seifert G, et al., **Intraoperative crystalloid overload leads to substantial inflammatory infiltration of intestinal anastomoses- a histomorphological analysis**, Surg 2013; 154(3):596-603
131. Wuethrich PY, Burkhard FC, Thalmann GN, et al., **Restrictive deferred hydration combined with preemptive norepinephrine infusion during radical cystectomy reduces postoperative complications and hospitalization time**, Anesthesiology 2014; 120(2):365-77
132. Neal JM, Wilcox RT, Allen HW, et al., **Near-total esophagectomy: the influenced of standardized multimodal managment and intraoperative fluid restriction**, Reg Anesth Pain Med, 2003; 28(4): 328-34
133. McArdle GT, McAuley DF, McKinnley A, **Preliminary results of a prospective randomized trial of restrictive versus estándar fluid regime in elective open abdominal aortic aneurysm repair**, Ann Surg, 2009, 250(1):28-

134. Lobo DN, Bostock KA, Nearl KR, **Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomised controlled-trial**, *Lancet* 2002, 25; 359(9320): 1812-8.
135. Rivera-Luna EN, Cruz-Santiago J, Meza-Jiménez G, et al., **Manejo perioperatorio en el receptor del trasplante renal. Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza IMSS**, *Rev Mex Transp*, 2016, Vol 5(1); 27-33
136. Fernandez-García JO, Cervantes-Maldonado HE, Zarazua-Juarez M, **Protocolo anestésico para trasplante renal del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI**, *Rev Mex Anestesiol*, 2017; 40(3),176-89.
137. Prittie J, **Optimal endpoints of resuscitation and early goal-directed therapy**, *Journ Vet Emerg Crit Care* 20006; 16(4); 329-39
138. Antonelli M, Levy M, Andrews PJ, et al., **Hemodynamic monitoring in shock and implications for management. International Consensus Conference, Paris, France**, 27-28 April 2006, *Intensive Care Med* 2007; 33:575-90.
139. Vincent JL, Dufaye P, Berre J, et al., **Serial lactate determinations during circulatory shock**, *Crit Care Med* 1983; 11:449-451
140. Abramson D, Scalea TM, Hitchcock R, et al., **Lactate clearance and survival following injury**, *J Trauma* 1993; 35:584-588
141. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, et al., **Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock patients: the role of defined events**, *Chest* 1993; 103:900-906
142. Rady MY, **Triage and resuscitation of critically ill patients in the emergency department: current concepts and practice**, *Eur J Emerg Med* 1994; 1:175-89
143. Reinhart K, Rudolph T, Bredle DL, et al., **Comparison of central-venous to mixed-venous oxygen saturation during changes in oxygen supply/demand**, *Chest* 1989; 95:1216-1221
144. Scheinman MM, Brown MA, Rapaport E, **Critical assessment of uses of central venous oxygen saturation as a mirror of mixed venous oxygen in severely ill cardiac patients**, *Circulation* 1969; XL:165-72.
145. Tahvanainen J, Meretoja O, Nikki P, **Can central venous blood replace mixed venous blood samples?** *Crit Care Med* 1982; 10:758-761.
146. Edwards JD, Mayall RM, **Importance of the sampling site for measuring of mixed venous oxygen saturation in shock**, *Crit Care Med* 1998; 26:135-60.
147. Scalea TM, Holman M, Fuortes M, et al., **Central venous blood oxygen saturation: an early accurate measurement of volume during hemorrhage**, *J Trauma* 1988; 28:725-731
148. Koning OHJ, Ploeg RJ, Van Bockel JH, et al. **Risk factors for delayed graft function in cadaveric kidney transplantation**. *Transplantation* 1997; 63: 1620–28.
149. Shoskes DA, Shahed AR, Kim S. **Delayed graft function. Influence on outcome and strategies for prevention**. *Urol Clin North Am* 2001; 28: 721–32.

150. Cosio FG, Pelletier RP, Falkenhain ME, et al. **Impact of acute rejection and early allograft function on renal allograft survival.** *Transplantation* 1997; 63: 1611–15.
151. Giral-Classe M, Hourmant M, Cantarovich D, et al. **Delayed graft function of more than six days strongly decreases long-term survival of transplanted kidneys.** *Kidney Int* 1998; 54: 972–78
152. Malizko J, Lukaszky E, Glowinska I, **Biomarkers of delayed graft function as a form of acute kidney injury in kidney transplantation,** *Scientific Reports Nature* 2015, 5:11684
153. Ardalan MR, Argani H, Mortazavi M, et al., **More urine is better after renal transplantation,** *Transplant Proceed*, 35, 2612-2613 (2003)
154. Matteuci E, Carmellini M, Bertoni C, et al., **Urinary excretion rates of multiple renal indicators after kidney transplantation: clinical significance for early graft outcome,** *Ren Fail* 20:325, 1998
155. Khosroshahi HT, Oskui R, Shoja RS, et al., **Time-dependent variations in urine output after renal transplantation,** *Transplan Proceed*,2007; 39, 932-933
156. Nankivell Bj, Gruenewald SM, Allen RD, et al., **Predicting glomerular filtrationrate after kidney transplantation,** *Transplantation* 1995; 59: 1683-1689
157. Bosma RJ, Doorenbos CR, Stegeman CA, et al., **Predictive performance of renal function equations in renal transplan recipients: an analysis of patient factor of bias,** *Am J Transplant* 2005; 5: 2193-2203
158. Kasiske BL, Vazquez MA, Harmon WE, et al., **Recommendations for the outpatients surveillance of renal transplant recipients,** *American Society of Transplantation, J Am Soc Nephrol* 2000; 11: Suppl 15: SI-S86
159. Hariharan S, McBride MA, Cherikh WS, Tolleris SB, et al., **Post-transplant renal function in the first year predicts long-term kidney ransplant survival,** *Kidney Int* 2002; 62: 311-31
160. Govani MV, Kwon O, Batiuk TD, et al., **Creatinine reductio ratio and 24-hour creatinine excretion on posttransplant day two. Simple and onbjective tools to define graft function,** *J Am Soc Nephrol*, 2002; 13:1645-1649
161. Rodrigo E, Ruiz JC, Piñera C, et al., **Creatinine reduction ratio on post-transplant day two as criteriin in defining delayed graft function,** *Am J Transp*, 2004; 4:1163-1169
162. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al., **Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock,** *N Engl J Med*, 2001;345:1368-77